
KAZALO/CONTENTS

Nova spletna stran SZD in učni portal ZV	225
<i>New website of the SZD and a learning portal of the ZV</i> Saša Markovič	
Medicina in dentalna medicina: Učni portal Slovenskega zdravniškega društva227
<i>Medicine and dental medicine: Learning portal of the Slovenian medical society</i> Martin Rakuša	
Three-dimensional ultrasound evaluation of tongue volume.228
<i>Tridimenzionalna ultrazvočna evalvacija volumna jezika</i> Urška Barbič, Ivan Verdenik, Maja Marolt Mušič, Nataša Ihan Hren	
Izdaja po Kellu skladnih krvnih komponent z namenom preprečiti anti-K senzibilizacijo pri ženskah v rodni dobi237
<i>Selecting K compatible blood components for transfusion can prevent anti-K immunization in women of childbearing age</i> Andreja Hrašovec-Lampret, Irena Bričl	
Slovenska priporočila za vaginalni porod po carskem rezu.	244
<i>Slovenian recommendations for vaginal birth after caesarean section</i> Dzhamilyat Abdulkhalikova, Andreja Trojner Bregar, Tanja Premru Sršen	
Zdravljenje glavkoma in suho oko.257
<i>Glaucoma therapy and dry eye</i> Barbara Cvenel	
Sojini izoflavoni kot pristop prve izbire pri zdravljenju vazomotoričnih težav v menopavzi	264
<i>Soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of vasomotor symptoms of menopause</i> Mathias Schmidt, Karin Arjomand-Wölkart, Martin H. Birkhäuser, Andrea R. Genazzani, Doris M. Gruber, J. Huber, Heinz Kölbl, Samo Kreft, Sepp Leodolter, Doris Linsberger, Markus Metka, Tommaso Simoncini, Lucija Vrabič Dežman	
Prepoznavna in zdravljenje solznega očesa271
<i>Diagnosis and treatment of watering eye</i> Brigita Drnovšek Olup, Matej Beltram, Gregor Hawlina	
Informirano soglasje – pravica ali breme283
<i>Informed consent – a right or a burden</i> Borut Stražišar, Branka Stražišar	
Collagenous gastritis: A case report.	296
<i>Kolagenozni gastritis – Prikaz primera</i> Marija Malgaj, Nina Zidar, Nejc Sever	
Odmevi.	D-87
Obvestila.	D-96



Slovenian **Medical** Journal

Journal of
Slovenian Medical Association,
Ljubljana, Slovenia

Odgovorna urednica / Editor-in-Chief:

Ksenija Geršak

Uredniki / Editors:

Tit Albreht, Marta Cvijič, Petja Fister, Peter Jevnikar, Dragica Kosec, Saša Markovič, Damijan Miklavčič, Irena Mlinarič Raščan, Sara Mugerli, Maja Pohar Perme, Gregor Poglajen, Peter Pregelj, Nana Turk

Izdajatelj / Publisher:

© Slovensko zdravniško društvo (SZD) / Slovenian medical society (SZD)

Uredniški odbor / Editorial board:

Helena Burger, Milan Čizman, Mateja Dolenc-Voljč, Samo K. Fokter, Irena Hočevar-Boltežar, Radko Komadina, Mitja Košnik, David Neubauer, Davorina Petek, Pavel Poredoš, Martin Rakuša, Primož Rožman, Maja Šoštarič, Dušan Šuput, Katarina Šurlan Popovič, Veljko Vlaisavljevič, Metka Volavšek

Vodja uredništva / Head of the editorial office:

Irena Perne, E-mail: vestnik@szd.si

Lektor za slovenščino / Reader for Slovenian:

Jože Faganel

Lektor za angleščino / Reader for English:

Olga Shrestha

Prelom / Layout

Rok Predan

Skrbnik spletne izdaje / Online edition administrator

Primož Svetek

Naslov uredništva in uprave / Address of the editorial office and administration:

1001 Ljubljana, Dunajska 162, tel. +386 1 434 25 82, E-mail: vestnik@szd.si

Predsednik SZD / President of the SZD:

Pavel Poredoš

Predsednik glavnega strokovnega sveta SZD/President of the main council of experts of the SZD

Miran F. Kenda

Podpredsednika SZD / Vicepresidents of the SZD

Martin Bigec, Leon Herman

Generalni in izvršni sekretar SZD/General and executive secretary of the SZD

Radko Komadina, Matija Cevc

Zdravniški vestnik je pri Ministrstvu za kulturo RS vpisan v razvid medijev pod zaporedno številko 549.

Zdravniški vestnik je uvrščen v seznam časopisov, ki upoštevajo enotna merila za rokopise, namenjene objavi v biomedicinskih revijah.

Zdravniški vestnik indeksirajo in/ali abstrahirajo:

CCAB Abstracts, Scopus, Embase, DLib.si, Digitalna knjižnica Slovenije, COBISS, Ulrich's Periodical Directory.

Zdravniški vestnik izhaja mesečno, razen dvomesečne številke julij/avgust.

Naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

Revijo sofinancira:

Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS (ARRS).

Slovenian medical journal follows the Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals and is added on its Journal List.

Issue frequency: Monthly, except bimonthly in July/August.

Slovenian medical journal is the official publication of the Slovenian medical society.

Tisk/Print Tiskarna Povše, Ljubljana

Naklada/Circulation 4350.

Nova spletna stran SZD in učni portal ZV

New website of the SZD and a learning portal of the ZV

Saša Markovič



prof. dr. Saša Markovič,
dr. med.

Tako kot vse dobre ideje se je tudi ideja o Učnem portalu rodila v nevezanem pogovoru ob kavi. Bilo je jeseni leta 2009 ali 2010, v Portorožu, na Tavčarjevih dnevih. Dr. Kamilo Lukanovič, s katerim sva klepetala ob kavici, je bil nad strokovnim programom Tavčarjevih dnevov navdušen. Obžaloval pa je, da vsa ta odlično pripravljena predavanja o pomembnih novostih v interni medicine, sliši le omejeno število prisotnih slovenskih zdravnikov in da gredo diapozitivi po Tavčarjevih dnevih v "koš". Ali ne bi bilo bolj primerno da bi se vsa predavanja objavila na spletu in bila tako dostopna vsem zdravnikom, je menil. Ideja je bila sijajna. Ker sem takrat že urejala Zdravniški vestnik, sem prinesla to novico na sestanek Uredništva ZV, kjer smo osnovno idejo še dopolnili. Poleg diapozitivov s predavanj diplomskih izobraževalnih dogodkov vseh sekcij in združenj SZD, bi jih dopolnili še s preglednimi članki iz Zdravniškega vestnika in nacionalnimi smernicami. Izdelali smo vsebinsko zasnovo. Spletna stran naj bi se imenovala Učni portal slovenskega zdravnika. Vsebovala naj bi predavanja, smernice, opise primerov in članke, ki bi jih posamezna strokovna združenja in sekcije SZD označila kot pomembna za izobraževanje zdravnikov. Vsi prispevki naj bi bili opremljeni z vprašanji in ponujali odgovore ter možnost pridobivanja spletnih kreditnih točk. Slednje bi bilo potrebno urediti z

Zdravniško zbornico. Kadar bi se v besedilu omenjalo zdravilo, naj bi program omogočil povezavo na SPC zdravila, kadar bi bil omenjen pomemben članek iz tuje revije, povezavo na referenco na PubMed ali DOI, kadar pa bi bila omenjena klinična študija, povezavo na spletno stran študije ali clinicaltrial.gov. To je bil velik projekt, ki je poleg finančnih sredstev zahteval tudi računalniško podporo in angažiranje članov uredništva. Bil pa je tudi velik organizacijski zalogaj, saj je zahteval podporo vseh sekcij in združenj SZD. Zagonska finančna sredstva nam je že v letu 2010 doniral Pfizer, vendar pa se je zataknilo prav na vseh področjih. Najprej nismo uspeli najti entuziasta, ki bi zagrizel v to delo. Odpovedala je tudi računalniška podpora, še posebej zato, ker smo hkrati pričeli vzpostavljati spletno aplikacijo za urejanje Zdravniškega vestnika. Naj torej skrajšam. Projekta nam ni uspelo uresničiti. Doslej.

Ko so se v SZD odločili za prenovitev spletne strani Slovenskega zdravniškega društva, je bil Zdravniški Vestnik povabljen k sooblikovanju. Predstavili smo predlog za Učni portal in Glavni odbor SZD ter Strokovni parlament SZD sta ga podprla. Uresničenje projekta se je po petih letih od idejnega osnutka končno začelo. V sodelovanju s Studijem AV, ki je prevzel računalniško podporo, smo izdelali organizacijo spletne strani. Pozvali smo vse sekcije in združenja SZD, da se priključijo projektu in imenujejo

skrbnike spletne strani Učni portal. Na več sestankih smo izdelali dokončno "anatomijo" in vsebino Učnega portal. Poleg že opisanih vsebin je bil sprejet tudi predlog, da se uspostavi notranji zaprti forum za strokovne konzultacije. Ob teh pogovorih je postalo tudi očitno, da bo spletna stran potrebovala nek centraliziran nadzor, oziroma po analogiji revij neke vrste uredniški odbor. Ker pa bodo vsebine strokovno zelo različne, ni mogoče, da bi Uredniški odbor (UO) deloval kot strokovni svet, kot je to v strokovnih revijah ("peer review"). Za ustreznost strokovnih besedil bodo odgovorni predsedniki ali predsednice strokovnih združenj ali sekcij, medtem ko naj bi UO skrbel predvsem za pravočasno osvežitev tekstov in za to, da se ne bodo pojavljale neprimerne vsebine. Zadolžitve UO smo opredelili s kratkim pravilnikom in izmed mladih kolegov, ki so jih delegirale sekcije in združenja izbrali člane Uredniškega odbora. Sočasno so potekali pogovori z Zdravniško zbornico o povezavah med obema prenovljenima spletnima stranema. Nekaj teh

povezav je na spletu že urejenih, nekaj pa jih še čaka. Med njimi morda ni nepomebno neposredno vpisovanje licenčnih točk v Licenčnik. Naša želja je bila, da bi se vsakemu zdravniku po uspešno opravljenem spletnem testu pridobljene točke kar avtomatsko zapisovale v njegov licenčnik. Po zadnjih informacijah naj bi računalničarji že iskali tehnične rešitve za to povezavo. Poleg tega naj bi program omogočal tudi tiskanje potrdila o opravljenem testu. Slednji naj bi služil osebni evidenci zdravnika o številu pridobljenih licenčnih točk. Odprt je ostal še na Učni portal vezan portal o zdravilih, za katerega pa prav tako kaže, da ga bomo v bližnji prihodnosti udejanili.

Toliko na kratko o zgodovini nastajanja Učnega portala, ki vam ga danes predstavlja njegov glavni urednik dr. Martin Rakuša, dr. med., in vas vabi k sodelovanju. Vabilu k sodelovanju se pridružujemo tudi člani uredništva Zdravniškega vestnika, portalu pa želimo uspešno, kakovostno in dolgo življenje.



dr. Martin Rakuša, dr.
med, spec. nevrolog;
odgovorni urednik
Medicina in dentalna
medicina: Učni portal SZ

Medicina in dentalna medicina: Učni portal Slovenskega zdravniškega društva

Medicine and dental medicine:
Learning portal of the Slovenian medical society

Martin Rakuša

Internetni izobraževalni portali so vse bolj priljubljena oblika učenja. Nekateri med nami že uporabljajo podobne tuje portale, kot je npr. Medscape. S kratko raziskavo, ki smo jo izvedli pred kratkim, smo ugotovili, da bi pri nas skoraj vsak peti zdravnik uporabil internetni učni portal. Takšen način učenja je še posebej priljubljen pri specializantih.¹

Hkrati s prenovo spletnih strani je SZD v sodelovanju z Zdravniškim vestnikom pripravilo učni portal.² Namen učnega portala je trajno samostojno izobraževanje slovenskih zdravnic in zdravnikov. Portal je organiziran kot elektronska revija z naslovom »Medicina in dentalna medicina: učni portal slovenskega zdravniškega društva«. Na portalu bosta v slovenščini objavljeni dve vrsti prispevkov: pregledni članki in prikazi primerov. Ker želimo pospešiti živahno strokovno debato, smo predvideli tudi e-odgovore na posamezne članke. Vsi

prispevki bodo recenzirani in vpisani v COBISS.

Glavni prispevki bodo sestavljeni iz treh delov: članka, testa z več možnimi odgovori in razlage pravilnih ter nepravilnih odgovorov. Uspešno rešeni test bo nagrajen z licenčnimi točkami. S kreditnimi točkami bodo nagrajeni tudi avtorji in recenzenti prispevkov. V dogovoru z Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani bodo habilitirani avtorji preglednih prispevkov pod določenimi pogoji prejeli še pedagoške točke.

Drage bralke in bralci, vabimo Vas, vaše kolegice in kolege, da aktivno sodelujete pri oblikovanju učnega portala. Veseli bi bili, če bi člani posameznih sekcij SZD vsake tri mesece prispevali vsaj en pregledni članek in en prikaz primera. Uredniki tudi upamo, da bo zaživel forum s komentarji ob člankih.

Vaše cenjene prispevke pričakujemo na elektronski naslov ucniportal@szd.si. Več informacij je na voljo na <http://www.szd.si/ucni-portal>.

Literatura

1. Rakuša M. Vseživljenjsko učenje - kako naprej? = Continuum Medical Education – how to proceed? Zdrav Vestn 2016; 85(4): D-87–88
2. Medicina in dentalna medicina - učni portal - SZD [Internet]. [cited 2016 Mar 24]. Available from: <http://www.szd.si/ucni-portal>.

Three-dimensional ultrasound evaluation of tongue volume

Tridimenzionalna ultrazvočna evalvacija volumna jezika

Urška Barbič,¹ Ivan Verdenik,² Maja Marolt Mušič,³ Nataša Ihan Hren^{1,4}

¹ Department of Maxillofacial and Oral Surgery, University Medical Centre Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenia

² Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenia

³ Department of Radiology, Institute of Oncology, Zaloška, 1000 Ljubljana, Slovenia

⁴ Medical faculty, University of Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenia

Korespondenca/ Correspondence:

Natasa Ihan Hren,
e: natasa.ihan-hren@mf.uni-lj.si

Ključne besede:

tridimenzionalno;
ultrazvok; jezik;
prostornina

Key words:

three-dimensional;
ultrasound; tongue;
volume

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 228–36

Prispelo: 27. jan. 2016,
Sprejeto: 24. maj 2016

Abstract

Background: The purpose of this study was to find a three-dimensional (3D) ultrasound technique for tongue volume estimation, to compare male and female groups and to find the correlation between tongue volume and body characteristics.

Methods: 3D ultrasound was performed in a group of 14 men and a group of 18 women with normocclusion. The collected data were analysed by annexed software and the tongue volume was estimated. The repeatability as well as intra- and inter-rater agreement was determined by calculating intra-class correlation coefficient. The Student t-test was used to determine if there were significant differences in tongue volume and body characteristics between the male and the female groups. Pearson correlation coefficients were used to assess the relationship between tongue volume and body characteristics.

Results: The 3D ultrasound estimation of tongue volume was highly repeatable in terms of good intraclass correlation coefficients of repeatability (ICC: 0.997) as well as intra- and inter-rater reliabilities (ICC: 0.998 and 0.993 respectively). The male group were significantly taller, heavier and with higher BMI than the female group, and had significantly larger tongue volumes (mean of 89.2 cm³ in males vs. 67.2 cm³ in females). Only the body weights and BMIs in the male group correlated with the tongue volume.

Conclusion: This study did demonstrate a valid and reproducible 3D ultrasound technique for tongue volume assessment.

Izvleček

Uvod: Namen študije je bil utemeljiti tridimenzionalno (3D) ultrazvočno tehniko za določitev volumna jezika, jih primerjati med moško in žensko skupino ter poiskati korelacijo med volumni jezika in telesnimi značilnostmi.

Metode: 3D ultrazvočna preiskava je bila narejena pri 14 moških in skupini 18 žensk z normalno okluzijo. Zbrani podatki so bili analizirani z dodatnim računalniškim programom in izračunani volumni jezikov. Določili smo ponovljivost ter zanesljivost metode. Student-t test smo uporabili za določitev značilnih razlik volumnov jezika pri različnih telesnih značilnostih moške in ženske skupine. Pearsonov korelacijski koeficient je bil uporabljen za določitev odnosa med volumnom jezika in telesnimi značilnostmi.

Rezultati: 3D ultrazvočno merjeni volumni jezika so se izkazali tako za dobro ponovljivo (korelacijski koeficient ponovljivosti ICC: 0,997) kot tudi zanesljivo (ICC: 0,998 in 0,993) metodo. V moški skupini je bila značilno večja telesna višina, teža in večji BMI (*angl.* body mass indexom) kot v ženski skupini, pa tudi značilno večji volumni jezika (povprečno 89,2 cm³ pri moških vs. 67,2 cm³ pri ženskah). Z jezičnim volumnom korelirata samo telesna teža in BMI pri moških.

Zaključek: S to študijo smo dokazali zanesljivost in ponovljivost ultrazvočne metode za določanje volumna jezika.

Background

The tongue represents a powerful muscle force within the orofacial region and for years orthodontists have been theorising about the roles of tongue sizes, postures and functions in the development of dental arches. Brodie^{1,2} in the 60's hypothesised that dental arches' forms and sizes were directly influenced by tongue sizes. That is why the determination of tongue size is an important tool for research in the etiology of malocclusions and may later become important during clinical evaluations of patients with malocclusions.

There are many techniques for tongue size estimation. In the past, the alginate impression technique³ and plaster models⁴ were used for tongue volume estimation and the water displacement technique with the tongue at its most protruded position⁵ was used to measure tongue volume. Measurements were also made in vivo by direct measuring to assess the two-dimensional size of the tongue⁶ and a method was also presented of estimating tongue volume from the stretched length of the tongue at its most protruding position.⁴ Lateral cephalograms were used to assess the two-dimensional size of the tongue.^{7,8} Computerised tomography (CT),⁹ cone-beam computed tomography (CB-CT)¹⁰ and magnetic resonance imaging (MRI)¹¹ have been used for tongue volume measurements.

At the moment, estimation of the tongue by MRI seems to be the more promising, being the most accurate and without any radiation side effects. Unfortunately, it is also a time-consuming, expensive and not always available diagnostic tool.

Two-dimensional ultrasound, being a non-invasive, radiation-free procedure, has been used for assessments of tongue

functions such as swallowing^{12,13} and speech¹⁴ as well as for evaluating tongue thickness^{15,16} and estimation of tongue volume.¹⁷

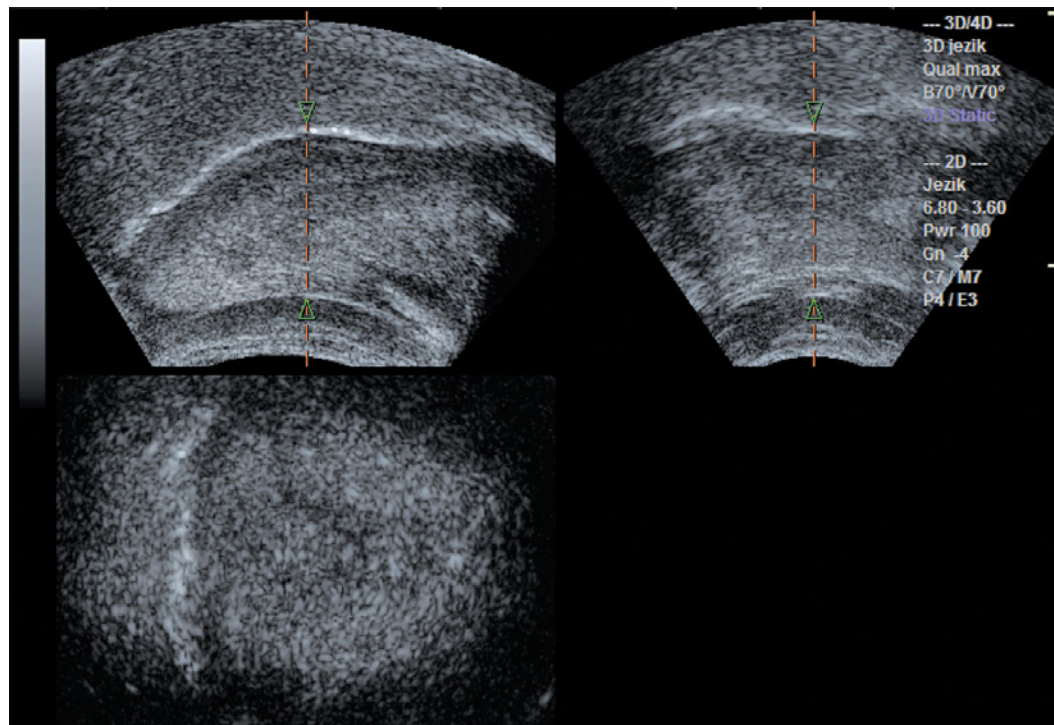
It was for this reason that we focused our research on three-dimensional (3D) ultrasound imaging as another possible tool for tongue volume estimation. 3D ultrasound has been accessible for approximately 20 years. This technology makes it possible to obtain a multi-planar display of the investigated anatomical area or of certain pathology and perform more accurate analyses of them. 3D ultrasound has been already used for determining tongue position,¹⁸ during quantitative analysis of tongue protrusion, grooving and symmetry in normal speakers and in partial glossectomee¹⁹ and also when estimating the sizes of tongue tumors.²⁰

Methods

The study was based on 32 healthy volunteers in whom normocclusions had been determined by clinical examinations and none of whom had previously undergone any orthodontic treatment. The test group consisted of 14 men (age 24.7 ± 3.5 years) and 18 women (age 24.7 ± 2.2 years). The study was approved by the Medical Ethical Commission of the Republic of Slovenia. Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. The height and body mass of each test subject was measured by the same calibrated scale using a height meter and on the same day of tongue ultrasound acquisition.

Ultrasound of the tongue was carried out on subjects while sitting in upright positions with their heads fixed so that the Frankfurt horizontal was parallel to the floor. The subjects were instructed to be as relaxed as possible. The equipment used was the ultrasound apparatus Vo-

Figure 1: Ultrasound image of the tongue.



lusion 730 expert (GEMS Kretztechnik, Zipf, Austria)) and a 3D transducer (SRI 3 RAB 2–5L). The transducer was positioned along the medial line under the chin and the 3D/4D mode setting (3D static render, max. quality, vol. angle 70°) for tongue assessment was selected. When the data was being recorded (not more than 5 seconds for each subject), the subject was asked to hold the tongue still in a relaxed position. Each tongue was recorded three times and two more distinctive ultrasound images were used for analysis (Fig. 1).

Tongue volume was measured by GE Kretz 4D VIEW software (Kretztechnik GmbH, Zipf, Austria) using application VOCAL II, by manual determination of the tongue outline, on twelve sections of the same tongue obtained by turning the tongue over 180 degrees around its vertical axis through the centre. Each step was taken by turning over 15 degrees. The outline of the tongue followed the curvilinear surface of the dorsum of the tongue, including the genioglossus mu-

sle and following the boundary between the tongue and the floor of the mouth (Fig. 2 and 3). The volume of the outlined object (the tongue) was then calculated automatically with 4D VIEW software.

SPSS for Windows version 18 (SPSS Inc., Chicago IL) was used for analysis. The accuracy of the measurement method was determined by calculating the intra-class correlation coefficient (ICC). ICC values equal to 0 represent an agreement equivalent to that expected by chance, whilst 1 represents perfect agreement²¹. For repeatability, ICC(2,1) was computed for two measurements taken at the same time by the same person. Intra-rater agreement was determined by calculating ICC(3,1) for measurements of the tongue volumes made by the same investigator after one month. Inter-rater agreement was determined by calculating ICC(3,1) from measurements taken by two different investigators on two different images of the tongues of 10 randomly selected subjects. The Student's t-test was used to determine if there were

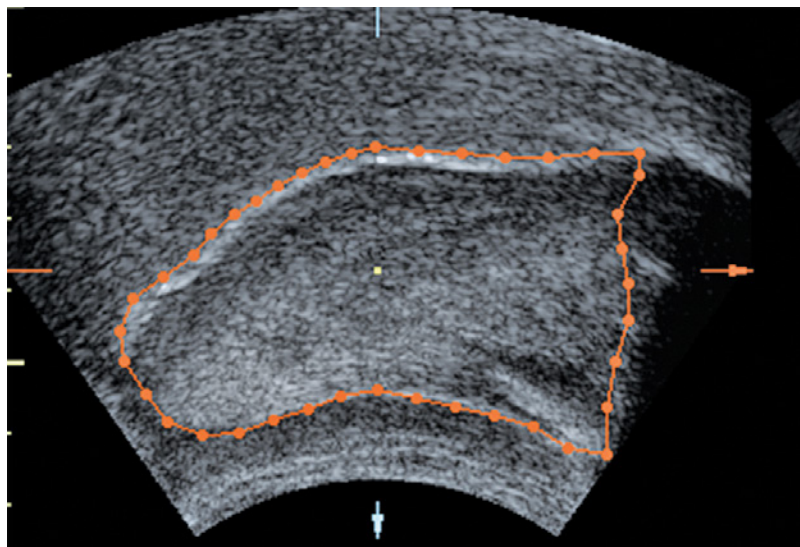


Figure 2: Delineated tongue on an ultrasound image on central sagittal images.

any significant differences in tongue volumes and body characteristics between male and female groups. Pearson correlation coefficients were used to assess the relationships between the tongue volume and different body characteristics (height, body weight, BMI). The results are considered to be significant at a 5 percent level ($p < 0.05$).

Results

First we evaluated the repeatability of the tongue volume measurement as well as the intra- and inter-rater agreement (Table 1).

In Figure 4 the frequency of tongue volume was plotted indicating the genders of the subjects. In both groups the tongue volumes approached normal distribution.

Table 1: Accuracy of measurements as determined by intra-class correlation coefficient.

	ICC	95 % CI for ICC
Repeatability-ICC(2,1)	0.997	(0.994–0.999)
Intra-rater reliability-ICC(3,1)	0.998	(0.993–1.000)
Inter-rater reliability-ICC(3,1)	0.993	(0.972–0.998)

The mean tongue volumes of the female and male groups together with body characteristics are listed in Table 2.

The relationship between tongue volume and body characteristics (body weight, body height and body mass index) for male and female groups separately as well as the whole group of subjects was determined by Pearson correlation. P values < 0.05 were judged to be statistically significant (Table 3).

As can be seen above, only body weight and consequently BMI in the male group correlated with the tongue volume. For the female group, this was not the case. The same is also demonstrated in Figure 5.

Discussion

Ultrasound investigation is a non-invasive, harmless and not very time-consuming technique and represents a possible innovative approach to tongue volume evaluation. An advantage of 3D ultrasound is also the possibility of collecting an unlimited amount of digital data, which can be saved for later use and processed with annexed software to measure or investigate different characteristics of interest.

An ultrasound image provides a clear image of tongue surface and makes it possible to distinguish tongue musculature from the mouth floor musculature.^{17,22} The image is not obscured by the teeth because the transducer is placed submentally and the beam is directed upward and bypasses the teeth.²² In our study, the lateral and front borders of the tongue as well as the dorsum and the caudal border of the tongue were easily determined when outlined on the saved images. However, difficulties appeared when determining the surface border of the radix of the tongue, where a hyoid bone presented a shadow and sometimes



Figure 3: Delineated tongue on an ultrasound image of the same tongue as in Figure 2 on central coronal images.

obscured the back border of the tongue on the sagittal images, while in some cases the border was in front of the shadow and distinct. We could not find out what influences the position of the shadow.

The use of 4D VIEW software makes it possible to determine quite easily the borders of the tongue on the saved images. It first requires delineating the borders on 12 different images for the same tongue and then editing the contour on all 12 images. Nevertheless, we believe that it still takes less time in comparison with the technique of tongue volume assessment from MRI images.¹¹

We would also like to point out the difference in body position during MRI and during ultrasound investigation, which could affect the measured volume of the tongue. The tonus of tongue

musculature in a supine position differs from the tonus of tongue musculature in an upright sitting position.²³ However, MRI probably makes it possible to distinguish more accurately the intrinsic and also some extrinsic tongue muscles.

Then we looked whether the tongue volumes were normally distributed, to verify whether statistical methods for analyzing normally distributed data can be applied. The tongue volume distributions in both groups approached normal distribution. As can be seen in Table 2, the male group was significantly taller, heavier and had higher BMI than the female group and had significantly larger tongue volumes. Generally, the results of the estimated tongue volumes of our study are comparable to the findings of other studies. Liégeois et al.²⁴ presented similar results for male and female groups. The results of both studies are highly comparable especially as the characteristics of the other groups (age, height and weight) are surprisingly similar to ours.²⁴ Even the results of tongue volume estimated from sagittal images in Lauder et al.¹¹ research are comparable. Nevertheless, these results differ from the results of the Do et al.²⁵ study, in which the tongue volumes of a group of patients without sleep-disordered breathing were much larger ($130 \pm 20.47 \text{ cm}^3$). The differences occurred because anatomical outlines differ as extrinsic tongue

Table 2: Dimensional characteristics of subjects.

	Combined (n = 32)	Females (n = 18)	Males (n = 14)	Stat. sign. p
Body weight (kg) *	69.6 ± 14.8	58.5 ± 6.6	83.8 ± 8.6	< 0.001
Height (cm)*	175.5 ± 9.5	168.5 ± 5.5	184.6 ± 4.4	<0.001
Tongue volume (cm ³)*	76.8 ± 12.5	67.2 ± 5.6	89.2 ± 6.3	< 0.001
Body mass index (kg / m ²)*	22.3 ± 2.9	20.6 ± 1.6	24.6 ± 2.7	<0.001

Values are means ± standard deviation. Statistical significance was determined by Student's t-test.

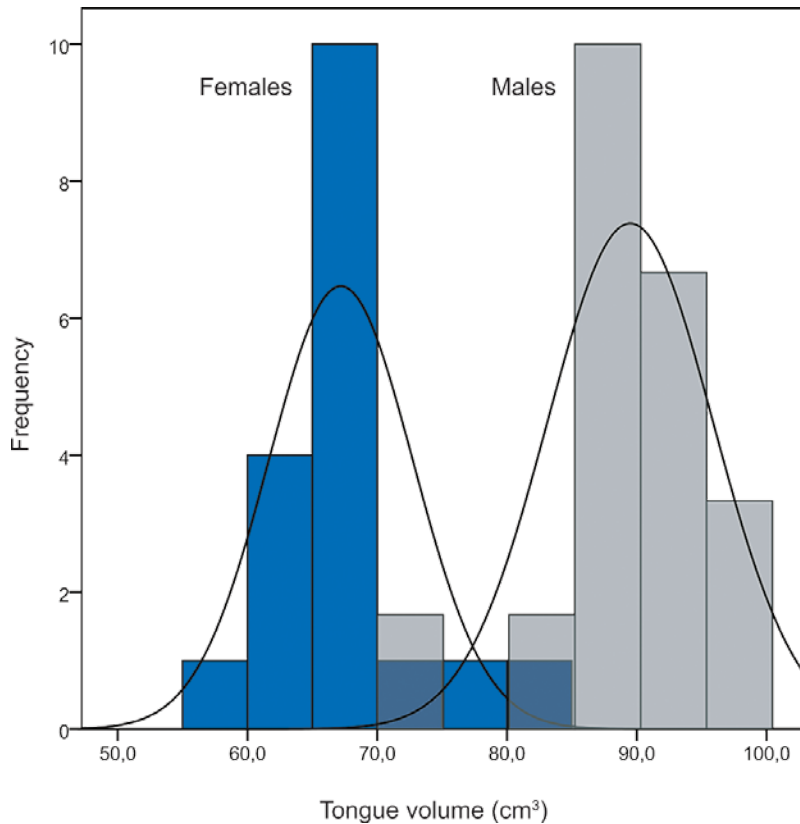


Figure 4: Distribution of tongue volumes in females and males.

muscles, mylohyoid and anterior belly of digastric muscle were included in the Do et al. study.²⁵ Iida-Kondo et al.,²⁶ who also included palate-pharyngeal and palatoglossus muscles as well as a pharyngeal constrictor, had results that were comparable to those of Do et al.²⁵ Wojtczak¹⁷ also determined larger tongue volumes but his group consisted of 12 obese and morbidly obese patients and it is not comparable with our group. He used 2D ultrasound and estimated biplane tongue volume by multiplying

2D midsagittal area and tongue width.¹⁷ In his preliminary study he concluded that the BPTV method overestimates the tongue size compared to the 3D SUS method, which better detects the true geometry of the tongue but the error is relatively small. From his published abstract we could not recognize how he determined the tongue outline (geometry) or which tongue muscles he included, the positions of his subjects were supine with the chin in perpendicular plane to the bed and they were asked to keep their tongues on the mouth floor.¹⁷ This leads to change in tongue muscle tonus and activity²³, which probably affects the tongue volume. The supine position of his patients is understandable because of the purpose of pre-operative assessment of airway space to predict difficult intubation.¹⁷

When examining the correlation of body characteristics with the estimated tongue volume, the latter correlated with the body mass and consequently with the body mass index only in the group of male subjects (Table 3, Fig. 5). The existence of such correlation would enable us to standardize the tongue volume on the basis of the characteristic. In contrast with other studies,²⁴ the correlation between body characteristics and tongue volume could not be proved in our female group. Our study did not give reasons for such absence. However, when we considered the male and the female

Table 3: Correlation between body dimensions and tongue volume.

	Females (n = 18)	Males (n = 14)	Combined (n = 32)
Body weight*	0.052 (0.836)	0.842 (<0.001)	0.804 (<0.001)
Height*	0.183 (0.467)	0.180 (0.538)	0.764 (<0.001)
Body mass index*	-0.080 (0.752)	0.736 (0.003)	0.710 (<0.001)

* Pearson correlation coefficient values (statistical significance)

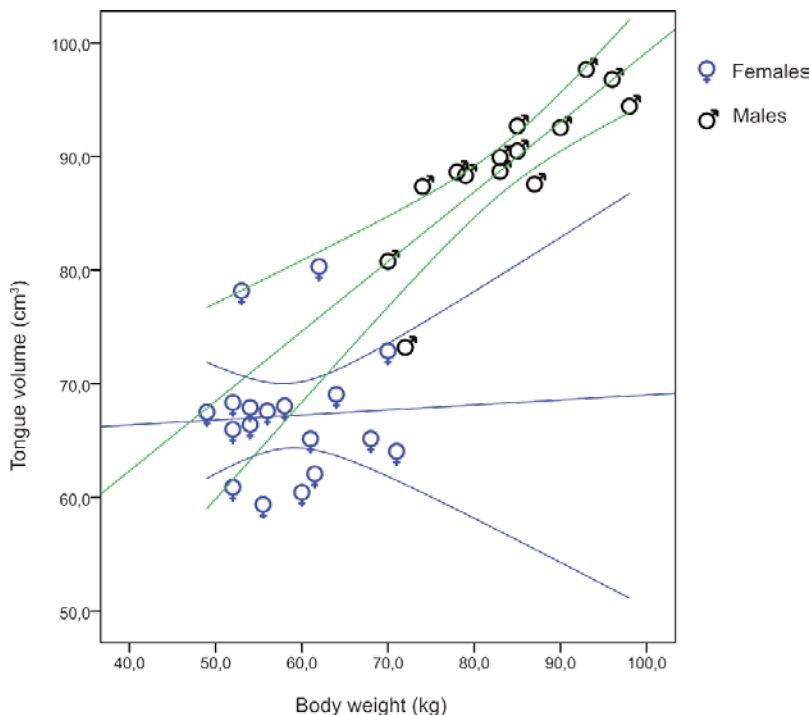


Figure 5: Relationship between bodyweight and tongue volume.

group as one group, the correlation between tongue volume and weight could be seen but was weaker than the one mentioned above. Similar correlation was proven also by Lauder et al.¹¹ The reason for the absence of strong correlation in our study could be in the relatively small sample. However, on the other hand, Iida-Kondo et al.²⁶ also could not prove the correlation between tongue volume and BMI in a control group of healthy male subjects, while there was correlation in patients with obstructive sleep apnea syndrome.²⁶

Looking critically at our work, we realize that what is missing is the assessment of method accuracy. More attention should be given to how close to the real volume the estimated one is, what might be done with an ultrasound image of a cadaver's tongue and measurements of the volume of ex-vivo tongues, but the problem of such research is the loss of normal muscle tonus. Another consideration is that if we relied on the accuracy of the presented MRI tongue

volume estimation,^{11,26} in the future we could acquire MRI images of the tongues of some of our subjects and compare the estimated tongue volumes from MRI with the tongue volumes estimated from ultrasound images. Overall, we believe that our technique is accurate enough for a comparison of the tongue volume between two different groups of subjects, especially if we compare our estimated group tongue volumes with comparable groups from other studies.^{9,11,24}

Relatively low-dose CB-CT scanners are now being widely used in dental practices for examining bone and dental structures during orofacial diagnosis. It was already being applied for investigating soft tissues,²⁷ as well as tongue postures²⁸ and sizes.¹⁰ Uysal et al.¹⁰ did present a potentially useful and promising method for tongue volume determination by CBCT, but had artificially delineated ventral and posterior borders of the tongue at the cemento-enamel junction of the lower first molars and premolars and probably this was the reason for the smaller tongue volumes they reported.¹⁰ It might prove to be a non-invasive, reliable, cost-effective, and useful method for tongue volume assessment but still with low dose of radiation.

Conclusions

We can conclude that the method of 3D ultrasound estimation of tongue volume proved highly repeatable in terms of good intra-class correlation coefficients of repeatability as well as of intra- and inter-rater reliability. It could be useful in the future for comparing different groups of dentofacial deformities, syndromes and obstructive sleep apnea patients, and to evaluate the influence of tongue volume on the development of dental arches and facial structures.

Competing interests

None of the authors have any competing interests in the manuscript.

Authors' contribution

UB performed majority of ultrasound measurements, with the support of MMM. Precise study design and statistics were done by IV. The general idea and whole organisation was done by NIH and the article was also written by NIH.

Acknowledgements:

Ethical approval: Approved by the Ethics Committee of the Republic of Slovenia.

Patient consent: Informed consent was obtained from all the subjects involved in the study. For published images also consent to publish was obtained from the involved subjects.

Thanks to: George Yeoman for his proofreading.

References

1. Brodie AG. Consideration of musculature in diagnosis, treatment, and retention. *Am J Orthod* 1952; 38: 823–35.
2. Brodie AG. Muscular factors in the diagnosis and treatment of malocclusions*. *Angle Orthod* 1953; 23: 71–7.
3. Takada K, Sakuda M, Yoshida K, Kawamura Y. Relations between tongue volume and capacity of the oral cavity proper. *J Dent Res* 1980; 59: 2026–31.
4. Tamari K, Murakami T, Takahama Y. The dimensions of the tongue in relation to its motility. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 99: 140–6.
5. Bandy HE, Hunter WS. Tongue volume and the mandibular dentition. *Am J Orthod* 1969; 56: 134–42.
6. Oliver RG, Evans SP. Tongue size, oral cavity size and speech. *Angle Orthod* 1986; 56: 234–43.
7. Adesina BA, Otuyemi OD, Kolawole KA, Adeyemi AT. Assessment of the impact of tongue size in patients with bimaxillary protrusion. *Int Orthod* 2013; 11: 221–32.
8. Vig PS, Cohen AM. The size of the tongue and the intermaxillary space. *Angle Orthod* 1974; 44: 25–8.
9. Lowe AA, Gionhaku N, Takeuchi K, Fleetham JA. Three-dimensional CT reconstructions of tongue and airway in adult subjects with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1986; 90: 364–74.
10. Uysal T, Yagci A, Ucar FI, Veli I, Ozer T. Cone-beam computed tomography evaluation of relationship between tongue volume and lower incisor irregularity. *Eur J Orthod* 2013; 35: 555–62.
11. Lauder R, Muhl ZF. Estimation of tongue volume from magnetic resonance imaging. *Angle Orthod* 1991; 61: 175–84.
12. Casas MJ, Seo AH, Kenny DJ. Sonographic examination of the oral phase of swallowing: bolus image enhancement. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 83–7.
13. Ovsenik M, Volk J, Marolt MM. A 2D ultrasound evaluation of swallowing in children with unilateral posterior crossbite. *Eur J Orthod* 2014; 36: 665–71.
14. Shawker TH, Sonies BC. Tongue movement during speech: a real-time ultrasound evaluation. *J Clin Ultrasound* 1984; 12: 125–33.
15. Capilouto GJ, Frederick ED, Challa H. Measurement of infant tongue thickness using ultrasound: a technical note. *J Clin Ultrasound* 2012; 40: 364–7.
16. Van Den Engel-Hoek L, Van Alfen N, De Swart BJ, De Groot IJ, Pillen S. Quantitative ultrasound of the tongue and submental muscles in children and young adults. *Muscle Nerve* 2012; 46: 31–7.
17. Wojtczak JA. Submandibular sonography: assessment of hyomental distances and ratio, tongue size, and floor of the mouth musculature using portable sonography. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 523–8.
18. Volk J, Kadivec M, Music MM, Ovsenik M. Three-dimensional ultrasound diagnostics of tongue posture in children with unilateral posterior crossbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; 138: 608–12.
19. Bressmann T, Thind P, Uy C, Bollig C, Gilbert RW, Irish JC. Quantitative three-dimensional ultrasound analysis of tongue protrusion, grooving and symmetry: data from 12 normal speakers and a partial glossectomee. *Clin Linguist Phon* 2005; 19: 573–88.
20. Rebol J, Pšeničnik S. Prostorski ultrazvok glave in vratu = Three-dimensional ultrasound of the head and neck. In: *Simpozij o tridimensionalni ultrazvočni preiskavi (3D UZ)*, Maribor, 3 oktober 2003. [Ljubljana]: Slovensko zdravniško društvo; 2003. p. III-27–III-30.
21. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979; 86: 420–8.
22. Shawker TH, Sonies BC, Stone M. Soft tissue anatomy of the tongue and floor of the mouth: an ultrasound demonstration. *Brain Lang* 1984; 21: 335–50.
23. Pae EK, Lowe AA, Sasaki K, Price C, Tsuchiya M, Fleetham JA. A cephalometric and electromyographic study of upper airway structures in the

- upright and supine positions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106: 52–9.
24. Liegeois F, Albert A, Limme M. Comparison between tongue volume from magnetic resonance images and tongue area from profile cephalograms. *Eur J Orthod* 2010; 32: 381–6.
25. Do KL, Ferreyra H, Healy JF, Davidson TM. Does tongue size differ between patients with and without sleep-disordered breathing? *Laryngoscope* 2000; 110: 1552–5.
26. Iida-Kondo C, Yoshino N, Kurabayashi T, Mataka S, Hasegawa M, Kurosaki N. Comparison of tongue volume/oral cavity volume ratio between obstructive sleep apnea syndrome patients and normal adults using magnetic resonance imaging. *J Med Dent Sci* 2006; 53: 119–26.
27. Stratemann S, Huang JC, Maki K, Hatcher D, Miller AJ. Three-dimensional analysis of the airway with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 140: 607–15.
28. Iwasaki T, Saitoh I, Takemoto Y, Inada E, Kakuno E, Kanomi R, et al. Tongue posture improvement and pharyngeal airway enlargement as secondary effects of rapid maxillary expansion: a cone-beam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013; 143: 235–45.

Izdaja po Kellu skladnih krvnih komponent z namenom preprečiti anti-K senzibilizacijo pri ženskah v rodni dobi

Selecting K compatible blood components for transfusion can prevent anti-K immunization in women of childbearing age

Andreja Hrašovec-Lampret, Irena Bricl

Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino

Korespondenca/ Correspondence:

Andreja Hrašovec-Lampret, e: andreja.lampret@ztm.si

Ključne besede:

anti-K protitelesa; transfuzija K skladne krvi; hemolitična bolezen ploda in novorojenčka

Key words:

K alloantibodies; transfusion of K compatible blood; hemolytic disease of fetus and newborn

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016; 85: 237–43

Prispelo: 17. jul. 2015,
Sprejeto: 13. maj 2016

Izvleček

Izhodišča: Anti-K senzibilizacija je poleg anti-D in anti-c senzibilizacije ena nevarnejših senzibilizacij, saj lahko v nosečnosti s K-pozitivnim partnerjem pride do razvoja hudih oblik hemolitične bolezni ploda in novorojenčka (HBPN), ki še vedno ostaja eden pomembnejših vzrokov za perinatalno obolevnost in tudi umrljivost. Nosečnice z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K v serumu tako potrebujejo pogosta transfuzijska testiranja in ginekološke preglede med nosečnostjo ne glede na K-fenotip partnerja. Ker je vzrok anti-K senzibilizacije v večini primerov prejeta K-neskladna transfuzija krvi v preteklosti, lahko z izdajo K-skladnih krvnih komponent preprečimo anti-K senzibilizacijo pri ženskah v rodni dobi in jim prihranimo številna nepotrebna transfuzijska testiranja in ultrazvočne preglede v nosečnosti.

Metode: Retrospektivno smo pregledali podatke za vsako nosečnico z novoodkritimi eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K, ki so bile vodene na Zavodu Republike Slovenije za transfuzijsko medicino (ZTM) v Ljubljani od leta 2004 do konca leta 2014. Zbrali smo podatke o K-fenotipu partnerja in podatke o transfuzijski zgodovini nosečnice. Podatke smo statistično obdelali in rezultate podali v tabelah in grafih.

Rezultati: Pri obdelavi podatkov smo upoštevali le nosečnice z znanim K-fenotipom partnerja, kar pomeni, da smo iz analize izključili 14 % nosečnic. Podatke o transfuzijski zgodovini smo zbrali pri 39 % nosečnic. Vse so prejele transfuzijo krvi v preteklosti, od tega jih je 79 % zagotovo prejelo transfuzijo K-pozitivnih eritrocitov, ostalih 21 % nosečnic je prejelo transfuzijo krvi, za katero pa nimamo podatka o K-fenotipu eritrocitov, ki so jih prejele.

Zaključki: Z izdajo K-skladnih transfuzij eritrocitov bi se 79 % nosečnic z anti-K senzibilizacijo, izognilo številnim nepotrebim transfuzijskim testiranjem in ultrazvočnim pregledom v nosečnosti.

Abstract

Background: Beside RhD and c erythrocyte alloantibodies, Kell alloantibodies are among the most clinically important antibodies that can cause a severe hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) in pregnancy, which still remains one of the major causes of perinatal morbidity and mortality. Therefore, pregnant women with erythrocyte alloantibodies anti-K need many prenatal testings and gynecological examinations, regardless of the partner's K phenotype. Because the major cause for anti-K immunisation is transfusion of incompatible blood in the past, by selecting K compatible blood for transfusion in women of childbearing age, we can prevent K immunization and many unnecessary prenatal testings and gynecological examinations in pregnant women.

Method: We analysed retrospectively the data of pregnant woman with alloantibodies anti-K, which were followed in the Blood Transfusion Centre of Slovenia from 2004–2014. We collected the data of partner's K phenotype and the woman's transfusion history. The data were statistically analyzed with basic statistical methods and the results presented in tables and graphs.

Results: The analysis included only pregnant women with known K phenotype of the partner, which means that 14 % of pregnant women were excluded from the analysis. Information about the transfusion history was collected in 39 % of pregnant women. All of them received blood in the past, 79 % of them definitely received transfusion of K-positive red blood cells. The remaining 21 % of pregnant women received blood transfusion for which we do not have information about K phenotype.

Conclusions: By selecting K compatible transfusions of red blood cells, 79 % of pregnant women with anti-K immunization would avoid many unnecessary prenatal testings and gynecological examinations during pregnancy.

Uvod

Ženska v rodni dobi se lahko imunizira na eritrocitne antigene zaradi izpostavljenosti neskladnim eritrocitnim antigenom ob prejeti transfuziji krvi ali zaradi izpostavljenosti neskladnim plodovim eritrocitnim antigenom v nosečnosti. Posledica imunizacije je razvoj eritrocitnih aloprotiteles, ki lahko v nosečnosti povzročijo razvoj hemolitične bolezni ploda in novorojenčka (HBPN).

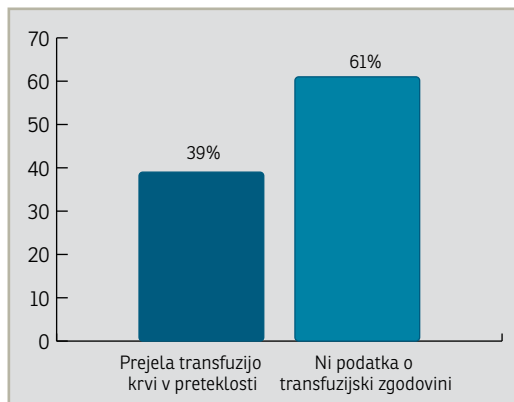
Eritrocitna aloprotitelesa razreda IgG, ki nastanejo v plazmi nosečnice kot posledica senzibilizacije, so sposobna prehajati preko posteljice v plodov krvni obtok, kjer se vežejo na plodove eritrocitne antigene, ki jih je podedoval od očeta, in povzročijo razpad – hemolizo plodovih eritrocitov ter zaradi tega anemijo.¹

HBPN je še vedno eden pomembnih vzrokov za perinatalno obolevnost in umrljivost, zato v serumu vseh nosečnic aktivno oz. preventivno iščemo morebiti prisotna eritrocitna aloprotitelesa, ki jih dokazujemo z indirektnim Coombsovim testom (ICT). ICT naredimo vsaki nosečnici do 12. tedna nosečnosti.² Iščemo predvsem klinično pomembna eritrocitna aloprotitelesa, ki lahko povzročijo razvoj hude oblike HBPN. Mednje spadajo poleg protiteles krvnoskupinskega sistema ABO in Rh (aloprotitelesa anti-D, aloprotitelesa anti-c) tudi aloprotitelesa vrste anti-K.

Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K nastanejo kot posledica senzibilizacije, v prejšnjem stoletju pa so opisovali tudi primere naravno prisotnih anti-K protiteles kot posledica okužbe z bakterijami *Mycobacterium tuberculosis*,³ *E.Coli*,⁴ *Enterococcus faecalis*,⁵ *Morganella morganii*⁶ idr.

Krvnoskupinski sistem Kell je bil odkrit leta 1946, nekaj tednov po odkritju antiglobulinskega testa. Antiglobulinski test so sicer prvič opisali že leta 1945, ko so opisali postopek, s katerim so zaznali vezavo protitelesa na antigen, čeprav ni prišlo do neposredne aglutinacije. Da bi bila vezava protiteles na antigen vidna, so uporabili sekundarno protitelo, ki se je vezalo na primarna protitelesa in pripeljalo do vidne reakcije – aglutinacije. Kot sekundarno protitelo so uporabili protitelesa proti človeškim globulinom, zato test poznamo tudi kot antihumani globulinski test (AGT) oz. Coombsov test, ki so ga leta 1946 Coombs, Mourant in Race uvedli v vsakdanjo prakso.⁷ Istega leta so pri gospe Kelleher, ki je rodila otroka s simptomi HBPN, prav s Coombsovim testom dokazali prvo protitelo razreda IgG. Odkrit je bil nov krvnoskupinski sistem Kell, ki je dobil ime po gospe Kelleher, novo odkriti antigen pa so poimenovali K (najpogosteje upo-

Slika 1: Podatki o transfuzijski zgodovini nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K.



rabljan sinonim: Kell). Krvnoskupinski sistem Kell danes obsega 34 antigenov. Pomembnejši antigeni, ki spadajo v Kell sistem, so antigen K-Kell, k-Cellano, Kp^a, Kp^b, Js^a, Js^b idr. Najpomembnejša med njimi sta antigen K-Kell (KEL₁) in antigen k-Cellano (KEL₂). Antigen K je močno imunogen antigen in sproži tvorbo aloprotiteles vrste anti-K pri 10 % ljudi, ki pridejo v stik s K-pozitivnimi eritrociti. Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K tako uvrščamo v skupino klinično pomembnih eritrocitnih protiteles, saj lahko povzročijo hude oblike HBPN, v primeru transfuzije neskladnih, K-pozitivnih eritrocitov pa hude oblike akutnih ali odloženih hemolitičnih transfuzijskih reakcij (HTR).

Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K se od ostalih klinično pomembnih eritrocitnih protiteles razlikujejo v patogenezi nastanka HBPN. HBPN, ki se razvije zaradi eritrocitnih aloprotiteles vrste anti-K, ni samo posledica hemolitičnega delovanja protiteles, ampak tudi zaviranja eritropoeze pri plodu.^{8,9,10,11} K-antigen se namreč že zgodaj izrazi na eritroidnih progenitornih celicah, kjer je že prisoten okoli 10. tedna gestacije. Poleg zaviranja eritropoeze eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K zavirajo tudi granulocitno in megakariocitno linijo, zato ima lahko plod poleg anemije prisotno tudi nevtropenijo in trombocitopenijo, ki lahko vodita v okužbo in/ali krvavitve.

^{12,13,14} Najhujša posledica je huda oblika HBPN, ki lahko vodi v perinatalno ali neonatalno smrt. Spremljanje nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K je zahtevno, dolgotrajno in obremenjujoče ter zahteva sodelovanje več zdravnikov specialistov: transfuziologa, ginekologa-porodničarja in pediatra-neonatologa. Številne transfuziološke preiskave in ginekološki pregledi pomenijo tudi dodatno psihično obremenitev in stres za nosečnico, kar lahko včasih tudi negativno vpliva na potek nosečnosti.¹⁵ Med nosečnostjo je potrebno redno spremljanje dinamike vrednosti titrov aloprotiteles vrste anti-K, ki žal navadno ne kolerira s hemolitično boleznijo pri plodu. Potrebna je tudi ocena agresivnosti aloprotiteles, določitev K-fenotipa partnerja (homozigot, heterozigot) in določitev K-antigena pri plodu posredno z genotipizacijo proste plodove DNA, izolirane iz periferne krvi nosečnice.

Na Zavodu Republike Slovenije za transfuzijsko medicino (ZTM) smo želeli retrospektivno pregledati podatke o nosečnicah z novoodkritimi eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K v Sloveniji. Naš cilj je bil poiskati vzroke za anti-K senzibilizacije pri nosečnicah in dokazati, da je napogostejši vzrok anti-K senzibilizacije prejeta neskladna, K-pozitivna transfuzija krvi v preteklosti. Izdaja K-skladnih krvnih komponent ženskam v rodni dobi bi tako vplivala na zmanjšanje števila anti-K senzibilizacij med nosečnicami, kar bi hkrati pomenilo tudi manj nepotrebnih transfuzijskih testiranj in ultrazvočnih pregledov v nosečnosti.

Metode

Retrospektivno smo pregledali podatke in vso razpoložljivo dokumentacijo nosečnic z novoodkritimi eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K od leta 2004

do konca leta 2014, ki so bile vodene na ZTM v Ljubljani. Za vsako nosečnico z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K smo skušali pridobiti podatke o K-fenotipu partnerja in prejetih transfuzijah v preteklosti. Za pridobivanje potrebnih podatkov smo uporabljali informacijski sistem (IS) DATEC, ki ga na ZTM uporabljamo od leta 1990 dalje. Podatke smo statistično obdelali, rezultate pa podali v ustreznih tabelah in grafih.

Rezultati

V obdobju od leta 2004 do konca leta 2014 smo na ZTM vodili 83 nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K, od tega so pri 71. nosečnicah bila eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K odkrita prvič. Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K smo našli pri 83 od 131000 nosečnic, kar približno ustreza prevalenci 1:1000.^{16,17}

V analizo smo vključili nosečnice z novoodkritimi aloprotitelesi vrste anti-K. K-fenotip partnerja je bil določen pri 61 od 71 partnerjev (Tabela 1). 10 partnerjev nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K ni bilo testiranih,

ker so bila eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K odkrita po umetni prekinitvi nosečnosti, po porodu ali pa nosečnica ni bila prepričana o očetovstvu (v teh primerih ne določamo K-fenotipa partnerja).

Iz nadaljnje analize podatkov smo izključili 10 nosečnic, katerih K-fenotip partnerja ni bil znan.

Pri nosečnicah z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K, ki smo jih vključili v nadaljnjo analizo, smo poiskovali pridobiti transfuzijsko anamnezo. Do podatkov o prejetih transfuzijah v preteklosti smo prišli izključno s pomočjo IS DATEC (Slika 1, Tabela 2).

Glede na dostopne podatke o transfuzijski zgodovini smo pri 19 (79 %) nosečnicah z znano transfuzijsko anamnezo potrdili, da so v preteklosti prejele neskladne, K-pozitivne eritrocite (Slika 2).

Pri dveh nosečnicah z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K in K-pozitivnim partnerjem se je razvila huda oblika HBPN, ki je zahtevala zdravljenje z intrauterinimi transfuzijami (IUT). Pri eni od nosečnic smo potrdili, da je bil vzrok senzibilizacije prejeta neskladna, K-pozitivna transfuzija eritrocitov v pre-

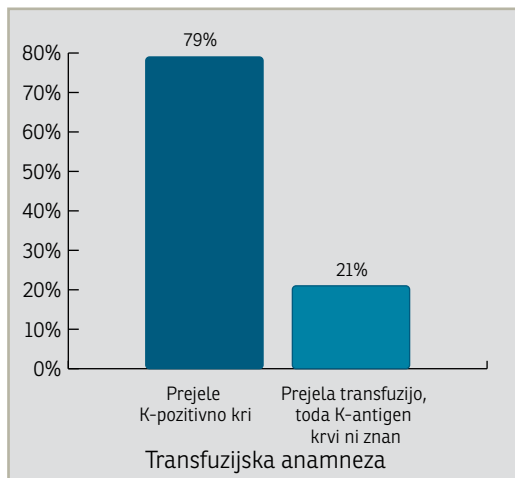
Tabela 1: K-fenotip partnerjev nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K.

	K-antigen pri partnerju		
	K-pozitiven	K-negativen	K antigen ni testiran
Število partnerjev	13 (18 %)	48 (68 %)	10 (14 %)

Tabela 2: Dostopni podatki o transfuzijski anamnezi nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K in z znanim K-fenotipom partnerja.

Nosečnica	Transfuzijska anamneza		Skupaj
	Da	Ni podatka	
Partner K-pozitiven	1 (prejela K-pozitivno kri)	12	13
Partner K-negativen	23 (18/23 prejelo K-pozitivno kri)	25	48
SKUPAJ	24 (39 %)	37 (61 %)	61

Slika 2: Transfuzijska zgodovina nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K in znano transfuzijsko anamnezo.



teklosti. Za drugo nosečnico podatkov o transfuzijski zgodovini žal nismo imeli.

Razpravljanje

Dostopnost podatkov o transfuzijski zgodovini pri nosečnicah predstavlja veliko težavo pri statistični obdelavi podatkov. V naši študiji smo pridobili podatke o transfuzijski zgodovini le pri 24/61 (39 %) nosečnic. Podatke smo pridobivali izključno iz IS DATEC, v katerem ni na voljo podatkov o izdanih krvnih komponentah pred letom 1990. Če bi želeli pridobiti popolne podatke o transfuzijski zgodovini pri vseh nosečnicah z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K, bi predvidoma potrebovali podatke o izdanih krvnih komponentah vsaj od leta 1966 dalje. Podatke o transfuzijski zgodovini smo lahko spregledali tudi zaradi spremembe priimka nosečnice ob poroki.

Vse pogosteje se srečujemo tudi z nosečnicami, ki prihajajo iz tujih držav, pri katerih težko pridobimo ustrezne podatke o transfuzijski zgodovini. S podobnimi težavami sta se soočala tudi Lee in De Silva, ko so bili v njuni študiji, ki sta jo predstavila, odstotki pridobljenih podatkov o transfuzijski zgodovini precej podobni našim. Podatke o prejetih transfuzijah v preteklosti so

pridobili pri 76/203 (37,4 %) nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K.¹⁸

Zaradi pomanjkljivih podatkov o transfuzijski zgodovini pri slovenskih nosečnicah z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K ne moremo podati zanesljivega odstotka anti-K senzibilizacij med nosečnicami, ki so posledica prejete neskladne, K-pozitivne transfuzije v preteklosti.

Najverjetnejši in najpogostejši vzrok anti-K senzibilizacije pri nosečnicah še vedno ostaja prejeta neskladna, K-pozitivna transfuzija krvi v preteklosti. Številni avtorji opisujejo, da je pri 80 %, ¹⁹ 88 % ²⁰ nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K vzrok senzibilizacije prejeta transfuzija krvi v preteklosti. Na podlagi naših podatkov o transfuzijski zgodovini smo pri 19/24 (79 %) nosečnic z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K potrdili, da je vzrok senzibilizacije prejeta transfuzija neskladne, K-pozitivne krvi v preteklosti.

Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K, ki jih odkrijemo v krvi nosečnice, lahko privedejo do razvoja hude oblike HBPN, ki se glede na stopnjo hemolize kaže kot anemija pri plodu, edemi, ascites, perikardialni izliv, plevralni izliv, v primeru težje oblike HBPN pa nastopi hidrops ploda, ki lahko povzroči tudi perinatalno smrt. Perinatalno preživetje pri hudi obliki HBPN, ki je posledica K-imunizacije, je manjše kot pri RhD-imunizaciji. Nizozemska študija opisuje le 58-odstotno perinatalno preživetje pri hudi K-imunizaciji, pri RhD-imunizaciji pa kar 90-odstotno perinatalno preživetje. ²¹ V povprečju plod matere z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K v 75 % ne potrebuje zdravljenja. Že v starejših študijah so opisovali, da zdravljenja ni potrebovalo tudi do 78 % plodov ali da od desetih K-pozitivnih novorojenčkov mater s protitelesi anti-K, v titru manj

kot 32, nobeden ni bil prizadet zaradi hemolize.^{22,23} Na podlagi podatkov naše študije se je pri dveh plodovih (3 %) razvila huda oblika HBPN, ki je zahtevala zdravljenje z IUT.

Z namenom preprečiti anti-K senzibilizacije pri ženskah v rodni dobi so v številnih evropskih državah (Velika Britanija leta 2006, Nizozemska idr.) pričeli z izdajo K-negativnih eritrocitov vsem ženskam v rodni dobi. Tudi v Sloveniji je bil namen uvedbe izdaje K-skladnih eritrocitov vsem prejemnikom transfuzij preprečiti anti-K senzibilizacije pri ženskah v rodni dobi. Glavno vodilo za uvedbo izdaje K-skladnih eritrocitov je bil primer hude oblike HBPN zaradi eritrocitnih aloprotiteles vrste anti-K, ko je bilo potrebno tudi zdravljenje z IUT. Vzrok anti-K senzibilizacije pri nosečnici je bila prejeta transfuzija neskladnih, K-pozitivnih eritrocitov v preteklosti. Tako smo leta 2008 na ZTM in vseh ostalih transfuzijskih centrih v Sloveniji pričeli z izdajo ABO, RhD in K skladnih eritrocitov vsem prejemnikom transfuzij.²⁴

E Lee in M De Silva opisujeta, da z izdajo K-negativnih eritrocitov ženskam v rodni dobi preprečimo anti-K senzibilizacijo in kar 82,1 % nosečnicam z anti-K protitelesi in K-negativnim partnerjem prihranimo nepotrebna transfuziološka testiranja in ginekološke preglede.¹⁸ Na podlagi podatkov pridobljenih v naši študiji, bi se z izdajo K skladnih eritrocitov nepotrebno transfuziološkemu testiranju in ginekološkemu pregledom izognilo najmanj 78 % (18/23) nosečnic s K-negativnim partnerjem. Nosečnice z eritrocitnimi aloprotitelesi vrste anti-K in K-negativnim partnerjem zaenkrat še vedno redno vodila transfuziolog in ginekolog, ker se na podatke o očetovstvu ne moremo vedno zanesti.

Številni strokovnjaki se z izdajo K-negativnih/K skladnih eritrocitov žen-

skam v rodni dobi še danes ne strinjajo. Razloge, zakaj je preprečevanje senzibilizacije anti-K pri ženskah v rodni dobi nepotrebno navajata Peter D. Issitt in David J. Anstee v knjigi *Applied Blood Group Serology*.²⁵ Transfuzija K-pozitivnih eritrocitov namreč povzroči senzibilizacijo le v 10 % primerov. Incidenca K-pozitivnih partnerjev je nizka, tj. 9 %, od tega je večina heterozigotov Kk. Torej je verjetnost, da bo plod K-pozitiven 50 % oz. med K-negativnimi nosečnicami s K-pozitivnim partnerjem jih bo 4 ali 5 od 100 nosilo K-pozitivnega otroka. Če je plod K-pozitiven, lahko razvije HBPN zaradi protiteles anti-K, vendar v 75 % primerov ne potrebuje zdravljenja. Testiranje vseh darovalcev in prejemnikov transfuzije eritrocitov je tudi velik strošek za transfuzijsko ustanovo. V urgentnih situacijah pa lahko testiranje antigena K pri bolniku celo zakasni izdajo krvnih komponent. V Sloveniji se zakasneni izdaji krvnih komponent zaradi testiranja K antigena v urgentnih situacijah izognemo z izdajo K-negativnih eritrocitov (sicer skladnih v ABO in RhD), vsem bolnikom, ki še nimajo določenega K-antigena. Vse našteje razloge dejansko potrjujejo že objavljene študije, vendar je primarni namen izdaje K-skladnih eritrocitov preprečiti razvoj hudih oblik HBPN zaradi eritrocitnih aloprotiteles vrste anti-K, ki so v velikem odstotku posledica „iatrogeno“ povzročene senzibilizacije zaradi prejete neskladne, K-pozitivne transfuzije krvi, ki jo lahko preprečimo.

Zaključki

Eritrocitna aloprotitelesa vrste anti-K so ena klinično pomembnejših eritrocitnih aloprotiteles, ki lahko povzročijo hude oblike HBPN. V veliki večini primerov nastanejo kot posledica prejete neskladne, K-pozitivne transfuzije v preteklosti. V Sloveniji je vzrok anti-K

senzibilizacije pri nosečnicah v 79 % primerov prejeta neskladna, K-pozitivna transfuzija krvi v preteklosti.

Z izdajo K-skladnih krvnih komponent zagotavljamo predvsem bolj varno transfuzijo v smislu preprečevanja anti-K senzibilizacije pri ženskah v rodni dobi

in tako prihranimo nosečnicam tudi številna nepotrebna transfuzijska testiranja in ultrazvočne preglede v nosečnosti ter preprečimo razvoj hudih oblik HBPN, kadar je partner nosečnice K-pozitiven in je plod lahko ogrožen za razvoj HBPN.

Literatura

- Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Haemolytic disease of the fetus and the newborn. In: Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th ed. Oxford: Blackwell Science, 2005: 496–545.
- Kamphuis MM, Lindenburg I, Van Kamp IL, Meerman RH, Kanhai H, Oepkes D. Implementation of routine screening for Kell antibodies: does it improve perinatal survival?. *Transfusion* 2008; 48: 953–7.
- Kanel GC, Davis I, Bowman JE. "Naturally-Occurring" Anti-K1: Possible Association with Mycobacterium Infection. *Transfusion* 1978; 18: 472–3.
- Marsh WL, Nichols ME, Qyen R, Thayer RS, Deere WL, Freed PJ, et al. Naturally Occurring Anti-Kell Stimulated by E. Coli Enterocolitis in a 20-Day-Old Child. *Transfusion* 1978; 18: 149–54.
- Doelman CJA, Westerman WF, Voorst tot Voorst E van, MIEDEMA K. An anti-K apparently induced by Enterococcus faecalis in a 30-year-old man. *Transfusion* 1992; 32: 790.
- Pereira A, Monteagudo J, Rovira M, Mazzara R, Reverter JC, Castillo R. Anti-K1 of the IgA class associated with Morganella morganii infection. *Transfusion* 1989; 29: 549–51.
- Coombs RR, Mourant AE, Race RR. In-vivo isosensitisation of red cells in babies with haemolytic disease. *Lancet* 1946 Feb 23; 1: 264–6.
- Daniels G, Hadley A, Green CA. Causes of fetal anemia in haemolytic disease due to anti-K. *Transfusion* 2003; 43: 115–6.
- Vaughan JI, Manning M, Warwick RM, Letsky EA, Murray NA, Roberts IA. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *N Engl J Med* 1998; 338: 798–803.
- McKenna DS, Nagaraja Hn, O'shaughnessy R. Management of pregnancies complicated by anti-Kell isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 667–73.
- Tuson M, Hue-Roye K, Koval K, Imlay S, Desai R, Garg G, et al. Possible suppression of fetal erythropoiesis by Kell blood group antibody anti-Kpa. *Immunohematology* 2011; 27: 58–60.
- Wagner T, Berer A, Lanzer G, Geissler K. Kell is not restricted to the erythropoietic lineage but is also expressed on myeloid progenitor cells. *BJH* 2000; 110: 409–1.
- Wagner T, Resch B, reiterer F, Gassner C, Lanzer G. Pancytopenia due to suppressed hematopoiesis in case of fetal hemolytic disease of the newborn associated with anti-K supported by molecular K1 typing. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26: 13–5.
- Akker ESA, Klumper FJCM, Brand A, Kanhai HHH, Oepks d. Kell alloimmunization in pregnancy: associated with fetal thrombocytopenia?. *Vox Sanguin* 2008; 95: 66–69.
- Dunkel Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, rerearch, and practice. *Curr opin Psychiatry* 2012; 25: 141–8.
- Caine ME, Mueller-Heubach E. Kell sensitization in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 85–90.
- Tovey LAD. Haemolytic disease of the newborn: the changing scene. *Br J Obstet Gyneacol* 1986; 93: 960–966.
- Lee E, De Silva M. Unlike Anti-c, Anti-K in pregnancy is more likely to have been induced by previous transfusion; this can be prevented. *Transfusion* 2004; 44: 104A.
- Pepperell RJ, Barrie JU, Pliegner JR. Significance of red-cell irregular antibodies in the obstetric patient. *Med J Aust* 1977; ii: 453.
- Mayne KM, Bowell PJ, Pratt GA. The significance of anti-Kell sensitization in pregnancy. *Clin Lab Haematol* 1990; 12: 379–385.
- Van Kamp IL, Klumper FJ, Meerman RH, Oepkes D, Scherjon SA, Kanhai HH. Treatment of fetal anemia due to red-cell alloimmunization with intrauterine transfusions in the Netherlands, 1988–1999. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 731–7.
- Walker RH. Relevance in selection of serologic tests for obstetric patient. In: *Haemolytic Disease of the Newborn*. Arlington, VA: Am Assoc Blood Banks, 1984: 173–200.
- Strohm P, O'Shaughnessy R, Moore J, et al. *Immunohematology* 1991; 7: 40.
- Pravilnik o transfuzijskih preiskavah in postopkih ob transfuziji, Ur l 9/2007.
- Issitt PD, Anstee DJ. *The Kell and Xk Blood Group Systems*. In: Issitt PD, Anstee DJ. *Applied blood group serology*. 4th ed. Montgomery Scientific Publications, 1998: 609–53.

Slovenska priporočila za vaginalni porod po carskem rezu

Slovenian recommendations for vaginal birth after caesarean section

Dzhamilyat Abdulkhalikova,¹ Andreja Trojner Bregar,² Tanja Premru Sršen²

¹ Splošna bolnišnica Izola, oddelek za ginekologijo in porodništvo, Polje 40, 6310 Izola

² Porodnišnica Ljubljana, Klinični oddelek za perinatologijo, Štajmerjeva 4, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Tanja Premru Sršen,
Porodnišnica Ljubljana,
Klinični oddelek
za perinatologijo,
Štajmerjeva 4, 1000
Ljubljana, e: tanja.premru@gmail.com

Ključne besede:

vaginalni porod;
carski rez; priporočila;
kontraindikacije; ruptura
maternice

Key words:

vaginal birth;
caesarean section;
recommendations;
contraindications; uterine
rupture

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 244–56

Prispelo: 23. mar. 2016,
Sprejeto: 23. mar. 2016

Priporočila je sprejel
RSK za ginekologijo in
porodništvo dne 23. 05.
2014 in GSS SZD dne 10.
5. 2016. Izdaja 1/2016

Izvleček

Delež carskih rezov pri nas in v svetu narašča. Najpogostejše indikacije za carski rez so stanje po carskem rezu, nepravilna vstava ploda, fetalni distress in kefalopelvino nesorazmerje. To povzroča nenehno naraščanje deleža nosečnic s predhodnim carskim rezom. Pri teh nosečnicah so brez dodatnih indikacij za ponovni carski rez v porodniško prakso vpeljali poskus vaginalnega poroda po carskem rezu. Poskus vaginalnega poroda pri nosečnici, ki je pred tem rodila s carskim rezom, priporočamo nosečnicam z znanim prečnim rezom v istmičnem delu maternice, pri katerih ni novih indikacij za carski rez in ne obstajajo kontraindikacije za poskus vaginalnega poroda ob stalnem nadzoru plodovega in ženskega v varnem okolju porodnišnice, ki izpolnjuje vse pogoje za nujno ukrepanje v primeru zapletov. Svetovanje naj se začne že v 2. trimesečju nosečnosti po ultrazvočnem morfološkem pregledu ploda ter po pregledu dokumentacije nosečnice o kirurških posegih na maternici. Vaginalni porod po carskem rezu naj se izvaja le v ustanovah, ki lahko zagotovijo pravočasni carski rez ali laparotomijo v primeru zapletov med porodom ali po porodu. Obvezno je skrbno nadziranje porodnice, spremljanje napredovanja poroda in neprekinjeno elektronsko spremljanje plodovih srčnih utripov. V prispevku so objavljena priporočila za vodenje vaginalnega poroda po carskem rezu.

Abstract

Caesarean section rates are on the increase in our country as well as worldwide. The most common indications for caesarean section are previous caesarean section, foetal malpresentation, fetal distress and prolonged or obstructed labour. All of them cause constant increase in the number of pregnant women with previous caesarean section. Attempted vaginal birth after caesarean section was introduced in obstetric practice for pregnant women with previous caesarean section, without any additional indications for caesarean section. Attempt of vaginal delivery after previous caesarean section is recommended to all pregnant women with prior history of an uncomplicated lower segment caesarean section, without new indications for caesarean section and with no contraindications for vaginal delivery, with careful monitoring of foetal and mother's status. This should be performed in a safe hospital environment, where all the conditions are fulfilled for emergency actions in case of complications. Consultation of the mode of delivery should start early in the course of the antenatal care, soon after second trimester ultrasound scan and examination of the documentation of the pregnant woman on previous obstetric and/or gynaecological surgical procedures. Vaginal birth after a caesarean delivery should be conducted in institutions that can provide timely caesarean section or laparotomy in case of complications during or after childbirth. Careful intrapartum care of the mother, labour progress monitoring and continuous electronic foetal monitoring are mandatory. The recommendations for the management of vaginal birth after caesarean section are published in this article.

Namen

Namen priporočil je predstaviti tveganja in koristi vaginalnega poroda po carskem rezu v preteklosti (*angl.* vaginal birth after caesarean delivery – VBAC) ter podati praktične napotke za svetovanje nosečnicam in vodenje vaginalnega poroda po carskem rezu.

Ozadje

V zadnjih letih število carskih rezov po vsem svetu narašča. Uvedba neprekinjenega snemanja plodovih srčnih utripov in sprožitev poroda pri prvešnicah ob predvidenem dnevu poroda vodita v vedno večje število porodov s carskim rezom. Najpogostejše indikacije za carski rez so: stanje po carskem rezu, nepravilna vstava, fetalni distress in kefalopelvino nesorazmerje, kar povzroča nenehno naraščanje deleža nosečnic s predhodnim carskim rezom.

Stališče iz leta 1950 »enkrat carski rez, vedno carski rez« pa še danes vpliva na naraščanje deleža porodov s carskim rezom. Pri nosečnicah s predhodnim carskim rezom, brez dodatnih indikacij za carski rez, so leta 1970 v porodniško prakso vpeljali poskus vaginalnega poroda po carskem rezu. Delež nosečnic, ki so po carskem rezu rodile vaginalno, je začel naraščati, ob tem pa so se začeli pojavljati tudi za tovrstne porode značilni zapleti, najpogosteje ruptura maternice. Strah pred zapleti je uspešnost vaginalnih porodov po carskem rezu ponovno zmanjšal.

Večina VBAC je uspešnih in poteka brez zapletov. Leta 2010 je National Institute of Health preučil porode predhodnim carskim rezom, njihove izide in zaplete ter opredelil dejavnike, ki so pripeljali do zmanjšanja deleža VBAC.¹ Ugotovili so, da je VBAC primeren za mnoge nosečnice s predhodnim carskim

rezom. Uspešen VBAC naj bi bil povezan z manjšo perinatalno obolenjstjo in umrljivostjo, na ravni populacije pa je VBAC povezan z zmanjšanjem števila carskih rezov. Zdravstvene organizacije po svetu so bile seznanjene z ugotovitvami o varnosti VBAC in pozvane, da ponudijo nosečnicam s predhodnim carskim rezom, možnost vaginalnega poroda, če izpolnjujejo vse pogoje za varni porod. Čeprav je VBAC primeren za številne nosečnice s predhodnim carskim rezom, nekateri dejavniki povečujejo tveganje za neuspeh vaginalnega poroda. Ta vodi v primerjavi z uspešnim VBAC v višjo perinatalno obolenost in umrljivost. Zato je nujna individualna presoja o primernosti VBAC ob upoštevanju nekaterih pomembnih dejavnikov z možnim vplivom na izid.

Kontraindikacije za VBAC:²⁻⁵

1. Vzdolžni ali T-rez na maternici.
2. Predhodna hysterotomija ali miomektomija s transmuralnim vstopom v maternično votlino ali z večjo poškodbo miometrija.
3. Predhodna ruptura maternice.
4. Druge kontraindikacije za vaginalni porod (kot sta predležea posteljica, nepravilna vstava).
5. Nestrinjanje nosečnice s poskusom vaginalnega poroda.

Uspešnost VBAC:^{3,6,7}

Uspešnost VBAC je 50–85 % in je odvisna od številnih dejavnikov. Pri prežgodnjem porodu je uspešnost VBAC enaka, verjetnost za rupturo maternice pa je manjša.

Napovedniki uspešnega VBAC so:⁸⁻¹⁶

- vaginalni porod v preteklosti;
- predhodni carski rez zaradi naključne indikacije (nepravilna vstava ploda, aktivna okužba z genitalnim herpesom, predležea posteljica);

- predhodni VBAC;
- spontani začetek poroda.

Napovedniki neuspešnega VBAC so:^{6,7,14,15,17-21}

- predhodni carski rez zaradi distocije materničnega vratu, zastoja poroda, fetopelvinega nesorazmerja;
- indukcija poroda;
- BMI nosečnice > 30.

Dejavniki, povezani z manjšo verjetnostjo za uspešen VBAC:^{6,7,16,20,22,23}

- nosečnost nad 41 tednov;
- porodna teža več kot 4000 g;
- odsotnost epiduralne analgezije ob porodu;
- predhodni porod s carskim rezom pred 37. tednom nosečnosti;
- dilatacija materničnega ustja < 3 cm ob sprejemu;
- manj kot 2 leti od prejšnjega poroda s carskim rezom;
- starejša nosečnica;
- nosečnice z majhno telesno višino.

Epidemiologija

V obdobju od leta 2007 do leta 2012 je bil delež carskih rezov v Sloveniji 17,4 %.²⁴

Skupina nosečnic s predhodnim carskim rezom je k skupnemu deležu carskih rezov prispevala 3,6 %. Delež ponovnih načrtovanih carskih rezov je bil v skupini nosečnic s predhodnim carskim rezom 53,5 %.²⁵

Prepoznavanje in ocenjevanje dokazov

Priporočila so povzeta po SOGC (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada): Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth,² Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG): Birth after previous caesarean birth,³ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Vaginal birth after previous cesarean delivery,⁴ in Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Vaginal birth after caesarean section.⁵ Posamezna priporočila so stopnjevana glede na razpoložljive študije ali mnenja strokovnih skupin.²⁶

V nadaljevanju so predstavljena in podrobneje obrazložena posamezna priporočila za VBAC.

Priporočila

Svetovanje nosečnici s predhodnim carskim rezom

1. priporočilo:

B

Če ni kontraindikacij za vaginalni porod, vsaki nosečnici s predhodnim carskim rezom, in z znanim prečnim rezom v istmičnem delu maternice ustrezno svetujemo in ji ponudimo možnost poskusa vaginalnega poroda. Nosečnica naj bo obveščena o

tveganjih in koristih zanjo in za plod. Pomemben del načrtovanja poroda sta pregled dokumentacije in pripravljenost nosečnice na vaginalni porod.

Svetovanje naj se začne že v 2. trimesečju nosečnosti po pregledu dokumentacije in po UZ morfološkem pregledu ploda. Posebno pozornost namenimo tudi legi in vraščanju posteljice.^{2,3} Zgodnje prepoznavanje predležeče posteljice in njene morebitne

vraččenosti je izjemno pomembno za ustrezno obravnavo in načrtovanje carskega reza v ustrezni porodnišnici. Dokončno odločitev o načinu poroda sprejmeta nosečnica in ginekolog v izbrani porodnišnici pred predvidenim datumom poroda (PDP) v zadnjem mesecu nosečnosti.

Načrtovanje poskusa vaginalnega poroda po carskem rezu

2. priporočilo:

B

Posvet ginekologa z nosečnico glede VBAC mora biti jasno zabeležen. Pri tem lahko uporabita pisno obvestilo o VBAC. Podatek o brazgotini na maternici mora biti jasno označen v dokumentaciji (materinska knjižica, obveščeni pristanek za nosečnice, porodni zapisnik). Pred dokončno odločitvijo o načinu poroda se mora nosečnica pogovoriti z ginekologom v izbrani porodnišnici, kamor jo napoti izbrani ginekolog.

Nosečnica s predhodnim carskim rezom, se posvetuje o načinu poroda z izbranim ginekologom. Dokončno odločitev o načinu poroda sprejmeta nosečnica in ginekolog v izbrani porodnišnici v zadnjem mesecu nosečnosti.

Razpoložljivi podatki kažejo, da imajo nosečnice z vsaj 60–70 % verjetnostjo za uspešen VBAC primerljivo ali celo manjšo maternalno in neonatalno obolenost in umrljivost v primerjavi z nosečnicami s ponovnim carskim rezom.¹⁷ Zato je izbira pravih kandidatke za VBAC ključnega pomena (čim manj napovednikov za neuspešen VBAC in čim več napovednikov uspešnega VBAC).²⁷ Vaginalni porod po enem predhodnem carskem rezu s prečnim rezom v istič-

nem delu maternice je za večino nosečnic primeren, potrebna pa je individualna presoja.

Podpisani povzetek posveta nosečnice z izbranim ginekologom je potrebno priložiti materinski knjižici. Pred posvetom je potrebno pregledati dokumentacijo o porodu s predhodnim carskim rezom in jasno zabeležiti vrsto ter lokacijo reza na maternici. Če operativni zapisnik ni dosegljiv, rez na maternici označimo kot "neznan". Za oceno verjetnosti za uspešen VBAC je pomembna tudi indikacija za predhodni carski rez.

V primeru predhodnih kirurških posegov na maternici (kot so miomektomija, hysterotomija, histeroskopska resekcija pregrade) je prav tako potrebna natančna analiza dokumentacije posegov in mnenje operaterja o najprimernejši vrsti poroda.

V dokumentaciji mora biti razvidno zabeležen pregled dokumentacije. Zapis naj vsebuje tudi ugotovitev o odsotnosti kontraindikacij za VBAC.

Varnost

3. priporočilo:

D

Zaradi zagotavljanja varnosti lahko VBAC vodijo le v ustanovah, kjer lahko pravočasno opravijo carski rez ali laparotomijo v primeru zapletov. Nosečnica in njen izbrani ginekolog morata biti seznanjena z možnostmi izbrane porodnišnice za varno vodenje VBAC.

4. priporočilo:

D

Vsaka porodnišnica mora imeti sprejet standardni protokol ukrepanja in obveščanja pri morebitnih zapletih VBAC.

5. priporočilo:**D**

Najdaljši dopustni interval od postavitve indikacije do poroda otroka s carskim rezom ali laparotomije po porodu pri VBAC je 30 minut.

Poskus VBAC je povezan s tveganjem za rupturo maternice. Kljub temu, da je tveganje za rupturo majhno, dobrega izida vaginalnega poroda po carskem rezu ni vedno mogoče zagotoviti. VBAC naj zato poteka le v porodnišnicah, ki imajo zagotovljeno možnost hitrega ukrepanja v primeru zapletov – urgentnega carskega reza oz. laparotomije po porodu. Nujnost carskega reza pri rupturi maternice je opredeljena kot “zelo nujna” (kategorija I),^{9,28} optimalni čas za pričetek urgentnega carskega reza ali laparotomije po porodu je 5–15 minut. Najdaljši dopustni časovni interval od postavitve suma na rupturo maternice do poroda otroka s carskim rezom oz. do pričetka laparotomije po porodu je 30 minut.^{8,28-32} Zaradi stopnje nujnosti je pri VBAC nujna neprekinjena dostopnost ginekologa, porodničarja, pediatra, anesteziološke službe in ekipe v operacijski dvorani. Če porodnišnica naštetih pogojev ne more zagotoviti, je smiselna napotitev ali premestitev nosečnice v ustanovo, ki lahko omogoči varen VBAC. Ob sprejemu porodnice za VBAC je potrebno o tem obvestiti vse člane ekipe, ki bodo udeleženi ob morebitnih zapletih med porodom.

Nadzor porodnice in ploda**6. priporočilo:****D**

Obvezno je skrbno nadziranje porodnice, spremljanje napredovanja poroda in neprekinjeno elektronsko spremljanje plodovih srčnih utripov.

Porodnico, ki rojeva s predhodnim carskim rezom, moramo skrbno nadzorovati. Zaželena je neprekinjena prisotnost izkušene babice in obravnava po načelu ena babica na eno porodnico. Napredovanje poroda mora biti aktivno in pogosto spremljano, saj podaljšan porod poveča tveganje za neuspešen VBAC in rupturo maternice. Redno je treba spremljati simptome in znake morebitnih zapletov. Nosečnica naj ima stalno intravensko pot, originalni izvid krvne skupine ter hemogram, star največ 14 dni. Zagotovljena mora biti dostopnost porodnišnice do krvnih pripravkov. Epiduralna analgezija ni kontraindicirana.

Obvezno je neprekinjeno snemanje plodovih srčnih utripov. Najbolj zanesljiv prvi znak rupture maternice je sumljiv ali patološki CTG zapis.⁶

Priporočila za spremljanje napredovanja poroda:

Počasno napredovanje poroda poveča tveganje za rupturo maternice. Zaželeno je porod dokončati najkasneje v 12 urah od pričetka aktivne faze poroda.

1. *porodna doba*: pričakovana dilatacija materničnega vratu je 1 cm na 1–1,5 uro (po doseženi dilataciji materničnega vratu 3–4 cm), napredovanje poroda mora biti jasno označeno na partogramu. Stimulacija poroda z umetnim predrtnjem plodovih ovojev je varna; možna je tudi stimulacija z oksitocinom, ki ga je potrebno postopno titrirati tako, da dosežemo 3–4 popadke v 10 minutah. Napredovanje poroda naj ocenjuje izkušena, po možnosti vedno ista oseba. Maksimalni odmerek oksitocina ni določen, saj je izjemno težko ugotoviti tisti odmerek, pri katerem dejansko pride do poškodbe maternice pri pomembnem številu nosečnic. Nekateri študije so pokazale, da odmerek oksitocina, ki prese-

ga 20 mE/min poveča tveganje za rupturo maternice za 4-krat.³

2. *porodna doba*: dolžina le-te naj ne presega 2 ur.

- 1 ura za pasivno spuščanje glave v porodnem kanalu;
- največ 1 ura aktivnega pritiskanja pri nosečnici, ki še ni rodila vaginalno, in največ 30 minut pri nosečnici z vaginalnim porodom v preteklosti.

Uporaba izhodnega vakuuma pri podaljšanem 2. porodni dobi naj ne bi bila povezana z večjim tveganjem za zaplete, kot sta ruptura maternice ali poporodna krvavitev, zato uporaba vakuuma ni kontraindicirana.^{11,33}

3. *porodna doba*: rutinsko iztipanje maternice za oceno brazgotine po porodu s predhodnim carskim rezom ni potrebno, razen če za to obstajajo razlogi (defektna posteljica, sum na rupturo maternice).²¹

Koristi in tveganja VBAC v primerjavi z načrtovanim ponovnim carskim rezom

7. priporočilo:

D

Sum na rupturo maternice zahteva takojšnje ukrepanje in pravočasni carski rez oziroma laparotomijo.

Tako VBAC kot načrtovani carski rez imata določena tveganja za nosečnico in plod. Tveganja pri obeh načinih poroda so: krvavitev, okužba, poškodbe porodne poti, trombembolija, histerektomija in smrt.³⁴ Večina vzrokov maternalne obolevnosti pri VBAC se pojavlja pri neuspešnih VBAC z nujnimi carskimi rezi.^{7,17,27,30,35} Tako imata VBAC in načrtovani ponovni carski rez manjši delež zapletov kot neuspešen VBAC, dokončan z nujnim carskim rezom.²¹ Torej je

tveganje za maternalno obolevnost povezano s tveganjem za neuspešen VBAC.

Pri neuspešnem VBAC je večja pojavnost predvsem rupture maternice ali dehiscence brazgotine na maternici,⁷ večja je verjetnost za histerektomijo, transfuzijo krvi in endometritis.⁹

Carski rez v preteklosti oz. brazgotina na maternici je pomemben dejavnik tveganja za rupturo maternice med VBAC.^{21,36} Ruptura maternice je najresnejši zaplet VBAC. Gre za popolno pretrganje miometrija z ali brez izpada plodovih delov v abdominalno votlino matere, ki zahteva takojšnji carski rez oz. laparotomijo. Je redek zaplet VBAC, ki je povezan z visoko maternalno in neonatalno obolevnostjo in umrljivostjo, kot sta metabolna acidoza, hipoksična ishemična encefalopatija.³⁷ Najpogostejši klinični znak rupture maternice je sprememba plodovih srčnih utripov – sumljiv ali patološki CTG zapis.⁶ Drugi znaki so lahko: prenehanje popadkov, nedosegljiv vodilni plodov del pri notranji porodniški preiskavi, bolečine v trebuhu (posebno, če bolečine vztrajajo izven popadka), krvavitev iz nožnice, hematurija, bolečine v prsih, ramenih, dispneja in srčno-žilna nestabilnost.

Vrsta in lokacija predhodnega reza na maternici vpliva na stopnjo tveganja za rupturo maternice.^{17,23,29,38} Incidenca ruptur po prečnem rezu v spodnjem segmentu maternice je 0,2–1,5 %, po vzdolžnem rezu v spodnjem segmentu 1–1,6 %, po T-rezu pa kar 4–9 %.² Tveganje za rupturo maternice po carskem rezu v preteklosti se zmanjšuje s številom uspešnih VBAC pri posamezni ženski.

Rezultati številnih študij in metaanaliz kažejo, da je relativno tveganje za rupturo maternice, maternalno obolevnost in neonatalno obolevnost in umrljivost oz. hudo obolevnost v skupini žensk z VBAC večje kot v skupini no-

sečnic z načrtovanim carskim rezom, toda absolutno tveganje ostaja majhno.²¹

Ultrazvočno merjenje debeline miometrija spodnjega segmenta maternice v 36.–38. tednu nosečnosti po nekaterih študijah lahko napove verjetnost ruptur ali dehiscence maternice, vendar so zaradi nezadostnih dokazov potrebne dodatne raziskave.^{21,39,40}

Ni jasnih dokazov, da je brazgotina po šivanju miometrija v dveh plasteh bolj čvrsta. Raziskave o pojavnosti dehiscenc ali ruptur maternice po eno- ali dvoplastnem šivanju miometrija so dale nasprotujoče si rezultate.⁶

Koristi: VBAC, ki se zaključi z vaginalnim porodom, ima v primerjavi z načrtovanim carskim rezom manjše tveganje za zaplete z dihanjem pri novorojenčku.^{12,21,35} Druge prednosti uspešnega vaginalnega poroda so: manjša izguba krvi med porodom, manjša verjetnost poškodbe trebušnih organov in s tem manjša možnost okužbe, manj trombemboličnih dogodkov, krajša hospitalizacija, hitrejše in manj boleče okrevanje.²⁷ Nosečnice, ki želijo roditi z načrtovanim carskim rezom, je potrebno obvestiti, da lahko ponovni carski rez poveča tveganje za resne zaplete na maternici ali pa kot smo napisali (zaradi predhodnih operacij) v prihodnjih nosečnostih.²¹ Nekateri od teh so: vraščena posteljica,^{37,41,42} poškodbe sečnega mehurja,⁴³ črevesja ali sečevoda, ileus, histerektomija, transfuzija krvi, daljša hospitalizacija, zdravljenje v enoti za intenzivno zdravljenje. Zato ima za ženske, ki načrtujejo veliko družino, VBAC še dodatne prednosti.⁴¹

Tveganja: ženske z neuspešnim VBAC imajo večje tveganje za endometritis in potrebo po transfuziji krvi.^{16,38} Neuspešen VBAC ima dodatno za 1 % večje tveganje za endometritis ali transfuzijo

v primerjavi z načrtovanim carskim rezom. Primerjava deležev histerektomij, trombemboličnih zapletov in maternalne umrljivosti ni pokazala statistično pomembnih razlik med skupinama z VBAC in s ponovnim načrtovanim carskim rezom.³⁸ Pri ženskah z VBAC je večja pojavnost neonatalne obolevnosti in umrljivosti kot v skupini nosečnic z načrtovanim carskim rezom, predvsem zaradi večjega tveganja za hipoksično-ischemično encefalopatijo pri neuspešnem VBAC.^{10,12,16,17,21,29,36,38} To tveganje bi domnevno lahko zmanjšali z načrtovanjem carskega reza v začetku 39. tedna nosečnosti, toda jasnih dokazov za to ni.^{10,38} Slovenski podatki pri VBAC ne kažejo večjega tveganja za neonatalno obolevnost in encefalopatijo, ki bi se kazala z nenormalnim ultrazvočnim izvidom glaviče.

Indukcija in stimulacija poroda

8. priporočilo:

D

Stimulacija VBAC z oksitocinom ni kontraindicirana, zahteva pa dosleden nadzor porodnice in plodovega stanja.

9. priporočilo:

D

Pri indukciji VBAC z oksitocinom je tveganje za rupturo maternice večje, zato je potrebna dodatna pazljivost in tehten premislek.

10. priporočilo:

D

Indukcija VBAC s prostaglandinom E₂ naj se zaradi večjega tveganja za rupturo maternice ne izvaja, razen v zelo redkih primerih in po ustreznem posvetovanju.

11. priporočilo: D

Prostaglandin E₁ naj se zaradi večjega tveganja za rupturo maternice pri VBAC ne uporablja.

12. priporočilo: D

Katetri z balonsko konico se lahko varno uporabljajo za indukcijo poroda pri VBAC.

Inducirani porod se pri nosečnicah s poskusom VBAC pogosteje konča s carskim rezom kot porod s spontanim začetkom.^{6,7,11,13,16,44} Indikacije za indukcijo poroda morajo biti natančno določene in dokumentirane v porodnem zapisniku. Absolutno tveganje za rupturo maternice pri induciranih porodih je majhno, relativno tveganje (posebej pri uporabi prostaglandinov) pa je v primerjavi s spontanim porodom povečano;^{17,21,23,29,36,38,45} pri indukciji ali stimulaciji VBAC je tveganje za rupturo maternice povečano za 2- do 3-krat, tveganje za neuspešen VBAC in dokončanje poroda s carskim rezom pa za 1,5 krat.³ Napredovanje poroda se mora spremljati aktivno in dovolj pogosto. Zaželeno je, da napredovanje poroda ocenjuje ista oseba. Zgodnje prepoznavanje in ukrepanje ob slabem napredovanju poroda pri VBAC lahko znižata delež zapletov.

Indukcija poroda s PGE₁ ali PGE₂ pomembno poveča tveganje za rupturo ali dehiscenco maternice, zato se uporaba pri VBAC odsvetuje.^{17,21,45}

Razpoložljivi podatki podpirajo uporabo Foleyvega katetra za indukcijo poroda pri VBAC.^{46,47} Dobre rezultate daje tudi indukcija poroda z amniotomijo. Pri uporabi teh metod niso našli statistično pomembnega povečanja deleža ruptur maternice v primerjavi z VBAC

po spontanem začetku poroda, uspeh VBAC pa je v skupini žensk po indukciji s Foleyevim katetrom manjši.

Ocenjujejo, da je tveganje za zaplete pri induciranih porodih večje kot pri stimuliranih. Stimulacija poroda z amniotomijo in oksitocinom pri VBAC ni kontraindicirana. Indikacija za stimulacijo poroda z oksitocinom mora biti postavljena po natančni oceni napredovanja poroda in po posvetu z nadzornim porodničarjem ter po pojasnilu porodnici.

Nosečnost po dveh ali več carskih rezih v preteklosti

13. priporočilo: C

Dosedanji podatki kažejo, da je VBAC pri nosečnicah po več kot enem carskem rezu v preteklosti pogosto uspešen, vendar je povezan z večjim tveganjem za rupturo maternice. Po individualni obravnavi lahko porod vodijo le v porodnišnici s primernimi izkušnjami in z možnostjo takojšnjega ukrepanja v primeru zapleta.

Podatki o tveganjih pri VBAC po več kot enem carskem rezu so skopi. Razpoložljive študije kažejo na visoko stopnjo uspešnosti VBAC pri nosečnicah po več kot enem carskem rezu v preteklosti.⁶ VBAC naj bi bil uspešen 62–89 %, tveganje za rupturo maternice pa je do 3,7 %. Nosečnici po več kot enem carskem rezu v preteklosti priporočimo VBAC, če pri njej ne obstajajo dodatni neugodni dejavniki za uspešen VBAC. Po individualni obravnavi lahko porod vodijo le v porodnišnici s primernimi izkušnjami in z možnostjo takojšnjega ukrepanja ob zapletu.

Večplodne nosečnosti

14. priporočilo: D

Večplodna nosečnost ni kontraindikacija za VBAC.

Rezultati dosedanjih študij kažejo, da je VBAC pri dvoplodni nosečnosti varen in učinkovit, uspešnost je v 69–84 %, ⁶ obenem pa ni statistično pomembnega povečanja števila ruptur maternice, maternalne obolevnosti ter neonatalne obolevnosti in umrljivosti. Slabost teh študij je majhno število preiskovank; za oceno tveganja za redke zaplete (kot je ruptura maternice) bi bile potrebne študije z večjim številom preiskovank. Nosečnicam z dvojčki po enem carskem rezu v preteklosti, brez kontraindikacij za vaginalni porod in brez neugodnih dejavnikov za uspešen VBAC lahko priporočimo VBAC.

Medenična vstava

15. priporočilo: A

Zunanji obrat ploda pri nosečnici po carskem rezu v preteklosti ni kontraindiciran. VBAC se pri nosečnicah s plodom v medenični vstavi odsvetuje.

Nosečnice po carskem rezu v preteklosti s plodom v medenični vstavi imajo boljše perinatalne in neonatalne izide ob ponovnem načrtovanem carskem rezu, zato se poskus VBAC odsvetuje. ³⁶ Zunanji obrat pri nosečnicah po carskem rezu ni kontraindiciran.

Sladkorna bolezen

16. priporočilo: C

Sladkorna bolezen ni kontraindikacija za VBAC.

Retrospektivne študije nosečnic s sladkorno boleznijo tipa 1 ali 2 ali z nosečnostno sladkorno boleznijo kažejo podobne rezultate. Delež uspeha VBAC je sicer nekoliko manjši (67 %) v primerjavi z zdravimi nosečnicami, maternalna in neonatalna obolevnost pa sta enaki. Poskus VBAC pri nosečnicah s sladkorno boleznijo je možen. ²¹

Makrosomija

17. priporočilo: C

Sum na makrosomijo ploda ni kontraindikacija za VBAC.

Pri makrosomiji ploda (> 4000 g) je verjetnost uspešnega VBAC manjša in se zmanjšuje z večjo težo ploda. Uspešnost VBAC se giblje v razponu 55–67 %, najmanjša je pri nosečnicah, ki še nikoli niso rodile vaginalno (< 50 %). Verjetnost za rupturo maternice je pri takšnih nosečnicah nekoliko večja, po nekaterih študijah tudi do 3,6 %. ⁴⁸

Nosečnost po predvidenem datumu poroda

18. priporočilo: D

Nosečnost po predvidenem datumu poroda ni kontraindikacija za VBAC.

Uspešnost VBAC je po predvidenem datumu poroda (PDP) nekoliko manjša kot pred PDP, tveganje za rupturo maternice pri VBAC po PDP ni pomembno večje; VBAC po PDP ni kontraindiciran.²¹

Časovni interval med porodi

19. priporočilo:

C

Nosečnica, ki bo rodila prej kot 2 leti po carskem rezu v preteklosti, mora biti obveščena o večjem tveganju za rupturo maternice.

Kratek časovni interval med predhodnim carskim rezom in VBAC povečuje tveganje za rupturo maternice. Rezultati treh manjših študij kažejo na 2- do 3-krat večjo pojavnost ruptur maternice pri časovnem intervalu, krajšem od 24 mesecev.^{6,23}

Neznana vrsta reza na maternici

20. priporočilo:

D

Potrebna je pridobitev dokumentacije o carskem rezu v preteklosti (oz. drugih posegih na maternici) in vrsti reza na maternici. Če vrsta reza na maternici ni znana, se poskus VBAC ne priporoča. Če je verjetnost prečnega reza visoka in je nosečnica motivirana, ji lahko ponudimo poskus VBAC.

Pregledana mora biti vsa razpoložljiva dokumentacija o carskem rezu v preteklosti, kot tudi tista o drugih posegih na maternici. Če je dokumentacija nedosegljiva, nam lahko anamnestični podatki pomagajo ugotoviti najverjetnejšo vrsto reza.^{49,50} Večina sodobnih rezov v

Sloveniji je prečnih, v istmičnem delu maternice, kar predstavlja nizko tveganje za rupturo maternice. Pri sumu na vzdolžni rez maternice oz. transmuralni vstop v maternično votlino med drugimi operativnimi posegi (miomektomije, hysterotomije) nosečnici predlagamo porod z načrtovanim carskim rezom. Kadar je vrsta reza neznana, vendar je najverjetneje šlo za prečni istmični rez, lahko motiviranim nosečnicam ponudimo poskus vaginalnega poroda.

Analgezija

21. priporočilo:

D

Epiduralna analgezija se lahko varno uporablja pri VBAC.

Epiduralna analgezija je pri VBAC varna in včasih nosečnico celo spodbudi k poskusu vaginalnega poroda.^{21,45} Ni trdnih dokazov, da bi epiduralna analgezija zmanjšala možnost uspešnega VBAC. Regionalna analgezija ne prikrije znakov ruptur maternice, saj je najpogostejši znak ruptur maternice sumljiv CTG zapis plodovega srčnega utripa.

Načrtovanje naslednjega poroda po rupturi maternice

22. priporočilo:

D

VBAC je po predhodni rupturi maternice kontraindiciran.

Tveganje za ponovno rupturo maternice ali dehiscenco rane na maternici je med naslednjimi porodi 6 %. Če brazgotina sega v zgornji segment, je tveganje kar 32 %.³ Zato v takih primerih nosečnicam priporočamo načrtovani carski rez pred začetkom prvih znakov poroda (pred 39. tednom nosečnosti).

Načrtovanje ponovnega carskega reza

23. priporočilo:

A

V izogib zapletom z dihanjem pri novorojenčku naj se načrtovani carski rez izvaja po dopolnjenem 39. tednu nosečnosti.

Dokazi objavljenih študij kažejo, da imajo novorojenčki, rojeni z načrtovanim carskim rezom po 39. tednu nosečnosti, manjšo obolevnost dihal.^{21,51,52} Zato tistim nosečnicam, ki imajo kontraindikacije za vaginalni porod ali se zanj ne odločijo, ponudimo carski rez po zaključenem 39.

tednu nosečnosti v primeru, kadar to ne ogroža zdravstvenega stanja nosečnice in ploda.

Zaključek

Poskus vaginalnega poroda po carskem rezu v preteklosti priporočamo nosečnicam, pri katerih ni novih indikacij za carski rez in ne obstajajo kontraindikacije za poskus vaginalnega poroda ob stalnem nadzoru plodovega in ženskega stanja v varnem okolju porodnišnice, ki izpolnjuje vse pogoje za nujno ukrepanje v primeru zapletov.

Priloge k članku (protokol, obvestilo za nosečnice in priporočila za VBAC) so dostopne v spletni verziji članka na spletni strani Zdravniškega vestnika.

Legenda

Stopnja moči oz. teža priporočila^{26,53-55}

A	priporočilo je podprto z vsaj eno meta-analizo ali z naborom dokazov eksperimentalnih študij (kontrolirane randomizirane raziskave) ali sistematičnih pregledov eksperimentalnih študij z zelo majhno pristranostjo, z doslednimi rezultati in neposredno uporabnostjo za ciljno populacijo
B	priporočilo je podprto s kakovostnimi sistematičnimi pregledi raziskav primerov s kontrolami ali kohortnimi raziskavami ali s samimi raziskavami primerov s kontrolami in kohortnimi raziskavami z zelo majhnim tveganjem za pristranost
C	priporočilo je podprto s kakovostnimi raziskavami primerov s kontrolami in kohortnimi raziskavami z majhnim tveganjem za pristranost
D	priporočilo je podprto z dokazi iz primerov oz. skupin primerov ali z mnenjem strokovnjakov

Literatura

- National Institute of Health. NIH Consensus Development Conference Statement on Vaginal Birth After Cesarean: New Insights. Vol. 115, No. 6, 2010 Jun. 48 p.
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Guideline No. 155 (Replaces guideline No. 147), 2005 Feb; 164–174.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Birth after previous caesarean birth. Green-top Guideline No. 45. 2015 Oct. 31 p.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice bulletin No. 115. Vaginal birth after previous cesarean delivery. 2010 Aug.
- Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Vaginal birth after caesarean section (VBAC). MN09.12-V3-R14. 2009 Nov. 16 p.
- Guise JM, Hashima J, Osterweil P. Evidence-based vaginal birth after Caesarean section. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2005; Vol. 19, No. 1, 117–130.
- Dinsmoor MJ, Brock EL. Predicting Failed Trial of Labor After Primary Cesarean Delivery. Obstet Gynecol 2004; 103: 282–6.
- ACOG Committee Opinion no. 256: Committee on Obstetric Practice. Optimal goals for anesthesia care in obstetrics. Obstet Gynecol. 2001 May; 97(5 Pt 1):suppl 1–3.

9. Pearson GA, Eckford SD. Quantification of risk of emergency caesarean during labour after one previous caesarean section. *J Obstet Gynaecol.* 2013 Oct; 33(7): 692–4.
10. Fagerberg MC, Marsal K, Källen K. Neonatal outcome after trial of labor or elective cesarean section in relation to the indication for the previous cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Jun.
11. Haumonté JB, Raylet M, Sabiani L, Franké O, Bretelle F, Boublil L, d'Ercole C. Predictive factors for vaginal birth after cesarean section. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Dec; 41(8): 735–52.38.
12. Lopez E, Patkai J, El Ayoubi M, Jarreau PH. Benefits and harms to the newborn of maternal attempt at trial of labor after prior cesarean versus elective repeat cesarean delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Dec; 41(8): 727–34.
13. Shatz L, Novack L, Mazor M, Weisel RB, Dukler D, Rafaeli-Yehudai T, Israeli O, Erez O. Induction of labor after a prior cesarean delivery: lessons from a population-based study. *J Perinat Med.* 2013 Mar; 41(2): 171–9.
14. Hruban L, Janků P, Ventruba P, Paúrová L, Tápalová V, Harastová A et al. Vaginal birth after previous caesarian section—outcomes analysis 2007–2010. *Ceska Gynecol.* 2012 Apr; 77(2): 127–32.
15. Madaan M, Agrawal S, Nigam A, Aggarwal R, Trivedi SS. Trial of labour after previous caesarean section: the predictive factors affecting outcome. *J Obstet Gynaecol.* 2011; 31(3): 224–8.
16. Oboro V, Adewunmi A, Ande A, Olagbuji B, Ezeanochie M, Oyeniran A. Morbidity associated with failed vaginal birth after cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Sep; 89(9): 1229–32.
17. Odibo AO, Macones GA. Current concepts regarding Vaginal birth after Cesarean delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15: 479–82.
18. Bujold E, Gauthier RJ. Should we allow a trial of labor after a previous cesarean for dystocia in the second stage of labor? *Obstet Gynecol.* 2001 Oct; 98(4): 652–5.
19. Van der Merwe AM, Thompson JM, Ekeroma AJ. Factors affecting vaginal birth after caesarean section at Middlemore Hospital, Auckland, New Zealand. *N Z Med J.* 2013 Sep 27; 126(1383): 49–57.
20. Studsgaard A, Skorstengaard M, Glavind J, Hvidman L, Ulbjerg N. Trial of labor compared to repeat cesarean section in women with no other risk factors than a prior cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013 Nov; 92(11): 1256–63.
21. Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, Deneux-Tharaux C, Deruelle P, Diemunsch P et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Sep; 170(1): 25–32.
22. Bangal VB, Giri PA, Shinde KK, Gavhane SP. Vaginal birth after cesarean section. *N Am J Med Sci.* 2013 Feb; 5(2): 140–4.
23. Parant O. Uterine rupture: prediction, diagnosis et management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Dec; 41(8): 803–16.
24. Verdenik I, Novak Antolič Ž, Zupan J. Perinatologija Slovenica II. Slovenski perinatalni rezultati za obdobje 2002–11. Združenje za perinatalno medicino SZD in Ginekološka klinika, UKC Ljubljana. Ljubljana, maj 2013.
25. Turkalj Z, Lučovnik M. Porast deleža carskih rezov v slovenskih porodnišnicah: vpliv populacije nosečnic s predhodnim carskim rezom [specialistična naloga]. Ljubljana: Ginekološka klinika; 2015.
26. Geršak K, Fras Z, Rems M. Ali vemo, kakšne morajo biti dobre klinične smernice? *Zdrav Vestn.* 2016; 85(1): 6–14.
27. Tan PC, Subramaniam RN, Omar SZ. Labour and perinatal outcome in women at term with one previous lower-segment Caesarean: a review of 1000 consecutive cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007 Feb; 47(1): 31–6.
28. Royal Cornwall Hospitals, NHS Thrust. Clinical guideline for emergency cesarean section. Dosegljivo 2012 s spletne strani: <http://www.rcht.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospital-sTrust/Clinical/MidwiferyAndObstetrics/EmergencyCaesarianSectionClinicalGuidelinesFor.pdf>.
29. Lecerf M, Vardon D, Morello R, Lamendour N, Dreyfus M. Can we do a cesarean section in less than 30 min in unsuitable premises in order to follow the recommendations of the ACOG?. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013; 42: 393–400.
30. Pearson GA, Mackenzie IZ. Factors that influence the incision-delivery interval at caesarean section and the impact on the neonate: a prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;S0301–2115(13)00109–7.
31. Holmgren C, Scott JR, Porter TF, Esplin MS, Bardsley T. Uterine rupture with attempted vaginal birth after cesarean delivery: decision-to-delivery time and neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2012 Apr; 119(4): 725–31.
32. Naseem R, Sivalingam N. Understanding the Decision-Delivery Interval in Cesarean Births. Dosegljivo s spletne strani: http://web.imu.edu.my/ejournal/approved/eJournal_1.2_61–68.pdf.
33. Kessous R, Tirosh D, Weintraub AY, Benschalom-Tirosh N, Sergienko R, Sheiner E. Second stage disorders in patients following a previous cesarean section: vacuum versus repeated cesarean section. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jun; 287(6): 1075–9.
34. Ecker JL. Once a pregnancy, always a Cesarean? Rationale and feasibility of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 314–8.
35. Loebel G, Zelop CM, Egan JFX, Wax J. Maternal and neonatal morbidity after elective repeat Cesarean delivery versus a trial of labor after previous Cesarean delivery in a community teaching hospital. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2004; 15: 243–6.
36. Ofir K, Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Uterine rupture: Risk factors and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1042–6.
37. Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Identifying Risk Factors for Peripartum Cesarean Hysterectomy. *J Reprod Med* 2003; 48: 622–6.
38. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW et al. Maternal and Perinatal Outcomes Associated with a Trial of Labor after Prior Cesarean Delivery. *The New England J of Medicine* 2004; 351: 2581–9.

39. Valentin L. Prediction of scar integrity and vaginal birth after caesarean delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013 Apr; 27(2): 285–95.
40. Varner M. Cesarean scar imaging and prediction of subsequent obstetric complications. *Clin Obstet Gynecol.* 2012 Dec; 55(4): 988–96.
41. Pare E, Quiñones JN, Macones GA. Vaginal birth after caesarean section versus elective repeat caesarean section: assessment of maternal downstream health outcomes. *BJOG* 2006; 113: 75–85.
42. Usta IM, Hobeika EM, Abu Musa AA, Gabriel GE, Nassar AH. Placenta previa-accreta: Risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1045–9.
43. Phipps MG et al. Risk Factors for Bladder Injury During Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 156–60.
44. Al-Shaikh G, Al-Mandeel H. The outcomes of trial of labour after cesarean section following induction of labour compared to spontaneous labour. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jun; 287(6): 1099–103.
45. Deruelle P, Lepage J, Depret S, Clouqueur E. Induction of labor and intrapartum management for women with uterine scar. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012 Dec; 41(8): 788–802.
46. Sarreau M, Leufflen L, Monceau E, Tariel D, Villemonteix P, Morel O, Pierre F. J Balloon catheter for cervical ripening on scarred uterus with unfavorable cervix: Multicenter retrospective study of 151 patients. *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013 Aug 22. pii: S0368–2315(13)00157–9.
47. Ziyauddin F, Hakim S, Beriwal S. The transcervical foley catheter versus the vaginal prostaglandin e2 gel in the induction of labour in a previous one caesarean section—a clinical study. *J Clin Diagn Res.* 2013 Jan; 7(1): 140–3.
48. Elkousy MA, Sammel M, Stevens E, Peipert JF, Macones G. The effect of birth weight on vaginal birth after cesarean delivery success rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Mar; 188(3): 824–30.
49. Grubb DK, Kjos SL, Paul RH. Latent labor with an unknown uterine scar. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 351–5.
50. Lau TK, Chan F. Unknown uterine scars, unknown risks. *AustNZJ Obstet Gynaecol* 1994; 34: 216–7.
51. Premru Sršen T, Verdenik I, Babnik J. Vpliv poroda z elektivnim carskim rezom na neonatalno respiratorno obolevnost med 34 in 39. tednom nosečnosti v Sloveniji. *Medicinski razgledi* 2013; 52 suppl 2: 89–96.
52. Vidic Z, Blickstein I, Štucin Gantar I, Verdenik I, Tul N. Timing of elective cesarean section and neonatal morbidity: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Aug; 29(15): 2460–2.
53. Fras Z, Robida A, Brubnjak-Jevtič V, Rems M, Jug B, Kersnik J, et al. Priročnik za smernice. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2003. p. 1–32.
54. Harbour R, Miller J, Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334–6.
55. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN grading system 1999–2012 [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland; National Academy Press; 2014 [cited 2016 May 1]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

Zdravljenje glavkoma in suho oko

Glaucoma therapy and dry eye

Barbara Cvenkel

Očesna klinika,
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Grablovičeva 46,
1000 Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

izr. prof. Barbara Cvenkel,
dr. med.
e: barbara.cvenkel@
gmail.com

Ključne besede:

antiglavkomska terapija;
glavkom; konzervansi;
očesna površina; suho
oko

Key words:

anti-glaucoma therapy;
dry eye; glaucoma;
ocular surface;
preservatives

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 257–63

Prispelo: 20. apr. 2016,
Sprejeto: 12. maj 2016

Izvleček

Prevalenca suhega očesa (SO) je večja pri bolnikih z glavkomom kot pri starostno primerljivi populaciji brez glavkoma. Klinična slika SO je med posamezniki različno izražena in lahko pomembno poslabša kakovost življenja. Nastanek in poslabšanje SO povzročijo konzervansi v očesnih kapljicah, ki imajo toksičen in vnetni učinek, sama aktivna učinkovina in pomožne, farmakološko neaktivne snovi ali ekscipienti. Največkrat se spremembe očesne površine kažejo kot površinski punktatni keratitis, nestabilnost solznega filma in alergijske reakcije. Bolniki so kljub prisotni okvari očesne površine pogosto brez simptomov. Vzrok za razhajanje med simptomi in znaki SO je deloma posledica zmanjšane občutljivosti roženice zaradi nevrotoksičnosti konzervansa benzalkonijevega klorida (BAK). Zato je pomembno, da pred in med zdravljenjem z antiglavkorskimi kapljicami pregledamo očesno površino in opravimo diagnostične teste SO tudi pri bolnikih brez simptomov. Antiglavkorsko zdravljenje brez BAK in/ali brez konzervansov je na mestu pri hujših oblikah SO in alergiji na konzervanse, priporočljivo je pri zmerno hudi obliki SO, blefaritisu, bolnikih s simptomi, pred filtracijsko operacijo za zmanjšanje vnetja pred posegom, pri tistih s fluoresceinskim barvanjem roženice 2. stopnje po Oxfordovi shemi in s skrajšanim razpolovnim časom solz.

Abstract

Patients with glaucoma have an increased prevalence of dry eye (DE) compared to age-matched population without glaucoma. Clinical presentation of DE varies among individuals and may significantly reduce quality of life. The onset and deterioration of DE is caused by the toxic-inflammatory effects of preservatives in eye drops, active substance itself, and added, pharmacologically inactive substances or excipients. Ocular surface changes most frequently include superficial punctate keratitis, tear film instability, and allergic reactions. Despite the lack of symptoms, clinical signs may indicate ocular surface damage. The discordance between signs and symptoms is partly caused by decreased corneal sensitivity induced by neurotoxicity of the preservative benzalkonium chloride (BAK). Therefore, it is also important to evaluate ocular surface before initiating glaucoma therapy and during follow-up in asymptomatic patients. A preservative-free and/or BAK-free therapy is indicated in patients with severe DE and allergy to preservatives, and recommended in patients with DE of moderate severity, blepharitis, in symptomatic patients, before filtering surgery to reduce pre-operative inflammation, in those with moderate fluorescein staining of grade 2 according to Oxford scheme, and reduced tear film break-up time.

Uvod

Suho oko (SO) je bolezen očesne površine in solznega filma z značilnimi simptomi, motnjami vida in nestabilnim solznim filmom, kar lahko povzroči okvaro očesne površine. SO spremlja

povečana osmolarnost solz in vnetje očesne površine.¹ Je med najpogostejšimi vzroki za obisk očesnega zdravnika in pomembno zmanjša kakovost življenja. Prevalenca SO pri odrasli populaciji

znaša 6–34 %, pri bolnikih z glavkomom in očesno hipertenzijo primerljive starosti pa kar 59 %.^{2,3} Vzroki za povečano pogostost SO pri glavkomskih bolnikih so: starost, dolgotrajno zdravljenje s kapljicami, ki vsebujejo konzervans, glavkomske operacije in pridružene bolezni ter sistemsko zdravljenje (npr. parkinsonizem, jemanje antiholinergičnih zdravil).

1. Vpliv antiglavkomskih zdravil s konzervansi

1.1. Konzervans benzalkonijev klorid

Najpogostejši konzervans v očesnih kapljicah je benzalkonijev klorid (BAK) – kvarterna amonijeva spojina, ki deluje baktericidno in po odprtju stekleničke prepreči bakterijsko kontaminacijo. Zaradi svojega detergentskega učinka poškoduje hidrofobno roženično pregrado

in poveča prehajanje aktivne učinkovine v oko. BAK se dolgo zadržuje in kopiči v tkivih. Njegovo prisotnost na očesni površini so izmerili še 168 ur po kapanju 1 kapljice (30 µl) 0,001 % BAK.⁴ BAK ima v koncentraciji, ki jih vsebujejo očesne kapljice (0,0040–0,025 %) citotoksični in vnetni učinek na očesno površino, ki se kaže z večjim izražanjem vnetnih označevalcev, povečano apoptozo, zmanjšanjem števila čašastih celic in metaplastičnimi spremembami epitelnih celic veznice in roženice.⁴ Pri bolnikih s kroničnim antiglavkomskim zdravljenjem s konzervansi so ugotovili zmanjšano gostoto subbazalnih živcev v roženici, nevrotoksičnost BAK v koncentracijah 0,001 % pa so potrdili na roženicah živalskega modela.^{5,6} Topična terapija z očesnimi kapljicami s konzervansi povzroči morfološke in vnetne spremembe korneoskleralnega limbusa, ki prispevajo k SO pri glavkomskih bolnikih.⁷ BAK

Tabela 1: Temeljna in dodatna merila za diagnozo hude oblike SO v klinični praksi.³⁴

Temeljna merila			
Diagnostični test		Določitev	Huda oblika SO
Fluoresceinsko barvanje roženice	Barvanje, povezano z okvaro epitela	Uporaba npr. Oxford-ove sheme	3. stopnja ali več (Oxford)
Schirmerjev test	Meritev maksimalnega izločanja solz brez anestetika	Omočenje filter papirčka v mm	< 3 mm
Poslabšanje vida	Vsaka sprememba solznega filma poslabša vid	Da/ne	Da
Filamentozni keratitis	Degenerirane epitelne celice in mukus, pritrjen na roženico	Da/ne	Da
Bolezen meibomovih žlez/blefaritis	Kronično vnetje vek	Da/ne	Da, večje vnetje
Blefarospazem	Sekundarno zaradi draženje očesa, znak hude oblike SO	Da/ne	Da
Dodatna merila			
Diagnostični test		Določitev	Huda oblika SO
Razpolovni čas solz break-up time (TBUT)	Nestabilen solzni film, glavni mehanizem za nastanek in slabšanje SO.	Čas do razpada solznega filma	< 3 sekunde
Neodzivnost na standardno zdravljenje	Neodzivnost lahko kaže na bolj hudo obliko SO, prisotnost vnetja.	“Standardno” zdravljenje ni predpisano	

je pri novo zdravljenih osebah povzročil vnetje v sprednjem prekatu.⁸ Pri dolgotrajni topični terapiji se BAK kopiči v očesnih strukturah. Na živalskem modelu so po 5-mesečnem kapanju 0,01 % BAK dokazali ne le kopičenje BAK na očesni površini, temveč tudi v trabekulumu in vidnem živcu, z vnetno infiltracijo tkiva in aktivacijo glia celic.⁹

1.2. Drugi konzervansi v antiglavkomaških kapljicah

Polikvaternium-1 (Polikvad® PQ) je konzervans v travoprostu in fiksni kombinaciji travoprost/timolol. PQ spada v skupino kvarternih amonijevih spojin, njegova molekula je 25-krat daljša kot molekula BAK in nima detergentskega učinka. Raziskave so pokazale, da so okvare očesne površine po kapanju travoprostu s PQ manjše kot pri travoprostu z BAK, zato ga bolniki bolje prenašajo.^{10,11} Nasprotno, pa druge raziskave niso potrdile manjšega toksičnega in vnetnega učinka PQ v primerjavi z BAK.^{12,13}

Benzododecinium bromid ima prav tako kot BAK detergentski učinek in se uvršča v skupino kvarternih amonijevih spojin. Vsebuje ga timolol gel/raztopina (Timoptic XE®) v koncentraciji 0,012 %.¹⁴

1.3. Pomožne snovi ali ekscipienti

Ekscipienti so pomožne, farmakološko neaktivne snovi, ki imajo v očesnih kapljicah različno vlogo: kot pufri, antioksidanti, za povečanje topnosti in boljšega prehajanja aktivne učinkovine v oko. Analiza glavkomaških kapljic je pokazala, da so med njimi velike razlike v vsebnosti prostih radikalov in v pH.¹⁵ Prosti radikali povečajo oksidativni stres neodvisno od konzervansa in poškodujejo očesno površino in so skupaj

z nefiziološkim pH-jem raztopine vzrok za slabo prenašanje kapljic. Generična zdravila vsebujejo druge pomožne snovi kot originatorji, zato smernice Evropskega glavkomaškega združenja opozarjajo, da je po zamenjavi originatorja z generikom potrebno bolj skrbno spremljati glavkomaške bolnike. Ekscipienti lahko povzročijo enako okvaro očesne površine kot konzervansi. To so in vitro ugotovili za makrogolglicerol hidrosistearat 40 (MGHS40), ki je v generiku latanoprostu (Monopost®, Thea) v 1000-krat večji koncentraciji kot v drugih kapljicah (originatorji) zaradi izboljšanja vodotopnosti latanoprostu.¹⁶

2. Suho oko pri glavkomaških bolnikih

Klinična slika SO je različna, povzročijo jo lahko konzervansi, aktivna učinkovina in ekscipienti. Bolj ogroženi za nastanek SO so tisti bolniki, ki imajo večje število kapljic, tisti z dolgotrajnim zdravljenjem in večjo izpostavljenostjo očesne površine BAK.¹⁷ Simptomi SO so: pečenje, skelenje, občutek tujka v očesu, srbenje, solzenje, fotofobija in meglen vid po nanosu kapljic. Za ovrednotenje simptomov in težav pri dnevnih aktivnostih se je uveljavil vprašalnik OSDI (*angl.* Ocular Surface Diseases Index Questionnaire), ki točkuje odgovore glede na pogostnost simptomov in razvrsti SO v blago, srednje hudo in hudo obliko.¹⁸ Najpogostejše spremembe očesne površine so površinski punktatni keratitis (SPK), nestabilnost solznega filma in alergične reakcije.

2.1. Površinski punktatni keratitis (SPK)

Prevalenca SPK pri bolnikih, ki kapajo kapljice s konzervansi, je 19–54 % in je

statistično značilno večja kot pri bolnikih, ki jemljejo kapljice brez konzervansa ali brez BAK.^{19,20} SPK lahko vključuje fine ali bolj grobe pikčaste okvare epitela roženice, ki jih najbolje prikažemo s fluoresceinskim barvilom. Stopnjo epitelne okvare lahko ocenimo s standardiziranimi klasifikacijami npr. z Oxfordsko shemo (Slika 1).²¹ Filamentozni keratitis je redkejši in je značilen za bolj napredovalo obliko SO. Nitaste spremembe, ki so pritrjene na očesno površino, so sestavljene iz degeneriranih, odmrlih epitelnih celic in mukusa.

2.2. Nestabilnost solznega filma

Topično antiglavkomsko zdravljenje zmanjša izločanje solz, število čašastih celic, povzroči vnetje in spremeni morfologijo in delovanje meibomovih žlez. Te spremembe povzročijo nestabilen solzni film, ki ga določamo z razpolovnim časom solz (*angl.* tear film break-up time, TBUT). Po jemanju fluoresceina določimo čas med zadnjim mežikanjem in pojavom prve temne lise v kobaltovem modrem filtru (razpoka solznega filma). Vrednosti TBUT, krajše kot 10 sekund, nakazujejo nestabilen solzni film.

Slika 1: Oxfordova shema za oceno okvare očesne površine pri SO.²¹

PANEL	Grade	Criteria
A	0	Equal to or less than panel A
B	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

Schirmerjev test brez anestetika meri refleksno in bazalno (maksimalno) izločanje solz. Test ima slabo specifičnost in občutljivost pri glavkomskih bolnikih zaradi zmanjšane občutljivosti roženice in veznice.

Disfunkcija meibomovih žlez prispeva k nestabilnemu solznemu filmu. Kronično topično zdravljenje povzroči spremembe na robu vek (neraven rob, kongestija, zamašena izvodila meibomovih žlez), izgubo meibomovih žlez in po kakovosti spremenjen sebum.²²

Hiperosmolarnost solz igra pomembno vlogo pri okvari očesne površine in je občutljiv kazalec stopnje resnosti SO.²³ Zaradi stroškov nabave instrumenta za merjenje osmolarnosti solz (TearLab, San Diego, Kalifornija, ZDA) se preiskava v klinični praksi malo uporablja. Pri bolnikih, ki so jemali več vrst kapljic s konzervansi, so izmerili večjo osmolarnost solz, nasprotno pa je zamenjava latanoprostu z BAK s tafluprostom brez konzervansa znižala osmolarnost solz.^{24,25}

2.3. Alergične reakcije

Nastanejo zaradi aktivne učinkovine, ekscipientov in konzervansov. Največkrat so prisotne spremembe veznice in kože vek, ki se pojavijo takoj po uvedbi zdravljenja (tip I alergične reakcije) ali po več mesecih zdravljenja (tip IV alergične reakcije). Klinična slika je različna. Kaže se kot periorbitalni dermatitis, konjunktivitis vse do težje prepoznavnega blefaritisa.^{4,26} Alergične reakcije na prostaglandinske analoge so redke, kontaktni dermatitis je pogostejši po terapiji z dorzolamidom in beta blokatorjem.²⁶ Najpogostejše alergične reakcije, kontaktni dermatitis in folikularni konjunktivitis so opisani za brimonidin.²⁷ Pseudopemfigoidna reakcija z brazgotinjenjem veznice je redka. Opisana je bila

pri sočasnem kapanju več vrst kapljic na dan.²⁸

2.4. Suho oko po trabekulektomiji

Po trabekulektomiji z delujočo filtracijsko blazinico imajo bolniki pogosto simptome SO. Nekatere filtracijske blazinice se postopno povečajo in zvišajo, zato lahko povzročajo težave, kot so bolečina, sklenje in pečenje. Čeprav ti bolniki ne kapajo antiglavkomskih zdravil, imajo več povrhnjih okvar epitela (SPK) in skrajšan TBUT kot kontrolna skupina.²⁹ Ugotovili so, da imajo bolniki s kroničnim antiglavkomskim zdravljenjem in po funkcionalni trabekulektomiji več simptomov SO, skrajšan TBUT in višjo osmolarnost solz v primerjavi s kontrolno skupino.³⁰ Morda uporaba mitomicina C in 5-flourouracila pri trabekulektomiji poškoduje matične limbalne celice in na ta način prispeva k SO.³¹

3. Korelacija med simptomi in znaki suhega očesa

Bolniki, ki kapajo več kapljic na dan, imajo večjo okvaro roženičnega epitela in krajši TBUT.^{32,33} Vendar je korelacija med simptomi in znaki SO slaba. Le 11 % bolnikov s simptomi SO, opredeljenimi z OSDI je imelo vse 3 klinične teste (TBUT, Schirmerjev test in barvanje z lizamin zelenim barvilom) patološke.³ Vzrok za slabo povezanost med simptomi in znaki SO je hipostezija roženice zaradi nevrotoksičnosti BAK. Zato je pomembno, da kljub odsotnim simptomom pri glavkomskih bolnikih vedno pregledamo očesno površino in ocenimo stopnjo SO. Praktični algoritem priporoča temeljna in dodatna merila za opredelitev hude oblike SO, ki so prikazana v Tabeli 1.³⁴ Za hudo obliko SO so značilni simptomi (OSDI enak ali večji kot 33) in fluoresceinsko barvanje 3. sto-

pnje ali več po Oxfordovi shemi. Kadar imajo bolniki manj simptomov (OSDI manj kot 33) zaradi hipostezije roženice in fluoresceinsko barvanje 3. stopnje ter še 1 dodatno merilo (npr. TBUT) gre za hudo obliko SO.

4. Kdaj in komu kapljice brez konzervansa ali brez BAK

Kakovost življenja je povezana s povprečnim odklonom (MD) vidnega polja boljšega očesa in se pomembno zmanjša pri zmernem do hudem izpadu vidnega polja na boljšem očesu. Če pa ima bolnik še SO, je vpliv SO na kakovost življenja primerljiv poslabšanju MD za 10 dB.³⁵ V raziskavah so potrdili, da se simptomi in znaki SO zmanjšajo, če zamenjamo kapljice s konzervansom s kapljicami brez konzervansa.^{36,37}

Kapljice brez konzervansa ali brez BAK so absolutno potrebne pri hudi obliki SO (3. stopnja ali več po Oxfordovi shemi), pri alergiji na konzervanse, atopičnem dermatitisu ali rozaceji. Priporočljive pa so pri bolnikih s simptomi, blefaritisu, pred glavkomskimi operacijami za zmanjšanje vnetja pred posegom, srednje hudi obliki SO, pri barvanju s fluoresceinom (2. stopnja po Oxfordu) in pri patološkem TBUT.

Zaključki

Prevalenca SO je večja pri glavkomskih bolnikih. K temu prispeva kronično antiglavkomsko zdravljenje s konzervansi, ki imajo toksično-vnetni učinek na očesno površino. Zato bolnikom predpišemo čim manjše število učinkovitih zdravil. Kadar je za zadovoljivo znižanje očesnega tlaka potrebno več učinkovin, s fiksnimi kombinacijami zmanjšamo izpostavljenost BAK. Tudi druge dodane snovi (ekscipienti) imajo lahko konzervansu podobne škodljive

učinke, ki so manj raziskani. Zaradi šibke povezanosti med simptomi in znaki SO, so pri glavkomskih bolnikih dia-

gnostični testi (fluoresceinsko barvanje in TBUT) ključni za opredelitev stopnje SO.

Literatura

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007; 5(2): 75–92.
2. Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, Pepose JS, Baudouin C, Geerling G, et al. Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications. *Ocul Surf.* 2014; 12(2 Suppl):S1–31.
3. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2008; 17(5): 350–5.
4. Baudouin C, Labbe A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010; 29(4): 312–34.
5. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, Traversi C, Mitica V, Malandrini A, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147(4): 725–35 e1.
6. Sarkar J, Chaudhary S, Namavari A, Ozturk O, Chang JH, Yco L, et al. Corneal neurotoxicity due to topical benzalkonium chloride. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(4): 1792–802.
7. Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanella V, Curcio C, Brescia L, Lanzini M, et al. Corneal limbus in glaucoma patients: in vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(3): 2050–8.
8. Stevens AM, Kestelyn PA, De Bacquer D, Kestelyn PG. Benzalkonium chloride induces anterior chamber inflammation in previously untreated patients with ocular hypertension as measured by flare meter: a randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90(3):e221–4.
9. Brignole-Baudouin F, Desbenoit N, Hamm G, Liang H, Both JP, Brunelle A, et al. A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PLoS One.* 2012; 7(11):e50180.
10. Sezgin Akcay BI, Guney E, Bozkurt TK, Topal CS, Akkan JC, Unlu C. Effects of Polyquaternium- and Benzalkonium-Chloride-Preserved Travoprost on Ocular Surfaces: An Impression Cytology Study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2014.
11. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther.* 2010; 27(11): 837–45.
12. Marsovszky L, Resch MD, Visontai Z, Nemeth J. Confocal microscopy of epithelial and langerhans cells of the cornea in patients using travoprost drops containing two different preservatives. *Pathology oncology research : POR.* 2014; 20(3): 741–6.
13. Paimela T, Ryhanen T, Kauppinen A, Marttila L, Salminen A, Kaarniranta K. The preservative polyquaternium-1 increases cytotoxicity and NF- κ B linked inflammation in human corneal epithelial cells. *Mol Vis.* 2012; 18: 1189–96.
14. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, Ozbay N, Sengor T, Olcaysu OO. The effects of topical antiglaucoma drugs as monotherapy on the ocular surface: a prospective study. *Journal of ophthalmology.* 2014; 2014: 460483.
15. Lockington D, Macdonald EC, Stewart P, Young D, Caslake M, Ramaesh K. Free radicals and the pH of topical glaucoma medications: a lifetime of ocular chemical injury? *Eye (Lond).* 2012; 26(5): 734–41.
16. Smedowski A, Paterno JJ, Toropainen E, Sinha D, Wylegala E, Kaarniranta K. Excipients of preservative-free latanoprost induced inflammatory response and cytotoxicity in immortalized human HCE-2 corneal epithelial cells. *J Biochem Pharmacol Res.* 2014; 2(4): 175–84.
17. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L, Raimondi M, Lanteri S, Bianchi PE. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23(3): 296–302.
18. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118(5): 615–21.
19. Aihara M, Otani S, Kozaki J, Unoki K, Takeuchi M, Minami K, et al. Long-term Effect of BAK-free Travoprost on Ocular Surface and Intraocular Pressure in Glaucoma Patients After Transition From Latanoprost. *J Glaucoma.* 2012; 21(1): 60–4.
20. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(4): 418–23.
21. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007; 5(2): 108–52.
22. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Tomidokoro A, et al. Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 250(8): 1181–5.
23. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(12): 6125–30.
24. Labbe A, Terry O, Brasnu E, Van Went C, Baudouin C. Tear film osmolarity in patients treated for

- glaucoma or ocular hypertension. *Cornea*. 2012; 31(9): 994–9.
25. Januleviciene I, Derkac I, Grybauskiene L, Paulauskaite R, Gromnickaite R, Kuzmiene L. Effects of preservative-free tafluprost on tear film osmolarity, tolerability, and intraocular pressure in previously treated patients with open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 103–9.
 26. Baudouin C. Allergic reaction to topical eyedrops. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5(5): 459–63.
 27. Blondeau P, Rousseau JA. Allergic reactions to bromonidine in patients treated for glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2002; 37(1): 21–6.
 28. Thorne JE, Anhalt GJ, Jabs DA. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology*. 2004; 111(1): 45–52.
 29. Neves Mendes CR, Hida RY, Kasahara N. Ocular surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs. *Curr Eye Res*. 2012; 37(4): 309–11.
 30. Lee SY, Wong TT, Chua J, Boo C, Soh YF, Tong L. Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity. *Eye (Lond)*. 2013; 27(10): 1142–50.
 31. Lam J, Wong TT, Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 187–91.
 32. Mathews PM, Ramulu PY, Friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2013; 120(11): 2241–8.
 33. Pflugfelder SC, Baudouin C. Challenges in the clinical measurement of ocular surface disease in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5: 1575–83.
 34. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, Rolando M, Irkec M, Benitez Del Castillo J, et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*. 2014; 30(7): 548–53.
 35. van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendrikse F, et al. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. *Eye (Lond)*. 2010; 24(12): 1759–69.
 36. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, Manni G, Figueiredo A, Zeyen T. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(3): 341–9.
 37. Uusitalo H, Chen E, Pfeiffer N, Brignole-Baudouin F, Kaarniranta K, Leino M, et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(3): 329–36.

Sojini izoflavoni kot pristop prve izbire pri zdravljenju vazomotoričnih težav v menopavzi

Soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of vasomotor symptoms of menopause

Mathias Schmidt,¹ Karin Arjomand-Wölkart,² Martin H. Birkhäuser,³ Andrea R. Genazzani,⁴ Doris M. Gruber,⁵ J. Huber,⁶ Heinz Kölbl,⁵ Samo Kreft,⁶ Sepp Leodolter,⁵ Doris Linsberger,⁵ Markus Metka,⁵ Tommaso Simoncini,⁷ Lucija Vrabčič Dežman⁸

¹ International Society for Phytosciences, Mattsies, Germany,

² Institut Für Pharmazeutische Wissenschaften, Karl-Franzens-Universität Graz, Graz, Austria,

³ Gynaecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Medical Faculty, University of Berne, Basel, Switzerland,

⁴ Department of Gynaecology and Obstetrics, European Society of Gynecology, University of Pisa, Pisa, Italy,

⁵ 1st Department of Gynaecology and Obstetrics, University of Vienna, Wien, Austria,

⁶ Chair of Pharmacognostic and Phytochemical Laboratory, Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia,

⁷ Division of Obstetrics and Gynecology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Università Di Pisa, Pisa, Italy, and

Izvleček

Povezava med večjim privzemom izoflavonov in zmanjšano pogostnostjo menopavznih vročinskih valov so prvič opisali leta 1992 na podlagi manjše incidence vročinskih valov v državah, kjer zaužijejo veliko soje¹. Od takrat so predstavili številna klinična preskušanja z različnimi viri izoflavonov, vključno s sojo in črno deteljo, pri čemer je bil pri skoraj vseh študijah z ustrežno zasnovano izid v korist dodajanju izoflavonov.² V podrobni oceni tveganja³ je bilo ugotovljeno, da številni podatki pri ljudeh ne kažejo domnevnih škodljivih učinkov iz možnega medsebojnega delovanja izoflavonov s tkivi v mlečnih žlezah, maternici in ščitnici, občutljivimi na hormone. Varnost so dokazali z dolgotrajnim vnosom do 150 mg izoflavonov na dan, ki so jih uživali vsaj tri leta. Ugotovili so tudi, da velik vnos izoflavonov preprečuje pojav raka na dojki.⁴⁻⁷ Klinični izsledki kažejo na možne koristi izpostavljenosti izoflavonom med zdravljenjem raka na dojki s tamoksifenom ali anastrozalom.

Abstract

The link between higher uptake of isoflavones and a reduced frequency of menopause-related hot flushes were first described in 1992 based on a lower incidence of hot flushes in countries with high dietary soy intake¹. Since then, a number of clinical trials with different sources of isoflavones, including soy and red clover, have been performed, and in almost all studies with an appropriate design the outcome was in favour of isoflavone supplementation². A detailed risk assessment³ revealed that a number of data in humans do not confirm the alleged adverse effect resulting from possible interaction between isoflavones and the hormone-sensitive tissues of the mammary glands, uterus and thyroid. Safety was demonstrated by long-term intake of 150 mg of isoflavones per day, which lasted at least three years. It was also found that a high intake of isoflavones prevented the occurrence of breast cancer⁴⁻⁷. Clinical findings indicate potential benefits of exposure to isoflavones during breast cancer treatment with tamoxifen or anastrozole.

Regulativna mnenja

Evropska agencija za varnost hrane je nedavno zaključila dolgo razpravo o kliničnem pomenu hipotetičnih tveganj iz-

oflavonov na zdravje žensk v menopavzi.³ V oceni je bila ugotovljena odsotnost neželenih učinkov na dojke, maternico in ščitnico pri vnosu 35–150 mg izoflavonov na dan v obliki hrane ali dodatkov.

⁸ Slovenian Menopause Society, Kranj, Slovenia

Korespondenca/ Correspondence:

dr. Mathias Schmidt
International Society for
Phyto-Sciences, D-86874
Mattsies, Wartbergweg 15
e: Schmidt@
herbresearch.de

Ključne besede:

izoflavoni; fito-SERM;
menopavza; vročinski
oblivi; zdravljenje prvega
reda

Key words:

isoflavones; phyto-SERM;
menopause; hot flushes;
first line treatment

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 264–70

Prispelo: 11. apr. 2016,
Sprejeto: 12. maj 2016

Izčrpni pregled še zlasti ni potrdil hipoteze učinka fito-estrogenov glede spodbujanja raka na dojki ali endometriju po do 30-mesečnem dodajanju 150 mg izoflavonov na dan, kar pravzaprav ni presenetljivo, saj izoflavoni niso fito-estrogeni, temveč fito-SERM, selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev. Aktivirajo estrogenski receptor beta in s tem ščitijo pred presežkom alfa-moduliranih estrogenskih receptor na proliferacijo celic. S to nedvoumno izjavo agencije EFSA lahko pozornost preusmerimo nazaj na učinkovitost pripravkov, ki vsebujejo izoflavone, proti motnjam v menopavzi. V poročilu iz leta 2011 je Severnoameriška družba za menopavzo (NAMS, North American Menopause Society) potrdila učinkovitost izoflavonov pri vročinskih valovih, kar je bilo dokazano pretežno pri belkah v zgodnji menopavzi, ki so imele vsaj štiri vročinske vale na dan.⁸ Ta izsledek je potrdil prejšnje priporočilo iz leta 2004 o spremembi življenjskega sloga, bodisi samega ali v kombinaciji z zdravili brez recepta, kot so izoflavoni, za zdravljenje žensk z blagimi vazomotoričnimi simptomi.⁹ Podobno je Mednarodna in avstrijska družba za menopavzo (International and Austrian Menopause Society)¹⁰ objavila dokument s stališčem, v katerem so razpoložljive dokaze za učinkovitost izoflavonov proti blagim do zmernim menopavznim vročinskim valom ocenili kot dokaz stopnje I. Izoflavoni se priporočajo kot zdravljenje prve izbire kot alternativa hormonskemu nadomestnemu zdravljenju.

Učinkovitost proti menopavznim vročinskim valom

Učinkovitost sojinih izoflavonov je bila dokazana v kliničnih preskušanjih

in potrjena v metaanalizah in pregledih.^{11–19} Učinek je očitno neodvisen od prehranskega vira izoflavonov: pozitivne rezultate so pridobili s hrano iz soje,²⁰ sojo ali izvlečki iz črne redkve^{21–28} in z izoliranimi izoflavoni.^{29–34}

Hooperjeva metaanaliza je razkri-la povprečno približno 20-odstotno izboljšanje menopavznih simptomov glede na učinek placeba.¹² V eni od trenutno največjih metaanalizah o soji, ki jo je izvedel Taku et al. (2012),³⁵ je vključenih 19 preskušanj s podatki o resnosti in/ali pogostnosti vročinskih valov. Ugotovljeno je bilo, da 6-tedensko do 12-mesečno uživanje sojinih izoflavonov značilno zmanjša pogostnost vročinskih valov za več kot 20 % v primerjavi s placebom (95-% IZ, –28,38 do –12,86; $p < 0,00001$). Sojini izoflavoni so značilno zmanjšali tudi resnost vročinskih valov za več kot 26 % v primerjavi s placebom (95-% IZ: –42,23 do –10,15, $p = 0,001$). Analiza je pokazala, da je bilo zmanjšanje pogostnosti vročinskih valov pri dlje časa trajajočih preskušanjih (več kot 12 tednov) približno trikrat večje kot zmanjšanje pri manj časa trajajočih preskušanjih. Dodatki izoflavona z več kot 18,8 mg genisteina (mediana za vse študije) je bila več kot dvakrat močnejša pri zmanjševanju pogostnosti vročih valov, kot so bili dodatki z manj genisteina. Skoraj vse študije v metaanalizi so pokazale skladno zmanjšanje pogostnosti in resnosti vročinskih valov. Li et al. (2015) je ugotovil zelo podobne rezultate z analizo 16 študij učinkov sojinih izoflavonov na menopavzne vročinske valove.¹⁵ Največja odstotna sprememba zmanjšanja vročinskih valov s sojinimi izoflavoni je bila 25,2 % po izločitvi placebo-učinka, kar je predstavljalo 57 % največjih učinkov estradiola (E_{max}-estradiol = 44,9 %). Vendar pa je bil časovni interval, ki so ga sojini izoflavoni potrebovali za doseganje polovice naj-

večjega učinka, 13,4 tednov (pri estradiolu so potrebni 3,09 tednov). Sojini izoflavoni kažejo manj izrazit in počasnejši učinek pri manjšanju menopavznih vročih valov v primerjavi z estradiolom. Študije, v katerih so primerjali učinek izoflavonov na menopavzne vročinske valove, morajo trajati vsaj 12 tednov ali več, da lahko dosežejo svoj največji učinek.

Učinek na kosti

V študiji o zdravju „Singapore Chinese Health Study“ so ugotovili za spol specifično povezavo med sojo in tveganjem zloma kolka za ženske.³⁶ V večini kliničnih preskušanj, izvedenih s sojinimi izoflavoni, so opazili zmanjšanje izgube mineralne kostne gostote (MKG) pri postmenopavznih ženskah. Več študij je pokazalo pozitiven učinek do 6 in 12 mesecev z uporabo študijskih spremenljivk MKG in biokemijskih označevalcev preoblikovanja kosti, in koristen učinek na postmenopavno izgubo kosti. Opazili so povečanje kostne mase ali zmanjšanje njene izgube, ocenjeno z MKG in markerji preoblikovanja, vendar z nedoslednim zmanjšanjem označevalcev kostne resorpcije in povečanjem ali odsotnostjo učinkov pri označevalcih tvorjenja kosti.³⁷⁻⁴⁰ Genistein je pokazal pozitiven učinek na kostno maso pri postmenopavznih osteopeničnih ženskah med 24 meseci.⁴⁰ Genistein (54 mg/dan) in HT (1 mg estradiola, povezanega z 0,5 mg noretindronona) je povzročil povečanje MKG stegeničnega vratu in ledvene hrbtenice.⁴⁰ Edina epidemiološka kohortna študija, posvečena povezavi med prehranskim vnosom soje in tveganjem za zlom kosti je pokazala obratno sorazmerje med uživanjem hrane s sojo in stopnjo kostnih zlomov.⁴¹ Torej lahko sojini izoflavoni pod nekaterimi pogoji zavrejo kostno resorpcijo in zmanjšajo

kostno izgubo. Dva sistematska pregleda in metaanaliza randomiziranih nadzorovanih preskušanj z uživanjem sojinih izoflavonov pri menopavznih ženskah je razkrila značilno izboljšanje MKG ledvene hrbtenice, značilno zmanjšanje urin-deoksipiridinolina kot označevalca kostne resorpcije, izboljšanje jakosti kosti in zmanjšanje tveganja zloma, ne pa tudi vpliva na serumsko alkalno fosfatazo in osteokalcin kot označevalca tvorjenja kosti.⁴² Vendar pa je treba še vedno izvesti vsaj 24-mesečne študije učinkovitosti sojinih izoflavonov na kostno gostoto in randomizirana nadzorovana preskušanja za ugotavljanje zmanjšanje zlomov.

Pozitivni učinki dolgotrajne uporabe

Študija Zamora-Ros et al. (2013) s 334.850 Evropejkami, starimi od 35 do 70 let, ni pokazala povečanja tveganja za raka zaradi sojinih izoflavonov.⁴³ Metaanaliza Chen et al. (2014), v kateri je bilo ocenjenih 35 študij, je pokazala celo, da izoflavoni značilno zmanjšajo pred- in pomenopavno tveganje za pojav raka na dojki¹¹. Kanadska razprava Boucher et al. (2013) je ugotovila, da je vnos velikih odmerkov dodatkov izoflavona povezan z zmanjšanjem tveganja za raka na dojki⁴. Zaščitni učinek izoflavonov so opisali tudi v študiji Verheus et al. (2007) z dokumentiranjem podatkov za 383 nizozemskih žensk⁵ in v publikaciji Iwasaki et al. (2008), v katero je bilo vključenih več kot 24.000 japonskih žensk, starih od 40 do 60 let⁶. Pomembno je omeniti zlasti, da obstaja obratna povezava med vnosom genisteina in tveganjem za raka na dojki: Wu et al. (2008) je izračunal zmanjšanje relativnega tveganja za raka na dojki za vsakih 10 mg vnosa genisteina za 16 %.⁷ V nedavnem randomiziranem

nadzorovanem preskušanju Alekel et al. (2015) je 224 žensk tri leta prejelo 80 ali 120 mg izoflavona. Ta izpostavljenost ni povzročila sprememb v debelini endometrija ali stanju ščitničnih hormonov.⁴⁴

Uporaba pri ženskah z rakom na dojki v anamnezi

Nedavna, dvojno slepa, randomizirana 12-mesečna intervencijska študija s sojo pri doslej zdravljenih bolnikih z rakom na dojki in ženskah z velikim tveganjem ni razkrila neželenih učinkov na gostoto fibroglandularnega tkiva dojke na MR-slikanju ali pri mamografski gostoti dojke.⁴⁵ Pri ženskah z rakom na dojki v anamnezi ali celo med zdravljenjem s tamoksifenom ali anastrozolom ni znakov za kontraindikacijo pripravkov, ki vsebujejo izoflavone. Sorazmerno nedavna raziskava kaže, da je izpostavljenost izoflavonom povezana z življenjsko podaljšujočim učinkom pri bolnikih z rakom na dojki.^{46,47} Shu et al. (2009) so ugotovili, da je vnos sojine hrane, izmerjen z vnosom sojinih beljakovin in/ali sojinega izoflavona, obratno sorazmeren s smrtnostjo in ponovitvijo raka.⁴⁷ Razmerje tveganja, povezano z največjim kvartilom vnosa sojinih beljakovin, je bilo 0,67 (95 % IZ 0,52–0,84) za ponovni pojav v primerjavi z najnižjim kvartilom. Multivariatno prilagojene stopnje smrtnosti so bile 13,1 oz. 9,2 %, in petletna stopnja ponovitve je bila 13,0 oz. 8,9 % za ženske z najnižjim oz. najvišjim kvartilom vnosa sojinih beljakovin. Večja izpostavljenost bolnikov z rakom na dojki izoflavonu je nedvomno izboljšala napoved izida. Izboljšana napoved izida je bila očitna pri ženskah z rakom dojke ER(-) in ER(+), pa tudi pri uporabnicah in neuporabnicah tamoksifena. Sojine beljakovine in izoflavoni korelira-

jo s časom preživetja brez bolezni. Najboljši učinek so zabeležili pri približno 11 g sojinih beljakovin na dan ali s 30–70 mg izoflavonov. Razlik med pred- in pomenopavznimi ženskami ni bilo. Velika kontrolna študija primerov tudi ni pokazala vpliva na zdravljenje raka.^{48,49} V eni kohortni študiji s 1.954 bolniki z rakom na dojki so opazili zmanjšano stopnjo ponovnega pojava raka, ne pa tudi neželenega medsebojnega delovanja s tamoksifenom.⁵⁰ Študija je izrecno omenjala pozitiven učinek proti raku na dojki s pozitivnimi estrogenskimi receptorji, in s tem proti obliki raka, ki se zelo občutljivo odziva na estrogene s spodbujanjem rasti. Wu et al. (2007) je izvedel presečno študijo pri Američanih azijskega porekla z rakom na dojki, ki so bili uporabniki tamoksifena (n = 380), da preuči povezavo med vnosom soje in ravniyo tamoksifena in njegovih presnovkov (N-dezmetil tamoksifen [N-DMT], 4-hidroksitamoksifen [4-OHT] in 4-hidroksi-N-dezmetil-tamoksifen [endoksimifen]) v obtoku⁵¹. Ugotovili so, da ravni tamoksifena ali njegovih presnovkov v serumu niso povezane z vnosom soje, o katerih so poročali bolniki, in o ravni izoflavonov v serumu. V študiji Kang et al. (2010) so ugotovili sinergijske učinke, ko so preučevali vpliv sojinih izoflavonov na zdravljenje raka na dojki z anastrozolom: izpostavljenost izoflavonu ni vplivala na smrtnost zaradi raka dojke in je v 5,1-letnem obdobju spremljanja značilno zmanjšala ponovni pojav raka na dojki.⁵² Ti izsledki enoznačno kažejo na možne koristi izpostavljenosti bolnikov z rakom na dojki izoflavonom z zdravljenjem s tamoksifenom ali anastrozolom ali brez zdravljenja. Čeprav bi bile dodatne študije dobrodošle, trenutni klinični podatki več ne upravičujejo nasvetov, da naj se bolniki z rakom na dojki ne izpostavljajo izoflavonu.

Zaključki o izoflavonih in menopavznih vročinskih navalih:

- Učinkovitost izoflavonov proti menopavznim vročinskim navalom je bila potrjena v neodvisnih metaanalizah in ima dokazno stopnjo Ia.
- Učinek proti pogostnosti in resnosti vročih valov je približno 25 % boljši kot pri placebo in doseže 57 % učinka nadomeščanja estrogena.
- Doseganje največjega učinka traja dlje kot pri zdravljenju z estrogenom. To je pomembno sporočilo, ki ga prenesite bolnikom. Pričakovati je možno manj neželenih učinkov in večjo sodelovalnost bolnikov.
- Za kosti je možno pričakovati dodatne koristne učinke.

- Velika izpostavljenost izoflavonom je povezana z zmanjšanjem tveganja za raka na dojki.
- Dolgotrajne študije pri bolnikih z rakom na dojki kažejo prednosti pri izpostavljenosti soji, izražene kot izboljšanje pri stopnji ponovitve raka in izostanek neželenega medsebojnega delovanja zdravljenja s tamoksifenom in anastrozolum. Odvrčanje izpostavljanja bolnikov z rakom na dojki izoflavonu več ni potrebno.
- Dolgotrajna varnost na hormone občutljivih tkivih, kot so dojke, endometriji in ščitnica je neizpodbitna in jo je uradno potrdila Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) pri izpostavljenosti 150 mg izoflavonov na dan ter trajanjem vnosa do tri leta.

Če povzamemo, lahko izoflavone priporočamo kot zdravljenje prve izbire pri naravnih menopavznih vročinskih navalih.⁵³

Literatura

- * Translated Reprint with permission of the publisher Taylor & Francis from: Schmidt M et al. Consensus: soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of menopausal vasomotor complaints. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Jun; 32(6): 427-30. doi: 10.3109/09513590.2016.1152240. Epub 2016 Mar 4.
1. Adlercreutz H, Hamalainen E, Gorbach S, Goldin B. Dietary phyto-oestrogens and the menopause in Japan. *Lancet* 1992; 339(8803): 1233.
 2. Kurzer MS. Soy consumption for reduction of menopausal symptoms. *Inflammopharmacol* 2008; 16(5): 227-9.
 3. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS). Risk assessment for peri- and postmenopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. *EFSA J* 2015; 13: 4246.
 4. Boucher BA, Cotterchio M, Anderson LN, Kreiger N, Kirsh VA, Thompson LU. Use of isoflavone supplements is associated with reduced postmenopausal breast cancer risk. *Int J Cancer* 2013; 132(6): 1439-50.
 5. Verheus M, van Gils CH, Keinan-Boker L, Grace PB, Bingham SA, Peeters PH. Plasma phytoestrogens and subsequent breast cancer risk. *J Clin Oncol* 2007; 25(6): 648-55.
 6. Iwasaki M, Inoue M, Otani T, Sasazuki S, Kura-hashi N, Miura T, et al. Japan Public Health Center-based prospective study g. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center-based prospective study group. *J Clin Oncol* 2008; 26(10): 1677-83.
 7. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2008; 98(1): 9-14.
 8. NAMS. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause* 2011; 18(7): 732-53.
 9. NAMS. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11(1): 11-33.
 10. Clementi W, Cross HS, Fischl F, Foth D, Freude G, Huber JS, et al. Konsensus: Phytoöstrogene. *Frauenarzt* 2005; 46 (11): 996-9.
 11. Chen MN, Lin CC, Liu C. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* 2015; 18(2): 260-9.
 12. Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, Phipps WR, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrati-

- ons in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(4): 423–40.
13. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55(3): 203–11.
 14. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12:CD001395.
 15. Li L, Lv Y, Xu L, Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 79(4): 593–604.
 16. Messina M, Hughes C. Efficacy of soyfoods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal symptoms is positively related to initial hot flush frequency. *J Med Food* 2003; 6(1): 1–11.
 17. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2014; 100(S1): 423S–30S.
 18. Thomas AJ, Ismail R, Taylor-Swanson L, Cray L, Schnall JG, Mitchell ES, et al. Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas* 2014; 78(4): 263–76.
 19. Williamson-Hughes PS, Flickinger BD, Messina MJ, Empie MW. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flash symptoms: a critical review of published studies. *Menopause* 2006; 13(5): 831–9.
 20. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. *Obstet Gynecol* 1998; 91(1): 6–11.
 21. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 2007; 14(3 Pt 1): 468–73.
 22. Drapier Faure E, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2002; 9(5): 329–34.
 23. Imhof M, Gocan A, Imhof M, Schmidt M. Improvement of menopausal symptoms by soy isoflavones: A randomized, double-blind study. *Planta Med* 2008; 74(9): 928.
 24. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C, Gocan A, Kurz C, Neuber B, et al. The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28(3): 203–7.
 25. Mainini G, Torella M, Di Donna MC, Esposito E, Ercolano S, Correa R, et al. Nonhormonal management of postmenopausal women: effects of a red clover based isoflavones supplementation on climacteric syndrome and cardiovascular risk serum profile. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2013; 40(3): 337–41.
 26. Petri Nahas E, Nahas Neto J, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 2004; 48(4): 372–80.
 27. Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi Angeli RA, Palena C, Gallo D, et al. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2000; 7(2): 105–11.
 28. Ye YB, Wang ZL, Zhuo SY, Lu W, Liao HF, Verbruggen M, et al. Soy germ isoflavones improve menopausal symptoms but have no effect on blood lipids in early postmenopausal Chinese women: a randomized placebo-controlled trial. *Menopause* 2012; 19(7): 791–8.
 29. Crisafulli A, Marini H, Bitto A, Altavilla D, Squadrito G, Romeo A, et al. Effects of genistein on hot flashes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study. *Menopause* 2004; 11(4): 400–4.
 30. D'Anna R, Cannata ML, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, Baviera G, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2007; 14(4): 648–55.
 31. D'Anna R, Cannata ML, Marini H, Atteritano M, Cancellieri F, Corrado F, et al. Squadrito F. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2009; 16(2): 301–6.
 32. Evans M, Elliott JG, Sharma P, Berman R, Guthrie N. The effect of synthetic genistein on menopause symptom management in healthy postmenopausal women: a multi-center, randomized, placebo-controlled study. *Maturitas* 2011; 68(2): 189–96.
 33. Han KK, Soares JM, Jr., Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002; 99(3): 389–94.
 34. Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Carvalho EP, Oliveira ML, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas* 2007; 58(3): 249–58.
 35. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* 2012; 19(7): 776–90.
 36. Koh WP, Wu AH, Wang R, Ang LW, Heng D, Yuan JM, et al. Gender-specific associations between soy and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol* 2009; 170(7): 901–9.
 37. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(2): 326–33.
 38. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(10): 4740–7.

39. Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, et al. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 2002; 17(10): 1904–12.
40. Marini H, Minutoli L, Polito F, Bitto A, Altavilla D, Atteritano M, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146(12): 839–47.
41. Zhang X, Shu XO, Li H, Yang G, Li Q, Gao YT, et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch. Intern Med* 2005; 165(16): 1890–5.
42. Wei P, Liu M, Chen Y, Chen DC. Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. *Asian Pac J Trop Med* 2012; 5(3): 243–8.
43. Zamora-Ros R, Ferrari P, Gonzalez CA, Tjonneland A, Olsen A, Bredsdorff L, et al. Dietary flavonoid and lignan intake and breast cancer risk according to menopause and hormone receptor status in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139(1): 163–76.
44. Alekel DL, Genschel U, Koehler KJ, Hofmann H, Van Loan MD, Beer BS, et al. Soy Isoflavones for Reducing Bone Loss Study: effects of a 3-year trial on hormones, adverse events, and endometrial thickness in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22(2): 185–97.
45. Wu AH, Spicer D, Garcia A, Tseng CC, Hovanessian-Larsen L, et al. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. *Cancer Prev Res* 2015; 8(10): 942–51.
46. Marini H, Bitto A, Altavilla D, Burnett BP, Polito F, Di Stefano V, et al. Breast safety and efficacy of genistein aglycone for postmenopausal bone loss: a follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(12): 4787–96.
47. Shu XO, Zheng Y, Cai H, Gu K, Chen Z, Zheng W, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA* 2009; 302(22): 2437–43.
48. Boyapati SM, Shu XO, Ruan ZX, Dai Q, Cai Q, Gao YT, et al. Soyfood intake and breast cancer survival: a followup of the Shanghai Breast Cancer Study. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 92(1): 11–7.
49. Fink BN, Steck SE, Wolff MS, Britton JA, Kabat GC, Gaudet MM, et al. Dietary Flavonoid Intake and Breast Cancer Survival among Women on Long Island. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(11): 2285–92.
50. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP, Jr., Weltzien EK, Castillo AL, Caan BJ. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 118(2): 395–405.
51. Wu AH, Pike MC, Williams LD, Spicer D, Tseng CC, Churchwell MI, et al. Tamoxifen, soy, and lifestyle factors in Asian American women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(21): 3024–30.
52. Kang X, Zhang Q, Wang S, Huang X, Jin S. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ* 2010; 182(17): 1857–62.
53. Schmidt M, Arjomand-Wölkart K, Birkhäuser MH, Genazzani AR, Gruber DM, Huber J, et al. *Gynecological Endocrinology* 2016 Mar 4: 1-4.

Prepoznavna in zdravljenje solznega očesa

Diagnosis and treatment of watering eye

Brigita Drnovšek Olup, Matej Beltram, Gregor Hawlina

Očesna klinika,
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Grablovičeva 46,
1525 Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

prof. dr. Brigita Drnovšek
Olup, dr. med.
t: +386 1 5221900
f: +386 1 5221960
e: brigita.drnovsek@
kclj.si

Ključne besede:

solzno oko;
lakrimacija; epifora;
transkanalikularna
laserska
dakriocistorinostomija

Key words:

watering eye;
lacrimation; epiphora;
transcanalicular
diode laser-assisted
dacryocystorhinostomy

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 271–82

Prispelo: 20. apr. 2016,
Sprejeto: 12. maj 2016

Izvleček

Izhodišča: Solzenje je v populaciji zelo pogost očesni pojav. Pri solzenju je na očesni površini prisotna prevelika količina solz, ki se zato prelivajo preko roba veke na kožo vek in obraza. V osnovi solzenje razdelimo na čezmerno izločanje solz ali lakrimacijo ter na premajhno odtekanje solz ali epiforo. Le pravilno prepoznavanje obeh pojavov lahko vodi do uspešnega zdravljenja pri številnih bolnikih.

Metode: V članku je predstavljena anatomija in fiziologija solznega sistema, vzroki za lakrimacijo in epiforo, načini prepoznave in zdravljenja. Predstavljena je tudi laserska metoda zdravljenja epifore na Očesni kliniki v Ljubljani.

Rezultati: Najbolj pogost vzrok epifore je zapora nazolakrimalnega voda, ki jo odpravimo s posegom dakriocistorinostomijo. Z minimalno invazivno različico te metode, transkanalikularno lasersko dakriocistorinostomijo odpravimo solzenje v 85 % primerov.

Zaključki: Pravilna diagnoza in zdravljenje solznega očesa sta pomembna zaradi vpliva solzenja na številne očesne procese. Nepravilno prepoznani vzroki in zdravljenje poslabšujejo bolnikovo kakovost življenja z zmanjšano ostrino vida in motenimi socialnimi stiki. V članku smo prikazali prispevek Očesne klinike v Ljubljani k uspešnemu zdravljenju epifore z lasersko transkanalikularno dakriocistorinostomijo.

Abstract

Background: Watering eye is a very common eye phenomenon. In watering eye an excessive amount of tears that are present on the surface of the eye, spill over the edge of the eyelid onto the skin of the eyelids and face. Basically, watering eye is divided into excessive tearing or lacrimation and lack of drainage of tears or epiphora. In many patients, only correct identification of both phenomena can lead to a successful treatment.

Methods: The article presents the anatomy and physiology of the lacrimal system, causes for lacrimation and epiphora, diagnostic tests and types of treatment. Laser treatment method for epiphora, which is performed at the Eye Hospital in Ljubljana is presented.

Results: The most common cause for epiphora is nasolacrimal duct occlusion, which is treated by dacryocystorhinostomy. With the minimally invasive version of this treatment method, transcanalicular laser dacryocystorhinostomy, we are able to treat epiphora in 85 % of cases.

Conclusions: Proper diagnosis and treatment of watering eye is important because of the impact of tearing on a number of eye processes. Incorrectly identified causes and treatment deteriorate patients' quality of life with decreased visual acuity and disrupted social contacts. In the article we present the contribution of the Eye Hospital in Ljubljana to the successful treatment of epiphora by transcanalicular diode laser-assisted dacryocystorhinostomy.

Uvod

Solzenje je v populaciji zelo pogost očesni pojav. Pri solzenju je na očesni površini prisotna prevelika količina solz, ki se zato prelivajo preko roba veke na kožo vek in obraza. Zaradi nenehnega brisanja solz se lahko pri bolniku pojavijo tudi vnetne spremembe na koži vek. V osnovi solzenje razdelimo na lakrimacijo ali čezmerno izločanje solz, ter na epiforo ali premajhno odtekanje solz.

Lakrimacija nastane sekundarno zaradi povečanega izločanja solz pri normalnem delovanju ekskrecijskega (drenažnega) solznega sistema. Tako se lahko lakrimacija pojavi zaradi sekundarnega refleksnega čezmernega izločanja solz pri očesnih vnetjih ali boleznih očesne površine.¹

Nasprotno pa je epifora solzenje, ki se pojavi pri normalnem izločanju solz ob zapori v drenažnem solznem sistemu. Epiforo povzročijo motnje v delu odtočnega solznega aparata, kot so nepravilna lega solznih luknjic, zapora solznih poti od solznih luknjic do nazolakrimalnega voda pa tudi zaradi okvare solzne črpalke.¹

Nepravilno prepoznavanje obeh pojavov lahko vodi v nepravilno zdravljenje pri številnih bolnikih.

Anatomija in fiziologija solznega sistema

Solzni sistem je sestavljen iz žleznega dela, ki skrbi za izločanje solz, in drenažnega dela, ki skrbi za odtekanje solz v nosno votlino (Slika 1).

Žlezni del

Žlezni del je sestavljen iz solzne žleze (lat. *glandula lacrimalis*), ki leži v zgornjem zunanjem delu očnice. Solzna žleza

je sestavljena iz številnih acinusov (lobularnih grozdov sekrecijskih celic), ki se združujejo v postopno večje tubule in vode. Krčenje mioepitelnih celic, ki so sestavni del bazalne plasti acinusov, pomaga potiskati izloček v tubule in drenažne vode.²

Solzna žleza je velika $20 \times 12 \times 5$ mm. Stranski rog aponevroze mišice dvigovalke veke (lat. *aponeurosis m. levator palpebrae superior*) deli žlezo na dva dela: večji orbitalni del in manjši palpebralni.^{3,4} Velikost solzne žleze se z leti zmanjšuje, med spoloma pa se ne razlikuje.⁵ Večji orbitalni del leži posteriorno za orbitalnim pretinom in preaponevrotičnim maščobim tkivom in anteriorno glede na aponevrozo mišice dvigovalke veke.³ Dva do šest sekrecijskih vodov iz orbitalnega dela žleze potuje skozi palpebralni del ali vzdolž njegove fibrozne ovojnice, kjer se združi z vodi iz palpebralnega dela, tako da skupaj tvorijo 6–12 vodov, ki se odpirajo 4–5 mm nad tarzom v zunanji temporalni del zgornjega vezničnega svoda (forniksa).^{2,6} Solzna žleza normalno ni ne vidna, ne tipna. Oživčuje jo solzni živec, ki ga sestavljajo tako simpatična kot parasimpatična živčna vlakna.

Poleg solzne žleze sodelujejo pri izločanju solz tudi t. i. dodatne (akcesorne) solzne žleze. Wolfringove ležijo ob zgornjem robu tarzusa zgornje veke, medtem ko Krausejeve solzne žleze ležijo v vrhnem delu zgornjega in spodnjega vezničnega svoda.^{3,7}

Solze se izločajo konstantno in tvorijo solzni film, ki ga sestavljajo trije sloji: površinski, srednji in notranji. Naloge solznega filma so: zaščita roženice pred izsušitvijo, ohranjanje refraktivnih lastnosti roženice, zaščita pred okužbo, omogočanje raztapljanja kisika iz zraka za oksigenacijo avaskularne roženice in zaradi hiperosmolarosti solzega filma pomoč pri dehidraciji roženice.⁸

Površinski sloj je oljnat in vsebuje fosfolipide, holesterol in maščobne kisline. Izločajo ga Meibomove, Zeissove in Mollove žleze. Površinski sloj upočasnjuje izhlapevanje solz.

Srednji sloj je vodén in ga izloča solzna žleza ter dodatne, akcesorne solzne žleze. Njegova naloga je vlaženje zrkla, predvsem roženice. Roženica je prozorna in ohrani to lastnost le, če je primerno vlažna. Solze tudi čistijo očesno površino z izpiranjem drobnih tujkov in bakterij v nosno votlino. Vodeni sloj sestavlja kompleksna tekočina, ki jo v največjem deležu predstavlja voda, v njej pa je raztopljenih veliko topljenecv, med drugim mucini, elektroliti in beljakovine. Raztopljene beljakovine so imunoglobulini, albumini, lizocim, laktoferin, transferin, histamin in glikoproteini. Pomembni so za zaščito očesne površine pred različnimi patogeni in za vzdrževanje stabilnosti solznega filma. Sedem odstotkov izločene solzne tekočine izhlapi, preostali del pa odteče v nos.

Notranji sloj sestavljajo mukoproteini. Izločajo ga čašaste celice v vezničnem epitelu. Notranji sloj pomaga razporediti solzni film enakomerno po očesni površini in služi kot prepreka vdoru patogenih bakterij v roženico.

Solzni film je debel približno 4–6 μm . Na površini ga zadržujejo mikrovili v roženičnem epitelu. Vsako minuto se izloči 1–2 μl solz. Za ohranjanje pH-vrednosti solznega filma so pomembni bikarbonatni in karbonatni ioni, ki so pufrsko aktivni in ohranjanjo pH v območju 7,3–7,6, ko so oči odprte in na približno 6,8, ko so oči zaprte.⁸

Če solznemu filmu primanjkuje vodni sloj, se pojavi suho oko, kadar pa primanjkuje mucinski ali oljni del, se pojavi nestabilni solzni film, ki povzroči kompenzacijsko čezmerno izločanje solz, t. i. paradokсно solzenje.

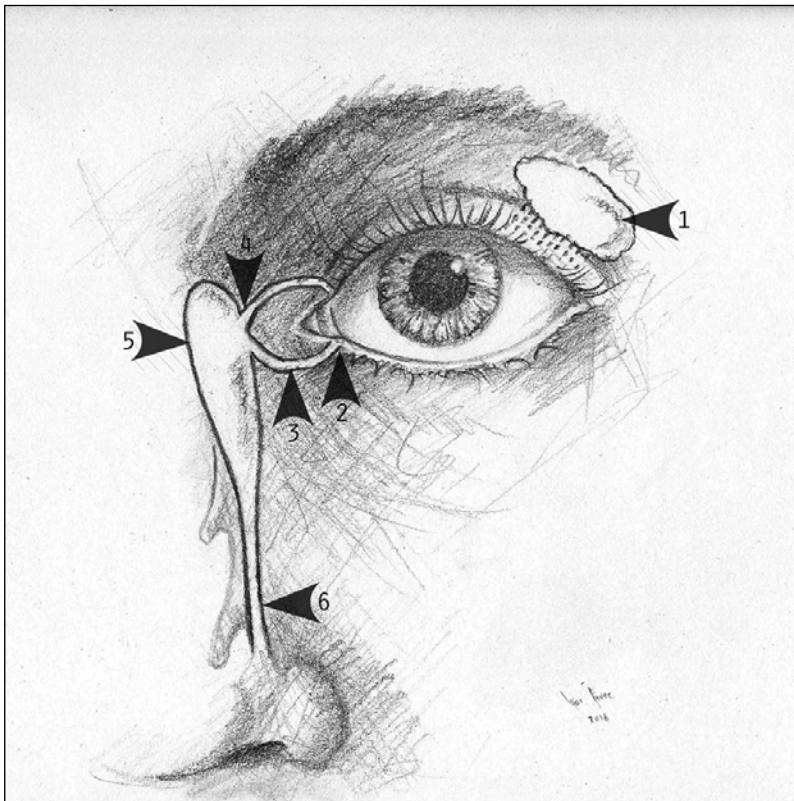
Drenažni del

Drenažni del solznega aparata se začne z 0,3 mm velikima odprtinama v medialnem delu veke, ki se imenujeta solzni luknjici (lat. *punctum lacrimalis*). Od notranjega očesnega kota sta solzni luknjici oddaljeni približno 6 mm.^{6,9} Solzni luknjici se razširita v ampulo, ki je visoka 2 mm in orientirana pravokotno na rob veke. Ampula se nato pravokotno usmeri v solzni kanalček (lat. *canaliculus lacrimalis*), ki poteka vzporedno z robom veke. Dolžina solznega kanalčka je 8–10 mm, premer pa 0,5–1,0 mm. Njegovo notranjo površino tvori večplastni ploščatocelični epitel. Solzna kanalčka sta obdana s krožno očesno mišico (lat. *m. orbicularis oculi*)¹⁰ in se pri ljudeh v 90 % združita v skupni solzni kanalček.^{6,11}

Rosenmüllerjevi valvuli tradicionalno pripisujejo funkcijo ventila med skupnim solznim kanalčkom in solzno vrečko, čeprav same strukture nekatere raziskave niso uspele dokazati.¹²

Solzna vrečka (lat. *saccus lacrimalis*) in nazolakrimalni vod (lat. *ductus nasolacrimalis*) sta del iste neprekinjene strukture. Oba sta v notranjosti pokrita z neciliarnim stebričastim epitelom. Skupna dolžina solzne vrečke je 12–15 mm v navpični in 4–8 mm anteriorno-posteriorni smeri, medtem ko telo solzne vrečke meri v višino povprečno 10 mm. Svod solzne vrečke sega 3–5 mm nad medialni kantalni ligament.⁶

Solzna vrečka leži v vdolbini solzne vrečke (lat. *fossa lacrimalis*) in je s svojim medialnim delom tesno pritrjena na periost. Spodnji del vdolbine solzne vrečke je pri ženskem spolu ožji, kar je verjetno vzrok za večjo pogostnost zapore nazolakrimalnega voda pri ženskah.¹³ Nazolakrimalni vod v dolžini 12 mm potuje inferolateralno in rahlo posteriorno do spodnje nosne školjke.¹⁴ Ustje



Slika 1: Anatomija solznega sistema. Označen je sekrecijski del, ki ga predstavlja solzna žleza (1), ter drenažni del, ki ga sestavljajo solzni luknjici (2), solzna kanalčka (3), skupni solzni kanalček (4), solzna vrečka (5) in nazolakrimalni vod (6). Avtor slike: Igor Šivec Trampuž, dr. med.

nazolakrimalnega voda se v spodnjem nosnem hodniku nahaja 25–30 mm posteriorno, glede na stranski rob nosnice.⁹ Ob ustju nazolakrimalnega voda se nahaja Hasnerjeva valvula, ki se ob rojstvu v večini primerov spontano odpre.¹⁵

Zgornja in spodnja očesna veka ob mežikanju (krčenju krožne očesne mišice) delujeta kot brisalci – zapirata oko iz zunanje (lateralne) proti notranji (medialni) strani, kar omogoča enakomerno porazdelitev solz po površini očesa in usmerjeno drenažo k solznima luknjicama v notranjem očesnem kotu.

Solze naj bi z očesne površine v drenažni solzni sistem odtekale po načelu solzne črpalke. Obstaja več teorij o solzni črpalci, vendar njeno delovanje še ni popolnoma razjasnjeno. Najpogostejše omenjena je Jonesova teorija, ki predvideva, da skrčenje pretarzalnih mišičnih vlaken krožne očesne mišice, med zapiranjem vek, stisne in skrajša solzne kanalčke ter tako potisne solze v solzno vrečko.^{6,16} Ob tem se, zaradi

sočasnega krčenja globoke glave preseptalne krožne mišice, solzna vrečka pomakne navzven, kar v njej ustvari podtlak, ki posrka solze iz kanalčkov v solzno vrečko. Jonesovi teoriji nasprotujejo nekatere anatomske in fiziološke raziskave, ki so pokazale, da je za delovanje solzne črpalke med zapiranjem vek odgovoren mehanizem, ki temelji na pozitivnem in ne na negativnem tlaku.^{17–22} Z uporabo magnetnoresonančne dakriocistografije pa je Amrith s sod. celo dokazal, da se med zapiranjem vek prostornina solzne vrečke ne spreminja.²³ Tako ostaja natančen mehanizem delovanja solzne črpalke nepojasnen.

Na ustreznost drenaže solz vplivajo številni dejavniki, kot so npr. intenzivnost izločanja solz, položaj vek, lega in prehodnost drenažnega sistema. Ob rojstvu ima npr. 2–5 % novorojenčkov zaporo v nazolakrimalnem vodu, zaradi česar se čezmerno solzijo. Zapora se z rastjo običajno spontano odpre.

Pomembno je omeniti še, da preko drenažnega sistema v nosno sluznico pridejo tudi zdravila, ki jih dajemo topikalno v oko. Absorpcija iz nosne sluznice je zelo dobra, zaradi česar imajo lahko taka zdravila (npr. blokatorji beta) močne sistemske stranske učinke. Te lahko zmanjšamo, če bolniku naročimo, da med in po jemanju očesnih kapljic pritisne v medialni očesni kot ter za nekaj minut zapre oko.

Vzroki za čezmerno izločanje solz – lakrimacijo

Čezmerno izločanje solz ali lakrimacija se pojavi pri vnetjih očesa ali boleznih očesne površine. Pogosto se čezmerno izločanje solz pojavi pri čustvenih stresih ter pri draženju oči z dimom, prahom, tujki in pri poškodbah očesne površine. Med pogostejše vzroke

pa prištevamo še alergije, seneni nahod in migreno.¹⁰

Najpogostejši napaki pri prepoznavi pravega čezmernega izločanja solz sta sindrom suhega očesa in vnetje robov vek ali blefaritis.

Suho oko zaradi pomanjkanja mucina ali oljnega dela solznega filma lahko povzroči paradokсно solzenje. Diagnozo postavimo na podlagi opazovanja solznega meniska, ki je znižan, in povečanega debrisa v solznem filmu, ki ga opazimo pri pregledu z biomikroskopom. Ob tem je čas razpada solznega filma (*angl.* tear film break-up time, BUT) povečan, navlažitev pivnika solz pri Schirmerjevem testu pa znižana.

Pri blefaritisu opazamo zadebeljene in pordele robove vek, depozite na trepalnicah, zaprta izvodila Meibomovih žlez, nenormalno sekrecijo iz Meibomovih žlez in penast izloček na robovih vek. Izostanek lipidnega sloja solznega filma povzroči, da solze s površine hitreje izhlapijo in tako pojav t.i. evaporativne oblike suhega očesa.

Vzroki za zmanjšano odtekanje solz – epiforo

Zmanjšano odtekanje solz povzročijo prirojene in pridobljene okvare v odvodnem, drenažnem solznem sistemu.

Prirojeni vzroki

Pri prirojenih vzrokih zapore solznih poti je lahko prizadet kateri koli del zgornjega (solzne luknjice, solzni kanalčki, skupni solzni kanalček) ali spodnjega drenažnega sistema (solzna vrečka, nazolakrimalni vod). V zgornjem drenažnem sistemu so lahko vzrok epifore nenormalne solzne luknjice ali solzni kanalčki, preveliko število solznih kanalčkov oz. solzne fistule ter dakrioliti. V spodnjem drenažnem sistemu pa

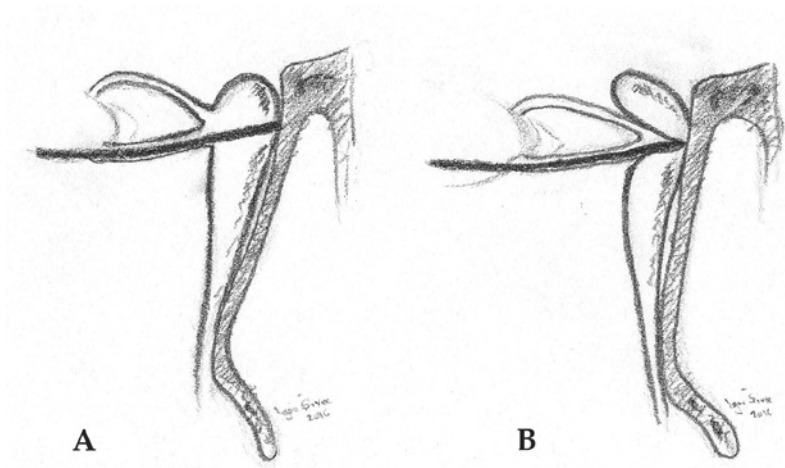
lahko kot vzrok epifore opazimo prirojeno fistulo solzne vrečke, prirojeno dakriokelo, prirojeno intranazalno cisto, prirojen dakriocistitis, dakriostenozo in obrazne shize. Vzrok zapore solznih poti je lahko nenormalna embriogeneza z napako pri odprtju embrionalnih membran ali striktura, ki omejuje normalno odtekanje solz.

Najpogostejše mesto zapore solznih poti je zapora nazolakrimalnega voda pri Hasnerjevi valvuli pri iztočnem delu solznega sistema v nosu. Prirojena zapora nazolakrimalnega voda se pojavlja pri približno 5 % novorojenčkov. Incidenca je višja pri otrocih s kraniofacialnimi nepravilnostmi in pri Downovem sindromu.

Pri prepoznavi prirojenih vzrokov zapore solznih poti je pomembno, da izključimo ostale možne vzroke solzenja, kot so nepravilna lega vek (prirojen entropij ali ektropij, telekantus, hipertelorizem ter kolobomi vek), nepravilno usmerjene trepalnice (distrihiza) in nenormalno delovanje solzne črpalke (prirojena okvara obraznega živca).¹⁰

Pridobljeni vzroki

Pridobljena zapora v drenažnem solznem sistemu lahko povzroča epiforo, mukopurulentni izcedek, kronični konjunktivitis, bolečine, akutni in kronični dakriocistitis ter celo celulitis, zaradi česar bolniki hitro obišejejo oftalmologa. Slabše odtekanje solz lahko povzroči funkcionalna ali strukturna (anatomska) okvara, možna pa je tudi kombinacija obeh mehanizmov. Ločimo primarne vzroke zapore, ki so povzročeni z vnetjem neznanega vzroka, ki vodi v brazgotinjenje solznih poti in zaporo odtoka. Lahko pa gre za sekundarni vzrok zaradi okužb, vnetij, poškodb, malignih boleznih, toksičnih substanc, obsevanja ali mehaničnih vzrokov.



Slika 2: Pri prebrizgavanju in prehodu kanile v solzno vrečko ugotavljamo, ali gre za »trdi« (A) ali »mehki stop« (B). Avtor slike: Igor Šivec Trampuž, dr. med.

Vzroki okužbe so lahko bakterije, virusi, glive ali paraziti. Najpogostejše okužbe povzročajo *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* in *S. pyogenes*. Pogosto gre za mešane okužbe. Med vnetnimi vzroki so opisani Kawasaki-jeva bolezen, zunajorbitalni idiopatski psevdotumor, sarkoidoza, Wegenerjeva granulomatoza, cikatrikantni pemfigoid, Stevens-Johnsonov sindrom, Nicolas-Febrejeva limfgranulomatoza, bolezen ščitnice, Sjögrenov sindrom in drugi. Zapore drenažnega sistema povzročajo tudi atopične bolezni, vnetja sinusov in nosu, eksudativni rinitis in alergije. Maligne bolezni so redke. Na te moramo pomisliti ob počasi nastali zapori drenažnega solznega sistema ter opažanju krvavitve ob poskusu prebrizganja. Zapore drenažnega solznega sistema lahko povzročimo tudi iatrogeno ali pa se to povzroči mehanično z zunanjim pritiskom na solzni sistem ali z zaporo s tujkom, hematomom ali kamenčkom. Med toksičnimi substancami moramo pri zapori solznih poti pomisliti na zdravljenje s citostatiki. Nenazadnje lahko zaporo povzroča še radio- in brahiterapija.¹⁰

Večina vzrokov ne ogroža vid, vendar je kljub temu epifora za bolnike resen problem, saj povzroča moten vid, očesno nelagodje, iritacijo kože vek in obraza ter motene socialne stike.

Pomembno vlogo pri odtekanju solz ima tudi solzna črpalka. Ta postane nedelujoča pri entropiju, ektropiju, izvihu (everziji) spodnje solzne luknjice, lagoftalmusu, retrakciji vek, sidromu ohlapnih vek, po nekaterih poškodbah, pri parezah (npr. Bellova pareza), nepravilnem zapiranju vek (imbrikaciji) in pri slabotnosti krožne očesne mišice po vbizganju botulin toksina. V tem primeru govorimo o funkcionalni okvari v odtekanju solz, saj je drenažni sistem anatomskega prehoden.¹⁰

Prepoznavna solznega očesa

Za pravilno prepoznavo vzrokov solznega očesa je potrebna v prvi vrsti dobra anamneza o pojavu solzenja, spremljajočih očesnih težavah, časovni opredelitvi, poškodbah, operacijah, zdravljenih itd. Sledi zunanji očesni pregled, pri katerem moramo pogledati lego solznih luknjic, lego vek, izražanje trepalnic, vnetja robov vek, ohlapnost vek, tipati solzno vrečko in ob pritisku nanjo ugotoviti, ali izteka tekočina (solze, sluz, gnoj). Sledi natančen očesni pregled. S prostim očesom ali povečevalnim steklom ocenimo veznico in roženico in s tem bodisi prepoznamo ali izključimo vnetja, tujke, poškodbe idr. Z biomikroskopom pa oftalmolog pregleda tudi vse ostale očesne strukture. Na ta način izključimo čezmerno izločanje solz zaradi vnetij ali draženja in moteno odtekanje solz zaradi slabe lege solznih luknjic.

Sledijo testi, s katerimi lahko nato objektivno določimo, kje je zapora odtekanju solz. Obstaja več testov, ki so lahko zelo enostavni ali pa taki, ki zahtevajo določene naprave. Najenostavnejši je test izginotja barvila (fluresceina) z očesne površine (*angl.* dye disappearance test). Pri testu opazujemo, v kolikšnem času barvilo odteče po drenažnem sol-

znem sistemu in ni več prisotno na očesni površini. Test se normalno izvaja kot del primarnega Jonesovega testa. Kapljico fluoresceina pri tem damo v spodnji veznični svod in po 5 minutah opazujemo količino fluoresceina na očesni površini, ki se oceni z 0 do 4. Ocena z 0 pomeni, da barvilo ni več prisotno na očesni površini, medtem ko 4, da je v celoti ostalo na očesni površini. Če v veznični vrečki ostane malo ali nič fluoresceina (pozitivni test), to pomeni, da je drenažni sistem najverjetneje prehodan. Če pa na očesni površini ostane večina barvila (negativni test), to nakazuje na delno ali popolno zaporo drenažne poti, pa tudi nepravilno delovanje solzne črpalke. Test ne more razlikovati med fiziološkimi in anatomskimi vzroki za epiforo, prav tako z njim ne moremo določiti mesta mehanske zapore drenažne poti. Test izginotja barvila je pozitiven (drenažni sistem je primeren) pri 95 % posameznikov brez simptomov in se je izkazal za bolj občutljivega kot primarni Jonesov test.²⁴

Primarni Jonesov test (Jones I) je popolnoma funkcionalni test in ga moramo izvajati v fizioloških pogojih. Bolnik mora biti vzravnani in mora normalno utripati z vekami. Fluorescein damo v veznično vrečko, nato pa po 2 in morda še po 5 minutah z bombažno palčko v nosu pod spodnjo nosno školjko preverimo, če je barvilo prispelo v nos. Test je možno izvesti tudi na način, da bolnika prosimo, da izpihne vsebino skozi nos in na robčku preverimo prisotnost kontrasta. Negativni test Jones I podobno kot test izginotja barvila ne more razlikovati med fiziološkimi in anatomskimi vzroki za epiforo.

V primeru negativnega testa Jones I izvajamo sekundarni test Jones II. Ta ocenjuje anatomsko prehodnost drenažnega sistema. Pri testu najprej odstranimo ostanek barvila in nato nakapamo

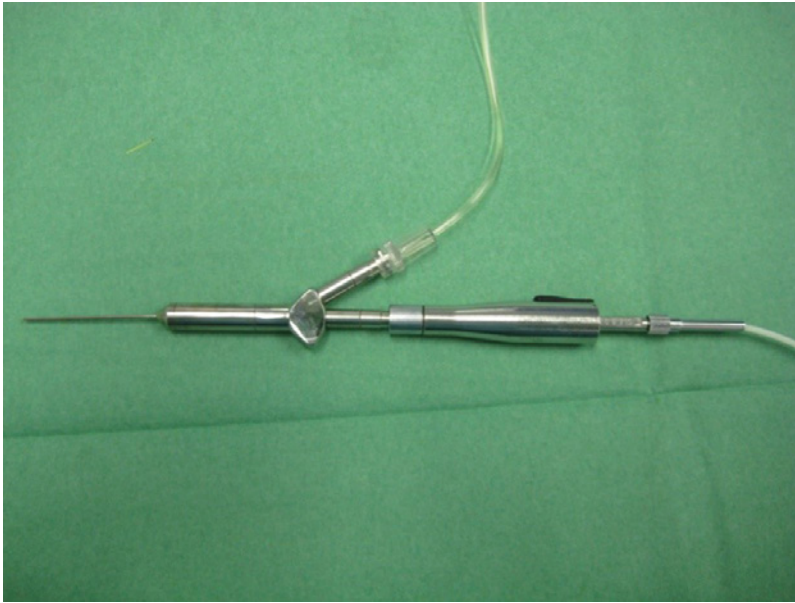
anestetične kapljice. Z uporabo brizge in kanile s fiziološko raztopino izperemo solzni kanalček in opazujemo prehodnost drenažnega sistema. Test Jones II ocenjuje anatomsko prehodnost drenažnih poti pri povišanem hidrostatskem tlaku. Ko je pozitiven, ne uspe ločiti med epiforo, ki je povzročena zaradi fiziološke disfunkcije, in epiforo, ki jo povzroča delna anatomsko zapora.

V oftalmološki ambulanti pa za diagnosticiranje zapore solznih poti najpogosteje uporabljamo prebrizgavanje. Pri tem ugotavljamo, ali gre za »trdi« ali »mehki stop« pri prehodu kanile v solzno vrečko (Slika 2). V primeru, da s kanilo zadanemo v lakrimalno kost, začutimo trdi stik (»trdi stop«), kar pomeni, da so solzne poti pred solzno vrečko prehodne. V primeru, da na poti do solzne vrečke obstaja zapora, pa to začutimo kot mehko podajanje tkiva (»mehki stop«). S prebrizgavanjem lahko nato natančneje določimo, kje se zapora nahaja. Pomembno opažanje pri prebrizgavanju je refluks sluzi iz solzne vrečke, ki najpogosteje pomeni zaporo nazolakrimalnega voda. S prebrizgavanjem ugotovimo anatomsko zaporo solznih poti, ne moremo pa razlikovati fiziološke disfunkcije in delne anatomske zapore.

V specializiranih ustanovah uporabljamo za dodatno diagnostiko zapore tudi endoskopijo solznih poti. Občasno se pri diagnosticiranju zapore solznih poti izvaja še kontrastno slikanje ali dakriocistografija, nuklearna lakrimalna scintigrafija, pa tudi računalniška tomografija in magnetna resonanca.

Zdravljenje solznega očesa

Solzno oko zdravimo v odvisnosti od vzroka. Bolezni očesne površine in čezmerno soljenje (lakrimacijo) zdravimo navadno medikamentno. Pri tem



Slika 3: Prikaz ročnika, katerega kanila vsebuje svetlini za optično vlakno in irigacijo.

suho oko zdravimo s topikalnimi lubrikanti, blefaritis pa z gretjem in čiščenjem robov vek, antibiotičnimi mazili, oralnimi tetraciklini in topikalnimi lubrikanti.

Motnje položaja vek, kot so ektropij ali entropij, izvih spodnje solzne luknjice, odpravimo z različnimi kirurškimi tehnikami.

Primarno stenozo solznih luknjic odpravljamo z dilatacijo z Nettleshipovim dilatatorjem ali s punktoplastiko. Pri sekundarni stenozni solznih luknjic, pa uporabljamo Zieglerjevo kavterizacijo, medialno konjunktivoplastiko ali učvrstitev spodnje veke.

Delno zaporo solznih kanalčkov odpravljamo z intubacijo z različnimi stenti, pri popolni zapori pa opravljamo kanalikulodakriocistorinostomijo z intubacijo ali konjunktivodakriocistorinostomijo (CDCR) z vstavitvijo Lester-Jonesove cevke.

Najpogostejši vzrok zapore solznih poti (zaporo nazolakrimalnega voda) odpravljamo pri otrocih z masažo, prebrizganjem in sondiranjem, pri odraslih pa z različnimi oblikami dakriocistorinostomije (DCR) ali intubacijo ter dilatacijo z balonom.

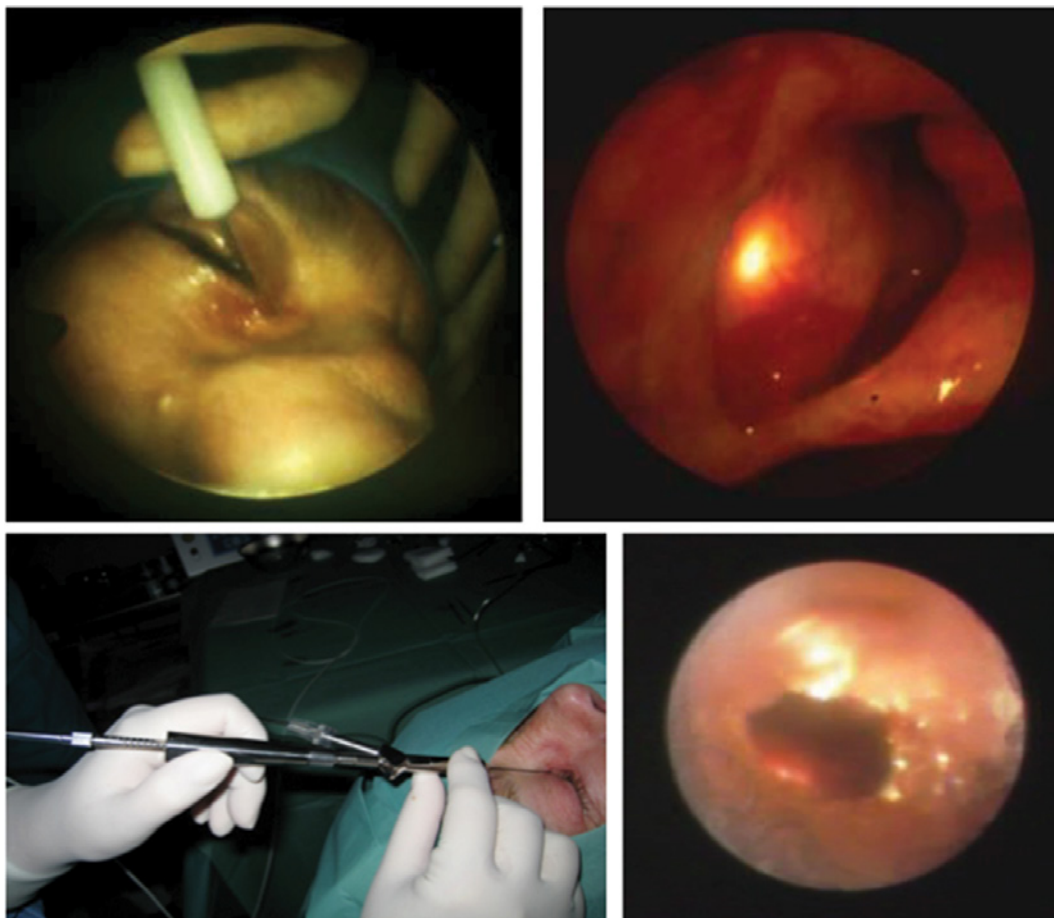
Prispevek očesne klinike k zdravljenju epifore

Na Očesni kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana opravljamo vse posege za odpravljanje zapore solznih poti na vseh ravneh od solzne luknjice do nazolakrimalnega voda: punktoplastiko, rekonstrukcijo kanalikulusov, konjunktivodakriocistorinostomijo z vstavitvijo Lester-Jonesovih cevk ter dakriocistorinostomijo (DCR).

Prav pri razvoju slednjega posega, ki je tudi najbolj pogost med prej naštetimi, smo na Očesni kliniki UKCL aktivno sodelovali. Ob klasični metodi dakriocistorinostomije *ab externo*, ki je v svetu najbolj razširjena metoda odprave zapore na ravni nazolakrimalnega voda, smo že leta 2000 v sodelovanju s Klinikom za otorinolaringologijo in cervikalno kirurgijo UKCL pričeli med prvimi v Evropi opravljati transnazalno endoskopsko dakriocistorinostomijo (TE-DCR). Pri tej metodi se nova odprtina med solzno vrečko in nosno votlino napravi s pristopom preko srednjega nosnega hodnika. Z zgornje strani, tj. preko solzne luknjice in kanalčka, uvedemo optično vlakno, s pomočjo katerega presvetlimo medialno steno solzne vrečke. Tako označimo ustrezno mesto na lateralni steni srednjega nosnega hodnika, kjer odstranimo nosno sluznico in kost ter odpremo solzno vrečko. Za ustrezno hemostazo poskrbimo z anemizacijo nosne sluznice ter kavterizacijo. Pri zadnjem koraku posega uvedemo silikonsko cevko skozi oba solzna kanalčka, konca cevke pa spnemo s kovinsko sponko ali zavežemo na nosni strani. Pomen cevke je v preprečevanju zaraščevanja dakriocistorinostome in jo odstranimo po 2–3 mesecih.

Metodo smo uspešno uporabljali od leta 2000 do 2005. Izvedli smo 143 posegov na 126 bolnikih, stopnja uspešnosti

Slika 4: Prikaz poteka kirurškega posega – transkanalikularne laserske dakriocistorinostomije. Pri posegu se novo odprtino med solzno vrečko in nosno votlino napravi na lateralni steni srednjega nosnega hodnika. Z zgornje strani, tj. preko solzne luknjice in kanalčka uvedemo optično vlakno (Slika zgoraj levo), s pomočjo katerega presvetlimo medialno steno solzne vrečke (Slika zgoraj desno). Tako označimo ustrezno mesto na lateralni steni srednjega nosnega hodnika. Preko solzne luknjice in kanalčka namesto optičnega vlakna za presvetlitev uvedemo kanilo ročnika, ki vsebuje optično vlakno za prenos laserske svetlobe, povezano na lasersko napravo (Slika spodaj levo). Z lasersko svetlobo odstranimo kostno tkivo in tako ustvarimo dakriocistorinostomo premera 5 mm (Slika spodaj desno).



posega je bila 78 %. Prednost te metode je, da ne potrebujemo kožnega reza in se s tem izognemo pooperativni brazgotini v področju notranjega očesnega kota, hkrati lahko odpravimo patološke spremembe v nosnem področju, ki lahko pomembno vplivajo na prehodnost nazolakrimalnega voda. Tovrstne spremembe smo ugotovili pri 84 bolnikih: deviacijo nosnega pretina (pri 62 % vseh operiranih bolnikov, od tega pri 98 % istostransko s stranjo zapore nazolakrimalnega voda), ter redkeje bulozno srednjo nosno školjko (3 %) ali nosno polipozo (1,5 %). Po drugi strani je za uspešen poseg potrebna kirurška ekipa, ki združuje znanje iz lakrimalne in endonazalne kirurgije, optimalno sta to kirurg oftalmolog in kirurg otorinolaringolog. Neuspešen poseg je bil pogosto povezan z zapletom. V literaturi so opisani različni zapleti te metode. Pri našem delu smo se srečevali

z zarastlinami nosne sluznice (12 primerov), krvavitvijo po posegu, pri kateri je bila potrebna dodatno nosno tamponiranje (2 primeri) ter tujek v solzni vrečki (1 primer).

V novembru 2005 smo po dveh letih laboratorijskih fizikalnih in predkliničnih raziskavah uvedli novo metodo: transkanalikularno lasersko DCR (TCL-DCR). V predkliničnem delu smo na kadaverskem živalskem tkivu določili varne in učinkovite laserske parametre za laser valovne dolžine 980 nm in 10 W moči. Ugotovili smo, da laserska energija razreda velikosti 100 J zadošča, da predre do 5 mm debelo kost in ob tem ne povzroči pomembne toplotne okvare okolnega tkiva.²⁵ Pri tem je bistvenega pomena hlajenje konice optičnega vlakna, kar nam omogoča posebej za to razviti ročnik, katerega kanila vsebuje svetlini za optično vlakno in irigacijo (slika

3). Podobno kot pri metodi transnazalne endoskopske DCR tukaj preko solzne luknjice in kanalčka namesto optičnega vlakna za presvetlitev uvedemo kanilo ročnika, ki vsebuje optično vlakno, povezano na lasersko napravo. Iz nosne strani preverimo mesto načrtovane dakriocistorinostome, ki ga presvetlimo. Svetlobo vodilnega žarka zamenjamo z lasersko svetlobo, ki odstrani kostno tkivo. Tako ustvarimo dakriocistorinostomo premera 5 mm (Slika 4). Hemostazo zagotovimo z anemizacijo nosne sluznice, pri čemer uporaba kokainijevega klorida ni potrebna. Na koncu posega uvedemo silikonske cevke, kot je bilo prej opisano pri transnazalni endoskopski DCR, in jih po 3 mesecih odstranimo.

V obdobju od novembra 2005 do septembra 2015 smo opravili 482 posegov na 442 bolnikih. Stopnja uspešnosti posega je 85 %. Analiza neuspešnih posegov je pokazala, da je ponovno zaprtje dakriocistorinostome najbolj pogosto povezano s predčasno izgubo cevk za intubacijo (42 bolnikov ali 9,5 %), drugi vzroki so bili manj pogosti (zarastline nosne sluznice 12 bolnikov, poškodba solznega kanalčka 1 bolnik, krvavitev po operaciji 1 bolnik) ali neznan (16 bolnikov). Metoda je rezultat sodelovanja med domačo optoelektronično industrijo (Optotek, d.o.o.) in Očesno kliniko UKCL, njen razvoj je podprl raziskovalni projekt Ministrstva za šolstvo, znanost in šport L3-7352-0312-06.

Bistvena prednost te metode je v njenem minimalno invazivnem pristopu: ni

kožnega reza, kavterizacija nosne sluznice ni potrebna, poseg je krajši, okrevanje bolnikov hitrejše in z manj izrazitimi pooperativnimi bolečinami ter manj zapleti. Poseg od leta 2009 opravljamo večinoma v lokalni anesteziji, kar omogoča tudi ambulatno obravnavo. Dodatno smo metodo razvijali z nekaj dodatnimi izboljšavami glede vrste silikonske intubacije (iz bikanalikuarne v zgornjo monokanalikularno), debelino optičnega vlakna (iz 200 µm na 400 µm in nato na 600 µm), in oblike ročnika, kar je poseg poenostavilo tako, da ga lahko izvede en sam kirurg. Metodo uspešno uporabljamo v vsakodnevni praksi, o čemer smo poročali na mednarodnih strokovnih srečanjih in v literaturi.²⁶ Metoda se postopno vse bolj mednarodno uveljavlja, tako da se vrstijo objave in študije z omembami pri nas razvite metode.²⁷⁻⁴³ Metode so se pri nas učili tudi strokovnjaki iz tujine.

Zaključek

Solzenje poslabšuje bolnikovo kakovost življenja z zmanjšano vidno ostrino in motenimi socialnimi stiki. Pravilna diagnoza in zdravljenje solznega očesa sta pomembni zaradi vpliva solzenja na številne očesne procese. Le pravilno prepoznavanje vzrokov solzenja lahko vodi do uspešnega zdravljenja pri številnih bolnikih. Z inovativnimi pristopi smo na Očesni kliniki v Ljubljani uveljavili sodobno minimalno invazivno zdravljenje epifore.

Literatura

1. Kanski J J. Clinical Ophthalmology: a systematic approach. Sixth ed. Clinical Ophthalmology: a systematic approach, ed. R. Edwards. Philadelphia: Butterworth Heinemann Elsevier; 2007.
2. Lemke B and Lucarelli MJ. Anatomy of the ocular adnexa, orbit, and related facial structures, in Smith's ophthalmic plastic and reconstructive surgery. St. Louis: Mosby; 1998. p. 3-78.
3. Dutton J, ed. The lacrimal systems, in Atlas of clinical and surgical orbital anatomy. Philadelphia: WB Saunders; 1994.: p. 140-142.
4. Morton AD, Elner VM, Lemke BN, White VA, et al. Lateral extensions of the Muller muscle. Arch Ophthalmol 1996 114(12): 1486-8.
5. Tamboli DA, Harris MA, Hogg JP, Realini T, Sivak-Callcott JA. Computed tomography dimen-

- sions of the lacrimal gland in normal Caucasian orbits. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011; 27(6): 453–6.
6. Jones LT. An anatomical approach to problems of the eyelids and lacrimal apparatus. *Arch Ophthalmol* 1961; 66: 111–24.
 7. Seifert P, Spitznas M, Koch F, Cusumano A. Light and electron microscopic morphology of accessory lacrimal glands. *Adv Exp Med Biol* 1994; 350: 19–23.
 8. Patel S, Blades KJ. *The Dry Eye A Practical Approach*. London: Butterworth-Heinemann; 2003.
 9. Whitnall S. *The anatomy of the human orbit and accessory organs of vision*. New York: Oxford University; 1932.
 10. Cohen AJ, Mercandetti M, Brazzo B. *The Lacrimal System: Diagnosis, Management, and Surgery*. 2nd ed, ed. Switzerland: Springer; 2015..
 11. Lemke B. *Lacrimal anatomy*. *Adv Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 1984; 3: 11–23.
 12. Schaeffer J. The genesis and development of the nasolacrimal passages in man. *Am J Anat* 1912; 13: p. 1–23.
 13. Groessl SA, Sires BS, Lemke BN. An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(1): 71–4.
 14. Takahashi Y, Nakamura Y, Nakano T, Asamoto K, Iwaki M et al., Horizontal orientation of the bony lacrimal passage: an anatomical study. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013; 29(2): 128–30.
 15. Aubert E. The valves of the lacrymo-nasal passages (Les Replis valvulaires des canalicules et du conduit lacrymo-nasal, etc.). *Arch d'Ophthalmol* 1908; 28: 211–236.
 16. Jones LT, Wobig J. *Surgery of the eyelids and lacrimal system*. Birmingham: Aesculapius; 1976.
 17. Ahl NC, Hill JC. Horner's muscle and the lacrimal system. *Arch Ophthalmol* 1982; 100(3): 488–93.
 18. Ploman K., Engel A, Knutsson F. Experimental studies of lacrimal passageways. *Acta Ophthalmol* 1928; 6: 55–90.
 19. Rosengren B. On lacrimal drainage. *Ophthalmologica* 1972; 164(6): 409–21.
 20. Maurice DM. The dynamics and drainage of tears. *Int Ophthalmol Clin* 1973; 13(1): 103–16.
 21. Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 1981; 88(8): 844–51.
 22. Becker BB. Tricompartment model of the lacrimal pump mechanism. *Ophthalmology* 1992; 99(7): 1139–45.
 23. Amrith S, Goh PS, Wang SC, Lacrimal sac volume measurement during eyelid closure and opening. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35(2): 135–9.
 24. Zappia RJ, Milder B. Lacrimal drainage function. 2. The fluorescein dye disappearance test. *Am J Ophthalmol* 1972; 74(1): 160–2.
 25. Rahne I. In vitro osteotomije z diodnim laserjem 980 nm: priprava za minimalno invazivno kirurgijo solznih poti [magistrsko delo]. Ljubljana; 2009.
 26. Drnovšek-Olup B; Beltram B. Transcanalicular diode laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Indian J Ophthalmol* 2010; 58(3): 213–7.
 27. Ayintap E, Buttanni IB, Sadigov F, Serin D, Ozsütücü M, Umurhan Akkan JC, et al. Analysis of Age as a Possible Prognostic Factor for Transcanalicular Multidiode Laser Dacryocystorhinostomy. *Journal of Ophthalmology* 2014; 2014: 913047.
 28. Derya K, Demirel S, Doganay S, Orman G, Cumurcu T, Gunduz A. Endoscopic transcanalicular diode laser dacryocystorhinostomy: is it an alternative method to conventional external dacryocystorhinostomy? *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013; 29(1): 15–7.
 29. Dogan R, Meric A, Ozsütücü M, Yenigun A. Diode laser-assisted endoscopic dacryocystorhinostomy: a comparison of three different combinations of adjunctive procedures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270 (8): 2255–61.
 30. Eichhorn K., Harrison AR. External vs. endonasal dacryocystorhinostomy: six of one, a half dozen of the other? *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21(5): 396–403.
 31. Emmerich KH, Ungerechts R, Meyer-Rusenberg HW. Transcanalicular microendoscopic laser DCR: technique and results. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229(1): p. 39–41.
 32. Goel R, Garg S, Nagpal S, Kumar S, Kamal S. Naso-cutaneous fistula following transcanalicular laser dacryocystorhinostomy. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2013; 28(1): 69–71.
 33. Goel R, Nagpal S, Kumar S, Kamal S, Dangda S, Bodh SA. Our experience with transcanalicular laser-assisted endoscopic dacryocystorhinostomy (TCLADCR) in patients of chronic dacryocystitis with deviated nasal septum. *International Ophthalmology* 2015; 35(6): p. 811–817.
 34. Kaynak P, Ozturker C, Yazgan S, Karabulut GO, Akar S, Demirok A, et al., Transcanalicular diode laser assisted dacryocystorhinostomy in primary acquired nasolacrimal duct obstruction: 2-year follow up. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2014; 30(1): p. 28–33.
 35. Kim SY, Paik JS, Jung SK, Cho WK, Yang SW, et al. No thermal tool using methods in endoscopic dacryocystorhinostomy: no cautery, no drill, no illuminator, no more tears. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(10): 2677–82.
 36. Koch KR, Küher H, Cursiefen C, Heindl LM. Stellenwert der transkanalikulären Laser-Dacryocystorhinostomie in der modernen Tränenwegschirurgie. *Der Ophthalmologe* 2014; 112: 122–126.
 37. Lee S, Yen MT. Laser-assisted dacryocystorhinostomy: a viable treatment option? *Curr Opin Ophthalmol* 2011; 22(5): 413–8.
 38. McClintic SM, Kim DY, Fingler J, Garcia S, Zawadzki RJ, Morse LS, et al. Tissue Necrosis Tissue Necrosis Following Diode Laser-assisted Transcanalicular Dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2015; 31(1): e18.
 39. Robert MC, Maleki B, Boulos PR. Endocanalicular laser dacryocystorhinostomy with mucosal flaps. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013; 29(4): 294–7.
 40. Taşkıran Çömez A, Karadağ O, Arıkan S, Gencer B, Kara S. et al., Comparison of transcanalicular diode laser dacryocystorhinostomy and external dacryocystorhinostomy in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Lasers Surg Med* 2014; 46(4) p. 275–80.

41. Tetikoglu M, Sagdik HM, Ozcura F, Aktas S. Assessment of anterior suspended flaps modification for external dacryocystorhinostomy. *J Craniofac Surg* 2015; 26(3): 789–91.
42. Yener HI, Gul A, Caglar C, Ozcimen M. The effectiveness of postoperative early ostium cleaning in transcanalicular diode laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014; 30(6): 476–9.
43. Yildirim Y, Salihoglu M, Kar T, Altundag A, Tekeli H, Kaya A, et al. Postoperative Changes in Olfactory Function After Transcanalicular Diode Laser Dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2015; 31(2): 94.

Informirano soglasje – pravica ali breme

Informed consent – a right or a burden

Borut Stražišar,¹ Branka Stražišar²

¹ ERUDIO, Ljubljana, Slovenija;

² Onkološki inštitut v Ljubljani, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Borut Stražišar,
e: borut.strazisar@guest.arnes.si

Ključne besede:

informirano soglasje;
informirana privolitev;
pacientove pravice;
pravica do nevednosti

Key words:

informed consent;
informed assent;
patient's rights; right not to know

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 283–94

Prispelo: 6. apr. 2016,
Sprejeto: 17. maj 2016

Izvleček

Informirano soglasje je institut, ki je bil sprva uveden v raziskovalni sferi zaradi preprečevanja zlorab pri raziskavah na ljudeh. Slabo stoletje kasneje pa je bil ta institut uveljavljen v medicini tudi zunaj raziskovalne sfere. Gre za temeljno človekovo osebnostno pravico, da odloča o svojem telesu in s tem tudi o posegih v svoje telo. Za odločanje so potrebne tudi kakovostne informacije. Soodločanje o načinu zdravljenja na podlagi kakovostnih informacij pa naj bi pripomoglo tudi k boljšemu izidu zdravljenja (bolnik bi bil tako bolj zainteresiran sodelovati pri samem zdravljenju). Praksa pa je privedla do tega, da je informirano soglasje postalo zgolj del birokratizacije odnosa bolnik – zdravnik in pa izključno obramba pred morebitnimi tožbami. Ob upoštevanju ostalih negativnih učinkov na bolnika (npr. t. i. nocebo učinek) pa se resno zastavlja vprašanje o smiselnosti in ustreznosti informiranega soglasja. Prispevek daje nekatere predloge, ki razbremenjujejo odnos bolnik – zdravnik, hkrati pa bolniku omogočajo, da se sam odloča, v kakšnem obsegu bo uresničeval svoje pravice.

Abstract

Informed consent is a legal instrument that was introduced in the research area to prevent possible abuses in human research. Almost a century later it was also introduced in general medicine outside the research area. It is a basic human right to decide about one's own body and thus also about possible interventions to the body. For decision-making, quality information is necessary. Co-deciding on the type of medical treatment would also result in a better outcome of such treatment (the patient would be more interested to cooperate in the treatment process). In the present practice, informed consent is merely a part of bureaucratic doctor-patient relation as a mode to prevent possible lawsuits. Taking into account other negative impacts on the patient, (sc. nocebo effect) it is justified to question whether informed consent is adequate and reasonable. The article presents some proposals that improve doctor-patient relationship and enable the patients to decide themselves how and to what extent they would execute their rights regarding medical treatments.

Uvod

Pojasnilno dolžnost (informirano soglasje) je v pravni red Republike Slovenije uvedel Zakon o zdravstveni dejavnosti leta 1992. To pravico je urejala četrta alineja 47. člena, ki je določala, da ima vsakdo pod enakimi pogoji in v skladu z zakonom pravico dati soglasje za kakršen koli medicinski poseg in da je predhodno obveščen o vseh možnih metodah diagnosticiranja in zdravlje-

nja ter njihovih posledicah in učinkih. Izjema so bili nujni medicinski posegi pri osebah, ki zaradi *zdravstvenega stanja* niso bile sposobne odločati o svojih pravicah. Zakon o pacientovih pravicah iz leta 2008 je pravico pacienta do obveščenosti in njegovega sodelovanja v postopku zdravljenja podrobneje opredelil v 20.–22. čl. Kljub dolgemu obdobju veljavnosti informiranega soglasja je sodne

prakse na tem področju relativno malo (spletni iskalec PISRS po sodni praksi sodišč ob uporabi iskanega pojma »informirano soglasje« najde okrog 35 sodb v dobrih 20 letih).

Doba interneta in s tem prostega širjenja informacij ter novi postopki zdravljenja so odnos bolnik – zdravnik vsebinsko povsem spremenili. Tako imajo zdravniki danes opravka z dvema vrstama bolnikov:

- bolniki, ki imajo o svoji bolezni več informacij in vedenja kot lečeči zdravnik;
- bolniki, ki se umaknejo in od zdravnika pričakujejo, da se bo slednji odločil namesto njih.

Prav takšen odnos pa postavlja pod vprašaj tudi samo smotrnost pojasnilne dolžnosti ter podpisovanja obrazcev o soglasju bolnika k posegu. Ta prispevek se ukvarja zgolj z informiranim soglasjem zunaj raziskovalne dejavnosti. V prispevku so najprej podana nekatera teoretična izhodišča v zvezi s pojasnilno dolžnostjo ter informiranim soglasjem. V nadaljevanju je podana ureditev omenjene problematike v slovenskem pravnem redu. Posebej so obravnavani problemi, ki izhajajo iz sprejete zakonodaje. Obravnavane so možne rešitve, ki bi, ob upoštevanju veljavne zakonodaje, poenostavile izvajanje pravic bolnikov na tem področju ter zmanjšale možnost tožb iz tega naslova. Namen prispevka je torej opozoriti na nekatere neskladnosti slovenskega pravnega sistema z novjšimi mednarodnimi konvencijami. Prispevek pa poskuša podati tudi možne smeri drugačne interpretacije veljavne slovenske zakonodaje. Prispevek se tako osredinja predvsem na problematiko sedanjega izvajanje sistema pisne privolitve, ne pa na samo pravico bolnika, da odloča o svojem zdravljenju. Pravica odločanja o zdravljenju je namreč dolo-

čena tako z mednarodnimi akti kot tudi v tretjem odstavku 51. člena Ustave Republike Slovenije.

Nekatera teoretična izhodišča

Zgodovinski razvoj informiranega soglasja

Zgodovinsko se je informirano soglasje razvilo kot oblika zaščite bolnikov pred posledicami novih metod zdravljenja ter terapije zaradi razvoja medicine ob koncu 19. stoletja. Prve zametke razprav o etiki raziskav v medicini najdemo v Nemčiji in Švici. V Švici je ledino na tem področju oral Lassa Oppenheim, profesor kriminologije na Baselski univerzi. Oppenheim je opozarjal, da dano soglasje bolnika še ne pomeni tudi pravne dopustnosti posledic zdravljenja. Nasprotno, bolnik bi moral dati tudi soglasje k možnim posledicam.¹

V Nemčiji je ob koncu 19. stoletja deloval zdravnik Albert Moll iz Berlina, ki je zanimiv zaradi pionirskega dela na področju vprašanj medicine in prava. Izdal je knjigo o zdravniški etiki, ki je zajemala 600 primerov neetičnih raziskav ter hkrati poudaril pomen informiranega soglasja. Prvi je razvil teorijo o pogodbenem razmerju med zdravnikom in bolnikom. Po tej teoriji je bil zdravnik, po sklenitvi pogodbe, popolnoma zavezan bolniku. Imel je pravico odločati, ali bo bolnika sprejel ali ne – izjema so bili nujni primeri. Bolnik je imel pravico do samoodločanja o zdravljenju. Po odločitvi o zdravljenju je moral bolnik dosledno spoštovati zdravnikova navodila, drugače je bilo možno razdreti pogodbo. Moll je razlikoval tudi med lečim zdravnikom in zdravnikom zdravstvenim svetovalcem. Lečeči zdravnik je dolžan govoriti resnico. Pri bolnikih ob koncu življenja naj bi resnico podale tretje osebe in ne lečeči zdravnik, saj naj

bi slednji za bolnika ostal vir upanja in podpore.² Na podlagi Mollovih teorij je Kraljevo disciplinsko sodišče 1898 tudi obsodilo prvega zdravnika, Alberta Nisserja, ki je zaradi testiranja seruma na sifilis z njim okužil več prostitutk.³

Pod vplivom primera Nisser pa je leta 1900 minister za verska vprašanja, izobraževanje in zdravje izdal okrožnico vsem bolnišnicam in klinikam, da se zdravstveni posegi, ki niso namenjeni diagnosticiranju, zdravljenju ali imunizaciji, ne smejo izvajati, če oseba ni bila pred tem popolno seznanjena in dala svojega soglasja k takšnemu posegu, kar mora biti ustrezno dokumentirano tudi v zdravstveni dokumentaciji. Omenjena okrožnica je prepovedovala testiranje na umirajočih ter testiranje iz ekonomskih ali socialnih razlogov.³

ZDA so v pravno prakso uvedle pojasnilno dolžnost v začetku 20. stoletja preko sodne prakse in sicer kot obliko fizičnega napada. Po sprejeti sodni praksi namreč vsak nepooblaščen telesni stik z drugo osebo pomeni tudi fizični napad. Gre za pravico posameznika, da v celoti odloča o svojem telesu.

Informirano soglasje v eksperimentu in vsakdanji praksi

Grozote 2. svetovne vojne so maja 1946 privedle do sprejema Nuremberškega kodeksa. V 1. načelu je podal obveznost informiranega soglasja bolnika pri eksperimentu, v 9. načelu pa pravico bolnika, da kadarkoli odide iz eksperimenta. Na podlagi tega kodeksa je 1961 SZO izdala Helsinško deklaracijo, ki je razmejila etične in neetične raziskave v medicini. Zaradi zlorab pri eksperimentiranju na področju medicine je leta 1978 nastalo Belmontsko poročilo, ki je vsebovalo etična priporočila in smernice na področju raziskav v medicini. To poročilo uvaja troje etičnih načel):⁴

- spoštovanje osebe: zaščita avtonomije ljudi, spoštljivo ravnanje z njimi in obveščanje bolnikov, kar je pogoj za obveščeno soglasje; raziskovalci morajo biti resnicoljubni in ne smejo zavajati,
- dobronamernost/dobrodelnost (benevolence/beneficence) ter
- pravičnost: pravična razdelitev stroškov in koristi.

V 70 letih je človekova integriteta postala del političnih pravic. V določbo 7. člena Mednarodnega pakta o državljanskih in političnih pravicah je bila vnese na prepoved znanstvenega in medicinskega eksperimentiranja na ljudeh brez njihove svobodne privolitve.⁵

Razširitev teh pravic na celotno medicinsko področje pa pomeni Splošna deklaracija o bioetiki in človekovih pravicah iz leta 2005.⁶

Na evropski ravni je bila 1997 sprejeta konvencija o varstvu človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine, to je Konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino, ki je začela veljati 1999.⁷ Ta konvencija ureja t. i. poučeno privolitev v členih od 5–9. Temeljne usmeritve so:

- za zdravstveni poseg je potrebna poučitev bolnika ter bolnikova prostovoljna privolitev;
- poučitev obsega namen in naravo posega ter tudi posledice in tveganja;
- posebna ureditev velja za mladoletne osebe in osebe, ki niso sposobne privoliti;
- poseg brez privolitve je dopusten le v nujnih stanjih;
- upoštevati je potrebno predhodno izražene želje.

Pravica do informiranega soglasja postaja tudi del sodne prakse Evropskega sodišča za človekove pravice. Tako se je o pravici do informiranega soglasja

omenjeno sodišče izrekalo v treh postopkih, in sicer:⁸

- Glass v. the United Kingdom (2000),
- M.A.K. and R.K. v. the United Kingdom (2005 in 2006) in
- V.C. v. Slovakia (2007).

V vseh omenjenih sodbah, se je sodišče postavilo na stališče, da pomeni nenujni zdravniški oz. terapevtski poseg brez informiranega soglasja poseg v temeljne pravice človeka.⁸

Omejitve informiranega soglasja

V razprave o informiranem soglasju bolnika se kot antipod vriva tudi vprašanje terapevtskega privilegija. Terapevtski privilegij je pravica zdravnika, da bolniku zamolči določene informacije. Terapevtski privilegij najdemo tako v omenjenih konvencijah kot tudi v nacionalni zdravstveni zakonodaji. Omenjena problematika kaže na to, da razmerje zdravnik – bolnik vseskozi niha med paternalističnim odnosom ter odnosom dveh enakopravnih partnerjev. Vprašanje terapevtskega privilegija se tako vzpostavlja že v Hipokratovem Decorumu, kjer najdemo opozorilo na nevarnost sporočati bolniku resnico o njegovem zdravstvenem stanju.⁹ Kasneje pa je o tem vprašanju pisal tudi že omenjeni zdravnik Moll. Ureditev terapevtskega privilegija na zakonodajni ravni je moč zaznati po letu 1990, ko se na področju človekovih pravic začne uveljavljati načelo sorazmernosti.

Pridobivanje informiranega soglasja je tako potrebno gledati v luči posameznikove avtonomije in posameznikove koristi. Le celovito informiranje naj bi bolniku omogočilo razumeti njegovo najboljšo korist. Informirano soglasje naj bi omogočalo razumeti bolnikove moralne standarde ter njegove socialne norme. V primeru, da bolnik ni dovolj

sposoben za sprejem odločitve, naj bi zdravnik ravnal v bolnikovem interesu ter po presoji, kaj bi bolnik dejansko izbral.¹⁰

Ameriška doktrina tako od leta 2006 namesto o terapevtskem privilegiju govori o odložitvi dajanja informacij; zdravnik mora oceniti količino informacij, ki jih je bolnik sposoben prejeti v določenem trenutku, ostale informacije pa odložiti na kasnejši, bolj primeren čas. Informiranje mora biti tako prilagojeno bolnikovim potrebam in pričakovanjem v luči njihove prednosti.¹¹

Z razvojem genetskega testiranja ter natančnejšim predvidevanjem poteka posameznih bolezni (tudi časovno) je pri bolnikih vse bolj prisotno uveljavljanje pravice do neinformiranosti. Gre za primere, ko se z genskim testiranjem lahko predvideva možnost razvoja določene bolezni, za katero pa še ne obstaja učinkovito zdravljenje. Seznanitev bolnikov z razkritjem, da genska struktura kaže na visoko tveganje za določeno neozdravljivo bolezen, lahko pomeni uničenje smisla njegovega življenja. Razlogi proti takšni pravici ležijo v filozofiji, opuščanju tradicionalnega paternalističnega pristopa ter načelu solidarnosti in odgovornosti za druge. Ob tem ne gre spregledati, da Evropska konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino iz leta 1997 v členu 10.2 že ureja tudi pravico do nevednosti. Torej je potrebno bolnikovo pravico do nevednosti gledati predvsem v luči njegove avtonomije – gre za t. i. pravico do informacijske samoodločbe.^{12,13} Omenjena pravica do nevednosti izhaja iz t. i. nocebo učinka, ki ga teorija pozna na področju uporabe zdravil. Dosledno opozarjanje na vse stranske učinke zdravila dejansko povzroči stranske učinke. Opisovanje, kaj se lahko dogodi, tako povzroči povsem drugačen izid kot v primeru, če teh opozoril ne bi bilo.¹⁴

Konflikt med pravico do informiranega soglasja in paternalizmom predstavlja tudi zdravniške enostranske odločitve o neoživljanju. Gre za primere, ko so terapije, namenjene ohranjanju življenja, jalove. Leta 1991 je Ameriško torakalno združenje opredelilo ukrep za ohranitev življenja kot jalov, če »razum in izkušnje ne kažejo, da bi ta znatno prispeval k možnosti bolnikovega preživetja.« Čeprav je praksa jalovosti splošno razširjena, pa to stališče v teoriji ni splošno sprejeto.

Za izognitev etičnim in tudi pravnim dilemam se je pojavil pojem »informiranega pristanka.« Za razliko od informiranega soglasja, kjer se od pacienta ali svojcev zahteva aktivno soodločanje, se pri »informiranem pristanku« zahteva samo potrditev zdravniške odločitve. V terminalnih primerih je za svojce to veliko lažja odločitev kot pa aktivno sodelovanje pri odločanju za nadaljnja, za bolnika marsikdaj škodljiva oživljanja. Informirani pristane bi se tako lahko uporabil v primerih, ko se zdravnik ne odloča za postopke, ki bi jih bolnik ali družina pričakovala (npr. oživljanje) ali v primeru, ko se ukinja uvedena terapija zaradi smeri poteka bolezni.¹⁵ Ob tem je potrebno opozoriti, da odločitev o neoživljanju oziroma nadaljevanju zdravljenja za vzdrževanje življenja implicite pomeni tudi odločitev za opustitev vseh uvedenih terapij. Dopustna je samo še nega s paliativnimi posegi, ki lajšajo trpljenje in bolečine.¹⁶

Ureditev v Republiki Sloveniji

Pravico do informiranosti ter odločanja o lastnem zdravljenju v Republiki Sloveniji sedaj ureja Zakon o pacientovih pravicah iz leta 2008 (Uradni list RS, št. 15/08). Ureditev tega vprašanja v zakonu (in tudi sodni praksi) odstopa od namena in cilja informiranega

soglasja. Iz sedanje zakonske ureditve izhaja, da zakonodajalec informirano soglasje primarno pojmuje kot način varstva pacientove osebnosti. Iz zakona pa ne izhaja, da je informirano soglasje del pacientove pravice do soodločanja o njegovem zdravju s ciljem uspešnega zdravljenja. V zakonu je tako prevladal birokratski cilj nad terapevtskim. Zaradi takšnega pristopa zakon vzpostavlja vrsto nejasnosti in nelogičnosti, na katere niti pacienti niti zdravstveno osebje niso pozorni. Vse te nejasnosti lahko pomenijo vir tožb.

Prvi večji problem predstavljata že obseg in vsebina danih informacij. Določba 21. člena zakona postavlja zdravnika v funkcijo svetovalca. Zdravnik je dolžan bolniku dati vse potrebne informacije in seznam možnih načinov zdravljenja (vključno s svojimi pogledi in pomisleki). Bolnik pa bo iz seznama izbral njemu ljubi način zdravljenja. Določba 26. člena zakona od zdravnika zahteva povsem drugačen pristop. Zdravnik lahko poda le nevtralne informacije iz prvega odstavka 20. člena, ne sme pa pacientu (tudi na njegovo prošnjo) podajati svojih osebnih mnenj, pogledov ali stališč do posameznih oblik zdravljenja niti mu ne sme predlagati posega.

Dosledno izvajanje določbe 26. člena Zakona o pacientovih pravicah zahteva izdelavo vnaprejšnjega načrta vseh posegov, ki se bodo na pacientu opravili od sprejema do odpusta v zdravstveno ustanovo. Za posege z majhnim ali srednjim tveganjem zadošča ustna ali konkuldenčna privolitev (npr. prihod v bolnišnico z napatnico za določen poseg). Za poseg z večjim tveganjem pa je potrebna pisna privolitev pacienta, ki mora biti podana na posebnem obrazcu. Upoštevajoč pravico pacienta do »menija«, pomeni to izdelavo variantnih načrtov zdravstvene oskrbe – torej bi v dosledni praktični iz-

vedbi pomenilo izdelavo obsežne individualne študije.

Naslednji problem je »pooblastilo« zdravnik iz 38. člena Zakona o pacientovih pravicah v primeru, ko je pacient začasno nesposoben odločati o sebi. Zakon ne določa, za katere primere nesposobnosti gre (v nasprotju z ureditvijo iz 1992, kjer je bil naveden zdravstveni razlog). Splošna pravna domneva je, da popolno poslovno sposobnost pridobimo z dopolnjenim 18. letom starosti. Vsaka omejitev poslovne sposobnosti se mora podvreči posebnemu nepravdnemu postopku. Do zaključenega postopka se osebi lahko imenuje skrbnik (lahko pa tudi skrbnik za posebni primer v postopku pred CSD) ali pa velja omenjena domneva. Zakon o pacientovih pravicah zdravniku ne daje eksplicitnega pooblastila za ugotavljanje pacientove nesposobnosti. Zakon govori samo o tem, kateri posegi in pod kakšnimi pogoji se lahko opravijo, če pacient ni sposoben odločati o sebi ali izraziti svoje volje. Tako je lahko vsak poseg, narejen v nuji, ko gre za omejeno možnost odločanja zaradi predhodne uporabe zdravil, ki vplivajo na voljo ali psiho pacienta, in ni soglasja pacienta, teoretično obravnavan pred Evropskim sodiščem za človekove pravice. Avtorja želiva na tem mestu zgolj opozoriti na nujnost po jasnejši ureditvi omenjene problematike.

Problem predstavlja opredelitev posegov, povezanih z večjim tveganjem ali obremenitvijo. Ni namreč jasno, ali je potrebno pisno soglasje le za t. i. posege večjega tveganja (npr. pri izredno toksični kemoterapiji) ali tudi za posege, pri katerih pri pacientih obstaja povečano tveganje za določen poseg (in gre za posege z običajnim tveganjem). Medicinska literatura praviloma govori o pacientih z povečanim tveganjem, medtem ko se izrazu poseg s povečanim tveganjem raje izogiba. Glede na sodbe sodišč, ki se na-

našajo tudi na vprašanje informiranega soglasja, je v Republiki Sloveniji sprejet termin poseg večjega tveganja. Na drugi strani pa zdravstvena praksa v Sloveniji zahteva pisno informirano soglasje za vsak poseg.

Zakon vnaša določeno konfuznost tudi na področju pravice pridobiti drugo mnenje. Na eni strani zakon daje pacientu pravico do popolne informiranosti, ki naj mu omogoči podati informirano soglasje. Hkrati pa mora pacient pravico do drugega mnenja (kot obliko dodatne osebne informiranosti) utemeljevati pri svojem lečečem zdravniku.

Razpravljanje

Institut informiranega soglasja, ki zrcali priznanje avtonomije bolnika in njegovih osebnostnih pravic, je zagotovo ena od pridobitev sodobne demokratične družbe. Na drugi strani pa nedodelani sistem in omejena finančna sredstva v praksi povzročajo več problemov kot rešitev. Dejstvo je, da vzpostavljeni sistem nima v celoti priznane pacientove avtonomije. Problemi, ki jih prinaša institut informiranega soglasja v vsakdanji medicini, so večplastni.

Vprašanje objektivne informiranosti

Temeljni problem je vprašanje dosegljivosti objektivne informiranosti. Popolno informiranost o svojem zdravstvenem stanju omejujejo razpoložljivi diagnostični izvidi (zaradi omejenega financiranja ali omejene tehnologije) in zdravnikovega znanja pri interpretaciji danih izvidov ter postavitvi diagnoze. Popolno informiranost bolnika o zdravljenju ali terapiji omejujejo zdravnikovo vedenje o razpoložljivih metodah, njegovo subjektivno mnenje o uspešnosti ali neuspešnosti določenih posegov ali zdravljenju ter čas, ki ga ima zdravnik na

voljo za posameznega bolnika. Zlasti ni realno možno objektivno informiranje o vseh možnostih zdravljenja. Nemogoče je, da bi lečeči zdravnik poznal vse možnosti zdravljenja, ki se na svetu izvajajo za zdravljenje posamezne bolezni. Še več, metode zdravljenja, ki so uradno dostopne v eni državi, jih medicina v drugi državi lahko obravnava kot zdravilstvo. Na objektivno informacijo lahko vpliva tudi delovnopravna zakonodaja. Zdravnik, ki bi bolnika začel prepričevati, da njegova ustanova za določen poseg ni najboljša ali celo nevarna, bi se lahko hitro znašel v disciplinskem postopku zaradi kršitve delovnih obveznosti.

Izvedba informiranega soglasja po zakonu bi pomenila, da bi se moral vsak zdravnik z bolnikom ukvarjati vsaj tri ure. Pri posegih s povečanim tveganjem pa bi ta postopek zahteval še bistveno več časa. Zakon namreč zahteva, da se pojasnilna dolžnost pri takšnih posegih opravi ustno *in* pisno. Po razgovoru bi moral zdravnik bolniku, v skladu z zakonom izdati neke vrste zapisnik, ki bi vseboval vse podane informacije (in ne samo izjavo, da so bile informacije podane). Pravno gledano torej v Republiki Sloveniji pojasnilne dolžnosti ne izvajamo v skladu z veljavno zakonodajo. Tudi uveljavljena praksa ne preprečuje možnih tožb bolnikov ali njihovih svojcev iz naslova nespoštovanja informiranega soglasja.

Bolnikova avtonomija

Drugi problem predstavlja informirano soglasje in bolnikova avtonomija. Namen informiranega soglasja je aktivna vključitev bolnika v svoje zdravljenje. S tem naj bi zdravniki povečali interes bolnika za njegovo zdravje in s tem dosegli tudi ugodnejši izid zdravljenja. Zakonska ureditev informiranega soglasja deluje v nasprotni smeri, ker:

- preobširna dokumentacija samega soglasja – obrazci vsebujejo vsa možna tveganja in ne tveganja, ki so vezana na točno določenega bolnika – zamegljuje dejanska tveganja in s tem tudi možnost bolnikovega kakovostnega soodločanja;
- opozarjanje na določene neželene stranske učinke pri sugestibilnih bolnikih lahko dejansko sproži takšne učinke – (zanemarjanje t. i. nocebo učinka, ker se ne upošteva terapevtski učinek razmerja med zdravnikom in bolnikom);^{17,18}
- da gre po splošnem mnenju za birokratsko zahtevo – zdravnik sprejema to kot obliko zaščite pred tožbo, bolnik pa kot nujni obrazec, da do oskrbe pride; teorija in sodna praksa se ne ukvarjata s tem, ali obstaja tudi razumevanje informacije;
- ni ločitve med lečočim zdravnikom in zdravnikom svetovalcem;
- negira bolnikovo temeljno pravico do neodločitve – da torej odločanje o njem prepusti drugemu (torej zdravniku). Zakon zahteva, da mora bolnik soodločati.

Vsebina informacij

Tretji problem predstavlja vsebina informacij, do katerih je bolnik upravičen. Zakon namreč ne omogoča bolniku dostopa do informacij, ki dejansko vplivajo na njegovo odločitev – informacij o usposobljenosti osebja in ustanove. Gre zlasti za podatke o:

- številu enakih posegov, ki jih lečeči zdravnik letno opravi;
- številu enakih posegov, ki se letno opravijo v zdravstveni organizaciji;
- času prve izvedbe enakega posega v zdravstveni organizaciji;
- letnem številu zapletov pri enakih posegih v zdravstveni organizaciji;

- razliki med posegom z večjim tveganjem in posegom pri bolniku s povečanim tveganjem;
- uspešnosti predlagane oblike zdravljenja v zdravstveni organizaciji in pri lečečem zdravniku.

Težave v vsakdanji praksi

V vsakdanjem delu se zdravniki srečujejo z vrsto težav, ki jih prinaša birokratsko vsiljena logika informiranega soglasja. V nadaljevanju so podani nekateri primeri iz vsakdanje prakse:

1. Pri bolnišnični obravnavi podpiše bolnik tri ali celo še več soglasij, čeprav je po veljavni zakonodaji možno in dopustno pridobiti le eno in enotno soglasje (soglasje k zdravstveni oskrbi, soglasje k operativnemu posegu, soglasje k anesteziji, morebitno soglasje o neoživljanju ...). Vsa omenjena soglasja so obsežna (več kot eno stran) in natisnjena z drobnim tiskom. Bolniki jih praviloma podpisujejo, ne da bi jih prebrali. Sam postopek jemlje zdravnikov terapevtski in diagnostični čas za izključno birokratske potrebe.
2. V primeru, da eno od soglasij manjka, se kirurški poseg praviloma ne opravi, s čimer se ustvarjajo nepotrebne čakalne dobe in večajo pritiski zavarovalnic in politike na zdravstveno osebje.
3. Na posameznih področjih (npr. onkologija, nevrologija ...) je marsikdaj obsežnost posega ter način posega možno določiti šele, ko je bolnik na operacijski mizi. Dosledno spoštovanje informiranega soglasja pomeni, da se izvede le dogovorjeni poseg, nato se bolnika zbudi in po pridobitvi njegovega soglasja opravi še drugi del posega. S tem se bolnik še enkrat izpostavlja tveganju posega, večajo se stroški zdravljenja in hkrati daljšajo

čakalne dobe (poseg, ki bi v nadaljevanju terjal dodatnih 30 minut, v ponovitvi traja več ur, s čimer se lahko dodatno obremenjuje enota intenzivne terapije ...).

4. V primeru, da soglasje bolnika šteje mo kot njegovo soodločanje pri zdravljenju, nastane zaplet v primeru, ko operater na mizi ugotovi, da poseg ni možen. V tem primeru zdravnik pri neizvedbi posega ravna v nasprotju z voljo bolnika. Bolnik ima namreč pravico, da tudi pri t. i. neoperabilnosti zahteva izvedbo posega.
5. Sedanji sistem dejansko onemogoča bolnikovo pravico do nevednosti oziroma do zaupanja v izbranega zdravnika. Praksa je povsem paradoksalna. Zakonodaja z informiranim soglasjem pričakuje dejavnega bolnika, ti pa so v praksi pogosto pasivni in pričakujejo, da bo zdravstveno osebje za njih skrbelo kot za otroke. Še več, bolniki večinoma sploh ne želijo prevzeti odločitve za svoje zdravljenje – celo bojijo se sprejemati takšne odločitve. Ni redka praksa, da zaradi neodločnosti bolnika, kljub pravočasni diagnostiki, rak postane neozdravljiv. Na drugi strani pa žaljujoči, v primeru »neželenega izida«, dokazujejo, da bolniku ni bila dana možnost informiranega soglasja.
6. Zakonodaja ne ureja možnosti informiranega pristanka bolnika ali njegovih svojcev. Zdravnik se tako bolj ukvarja s problemom, kako bolniku ali svojcem prikazati, da ni več možnih poti zdravljenja in da on ali svojci s tem soglašajo, kot pa s samo terapijo oziroma lajšanjem bolnikovega stanja. Na drugi strani pa takšen odnos vzbudi neprijeten občutek, da so zdravniki »dvignili roke« in da bo bolnik obravnavan drugorazredno. Tudi svojci ali sam bolnik ne želijo sprejeti odločitve, naj se zdravljenje

ne zaključiti. Takšna ureditev v praksi vodi k dolgotrajnejši oskrbi v bolnici oziroma k še bolj problematično dolgotrajnejši oskrbi v enotah intenzivne terapije. Za terapije se tako, brez resničnega učinka, uporabljajo draga zdravila. V praksi pa se zelo hitro zabriše meja, ali se poseg opravlja zaradi potreb bolnika ali z učnim namenom. Na drugi strani pa vsakdanja praksa pri paliativnih bolnikih že izvaja logiko informiranega pristanka. Bolnik in svojci so seznanjeni, da zdravljenje bolezni ni več možno, da pa bo bolnik deležen paliativnega zdravljenja. Kljub temu, da bi moralo tudi glede tega obstajati informirano soglasje, tega v praksi nihče ne izvaja.

7. Problem nastane pri vprašanju oživljanja bolnikov, ki niso neozdravljivi – bolnik ali svojci (če slednji ne more izraziti svoje volje in želje) lahko izrazijo voljo, da se posameznik ne oživi. Oživljanje vedno pusti določene posledice – tudi pri manj ogroženih in manj bolnih (lahko tudi hujše možganske poškodbe). Tako tudi pri teh obstaja realni interes po neoživljanju, zlasti ko bi oživljanje pustilo večje posledice. Pri doslednem spoštovanju zakonodaje bi o tem morala obstajati pisna izjava – torej izrecna pisna odpoved takšni metodi zdravljenja. V praksi se to ne izvaja, ker ni standardiziranih obrazcev za takšno odločitev.

Kljub podpisanemu soglasju pa svojci v primeru, kadar pride do nepričakovanega rezultata, dokazujejo pomanjkljivost informacij, neobstoja soglasja za določeno zdravljenje ali poseg itd. Torej vsi »papirji« zdravnik ne varujejo pred tožbami in nepotrebnim izpostavljanjem javnosti.

Možne rešitve

Na ravni zdravstvene ustanove

Že ob vstopu v zdravstveno organizacijo bi moral biti bolnik obveščen, da zakon o pacientovih pravicah ureja njegove pravice. Zavedati se mora, da je na njem odločitev, ali bo pravice uveljavljal ali ne. Zdravstvena organizacija in njeno osebje je zgolj dolžno omogočiti izvajanje pacientovih pravic ne pa vsiljevati izvajanje teh pravic. Mora se sam odločiti, katere pravice želi uveljavljati – kje torej želi biti informiran, v kakšnem obsegu in v kakšnem obsegu želi soodločiti o svojem zdravljenju. V tem delu s pisno izjavo o navedenih vprašanih izkaže svojo voljo glede aktivnega uveljavljanja svojih pravic. V preostalem delu se šteje, da zdravstveni organizaciji in njenemu osebju daje proste roke. Seznanjanje s tem dejstvom lahko poteka tudi preko obvestil ZZS o pravicah zavarovancev. Podariti je potrebno, da v tem delu sodelovanje zdravnika ni potrebno. Gre za povsem administrativni postopek, ki ga lahko izvede sprejemno osebje.

Izjemo od omenjenega pravila predstavlja vključitev v študije, uvajanje novih medicinskih ali terapevtskih metod, uporaba zdravil, ki niso registrirana, ali pa posegi s povečanim tveganjem, pri katerih je pisno informirano soglasje *nujni predpogoj*. Glede na mednarodne konvencije, ki urejajo pravice pacientov, se sicer zastavlja vprašanje dopustnosti sedanje slovenske ureditve, ki za posege s povečanim tveganjem zahteva obvezno pisno soglasje. Razprava o tem presega okvire tega prispevka.

Prvotna odločitev bolnika bi bila tako nekje med njegovo pasivnostjo do zdravljenja ali pa večjo ali manjšo stopnjo sodelovanja. V primeru, da bi se bolnik odločil za soodločanje pri zdravljenju, njegova aktivna vloga zajema:

- soodločanje o želenem cilju zdravljenja (npr. odstranitev dojke z ali brez rekonstrukcije, popolna ali delna amputacija,...)– odločitev o metodi zdravljenja, potrebnih posegih itd. v tem primeru prepušča zdravstvenemu osebju; gre za rešitev, ki je v veljavnem Zakonu o pacientovih pravicah, ki pa jo vsakdanja praksa, iz avtorjema neznanih vzrokov, sploh ne uporablja;
- soodločanje o postopkih in metodah zdravljenja ter s tem tudi o cilju zdravljenja.

Glede na navedeno bi lahko bolnikovo pravico do soodločanja o svojem zdravljenju v praksi omejili na naslednje tri primere:

- privolitev bolnika v celotni postopek zdravljenja – gre za milejšo obliko informiranega soglasja, saj bolnik ne želi prevzeti aktivne vloge (npr. zdravljenje hujših bolezni, paliativa). Takšna privolitev pomeni dovoljenje uporabe vseh sprejetih metod zdravljenja ter uporabo vseh registriranih zdravil. Bolnik bi imel opcijo izrecno prepovedati določene posege;
- informirano soglasje za celotni postopek zdravljenja – obrazec določa predvidene posege in načine zdravljenja ter uporabo registriranih zdravil;
- posamezna informirana soglasja za vsak poseg (sedanji sistem) – gre za največjo stopnjo bolnikove aktivnosti.

Omenjeni primeri niso uporabni za vse zdravstvene ustanove. Glede na tip bolnikov, vrste posegov in tudi »ustaljene načine zdravljenja« se bo zdravstvena ustanova sama odločila, katere možnosti, poleg posameznega informiranega soglasja, bo še ponudila. Predstavljene rešitve je potrebno gledati v smeri poenostavljanja in ne dodatnih zapletanj.

V primeru, da se bolnik odloči za soodločanje o svojem zdravljenju, mora pred sprejemom odločitve biti tudi ustrezno informiran. Zakon sicer zdravniku oziroma ustanovi nalaga dolžnost informiranja, ne določa pa načina informiranja. Tako lahko informacije bolniku posredujejo zdravstveni zavodi, zavarovalnice, zdravniki svetovalci ter tudi ostali dostopni viri v medmrežju. Bolniku mora biti zagotovljena možnost informiranja, sam pa se odloči, v kakšnem obsegu želi biti informiran. Glede na vsebino informacij bi lahko ločili tri tipe:

- Informacije, ki se nanašajo na sam poseg ali zdravljenje – gre za splošne informacije o tveganjih, stranskih učinkih, negativnih posledicah in drugih neprijetnostih posameznega medicinskega posega oziroma posameznega načina zdravljenja. Sem sodijo še posledice opustitve posameznega medicinskega posega oziroma načina zdravljenja pri določeni diagnozi. Te informacije so lahko dostopne v obliki zloženek, na medmrežju ali v drugi obliki.
- Informacije, ki se nanašajo na posamezno diagnozo ter na prognozo posamezne oblike bolezni. Te informacije so lahko dostopne v obliki zloženek, na medmrežju ali v drugi obliki.
- Informacije, ki se nanašajo na zdravstveno stanje bolnika – gre za informacije, ki se nanašajo na dejavnike tveganja oziroma posebnosti posega, povezane z bolnikom. Te informacije pa poda lečeči zdravnik.

Na ta način je bolniku omogočeno, da uresničuje svojo pravico do informiranosti, ni pa mu ta pravica vsiljena. Hkrati pa je zdravniku omogočeno, da se pri vsakem bolniku omeji zgolj na pojasnjevanje morebitnih odstopanj od splošno danih informacij. Vsekakor pa ima bolnik pravico, da terja pojasnila o

dejanski možnosti nastopa posameznega tveganja.

Nujna bi bila ločitev med lečečim zdravnikom in zdravnikom svetovalcem. Lečeči zdravnik ne sme in ne more biti objektivni zdravstveni delavec. Lečeči zdravnik bolniku poda diagnozo in tudi izvaja terapijo. Zdravnik svetovalec bolnika seznanja z možnimi metodami zdravljenja in tveganji ter mu pomaga pri sprejemu odločitve. Vloga lečečega zdravnika in zdravnika svetovalca je v medsebojnem konfliktu. Lečeči zdravnik je zaradi osebne vpletenosti v zdravljenje vedno subjektiven. Zdravnik svetovalec pa z bolnikom ni povezan – svetuje na podlagi dokumentacije in pogovora z bolnikom.

Končna vsebina obrazca za privolitev ali soglasje pa bi lahko nastala šele po razgovoru z zdravnikom. Šele tedaj se bolnik lahko odloči, h katerim posegom bo dal soglasje oziroma kateri posegi pomenijo odmik od dane privolitve. Lahko pa bolnik opredeli tudi posege, ki so izrecno prepovedani. To pa pomeni, da obrazci niso več statični, temveč se njihova vsebina lahko spreminja glede na želje in interes bolnika. Zakon namreč omogoča bolniku, da vseskozi spreminja svojo voljo. Dano soglasje ni in tudi ne more biti nepreklicno.

Predlagana rešitev na področju soglasja omogoča tudi bolnikovo pravico do nevednosti (in s tem mogoče bolj kakovostni preostanek življenja) ter možnost, da se odreče pravici do odločanja o zanj psihično obremenjujočih vprašanjih. S predlaganim načinom soglasij se rešuje tudi problem paliative in obremenjevanja svojcev.

Nujna bi bila tudi tipizacija obrazcev za neoživljanje. Bolnikom bi morala biti dana možnost, da prepovejo oživljanje.

Na ravni zakonodaje

Nujna bi bila tudi sprememba zakona v delu, ki govori o začasni nemožnosti pacienta, da odloča o sebi. Zakon (v nekaterih primerih bi lahko bila to pravila ZZZS) bi moral podati določene domneve oz. primere, ko se šteje, da obstaja takšna nemožnost. Druga rešitev pa bi bila, da bi takšne primere določala tričlanska komisija.

Zaključek

Iz navedenega izhaja, da je sedanja zakonska ureditev zaradi neaktivnosti glavnih akterjev privedla do popolne birokratizacije razmerja bolnik – zdravnik. Namesto terapevtske dejavnosti sodobni zdravniki vse bolj posvečajo pozornost in svojo energijo v izpolnjevanje niza obrazcev, ki se z vsako reformo zdravstva samo povečujejo. Deloma bi lahko te probleme rešili že z drugačnim pristopom v zdravstvenih organizacijah (v sodelovanju s pristojnim ministrstvom). Deloma pa bi bilo potrebno stvari spremeniti ob novi reformi zdravstvene zakonodaje. Tako bi bilo potrebno na novo urediti področje informiranega soglasja. Avtorjema se zastavlja vprašanje, zakaj je potrebno pisno soglasje bolnika k posegu s povečanim tveganjem, če je pacient namerno prišel v zdravstveno organizacijo prav zaradi tega posega. Zastavlja se tudi vprašanje, zakaj bi zdravnik ali zdravstvena organizacija morali prevzeti funkcijo zdravstvene zavarovalnice. Zdravstvena zavarovalnica namreč mora zavarovance obveščati o pravicah iz zavarovanja (in o tem kaj konkretno se plača) oziroma bi morale zdravstvene organizacije izrecno navesti samo posege ali načine zdravljenja, ki jih ne krije zdravstveno zavarovanje. Zakon bi moral uvesti obvezne informacije o dejanskem izvajanju posameznih posegov ali

načinov zdravljenja v posameznih zdravstvenih organizacijah. In končno bi zakon moral uvesti tudi dolžnost bolnika, da se dosledno drži zdravnikovih navodil po izbranem posegu ali načinu zdravljenja. V primeru, da se zdravnik ne bi strinjal z izbranim načinom zdravljenja ali pa se bolnik ne bi držal navodil, bi se zdravnik moral takšnemu bolniku odpovedati. Res je, da že sedanja zakonska ureditev nalaga bolniku spoštovanje zdravnikovih navodil in tudi zdravniku daje *pravico* zavrniti zdravljenje. V praksi pa se te določbe, deloma tudi zaradi njihove nedodelanosti, praktično ne izvajajo (npr. prizori pacientov s cigaretami pred Onkološkim inštitutom). S predlagano rešitvijo bi v vsakdanji praksi dosegli več pozitivnih učinkov:

- manj bi bilo odpadlih operacij zaradi interpretacij, kakšno soglasje je pravzaprav dal bolnik;
- učinek zdravljenja bi bil večji pri tistih, ki bi izrazili interes po soodločanju ter s tem izrazili željo, da se aktivno vključijo v svoj postopek zdravljenja;
- možnost tožb s strani svojcev premulih iz naslova neinformiranosti bi se zmanjšala;
- zmanjšal bi se psihični pritisk na bolnike – sedanji sistem, v katerem je pri informiranem soglasju vedno naštet kot komplikacija tudi smrt, ne učinkuje najbolj pomirjujoče. Na drugi strani pa zahteva, da se mora bolnik pisno izreči, da ne želi dati soglasja k posegu (še vedno pa želi imeti poseg) ustvarja lažni videz, da s se s takšno izjavo odpoveduje vsem pravicam.

Predlagani pristop razbremenjuje tako zdravnika kot bolnika. Na eni strani je dopuščeno bolniku, da se povsem nevsiljeno odloča o obsegu uveljavljanja svojih pravic. Na drugi strani pa zdravnik ohranja svojo terapevtsko vlogo in ne postaja birokrat. Predstavljeni sistem tudi pomeni določeno obliko obrambe pred možnimi tožbami zaradi nezadostne informiranosti. Bolnik ima pravico do obveščeniosti, to obveščeniost pa lahko zdravstvena organizacija omogoča na različne načine.

Literatura

1. Maehle AH. Doctors, Honour and the Law: Medical Ethics in Imperial Germany. London: Palgrave Macmillan; 2009.
2. Maehle AH. God's Ethicist': Albert Moll and His Medical Ethics in Theory and Practice. *Medical history* 2012; 56(02): 217–236.
3. Vollman J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code. *BMJ* 1996; 313: 1445–1447.
4. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Belmont Report [Internet]. 1978 [cited 5.1.2016]. Available from: http://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_appendix_belmont_report_vol_1.pdf; http://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_appendix_belmont_report_vol_2.pdf
5. UNCHR. International Covenant on Civil and Political Right [Interent]. 1966 [cited 7.1.2016]. Available from: <http://www.unhcr-centraleurope.org/si/pdf/viri/pravni-dokumenti/mednarodno-begunsko-pravo/mednarodni-pakt-o-drzavljan-skih-in-politichnih-pravicah-1966.html>
6. Bioetika. Splošna deklaracija o bioetiki in človekovih pravicah UNESCO [Internet]. 2010 [cited 8.1.2016]. Available from: <https://sites.google.com/site/bioetika2010/home/unesco>; <https://sites.google.com/site/bioetika2010/home/unesco>.
7. Državni zbor. Konvencija o varstvu človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine: Konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino. 1998.
8. ECHR. Health-related issues in the case-law of the European Court of Human Rights. Thematic reports. Strassbourg; 2015.
9. Lukman H. Resnicoljubnost na področju medicinske etike. *Revus* 2010; (13): 11–24.
10. Schmitz D, Reinacher PC. Informed consent in neurosurgery—translating ethical theory into action. *J Med Ethics* 2006;(32): 497–498.
11. AMA. Opinion 8.082—Withholding Information from Patients [Internet]. 2006 [cited 5.1.2016].

- Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion8082.page?>; <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion8082.page?>
12. Adorno R. The right not to know: an autonomy based approach. *Journal of medical ethics*. 2004; 30(5): 435–439.
 13. Laurie G. 3 Privacy and the right not to know: a plea for conceptual clarity. In: Chadwick R, Levitt M, Shickle D, eds. *The Right to Know and the Right Not to Know: Genetic Privacy and Responsibility*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 38–51.
 14. Wells RE, Kaptchuk TJ. o tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *The American Journal of Bioethics* 2012; 12(3): 22–29.
 15. Curtis RJ, Burt RA. Point: The Ethics of Unilateral “Do Not Resuscitate” Orders. *CHEST*. 2007; 132(3): 748–750.
 16. Borsellino P. Limitation of the therapeutic effort: ethical and legal justification for withholding and/or withdrawing life sustaining treatments. *Multi-discip Respir Med* 2015; 10(1): 1–5.
 17. Miller FG, Colloca L. he placebo phenomenon and medical ethics: Rethinking the relationship between informed consent and risk–benefit assessment. *Theoretical medicine and bioethics* 2001; 32(4): 229–243.
 18. Zech N, Seemann M, Graf BM, Hansen E. [Nocebo effects with the informed consent]. *nasthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS* 2015; 50(1): 64–69.
 19. St. Salgo v. Leland Stanford etc. bd. trusteeed, 317 P.2d 170, 560, 317 P.2d 170 [Internet].1957. [cited 16.1.2016]. Available from: http://www.leagle.com/decision/1957714154CalApp2d560_1626/SALGO%20v.%20LELAND%20STANFORD%20ETC.%20BD.%20TRUSTEES« http://www.leagle.com/decision/1957714154CalApp2d560_1626/SALGO%20v.%20LELAND%20STANFORD%20ETC.%20BD.%20TRUSTEES

Collagenous gastritis: A case report

Kolagenozni gastritis – Prikaz primera

Marija Malgaj, Nina Zidar,¹ Nejc Sever²

¹ Inštitut za patologijo,
Medicinska fakulteta
Ljubljana

² Klinični oddelek za
gastroenterologijo,
Univerzitetni klinični
center Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Marija Malgaj,
e: m.malgaj@gmail.com

Ključne besede:

odlaganje kolagena;
hujšanje; dispepsija;
anemija; nodularna
želodčna sluznica

Key words:

collagen deposition;
weight loss; dyspepsia;
anemia; nodular gastric
mucosa

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 296–302

Prispelo: 24. mar. 2016,
Sprejeto: 12. maj 2016

Abstract

Background: Collagenous gastritis is a rare disease defined histologically by the subepithelial deposition of collagen bands thicker than 10 μm and the infiltration of inflammatory mononuclear cells in the lamina propria. There are approximately 60 reported cases of collagenous gastritis in the English literature.

Case report: We present a 41-year-old female patient with weight loss, postprandial abdominal discomfort, early satiety, flatulence and a change in bowel habits. Her current laboratory investigation reports showed mild sideropenic anemia. Esophagogastroduodenoscopy and the corresponding histological examination showed findings, typical for collagenous gastritis. Gastric emptying scintigraphy and SPECT/CT of the abdomen revealed gastroparesis.

Conclusion: Collagenous gastritis is a diagnostically challenging disease and its exact etiology remains unclear. Even though collagenous gastritis is a histological diagnosis, the combination of other key clinical and endoscopic findings should prompt consideration of this entity. No safe and effective treatment has been established. Therefore, better understanding of the disease and study of a larger number of patients will help to establish diagnostic criteria and therapeutic strategies.

Izvleček

Izhodišča: Kolagenozni gastritis je redka bolezen, pri kateri najdemo v histološki sliki pomnoženo kolagenizirano vezivo pod epitelom (debeline vsaj 10 μm) in monojedrncelični infiltrat v lamini propriji. V angleški literaturi je do sedaj opisanih približno 60 primerov kolagenoznega gastritisa.

Prikaz primera: V prispevku je prikazan primer 41-letne bolnice, obravnavane zaradi hujšanja, nelagodja po jedi, prezgodnjega občutka sitosti, napenjanja in sprememb v odvajanju blata. Laboratorijski izvidi so razkrili sideropenično anemijo. Izvida ezofagogastroduodenoskopije in pripadajoče histološke preiskave sta bila značilna za kolagenozni gastritis. Scintigrafija hitrosti praznjenja želodca in SPECT/CT trebuha sta pri bolnici odkrili še gastroparezo.

Zaključek: Kolagenozni gastritis je diagnostično zahtevna bolezen, njegova etiologija pa ostaja nepojasnjena. Čeprav je diagnoza kolagenoznega gastritisa histološka, moramo nanjo pomisliti, če odkrijemo ključne klinične in endoskopske znake. Zaenkrat še ne poznamo varnega in učinkovitega zdravljenja. Za oblikovanje diagnostičnih meril in razvoj učinkovitega zdravljenja bi bilo potrebno boljše razumevanje boleznin in raziskave na večjem številu bolnikov.

Background

Collagenous gastritis (CG) is a rare disease defined histologically by the subepithelial deposition of collagen bands thicker than 10 μm and the infiltration

of inflammatory mononuclear cells in the lamina propria.^{1,2} CG has similar histological characteristics as collagenous colitis and collagenous sprue and are

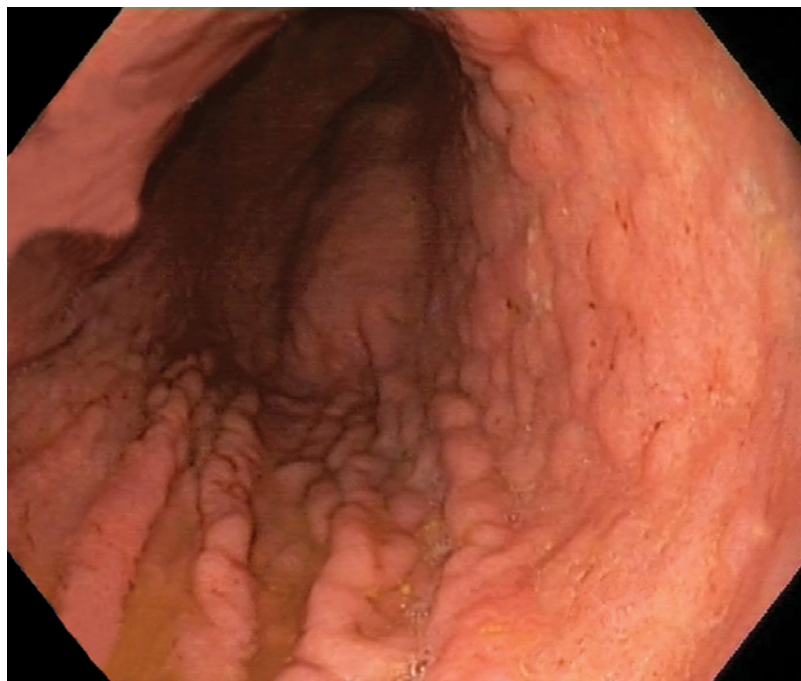


Figure 1: Nodular appearance of the stomach mucosa on gastroscopy.

thought to be part of the same disease entity – collagenous gastroenteritides.¹ While there are many published cases of collagenous colitis, there are only 60 reported cases of CG in the English literature since the disease was first identified by Colletti and Trainer in 1989.^{1,3} In contrast to collagenous colitis, the course of CG is unpredictable and the optimal treatment has yet to be defined. We present a patient with CG.

Case report

A 41-year-old Caucasian woman presented with a history of progressive weight loss, postprandial abdominal discomfort, early satiety, flatulence and a change in bowel habits. She has previously been diagnosed with an eating disorder (anorexia nervosa) and has been treated by a psychiatrist with cognitive behavioral therapy. While her treatment was reported successful and she managed to gain some weight and menstrual cycle (although irregular) her other symptoms mainly persisted. She has not been maintained on any pharmacologi-

cal therapy so far. She was referred to a gastroenterologist for further evaluation.

On examination a decreased body mass index of 16.8 was found. Her laboratory values showed a mild sideropenic anemia. We diagnosed lactose intolerance (low lactase levels in duodenal mucosa and a positive blood lactose tolerance test) and she was given proper diet counseling. We excluded celiac disease and other immune-related disorders. Previously reported elevated total IgE levels were now normal. She underwent esophagogastroduodenoscopy, which showed nodularity (Fig. 1) and oedema of the gastric corpus and antrum. Duodenal bulb mucosa exhibited a diffuse cobblestone appearance. Biopsies were taken from the stomach according to the Sydney protocol and from the duodenum. Histological examination of gastric biopsies showed a thickened subepithelial layer in the corporal and antral mucosa (Fig. 2) with associated gastritis. The inflammatory infiltrate was predominantly lymphoplasmacytic. The subepithelial collagenous layer stained blue with Masson trichrome stain (Fig. 3) and was more than 20 µm thick, suggesting the diagnosis of CG. Immunohistochemistry for *Helicobacter pylori* was negative. Histological examination of the duodenal biopsies showed a non-specific chronic inflammation, but staining with Masson trichrome stain did not show a thickened subepithelial layer of connective tissue. In addition to esophagogastroduodenoscopy, she also underwent colonoscopy: macroscopic appearance of the mucosa was normal, however, histological examination of the biopsy samples showed mild inflammation, but it was not diagnostic for collagenous colitis. Furthermore, we performed gastric emptying scintigraphy and SPECT/CT of the abdomen, which revealed delayed emptying from the fundus and corpus of

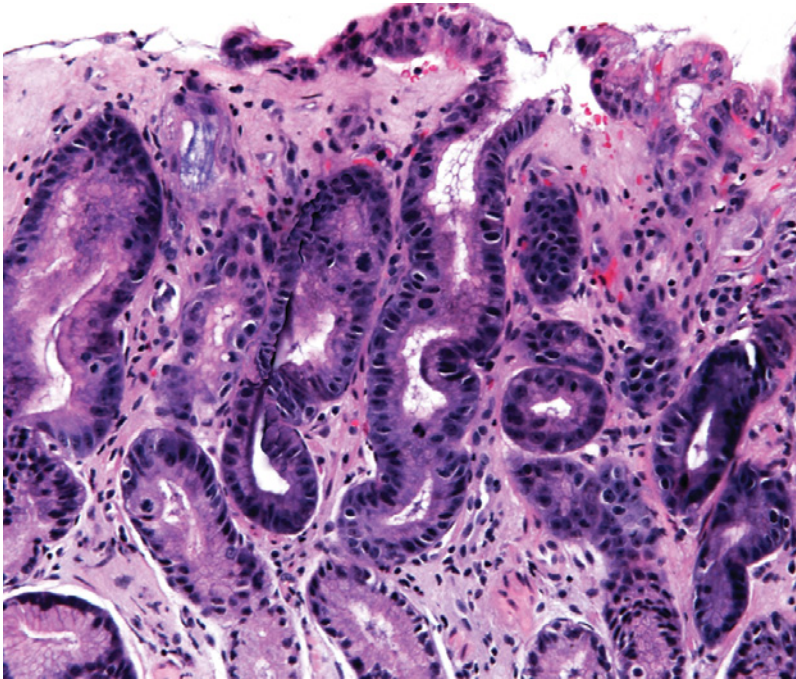


Figure 2: Increased collagenous fibrous tissue beneath the surface epithelium in the biopsy sample from the antral mucosa. Hematoxylin and eosin, orig. magn. 20X.

the stomach, thus suggesting gastroparesis.

After reviewing the literature and excluding all potentially reversible factors, which might influence and/or cause CG (e.g. immune-related disorders, specific drugs), we have decided to start a trial with a proton pump inhibitor for symptom relief. Treatment of sideropenic anemia with oral iron supplements was ineffective, but was resolved after parenteral iron supplementation. Because of suspected gastroparesis she was also started on a short-term therapy with a prokinetic agent: first with metoclopramide and later with domperidone. She discontinued the use of both shortly after receiving each of them because of adverse effects. Over a few weeks of follow-up, her symptoms have not improved. She still complains of postprandial abdominal discomfort, while her weight is now stable. Because of the unclear natural history of CG and no standard therapy regimens, we have decided to do follow-up esophagogastroduodenoscopies with a histological examination of corresponding speci-

mens before starting a more aggressive therapeutic approach (e.g. steroids). We plan to do the first follow-up endoscopic investigation in about one year after the initial diagnosis. The lack of possible etiopathogenic factors remains the main problem, which disables us to start causal treatment (e.g. treatment of concurrent immune-related disorders, discontinuation of certain drugs). Our current conclusion is that the patient's symptoms and clinical findings are most likely multifactorial – a combination of the relapsing eating disorder, functional gastrointestinal disorder (irritable bowel syndrome), gastroparesis and CG. The correlation and causality between these entities, if any at all, is unclear and will be hard to prove. Multidisciplinary approach will be needed in the future to form a proper treatment strategy.

Discussion

Etiology and pathogenesis of CG is unknown, but autoimmune mechanisms, drugs and infection have been postulated as possible etiopathogenic factors.^{2,4,5} CG has been described in patients with immune-related disorders, including celiac disease,^{6,7} Sjögren syndrome,⁸ systemic lupus erythematosus,⁹ common variable immune deficiency (CVID),¹⁰ lymphocytic gastritis, lymphocytic colitis and ulcerative colitis,² Hashimoto thyroiditis and polymyositis,¹¹ juvenile arthritis, rheumatoid arthritis, Graves disease and diabetes mellitus type 1.¹² Collectively, these associations support the hypothesis that collagenous gastroenteritides might be related to immune mechanisms.^{13,14} A subset of CG cases may be attributed to drugs, such as olmesartan, an angiotensin II receptor blocker,¹⁵ and venlafaxine, an antidepressant.¹²

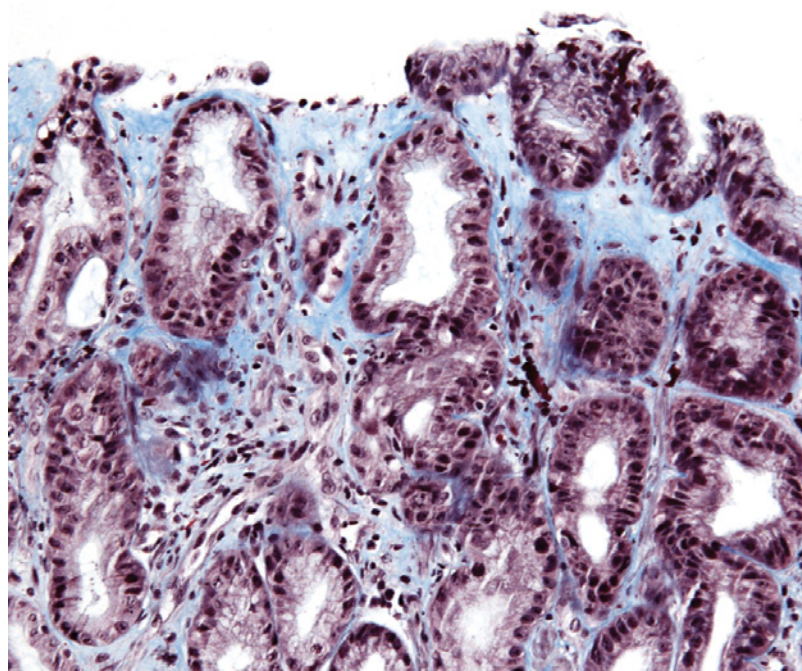


Figure 3: Blue staining of the subepithelial fibrous tissue by Masson's trichrome stain, orig. magn. 20x.

Patients of a wide age range present with epigastric and/or abdominal pain, anemia, gastrointestinal bleeding, diarrhea, nausea and vomiting, perforated ulcer, weight loss, abdominal distention, fatigue, dyspepsia, retrosternal pain, constipation and dysphagia.^{1,12,16} Previous studies have proposed two clinicopathologic types of CG on the basis of patient's age at disease onset:^{6,8,11} (a) pediatric type (18 years of age or younger) presenting with severe anemia, nodular gastric mucosa and isolated gastric disease;¹⁷ and (b) adult type with chronic watery diarrhea that is associated with diffuse collagenous involvement of the gastrointestinal tract.⁶ However, notable exceptions exist and a broad variability in clinical presentation, etiology, treatment and disease course has been reported.¹² Within the most recent published papers, no statistically significant differences in clinical presentation or endoscopic findings among children and adults were seen.^{7,12}

The characteristic endoscopic finding in CG is nodularity of the gastric corpus,^{1,12,18} but it is not seen in all cases.

Interestingly, the nodular lesions represent the undamaged mucosa, and the depressed areas surrounding the nodules are the result of inflammation with atrophic changes and collagen deposition.¹⁸ The other endoscopic findings include mucosal erythema, erosions and exudate.^{1,12}

The diagnosis of CG is made by histology – in order to make a diagnosis it is necessary to take biopsy specimens according to the updated Sydney protocol: two specimens from the antrum, two specimens from the corpus and one specimen from the incisura angularis. Especially in the early stages, the disease can be unevenly distributed over the gastric mucosa, thus it is important to take at least five specimens. Furthermore, additional biopsy samples must be taken from any macroscopically unusual regions. Histology shows distinctive findings: infiltration of chronic inflammatory cells in the lamina propria, and the deposition of collagen bands thicker than 10 μm .^{2,19} The inflammatory cells include lymphocytes, plasma cells, and eosinophils. A recent study⁷ identified 3 distinct histological patterns of collagenous gastritis: (a) an eosinophil-rich pattern (more than 30 lamina propria eosinophils per high-power field), (b) a lymphocytic gastritis-like pattern (at least 25 intraepithelial lymphocytes per 100 surface epithelial cells) and (c) an atrophic pattern (involves the gastric corpus with marked loss of the oxyntic glands, pyloric metaplasia and minimal ECL cell hyperplasia).¹² Clinically, the lymphocytic gastritis-like pattern is believed to be associated with celiac disease, collagenous sprue, and/or collagenous colitis.⁷

CG, collagenous colitis and collagenous sprue are thought to be part of the same disease entity – collagenous gastroenteritides. Especially in adult type

of CG, it is important to rule out the possible concurrent collagenous sprue or collagenous colitis, which can be done by histological examination of the duodenal biopsies and colon biopsies obtained during esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy, respectively. Both were done in our patient and the histologic changes were not diagnostic for collagenous sprue or collagenous colitis.

Inflammation causes gland atrophy and leads to the depressed mucosal pattern found on endoscopy.¹⁸ The diagnostic pathological features are less marked in the nodular lesions.¹⁸ Several mucosal biopsies are therefore needed for correct diagnosis and careful mapping is required for the follow-up of mucosal inflammation and the thickness of collagen deposits.¹ Collagen deposition can be visualized with Masson trichrome staining and tenascin immunohistochemistry.⁷ Collagen analysis has been performed in a few patients with CG and revealed the presence of collagen types III and VI.^{6,20-23} Type III collagen is released by subepithelial fibroblasts to repair damage caused by inflammation. Therefore, collagen synthesis in CG is probably a reparative response.²⁰ The thickness of the collagen deposits may increase with disease duration; however, it may also be influenced by the location of the biopsy rather than the severity of the disease.^{2,6,11,24,25}

Because of the small number of cases and the unknown etiology, no standard therapy has been established. Anti-secretory agents including proton pump inhibitors,^{4,9,11,17,19-22,25-32} and H₂-receptor antagonists,^{3,20,21,31,32} steroids,^{2,6,11,16,19,23,25,27,29,33} iron supplementation^{14,17,19,20,24-26,34} and hypoallergenic diets^{8,11,20} have been tried with limited success. Other treatment modalities, such as sucralfate,^{3,11,21,27} mesalazine,^{2,19,29} bismuth subsalicylate,²⁹ furazolidone,³ sulfasalazine,^{6,35} azathioprine,¹⁶

and parenteral nutrition^{6,16,33} have also been tested. A few patients have shown improvement of the clinical symptoms but no randomized, controlled trials have been performed.¹ In addition, the lack of symptoms does not necessarily correlate with the negative follow-up biopsies or *vice versa*.¹² Also, the eradication of *Helicobacter pylori* did not produce any therapeutic benefit.¹ Further cases are needed to establish a standard therapeutic strategy.

The natural history of CG is also unclear. Although regarded by many investigators as a chronic but benign disorder, a 12-year follow up study of the first patient diagnosed with CG revealed progressive glandular atrophy, intestinal metaplasia, linear neuroendocrine hyperplasia and surface epithelial changes interpreted as indefinite for dysplasia.²¹ This raises the possibility that CG may be a predisposing factor for gastric neuroendocrine tumors and adenocarcinoma. Although the course of CG remains uncertain, none of the patients described in the recent studies developed dysplasia and/or invasive adenocarcinoma.^{7,12} Moreover, there are known cases of CG which showed complete absence of collagen deposits,^{6,17} improvement of inflammation,⁶ or a moderate decrease in the thickness of subepithelial collagen deposits¹⁷ on biopsies obtained a few years after the initial diagnosis. Patients who recovered had been treated with: (a) steroid, sulfasalazine, and parenteral alimentation;⁶ (b) oral iron supplementation and proton-pump inhibitors.¹⁷ However, in most cases, the collagen deposits remain unchanged or become thicker as a result of continued inflammation.¹

There are number of potential pitfalls in diagnosing CG. Considering the rarity of this condition with respect to collagenous deposition at other gastrointe-

stinal sites, CG may be underdiagnosed. Indeed, reassessment of prior biopsies in a recent study showed misdiagnosed or overlooked cases of CG.¹² In these cases, a prominent subepithelial collagen layer was overlooked, but associated symptoms, such as diarrhea and anemia, and gastric nodularity on endoscopy were present.¹² Although CG is a histological diagnosis, the combination of other key clinical and endoscopic findings should prompt consideration of this entity. The other problem that can lead to misdiagnosis is the fact that collagen deposition within the lamina propria can be seen in other conditions, such as ischemia and radiation-induced injury. However, in these cases the distribution of collagen is typically diffuse rather than subepithelial.³⁶ Moreover, fibrin in the setting of an erosion or amyloid deposits around blood vessels may be misdiagnosed

as CG.¹² Additional stains for collagen, such as Masson trichrome or immunohistochemistry for tenascin, are of great use in these situations.

Conclusion

Collagenous gastritis is a rare and diagnostically challenging disease. Gastroenterologists and pathologists need to be aware of this condition, otherwise it can be easily overlooked. Even though CG is a histological diagnosis, the combination of clinical and endoscopic findings should prompt consideration of this entity. No safe and effective treatments have been identified. Therefore, better understanding of the disease and analysis of larger number of patients is needed to establish diagnostic criteria and to develop therapeutic strategies.

Literature

1. Kamimura K, Kobayashi M, Sato Y, Aoyagi Y, Terai S. Collagenous gastritis: Review. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 265–73.
2. Vesoulis Z, Lozanski G, Ravichandran P, Esber E. Collagenous gastritis: a case report, morphologic evaluation, and review. *Mod Pathol* 2000; 13: 591–6.
3. Colletti RB, Trainer TD. Collagenous gastritis. *Gastroenterology* 1989; 97: 1552–5.
4. Kori M, Cohen S, Levine A, Givony S, Sokolovskia-Ziv N, Melzer E, et al. Collagenous gastritis: a rare cause of abdominal pain and iron-deficiency anemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 603–6.
5. Jain R, Chetty R. Collagenous gastritis. *Int J Surg Pathol* 2010; 18: 534–6.
6. Lagorce-Pages C, Fabiani B, Bouvier R, Scoazec JY, Durand L, Flejou JF. Collagenous gastritis: a report of six cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1174–9.
7. Arnason T, Brown IS, Goldsmith JD, Anderson W, O'Brien BH, Wilson C, et al. Collagenous gastritis: a morphologic and immunohistochemical study of 40 patients. *Mod Pathol* 2015; 28: 533–44.
8. Stancu M, De Petris G, Palumbo TP, Lev R. Collagenous gastritis associated with lymphocytic gastritis and celiac disease. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1579–84.
9. Al-Kandari A, Al-Alardati H, Sayadi H, Al-Judaihi B, Mawardi M. An unusual case of collagenous gastritis in a middle-aged woman with systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Rep* 2014; 8: 278.
10. Daniels JA, Lederman HM, Maitra A, Montgomery EA. Gastrointestinal tract pathology in patients with common variable immunodeficiency (CVID): a clinicopathologic study and review. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1800–12.
11. Leung ST, Chandan VS, Murray JA, Wu TT. Collagenous gastritis: histopathologic features and association with other gastrointestinal diseases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 788–98.
12. Ma C, Park JY, Montgomery EA, Arnold CA, McDonald OG, Liu TC, et al. A Comparative Clinicopathologic Study of Collagenous Gastritis in Children and Adults: The Same Disorder With Associated Immune-mediated Diseases. *Am J Surg Pathol* 2015; 39: 802–12.
13. Gillett HR, Freeman HJ. Prevalence of celiac disease in collagenous and lymphocytic colitis. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 919–21.
14. Park S, Kim DH, Choe YH, Suh YL. Collagenous gastritis in a Korean child: a case report. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 146–9.
15. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 732–8.
16. Wang HL, Shah AG, Yerian LM, Cohen RD, Hart J. Collagenous gastritis: an unusual association with profound weight loss. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 229–32.

17. Hijaz NM, Septer SS, Degaetano J, Attard TM. Clinical outcome of pediatric collagenous gastritis: case series and review of literature. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1478–84.
18. Kamimura K, Kobayashi M, Narisawa R, Watanabe H, Sato Y, Honma T, et al. Collagenous gastritis: endoscopic and pathologic evaluation of the nodularity of gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 995–1000.
19. Suskind D, Wahbeh G, Murray K, Christie D, Kapur RP. Collagenous gastritis, a new spectrum of disease in pediatric patients: two case reports. *Cases J* 2009; 2: 7511.
20. Brain O, Rajaguru C, Warren B, Booth J, Travis S. Collagenous gastritis: reports and systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1419–24.
21. Winslow JL, Trainer TD, Colletti RB. Collagenous gastritis: a long-term follow-up with the development of endocrine cell hyperplasia, intestinal metaplasia, and epithelial changes indeterminate for dysplasia. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 753–8.
22. Kajino Y, Kushima R, Koyama S, Fujiyama Y, Okabe H. Collagenous gastritis in a young Japanese woman. *Pathol Int* 2003; 53: 174–8.
23. Castellano VM, Muñoz MT, Colina F, Nevado M, Casis B, Solís-Herruzo JA. Collagenous gastrobulbitis and collagenous colitis. Case report and review of the literature. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 632–8.
24. Wilson C, Thompson K, Hunter C. Nodular collagenous gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 157.
25. Dray X, Reignier S, Vahedi K, Lavergne-Slove A, Marteau P. Collagenous gastritis. *Endoscopy* 2007; 39 Suppl 1: E292–3.
26. Rustagi T, Rai M, Scholes JV. Collagenous gastro-duodenitis. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 794–9.
27. Côté JF, Hankard GF, Faure C, Mougnot JF, Holvoet L, Cézard JP, et al. Collagenous gastritis revealed by severe anemia in a child. *Hum Pathol* 1998; 29: 883–6.
28. Freeman HJ. Topographic mapping of collagenous gastritis. *Can J Gastroenterol* 2001; 15: 475–8.
29. Leiby A, Khan S, Corao D. Clinical challenges and images in GI. Collagenous gastroduodenocolitis. *Gastroenterology* 2008; 135: 17, 327.
30. Jin X, Koike T, Chiba T, Kondo Y, Ara N, Uno K, et al. Collagenous gastritis. *Dig Endosc* 2013; 25: 547–9.
31. Tanabe J, Yasumaru M, Tsujimoto M, Iijima H, Hiyama S, Nishio A, et al. A case of collagenous gastritis resembling nodular gastritis in endoscopic appearance. *Clin J Gastroenterol* 2013; 6: 442–6.
32. Soeda A, Mamiya T, Hiroshima Y, Sugiyama H, Shidara S, Dai Y, et al. Collagenous gastroduodenitis coexisting repeated Dieulafoy ulcer: A case report and review of collagenous gastritis and gastroduodenitis without colonic involvement. *Clin J Gastroenterol* 2014; 7: 402–9.
33. Billiémaz K, Robles-Medranda C, Le Gall C, Gay C, Mory O, Clémenson A, et al. A first report of collagenous gastritis, sprue, and colitis in a 9-month-old infant: 14 years of clinical, endoscopic, and histologic follow-up. *Endoscopy* 2009; 41 Suppl 2: S233–4.
34. Ravikumara M, Ramani P, Spray CH. Collagenous gastritis: a case report and review. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 769–73.
35. Groisman GM, Meyers S, Harpaz N. Collagenous gastritis associated with lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 134–7.
36. Crowder CD, Grabowski C, Inampudi S, Sielaff T, Sherman CA, Batts KP. Selective internal radiation therapy-induced extrahepatic injury: an emerging cause of iatrogenic organ damage. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 963–75.

Nesreča nikoli ne počiva

Pismo uredniku

Stojan Jeretin

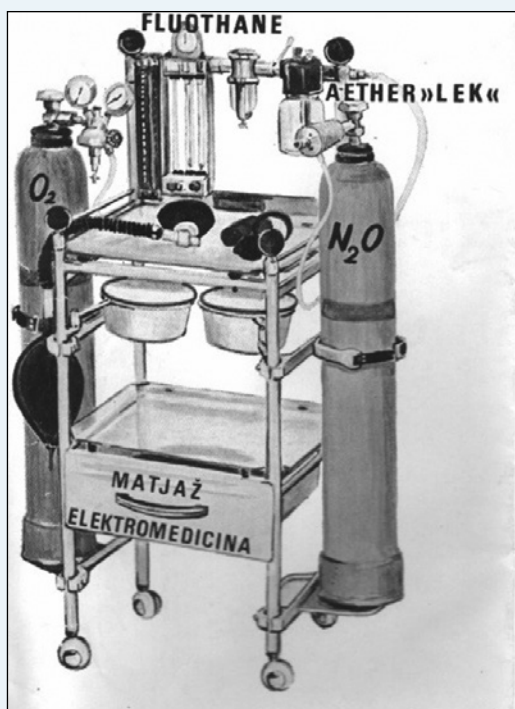
Napaka na dovodu kisika na urgentnem centru bolnišnice v Novi Gorici je razburila slovensko javnost. Obravnava dogodka v medijih in pripisovanje krivde vsem mogočim osebam in podjetjem ni temeljilo na strokovni analizi in je povečalo nezaupanje ljudi v naš zdravstveni sistem. Predvsem je bilo očitno, da dogodka niso komentirali tisti, ki bi po svoji izobrazbi in položaju morali poznati predpise in normative za napeljave medicinskih plinov in anestezijskih aparatov. To so predstojniki anestezijskih oddelkov, vodje urgentnih centrov, vodje tehničnih služb bolnišnic in projektantov.

V preteklosti so posamezni kirurški oddelki nabavljali takrat dosegljive anestezijske aparate, npr. Roth-Draeger, in opremjali operacijske prostore z jeklenkami kisika. Nekih normativov ni bilo. Vsi so sprejemali načelo, da izdelovalec aparata skrbi za pravilno delovanje.

Konec druge svetovne vojne je dal zaigon novi medicinski stroki anesteziologiji. V vseh večjih evropskih bolnišnicah so nastajale službe in oddelki za anestezijske aparate in respiratorje. V prvi fazi so nabavljali ameriške in angleške aparate (Foregger, Boyle, McKesson itd. in nemški Draeger). Za kisik in anestezijske pline so služile jeklenke z ustreznimi reducirnimi ventili. Te jeklenke so že imele ali specifične navoje ali pa jarem, ki naj bi onemogočali zamenjavo plinov. Priključki za anestezijsko obrazno masko in endotrahealni tubus pa so bili različnih dimenzij, odvisno od izdelovalca aparata.

Kirurška klinika je po vojni dobila nekaj anestezijskih aparatov od UNRRA, ki je bil vsak zase dober. Leta 1964 so dobili domače anestezijske aparate – Matjaže, modificirane aparate Boyle, izdelek Elektromedicine Ljubljana na pobudo dr. Sobanove. Mariborska bolnišnica pa je v tem času nabavila 4 aparate Romulus Draeger. Nato pa je elektrostrojni klub TAM izdelal nekaj narkoznih aparatov Alenka, modifikacijo Draegerjevih Sulla, nato pa

Slika 1: Anestezijski aparat »Matjaž«.



KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI
Centralna anestezijsko reanimacijska služba
Zaloška 7

NAROČILNICA ZA ČIŠČENJE IN STERILIZACIJO

Dolovišče:
Aparat:
Inv.štev.:

APARAT JE OPREMLJEN Z:

Jeklenka za O_2 N_2O
Ključ
RR
Ura
Manometer
Volumeter
Krožni bolnikov sistem z ventili in rebrast.cevni
Absorber21
Hlapilec za: Halothan, Pentran, Estran, Eter
Aspirator
PulmonatAssistor,Oxford
Biomarine 2o2
Iredali prazni

Opombe:
.....
.....

Datum:

Podpis:
.....

Slika 2: Naročilnica za čiščenje in sterilizacijo.

še izparilce za eter in bolnikove sisteme t. i. to and fro, nekaj let pozneje pa še respiratorje Lundia M.²

Vsi aparati so zaradi varnosti imeli standardizirane priključke za pline, različne navoje za kisik in dušikov oksidul in adapterje, 15-milimetrski adapter za spoj s tubusom. 15-milimetrski adapter je bil na konferenci ISO v Londonu sprejet kot standard.

V Ljubljani je po ustanovitvi Centralne anestezijsko reanimacijske službe (CARS) leta 1971 slednja prevzela od kirurških klinik vse anestezijske aparate Matjaže.

Narkozni aparati »Matjaž« niso ustrezali osnovnim varnostnim predpisom, kar presenača, saj so nastajali ob sodelovanju s strokovno sodelavko Elektromedicine in zdravnico anestezijsko kirurške klinike. Nevarno je bilo predvsem dejstvo, da priključki za kisik in dušikov oksidul niso imeli različnih navojev. Takoj so s pomočjo tehnične službe pre-

delali vse anestezijske aparate, ki so bili na inventarju novo ustanovljene centralne anestezijske službe in jih opremili s specifičnimi navoji za medicinske pline, ki niso dovoljevali zamenjave in uvedli standardni 15-milimetrski adapter za tubus.²

Predelavi se je izmaknil aparat na čeljustni kirurgiji. Ostal je v inventarju klinike. Po več letih rabe je prišlo do zamenjave plinov. Mehanik tehnične službe, ki so ga poklicali, da zamenja jeklenko s dušikovim oksidulom, je bil prepričan, da je aparat opremljen s standardiziranimi priključki. Nesrečni slučaj smo obravnavali na konferenci skupaj s tehnično službo UKC Ljubljana in vodstvom tozda Kirurgija.³ Zamenjava kisika z oksidulom je povzročila smrt bolnika. Obsojen je bil tehnik, ki je pline priklopil, ne pa proizvajalec, ki bi moral poskrbeti za ustrezno opremo svojih aparatov. (glej zapisnik strok. kolegija).

Strokovni kolegij anestezijske⁴ je v sodelovanju s tehnično službo UKC poudaril da:

1. Tehnična služba odgovarja (vzdržuje, nadzoruje in popravlja) za vse instalacije medicinskih plinov od stenske avtomatske sklopke do strojnice in vse naprave za tekoči kisik in pline v jeklenkah.
2. CARS (oddelek, služba za anestezijsko) odgovarja za nego in vzdrževanje (kontrola) aparatov in cevi do priključka na steni ali steburu.
3. Tehnična dokumentacija za anestezijske aparate je na zahtevo proizvajalcev omejena na navodila za uporabo. Proizvajalci ne dovolijo popravilji aparatov nepooblaščenim osebam, zato ne dajejo tehnične dokumentacije, ki bi presegala okvir pooblastil za popravilo, kot jih ima tehnična služba. Vsi proizvajalci anestezijskih aparatov imajo organiziran servis, ki na zahtevo ali po pogodbi opravi

PRI PREGLEDU APARATA SMO UGOTOVILI:

Pretočni meril deluje ne delujeje
 Manometer deluje ne deluje
 Volumeter deluje ne deluje
 Bolnikov sistem tesni ne tesni
 Respirator pri F 20. in V 8cc ml dosegel P
 Aspirator dosegaVS
 Hlapilci se prazni in zaprti niso
 Aparat je bil steriliziran dne
 Podpis
 Prevezel: dne

Slika 3: Potrdilo oskrbovalne enote.

- preventivni pregled, vzdrževanje in popravilo.
4. Za delo z anestezijskim aparatom odgovarja zdravnik (specialist in specializant), ki mora določen aparat poznati in ga znati uporabljati. Prav tako mora zdravnik vedeti, kaj je njegova odgovornost in kako mora preizkusiti delovanje aparata. o tem govori članek prof. P. Laleviča na kongresu anesteziologov Jugoslavije v Opatiji 6. 1. 1973. (izšlo tiskano) in nato še Strokovni kolegij CARS l. 1977, ki je obravnaval odgovornost zdravnika in natančno opisal način, kako ugotavljamo funkcijo anestezijskega aparata. Zapisnik je prejel vsak zdravnik specialist CARS in tudi sodišče ter tehnične službe. O anestezijskih aparatih so bila predavanja (l. 1978) in še nekaj skupnih sestankov Strokovnega kolegija CARS in zastopnikov tehničnih služb. Dolžnosti zdravnika (anesteziologa specialista ali specializanta), ki uporablja anestezijski aparat, so:
 - a. Da si pri vstopu v op. blok ogleda manometer, ki je v steni vhodnega hodnika in kaže pritisk plinov, napeljanih v operacijski blok – O₂ in N₂O.
 - b. V operacijskih sobah so stropni stativi, prav tako kažejo pritisk plinov v sistemu (stenskem). Na anestezijskem aparatu sta manometra za O₂ in N₂O, ki kažeta pritisk plinov v anestezijskem aparatu. Zdravnik je dolžan te manometre pogledati.
 - c. Če je aparat priključen na stensko napeljavo z varnostno sklopko, potem zdravnik ne odgovarja za priklop na plinsko omrežje, niti ne ugotavlja, ali je v cevi, ki je označena z O₂ zares kisik (to je odgovornost tehnične službe). Če pa uporablja jeklenko, potem pa je zdravnik dolžan preveriti, ali je na aparat montirana pravilna jeklenka (posebni navoji onemogočajo pritrnitev napačne jeklenke). Zdravnik pa odgovarja, če so uporabljali domače (prepovedane) adapterje, ki omogočajo priklop vsake jeklenke.
 - d. Zdravnik mora preizkusiti delovanje aparata. To opravi tako, da odpre dotok kisika na pretočnem merilcu za O₂ in opazuje merilec pretoka (plovček). Nato vzame v roko dihalni balon in z drugo roko zapre izhod iz bolnikovega sistema. Sistem se napolni, kar je znak, da kisik doteka. Sledi poizkus tesnitve. Če zdravnik stisne dihalni balon, mora pritisk v dihalnem sistemu porasti in ostati na določeni ravni – sistem je tesen. Pred začetkom anestezije mora zdravnik še pogledati, ali so dozirni izparilci za določene hlapljive anestetike izklopljeni (v položaju 0 %) in ali so napolnjeni z anestetikom. Za ostale aparate, dodatke anestezijskemu aparatu, kot so respiratorji, monitorji, volumetri itd., ki niso obvezne sestavine anestezijskega aparata ali bolnikovega sistema, pa prav tako velja, da jih mora pred uporabo

Centralna anestezijsko reanimacijska služba

Prijava smrtnega primera med anestezijo⁴

Dostaviti vodji CARS

Priimek in ime pacienta: _____

Umrli v: _____

Dne: _____ ob: _____ javljeno: _____

Javil: dr. _____ dne: _____ ob: _____

Seznam dokumentacije:

// Anestezijski List

// Anketni list

// Kratek opis za MM konferenco

// Kopija popisa bolezni

// Kopija obdukcijskega zapisnika

Opombe

Slika 4: Obrazec za prijavo smrtnega primera.

zdravnik preizkusiti na način, kot je opisan v navodilih.

5. Redno negovanje, vzdrževanje in kontrola aparatov za narkozo. Anestezijski aparati gredo redno (po shemi) v oskrbovalno enoto CARS-a v II. kleti, kjer se aparat popiše na obrazec. (Slika 2)

Ob prevzemu vnaša vse komponente aparata očisti, pregleda vse dele bolnikovega sistema, zamenja tesnila, če je potrebno itd. Nato pa se preveri delovanje pretočnega merilca, fluoteka in manometra v bolnikovem sistemu. Aparat gre nato v aseptor*, kjer se popolnoma sestavljen razkuži. Po razkuževanju se pregleda če dela pretočni merilec, manometer in ali aparat tesni. Vsi podatki se vpišejo na obrazec. Vodi se tudi kartoteka za vsak aparat in sicer se vanj pisujejo popravila. Če se v oskrbovalni enoti odkrije okvara, se aparat ali popravi ali pa pokliče servis. Za popravila odgovarja tehnična služba in servis.

Po opravljenem pregledu /servisu/ in dezinfekciji aparata je izdano potrdilo o pregledu aparata.³ (Slika 3)

Kako postopati v primeru smrti bolnika med anestezijo³

Vsak primer smrti bolnika med operacijo se takoj javi v tajništvo oz. predstojniku oddelka. Predstojnik nato javi dogodek preiskovalnemu sodniku. V tajništvu so tudi obrazci, ki jih mora zdravnik takoj po dogodku izpolniti. Ob obrazcih so natančna navodila, kako in kateri podatki se naj zberejo.

Z obrazcem je moral zdravnik, ki je vodil anestezijo, javiti vodji oddelka smrt bolnika. (Slika 4)

Prijavi je sledila strokovna analiza in obravnava na klinični konferenci, (t. i. »morbidity mortality konferenci«), ki je opredelila vzrok smrti, kot je prikazano v anketnem listu za primer smrti med anestezijo. (Slika 5)

Aseptor – sterilizacija s plinom se ne uporablja več. Nadomešča jo površinsko čiščenje in razkuževanje.

Vsak javljeni primer smrti med anestezijo je bil nato obravnavan na MM-konferenci CARS-a. MM-konferenca ima v tem oziru več namenov:

1. Obveščanje zdravnikov CARS-a in drugih klinik o možnosti napak.
2. Kritična ocena dela zdravnika in moralnoetična vzgoja.
3. S strokovno analizo primera se želijo izboljšati zdravljenje ali preprečiti podobni zapleti v prihodnosti.
4. Če se v diskusiji ugotovi, da je splošno poznavanje problematike, ki se je obravnavala pomanjkljivo, se sprejme sklep, da se organizira tečaj, seminar itd.
5. V primeru, da se ugotovi, da je šlo za napako, ali nepazljivost, se sproži disciplinski postopek.

Slika 5: Anketni list.

Klinične bolnice Ljubljana Centralna anestezijsko reanimacijska služba

Anketni list primerih smrti v med anestezijsko

To je znanstvena anketa, zato naj bodo odgovori točni. V kolikor obstoja nejasnost, to pripomnite.

1. Mat. št. Bolnika: _____ Starost: _____ Spol: _____
 Približna teža: _____
 Pričetek posega: _____ Čas: _____ Datum: _____
 Smrt nastopila: _____ Kje: _____ Čas: _____ Datum: _____
 2. **Klinična diagnoza:** _____
 Stanje bolnika pred anestezijsko: _____
 Temperatura: _____ Pulz: _____
 Frekvenca dihanja: _____ RR: _____
 a) splošno stanje _____
 b) srce in krvni obtok _____
 c) pulmonalno _____
 d) renalno _____
 e) ostalo _____
 3. **Operacija**
 a) predvidena: _____
 b) opravljena: _____
 4. **Posebna predoperativna priprava:** gastrična sukcija, izpiranje, glukoza, inzulin, dihalne vaje.
 5. **Premedikacija**
 Dana ob: _____ zadovoljiva _____ nezadovoljiva _____
 Metoda indukcije: _____
 Metoda vzdrževanja: _____
 6. **Podrobni podatki o:** a) administraciji medikamentov
 b) metodah reanimacije
- Prosim dodati kopijo anestezijskega lista.
7. **Čas nastopa:** _____ **Ura:** _____
 a) začetek indukcije: _____ d) prvi znaki: _____ ura: _____
 b) začetek operacije: _____ e) respiratorne komplikacije: _____
 c) konec operacije: _____ f) cirkulatorne komplikacije: _____
 g) prenehanje reanimacije: _____
 8. **Ugotovitev sodne obdukcije:**
 Priloži kopijo.
 9. **Primer je bil obravnavan na sestanku o morbiditeti in mortaliteti dne _____** klasificiran kot: _____
 primeri, kjer je skoraj sigurno, da je smrt nastopila zaradi anestetičnega agensa ali tehnike administracije, ali na kak drug način, ki je izključno v območju anestezijske.
 podobni primeri, vendar če obstoja dvom, ali je smrten izid izključno posledica anestezijskega agensa ali tehnike.
 primeri, kjer je smrt nastopila zaradi kombiniranih vplivov anestezijske in kirurškega posega.
 primeri, ki gredo na račun kirurške tehnike npr.- močna krvavitev.
 neprepredljive smrti: npr. težko splošno stanje, ki bi tudi sicer končalo s smrtjo in pri katerih sta bili anestezijska in kirurška tehnika ustrezni.
 slučajne smrti, npr. pulmonalna embolija.
 primeri, ki jih ni mogoče razjasniti, čeprav obstoja ustrezna dokumentacija.
 primeri, ki jih ni mogoče razjasniti zaradi pomanjkanja podatkov.

6. Takoj se pregleda aparat, ki je bil uporabljen (če je prišlo do nesreče zaradi napake na aparatu ali v zvezi z aparatom).

Po končani obravnavi se izpolni anketni list za primer smrti med anestezijo. (Slika 5)

Teh pravil niso vsi upoštevali, kot to kaže primer smrti bolnika ob indukciji v anestezijo leta 1981 v operacijski sobi 41. Anestezist/ka je pozabila odpreti dotok kisika in dušikovega oksidula v bolnikov sistem, v katerega zato ni pritekala mešanica O_2/N_2O . Bolnik je umrl zaradi hipoksije. Aparat je bil opremljen z monitorjem kisika v bolnikovem sistemu, ki pa ni bil vklopljen. Kdo je bil nadzorni anesteziolog in ali je bil poklican in prisoten, ni znano.

Za dogodek je predstojnik izvedel posredno, ko so ga obvestili s tehnične službe, da so nekateri delavci tehničnih služb bili zaslišani, kasneje je tudi sam dal izjavo in mnenje o nesreči delavcu UJV.

Po razgovoru z osebo iz UJV je bilo jasno, da so posamezni delavci KC le delno poznali problematiko in organizacijo varnosti pri delu v okviru stroke anesteziologije, obstoječo tehnično dokumentacijo in vzdrževanje in kontrolo anestezijskih aparatov, respiratorjev itd. Do sodne obravnave ni prišlo.

Komentar

Za anestezijske aparate in respiratorje je skrbela oskrbovalna enota CARS-a. Zanimivo pa je, da so vsi (tehnične službe, zastopniki TOZD-a

in tisti anesteziisti, ki so bili pri nesrečnih primerih soudeleženi), skušali prikazati nesrečne primere kot napake tehnične narave in kot posledice slabega vzdrževanja aparatov. Tehnična, konstrukcijska napaka je bila vzrok smrti le v enem primeru, ko je tehnik zamenjal jeklenko za N_2O in jo privil na priključek za kisik. Zamenjava je bila možna, ker anestezijski aparat Matjaž ni ustrezal varnostnim predpisom in standardom

ISO, ki zahtevajo, da imajo priključki za kisik in anestezijske pline različne navoje. CARS je takoj, ko je bila konstituirana, dala opremiti vse anestezijske aparate z varnimi standardnimi priključki. Aparat »Matjaž«, ki ni bil inventar CARS, pa je ostal nespremenjen.

Preseneča predvsem dejstvo, da sodišče ni zahtevalo mnenja izvedenca, ki je bil seznanjen s predpisi in normami za anestezijske aparate in je bil imenovan od zavoda za standardizacijo FLRJ za delegata (eksperta) na konferenci ISO v Londonu (*internantional standard organization*) ISO/TC 121, ki je obravnavala standarde za anestezijske aparate in respiratorje.⁵

Tehnični delavec je bil obsojen na zaporno kazen. V bistvu pa je bil odgovoren tudi proizvajalec oziroma projektant, ki bi moral poznati varnostne predpise in seveda strokovni sodelavec proizvajalca, ki bi moral; če že ne ob načrtovanju prvega prototipa, pa takoj, ko je zvedel za standarde ISO), poskrbeti, da se vsi anestezijski aparati Matjaž opremijo skladno s standardi ISO. Da je izdelovalec »Matjažev« imel strokovnega sodelavca, anesteziologa, potrjuje dopis iz arhiva CARS.²

Za varno delo z anestezijskimi aparati in monitorji je pomembno, da so redno servisirani in da se o tem vodi dokumentacija. Predvsem na velikih klinikah, ki imajo večje število operacijskih sob in anestezijskih aparatov, je nujno, da se aparati servisirajo in razkužijo v primeru opremljeni oskrbovalni enoti. Temu pa nasprotujejo nekateri anesteziologi. To so posamezniki, ki jih delo v operacijskem bloku na več različnih področjih preveč obremenjuje in si zato iščejo stalna mesta (zatočišča) pri raznih klinikah in z več ali manj enakimi posegi. Ti ne dovolijo, da se anestezijski aparat servisira v oskrbovalni enoti in se vedejo tako, kot da je aparat njihova lastnina. To gre

tako daleč, da si je nek anesteziolog na svoj aparat nalepil sliko svojega hišnega ljubljence – kužka.

V luči dogodkov v bolnišnici Dr. Franca Derganca v Novi Gorici bi bilo nujno, da se v okviru sveta za anestezi-

jo RS dogovorijo za enotne postopke v primeru smrti med anestezijo in oskrbijo, da bodo vsaj vodilni anesteziologi seznanjeni z varnostnimi standardi pri anesteziji.

Reference

1. S. Jeretin Od etrove narkoze do anesteziologije, Univerza v Mariboru Med. fakulteta; Maribor 2006
2. S. Jeretin. Začetki mariborske anestezije. Samoizdaja. S. Jeretin, Ljubljana 2009
3. Zapisnik strokovnega kolegija CARS, 14.03.1979, osebni arhiv S. Jeretin
4. Zapisnik sestanka zastopnikov tehnične službe, varstva pri delu, TOZDa kir. službe in CARSa v zvezi s preiskavo, ki teče zaradi smrtnega primera v operacijski sobi št 41 COB. 23.03.1981 idem.
5. ISO/TC 121 Anaesthetic and respiratory equipment.

Vseživljenjsko učenje – kako naprej?

Continuum Medical Education – how to proceed?

Martin Rakuša

Vseživljenjsko učenje je stalnica zdravniškega poklica. Z ozirom na zahteve Evropskega združenja medicinskih specialnosti (UEMS) lahko v prihodnjih letih pričakujemo povišanje števila zahtevanih kreditnih točk za podaljšanje licence.¹ Če na hitro pogledamo izobraževalne dogodke na spletni strani Domus medica, lahko ugotovimo, da imamo v Sloveniji dovolj izobraževanj, s katerimi bi dosegli zahtevano število točk.² Vendar je večina izobraževanj povezana z neposrednimi (kotizacije) in posrednimi (odsotnost iz dela, prenočišča ipd.) stroški. Dopolnitev utečenim oblikam bi lahko bilo učenje na daljavo preko spletnih portalov, kar je utečena praksa v tujini in pri nekaterih strokah v Sloveniji (družinska medicina).

Ob nedavnem kongresu Sodobni pogledi na možgansko kap smo izvedli krajšo anketo o načinu učenja. V anketi je sodelovalo 57 udeležencev kongresa. Največ izpolnjenih anket so vrnilo specializanti (44 %), sledili so specialisti (35 %), zobozdravniki, medicinske sestre, delovni terapevti ter fizioterapevti. Večina udeležencev je bila s kongresom zadovoljna (95 %), predavanja so ustrezala njihovim pričakovanjem (88 %) in bila dovolj strokovna (95 %). Prav tako je bila velika večina zadovoljna z organizacijo kongresa (95 %) in izdano knjigo (93 %).

Usmerjeno smo jih vprašali o prihodnjih izobraževanjih. Očitno je, da je možganska kap zanimiva tema. Ponovno bi se kongresa udeležilo 95 % vprašanih, in to že čez 2 leti (53 %). Skoraj 30 % bi si želelo kongres vsako leto. Na splošno vprašanje o načinu izobraževanja se je največ vprašanih odločilo za delavnice (35 %), nato pa za kongrese (21 %) ali kratka predavanja (21 %). Kot alternativo jih je 17 % izbralo učni portal na internetu. Zanimivo je, da je bila večina tistih, ki so se odločili za internetno izobraževanje, specializantov (70 %).

Na koncu smo preverili znanje, ki so ga pridobili. Zadovoljni smo z znanjem o trombolizi. Okoli tri četrtine (72 %) vprašanih je pravilno odgovorilo, da lahko trombolizo pričnemo največ 4,5 ur po pričetku ishemične možganske kapi. Skoraj vsi so vedeli, da pri atrijski fibrilaciji aspirin ne zadošča za preprečitev ishemične možganske kapi (97 %). Težje je bilo vprašanje o vaskularni demenci. Približno dve tretjini (63 %) je pravilno odgovorilo, da strateški infarkt ni najpogostejši vzrok vaskularne demence.

Rezultati omenjene ankete imajo tudi nekaj slabosti. Od 120 vprašalnikov smo dobili vrnjenih manj kot polovico (48 %). Večino odgovorov so podali specializanti, ki so verjetno bolj navajeni pridobivanja informacij preko interneta ter imajo bolj omejena finančna sredstva za kongrese.

Kljub temu naši rezultati kažejo trend razvoja vseživljenjskega učenja. Čeprav bi se ponovnega kongresa udeležila velika večina vprašanih, to ni najbolj zelena oblika učenja. V primerjavi z utečenimi oblikami izobraževanja, kot so kongresi in kratka predavanja, se je za internetno izobraževanje odločilo samo 4 % odstotke manj vprašanih. Še posebej med specializanti izstopa učenje preko interneta.

Učni portal ne more v celoti nadomestiti kongresov, predavanj in delavnic, kjer lahko poslušalci neposredno komunicirajo s predavateljem ali kolegi. Vendar ima nekatere prednosti pred ostalimi oblikami izobraževanja. Vsak uporabnik

si lahko izbere, kdaj in koliko se bo učil. Snov, ki je ni zadostno osvojil, lahko ponavlja. V našem primeru bi ponovno prebral ali poslušal predavanje o trombolizi in vaskularni demenci. Prav tako bi bil odstotek odgovorjenih anket višji.

Za bolj natančno analizo zelenih oblik izobraževanja bi potrebovali usmerjeno anketo na večjem vzorcu zdravnikov, od pripravnikov do specialistov. Kljub temu lahko pričakujemo, da bi dobro organizirani slovenski učni portal (npr. učni portal Slovenskega zdravniškega društva »Medicina in dentalna medicina–učni portal«) zasedel pomembno mesto pri izobraževanju zdravnikov.³

Literatura

1. UEMS–Home [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: <http://www.uems.eu/>.
2. Domus medica [Internet]. [cited 2016 Mar 15]. Available from: <http://www.domusmedica.si/#vsa-izobrazevanja>.
3. Medicina in dentalna medicina–učni portal–SZD [Internet]. [cited 2016 Mar 24]. Available from: <http://www.szd.si/ucni-portal>.

Slovensko zdravniško društvo, Združenje internistov

Vabi zdravnike interniste in zdravnike osnovnega zdravstva na

V. kongres in 28. strokovni sestanek**Interna medicina 2016****30. september in 1. oktober 2016, Modra dvorana–Domus medica, Ljubljana, Dunajska cesta 162****Program**

Petek 30. 9. 2016	
07.00–08.00	Registracija udeležencev
08.00–09.00	1. Uvod
	1. Vidali P.: Odrptje /pozdrav, poročilo predsednika ZIS in predstavitev novega častnega člana/
	2. Možina H.: Curriculum
	3. Fras Z.: Preprečevanje srčno-žilnih bolezni
09.00–10.00	II. Kardiologija 1.
	4. Zupan I.: Smernice za obravnavo AF 2016: kaj je novega
	5. Naji F.: Pristop k zdravljenju AF –pogled kliničnega kardiologa
	6. Pernat A.: Pristop k zdravljenju AF – pogled elektrofiziologa
	7. Vokač D.: Zapirala avrikule levega atrija kot trajna rešitev antikoagulantnega zdravljenja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo
10.00–11.00	III. Kardiologija 2.
	8. Vrtovec B.: Novosti v obravnavi in zdravljenju srčnega popuščanja
	9. Bunc M.: Zdravljenje kroničnih zapor koronarnih arterij v UKC Ljubljana
	10. Kanič V.: Razlike v obravnavi moških in žensk ob akutnem koronarnem sindromu
	11. Gradecki I.: Trikuspidalna regurgitacija po vstavitvi stalnega srčnega vzpodbujevalca
11.00–11.30	Odmor za kavo
11.30–12.30	IV. Obravnava kroničnega bolnika v praksi
	12. Vujkovic B.: Ledvični bolnik
	13. Epšek M.: Sladkorni bolnik
	14. Marolt A.: Bolnik s srčnim popuščanjem
	15. Pušnik slemenik C.: Telemedicina –nova metoda spremljanja
12.30–13.00	Satelitski simpozij a. Krka d.d. Novo mesto
13.00–14.00	Kosilo
14.00–14.30	Satelitski simpozij b. Boehringer Ingelheim RCV GmbH
14.30–15.30	V. Hematologija in onkologija
	16. Zver S., Škerget M.: Nove novotvorbe nastale po presaditvi krvotvornih matičnih celic
	17. Škrat S., Pretnar J.: Pozni kronični pljučni zapleti po presaditvi krvotvornih matičnih celic
	18. Sever M., Sever M.: Kronični endokrinološki zapleti po presaditvi krvotvornih matičnih celic
	19. Ocvirk J.: Zdravljenje napredovelega karcinoma želodca
15.30–16.00	Satelitski simpozij c. Janssen, farmacevtski del Johnson & Johnson
16.00–17.00	VI. Pulmologija in prikaz slučaja
	20. Košnik M.: Alergija pri pikih žuželk
	21. Škrat S.: Bronchiectasiae – pozabljen bolezen
	22. Zihel K.: Voznik z obstruktivno apnoe v spanju –presajanje in sposobnost za vožnjo.
	23. Hren Jakše S.: Zapleten primer bolnice s subakutnim miokardnim infarktom
	Sobota 1.10. 2016
08.00–09.00	VII. Gastroenterologija
	24. Stefanović M.: Pomen ugotavljanja seriranih sprememb za preprečitev raka na debelem črevesju in danki
	25. Drobne D.: Sodobno zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni
	26. Čeranič D., Skok P.: Akutni pankreatitis in interleukini, ali omogočajo napoved bolezni?
	27. Strniša L.: Pomen kapsulne endoskopije pri krvavitvah iz prebavil – pregled 10-letnih rezultatov diagnostike na KOGÉ
09.00–10.00	VIII. Revmatologija, endokrinologija in toksikologija – Kazuistika
	28. Koren Kranjc M., Pahor A., Gradišnik S., Dai K., Kovačič Grobelšek V., Dobnik M., Holc I.: Adherenca bolnikov z revmatoidnim artritisom na zdravljenje z imunomodulatornimi zdravili
	29. Perdan Pirkmajer K., Hočvar A., Tomšič M.: Vaskulitis. Je ali ni ?

Kaj:

kongres in strokovni sestanek

Kdaj:

30. september in 1. oktober 2016

Začetek:

7.00

Kje:

Modra dvorana–Domus medica, Ljubljana, Dunajska cesta 162

Število slušateljev:

ni omejeno

Kotizacija:

200 € + DDV

180 € + DDV za prijave do

1. septembra 2016

Študentje in upokojenci ne plačajo kotizacije.

Informacije in prijave:

Prim. mag. Primož Vidali,

dr. med, Šubljeva 33,

1234 Mengeš,

t: 031 369 711,

e: pvidali@siol.net

www.zis-szd.si

	30. Jensterle M.: Škodljivi učinki aromataznih zaviralcev na kost
	31. Mežnar M.: Huda zastrupitev z metforminom – prikaz serije treh primerov
10.00–10.30	Satelitski simpozij d. Janssen, farmacevtski del Johnson & Johnson
10.30–11.00	Odmor za kavo
11.00–12.00	IX. Intenzivna interna medicina
	32. Sinkovič A.: Uporaba novih antitrombotičnih zdravil in prognoza naših bolnikov s STEMI
	33. Jerenec K., Markota A., Sinkovič A.: Bolezen MoyaMoya – redek vzrok usodne ishemije miokarda: prikaz primera
	34. Fluher J., Markota A., Sinkovič A.: Vazospastična angina pectoris po zdravlilu – prikaz primera
	35. Hudournik B.: Primer septične kardiomiopatije s hudo mitralno insuficienco
12.00–13.00	IX. Angiologija
	36. Krevel B.: Žilni posegi pri starejših bolnikih
	37. Kozak M.: S heparinom povzročena trombocitopenija
	38. Šibli K.: Povrhni tromboflebitis
	39. Cokan-Vujkovic A.: Žilna prizadetost pri Fabryjevi bolezni
13.00–14.00	X. Nefrologija
	40. Ekart R., Bevc S., Hojs R.: Analiza pulznega vala pri bolniku z ledvično boleznijo
	41. Premru V.: Rabdomioliza in ledvična okvara
	42. Ponikvar R.: Vloga plazmaferze pri zdravljenju internističnih bolezni
14.00	Kosilo

Namen V. kongresa in 28. strokovnega sestanka Združenja internistov SZD

Strokovni sestanek je namenjen zdravnikom internistom in zdravnikom osnovnega zdravstva. Predstavljenе bodo teme z vseh področij interne medicine
Zdravniška zbornica Slovenije bo priznala udeležencem kreditne točke za stalno podiplomsko izobraževanje.

Kotizacija

Kotizacija je do 1. septembra 2016 180 € + DDV, po 1. septembru 2016 je kotizacija 200 € + DDV. Kotizacija zagotavlja udeležbo na vseh predavanjih in satelitskih simpozijih ter ogled razstave proizvajalcev zdravil.

Udeleženci prejmejo Zbornik predavanj.

Plačilo kotizacije vsebuje tudi kosilo, osvežitve in zajtrka v petek in soboto.

Študentje in upokoјenci ne plačajo kotizacije.

Parkiranje

Je možno na parkirišču Domus medica.

Prijave

Prijavnico pošljite na naslov:

Združenje internistov SZD, Računovodstvo, Dunajska cesta 162, 1000 Ljubljana

Kontaktna oseba:

Prim. mag. Primož Vidali, dr. med, Šubljeva 33, 1234 Mengeš, Tel.: 031 369 711, Email: pvidali@siol.net
www.zis-szd.si

Odbor Združenja internistov SZD:

Predsednik: Prim. mag. Primož Vidali, dr. med.

Podpredsednika: Prof. dr. Igor Križman, dr. med., Karl Pečovnik, dr. med.

Člani:

Prim. Boris Cibic, dr. med.

Sonja Cimerman Steklasa, dr. med.

Štefan Horvat, dr. med.

Primož Jovan, dr. med.

Dr. Stojan Kariž, dr. med.

Doc. dr. Mitja Letonja, dr. med.

Prim. Apolon Marolt, dr. med.

Martin Šinigoj, dr. med.

Prim. dr. Ivan Žuran, dr. med.

Za spletni portal: dr. Stojan Kariž, dr. med.

Organizacijski odbor:

Predsednik: Prim. mag. Primož Vidali, dr. med.

Člani:

Prof. dr. Zlatko Frasn, dr. med.

Prof. dr. Radovan Hojs, dr. med.

Prof. dr. Igor Križman, dr. med.

Karl Pečovnik, dr. med.

Urednik Zbornika:

Prof. dr. Igor Križman, dr. med.

Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Katedra za ginekologijo in porodništvo**Simulacija poroda****Enodnevna učna delavnica****Petek, 17. junij 2016 Medicinska fakulteta, Taborska ulica 8, 2000 Maribor, OSCE, PL1 vhod 1 in 2****Termin izvedbe učne delavnice:**

9:00–20:00 ure

Učna delavnica je objavljena na spletni strani <http://www.mf.uni-mb.si/index.php/sl/ucne-delavnice>, z prijavnico. Za udeležbo, prosimo predhodno prijavo do zapolnitve mest z izpolnitvijo prijavnice.

Splošne informacije

Učna delavnica je namenjena za zdravnike specialiste in specializante ginekologije in porodništva, zdravnike specialiste in specializante družinske medicine, zdravnike specialiste in specializante urgentne medicine ter zdravnike pripravnike.

Učna delavnica se bo izvajala z najsodobnejšo opremo:

Simulator SimMom

Simulator poroda

Kaj:

učna delavnica

Kdaj:

17. junij 2016

Začetek:

9:00

Kje:

Medicinska fakulteta,
Taborska ulica 8, 2000
Maribor, OSCE, PL1 vhod
1 in 2

Število slušateljev:

20

Kotizacija:

120 € predavanja

Informacije in prijave:

Romana Grajner
Medicinska fakulteta
Taborska ulica 8, 2000
Maribor
Tel: +386 2345 826
Fax: +386 2345 820
E-mail: romana.grajner@um.si

Organizacijski vodja

Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik

Strokovni vodja

Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.

Kotizacija

Za udeležence je kotizacija 120,00 EUR (vključen DDV)

Kotizacija vključuje: udeležbo na delavnici, potrdilo in organizirano kosilo.

Število udeležencev

Je omejeno do 20 mest.

Potrdilo o udeležbi

Prejmejo udeleženci ob zaključku srečanja.

Kreditne točke SPI

Učna delavnica je objavljena pri Zdravniški zbornici za pridobitev kreditnih točk.

Prijave in dodatne informacije

Romana Grajner
Medicinska fakulteta
Taborska ulica 8, 2000 Maribor
Tel: +386 2345 826
Fax: +386 2345 820
E-mail: romana.grajner@um.si

Program učne delavnice

9.00–9.10	Pozdravne besede	Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik
9.10–9.30	Normalni porod	Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.
9.30–9.50	Vodstvo normalnega poroda	Ivan Žebeljan, dr. med.
9.50–10.10	Patološki porod	Asist. mag. Ksenija Ogrizek Pelkič, dr. med.
10.10–10.30	Ukrepi pri patološkem porodu	Asist. Maja Lampelj, dr. med.
10.30–10.50	Partogram	Asist. Veronika Anzeljč, dr. med.
10.50–11.10	Nadzor porodnice	Asist. Veronika Anzeljč, dr. med.
11.10–11.30	Nadzor ploda	Asist. Lucija Kuder, dr. med.
11.30–11.50	Tehnologije monitoringa med porodom	Doc. dr. Miljenko Križmarič, univ. dipl. inž. el.
11.50–12.10	Zanimivi primeri iz sodne prakse	Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik
12.10–12.30	Prikaz dela na simulatorju vaginalnega poroda in simulatorju SimMom	Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med., Ksenija Ogrizek Pelkič, asist. Lucija Kuder, dr. med., Ivan Žebeljan, dr. med., asist. Veronika Anzeljč, dr. med., asist. Maja Lampelj, dr. med., doc. dr. Miljenko Križmarič, univ. dipl. inž. el., red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik
12.30–13.30	Odmor za organizirano kosilo	
13.30–20.00	Delo na simulatorju vaginalnega poroda in simulatorju SimMom	Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med., asist. mag. Ksenija Ogrizek Pelkič, dr. med., Ivan Žebeljan, dr. med., asist. Lucija Kuder, dr. med., Asist. Veronika Anzeljč, dr. med., asist. Maja Lampelj, dr. med., doc. dr. Miljenko Križmarič, univ. dipl. inž. el., red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik

Kaj:
simpozij

Kdaj:
18. novembra 2016

Začetek:
8.30

Kje:
UKC Ljubljana,
predavalnica 1

VII. Slovenski simpozij in delavnica o kilah z mednarodno udeležbo

Petek, 18. novembra 2016, UKC Ljubljana, predavalnica 1

Okvirni program

8.30	Uvodni pozdrav	Gorjanc
9.00–13.00	Delavnica z neposrednim prenosom iz operacijske dvorane (operacija pooperativne kile po »TAR« metodi, operacije dimeljske kile z ohranitvijo kožnih živcev)	operaterji Rene Fortelny (Avstrija), Jurij Gorjanc in Gregor Norčič (Slovenija)
13.00–14.00	Kosilo	
14.00–14.30	Register kil-kako ga implementirati v Sloveniji	Koeckerling, Nemčija
14. 45–15.00	Anatomija živcev v dimljah	
15.15–15.45	Prepoznavna živcev v dimljah s strani kirurga	Fortelny
16.00–16.30	Hernioplastika incizijske kile po metodi »TAR«	Fortelny
16.30–17.00	Trenutno stanje oskrbe kil v Sloveniji	Gorjanc
17.15–17.45	Sponzorska predavanja	
18.00	Zaključek simpozija	

Kaj:
mednarodni simpozij

Kdaj:
14.–17. september 2016

Začetek:
9:00

Kje:
Grand hotel Union,
Ljubljana

Število slušateljev:
ni omejeno

Kotizacija:
kotizacije ni

Informacije in prijave:
prof. dr. Bojan Vrtovec,
dr. med.
e: info@slo-heart.org

Slovensko združenje za transplantacije srca in Center for Advanced Heart Failure, Memorial Hermann Heart & Vascular Institute, Houston

Inovacije in novi načini zdravljenja srčnega popuščanja

14.–17. september 2016, Grand hotel Union, Ljubljana

Simpozij je namenjen vsem zdravnikom, študentom medicine, medicinskim sestram, rentgenskim inženirjem, fizioterapevtom

Strokovni odbor:

prof. dr. Bojan Vrtovec, dr. med. in prof. Igor D. Gregorič, dr. med.

Prijave

prof. dr. Bojan Vrtovec, dr. med.
e: info@slo-heart.org

Kotizacija

kotizacije ni

Zveza društev – Slovensko zdravniško društvo

vabi

**Strokovne sekcije in združenja SZD, zdravniška društva in posamezne člane,
da pripravijo predloge za:**

Podelitev priznanj »Časni član SZD«

Podelitev priznanja »Marka Gerbca«

Podelitev priznanja »dr. Franca Derganca«

Predloge za vsa priznanja Slovenskega zdravniškega društva bodo obravnavale komisije za posamezno priznanje pri SZD.

Vsa priznanja bodo podeljena na XIV. kongresu Slovenskega zdravniškega društva, ki bo 14. in 15. oktobra 2016 v Ljubljani.

Pravilniki za podelitev vseh treh priznanj so na voljo v tajništvu in spletni strani Slovenskega zdravniškega društva: <http://www.szd.si>

Predloge za posamezno priznanje pošljite na naslov:

Zveza društev–Slovenskega zdravniškega društva, Dunajska 162, 1000 Ljubljana ali tajnistvo@szd.si ,
najkasneje do 30.08.2016.

Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za ginekologijo in perinatologijo

in

Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Katedra za ginekologijo in porodništvo

Strokovno srečanje s praktičnimi učnimi delavnicami

5. Mariborska šola praktične ultrazvočne diagnostike v ginekologiji in perinatologiji

Pon. 26.– pet. 29. september 2016, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Predavalnica P17, UKC Maribor, Ambulante za UZ diagnostiko

za zdravnike specializante ginekologije in porodništva,
specializante in specialiste družinske medicine,
specializante in specialiste urgentne medicine,
zdravnike pripravnike

Kaj:

Strokovno srečanje s praktičnimi učnimi delavnicami

Kdaj:

26.– 29. september 2016

Začetek:

8:30

Kje:

Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Predavalnica P17

Število slušateljev:

Predavanja: 60 udeležencev
Predavanja in delo z pacienti: 30

Kotizacija:

380 € predavanja in delo s pacienti
120 € predavanja

Informacije in prijave:

www.ukc-mb.si – Strokovna srečanja

Slavica Keršič, posl. sek.
Univerzitetni klinični center Maribor
Ljubljanska ulica 5
2000 Maribor
Tel: +386 2 321 2940
GSM: +386 51 420 741
Fax: +386 2 321 28 26
Email: slavica.kersic@ukc-mb.si
ukc-mb.si

Organizacijski odbor

red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik, predsednik
izr. prof. dr. Darja Arko, dr. med., podpredsednica
asist. dr. Milena Treiber, dr. med.
doc. dr. Vilma Kovač, dr. med.
Marija Rebolj Stare, dr. med.
asist. Lucija Kuder, dr. med.
asist. dr. Jure Knez, dr. med.
Vesna Krajnc, univ. dipl. ekon.
Romana Grajner, univ. dipl. ekon.
Slavica Keršič, PS
Andreja Šlag, PS
Suzana Knuplež, PS

Strokovni odbor

doc. dr. Vida Gavrič Lovrec, dr. med., predsednica
red. prof. dr. Igor But, dr. med., svetnik, podpredsednik
izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med.
doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.
doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.
prim. Andreja Tekauc Golob, dr. med., IBCLC
doc. dr. Miljenko Križmarič, univ. dipl. inž. el.
Andraž Dovnik, dr. med.
Nejc Kozar, dr. med.
Sarah Dobnik, dr. med.
Lara Lukman, dr. med.

Število udeležencev:

Predavanja: do 60
Predavanja in delo s pacienti: do 30
Zdravniška zbornica Slovenije podeljuje udeležencem 20 kreditnih točk.

Kotizacija:

380,00 EUR (z vključenim DDV) – Kotizacija vključuje predavanje in delo s pacienti (učna delavnica), pogostitve med odmori
120,00 EUR (z vključenim DDV) – Kotizacija vključuje predavanja in pogostitve med odmori

Prijave:

www.ukc-mb.si – Strokovna srečanja

Dodatne informacije:

Slavica Keršič, posl. sek.
Univerzitetni klinični center Maribor
Ljubljanska ulica 5
2000 Maribor
Tel: +386 2 321 2940
GSM: +386 51 420 741
Fax: +386 2 321 28 26
Email: slavica.kersic@ukc-mb.si

Program

Ponedeljek, 26. 9. 2016		
8.30–9.00	Registracija	
9.00–9.10	Pozdravne besede	<i>Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik</i>
9.10–9.30	Mariborska ultrazvočna šola – pogled nazaj	<i>Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik</i>
9.30–10.00	Gumbologija, artefakti	<i>Mirjana Brvar, dr. med.</i>
10.00–10.30	Tehnike transabdominalne in vaginalne ultrazvočne preiskave v ginekologiji	<i>Izr. prof. dr. Darja Arko, dr. med.</i>
10.30–11.00	Maternica: normalna ultrazvočna anatomija in ultrazvočna diagnostika sprememb (miomi, sarkomi, adenomioza)	<i>Marija Rebolj Stare, dr. med.</i>
11.00–11.30	Odmor	
11.30–12.00	Jajčnik: normalna ultrazvočna anatomija in fiziološke spremembe	<i>Doc. dr. Vida Gavrič Lovrec, dr. med.</i>
12.00–12.30	Ultrazvočna preiskava endometrija v reproduktivnem obdobju in pomenopavzi	<i>Doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.</i>
12.30–13.00	Tumorji jajčnika	<i>Red. prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik</i>
13.00–14.00	Kosilo	
14.00–14.30	Neneoplastične spremembe adneksov (vnetje, endometrioza, torzija)	<i>Red. prof. dr. Igor But, dr. med., svetnik</i>
14.30–15.00	Ultrazvok v otroški ginekologiji	<i>Mag. Alenka Zupančič Pridgar, dr. med.</i>
15.00–15.30	Ultrazvočna diagnostika razvojnih nepravilnosti maternice	<i>Izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med.</i>
15.30–16.00	Ultrazvok in neplodnost	<i>Doc. dr. Vida Gavrič Lovrec, dr. med.</i>
Torek, 27. 9. 2016		
8.30–11.00	Praktične vaje (»hands on«) v skupinah	
	UZ ambulanta porodništvo	<i>Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.</i>
	UZ ambulanta ginekologija	<i>Doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.</i>
	UZ ambulanta neonatologija	<i>Prim. Andreja Tekauc Golob, dr. med., IBCLC</i>
	UZ ambulanta OBMP	<i>Doc. dr. Vilma Kovač, dr. med.</i>
	UZ ambulanta CBD	<i>Nina Čas Sikošek, dr. med.</i>
	UZ ambulanta Oddelek za radiologijo	<i>Mirjana Brvar, dr. med.</i>
11.00–11.30	Ultrazvočna diagnoza nosečnosti, zunajmaternična nosečnost, nosečnost neznane lege	<i>Doc. dr. Vilma Kovač, dr. med.</i>
11.30–12.00	Ultrazvočni izvidi pri spontanah splavih. Grozeči splav. Nepravilne tvorbe zanositve	<i>Asist. dr. Jure Knez, dr. med.</i>
12.00–12.30	Ultrazvok abdomna: ultrazvočna anatomija, najpogostejše patološke najdbe	<i>Mirjana Brvar, dr. med.</i>
12.30–13.00	Ultrazvočna preiskava dojke	<i>Nina Čas Sikošek, dr. med.</i>
13.00–14.00	Kosilo	
14.00–14.30	Ultrazvočna preiskava v 1. trimestru nosečnosti	<i>Veronika Anželjč, dr. med.</i>
14.30–15.00	Pregled nuhalne svetline, licenciranje	<i>Veronika Anželjč, dr. med.</i>
15.00–15.30	Ultrazvočna preiskava v 2. trimestru nosečnosti	<i>Prim. asist. mag. Ksenija Ogrizek Pelkič, dr. med.</i>
15.30–16.00	Ultrazvočna preiskava v 3. trimestru nosečnosti	<i>Asist. Maja Lampelj, dr. med.</i>
Sreda, 28. 9. 2016		
8.30–11.00	Praktične vaje (»hands on«) v skupinah	
	UZ ambulanta porodništvo	<i>Asist. Lucija Kuder, dr. med.</i>
	UZ ambulanta ginekologija	<i>Doc. dr. Vida Gavrič Lovrec, dr. med.</i>
	UZ ambulanta neonatologija	<i>Bojan Korpar, dr. med.</i>
	UZ ambulanta OBMP	<i>Izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med.</i>
	UZ ambulanta CBD	<i>Nina Čas Sikošek, dr. med.</i>
	UZ ambulanta Oddelek za radiologijo	<i>Mirjana Brvar, dr. med.</i>
11.00–11.30	Ultrazvočna preiskava ČŽS ploda	<i>Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.</i>
11.30–12.00	Ultrazvočna preiskava plodovega skeleta	<i>Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.</i>
12.00–12.30	Ultrazvočna ocena srca ploda	<i>Asist. Lucija Kuder, dr. med.</i>
12.30–13.00	Invazivna ultrazvočna diagnostika v porodništvu	<i>Doc. dr. Faris Mujezinović, dr. med.</i>
13.00–14.00	Kosilo	
14.00–14.30	Biofizikalni profil ploda	<i>Prim. asist. mag. Ksenija Ogrizek Pelkič, dr. med.</i>
14.30–15.00	Dopplerska ultrazvočna preiskava v porodništvu	<i>Ivan Žebeljan, dr. med.</i>
15.00–15.30	Ultrazvočna preiskava trebuha ploda	<i>Ivan Žebeljan, dr. med.</i>
15.30–16.00	Ultrazvočna preiskava posteljice, materničnega vratu in ultrazvok v poporodnem obdobju	<i>Asist. Lucija Kuder, dr. med.</i>
Četrtek, 29. 9. 2016		
8.30–11.00	Praktične vaje (»hands on«) v skupinah	

	UZ ambulanta porodništvo	<i>Ivan Žebeljan, dr. med.</i>
	UZ ambulanta ginekologija	<i>Marija Rebolj Stare, dr. med.</i>
	UZ ambulanta neonatologija	<i>Asist. dr. Milena Treiber, dr. med.</i>
	UZ ambulanta OBMP	<i>Doc. dr. Vida Gavrič Lovrec, dr. med.</i>
	UZ ambulanta CBD	<i>Nina Čas Sikošek, dr. med.</i>
	UZ ambulanta Oddelek za radiologijo	<i>Mirjana Brvar, dr. med.</i>
11.00–11.15	Ultrazvočna preiskava kot metoda presejanja pri novorojencih	<i>Prim. Andreja Tekauc Golob, dr. med., IBCLC</i>
11.15–11.30	Ultrazvočni pregled možganov pri novorojencu	<i>Asist. dr. Milena Treiber, dr. med.</i>
11.30–11.45	Dopplerska preiskava možganskega žilja pri novorojencu	<i>Prim. Andreja Tekauc Golob, dr. med., IBCLC</i>
11.40–12.00	Ultrazvočni pregledi sečil pri novorojencu	<i>Bojan Korpar, dr. med.</i>
12.00–12.15	Presejalni pregled kolkov novorojenca z ultrazvokom	<i>Jože Žolger, dr. med.</i>
12.15–14.15	Preverjanje znanja	
14.15	Podelitev diplom udeležencev učne delavnice	



Fondacija dr. J. Cholewa

v sodelovanju z Medicinsko fakulteto Ljubljana,

Medicinsko fakulteto Maribor,

Univerzitetnim kliničnim centrom Ljubljana,

Univerzitetnim kliničnim centrom Maribor

in

Onkološkimi inštitutom Ljubljana

Diagnostika in zdravljenje zgodnjega raka

7. oktobra 2016, Domus Medica, Dunajska 162, Ljubljana.

Kaj:

srečanje

Kdaj:

7. oktober 2016

Začetek:

9:00

Kje:

Domus Medica, Ljubljana

Število slušateljev:

je omejeno

Kotizacija:

50 €

Informacije in prijave:

Tel.: 01 563-41-50/ faks:

01 563-4155

E-naslov: info@truden-truden.si

Združenje Fundacija

»Doc.dr. Josip Cholewa«

Gospa Barbara Žnidaršič

Dunajska 106

1000 Ljubljana

Spoštovana kolegica, spoštovani kolega,

od 1950 leta se je število novo nastalih rakov pri moških povečalo za 6 krat in pri ženskah za 4 krat. Kljub večanju incidence se v zadnjih letih umrljivost zaradi raka zmanjšuje predvsem zaradi zgodnjega odkrivanja in uspešnejšega zdravljenja.

Ob 25. obletnici delovanja Fundacije smo v sodelovanju z zdravniki iz obeh medicinskih fakultet, obeh univerzitetnih kliničnih centrov in iz Onkološkega inštituta v Ljubljani pripravili simpozij o diagnostiki in zgodnjem zdravljenju najpogostejših oblik raka v Sloveniji.

Udeležence simpozija želimo seznaniti s sodobnimi algoritmi diagnostike na vseh treh zdravstvenih nivojih, načinih zgodnjega zdravljenja in sledenja tovrstnih bolnikov.

Prof.dr.Borut Štabuc, dr.med.

Predsednik Fundacije

Strokovno-organizacijski odbor:

Borut Štabuc, Predrag Milenković (predsednika)

Igor Bartenjev, Nina Gale, Irena Hočvar Boltežar, Viljem Kovač, Rado Janša, Stojan Potrč

Marjeta Terčelj, Jožica Maučec Zakotnik, Janez Žgajnar

Sekretariat

Zvonka Truden, Mira Klemenčič, Melita Šušmelj

Združenje Fundacija »Doc.dr. Josip Cholewa«

Dunajska 106, 1000 Ljubljana

Davčna številka: 10685944

TRR: SI56 0203 3001 7879 431

Tel.: 01 563-41-50

Faks: 01 563-4155

E-naslov: info@truden-truden.si

Program

9.00	Odprtje simpozija	
	Predsedstvo: Borut Štabuc, Irena Hočvar Boltežar	
9.15–9.30	Borut Štabuc	Rak v Sloveniji; Fundacija za raziskovanje raka doc. dr. J. Cholewa
9.30–9.45	Maja Primic Žakelj	Evropski kodeks proti raku
9.45–10.00	Mateja Krajc	Pomen genskega svetovanja za tveganje pri dednih rakih
10.00–10.15	Danica Rotar Pavlič	Vloga specialista družinske medicine v diagnostiki in vodenju bolnikov z večjim tveganjem za raka
10.15–10.30	Irena Hočvar Boltežar	Diagnostične metode za zgodnje odkrivanje raka glave in vratu
10.30–10.45	Nina Gale	Pomen človeških papiloma virusov pri raku glave in vratu
10.45–11.00	Aleš Grošelj, Irena Hočvar Boltežar	Minimalni kirurški posegi pri zdravljenju raka glave in vratu
11.00–11.15	Primož Strojani	Nekirurško zdravljenje zgodnjega raka glave in vratu
11.15–11.30	Vprašanja in odgovori	
11.30–12.00	Odmor za kavo	
	Predsedstvo: Rado Janša, Marjeta Terčelj	
12.00–12.15	Marjeta Terčelj	Ali je zgodnja diagnostika pljučnega raka mogoča?
12.15–12.30	Tomaž Štupnik	Operativno zdravljenje pljučnega raka: kdaj, kako in zakaj
12.30–12.45	Maksimiljan Kadivec	Dileme in pasti pri zgodnjem odkrivanju raka dojke (novosti in izkušnje iz programa DORA)

12.45–13.00	Janez Žgajnar	Zdravljenje zgodnjega raka dojke – kdaj pooperativno sistemsko in obsevalno zdravljenje
13.00–13.15	Maja Primic Žakelj	Zgodnje odkrivanje raka materničnega vratu – program ZORA
13.15–13.30	Marko Mlinarič	Vloga ginekologa pri odkrivanju raka rodiril na primarnem zdravstvenem nivoju
13.30–13.45	Branko Cvjetičanin	Diagnostični postopki ob sumu na tumorje rodiril in načini zdravljenja zgodnjega raka
13.45–14.00	Vprašanja in odgovori	
14.00–15.00	Odmor za kosilo	
	Predsedstvo: Samo Plut, Stojan Potrč	
15.00–15.15	Borut Štabuc	Diagnostika, zamejitev in zdravljenje prekancerov in zgodnjega raka požiralnika
15.15–15.30	Rado Janša	Preprečevanje in zgodnje odkrivanje primarnih jetrnih tumorjev
15.30–15.45	Stojan Potrč	Radikalno kirurško zdravljenje trebušne slinavke in holangio- karcinoma – kdaj in kje
15.45–16.00	Jožica Maučec Zakotnik	Zgodnje odkrivanje raka debelega črevesa in danke – program SVIT
16.00–16.15	Samo Plut	Endoskopsko zdravljenje prekancerov in zgodnje zdravljenje rakov debelega črevesa in danke ter sledenje bolnikov po endoskopskih posegih
16.15–16.30	Vprašanja in odgovori	
16.30–17.00	Odmor za kavo	
	Predsedstvo: Borut Štabuc, Rado Janša	
17.00–17.15	Tomaž Milanez	Vloga PSA pri zgodnjem odkrivanju raka prostate
17.15–17.30	Sandi Poteko, Igor Sterle	Zdravljenje lokaliziranega raka prostate – vloga robota (pro in kontra)
17.30–17.45	Boštjan Luzar	Pomen patohistološke diagnostike pri kožnih tumorjih
17.45–18.00	Igor Bartenjev	Zgodnje prepoznavanje melanoma kože – kdaj napotiti bolnika k kirurgu
18.00–18.15	Vprašanja in odgovori	
18.15	Zaključek	

Informacije

Tel.: 01 563-41-50/ faks: 01 563-4155
 E-naslov: info@truden-truden.si
 Združenje Fundacija »Doc.dr. Josip Cholewa«
 Gospa Barbara Žnidaršič
 Dunajska 106
 1000 Ljubljana

Prijave

Prijava je možna s priloženo prijavnico ali na elektronski naslov : info@truden-truden.si ali po telefonu 01 563-41-50
 Število udeležencev je omejeno.
 Vrstni red prijavljenih bo oblikovan po zaporedju prijav.

Kotizacija

Kotizacija je 50 EUR in vključuje udeležbo na predavanjih, zbornik predavanj, kosilo in prigrizke v odmorih ter parkiranje v garaži Domus Medicus.
 Kotizacijo nakazati na naslov:
 Združenje Fundacija »Doc.dr. J.Cholewa«
 Dunajska 106, 1000 Ljubljana
 Davčna številka: 10685944
 TRR: SI56 0203 3001 7879 431

Kreditne točke

Prošnja za dodelitev kreditnih točk je bila poslana na Zdravniško zbornico Slovenije.
 Med potekom simpozija bodo v spremljajočih prostorih predstavljena nekatera zdravila in drugi medicinski pripomočki.

O fundaciji

Fundacija »Docent dr. J Cholewa« je neprofitno, neinstitucionalno in nestransko združenje posameznikov, ustanov in organizacij, ki želijo materialno spodbujati in poglobljati raziskovalno in izobraževalno dejavnost v onkologiji.

Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana, Slovenija,

Društvo za pomoč bolnim novorojenčkom – Prvi koraki, Parmova ulica 14, 1000 Ljubljana, Slovenija

Mednarodni simpozij

Petek, 14. oktober in sobota, 15. oktober 2016, Radisson Blu Plaza Hotel, Ljubljana, Slovenija

Cilj simpozija je aktivna izmenjava izkušenj o diagnostiki in terapevtskih postopkih pri novorojenčkih s kardiocirkulatornimi motnjami, motnjami v delovanju ledvic ter ravnovesju tekočin in elektrolitov med strokovnjaki različnih profilov, kot so: neonatologi, pediatrični kardiologi, nefrologi in drugi. Organizatorji so ob domačih strokovnjakih povabili dr. Richarda A. Polina, uglednega profesorja iz Columbia University College of Physicians and Surgeons in Direktorja Neonatalnega oddelka bolnišnice Morgan Stanley Children's Hospital New York – Presbyterian. Profesor Polin je eden vodilnih strokovnjakov s področja neonatologije, avtor učbenikov in številnih raziskovalnih prispevkov.

Organizacijski odbor

Darja Paro Panjan, Petja Fister, Gregor Nosan, Aneta Soltirovska Šalomon, Jana Lozar Krivec, Manca Velkavrh, Domen Robek

Kraj simpozija

Radisson Blu Plaza Hotel Ljubljana, Bratislavka cesta 8, Ljubljana, Slovenija

Uradni jezik

Angleščina – Slovenščina

Kotizacija

Kotizacijo 200,00 €; (DDV je vračunan v ceno) prosimo nakažite na TR Univerzitetni Klinični Center št.: 0110 0603 0277 894, sklic na št.: 00 2993038–4413999. V namenu nakazila prosimo navedite »Neonatalna hemodinamika 2016, Ime in Priimek udeleženca«.Upokojeenci in študenti imajo prost vstop.

Prijava in dodatne informacije

Prijavnica

Izpolnjeno prijavnico prosimo pošljite po pošti, elektronski pošti ali faksu na naslov: Simona Oblak, Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1525 Ljubljana, Slovenija, T: +386 1 522 93 48, +386 1 5229274; F: +386 1 522 40 35. Email: simona.oblak@kclj.si

Račun za kotizacijo Vam bomo izstavili po prejemu izpolnjene prijavnice. Dokazilo o plačani kotizaciji bo veljalo kot vstopnica za simpozij. Možnost plačila kotizacije bo tudi na kraju dogodka. V kotizacijo je vključena pravica do udeležbe na vseh predavanjih in razpravah, gradivo s povzetki predavanj, prigrizek, kava in pijača med odmori.

Prijave zbiramo do 1. oktobra 2016.

Licenčne točke

Vloga za pridobitev licenčnih točk je v postopku pri Zdravniški zbornici Slovenije.

Priporočamo, da si pravočasno rezervirate nočitev v Radisson Blu Plaza Hotel Ljubljana, Bratislavka cesta 8, Ljubljana, Slovenija. T: +38612430000. email: info.ljubljana@radissonblu.com

Kaj:
mednarodni simpozij

Kdaj:
14. oktober 2016

Začetek:
9:00

Kje:
Radisson Blu Plaza
Hotel, Ljubljana

Kotizacija:
200 €

Informacije in prijave:

Simona Oblak, Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1525 Ljubljana, Slovenija, T: +386 1 522 93 48, +386 1 5229274; F: +386 1 522 40 35. Email: simona.oblak@kclj.si

Program

Petek, 14. oktober 2016		
9:00–9:45	Prijava udeleženk in udeležencev	
9:45–10:00	Darja Paro Panjan	Introductory remarks
10:00–11:00	Richard A. Polin	Controversies in the management of the patent ductus arteriosus
11:00–11:25	Samo Vesel	Principles of developmental cardiovascular physiology and pathophysiology
11:25–11:50	Lilijana Kornhauser Cerar	Using physiology to guide time to cord clamping
11:50–12:10	Odmor	
12:10–13:10	Richard A. Polin	Persistent pulmonary hypertension of the newborn
13:10–13:35	Petja Fister	Hemodynamic monitoring in newborns: advances and challenges
13:35–14:00	Irena Štucin Gantar	The diagnosis and management of hypotension in the premature infant
14:00–15:00	Odmor	
15:00–15:25	Maja Pavčnik	Intra-abdominal hypertension in the newborn: emerging concept
15:25–15:50	Mojca Grošelj Grenc	Therapeutic approach to neonatal shock: what to do if fluids fail?
15:50–16:15	Darja Paro-Panjan	Circulation and brain injury
Sobota, 15. oktober 2016		
9:00–10:00	Richard A. Polin	Fluid and electrolyte controversies in the preterm infant: Physiologic approach to clinical care
10:00–10:25	Helena Lenasi	Physiology of the newborn kidney
10:25–10:50	Damjana Ključevšek	Impact of radiological diagnosis in congenital uropathies
10:50–11:10	Odmor	
11:10–11:35	Petra Bratina, Tanja Levart Kersnik	Estimation of renal function in the newborn
11:35–12:00	Gregor Novljan	Acute kidney injury in the newborn
12:00–12:25	Gregor Nosan	Fluid and salt balance in newborn infants
12:25–12:45	Odmor	
12:45–13:45	Richard A. Polin	A sceptic's view of neonatal medicine: balancing science and art
13:45–14:10	Jana Lozar Krivec	Nutrition in newborns with renal dysfunction
14:10–14:35	Aneta Soltirovska Šalamon	Disorders of calcium-phosphate metabolism in newborn infants
14:35–15:00	Darja-Paro Panjan	Closing remarks

VII. SLOVENSKI SIMPOZIJ IN DELAVNICA O KILAH Z MEDNARODNO UDELEŽBO

VII. SLOVENIAN HERNIA SYMPOSIUM AND WORKSHOP WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

Kaj:
simpozij

Kdaj:
18. november 2016

Začetek:
8:30

Kje:
Univerzitetna klinika
Golnik

Informacije in prijave:
www.domusmedica.si
www.kile.si
www.hernia.si
info@kile.si

Gosta simpozija / *Special guests:*



Prof. dr. Rene Fortelny, dr. med., Dunaj
Predsednik Herniološkega Združenja Avstrije
Rene Fortelny, MD, PhD, Vienna
President of the Austrian Hernia Society



Prof. dr. Ferdinand Köckerling, dr. med., Berlin
Predsednik Herniamed-Evropskega registra kil
Ferdinand Köckerling, MD, PhD
President of the Herniamed (European Hernia Registry)

Teme/topics:

- nevralgija po hernioplastikah / *neuralgia after hernia repairs*
- TAPP - kako ohraniti živce / *TAPP-how to preserve nerves*
- "sublay" hernioplastika incizijske kile s "TAR" (transversus abdominis release) / *sublay and TAR incisional hernia repair*
- register kil-kako ga uvesti v Vaši bolnišnici / *Hernia register-how to implement it in your hospital*

**Prenos operacij /
live surgery**

Kdaj / When:: 18. november 2016

Kje /Where: Univerzitetna klinika Golnik/University Clinic Golnik



Prijave / Registration: www.domusmedica.si Več informacij / Info: www.kile.si www.hernia.si info@kile.si

VII. Slovenski simpozij in delavnica o kilah z mednarodno udeležbo

Okrvirni program

Petek, 18. novembra 2016		
8.30	Univerzitetna klinika Golnik	
9.00–13.00	Uvodni pozdrav	Gorjanc, Bitenc
13.00–14.00	Delavnica z neposrednim prenosom iz operacijske dvorane (operacija pooperativne kile po »TAR« metodi, operacije dimeljske kile z ohranitvijo kožnih živcev)	operaterji Rene Fortelny (Avstrija), Marko Bitenc in Jurij Gorjanc (Slovenija)
14.00–14.30	Kosilo	
14. 45–15.00	Register kil-kako ga implementirati v Sloveniji	Koeckerling, Nemčija
15.15–15.45	Anatomija živcev v dimljah	
	Prepoznavna živcev v dimljah s strani kirurga	Fortelny
16.00–16.30	Odmor	
16.30–17.00	Hernioplastika incizijske kile po metodi »TAR«	Fortelny
17.30–18.00	Trenutno stanje oskrbe kil v Sloveniji	Gorjanc
17.15–17.45	Terapija z negativnim tlakom	Trotovšek
	Sponzorska predavanja	
	Večerja – Brdo pri Kranju	



Kaj:
strokovni simpozij

Kdaj:
7. oktober 2016

Začetek:
10:00

Kje:
Ljubljana, Cankarjev
dom, konferenčna
dvorana M3

Število slušateljev:
do 120

Kotizacija:
o €

Informacije in prijave:
Barbara Uštar
barbara.ustar@slovenija-
transplant.si
t: 01 300 68 60
f: 01 300 68 66

Zavod RS za presaditev organov in tkiv Slovenija-transplant

Strokovni simpozij v okviru EDD 2016

Kako preseči pomanjkanje organov za zdravljenje s presaditvijo

7. oktober 2016, Ljubljana, Cankarjev dom, konferenčna dvorana M3

Osnutek programa

7. oktober 2016

10:00 Uvodni pozdrav (Danica Avsec)

Pridobivanje organov

10:05 Rezultati donorskega programa 2015/2016 (Andrej Gadžijev)

10:20 SB Celje – uspešna donorska bolnišnica (Milena Kotnik)

10:35 Sodobne smernice pri vzdrževanju možgansko mrtvega darovalca (Rade Stanič)

10:50 Darovanje organov po srčni smrti (DCD – Donation after cardiac death) (Ženja Tomažinčič)

11:05 Razprava

11:15 Odmor

Transplantacija – novosti, izzivi, pogled v prihodnost

11:30 Pomanjkanje organov v programu presaditev srca

11:50 Pomanjkanje organov v programu presaditev jeter

12:10 Ali se v slovenskem programu presaditev ledvic soočamo s pomanjkanjem organov?

12:30 Pomanjkanje organov v programu presaditev pljuč

12:50 Razprava

13:00 Odmor za kosilo

Po presaditvi

14:00 Novosti pri zdravljenju z imunosupresivi (Damjan Kovač)

14:15 Pomen fizične aktivnosti po presaditvi organa (Jernej Pajek)

14:30 Kvaliteta življenja bolnikov po presaditvi (Bernarda Logar Zakrajšek)

14:45 Razprava

Zgodbe o uspehu

15:00 Predstavitve zgodb in pogovor z bolniki s presajenimi organi

16:00 Zaključek

Osnovni podatki o srečanju

Datum strokovnega srečanja: 7. oktober 2016

Začetek (ura): 10:00

Kraj: Ljubljana, Cankarjev dom, konferenčna dvorana M3

Število udeležencev: do 120

Komu je namenjen:

vsem zdravnikom in ostalim zdravstvenim delavcem

Ime organizatorja strokovnega srečanja:

Zavod RS za presaditev organov in tkiv Slovenija-transplant, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Strokovni vodja:

Ženja Tomažinčič, dr. med., DESA

Kontaktna oseba:

Barbara Uštar

Naslov za pošiljanje prijav in informacije:

barbara.ustar@slovenija-transplant.si

Telefonska številka: 01 300 68 60

Faks: 01 300 68 66

Kotizacija

Višina kotizacije: o EUR