



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 64, SEPTEMBER 1995, str. 473-540, št. 9

VSEBINA

RAZISKOVALNI PRISPEVKI

- Učinek večkratnih aplikacij virusa Newcastleške bolezni na zaviralno rast Erlichovega ascitesnega tumorja**, A. Cerar, M. Matjašič, M. Kališnik, J. Stare 473

STROKOVNI PRISPEVKI

- Zdravljenje bakterijske okužbe sečil dojenčkov, otrok in mladostnikov s ceftriaksonom (Lendacin)**, R. B. Kenda, M. Kaplar-Vučevac M. Čavić, A. Meglič 479

- Rigidna interna učvrstitev suprakondilarne osteotomije za izravnavo cubitus varusa**, V. Smrkolj, B. Korošec 483

- Regeneracija senzoričnih živcev po prekinitvi in mikrokirurški rekonstrukciji pri otrocih**, U. Ahčan, Z. M. Arnež, J. Kolbl, M. Janko 487

PREGLEDNI PRISPEVKI

- Fluoksetin: petletni pregled**, P. E. Stokes 495

PISMA UREDNIŠTVU

- Deset let kliničnih izkušenj s fluoksetinom**, A. S. Halle 507

- Primerjava novih in starih antidepresivov: prednost selektivnih zaviralcev privzema serotonina**, B. E. Leonard 509

- O psihiatrizaciji in invalidizaciji naroda**, J. Zalokar 512

- Da bi bila zadovoljna oba – bolnik in zdravnik**, M. Klevišar 514

RAZGLEDI

- Jubileji** 515

- Odmevi** 516

- Medikohistorična rubrika** 517

- Strokovno izpopolnjevanje** 518

- Strokovna srečanja** 521

- Mednarodno sodelovanje** 524

- Delo SZD** 524

- Zdravniški vestnik pred 60 leti** 525

- Aktualni pogovor** 526

- Nove knjige** 531

- V tej številki so sodelovali** 447

- Oglasi**

478, 482, 486, 494., 532-540



Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, T. Žgur

Tehnični urednik/Technical Editor:

P. Dolenc

Uredniški svet/Editorial Council:

P. Kapš (predsednik/president), I. Švab (namestnik predsednika/
vice-president), M. Bartenjev, J. Bedernjak, F. Dolšek, J. Drinovec,
M. Janko, I. Kapelj, D. Klančič, V. Kostevc-Zorko, F. Košir, M. Kotnik,
S. Levak-Hozjan, V. Petrič, A. Planinšek, A. Prijatelj, S. Rakovec,
P. Rode, D. Rotar-Pavlič, B. Šalamun, Z. Turk, T. Vahtar,
F. Verovnik, G. Voga, B. Voljč

Uredniški odbor/Editorial Board:

L. Andolšek-Jeras, V. Dolenc, D. Hadži, S. Herman, P. Kapš,
D. Keber, M. Kožuh, I. Krajnc, G. Lešničar, M. Likar, D. Pokorn,
S. Primožič, M. Rode, Z. Rudolf, J. Trontelj, B. Žekš

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

Naslov uredništva in uprave/**Address of the Editorial Office and Administration:**

61000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino,
ki znaša 6.400,00 SIT, za študente 1.600,00 SIT, za ustanove 48.000,00 SIT,
za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 1.500,00 SIT.

To številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije
- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Naklada 4100 izvodov

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership amounting to 6.400,00 SIT,
for students 1.600,00 SIT, for institutions 48.000,00 SIT, for foreign
countries 300 US \$; single number costs 1.500,00 SIT.

The issue is subsidized by Ministry for Research and Technology,
Ministry for Health

- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Printed in 4100
copies

Research article/Raziskovalni prispevek

EFFECT OF MULTIPLE APPLICATIONS OF NEWCASTLE DISEASE VIRUS ON THE INHIBITION OF EHRlich ASCITES TUMOR

UČINEK VEČKRATNIH APLIKACIJ VIRUSA NEWCASTLESKE BOLEZNI NA ZAVIRALNO RAST EHRlichOVEGA ASCITESNEGA TUMORJA

Anton Cerar¹, Marko Matjašič², Miroslav Kališnik³, Janez Stare⁴

¹ Institute of Pathology, Medical Faculty, Korytkova 2, 61000 Ljubljana

² Viral Laboratory, Establishment of Health Care of Slovenia, Bohoričeva 15, 61000 Ljubljana

³ Institute of Histology & Embryology, Medical Faculty, Vrazov trg 2, 61000 Ljubljana

⁴ Institute of Bioinformatics, Medical Faculty, Korytkova 2, 61000 Ljubljana

Arrived 1995-03-23, accepted 1995-07-07; ZDRAV VESTN 1995; 64: 473-7

Key words: Newcastle disease virus; Ehrlich ascites tumor; virogenous tumor inhibition; metastases

Ključne besede: virus Newcastleške bolezni; Ehrlichov ascitesni tumor; virusna tumorska inhibicija; metastaze

Abstract – Background. Newcastle disease virus (NDV) has been shown to have an inhibitory effect on tumors. No attention has been given to the number of virus applications on tumor inhibition *in vivo*.

cant only with continuous virus applications. In groups with continuous therapy stereologic evaluation of metastases in the thoracic organs in ipEAT and in the kidney and suprarenal gland in scEAT resulted in the smaller volume densities of metastases. The metastatic rate was also significantly smaller in the myocardium ($p=0.05$) and mediastinal lymph nodes ($p<0.01$) in ipEAT and the appearance of metastases in suprarenal gland delayed in scEAT. Greater number of tumor cures and smaller number of sc tumors in the site of tumor transplantation in treated groups of ipEAT was found.

Methods. In our study the effect of wild strain of NDV on the growth of Ehrlich ascites tumor (EAT) transplanted *ip* or *sc* into inbred CBA/H mice were studied. A single application, injections twice weekly for a total of ten or throughout the survival of the experimental animals were used.

Conclusions. Our results indicate that repeated virus applications of NDV potentiate the therapeutic effects on EAT *in vivo*.

Results. Prolongation of survival in the treated groups occurred in direct correlation with the number of applications but was signifi-

Introduction

Newcastle disease virus (NDV) is a paramyxovirus, pathogenic to birds, and only slightly pathogenic to men. As an inhibitor of tumor growth, it has commanded continuous attention ever since the '50s until recently. The tumor inhibition was found in *in vitro* systems, on experimental animals, and in men after incidental infection (1) or in therapeutic trial (2, 3). Reichard et al. (4) have found a selective effect on tumor cells of live NDV. Most studies have involved one virus application, no attention has been given to the number of virus applications. The purpose of our study was to evaluate quantitatively the effect of the number of NDV applications, using the therapeutic regimen proposed for biological response modifiers (5), on survival and metastases of ipEAT and scEAT.

Materials and methods

Experimental animals

Inbred mice of CBA/H strain were obtained from the Institute Rudjer Bošković, Zagreb. Males 3–6 months of age were used. Animals in the experimental and control groups were matched by age. They were provided pelleted Knapka food and tap water *ad libitum*. The light regime was natural. The same number of animals in experimental and control groups was used (Tab. 1).

Tumor

EAT was obtained by courtesy from the Institute of Physiology, Medical Faculty, Zagreb. According to flow-cytometry the tumor was composed of a hyperdiploid (predominant) and a hyper-tetraploid cell population. The ascitic form of tumor, 12–14 days old, was used. The same number of tumor cells was implanted in both experimental and control groups. Tumor cells were counted in a hemocytometer with Trypan blue dye exclusion test. The



Tab. 1. *Experimental data and the effect on percent of animals with cured tumor.*

Tab. 1. *Podatki o poskusnih skupinah in učinek virusne terapije na odstotek živali z ozdravljenim tumorjem.*

NDV application regimen	No. of mice in experimental group	No. of EAT cells and type of transplantation	NDV titer	Duration of experiment (days)	% of animals with cured tumor (contr/exp group)
1x	10	11.6x10 ³ ip	EID ₅₀ =1x10 ⁻⁷	108	10/10
10x	15	3.5x10 ³ ip	EID ₅₀ =1x10 ⁻⁷	123	26/40
continuous	20	4.4x10 ³ ip	EID ₅₀ =1x10 ^{-9.5}	101	5/40
continuous	14	4.4x10 ³ sc	EID ₅₀ =1x10 ^{-9.5}	90	0/0

number of transplanted cells for each experiment is given in Table 1. Tumor cells were diluted in sterilised 0.9% NaCl; 0.5 ml of the solution was injected in ipEAT, and 0.2 ml in scEAT.

Virus

Wild type NDV strain, isolated from the chicken brain during an epidemic of pseudo fowl pest was used. Virus was obtained and titrated by the Viral laboratory, Faculty of Veterinary Medicine, Ljubljana. It was cultured in chorioallantoic fluid of 10-day old embryonated SPF chicken eggs. The chicken embryos were incubated for 3 days at 37°C, and allantoic fluid aspirated afterwards. EID₅₀ and LD₅₀, respectively, were determined. Virus was stored at -70°C until application. Before use, it was diluted in Hanks' solution. The ipEAT groups of experimental animals were injected ip with 0.5 ml of the solution of NDV, and the scEAT groups with 0.2 ml sc into the tumor surroundings while the control animals received the same quantity of Hanks' solution. Applications were started on the 6th or 7th day following ipEAT, and in the case of scEAT on the 13th day when the tumor became clearly evident. The virus was applied twice weekly.

The data on viral titers and dilutions by individual experiments are given in Table 1.

Morphological techniques

All animals used in the experiment were autopsied in order to determine the site and extent of tumor growth and to assess the volume of ascitic fluid. All their organs were removed and fixed in 10% buffered formalin and examined histologically. Analysis of metastases was done only in groups with continuous therapy. For the stereologic analysis of metastases the thoracic organs in ipEAT and the kidney with suprarenal gland in scEAT were subjected to step serial sectioning, at 5 µm. Analysis was performed by square lattice test system using 25x for the thoracic organs and kidneys and 63x for suprarenals.

Volume density of metastases (V_{vm}) was calculated by the formula:

$$V_{vm} = P_m / P_t$$

where P_m is the number of test points on metastases, and P_t the number of all test points on the organ.

The growth of scEAT was followed by measuring once weekly the largest (A) and the smallest (B) diameter of the subcutaneous tumor. Tumor surface (S) was calculated using the formula:

$$S = 2p \times A/2 \times B/2$$

Statistical methods

The average survival, with standard error, was calculated. The comparison of survival curves was obtained by means of computed log-rank test. Calculated regression coefficients of sc tumor growth were compared with variance analysis. The results of stereologic testing were analysed by nonparametric test of rang sum (Mann-Whitney and Willcoxon) and chi-square test.

The effect of NDV on metastases was studied on paired experimental and control animals with the same duration of survival. There were 8 such pairs for ipEAT (survival 52–104 days), and 10 pairs for scEAT (survival 38–89 days).

Results

Influence of the number of NDV applications

Single application in ipEAT (Fig. 1)

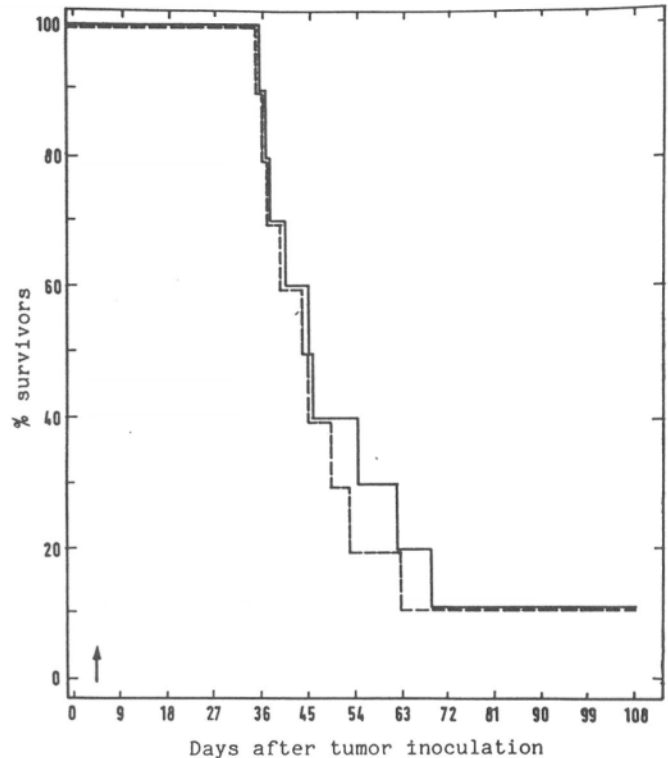


Fig. 1. *The effect of a single ipNDV application (arrow) on the duration of survival of animals with ipEAT (----- NDV, - - - - control).*

Sl. 1. *Učinek ene same aplikacije NDV (puščica) na preživetje živali z ipEAT (----- NDV, - - - - kontrola).*

The comparison of cumulative survival curves in experimental and control groups showed a slightly prolonged survival in the experimental group (mean survival 51±6.9 days in the control group vs. 53.1±7.1 days in the experimental group). The difference was insignificant ($p=0.7397$). One animal in each group survived without evidence of tumor growth.

Tenfold application in ipEAT

Evident, although statistically insignificant ($p=0.0939$), prolongation of survival occurred in the experimental group (mean survival 74.93±6.2 days in the control group vs. 93.73±6.8 days in the experimental group). Four animals in the control and 6 in the experimental group survived without evidence of tumor growth.

Continuous NDV application in ipEAT (Fig. 2) and scEAT (Fig. 3)

The treatment resulted in a markedly prolonged survival of experimental animals (ipEAT: 60.71±4.4 days in the control group vs. 82.80±4.2 days in the experimental group, $p=0.0015$; scEAT: 60.26±4.9 days in the control group vs. 76.96±4.4 days in the experimental group, $p=0.0081$). With ipEAT one animal in control group and 8 animals in experimental group survived without tumor. In the group with scEAT all animals died before the 90th day. ScEAT exhibited continuous growth up to the 70th day followed by necrosis and ulceration. Statistical comparison, using regression coefficient variance analysis of the tumor surface, up to the 70th day of growth revealed statistically significant differences ($p=0.0097$,

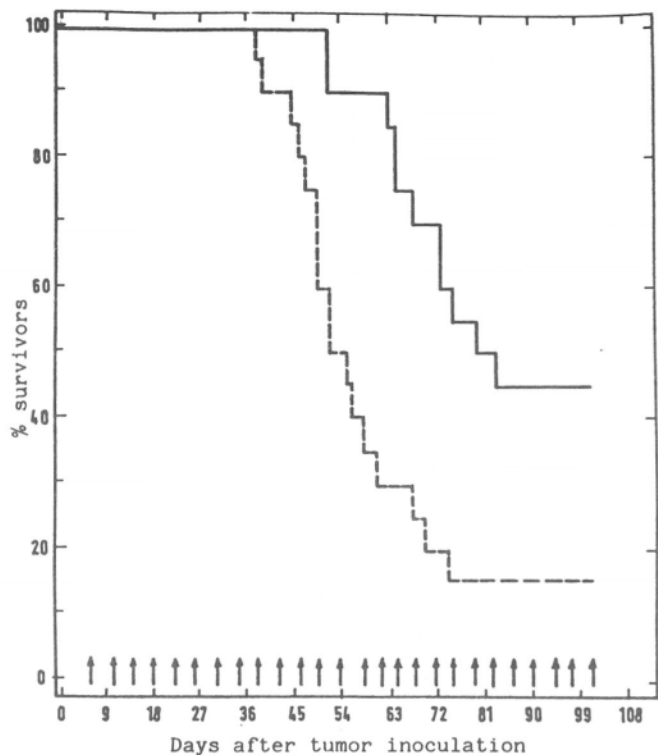


Fig. 2. The effect of continuous ipNDV applications (arrows) on the duration of survival of animals with ipEAT (----- NDV, - - - - control).

Sl. 2. Učinek trajne terapije z NDV (puščice) na dolžino preživetja živali z ipEAT (----- NDV, - - - - kontrola)..

mean surface $1402 \pm 277.8 \text{ mm}^2$ in the experimental group and $1705.14 \pm 255.6 \text{ mm}^2$ in the control group).

Influence of NDV on the occurrence of cutaneous tumor in the site of ip tumor injection

There was decreased incidence of cutaneous tumors at the site of ip tumor injection in the experimental group, however, the difference was statistically significant only for the group receiving continuous applications of NDV. There was a correlation between the tumor incidence and the number of implanted tumor cells (Tab. 2).

Tab. 2. The incidence of sc tumor in the site of ipEAT injection in comparison with NDV treatment and the number of transplanted tumor cells.

Tab. 2. Učinek trajne terapije z NDV na pogostnost pojavljanja sc tumorja na mestu ip presajenega EAT in primerjava s številom presajenih tumorskih celic EAT.

NDV application regimen	Experimental group	Control group	No. of implanted EAT cells	P (chi ² -test)
1x	77.7%	88.8%	11.6×10^3	P>0.05
10x	13.3%	23.0%	3.5×10^3	P>0.05
continuous	30.3%	75.0%	4.4×10^3	P<0.05

Influence of continuous NDV application on metastases

There was significantly smaller number of metastases in the mediastinal lymph nodes (p=0.01) and myocardium (p=0.05) in ipEAT group. The volume density of metastases in the lungs was significantly lower (p<0.05) in experimental group up to the 70th day; after that day it rose slightly.

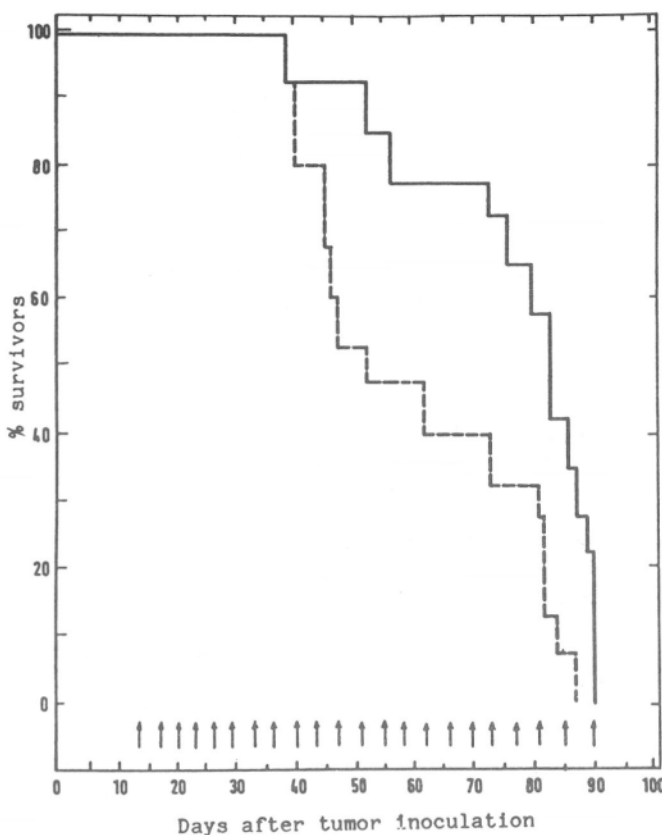


Fig. 3. The effect of continuous peritumoral NDV applications (arrows) on the duration of survival of animals in scEAT (----- NDV, - - - - control).

Sl. 3. Učinek trajne peritumorske aplikacije NDV (puščice) na dolžino preživetja živali z ipEAT (----- NDV, - - - - kontrola).

In scEAT group smaller volume densities in the suprarenal gland (p=0.452) and kidney (p=0.618) were found (Fig. 4).

In control group 50% of animals had metastases in the suprarenal gland after the 38th day, while by the 62nd day all animals were involved. In the experimental group there were no metastases noted before the 73rd day. No such difference in the appearance of renal metastases were observed.

Discussion

Taking into account the different virus doses and the time lapse between transplantation and the beginning of therapy, the factors important for the effect of virus therapy, our results from one NDV application are comparable to others (6, 7). Better survivals have been obtained by using EAT-adapted NDV (2, 8), which showed multiplication in tumor cells in vitro (4, 8). Reichard et al. (4) found nearly complete tumor cure with tumor adapted NDV strain (73-T). These results can be explained also by intralesional injection of virus immediately after tumor transplantation. The negative aspect of the latter virus is that after being thawed it loses its therapeutic effect (9).

Therapy and results with multiple NDV applications by different authors are very inconsistent. While Moore et al. (6) found no influence on ascites development in EAT with daily applications, there was a remission of acute leukemia achieved in a patient after 4 daily applications (3). Schirmacher et al. (10) found inhibition of growth of human malignant melanoma (MeWo) transplanted sc into nude mice with different strains of NDV after four applications at irregular time intervals, but there was no change of metastatic

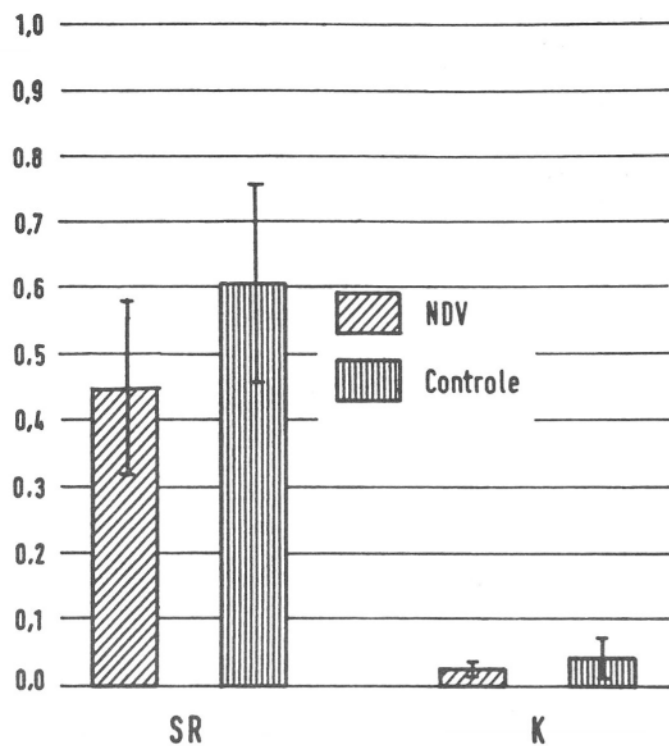


Fig. 4. Volume density of metastases in the suprarenal gland (SR) and kidney (K) in animals with scEAT after continuous NDV therapy.

Sl. 4. Volumska gostota zasevkov v nadledvičnico (SR) in ledvico (K) pri živalih s scEAT po trajni terapiji z NDV.

rate. Our experiments show quantitatively the inhibition of EAT metastases after NDV therapy. This result can be explained either by NDV direct influence on metastatic mechanisms, by the inhibition of metastatic growth, or indirectly through decreasing the total tumor mass (11).

Schirmacher et al. (10) also have found a 40% cure of murine lymphosarcoma (ESb) which was tumor antigen positive with non-adapted NDV (strain Ulster), whereas there was no case of tumor cure found in an «immune escape variant» of ESb. Our results with scEAT show no cure. EAT is also supposed to be a tumor of very low antigenic potential.

Merigan et al. (12) found that the interferon stimulation disappeared after repeated NDV application because the virus was immunogenic. NDV specific antibodies were detected in mice up to 8 months after infection (13, 14). In our experiments massive virus doses possibly neutralised virus specific antibodies. The results with live parvovirus infection (15) also encourage tumor therapy with viruses in the presence of specific antibodies.

The appearance of sc tumor in the site of ipEAT implantation was found to depend on immune competence of experimental animals. The rate was higher in increased immunological potential (16). In context with this finding our results suggest reduction of immunologic potential after NDV therapy. On the other hand many authors suggest stimulation, partly through the induction of interferons, of different components of immune system against tumor after NDV application (10, 17–20).

Izvešček – Izhodišča. Virus Newcastleške bolezni (NDV) je v eksperimentalnih in kliničnih okoliščinah pokazal inhibitorni učinek na razvoj tumorjev. Do sedaj ni raziskan vpliv števila virusnih terapevtskih aplikacij na tumorsko rast in vivo.

Usually few millions of cells are used in experiments with ipEAT. We have used only few thousands of cells to prolong survival, to allow appearance of more metastases and to obtain a more sensible model for therapy testing. The adverse effect was few unsuccessful tumor transplantations in control groups.

Reichard et al. (4) have found an inhibitory effect of live NDV on sc tumors, while there were no effect with inactivated virus. Merigan et al. (12) have found elevated interferon only with live NDV. These findings do not support the use of inactivated virus usually used in virus modified tumor cell vaccines.

Acknowledgements

Our thanks are due to prof. Z. Železnik for virus supply and titration, Mrs. T. Klemenc and Mrs. M. Prebil for preparation of histologic slides, to Mrs. P. Langus for typing and to prof. U. Roessmann, Case Western Reserve Medical School, Cleveland, USA, for suggestions.

References

1. Csatory LK. Viruses in the treatment of cancer. *Lancet* 1971; 2: 825-5.
2. Cassel WA, Garrett RE. Newcastle disease virus as an antineoplastic agent. *Cancer* 1965; 18: 863-8.
3. Wheelock EF, Dingle JH. Observations on the repeated administration of viruses to a patient with acute leukemia. *New Engl J Med* 1964; 271: 645-51.
4. Reichard KW, Lorence RM, Cascino CJ et al. Newcastle disease virus selectively kills human tumor cells. *J Surg Res* 1992; 52: 448-53.
5. Talmadge JE, Herberman RB. The preclinical screening laboratory: evaluation of immunomodulatory and therapeutic properties of biological response modifiers. *Cancer Treat Rep* 1986; 70: 171-82.
6. Moore AE, Diamond LC, Mackay HH, Sabachewsky L. Influence of hemagglutinating viruses on tumor cell suspensions: II. Newcastle disease virus and Ehrlich carcinoma. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952; 81: 498-501.
7. Prince AM, Ginsberg HS. Studies on the cytotoxic effect of Newcastle disease virus (NDV) on Ehrlich ascites tumor cells. *J Immunol* 1957; 79: 94-106.
8. Flanagan AD, Love R, Tesar W. Propagation of Newcastle disease virus in Ehrlich ascites cells in vitro and in vivo. *Proc Soc Exp Biol Med* 1955; 90: 82-6.
9. Love R. Mechanism of oncolysis produced by infection of Ehrlich mouse ascites tumor with Newcastle disease virus. *Proc Am Assoc Cancer Res* 1959; 3: 39-9.
10. Schirmacher V, Ahlert T, Heicappell R, Appelhaus B, von Hoegen P. Successful application of non-oncogenic viruses for antimetastatic cancer immunotherapy. *Cancer Rev* 1986; 5: 19-49.
11. Glaves D. Correlation between circulating cancer cells and incidence of metastases. *Brit J Cancer* 1983; 48: 665-73.
12. Merigan TC, de Clercq E, Finkelstein MS, Clever L, Walker S, Waddell DJ. Clinical studies employing interferon inducers in man and animals. *Ann NY Acad Sci* 1970; 173: 746-59.
13. Beverley PCL, Lowenthal RM, Tyrrell DAJ. Immune responses in mice tumour challenge after immunization with Newcastle disease virus-infected or X-irradiated tumour cells or cell fractions. *Int J Cancer* 1973; 11: 212-23.
14. Eaton MD, Levinthal JD, Scala AR. Contribution of antiviral immunity to oncolysis by Newcastle disease virus in a murine lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1967; 39: 1089-97.
15. Guetta E, Graziani Y, Tal J. Suppression of Ehrlich ascites tumors in mice by minute virus of mice. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 1177-80.
16. Čulo F, Allegretti N, Marušić M. Ascitic versus solid growth of Ehrlich ascites tumor influenced by immunological factors. *Oncology* 1978; 35: 15-21.
17. Hamburg SI, Cassel GH, Rabinovich M. Relationship between enhanced macrophage phagocytic activity and the induction of interferon by Newcastle disease virus in mice. *J Immunol* 1980; 124: 1360-4.
18. von Hoegen P, Weber E, Schirmacher V. Modification of tumor cells by a low dose of Newcastle disease virus. Augmentation of the tumor-specific T-cell response in the absence of an antiviral response. *Eur J Immunol* 1988; 18: 1159-66.
19. Lorence RM, Rood PA, Kelly KW. Newcastle disease virus as an antineoplastic agent: induction of tumor necrosis factor and augmentation of its cytotoxicity. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 1305-12.
20. Rood PA, Lorence RM, Kelley KW. Serum protease inhibitor abrogation of Newcastle disease virus enhancement of cytolysis by recombinant tumor necrosis factor alpha and beta. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 213-7.

Metode. V našem delu smo proučevali vpliv divjega seva NDV na rast Ehrlichovega ascitesnega tumorja (EAT), ki je bil presajen sc ali ip v sokrne miši seva CBA/H. Virus smo aplicirali: enkrat, dvakrat tedensko (vsega 10-krat) in dvakrat tedensko skozi celotno

dolžino poskusa. Preživetje poskusnih skupin živali smo primerjali s kontrolnimi skupinami, ki smo jim na enak način aplicirali fiziološko raztopino. Živali smo po spontanem poginu oz. žrtvovanju pregledali makroskopsko in mikroskopsko ter stereološko ocenili volumen metastaz v ledvicah in nadledvičnicah (pri sc EAT) ter torakalnih organih (pri ip EAT).

Rezultati. Opazili smo podaljšanje preživetja v poskusnih skupinah, ki je bilo sorazmerno s številom virusnih aplikacij, razlika je bila značilna samo pri skupini s trajno terapijo z NDV. Pri slednji skupini smo ugotovili tudi manjšo volumsko gostoto zasevkov v

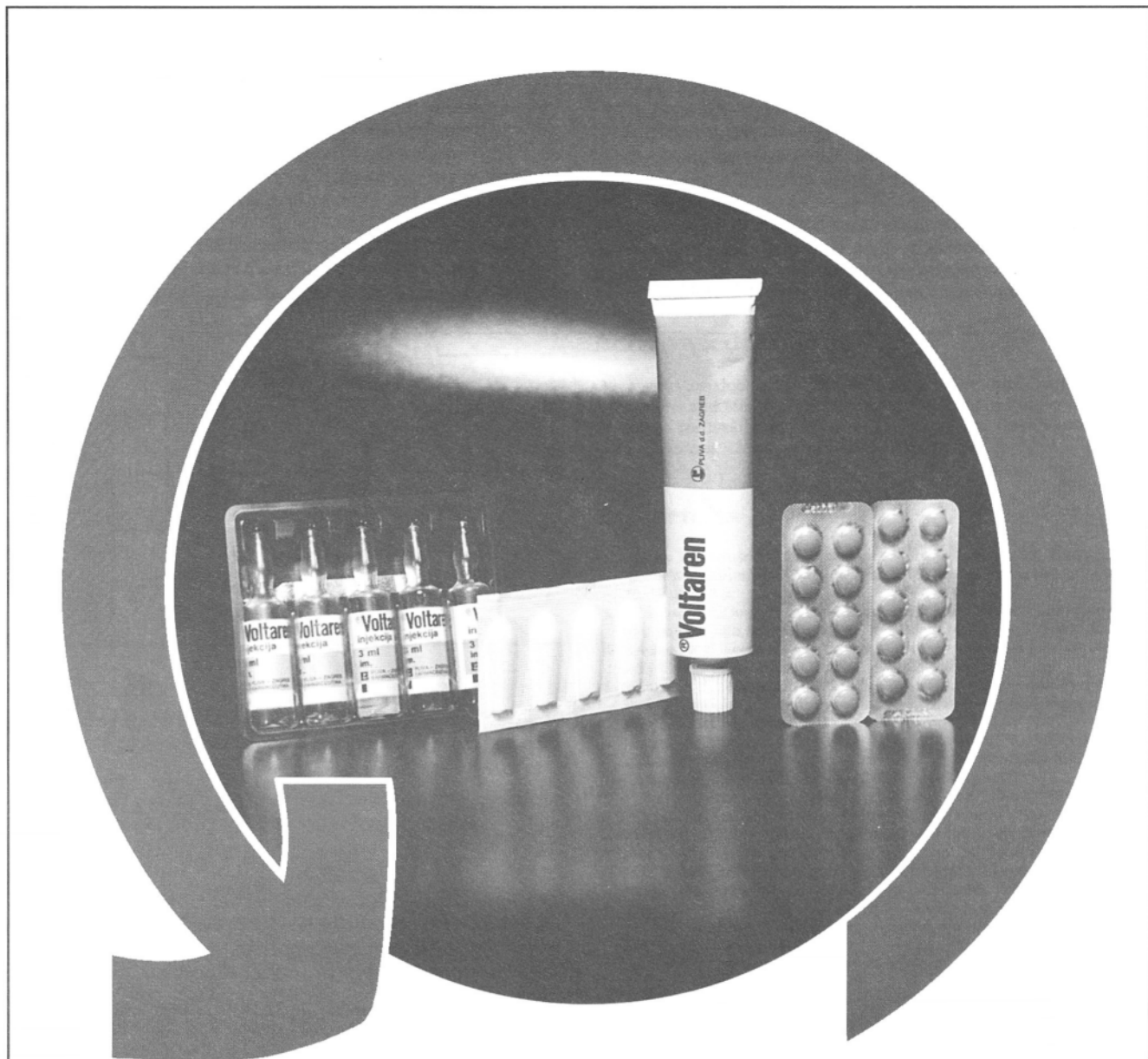
torakalnih organih pri ip EAT in v ledvici in nadledvičnicah pri sc EAT. Pogostost metastaziranja je bila tudi značilno zmanjšana v srcu in mediastinalnih bezgavkah pri ip EAT, zasevki pa so se pojavljali značilno kasneje po virusni terapiji v nadledvičnicah pri sc EAT. V poskusnih skupinah smo našli tudi večje število od tumorja ozdravljenih živali ter manjše število sc tumorjev, ki so se pojavljali na mestu ip presaditve EAT.

Zaključki. Naši rezultati so pokazali, da z večanjem števila aplikacij NDV raste terapevtski učinek virusa na in vivo rast EAT in da trajna terapija z NDV zavre metastaziranje EAT.

V tej številki so sodelovali:

Uroš Ahčan, dr. med., stažist, Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana
 prof. dr. Zoran Arnež, dr. med., specialist kirurg, Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana
 doc. dr. Anton Cerar, dr. med., specialist patolog, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 mag. Mojca Čavič, dr. med., specialistka pediatrija, pediatrična klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana
 A. S. Hale, dr. med., specialist psihiater, St. Thomas Hospital London, Velika Britanija
 prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Martin Janko, dr. med., specialist nevropsihiater, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, KC Ljubljana
 prof. dr. Miroslav Kališnik, dr. med., Ljubljana
 Margareta Kaplar-Vučevac, mr. ph., LEK Zagreb, Hrvatska
 doc. dr. Rajko Kenda, dr. med., specialist pediater, pediatrična klinika, KC Ljubljana
 prim. Vasja Klavara, dr. med., specialist kirurg, SB dr. Franca Derganca, Šempeter pri Gorici
 Metka Klevišar, dr. med., specialistka radioterapevtkinja-onkologinja, Ljubljana
 Jerneja Kolbl, dr. med., stažistkinja, KC Ljubljana

doc. dr. Dominik Komadina, dr. med., specialist socialne medicine z organizacijo zdravstvene službe, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana
 Branko Korošec, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Matija Kozak, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 prim. Ana Kraker-Starman, dr. med., Ljubljana
 B. E. Leonard, dr. med., University College Galway, Irska
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 prof. dr. Marko Matjašič, dr. med., Virusni laboratorij, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana
 Anamarija Meglič, dr. med., Pediatrična klinika Ljubljana
 mag. Alenka Mencej, dipl. ing. farm., Krka Novo mesto
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica
 doc. dr. Maja Primic-Žakelj, specialistka epidemiologinja, Oddelek za epidemiologijo, Onkološki inštitut Ljubljana
 Friderik Pušnik, dr. med., specialist otorinolaringolog, SB Maribor
 prof. dr. Matjaž Rode, dr. stom., specialist za zobne in ustne bolezni, ZD Ljubljana
 prof. dr. Vladimir Smrkolj, dr. med., specialist kirurg, Katedra za kirurgijo, KC Ljubljana
 doc. dr. Janez Stare, ing. math., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana
 Peter E. Stokes, dr. med., Payne Whitney Clinic New York, ZDA
 mag. Iztok Takač, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, SB Maribor
 prim. Jurij Zalokar, dr. med., specialist psihiater, Radovljica



[®]Voltaren

natrijev diklofenak

zdravljenje, prilagojeno vsakemu bolniku

[®] Voltaren	svečke ampule	12,5 mg, 25 mg, 50mg 75 mg/3 ml
[®] Voltaren Forte	tablete	50 mg
[®] Voltaren Retard	tablete	100 mg
[®] Voltaren	gel	10 mg/1 g



PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

ZDRAVLJENJE BAKTERIJSKE OKUŽBE SEČIL DOJENČKOV, OTROK IN MLADOSTNIKOV S CEFTRIAKSONOM (LENDACIN)

CEFTRIAZONE (LENDACIN) IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN
INFANTS, CHILDREN AND ADOLESCENTS

Rajko B. Kenda¹, Margareta Kaplar-Vučevac², Mojca Čavič¹, Anamarija Meglič²

¹ Klinika za otroško nefrologijo, Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana, Ul. stare pravde 4, 61000 Ljubljana

² LEK Ljubljana, Medicinska podpora, 41000 Zagreb, Hrvatska

Prispelo 1995-02-11, sprejeto 1995-06-12; ZDRAV VESTN 1995; 64: 479-81

Ključne besede: bakterijska okužba sečil; otroci; zdravljenje; ceftriakson

Key words: urinary tract infection; children; therapy; ceftriaxon

Izvleček – Izhodišča. Namen dela je bil primerjati učinkovitost ceftriaksona (Lendacin) z netilmicinom (Netromycine) pri zdravljenju akutnih okužb sečil dojenčkov, otrok in mladostnikov.

Abstract – Background. The aim of the study was to compare the efficacy of ceftriaxone (Lendacin) and netilmicin (Netromycine) in the treatment of acute urinary tract infections in infants, children and adolescents.

Metode. V odprtem primerjalnem poskusu smo z naključnim izborom 77 bolnikov razdelili na preiskovano in kontrolno skupino. Vključeni so bili bolniki, ki so med aprilom 1993 in aprilom 1994 na Kliniki za otroško nefrologijo Pediatrične klinike prebolevali bakterijsko okužbo sečil. V preiskovani skupini je bilo 38 otrok, starih od dveh mesecev do 14 let (povprečna starost 2,23 leta). Deklic je bilo 31, dečkov sedem. V kontrolni skupini je bilo 39 otrok, starih od enega meseca do 16 let (povprečna starost 4,5 leta), od tega 29 deklíc in deset dečkov.

Methods. A total of 77 patients included into an open comparative trials were randomly allocated to receive either the study or the control drug. Patients treated for bacterial urinary tract infection at the Department of Pediatric Nephrology of the Pediatric Clinic between April 1993 and April 1994 were considered eligible for inclusion. The study group included 38 children, 31 girls and 7 boys, aged 2 months to 14 years (mean age 3.23 years) while the control group comprised 39 children, 29 girls and 10 boys, aged 1 month to 16 years (mean age 4.5 years).

Rezultati. Uspeh zdravljenja smo ocenili kot zelo dober in dober pri 37/38 (97,4%) bolnikih preiskovane skupine in pri 37/39 (94,9%) bolnikih kontrolne skupine. V vsaki skupini smo opazili po en primer blagih prebavnih stranskih pojavov. Zdravljenje je bilo nezadovoljivo pri enem bolniku preiskovane skupine in pri dveh bolnikih kontrolne skupine. Razlike v uspehu zdravljenja med skupinama statistično niso značilne ($p > 0,05$).

Results. The therapeutic effect was assessed as very good and good in 37/38 (97.4%) patients in the study group versus 37/39 (94.4%) patients in the control group. In each group there was one report of mild gastrointestinal adverse reactions. Treatment failure was reported in one patient in the study group and two patients in the control group. The difference in the therapeutic effect between the two groups was not statistically significant ($p > 0.05$).

Zaključki. Ceftriakson je bil v naši raziskavi uspešen antibiotik za zdravljenje akutnih okužb sečil pri otrocih.

Conclusions. The results obtained demonstrated the efficacy of ceftriaxone in the treatment of acute urinary tract infections in pediatric patients.

Uvod

Za ambulantno zdravljenje okužb sečil pri otrocih se uporabljajo peroralni kemoterapevtiki, ki pa pri zdravljenju hospitaliziranih otrok z akutnimi okužbami sečil pogosto ne zadoščajo. Pediater se odloči bodisi za peroralno bodisi parenteralno obliko zdravljenja na podlagi laboratorijskih izvidov in otrokovega kliničnega stanja. Ocena slednjega je še posebej pomembna, saj ni na voljo hitre in enostavne metode, testa ali diagnostičnega postopka, s katerim bi pri otrocih lahko zanesljivo ločili med okužbo zgornjega in spodnjega dela sečil. Med parenteralnimi antibiotiki se naj-

pogosteje uporabljajo različni betalaktamski antibiotiki in aminoglikozidi.

Cefalosporini tretje generacije so lahko zdravilo izbire za monoterapijo bolnišničnih okužb sečil, za zdravljenje otrok pa je zaradi enkratnega dnevnega odmerka še posebej primeren ceftriakson (Lendacin).

Ceftriakson deluje protibakterijsko na po Gramu pozitivne in negativne aerobne bakterije ter na nekatere anaerobe.

Med po Gramu pozitivnimi bakterijami so za ceftriakson občutljivi sevi: *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae* in *Streptococcus pyogenes*, srednje občutljiv je *Staphylococcus*

epidermidis, odporni pa so sevi *Staphylococcus aureus*, ki so hkrati odporni proti metilicinu, *Streptococcus faecalis* in *Listeria monocytogenes*. Kljub temu ceftriakson ni zdravilo izbora pri zdravljenju stafilokoknih okužb, zdravljenje pnevmokokne okužbe s ceftriaksonom pa je indicirano v primeru okužbe s pnevmokokom, rezistentnim na penicilin (1).

Med po Gramu negativnimi bakterijami, med katerimi so tudi najpogostejši povzročitelji okužb sečil, so za ceftriakson občutljive: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, indolno pozitivni *Proteus*, *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Citrobacter*. Srednje občutljiva sta *Pseudomonas aeruginosa* in *Enterobacter cloacae*. Med anaerobi je za ceftriakson občutljiv *Clostridium perfringens*, sevi *Clostridium difficile* in *Bacteroides fragilis* pa so proti njemu odporni (tako kot proti preostalim cefalosporinom tretje generacije) (2).

Največja ceftriaksonova prednost pred drugimi cefalosporini tretje generacije je njegova farmakokinetika (3). Ceftriakson se peroralno ne resorbira, vendar se ga lahko uporablja parenteralno (i. m. ali i. v.). Po i. v. infuziji doseže velike koncentracije, ki so odvisne od odmerka. Po tkivih se razporedi hitro, izloča pa počasi. V veliko raziskavah je bila koncentracija ceftriaksona večja od MIK za občutljive seve še 24 ur po intravenski uporabi 1 ali 2 g (4). Ceftriakson se izloča nespremenjen po dveh poteh: skozi ledvice in jetra (5). Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic/jeter se kompenzacijsko zveča izločanje ceftriaksona skozi jetra/ledvice, zato odmerka – kadar na dan ne presega 2 g – ni treba prilagajati. Odmerek zdravila je treba prilagoditi samo pri hkratni ledvični in jetrni insuficienci.

Namen našega dela je bil primerjati učinkovitost ceftriaksona (Lendacin) z netilmicinom (Netromycine) pri zdravljenju akutnih okužb sečil dojenčkov, otrok in mladostnikov, pri katerih smo na podlagi kliničnega stanja in laboratorijskih izvidov ocenili, da je najprimernejša parenteralna oblika zdravljenja. Obe zdravili sta v R Sloveniji registrirani in ju rutinsko uporabljamo za tovrstno zdravljenje. Zanimali sta nas tudi pogostost in jakost stranskih pojavov obeh zdravil.

Metode

V odprtem primerjalnem poskusu smo z naključnim izborom 77 bolnikov razdelili na preiskovano in kontrolno skupino. Vključeni so bili bolniki, ki so med aprilom 1993 in aprilom 1994 na Kliniki za otroško nefrologijo pediatrične klinike prebolevali bakterijsko okužbo sečil. V preiskovani skupini je bilo 38 otrok, starih od dveh mesecev do 14 let (povprečna starost 2,23 leta). Deklic je bilo 31, dečkov 7. V kontrolni skupini je bilo 39 otrok, starih od enega meseca do 16 let (povprečna starost 4,5 leta), od tega 29 deklic in 10 dečkov (tab. 1). Med preiskovano in

Tab. 1. Podatki o bolnikih.

Tab. 1. Patient data.

	Lendacin Ceftriaxone	Netilmicin
Število (n) Number (No)	38	39
Spol (m/ž) Sex (M/F)	7/31	10/29
Povprečna starost (leta) Median age (years)	3,23	4,5
Starostni razpon (leta) Age range (years)	0,2–14	0,1–16
Povprečna tel. masa (kg) Median weight (kg)	15,24	20,04

p > 0,05

kontrolno skupino ni bilo statistično značilnih razlik glede števila bolnikov, njihovega spola, telesne mase in starosti (p>0,05). Praviloma smo otroke pričeli zdraviti takoj po odvzemu urina za urinkulturo, v študijo pa vključili le tiste, ki so ustrezali spodaj naštetim kriterijem.

Temeljni pogoj za vključitev v raziskavo je bil v urinski kulturi (srednji curek ≥ 100.000 CFU/ml) izoliran in dokazan povzročitelj. Za določanje števila in vrste bakterij smo uporabljali kvantitativno urinkulturo po Sanfordu. V poskus niso bili vključeni bolniki z znano preobčutljivostjo za omenjeni zdravili, tisti, ki so prejeli kako drugo protimikrobno zdravilo, in tisti, pri katerih smo ugotovili bolezen ali klinično stanje, ki bi lahko vplivalo na potek zdravljenja. Lendacin smo dajali v enem dnevnem odmerku 50 do 75 mg/kg telesne mase v i. v. infuziji, ki je tekla 30 minut. Netilmicin smo dajali v enem dnevnem odmerku 5 do 10 mg/kg telesne mase v i. v. infuziji, ki je tekla 30 minut. Zdravljenje je v obeh skupinah trajalo sedem dni.

Urinsko kulturo smo pri vseh bolnikih ponovili tretji do peti dan zdravljenja, takoj po njegovem koncu in še 7 do 14 dni pozneje. Pri oceni uspeha zdravljenja smo upoštevali le bakteriološke rezultate in stranske pojave, saj so klinični znaki bolezniki med zdravljenjem izginili pri vseh bolnikih. Uspeh smo ocenili kot zelo dober, kadar so bile vse kontrolne urinske kulture negativne in ni bilo stranskih pojavov. Če so bile urinske kulture negativne, pojavili pa so se blagi stranski učinki, je bil uspeh zdravljenja dober in smo ga nadaljevali. Uspeh zdravljenja je bil nezadovoljiv, kadar je bila katerakoli kontrolna urinska kultura pozitivna in/ali so se pojavili hujši stranski učinki, zaradi katerih je bilo treba zdravljenje ustaviti.

Pri statistični obdelavi podatkov smo uporabili neparometrična testa: Wilcoxonov test s predznačenimi rangi za odvisne vzorce in Wilcoxonov test z vsoto rangov, slednjega za ugotavljanje razlik med skupinama v pogostosti stranskih pojavov zdravljenja.

Rezultati

Najpogosteje izolirana bakterija iz urinske kulture je bila po pričakovanju *Escherichia coli*. Pri nekaterih otrocih smo iz urinske kulture hkrati izolirali dve vrsti bakterij, zato je njihov seštevek (84) večji od števila otrok (77) (tab. 2).

Tab. 2. Bakterije, izolirane iz seča otrok z okužbami sečil.

Tab. 2. Bacteria isolated from the urine of children with UTI.

Bakterija Bacteria	Lendacin Ceftriaxone	Netilmicin
<i>Escherichia coli</i>	36	37
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	2
<i>Enterobacter</i>	1	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	–
<i>Citrobacter</i>	–	1
<i>Klebsiella</i> spp.	–	1
Skupaj Total	42	42

Uspeh zdravljenja smo ocenili kot zelo dober in dober pri 37/38 (97,4%) bolnikih preiskovane skupine in pri 37/39 (94,9%) bolnikih kontrolne skupine (tab. 3). V vsaki skupini smo opazili po en primer blagih prebavnih stranskih pojavov. Pri nobenem ni bilo mogoče z zanesljivostjo trditi, da so bili povezani z zdravljenjem in ga zaradi njih nismo ustavili. Hujših stranskih pojavov nismo opazili pri nobenem bolniku. Zdravljenje je bilo nezadovoljivo pri enem bolniku preiskovane skupine in pri dveh bolnikih kontrolne skupine (tab. 3). Pri vseh treh smo iz urinske kulture 14 dni po končanem zdravljenju izolirali *Escherichia coli* (>100.000 CFU/ml). Razlike v uspehu zdravljenja med skupinama statistično niso značilne (p>0,05).

Tab. 3. *Skupni rezultati zdravljenja otrok z okužbami sečil z Lendacinom ali netilmicinom.*Tab. 3. *Total results of treatment with ceftriaxone or netilmicin in children with UTI.*

Skupni uspeh zdravljenja Total results	Lendacin Ceftriaxone		Netilmicin	
	N	%	N	%
Zelo dober in dober Very good and good	37	97,4	37	94,9
Nezadovoljiv Unsatisfactory	1	2,6	2	5,1

p > 0,05

Razpravljanje

Po podatkih iz literature je ceftriakson (ki so ga v starejših raziskavah dajali dvakrat na dan, v novejših pa enkrat) zelo učinkovit pri zdravljenju okužb sečil pri odraslih in otrocih (2, 6, 7). Veliko primerjalnih kliničnih raziskav je dokazalo, da je ceftriakson, ki ga dajemo enkrat na dan, enako ali še bolj učinkovit kot preostali cefalosporini (cefazolin, cefotaksim, cefuroksim in cefoksitin), aminoglikozidi (amikacin, netilmicin, tobramicin) in kombinacija trimetoprima s sulfametoksazolom (2, 6). Poleg enake ali večje učinkovitosti je ceftriaksonova prednost tudi pri pogostosti odmerjanja, saj je edini cefalosporin, ki ga dajemo samo enkrat na dan. Večina drugih primerjalnih antibiotikov se uporablja dvakrat do štirikrat na dan.

Klinična učinkovitost tri- do sedemdnevnega zdravljenja hudih ali zapletenih okužb sečil z enkratnim dnevnim odmerkom ceftriaksona 2 g (i. v. ali i. m.) je bila v različnih raziskavah 80- do 100-odstotna (2, 8–11). Ozdravelo je 93% bolnikov, ki so dobivali cefuroksim (8), 96% tistih, ki so se zdravili z netilmicinom (9), samo 44% bolnikov, ki so prejeli tobramicin (10), in 50% tistih, ki so jih zdravili z amikacinom (11).

Pri zdravljenju nezapletenih akutnih okužb spodnjega dela sečil pri odraslih so bili rezultati zelo dobri po uporabi enkratnega odmerka 0,5 g ceftriaksona i. m. (90 do 91%) v primerjavi s pet- do sedemdnevnim zdravljenjem s kotrimoksazolom, ki je bilo uspešno pri 86 do 100% bolnikov (2). Zdravljenje otroka, pri katerem smo iz urinokulture izolirali *Escherichia coli* in *Pseudomonas aeruginosa*, je bilo sicer uspešno, vendar se pridružujemo

tistim, ki menijo, da s ceftriaksonom ne bi zdravili hudih bolnišničnih okužb neznane etiologije, a sumljive za *Pseudomonas aeruginosa* (12).

Na podlagi sorazmerno velikih kliničnih izkušenj s ceftriaksonom ugotavljamo, da so stranski učinki v glavnem blagi in prehodni in zaradi njih zdravljenja ni treba ustaviti. To je potrdila tudi naša raziskava.

Sklep

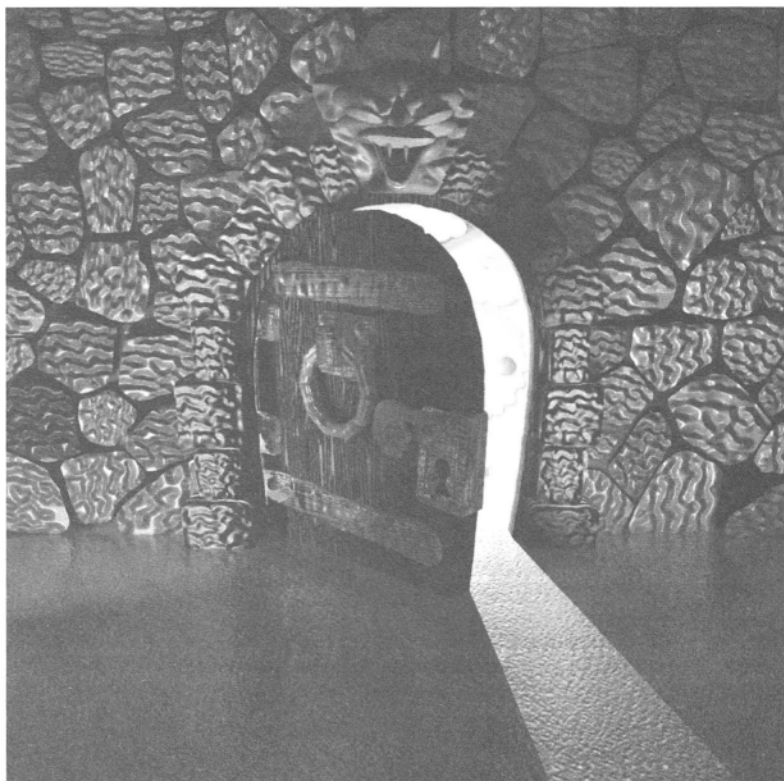
Po ugotovitvah naše primerjalne raziskave (s sorazmerno malo bolnikov) je ceftriakson (Lendacin) pri zdravljenju okužb sečil otrok enako učinkovit kot netilmicin.

Kadar je v pediatriji zaradi bolnikovega kliničnega stanja in laboratorijskih izvidov potrebno parenteralno zdravljenje okužb sečil, je ceftriakson (Lendacin) lahko antibiotik izbire – predvsem zaradi svoje učinkovitosti in možnosti doziranja samo enkrat na dan.

Literatura

1. Marolt-Gomišček M. Antibiotiki in kemoterapevtiki v vsakdanji praksi. Ljubljana: Tangram, 1992: 42–4.
2. Brogden RN, Ward A. Ceftriaxone. A reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. *Drugs* 1988; 35: 604–45.
3. Yuk JK, Nightingale H, Quintiliani R. Clinical pharmacokinetics of ceftriaxone. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17: 223–35.
4. Blumer J. Pharmacokinetics of ceftriaxone. *Hosp Pract* 1991; 26: Suppl 5: 7–13.
5. Patel IH et al. Ceftriaxone pharmacokinetics in patients with various degrees of renal impairment. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 438–42.
6. Richards DM, Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Ceftriaxone: a review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1984; 27: 469–527.
7. Bradley JS. Once-daily ceftriaxone in the outpatient treatment of pediatric infections. *Chemotherapy* 1991; 37: Suppl 3: 3–6.
8. Rothwell DL, Bremner DA, Taylor KM. Treatment of complicated urinary tract infections with the long acting cefalosporin, ceftriaxone. *New Zealand Medical J* 1983; 96: 392–4.
9. Bailey RR et al. Comparison of netilmicin with ceftriaxone for the treatment of severe or complicated urinary tract infections. *New Zealand Medical J* 1986; 99: 459–62.
10. Seiler W, Stahelin HB, Bohni E. Clinical and bacteriological results in urinary tract infections with single-dose Ro 13–9904. *Chemotherapy* 1981; 27: 80–92.
11. Lepage JY et al. Comparative study of ceftriaxone and amikacin as first-line therapy for severe urinary tract infections in adults. *Pathologie Biologie* 1987; 35: 638–41.
12. Davis R, Bryson HM. Ceftriaxone. *Pharmaco Economics* 1994; 6: 249–69.

Izhod iz depresije...



Portal[®] fluoksetin

*primeren za zdravljenje depresij vseh vrst
in obsesivno kompulzivnih motenj*

*selektiven in močan zaviralec privzema serotonina v presinaptičnih nevronih
brez antiholinergičnih in kardiotoksičnih stranskih pojavov
varen pri predoziranju*



Natančno navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Strokovni prispevek/Professional article

RIGIDNA INTERNA UČVRSTITEV SUPRAKONDILARNE OSTEOTOMIJE ZA IZRAVNAVO CUBITUS VARUSA

RIGID INTERNAL FIXATION OF SUPRACONDYLAR OSTEOTOMY FOR CORRECTION OF CUBITUS VARUS

Vladimir Smrkoj¹, Branko Korošec²

¹Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Zaloška c. 7, 61105 Ljubljana

²Travmatološka klinika, Klinični center, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-03-23, sprejeto 1995-06-22; ZDRAV VESTN 1995; 64: 483-5

Ključne besede: klinasta osteotomija; osteosinteza s ploščama; pooperativna fizioterapija

Key words: wedge osteotomy; plate osteosynthesis; postoperative physical therapy

Izvleček – Izhodišča. Najbolj pogost zaplet zdravljenja suprakondilarnega zloma nadlahtnice pri otrocih je varusna deformacija komolca.

Abstract – Background. Cubitus varus deformity is the most common complication connected with the treatment of supracondylar fractures in children.

Metode. Opisane so številne metode suprakondilarne osteotomije za korekcijo varusne deformacije komolca, značilnost večine pa je, da je po operaciji in interni učvrstitvi potrebna še zaščita osteotomije z mavcem za tri do štiri tedne in s tem odlog fizikalne terapije.

Methods. A variety of supracondylar osteotomies have been proposed, yet most of them involve immobilisation of the elbow in a plaster cast for 3 to 5 weeks, which implies a considerable delay in starting physical therapy.

Zaključki. Predstavljena metoda rigidne interne učvrstitve osteotomije z dvema ploščama ne zahteva dodatne mavčeve zaščite in omogoča fizikalno terapijo neposredno po operaciji.

Conclusions. The authors present technique of rigid internal fixation with two plates which requires no postoperative immobilisation in a plaster cast, and allows mobilisation of the elbow to start immediately after the operation.

Uvod

Zlomi distalnega dela nadlahtnice so pri otrocih najpogostejši zlomi takoj za zlomi ključnice in distalnega dela koželjnice (1, 2). Po nepopolni naravnavi svežega zloma, ko je distalni odlomek nadlahtnice pomaknjen ulnarno in dorzalno (3) ter obenem rotiran tako, da je na stranski rtg sliki videti spodnji del zgornjega odlomka kot trikotno senco v fosi kubiti (fenomen ribjega repa), zaraste zlom v značilni varusni deformaciji. Gibljivost v komolcu je kljub hudi deformaciji ohranjena skoraj v celoti, po navadi je zmanjšano le skrajno iztezanje. Razlog, zaradi katerega starši po navadi zahtevajo korektivno operacijo, je videz uda.

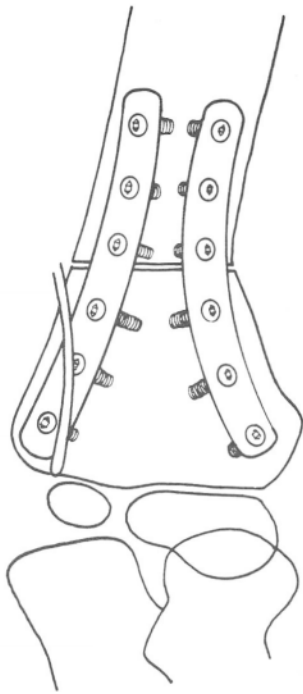
Izravnavo osi uda je možna ali z izrezanjem kostnega klina na radialni strani in približanjem novih robov ali pa z vložitvijo kostnega transplantata na ulnarne strani. Tehnike osteotomije se med seboj bistveno razlikujejo le v načinu učvrstitve osteotomije. Metoda učvrstitve naj bi bila takšna, da bi zagotavljala zadovoljivo stabilnost osteotomije in dovoljevala zgodnje razgibavanje komolca (4). Vse znane metode učvrstitve osteotomije ne omogočajo takojšnjega razgibavanja komolca, ker so nekatere le retencijske in potrebujejo za popolno imobilizacijo še doramenski mavec, popoln ali v obliki longete za tri do štiri tedne. Razgibavanje komolca se tako lahko začne najprej tri tedne po operaciji, kar tudi pri otroškem komolcu podaljša rehabilitacijo, lahko pa je tudi vzrok zmanjšani gibljivosti komolca po koncu zdravljenja.

Kirurška tehnika

Kožna incizija poteka od vrha olekranona do 10 cm navzgor na nadlaket. Sprostimo oba robova tricepsa, triceps pomaknemo ulnarno in na radialni strani z osteotomijsko žago izrežemo v suprakondilarnem delu nadlahtnice klin takšne širine, kot je bila izmerjena v predoperativnem planiranju in bi s tem nastal valgusni položaj komolca, enak kot je na rentgenogramu nepoškodovanega komolca. Vrh klina leži pred kortikalisom na ulnarne strani. Robove z dvozobo prijemalko približujemo, tedaj se zlomi ulnarne kortikalis. Postavimo predmodelirano ploščo za radialno stran na radialni epikondil in radialno kolumno ter jo pričvrstimo s šestimi vijaki, odmaknemo m. tricepsa na radialno stran ter na ulnarne kolumno položimo predmodelirano ploščo za ulnarne stran, ki ima žleb za n. ulnaris, ter jo privijemo s štirimi vijaki. Nervus ulnaris po sprostitvi sam zdrkne v žleb na plošči (sl. 1). Osteotomija je učvrščena tako, da dovoljuje razgibavanje komolca takoj po tem, ko napravimo še artrolizo, kadar je potrebna in lahko pred zapiranjem incizije komolec z enakomernim delovanjem sile najprej upognemo do 150 st., nato iztegnemo do 0 st.

Primer 1

Devetletni otrok, levičar, je padel z drevesa. Ob sprejemu v neko drugo bolnišnico je imel suprakondilarni zlom levega humerusa in popolno okvaro n. radialis. Pri operaciji so našli oteklino in modrico neprekinjenega radialis v predelu zloma, napravljena je bila učvrstitev supra-



Sl. 1. Shema osteotomije in položaj plošč na nadlahtnici.

Fig. 1. Scheme of osteotomy and position of plates on upper arm.



Sl. 2. AP rentgenogram komolca po operaciji.

Fig. 2. AP rentgenogram of elbow after operation.



Sl. 3. AP rentgenogram komolca po odstranitvi plošč.

Fig. 3. AP rentgenogram of elbow after removing the plates.

kondilarnega zloma z dvema žicama in doramenskim mavcem. Pol leta po poškodovanju se je obnovila funkcija n. radialis.

Leto in pol po poškodbi je bila varusna deformacija komolca 25 st., gibljivost komolca od 25 st.–105 st. Indikacija za operacijo je bila skaženost roke in močno zmanjšana gibljivost komolca, ki ga je ovirala pri vsakdanjem delu v šoli.

Pri operaciji je napravljena osteotomija z izžaganjem klina, ki je imel kot 40 st. z vrhom na ulnarni strani. Osteotomija je učvrščena z radialno in ulnarno ploščo. Po učvrstitvi je bil komolec gibljiv od 5 st.–150 st. Dan po operaciji je pričel s fizikalno terapijo, komolec je bil v normalnem valgusnem položaju 15 st. (sl. 2). Po devetih dneh je bil odpuščen iz bolnišnice in je nadaljeval fizikalno terapijo ambulantno. Pol leta po osteotomiji je bila osteotomija koščeno prerasla, gibljivost komolca 5 st.–140 st. Pri operaciji sta bili odstranjeni plošči in vijaki (sl. 3), pred odpustom iz bolnišnice je bila gibljivost komolca 5 st.–145 st. Kozmetični učinek je bil dober.

Primer 2

Sedemletni otrok, desničar, si je pri padcu zlomil desno nadlahtnico nad komolcem. Zdravljen je bil konservativno z uravnavo in doramenskim mavcem v neki drugi ustanovi. Po odstranitvi mavca so starši opazili deformacijo roke. Ob sprejemu štiri mesece po poškodovanju je bila roka v komolcu deformirana, varusna deformacija je bila 30 st., gibljivost komolca od 30 st.–150 st. Indikacija za operacijo je bila predvsem kozmetična. Pri operaciji je bila napravljena osteotomija z izrezanim klinom 45 st., osteotomija fiksirana z ulnarne in radialno ploščo. Gibljivost je bila na operacijski mizi 0 st.–150 st. Po operaciji je bil komolec v enakem fiziološkem valgusnem položaju 15 st. kot na levi strani, gibljivost pred odpustom iz bolnišnice je bila 15 st.–150 st. Plošče in vijaki so odstranjeni po petih mesecih ob praktično popolni gibljivosti komolca in pravilni obliki roke.

Razpravljanje

Da je suprakondilarna osteotomija metoda izbora pri vseh tistih varusnih deformacijah, kjer je indikacija za operacijo kozmetični razlog in/ali zmanjšana gibljivost komolca, se strinjajo vsi avtorji. Večina avtorjev uporablja osteotomijo z izžaganjem klina, ki ima

osnovo radialno, torej s skrajšavo radialne kolumnne nadlahtnice (1–11), le redki avtorji pa z dodajanjem kostnega klina ulnarne, torej s podaljšanjem ulnarne kolumnne nadlahtnice (12). Pri metodah učvrstitve osteotomije pa se stališča avtorjev razlikujejo. Večina jih uporablja prekrizane Kirschnerjeve žice (6–8, 11), žične zanke čez dva vijaka (2, 4, 13) ali en sam vijak (3, 14) Kirschnerjeve žice in en vijak (10); ali eno samo ploščo (5); ali eno ploščo na radialnem robu in posamezni vijak skozi ulnarni epikondil (15). Vse te učvrstitve, razen zadnje, so zadostne le za retencijo odlomkov, popolno stabilizacijo pa dosežejo šele po zunanji imobilizaciji z mavcem ali s skeletnim vlekom. Dodatna zunanja imobilizacija traja od 3 do 5 tednov in ta čas je vsakršno razgibanje komolca onemogočeno, kasnejša fizikalna terapija pa dolgotrajna. Rigidna interna učvrstitev osteotomije z dvema ploščama in vijaki omogoča po napravljeni artrolizi, kadar je ta potrebna, popolno iztegnitev komolca med operacijo, brez nevarnosti, da bi spremenili položaj osteotomije. Po drugi strani pa omogoča takojšnjo fizikalno terapijo že naslednji dan po operaciji, in to z izhodiščnega položaja komolca 0 st. Vstavljanje dveh plošč ima omejitve v velikosti otrokovega komolca, pri otrocih, mlajših od sedem let, je suprakondilarni del nadlahtnice za dve plošči praviloma preozek.

Predstavljena rigidna učvrstitev, ki je glede stabilnosti osteosinteze še najbolj podobna metodi E. Baumanna (15), je za operirance udobna metoda zdravljenja, saj omogoča takojšnje razgibanje po operaciji. Osteosinteza z dvema ploščicama je varen poseg le v rokah kirurga, ki ima izkušnje s kirurgijo komolca. Odstranitev plošč in vijakov naj bo napravljena najkasneje v šestih mesecih po osteotomiji in naj jo izvede operater, ki je napravil tudi osteotomijo.

Literatura

1. Siris IE. Supracondylar fracture of the humerus: analysis of 330 cases. *Surg Gynecol Obstet* 1939; 68: 201-22.
2. Bellemore MC, Barret IR, Middleton RWD, Scougal JS, Whiteway DW. Supracondylar osteotomy of the humerus for correction of cubitus varus. *J Bone Joint Surg (Br)* 1984; 66-B: 566-72.

3. De Rosa GP, Graziano GP. A new osteotomy for cubitus varus. Clin Orthop 1988; 236: 160-5.
4. French PR. Varus deformity of the elbow following supracondylar fractures of the humerus in children. Lancet 1959; ii: 439-41.
5. Langenskiold A, Kivilaakso R. Varus and valgus deformity of the elbow following supracondylar fracture of the humerus. Acta Orthop Scand 1967; 38: 313-20.
6. Nassar A. Correction of varus deformity following supracondylar fracture of the humerus. J Bone Joint Surg (Br) 1974; 56 B: 572-3,7.
7. Rang M. Children's fractures. Philadelphia: JB Lippincott Comp., 1974: 9-72.
8. Sweeney JG. Osteotomy of the humerus for malunion of supracondylar fractures of the humerus. J Bone Joint Surg (Br) 1975; 57-B: 117-7.
9. Griffin PP. Supracondylar fractures of the humerus. Pediatr Clin North Am 1975; 22: 477-86.
10. Alonso-Llames M, Diaz Peletier R, Moro Martin A. The correction of post-traumatic cubitus varus by hemi-wedge osteotomy. Int Orthop 1978; 2: 215-8.
11. Labelle H, Bunnell W, Duhaime M, Poitras B. Cubitus varus deformity following supracondylar fractures of the humerus in children. J Pediatr Orthop 1982; 2: 539-46.
12. King D, Secor C. Bow elbow (cubitus varus). J Bone Joint Surg (Am) 1951; 33-A: 572-6.
13. McCoy GF, Piggott J. Supracondylar osteotomy for cubitus varus. J Bone Joint Surg 1988 (Br); 70 B: 283-6.
14. Ampacher JC, Messenbaugh JF. Supracondylar osteotomy of humerus for correction of rotational and angular deformities of the elbow. South Med J 1964; 57: 846-50.
15. Baumann E. In: Nigst H. Spezielle Frakturen und Luxationslehre. Stuttgart: Georg Thieme Ver. 1965: 81-99.

Znanje za zdravje!



SEJEM MEDILAB

4. mednarodni sejem medicinske in laboratorijske tehnike, farmacevtike, materialov, rehabilitacijskih izdelkov in storitev

17. - 20. 10. 1995 na Gospodarskem razstavišču v Ljubljani

 **LJUBLJANSKI SEJEM**

prvi in največ predpisovani
nesedativni antihistaminik

TERIDIN®

terfenadin tablete po 60 mg
 tablete forte po 120 mg
 suspenzija po 30 mg/5 ml

- za zdravljenje alergičnih manifestacij na zgornjih dihalih in urtikarije
- delovati začne že v prvi uri
- ne zmanjšuje psihomotoričnih sposobnosti
- zadošča 1 tableta forte na dan
- suspenzija je primerna že za otroke, težje od 5 kg

Indikacije: Preprečevanje in zdravljenje alergijskih bolezni in bolezenskih stanj, ki jih sproža histamin v alergični reakciji tipa I. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilo in huda jetrna okvara, sočasna uporaba ketokonazola, itraconazola, eritromicina, josamicina in troleandomicina. **Previdnostni ukrepi:** Bolniki s prirojenim sindromom podaljšane intervala QT ali stanji, ki vodijo k podaljšanju intervala QT. Sočasno jemanje Teridina in flukonazola, metronidazola, ciprofloksacina, verapamila, diltiazema, disulfirama, kinidina, disopiramida, prokainamida, amiodarona, sotalola, prenilamina, bepridila, tiordazina, prednizona ali furosemda. Bolniki z akutno porfirijo. Starejših bolnikov ne zdravimo z velikimi dozami terfenadina. **Nosečnost in dojenje:** Le pri hudih bolezenskih stanjih, ko je korist večja od tveganja. **Posebno opozorilo:** Na začetku zdravljenja svetujemo previdnost pri upravljanju motornih vozil in strojev, ker zdravilo pri posameznikih povzroča zaspanost. **Doziranje:** Odraslim in otrokom, starejšim od 12 let, dajemo eno 120-miligramsko tableto ali dve 60-miligramski tableti na dan. Običajni dnevni odmerek za otroke, mlajše od 12 let, je 2 mg/kg telesne mase, razdeljeno v dva odmerka. **Stranski učinki:** Redko zaspanost, glavobol, utrujenost in slabost, prebavne motnje, suha usta, nos ali grlo, kožni izpuščaji, stranski učinki na srce in ožilje. **Predoziranje:** Glavobol, slabost, bruhanje, zaspanost ali krči, zmedenost, sinkopa, zmerna hipotenzija, motnje srčnega ritma, izjemoma srčni zastoj in smrt. Zdravimo simptomatično in nadzorujemo srce najmanj 24 ur, oz. dokler je podaljšan interval QT. **Oprema:** 20 tablet po 60 mg, 20 tablet po 120 mg, 100 ml suspenzije (30 mg/5 ml).

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

REGENERACIJA SENZORIČNIH ŽIVCEV PO PREKINITVI IN MIKROKIRURŠKI REKONSTRUKCIJI PRI OTROCIH

REGENERATION OF SENSORY NERVS AFTER INTERRUPTION AND MICROSURGICAL RECONSTRUCTION IN CHILDREN

Uroš Abčan¹, Zoran M. Arnež¹, Jerneja Kolbl², Martin Janko³

¹ Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

² Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

³ Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

Prispelo 1995-07-05, sprejeto 1995-07-05; ZDRAV VESTN 1995; 64: 487-93

Ključne besede: klinične preiskave; regeneracija; senzorični živec; znojenje; simpatični kožni odziv

Key words: clinical methods; regeneration; sensory nerve; sweating; sympathetic skin response

Izvleček— Izhodišča. Spremljanje regeneracije senzoričnih živcev po popolni prekinitvi pri otrocih je težavno. Sam klinični pregled je pogosto premalo zanesljiv, saj je nujno dobro sodelovanje, ki ga pri mlajših otrocih ni.

Abstract— Background. Return of sensation is difficult to evaluate in children. Subjective clinical methods are often not reliable because of poor co-operation.

Metode. Predstavljene so uveljavljene metode: klinična preiskava občutljivosti, odtisne preiskave znojenja, test nagubanja blazinic prstov, test taktilne adberence in metoda simpatičnega kožnega odziva (SKO).

Methods. A well-known clinical methods: evaluation of sensation, sweat patterns tests, wrinkling test, tactile adberence test and sympathetic skin response (SSR) are presented.

We discussed about advantages and disadvantages of these method and emphasized a high value of the SSR method.

Razpravljamo o prednostih in pomanjkljivostih teh metod in poudarjamo visoko vrednost metode SKO.

Conclusions. On the basis of our data the method of recording SSRs is considered suitable as an important clinical method especially in young children.

Zaključki. Na osnovi naših podatkov opozarjamo na visoko vrednost simpatičnega kožnega odziva kot najpomembnejše preiskovalne metode, posebno pri mlajših otrocih.

Uvod

Poškodbe živca razvrščamo po Seddonu v tri skupine: nevrapraksija, aksonotmeza, nevrotemeza. Sunderland je predlagal pet skupin: I. poškodba mielina, II. poškodba mielina in aksona, III. poškodba mielina, aksona in endonevrija, IV. poškodba mielina, aksona, endonevrija in perinevrija, V. poškodba vseh struktur živca, vključno z epinevrijem. Mackinnon in Dellon sta dodala še šesto skupino, ki zajema vse poškodbe perifernih živcev z različno stopnjo prizadetosti posameznih živčnih fasciklov (1).

Poškodbi živca sledi regeneracija, katere uspešnost je, kadar gre za prekinitve, odvisna tudi od kakovostne mikrokirurške rekonstrukcije (2).

Regeneracija perifernega živca je kompleksen biološki proces, ki ne zajame le živčnih celic, temveč tudi neživčne sestavine perifernega živca: Schwannove celice, fibroblaste, endotelne celice in makrofage (3).

Poškodba aksona, ki povzroči pretrganje nevrona v dva dela, ima takojšnje in dolgotrajne posledice za proksimalni in distalni živčni segment (4).

Po predhodni kromatolizi se aktivnost živčne celice usmeri v popravilo citoskeleta s povečano sintezo ustreznih beljakovin in lipidov, ki potujejo z aksonskim transportom. Tip, obseg in oddaljenost poškodbe od telesa celice vplivajo na obsežnost omenjenih sprememb.

Proksimalni živčni segment ima torej pomembno vlogo pri regeneraciji perifernega živca. Po Wallerjevi degeneraciji, ki zajame različno dolg segment živčnega vlakna proksimalno od točke pretrganja, začne akson odganjati 10–15 aksonskih brstov z rastno cono, ki tvori filopodije, bogate z aktinom. Rast le-teh v distalno smer vodijo številni dejavniki (4–6).

Brsti kažejo tkivno in topografsko specifičnost ter specifičnost do ciljnih organov (5).

Distalni živčni segment zajema Wallerjeva degeneracija. Schwannove celice fagocitirajo mielinski drobir. Bazalne lamine Schwannovih celic predstavljajo endonevralno cev, v katero se vrinejo aksonski brsti. Le-ti naj bi imeli kar najboljše restavrirane poti, kar jim želimo omogočiti s sodobno mikrokirurgijo.

Na teh ugotovitvah temelji sodobna kirurgija perifernih živcev, ki z različnimi tehnikami (šiv epinevrija prekinjenih koncev, vstavitve živčnega transplantata, uporaba fibrinskih lepil in laserja) omogoča kar najboljše razmere za regeneracijo: usmerja aksonske brste in razmeroma hitro omogoča pravilne metabolne tokove.

Ko aksonski brsti dosežejo ciljne organe, postanejo debelejši, njihovo število pa se zmanjša. Brsti aksonov, ki so bili pred poškodbo mielinizirani, dobijo mielinski ovoj. Hitrost aksonske regeneracije je odvisna od obsega, mesta poškodbe in mikrokirurške rekonstrukcije. Povprečna vrednost pri odraslih znaša 1–2 mm/dan (4).

Regeneracija je hitrejša pri nemieliniziranih vlaknih in pri otrocih (7).

Za uspešno regeneracijo in funkcionalen rezultat pa je potrebno tudi hkratno obnavljanje Schwannovih celic in fibroblastov (strukturna opora) ter endotelnih celic (preskrba s krvjo).

Prevladuje mnenje, da na opisani način poteka regeneracija senzoričnih, motoričnih in simpatičnih vlaken (3).

Za preiskovanje uspešnosti regeneracije perifernih živcev po poškodbi in mikrokirurški rekonstrukciji imamo na voljo številne preiskovalne metode (8–15). Pri otrocih smo zaradi nesposobnosti za sodelovanje omejeni na nenatančne ali pa boleče oziroma invazivne preiskave (npr. meritve živčne prevodnosti in igelno elektromiografijo). Idealne metode, ki bi dala objektivne podatke o stopnji regeneracije senzoričnih in sudomotoričnih vlaken, pa še ne poznamo.

Metode za preiskavo občutljivosti

Otroci oziroma starši nam povedo, kako otrok uporablja poškodovano roko med igro, vožnjo s kolesom, risanjem. Dobili bomo podatke o toplotni neobčutljivosti oziroma preobčutljivosti. Pri ogledu smo pozorni zlasti na sveže poškodbe in opekline, ki kažejo na neobčutljivost kože prizadetega dela dlani in prstov za bolečino. Denervirana koža je suha in gladka zaradi motenj znojenja.

Tinel-Hoffmanov znak

Pretrkavanje živčnega debla od mesta poškodbe v distalno smer izzove parestezije, o katerih bolnik poroča. Pozitiven Tinel-Hoffmanov znak poškodovanci opisujejo kot neprijetno mravljinčenje ali elektriziranje, ki steče proti področjem, ki jih oživčuje poškodovani živec. Pri normalni regeneraciji Tinel-Hoffmanov znak napreduje z aksonsko rastjo 1–4 mm dnevno. S Tinel-Hoffmanovim znakom odkrivamo, do kod so aksonski brsti od mesta poškodbe med regeneracijo živca po poškodbi in mikrokirurški rekonstrukciji že prispeli.

Pri sledenju regeneracije po kirurški rekonstrukciji praviloma veljajo Hendersonove ugotovitve (16):

- Močno izražen Tinel-Hoffmanov znak na mestu poškodbe + odsotno distalno = ni možnosti okrevanja
- Močno izražen Tinel-Hoffmanov znak na mestu poškodbe + napredujoč distalno = slaba možnost dobrega okrevanja
- Vedno manj izražen Tinel-Hoffmanov znak na mestu poškodbe + napredujoč distalno = dobra možnost popolnega okrevanja.

Občutljivost za bolečino

Občutljivost za bolečino preiskujemo z zbadanjem z ostrim in s topim koncem igle. Določimo področja dlani z normalno občutljivostjo, področja z zmanjšano občutljivostjo (hipalgezija), nato še mesta neobčutljivosti (analgezija) in področja neustrezne občutljivosti (dizestezijska ali hiperpatijska = zvišani prag in povečana bolečnost).

Preiskujemo od neprizadetega proti prizadetemu delu dlani. Dobljena motnja občutljivosti za bolečino je praviloma manjša od področja motene občutljivosti za lahen dotik.

Statična in dinamična občutljivost za lahen dotik

Občutljivost za dotik preiskujemo s kosmičem vate: dotik z vato (statična občutljivost), poteg z vato po poškodovanem delu (dinamična občutljivost). Določimo področja normalne občutljivosti, področja zmanjšane občutljivosti (hipestezijska), neobčutljiva področja (anestezijska) in področja neustrezne občutljivosti (dizestezijska).

Vedno začnemo preiskavo na zdravi, neprizadeti strani oziroma občutljivost primerjamo z neprizadetim področjem. Dinamična občutljivost se povrne pred statično.

Preizkušanje pravilne lokalizacije občutka

Bolnik zamiži in pokaže mesto, kjer smo se dotaknili s kosmičem vate ali topo iglo. Nepravilna lokalizacija občutka je posledica nepravilne rasti regenerirajočih aksonskih brstov zaradi slabe mikrokirurške rekonstrukcije, brazgotinjenja in drugih vzrokov. Glede na subjektivnost preiskave je treba bolniku pred preiskavo razložiti in pokazati potek preiskave na nepoškodovani roki, vedno primerjamo z nepoškodovanim delom dlani, oziroma nepoškodovano roko.

Razločevanje dvojnega dražljaja

Razločevanje dvojnega dražljaja preiskujemo s posebnim šestilom ali diskom (»Disc-Criminatorjem«). Bolniku na nepoškodovani roki ali delu dlani pokažemo, kako bomo preiskovali, in ga prosimo, naj zamiži in pove, ali je čutil dotik na enem ali dveh mestih. Zapišemo si najmanjšo razdaljo med dražljajema, ki ju še zazna ločeno. Statično razločevanje dvojnega dražljaja preizkušamo z dotikom, dinamično pa s potegom dveh vzporednih krakov šestila s topo konico, od proksimalnega proti distalnemu delu kože dlani.

Pri tehnični izvedbi je pomembno, da se s konicama šestila ali diska dotaknemo kože hkrati, z zmernim pritiskom, ki naj traja 3–4 sekunde. Preiskujemo od blazinice prstov proksimalno z največjo razdaljo med konicama in izmeničnim posameznim dotikom ene konice. Pri oceni rezultata si pomagamo s tabelo 1 (17) in vrednostmi, dobljenimi s preiskavo nepoškodovane roke.

Tab. 1. Razlikovanje dveh točk na dlani.

Tab. 1. Two-point discrimination distance on the palm.

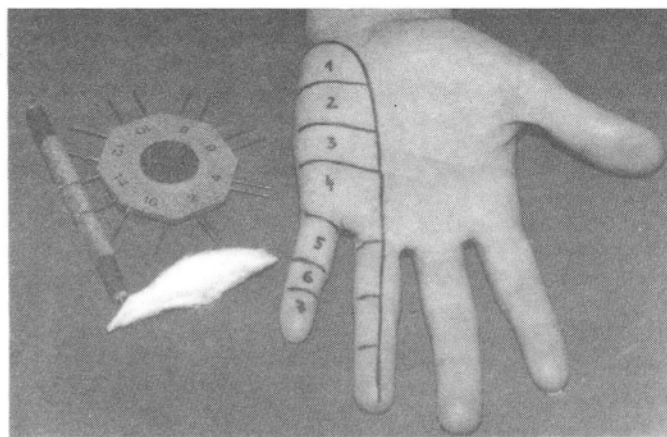
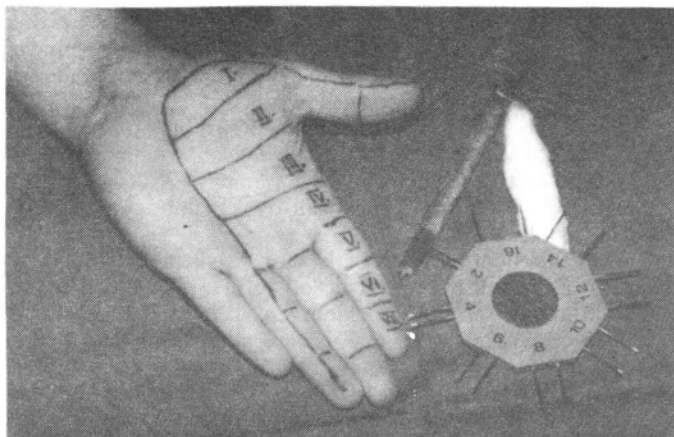
Področje dlani Hand zone	Normalno Normal (mm)	Oslabljeno Diminished (mm)	Odsotno Absent (mm)
7 Med blazinico in DIP sklepom 7 Between fingertip and DIP joint	3–5	6–10	10+
6 Med DIP in PIP sklepoma 6 Between DIP and PIP joint	3–6	7–10	10+
5 Med PIP sklepom in medprstjem 5 Between PIP joint and finger web	4–7	8–10	10+
4 Med medprstjem in DDG 4 Between web and DPC	5–8	9–20	20+
3 Med DPG in sredino dlani 3 Between distal crease and central palm	6–9	10–20	20+
1, 2 Proksimalna 1/2 dlani 1, 2 Base of the palm and wrist	7–10	11–20	20+

DIP – distalni interfalangealni sklep; PIP – proksimalni interfalangealni sklep; DDG – distalna dlančna guba

DIP – distal interphalangeal joint; PIP – proximal interphalangeal joint; DPC – distal palmar crease

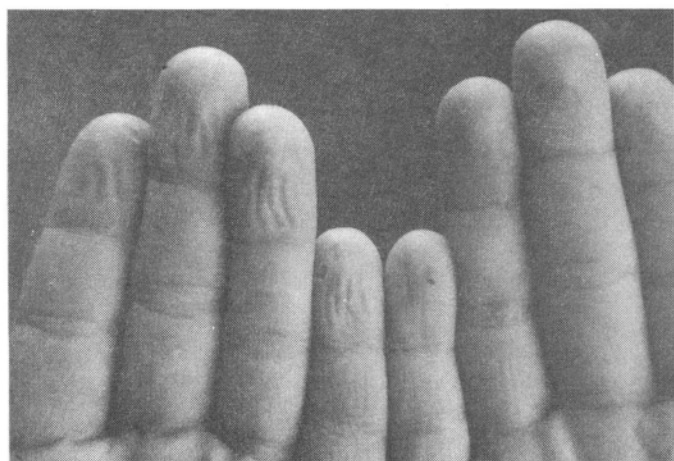
Z razločevanjem dvojnega dražljaja lahko do določene mere kvantitativno ugotovimo stopnjo občutljivosti za lahen dotik. Dobra občutljivost kot ena od funkcij roke je tesno povezana z inervacijsko gostoto, ki je preizkušamo z omenjeno metodo in je zlasti pri odraslih ali starejših otrocih v dobri korelaciji z obnovo funkcije roke (18–20).

Z dinamičnim razločevanjem dveh točk ugotavljamo gostoto reinervacije Meisnerjevih in Pacinijevih čutilnih teles. Preskus dobro korelira s sposobnostjo prepoznavanja določenega predmeta z otipavanjem. Ta funkcija roke je ustrezna, če najdemo pri testiranju sposobnost razlikovanja dveh točk na 10 mm in manj. S statičnim razločevanjem dveh točk, ki se obnovi kasneje, ugotavljamo gostoto reinervacije Merkelovih in Rufinijevih čutil-



Sl. 1. Področja dlani in prstov za lažje preiskovanje obnovitve občutljivosti po prerezu medianega živca (levo) in po prerezu ulnarnega živca (desno).

Fig. 1. Zones of the palm and fingers for easier evaluation of sensory return after median nerve transection (left) and after ulnar nerve transection (right).



Sl. 2. Test nagubanja. Normalno nagubanje prstnih blazinic po kopeli v topli vodi (desna roka) in gladka koža denerviranih prstov po prerezu medianega in ulnarnega živca (desna roka).

Fig. 2. Wrinkling test. Normal fingertip wrinkling after immersion in warm water (right hand). Smooth skin suggest denervation after median and ulnar nerves transection (left hand).

nih telesc. Rezultati dobro korelirajo s časom, ki je potreben, da bolnik prepozna predmet, ki ga položimo v dlan, praviloma pri razdalji med točkama 15 mm in manj (7).

Za lažje spremljanje občutljivosti in preizkusa lokalizacije dražljaja je smiselna razdelitev dlani in prstov v sedem področij, ki jih prikazuje sliki 1 levo in desno.

Na osnovi kliničnih preiskav občutljivosti je smiselno rezultate vrednotiti po kriterijih, ki jih je predlagal British Medical Research Council (BMRC) (17, 43), saj tako dosežemo primerljivost rezultatov z ostalimi svetovnimi centri, ki se ukvarjajo z rekonstrukcijo perifernih živcev roke (tab. 2).

Test nagubanja blazinic prstov

Metoda je objektivna, enostavna in neinvazivna ter jo kot merilo obnove občutljivosti, zlasti pri otrocih, uporabljajo številni centri (12, 21). Otrok položi dlan v vodo s temperaturo 42°C. Po 20–30 minutah se nagubajo blazinice prstov, inerviranih z nepoškodovanim živcem, medtem ko prsti, ki jih inervira poškodovani živec, ostanejo gladki. Roko nato osušimo, določimo stopnjo

Tab. 2. Klasifikacija obnovitve občutljivosti, ki jih je predlagal British Medical Research Council.

Tab. 2. British Medical Research Council's classification of sensory recovery.

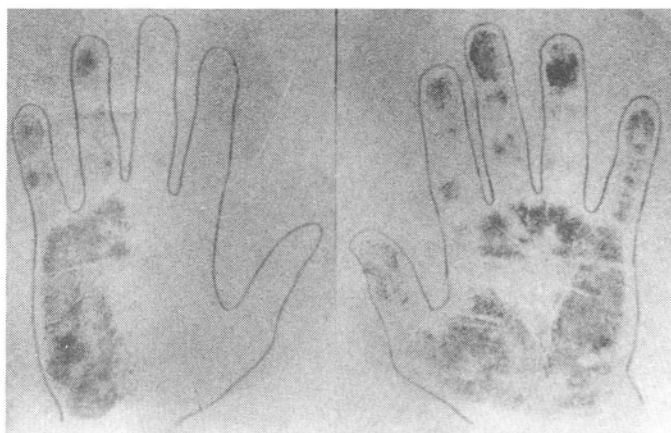
Izguba občutljivosti v avtonomnem področju živca Absence of sensation in the autonomous area of the nerve	S-0
Povrnitev globoke bolečinske občutljivosti v avtonomnem področju živca Recovery of deep cutaneous pain sensation within the autonomous area of the nerve	S-1
Povrnitev določene stopnje povrhnje občutljivosti za bolečino in dotik v avtonomnem področju živca Return of some degree of superficial cutaneous pain and tactile sensation within the autonomous area of the nerve	S-2
Povrnitev povrhnje občutljivosti brez preobčutljivosti v avtonomnem področju živca Return of superficial cutaneous pain and tactile sensation within the autonomous area without overreaction	S-3
Določena stopnja razlikovanja dveh točk v avtonomnem področju živca Some recovery of two-point discrimination in the autonomous area of the nerve	S-3+
Popolna obnova občutljivosti v avtonomnem področju živca Complete recovery in the autonomous area of the nerve	S-4

nagubanja (od 0 do 3) in nato roko fotografiramo (makro objektiv).

Preiskava sudomotorične funkcije

Odtisne tehnike

Opisane so številne odtisne tehnike (22–26), med njimi se najpogosteje uporablja ninhidrinski test, ki temelji na reakciji ninhidrinskega reagenta in aminokislin ter peptidov v znoju. Preiskovanci čiste in osušene dlani pritisnejo na bel kromatografski papir. Po petih minutah s svinčnikom očrtamo položaj dlani, ki jih nato navpično dvigne od papirja. Pred poskusom in po njem se izogibamo dotikanja papirja. Kromatografski papir napršimo z ninhidrinskim reagentom (0,1% ninhidrin v acetonu) in ga osušimo v digestoriju pri 105°C. Nekateri avtorji priporočajo kemično fiksacijo odtisa z raztopino (bakrov sulfat 1,0 g, destilirana voda 5,0 g, metanol 95,0 g, dušična kislina 5 kapljic), ki tako postane trajen. Primerjamo odtis poškodovane in nepoškodovane roke oziroma prizadetega in neprizadetega dela dlani. Glede na intenzivnost obarvanja določimo področja normalnega znojenja (++) , področja z oslabljenim znojenjem (+) ali izgubljenim znojenjem (-).



Sl. 3. Ninhidrinski test. Normalni vzorec znojenja (desna roka). Ni znojenja po prerezu medianega živca (leva roka).

Fig. 3. Ninhydrin test. Normal pattern of sweating (right hand), absence of sweating after median nerve transection (left hand).

Preizkus taktilne adherence

Test taktilne adherence je zelo preprost in ga pogosto uporabljamo pri oceni vlažnosti kože, zlasti pri otrocih. Z gladkim plastičnim predmetom potegnemo po koži dlani in prstov, ki jo inervira poškodovani živec. Glede na adherenco (upor proti drsenju) ocenimo sudomotorično regeneracijo oziroma vlažnost kože zaradi znojenja (8).

Namen dela

V prikazanem delu smo primerjali nekatere od naštetih kliničnih preiskav s preiskavo SKO, da bi ugotovili, katere od metod so za prakso najuporabnejše in najzanesljivejše.

Bolniki in metode

V raziskavi je sodelovalo 13 zdravih prostovoljcev (9 dečkov in 4 deklice), starih od 3 do 14 let (povprečna starost 9,6 leta), in 16 bolnikov (14 dečkov in 2 deklici), starih od 3 do 15 let (povprečna starost 8,4 leta). Šest bolnikov je imelo prekinjeno mediano, šest ulnarni, štirje pa oba živca. Trinajst bolnikov je bilo poškodovanih z ostrim predmetom, enajst v zapestju, eden na nadlahti in eden na podlahti. Vsi so bili oskrbljeni s primarnim epinevralnim šivom na Kliniki za plastično kirurgijo in opeklino v Ljubljani. Sedem bolnikov je ob poškodbi živca imelo prekinjeno radialno ali ulnarno arterijo, devet pa eno ali več kit upogibalk prstov.

V skupini so sodelovali tudi trije bolniki z uspešno replantacijo zgornje okončine.

V uvodu opisanim kliničnim preiskavnim metodam smo dodali še meritve simpatičnega kožnega odziva.

Simpatični kožni odziv

Simpatični kožni odziv (SKO) lahko opredelimo kot medsegmentni multisinaptični somatosimpatični refleks, pri katerem posamični senzorični dražljaj vzbudi difuzen medsegmentni odziv, ki se v končni fazi prenese po postganglijskem sudomotoričnem simpatičnem nitju do znojnic dlani in podplatov, kar povzroči trenutno spremembo kožnega potenciala, ki ga za beležimo (27, 28).

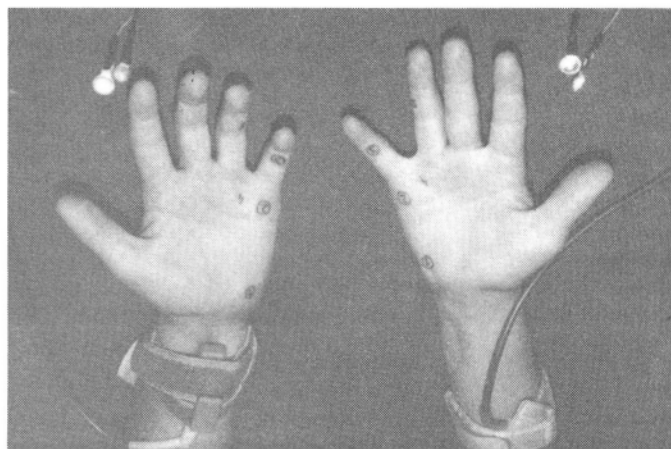
Danes je znano, da je SKO sinhron s simpatično aktivnostjo v kožnih živcih pri mikronevrografiji (29, 30), odpravita ga iontoforeza atropina ali simpatektomija (31, 32) in je neodvisen od vazokonstriktorskega refleksa (29, 33). Na teh osnovah se SKO

uporablja v klinični nevrofiziologiji za preučevanje okvar na različnih ravneh refleksnega loka, zlasti njegovega eferentnega dela. Z metodo ugotavljamo motnje v delovanju avtonomnega živčevja pri perifernih nevropatijah (34–37), multipli sklerozi (30), Parkinsonovi bolezni (38, 39), spolnih motnjah (40), prečni okvari hrbtenjače (30). SKO je metoda, s katero lahko odkrijemo tudi subklinično prizadetost delovanja avtonomnega živčevja (41, 42). Za registracijo SKO smo uporabljali dvokanalni aparat Mystro, Medelec MS 20.

Pri meritvah so bili filtri EMG aparata nastavljeni v območju od 1 do 200 Hz, žarek je preletel zaslon v 10 s, občutljivost je bila med 100 μ V in 5 mV. Temperaturo in vlago smo vzdrževali v mejah ugodja (21,5–24°C in 50–70%). Okolica je bila tiha in zatemnjena. Preiskovancu smo razložili tehniko snemanja in pokazali jakost električnega dražljaja. Temperaturo kože smo vzdrževali na 31–33°C z maksimalno razliko med rokama 0,5°C in jo kontrolirali nekajkrat med meritvijo s kontaktnim termometrom Digimed H II.

Za registracijo smo uporabljali površinske Beckmanove elektrode. Kožo dlani smo najprej očistili z alkoholom. Elektrode smo prekrili s prevodno pasto in jih z lepilnim trakom (Micropor) nalepili na naslednje merilne točke:

Ob poškodbi ulnarnega živca: sredina mezinčeve kepe, glavica 5. metakarpalne kosti, sredina srednje falange petega prsta in ob poškodbi medianega živca: sredina palčeve kepe, glavica 2. metakarpalne kosti, sredina srednje falange drugega prsta.



Sl. 4. Merilne točke v inervacijskem področju ulnarnega živca. Stimulacijska elektroda na nepoškodovanem zapestju, ozemljitev na poškodovanem zapestju (zgoraj) in dva para Beckmanovih diskastih elektrod (spodaj).

Fig. 4. Measurement points of the ulnar innervation area. Stimulating electrode on the uninjured wrist and ground electrode around the injured wrist (above) and two pairs of Beckman's surface disc electrode (below).

Referenčno elektrodo smo namestili na hrbtišče roke. Preiskovance smo ozemljili prek prevodnega traku, ovitega okoli zapestja poškodovane roke. Dražilna elektroda je bila nameščena na volarni strani zapestja nepoškodovane roke. Osnovni dražljaj je bil pravokoten električni impulz napetosti od 50–150 V in trajanja od 200 μ s do 1 ms. Habituciji smo se izognili z najmanj 15-sekundnim presledkom med dražljaji in kombinacijo električnega in zvočnega dražljaja.

Meritve smo opravili na obeh rokah na istih merilnih točkah hkrati. Na vsaki merilni točki smo izvalili vsaj dva odziva istega tipa in podobne amplitude, povprečje smo shranili na računalniško disketo.

Merili smo latenco, amplitudo in s pomočjo standardnega programa izračunali površino SKO. Izračunali smo razmerje med

površino SKO poškodovane in nepoškodovane roke in ga izrazili v odstotkih.

Rezultati

Razmerje površine SKO med levo in desno roko (fiziološka asimetrija desno-levo) pri zdravih preiskovancih je relativno

Tab. 3. Razmerje površine SKO desno-levo (fiziološke razlike med desno in levo roko) pri 13 zdravih otrocih na merilnih točkah 1, 2, 3 za ulnarni in mediani živec.

Tab. 3. The right-left asymmetry of SSR areas (physiological difference between right and left hand) in 13 healthy children on measurement points 1, 2, 3 for the ulnar and for the median nerve.

MT MP	Ulnarni živec Ulnar nerve				Mediani živec Median nerve			
	MIN %	MAX %	POV. AVE.	SD	MIN %	MAX %	POV. AVE.	SD
1	7,4	32,2	22,0	9,9	0,5	36,0	18,0	13,4
2	0,4	37,4	13,3	13,7	9,0	39,6	22,7	14,3
3	10,0	38,7	27,0	12,7	1,0	35,1	22,0	14,3

MT – merilna točka; POV. – povprečje; SD – standardna deviacija
MP – measurement point; AVE. – average; SD – standard deviation

konstantno. Povprečna razlika, izražena v odstotkih, je nižja od 30%.

Na prvi merilni točki smo SKO pri večini preiskovancev prvič registrirali dva meseca po mikrokirurški rekonstrukciji prekinjenega živca v zapestju. V naslednjih štirih mesecih je amplituda (površina) SKO naraščala in dosegla 85% amplitude (površine) SKO nepoškodovane roke. SKO na drugi in tretji merilni točki se je pojavil kasneje in dosegel nižjo amplitudo. Po 12 mesecih je regeneracija sudomotoričnih vlaken pri bolnikih s prekinitvijo medianega ali ulnarnega živca v zapestju dosegla končno stanje in vseh treh merilnih točkah (sl. 6).

Kljub nezanesljivim kliničnim podatkom o stopnji obnovitve občutljivosti rezultati preiskav starejših otrok kažejo, da sta dosežena stopnja in čas, potreben za dokončno obnovitev vegetativnih vlaken, primerljiva s stopnjo in časom dokončne obnovitve občutljivosti.

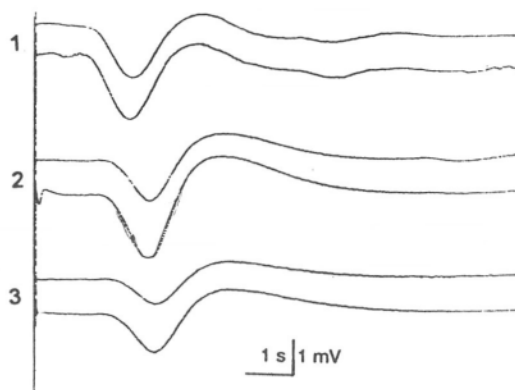
Pri štiriletnem preiskovancu z replantiranim zgornjim udom v ravni nadlahti smo SKO prvič registrirali 20 mesecev po poškodbi.

Končna stopnja regeneracije sudomotoričnih vlaken in obnovitev občutljivosti pri preiskovancih z replantiranim zgornjim udom sta bili nižji kot pri izolirani poškodbi živcev.

Razpravljanje

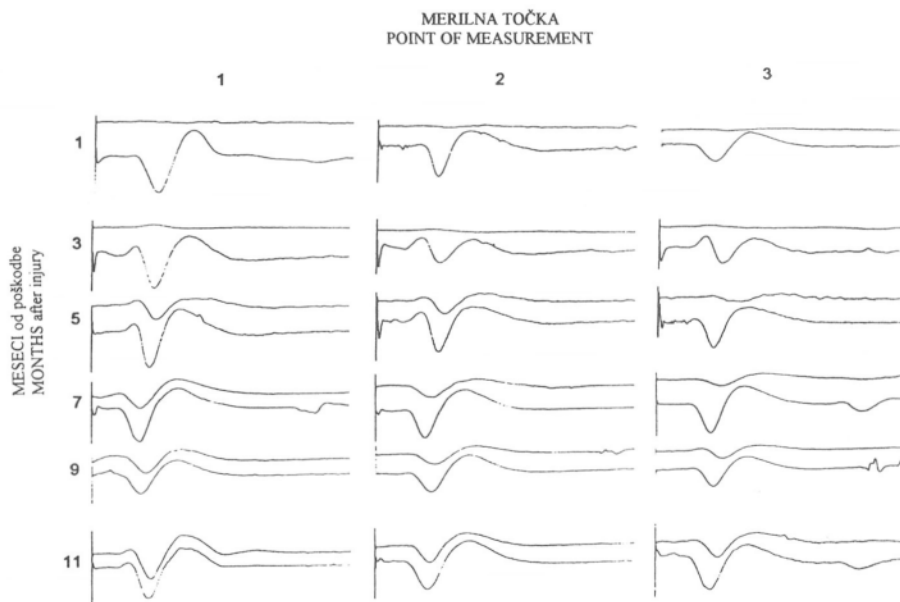
Pri zelo majhnem otroku je mogoče ugotavljati le pravilnost lokalizacije občutka in otrokovo sposobnost razlikovanja med dotikom ostrega in topega predmeta. Bistrejši in starejši otroci povedo, da se občutljivost na prizadetem in neprizadetem delu razlikuje, vendar razlik praviloma ne znajo opisati. Pogosto se oprimejo naše sugestije o mravljinčenju in elektriziranju, kljub

**MERILNA TOČKA
POINT OF MEASUREMENT**



Sl. 5. Primer izpisa SKO na merilnih točkah ulnarnega inervacijskega področja pri zdravem otroku. Zgornje krivulje predstavljajo odzive leve, spodnje pa desne roke.

Fig. 5. An example of the actual recordings of SSR at the ulnar recording sites of a normal child. Upper traces represent recordings from the right and lower from the left hand, respectively.



Sl. 6. Primer napredujoče obnovitve SKO pri sedemletnem dečku po prerezu ulnarnega živca v zapestju. En mesec po poškodbi SKO nismo registrirali, 11 mesecev po poškodbi pa je SKO dosegel visoko stopnjo obnovitve. Zgornje krivulje prikazujejo odzive poškodovane roke, spodnje krivulje pa nepoškodovane roke. Zaporedje posnetih SKO zdrave roke (spodnje krivulje) kaže običajno stopnjo variabilnosti od testa do testa pri otrocih.

Fig. 6. An example of progressive SSR recovery in a 7 years old boy with ulnar nerve transection at the wrist. Notice: SSR was absent 1 month after injury and reached a high degree of recovery 11 months after injury. Upper traces represent recordings from the injured and lower from the uninjured hand, respectively. The sequential responses on the healthy side (lower traces) show the usual degree of test to test variability in children.

temu da se s takimi občutki še niso srečali in jih ne poznajo. Klinična nevrološka preiskava po prerezu perifernega živca je pri otroku, starem 3–6 let, težavna in brez velike vrednosti. Določitev stopnje regeneracije je zelo subjektivna, zato tudi razvrstitev v skupine, ki jih je predlagal British Medical Research Council (BMRC) (17, 43) pogosto ni mogoča.

Invazivne ali tehnično zahtevne preiskovalne metode in testi, ki jih svetujejo za odrasle bolnike, za otroke niso primerne. Metode, kot so: določitev senzoričnega praga za toplo in hladno, določitev temperaturnega bolečinskega praga za vroče in mrzlo, statično in dinamično razločevanje dveh točk, senzorična prevodnost ali kožni prag pritiska so le malo uspešne. Te metode smo preizkusili le pri večjih otrocih in še tam praktično brez uspeha (43).

Pri najmlajših je težko izvesti že najenostavnejše odtisne tehnike in tako nam preostane le subjektivni preizkus taktilne adherence in objektivni test nagubanja (43). Stopnja senzorične regeneracije, ki je potrebna za pojav nagubanja, še ni znana (43). Tudi korelacija med senzoričnimi vlakni in mehanizmom nagubanja ni znana, kajti pri kompresijskih nevropatijah je test nagubanja pozitiven kljub moteni občutljivosti (21).

Razdelitev kože dlani v več področij (sl. 1, 2) je smiselna, kajti obnavljanje občutljivosti je časovno in kvalitativno na različnih delih dlani in prstih različno. Občutljivost se najprej povrne na proksimalnem delu palčeve in mezinčeve kepe (področji 1 in 2). S kratko zamudo sledi koža dlani nad metakarpalnimi kostmi (področji 3 in 4). Najkasneje se občutljivost izboljša na trčlenskih prstih (področja 5, 6, 7). Poleg hitrosti obnovitve občutljivosti je različna tudi stopnja, ki je do enega leta po mikrokirurški rekonstrukciji najvišja v področjih 1 in 2 in najnižja v področjih 5, 6 in 7. Dve leti od poškodbe teh razlik ne opažamo več.

Tudi razločevanje dveh točk je glede na gostoto čutilnih teles v različnih delih dlani in prstov različno.

Meritve senzoričnih nevrogramov, s katerimi lahko ugotavljamo končno stopnjo regeneracije senzoričnih vlaken, otroci zaradi bolečin težko prenašajo. Te meritve le redko dajo natančne rezultate. Pogostoma je občutljivost povsem normalna, nevrogram pa nižji kot na neprizadetem prstu, včasih pa celo manjka.

S simpatičnim kožnim odzivom (SKO) lahko ugotavljamo stopnjo sudomotorične regeneracije. Ugotovili smo, da se je področje, kjer SKO nismo registrirali, ujemalo z izpadom občutljivosti. Hkrati z obnovitvijo občutljivosti pa nam je uspelo registrirati SKO naraščajočih amplitud oziroma površine. Iz tega lahko sklepamo, da z metodo SKO lahko posredno ugotavljamo tudi uspešnost obnovitve senzoričnih živčnih vlaken.

Metoda registracije SKO se je izkazala kot neinvazivna, enostavna, tehnično malo zahtevna, objektivna metoda, ki lahko da koristne dodatne informacije o uspešnosti operacije oziroma regeneracije tudi pri najmlajših otrocih (3 leta).

Če torej želimo izbrati smiselno zaporedje preiskav, bi na osnovi naših rezultatov svetovali takole zaporedje:

V prvem pooperativnem obdobju (prva dva do tri mesece) spremljamo rast regeneracijskih brstov s Tinel-Hoffmanovim znakom. Kasneje (po drugem mesecu) preiskujemo protektivno občutljivost oziroma občutljivost za bolečino. Po tretjem mesecu sledi preiskava občutljivosti za lahen dinamični in statični dotik. Če bolnik ni sposoben sodelovati, uporabimo test nagubanja blazinic prstov. V zadnjem obdobju rehabilitacije (po šestih do desetih mesecih) preiskujemo dinamično in statično razločevanje dveh točk (ocena končnega rezultata).

Ob obnovitvi občutljivosti za lahen dotik preizkušamo sudomotorično funkcijo s preizkusom taktilne adherence (zgolj groba ocena) in kvantitativno z ninhidrinskim testom.

Meritve simpatičnega kožnega odziva (SKO) opravimo mesec dni po poškodbi in mikrokirurški rekonstrukciji in nato na tri mesece do konca regeneracije. SKO registriramo na poškodovani roki že pred pojavom znojenja, zato je omenjena metoda dober in zgodnji kazalnik uspešnosti regeneracije sudomotoričnih vlaken.

Čas za posamezne preiskovalne metode je težko natančno predpisati, ker na hitrost in stopnjo obnovitve občutljivosti in znojenja vplivajo številni dejavniki, zlasti: višina in obseg poškodbe. Zgoraj omenjeno zaporedje preiskav velja za poškodbo živca v zapestju. Glede na starost bolnika predlagamo kot najprimernejše preiskovalne metode v tabeli 4.

Tab. 4. *Uporabne preiskovalne metode.*

Tab. 4. *Useful methods of evaluation.*

Preiskovalne metode Methods of evaluation	Starost (let) Age (years)		
	1-7 1-7	8-13 8-13	14 in več 14 and more
Tinel-Hoffmanov znak Tinel-Hoffman sign	+	++	+++
Test bolečine Perception of pain	+++	+++	+++
Lokalizacija občutka Localization of sensation	+++	+++	+++
Zaznava rahlega dotika Perception of light touch	++	++	+++
Razločevanje dveh točk (statično, dinamično) Two points discrimination (moving, static)	+	++	+++
Test nagubanja Wrinkling test	++	+	+
SKO SSR	+++	+++	+++
Test taktilne adherence Tactile adherence test	+++	++	++
Ninhidrinski test Ninhydrin test	++	++	++

+++ – zelo koristna; ++ – koristna; + – malo koristna preiskovalna metoda
+++ – very useful; ++ – useful; + – less useful method of evaluation

Zaključki

Za spremljanje regeneracije perifernih živcev pri otrocih je nujen klinični pregled, sestavljen iz preprostih, otroku razumljivih in neinvazivnih preiskovalnih metod.

Senzorimetrija in preiskave, ki zahtevajo večjo intelektualno zrelost, imajo omejeno vrednost pri starejših otrocih in so brez vrednosti pri najmlajših otrocih.

SKO nam pokaže stopnjo sudomotorične regeneracije, posredno pa tudi regeneracijo senzoričnih vlaken.

Svetovali smo ustrezen vrstni red preiskav in tiste preiskovalne metode, ki nam dajo največ koristnih podatkov. Pri tem upoštevamo vse prednosti in pomanjkljivosti posameznih preiskovalnih metod.

Literatura

- Mackinnon SE, Dellon AL. Surgery of the peripheral nerve. New York: Thieme, 1988: 35-64.
- Steinberg DR, Koman LA. Factors affecting the results of peripheral nerve repair. In: Gilberman RH ed. Operative nerve repair and reconstruction. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 349-64.
- Dellon AL. Wound healing in nerve. *Clina Plast Surg* 1990; 17: 545-70.
- Lundborg G, Danielsen N. Injury, degeneration and regeneration. In: Gilberman RH ed. Operative nerve repair and reconstruction. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 109-31.
- Mackinnon SE, Dellon AL. Surgery of the peripheral nerve. New York: Thieme, 1988: 1-33.
- Hurst LC, Badalamente MA. Biochemical properties of peripheral nerve. In: Gilberman RH ed. Operative nerve repair and reconstruction. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 55-72.
- Dellon AL. Sensibility testing. In: Gilberman RH ed. Operative nerve repair and reconstruction. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 135-58.
- Harrison SH. The tactile adherence test estimating loss of sensation after nerve injury. *Hand* 1974; 6: 148-9.
- Moberg E. Objective methods for determining the functional value of sensibility in the hand. *J Bone Joint Surg* 1958; 40B: 454-76.
- Aschan W, Moberg E. The ninhydrin finger printing test used to map out partial lesions to hand nerves. *Acta Chir Scand* 1962; 123: 275-81.
- Dellon AL, Kallman CH. Evaluation of functional sensation in the hand. *J Hand Surg (Am)* 1983; 8: 865-70.
- O'Riain S. New and simple test of nerve function in hand. *Br Med* 1973; T3: 615-6.

13. Levin S, Pearsall G, Ruderman RJ. Von Frey's method of measuring pressure sensibility in the hand: an engineering analysis of Wenstein-Semmes pressure aesthetimeter. *J Hand Surg* 1978; 3: 211-6.
14. Dolenc V. Študij izboljšanja funkcije poškodovanih perifernih živcev pri človeku po obnovitvi z mikrokirurško tehniko in avtotransplantati. Ljubljana: Doktorska disertacija, 1977: 119 strani.
15. Dellon AL. Evaluation of sensibility and reeducation of sensation in the hand. Baltimore: Williams & Wilkins.
16. Henderson WR. Clinical assessment of peripheral nerve injuries. *Lancet* 1948; 801-5.
17. Omer GE, Spinner M. Management of peripheral nerve problems. Philadelphia: WB Saunders, 1980: 3-15.
18. Dellon AL, Mackinnon SE, Crosby PM. Reliability of two point discrimination measurements. *J Hand Surg* 1987; 12: 693-6.
19. Mackinnon SE, Dellon AL. Two point discrimination test. *J Hand Surg (Am)* 1985; 10: 906-7.
20. Dellon AL. The moving two-point discrimination test; clinical evaluation of the quickly-adapting fiber receptors system. *J Hand Surgery* 1978; 3: 474-81.
21. Phelps PE, Walker E. Comparison of the finger wrinkling test results to established sensory tests in peripheral nerve injury. *Am J Occup Ther* 1977; 31: 565-70.
22. Sakurai M. Use of bromphenol blue printing method for detecting sweat on the palm. *J Hand Surg (Br)* 1986; 11: 125-30.
23. Onne L. Recovery of sensibility and sudomotor activity in the hand after nerve suture. *Acta Chir Scand* 1962; 300: Suppl: 1-69.
24. Mumenthaler M. Neurology. 3rd edition. Stuttgart: Thieme, 1990: 390-1.
25. Perry JF, Hamilton GF, Lachenbruch PA, Bevin AG. Protective sensation in the hand and its correlation to the ninhydrin sweat test following nerve laceration. *Am J Physiol Med* 1974; 53: 113-8.
26. Stromberg WB Jr, McFarlane RM, Bell JL, Koch SL, Mason ML. Injury of the median and ulnar nerves: 150 cases with an evaluation of Moberg's ninhydrin test. *J Bone Joint Surg (Am)* 1961; 43: 717-26.
27. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1984; 47: 536-42.
28. Šibanc B. Razpravljanje. In: Šibanc B ed. Elektrofiziološke značilnosti simpatičnega kožnega odziva pri zdravih ljudeh. Ljubljana: Inštitut za klinično nevrofiziologijo 1991: 48-52.
29. Bini G, Hagbarth KE, Hynninen P, Wallin BG. Thermoregulatory and rhythm-generating mechanism governing the sudomotor and vasoconstrictor outflow in human cutaneous nerves. *J Physiol* 1980; 306: 537-52.
30. Yokota T, Matsunaga T, Okiyama R et al. Sympathetic skin response in patients with multiple sclerosis compared with patients with spinal cord transection and normal controls. *Brain* 1991; 114: 1381-94.
31. Knežević W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential: a quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 1985; 46: 239-51.
32. Lader MH, Montagu JD. The psycho-galvanic reflex: a pharmacological study of the peripheral mechanism. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1962; 25: 126-33.
33. Prout BJ. Independence of the galvanic skin reflex from the vasoconstrictor reflex in man. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1967; 30: 319-23.
34. Denišlić M, Trontelj JV. Autonomic function in HMNS: evidence of slowed sudomotor conduction? *Muscle Nerve* 1993; 16: 114-6.
35. Maselli RA, Jaspan JB, Soliven BC, Green AJ, Spire JP, Arnason BGW. Comparison of sympathetic skin response with quantitative sudomotor axon reflex test in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1989; 12: 420-30.
36. Soliven B, Maselli R, Jaspan J. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1987; 10: 711-6.
37. Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve* 1988; 2: 261-4.
38. Turrka JT. Correlation of the severity of autonomic dysfunction to cardiovascular reflexes and to plasma noradrenalin levels in Parkinsons disease. *Eur Neurol* 1987; 26: 203-10.
39. Ishida G, Nakashima G, Takahashi K. Skin nerve sympathetic activity reflex latency in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 121-4.
40. Park YC, Esa A, Sugiyama T, Kaneko S, Kurita T. Sympathetic skin response: a new test to diagnose ejaculation dysfunction. *J Urol* 1988; 139: 539-41.
41. Niakan E, Harati Y, Comstock JP. Diabetic autonomic neuropathy. *Metabolism* 1986; 35: 224-34.
42. Shahani BT, Day TY, Cros D, Khalil N, Kneebone SC. RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch Neurol* 1990; 47: 659-64.
43. Lister G. The hand: diagnosis and indications. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993: 226-39.

DAONIL[®] (glibenkamid)

LASIX[®] (furosemid)

TRENTAL[®] (pentoksifilin)

CORVATON[®] (molsidomin)

TARIVID[®] (ofloksacin)

URBASON[®] (metilprednisolon)

HOECHSTOVA ZDRAVILA - KVALITETA, KI JI LAHKO ZAUPATE

BATRAFEN[®] (ciklopiroksolamin)

FRISIUM[®] (klobazam)

ULTRACAIN[®] (kartikain)

DERMATOP[®] (prednikarbat)

TOPISOLON[®] (dezoksimetazon)

Podrobnejše informacije so na voljo pri:

HOECHST SLOVENIJA d.o.o.

Dunajska 22/IX, 61000 Ljubljana

Tel.: 61 32 46 88

Hoechst 

Pregledni prispevek/Review article

FLUOKSETIN: PETLETNI PREGLED

FLUOXETINE: A FIVE-YEAR REVIEW

Peter E. Stokes

Klinika Payne Whitney, Bolnišnica New York, Klinični center univerze Cornell, New York, ZDA

Prispelo 1994-09-11, sprejeto 1995-07-06; ZDRAV VESTN 1995; 64: 495–506

Ključne besede: fluoksetin; zdravljenje depresije**Key words:** fluoxetine; therapy of depression

Izvleček – Izhodišča. Depresija je povezana z visoko zbolelostjo, smrtnostjo in stroški. Učinkovita farmakoterapija sicer obstaja že skoraj 40 let, toda večinoma je bilo zdravljenje vseeno neustrezno. Zaradi stranskih učinkov antidepressivov se je pogosto dogajalo, da so bolniki dobivali premajhne odmerke, da so predčasno prekinili zdravljenje ali pa da niso upoštevali navodil zdravnika. Ko so leta 1988 uvedli fluoksetin hidroklorid, prvi selektivni zaviralec serotonina (SZS), ki ga je bilo moč dobiti v Združenih državah, je bil storjen velik korak naprej v medikamentnem zdravljenju depresije.

Zaključki. Številni in raznoliki poskusi so pokazali, da je fluoksetin tako učinkovit kot že obstoječa zdravila, vendar so zaradi njegove selektivnosti stranski učinki navadno blagi in prehodni ter redko povzročijo predčasno prekinitev zdravljenja. Pri kliničnih preizkusih prekine zdravljenje zaradi stranskih učinkov približno dvakrat toliko bolnikov, ki jemljejo triciklične antidepressive (TCA), kot tistih, ki jemljejo fluoksetin. V nasprotju s starejšimi sredstvi prilagajanje odmerka bolniku pri fluoksetinu ni potrebno, bolnik pa ga lahko dobiva v enkratnem dnevnem odmerku. Fluoksetin je tudi varnejši pri predoziranju kot triciklični antidepressivi. Številni klinični poskusi s fluoksetinom in širše klinične izkušnje po njegovi uvedbi so dokazale njegove prednosti v primerjavi s starejšimi antidepressivi. Morda ima nekaj prednosti tudi pred obema novejšima selektivnima zaviralcema serotonina, sertralinom in paroksetinom, vendar bo treba za to oceno primerjalne preizkuse še izvesti.

Abstract – Background. Depression is associated with significant morbidity, mortality, and economic cost. Although effective pharmacologic therapy has been available for nearly 40 years, most patients have been treated inadequately. The side effects associated with available antidepressants usually led to subtherapeutic dosing, premature discontinuation of therapy, or lack of patient compliance. The introduction in 1988 of fluoxetine hydrochloride, the first selective serotonin uptake inhibitor or selective serotonin reuptake inhibitor available in the United States, represented a major advance in the pharmacologic management of depression.

Conclusions. Large-scale trials showed fluoxetine to be as effective as existing agents, but because of its selectivity, the side effects of fluoxetine treatment are generally mild and transient and rarely cause premature discontinuation of therapy. In clinical trials approximately twice as many patients discontinue treatment because of side effects with tricyclic antidepressants as with fluoxetine. In contrast to older agents fluoxetine requires no titration and can be dosed once daily. It is also safer in overdose than tricyclic antidepressants. Numerous clinical trials and widespread postintroduction clinical experience have demonstrated the advantages of fluoxetine compared with older antidepressants. It may also have some advantages over the two serotonin uptake inhibitors that have followed thus far, sertraline and paroxetine, although comparative trials will be required to resolve this issue.

Uvod

Huda oblika depresije je zahrbtna bolezen, ki zelo prizadene bolnike in družbo. V ZDA vsako leto prizadene vsaj 15 milijonov ljudi (1) in je v splošni praksi bolj pogosta kot hipertenzija (2). Če je ne zdravimo ali pa jo neustrezno zdravimo, povzroči visoko smrtnost in zbolelost ter ogromne stroške (3). Kar petnajst odstotkov bolnikov s hudo depresijo naredi samomor (4, 5).

Na kvaliteto življenja depresija vpliva zelo negativno. Študija, ki je zajela več kot 11.000 ambulantno zdravljenih bolnikov, je razkrila, da je bilo počutje in telesno delovanje pri bolnikih s hudo depresijo ali depresivnimi simptomi slabše kot pri bolnikih s kroničnimi boleznimi, vključno z artritisom, hipertenzijo, diabetesom in bolečinami v križu; samo bolniki s srčnimi težavami so bili na lestvici nižje kot bolniki s simptomi depresije (6). Kombinacija depresije in drugih bolezni pa je imela dvojni učinek, zato so se telesne funkcije še bolj poslabšale. Wells in sodelavci (6) so poročali tudi, da so depresivni bolniki preležali v postelji več dni kot tisti, ki so imeli kronične bolezni. To pa še ni vse. Območna epidemiološka študija v ZDA (Epidemiologic Catchment Area

study) (7) je ugotovila, da je bila smrtnost in zbolelost pri bolnikih, ki so imeli samo dva simptoma depresije, enaka kot pri tistih, ki so izpolnjevali pogoje za hudo depresijo.

Skupni letni stroški zaradi depresije (izračun temelji na ekonomskih podatkih iz leta 1980) znašajo 16,3 milijarde dolarjev, od tega pa gre le majhen del, približno 2,1 milijarde dolarjev, za postavitev diagnoze in zdravljenje. Preostanek – 14,2 milijarde – tvorijo posredni stroški zdravstvenega zavarovanja, delodajalcev in družbe. Bolniki z afektivnimi motnjami izkoristijo zdravstveno zavarovanje v veliko večji meri, saj hodijo k različnim zdravnikom trikrat pogosteje kot tisti, ki ne trpijo zaradi depresije (8, 9). Veliko bolnikov z nezdravljeno depresijo preiskujejo ali zdravijo z agresivnimi metodami in sredstvi zaradi neopredeljivih telesnih težav (2). Povrhu vsega pa je pri bolnikih s hudo depresijo tveganje, da bodo postali nesposobni za delo, petkrat večje kot pri drugih ljudeh (10).

Ustrezno zdravljenje depresije lahko občutno zmanjša stroške zdravstvenega varstva, pa tudi smrtnost in zbolelost. Ugotovili so, da uspešno zdravljenje prinese 79,2% upad bolnišničnih stroškov (11). Uspešno zdravljenje prav tako prepreči zmanjšanje

delovne storilnosti, kar se sicer običajno zgodi pri depresiji. Podatki o stroških iz leta 1980 kažejo, da gre zaradi depresije v izgubo približno 5 milijonov delovnih dni in 10 milijard dolarjev letno (3). Zato bi lahko, če bi namenili več denarja za diagnostiko in zdravljenje depresije, močno zmanjšali rastoče stroške zdravstvenega varstva.

Na srečo lahko depresijo učinkovito zdravimo. Elkin in drugi (12) so dokazali, da je farmakoterapija najučinkovitejša pri zdravljenju zmernih in hudih depresij. Farmakoterapija in psihoterapija pa sta bili pri zdravljenju blažjih depresij enako učinkoviti, okrevanje pa je bilo hitrejšo pri farmakoterapiji (12).

Učinkovita farmakološka sredstva za zdravljenje depresije, kot so inhibitorji monoaminske oksidaze (IMAO) in triciklični anti-depresivi (TCA), so na voljo že več kot 40 let; 60 do 80% bolnikov lahko učinkovito zdravimo s terapevtskimi odmerki teh sredstev (13–15). Njihova klinična učinkovitost pa je občutno zmanjšana zaradi neznosnih stranskih učinkov, zaradi katerih 75 do 80% bolnikov, ki jemljejo triciklične antidepresive, dobiva premajhne odmerke, tveganje glede smrtnosti in zbolewnosti pa je enako kot pri nezdravljenih bolnikih (11).

Izboljšana starejša zdravila – sekundarni aaminski triciklični anti-depresivi, heterociklična sredstva in bupropion – niso omogočila večjega napredka farmakološkega zdravljenja depresije, dokler se ni pojavil fluoksetin.

Uvedba fluoksetina v Združenih državah (1988) pomeni napredek v farmakološkem obvladovanju depresij. Fluoksetin je prav tako učinkovit kot druga antidepresivna sredstva in po večini nima hudih stranskih učinkov TCA, zaradi katerih so bolnikom dajali premajhne odmerke, kar je povzročilo predčasno prekinitev terapije ali pa so bolniki zdravljenje s temi sredstvi odklonili. Poleg manj stranskih učinkov ima fluoksetin tudi prednost, da ga lahko dajemo enkrat dnevno in brez prilagajanja odmerka bolniku, ki je pri TCA nujno. Ker fluoksetin in drugi, novejši selektivni zaviralci privzema serotonina nadomeščajo starejše antidepresive v primarni terapiji, lahko pričakujemo zmanjšanje smrtnosti, zbolewnosti in stroškov, ki so povezani z depresijami.

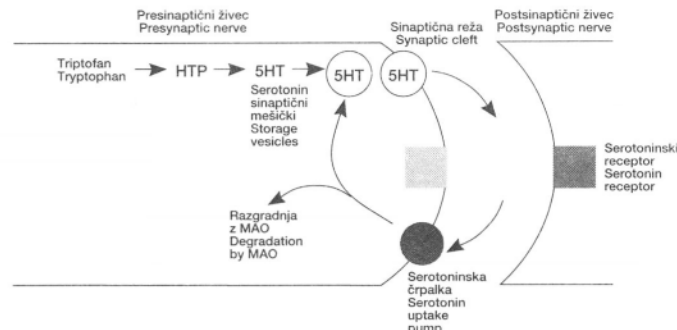
Preučevanje fluoksetina nam je dalo tudi pomembne informacije o zdravljenju depresije. Več kot 11.000 bolnikov je sodelovalo pri kliničnih preizkusih fluoksetina po vsem svetu. Izkušnje s fluoksetinom so pri več kot 9 milijonih bolnikov na svetu (več kot 4 milijonih samo v Združenih državah) potrdile, da je učinkovit pri večini bolnikov, tudi pri tistih, ki so poleg depresije imeli še druge resne zdravstvene težave, kot srčne bolezni ali možgansko kap. Izkazalo se je tudi, da je fluoksetin relativno varen pri predoziranju; poročila o smrtnih primerih zaradi prevelikega odmerka so izredno redka, kar je prav nasprotno kot pri TCA, ki večkrat kot druga zdravila povzročijo smrt zaradi prevelikega odmerka (16).

Fluoksetin se je pojavil v pravem času preučevanja depresij. Novi podatki kažejo, da je pri večini bolnikov depresija ponavljajoča se motnja, napadi pa so sčasoma vedno pogostejši (17–23). Zato naš cilj ni več kratkoročno zdravljenje akutnih napadov, temveč dolgoročno preventivno zdravljenje. Ker postaja zdravljenje depresij vzporedno zdravljenju drugih kroničnih motenj, kot na primer hipertenzije, se kaže vedno večja potreba po dolgoročni preventivni terapiji, ki bi jo bolniki lažje prenašali in ne bi negativno vplivala na kakovost življenja.

Mehanizem delovanja fluoksetina

Dokazi različnih študij kažejo, da k razvoju depresije prispevajo napake v serotoninskem sistemu. Te študije so pokazale spremenjeno delovanje receptorja serotonina in spremenjene ravni serotonina pri posmrtnih vzorcih možganov depresivnih bolnikov (24), kakor tudi sposobnost prekursorja serotonina, 5-hidroksitriptofana, da omili depresivne simptome. To kaže, da serotoninski neurotransmiterski sistem verjetno igra pomembno vlogo v motnjah razpoloženja (25).

Glede na delovanje serotoninskega živčnega prenosa bi povečano aktivnost serotonina v živčevju lahko dosegli na več načinov. Kot vidimo na sliki 1, izloča serotonin presinaptični živčni končič v sinaptično režo. Tam ga bodisi sprejmejo specifični postsinaptični receptorji, kar povzroči živčni prenos, ali pa se serotonin vrne v presinaptični živčni končič prek specifičnega mehanizma ponovnega privzema. Fluoksetin in drugi selektivni zaviralci privzema serotonina (SZPS) zavirajo ta mehanizem vračanja serotonina kar povzroči povečanje ravni serotonina v sinaptični reži.



Sl. 1. Serotoninska sinapsa. Serotonin (5HT), sintetiziran iz triptofana, se iz presinaptičnega živca sprošča v sinaptično režo. Od tam lahko deluje na postsinaptični receptor in sproži živčni prenos ali pa se črpa nazaj v presinaptično celico. Serotonin, ki se vrne v presinaptično celico, se ali zopet shrani v sinaptičnih mešičkih ali pa se razgradi z monoaminsko oksidazo (MAO). (Prirejeno po Starku in drugih [25].)

Fig. 1. A serotonin synapse. Serotonin (5HT), synthesized from precursor tryptophan, is released by a presynaptic nerve into the synaptic cleft. From there, serotonin can act on the postsynaptic receptor and thus initiate neurotransmission or return to the presynaptic cell via a pump-like uptake mechanism. Once returned to the presynaptic cell, serotonin is either taken back into storage vesicles for future release or is degraded by monoamine oxidase (MAO). (Adapted from Stark et al. [25].)

Napake v serotoninskem sistemu lahko privedejo tudi do drugih motenj, ne le do depresije. Motnje delovanja serotoninskega sistema so bile pokazane tudi pri obsesivno-kompulzivnih motnjah, paničnih motnjah, alkoholizmu in debelosti (26–31).

Selektivnost fluoksetina

Fluoksetin deluje zelo specifično in zavira predvsem vračanje serotonina v presinaptični končič; njegova afiniteta do blokade drugih neurotransmiterjev je minimalna ali pa je sploh ni.

Bolj ko je določena snov specifična za neki neurotransmiterski sistem in manj ko vpliva na druge receptorje, manj stranskih učinkov povzroči. Do nezaželenih učinkov pri uporabi starejših antidepresivov pride predvsem zaradi blokade več različnih neurotransmiterskih receptorjev (32) (relativna afiniteta za receptorje antidepresivov je prikazana v tab. 1).

TCA so precej manj specifični kot selektivni zaviralci serotonina, saj zavirajo resorpcijo noradrenalina in do neke mere serotonina, njihova afiniteta do neurotransmiterskih receptorjev pa je spremenljiva (32). Ker vplivajo na muskarinske, histaminergične in alfa1-adrenergične receptorje, povzročajo zelo različne stranske učinke. Najbolj običajni in pogosto tudi najbolj moteči so antiholinergični učinki, ki so posledica blokade muskarinskih receptorjev – suha usta, zamegljen vid, spominske motnje, konstipacija, zastajanje urina in sinusna tahikardija (seznam stranskih učinkov antidepresivov prikazuje tab. 2).

Heterociklična zdravila imajo navadno manjšo afiniteto do muskarinskih receptorjev kot TCA in spremenljivo afiniteto do

Tab. 1. *Relativna blokada receptorjev antidepressivov (afiniteta).*Tab. 1. *Relative antidepressant receptor blockade (affinity).*

	IMAO	TCA	Hetero- ciklički	Nova sredstva
	MAOIs	Tricyclics	Hetero- cyclics	Newer agents
α_1 -adrenergični receptor	velika	majhna- velika	majhna- velika	ni afinitete
α_1 -adrenergic receptor	high	low-high	low-high	none
Receptor H_1	majhna	majhna- velika	majhna- velika	ni afinitete
H_1 -receptor	low	low-high	low-high	none
Muskarinski receptor	majhna	majhna- velika	ni afinitete- majhna	ni afinitete- majhna
Muscarinic receptor	low	low-high	none-low	none-low
Kinidinski učinki	ne	da	da	ne
Quinidine-like effects	no	yes	za nekatere yes	no
Tiraminska reakcija	da	ne	ne	ne
Tyramine reaction	yes	no	no	no

IMAO = inhibitor monoaminske oksidaze
MAOI = monoamine oxidase inhibitor

alfa1-adrenergičnih in histaminergičnih receptorjev. Inhibitorji MAO imajo veliko afiniteto do alfa1-adrenergičnih receptorjev, na druge receptorje pa učinkujejo v veliko manjši meri. Vendar pa inhibitorji MAO povzročajo reakcijo, ki je lahko življenjsko nevarna, kadar so kombinirani s tiraminom iz hrane ali s simpatikomimetičnimi ali serotoninскими sredstvi (33). Bupropion, ki je novejšo zdravilo, ni zelo nevrottransmittersko selektiven, temveč šibko zavira privzem dopamina (36) in nima opaznega vpliva na receptorje.

Stranski učinki starejših antidepressivov, ki so posledica blokade različnih receptorjev, pogosto povzročijo slabše sodelovanje bolnikov in opustitev zdravljenja. Tega pa ne opažamo pri fluoksetinu, ki selektivno blokira vračanje serotonina v presinaptični živčni končič, ne povzroča pa klinično pomembne blokade receptorjev. Sertralin in paroksetin imata podobne lastnosti, kar se tiče blokade receptorjev, kot fluoksetin (25, 37, 38), je pa paroksetin močnejši zaviralec vračanja serotonina (38). Morda ima prav zaradi tega, ker je močnejši, tudi več stranskih učinkov (gastrointestinalnih) (34). Poleg tega kaže paroksetin večjo afiniteto (15-krat večjo kot fluoksetin) do muskarinskih receptorjev (38) in lahko zato povzroči več antiholinergičnih učinkov (npr. suha usta).

Farmakologija

Fluoksetin se po oralnem jemanju dobro resorbira; absoluten biološki izkoristek (bioavailability) je bil pri psih 72-odstoten (39). Hrana na resorpcijo fluoksetina ne vpliva (39). V telesu se fluoksetin presnavlja v norfluoksetin, ki je prav tako aktiven in specifičen zaviralec vračanja serotonina. Razpolovna doba fluoksetina je približno od 1 do 3 dni, razpolovna doba norfluoksetina pa od 7 do 15 dni. Njegove koncentracije postanejo stabilne približno do 30. dne po uvedbi zdravljenja (39). Glavnina zdravila se izloči prek ledvic. Približno 80% zdravila se izloči z urinom in 15% z blatom (39).

Razpolovna doba fluoksetina je daljša v primerjavi z drugimi SZPS. Sertralin ima razpolovno dobo približno 26 ur (40), paroksetin pa 21 ur. Razni triciklični in heterociklični antidepressivi imajo zelo široko lestvico različno dolgih razpolovnih dob (41). Daljša razpolovna doba lahko ima precej kliničnih prednosti. Sredstvo z daljšo razpolovno dobo ob prekinitvi zdravljenja redkeje povzroči abstinenčne pojave kakor sredstva s krajšo razpolovno dobo in kot sredstva z antiholinergičnimi učinki (na primer pri TCA) (42). Holinergična reakcija, ki se včasih pojavi v

Tab. 2. *Farmakološko delovanje antidepressivov in možne klinične posledice. (Z dovoljenjem prirejeno po Richelsonu [35].)*Tab. 2. *Pharmacologic properties of antidepressant and their possible clinical consequences. (Adapted, with permission, from Richelson [35].)*

Delovanje Property	Možne posledice Possible consequences
Blokada privzema norepinefrina na živčnih končičih	Omilitev depresije Tremor Tahikardija Disfunkcija erekcije in ejakulacije Blokada antihipertenzivnih učinkov guanetidina in kvanadrela Povečanje presivnih učinkov simpatomimetičnih aminov
Blockade of norepinephrine uptake at nerve endings	Alleviation of depression Tremors Tachycardia Erectile and ejaculatory dysfunction Blockade of the antihypertensive effects of guanethidine and guanadrel Augmentation of pressor effects of sympathomimetic amines
Blokada privzema serotonina na živčnih končičih	Omilitev depresije Gastrointestinalne motnje Anksioznost
Blockade of serotonin uptake at nerve endings	Alleviation of depression Gastrointestinal disturbances Anxiety
Blokada receptorja histamina H_1	Okrepitev sedativov, ki delujejo na osrednje živčevje Sedacija/zaspanost Povečanje telesne teže Hipotenzija
Blockade of histamine H_1 -receptors	Potentiation of central depressant drugs Sedation/drowsiness Weight gain Hypotension
Blokada muskarinskih receptorjev	Zamegljen vid Suha usta Sinusna tahikardija Konstipacija Urinarna retenca Disfunkcija spomina
Blockade of muscarinic receptors	Blurred vision Dry mouth Sinus tachycardia Constipation Urinary retention Memory dysfunction
Blokada α_1 -adrenergičnih receptorjev	Pojačanje antihipertenzivnega učinka prazosina Hipotenzija drže, vrtoglavica Refleksna tahikardija
Blockade of α_1 -adrenergic receptors	Potentiation of the antihypertensive effect of prazosin Postural hypotension, dizziness Reflex tachycardia
Blokada receptorjev serotonina 5-HT ₂ *	Hipotenzija Preprečitev migren
Blockade of serotonin 5-HT ₂ -receptors*	Hypotension Prevention of migraine headaches
Blokada receptorjev dopamina D ₂	Motnje ekstrapiramidalnega gibanja Endokrine spremembe
Blockade of dopamine D ₂ -receptors	Extrapyramidal movement disorders Endocrine changes

* 5-HT₂ = 5-hidroksitriptamin (serotonin 2)
= 5-hydroxytryptamine (serotonin-2)

12 urah po prekinitvi terapije s TCA, navadno povzroči gastrointestinalne težave, motnje v spanju ter celo odtegnitveno hipomanijo ali manijo (42). Poleg tega so koncentracije sredstev z daljšim razpolovnim časom v plazmi stabilne, kar zagotavlja zaščito pred ponovitvijo simptomov ali poslabšanjem, kadar bolniki pozabijo vzeti zdravilo.

Preučevanje farmakokinetike in metabolizma fluoksetina pri starejših bolnikih je pokazalo podobno delovanje zdravila kot pri

ostalnih bolnikov (39, 43). Pri sertralinu in paroksetinu pa so razlike pri nekaterih farmakokinetičnih meritvah, med drugim v stabilnosti plazemske ravni zdravila v razpolovnem času in v površini pod krivuljo čas-koncentracij (37, 44). Te razlike so pri paroksetinu dovolj velike, da moramo starejšim bolnikom zmanjšati odmerek na 10 mg (običajni odmerek je 20 mg), potem pa ga postopno višati do maksimalno 40 mg (namesto na 50 mg).

Ker se fluoksetin presnavlja predvsem v jetrih, lahko bolezen jeter vpliva na njegovo izločanje. Pri bolnikih s cirozo jeter so ugotovili zvišanje razpolovnega časa fluoksetina, ki je pri zdravih 2 do 3 dni, na 7,6 dneva. Pri bolnikih z okvaro jeter so zato priporočani nižji odmerki ali manj pogosto jemanje zdravila. Sertralin in paroksetin se pri bolnikih z okvarami jeter izločata prav tako počasneje, zato tudi pri teh dveh zdravilih priporočajo manjše odmerke ali manj pogosto jemanje.

Pri bolnikih s hudimi ledvičnimi boleznimi lahko dolgotrajna uporaba fluoksetina privede do dodatnega kopičenja fluoksetina ali njegovega presnoveka, zato proizvajalec priporoča manjše odmerke ali manj pogosto jemanje. Raziskave paroksetina (45) kažejo, da se pri bolnikih s hudimi ledvičnimi okvarami paroksetin po navadi izloča počasneje, njihova koncentracija zdravila v plazmi po enem odmerku pa je večja kot pri zdravih ljudeh ali bolnikih z lažjimi ledvičnimi boleznimi. Zato priporočajo nižje odmerke paroksetina pri bolnikih z ledvičnimi okvarami (46). Farmakokinetika sertralina pri bolnikih z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi še ni ugotovljena.

Učinkovitost fluoksetina: klinični preizkusi

Več kot 11.000 bolnikov je sodelovalo v kliničnem preskušanju fluoksetina po vsem svetu (neobjavljeni podatki, Lilly Research Laboratories). Čeprav so se raziskave med seboj razlikovale, so bile ugotovitve skoraj vedno enake: fluoksetin je v primerjavi s placebo občutno ublažil simptome depresije in je bil po učinkovitosti podoben TCA. V večini preizkusov so avtorji primerjali fluoksetin z imipraminom (47–49) ali amitriptilinom (50–53), vendar so proučili tudi doksepin (54), klomipramin (55) in nortriptilin (56). V študiji, v kateri so fluoksetin primerjali z mianserinom (antidepresivom, ki ima drugačen nefrofarmakološki profil kot TCA), je fluoksetin imel izrazito večjo anti-depresivno delovanje kot placebo, mianserin pa ne (57). Zaradi ugodnejšega profila stranskih učinkov je imel fluoksetin vedno višji indeks učinkovitosti (ocena terapevtskega učinka/ocena stranskih učinkov) kot zdravila, s katerimi so ga primerjali v kliničnih preizkusih (58).

Prekinitev zdravljenja zaradi nezaželenih učinkov

Število bolnikov, ki prekinejo zdravljenje, je zelo dober kazalec, kako hudi so nezaželeni učinki zdravila. Pri približno 20% bolnikov, zdravljenih s fluoksetinom, se pojavi slabost, ki je navadno blaga in prehodna (podatki proizvajalca). Stopnja prekinitev zdravljenja zaradi slabosti je bila pri fluoksetinu 3-odstotna, podobno kot pri imipraminu (47). Beasley in sodelavci (59) so ugotovili, da je prekinitev zdravljenja zaradi nezaželenih učinkov pri TCA 1,5-krat večja (pri 29,6% od 463 bolnikov) kot pri fluoksetinu (pri 18,6% od 457 bolnikov). To je v skladu s skupnimi podatki (Lilly Research Laboratories) kliničnih preizkusov s fluoksetinom, ki so pokazali, da je bilo prekinitev zaradi nezaželenih učinkov v skupinah, ki so prejemale TCA, približno dvakrat več (31% od 713 bolnikov) kot v skupinah, ki so jih zdravili s fluoksetinom (17% od 720 bolnikov).

Zbranih podatkov o kliničnih preizkusih sertralina ni. V enem od multicentričnih kliničnih preizkusih (60) je bila stopnja prekinitev pri sertralinu in amitriptilinu približno enaka, čeprav so bile težave zaradi stranskih učinkov pri sertralinu v povprečju manjše kot pri amitriptilinu.

Analiza šestih preizkusov, v katerih so primerjali paroksetin, imipramin in placebo, je pokazala, da je bila stopnja prekinitev

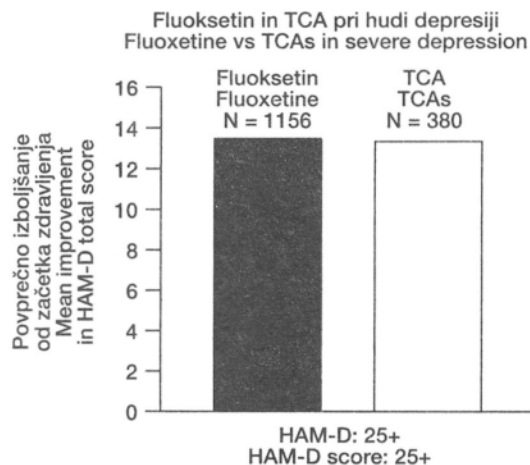
zdravljenja zaradi najbolj običajnih nezaželenih pojavov občutno manjša pri paroksetinu kot pri imipraminu (monografija o paroksetinu, Smith Kline Beecham).

Učinkovitost pri različnih oblikah depresije

Klinični preizkusi so pokazali, da je fluoksetin prav tako učinkovit kot TCA pri vseh stopnjah depresije (43, 47–57, 61–63) in vseh njenih podtipih – tudi pri depresiji z znaki anksioznosti in nespečnosti, depresiji s psihomotorično agitacijo ali retardacijo in psihotični depresiji. Fluoksetin je bil učinkovit tudi pri depresiji, ki se ni izboljšala ob zdravljenju s TCA (59). Predpostavljena pa je bila tudi učinkovitost fluoksetina v zdravljenju depresivne faze bipolarnih boleznih, depresije bolnikov z mejnimi motnjami osebnosti in obsesivno-kompulzivnih motenj (64–69).

Huda depresija

Bolniki s hudo depresijo so bili običajno zdravljeni z velikimi odmerki tricikličnih antidepresivov. Fluoksetin je bil enako učinkovit kot TCA pri bolnikih, ki so imeli 25 točk ali več po Hamiltonovi lestvici depresije (huda depresija) (61). Analiza zbranih podatkov o fluoksetinu, TCA in placebo, ki so bili dobljeni pri zdravljenju bolnikov s hudo depresijo, je pokazala enako učinkovitost TCA in fluoksetina, ki sta bila zanesljivo boljše od placeba (sl. 2) (61).



Sl. 2. Povprečno izboljšanje v točkah Hamiltonove lestvice depresije pri bolnikih s hudo depresijo, ki so jih zdravili s fluoksetinom ali tricikličnimi antidepresivi. (Sestavljeno iz Montgomeryjevih podatkov [61].)

Fig. 2. Mean improvements in Hamilton Depression Scale (HAM-D) scores in patients with severe depression treated with fluoxetine or tricyclic antidepressants (TCAs). (Compiled from data in Montgomery [61].)

Druge primerjalne študije (49, 62) so prav tako pokazale učinkovitost fluoksetina, saj je bil pri zdravljenju hudih depresij – tudi hudo depresivnih hospitaliziranih bolnikov – po učinkovitosti enak TCA (70). Ostali selektivni zaviralci serotonina pri bolnikih s hudo depresijo še niso bili tako na široko preučeni kot fluoksetin. Opravljene raziskave pa kažejo, da sta tudi sertralin (71) in paroksetin (72) učinkovita pri zdravljenju teh bolnikov.

Uporaba fluoksetina namesto tricikličnih antidepresivov pri zdravljenju hudo depresivnih bolnikov ima v klinični praksi nekaj prednosti. Pri hudo depresivnih bolnikih se pogosto bojimo samomorilnih težej. Fluoksetin je zaradi širše terapevtske širine težje predozirati kot TCA, katerih predoziranje je pogosto smrtno. Preliminarni rezultati (73) pa kažejo, da so SZPS učinkovitejši od TCA tudi pri omejevanju samomorilskih nagibov. Obenem pa

manj stranskih učinkov izboljša sodelovanje bolnikov, zato s fluoksetinom dosežemo boljši učinek zdravljenja kot s starejšimi antidepresivnimi sredstvi (70).

Blaga depresija

Precejšnje število bolnikov ima blago depresijo. Pri njih je zelo pomembno oceniti, ali jim lahko pomagamo s specifičnimi psihofarmakološkimi sredstvi. Študija, v kateri so primerjali fluoksetin s placebo pri zdravljenju bolnikov z blažjo obliko hude depresije (HAM-D od 14 do 19 točk), je pokazala vlogo fluoksetina v zdravljenju (63). Po šestih tednih zdravljenja je ocena učinka govorila v prid fluoksetinu, vendar pa ni bila statistično pomembna. Je pa analiza načina odziva na zdravljenje obeh skupin bolnikov pokazala statistično pomembno razliko med bolniki, zdravljenimi s fluoksetinom, in tistimi, ki so dobivali placebo. Trajni odzivi so bili namreč pogostejši pri skupini, ki so jo zdravili s fluoksetinom. Zato je zdravljenje s fluoksetinom morda najprimernejša možnost za bolnike z blago depresijo, pri katerih ni trajnega odziva na nespecifične oblike zdravljenja.

Depresija s simptomi anksioznosti in nespečnosti

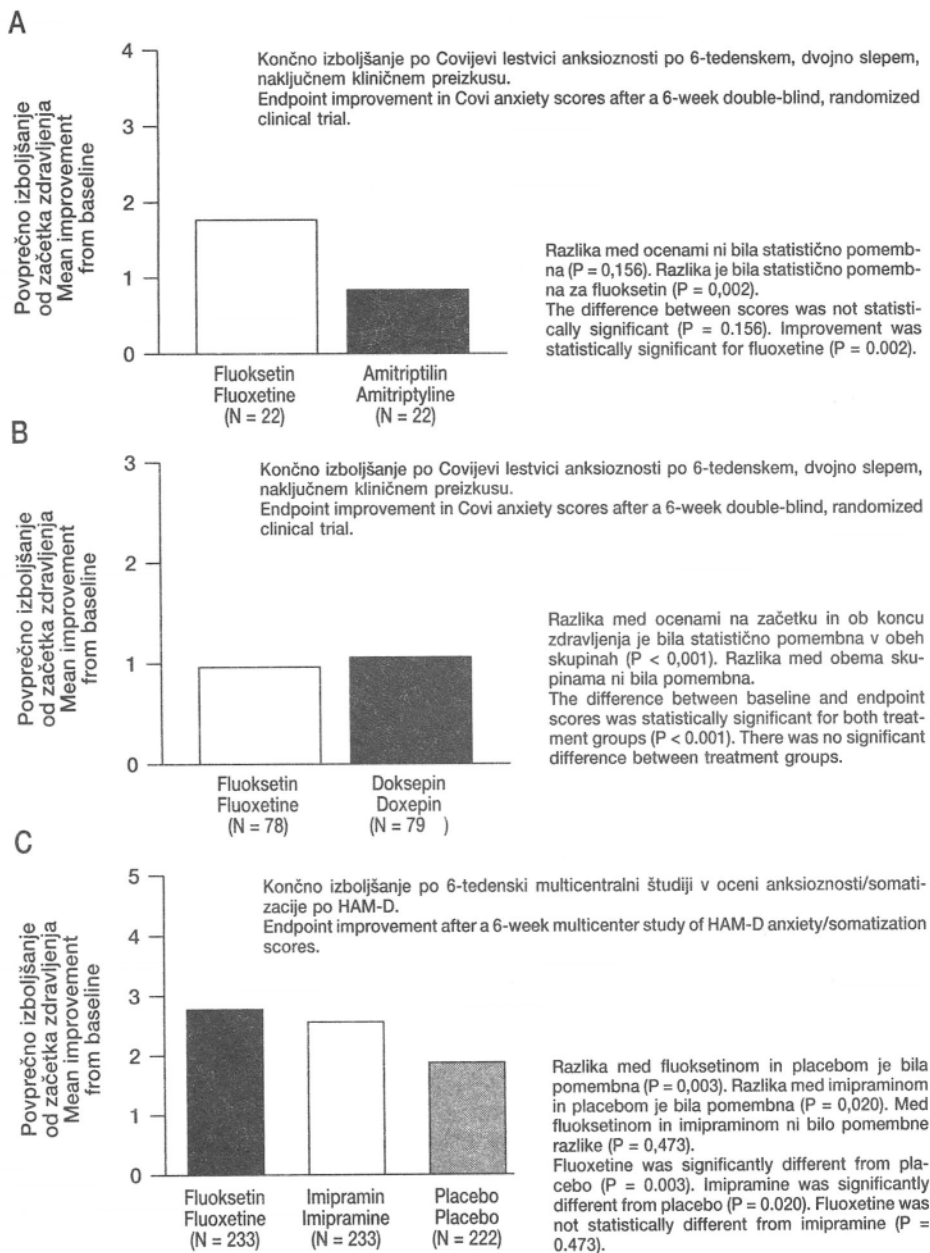
Anksioznost in nespečnost sta pogosti pri depresivnih bolnikih. Približno 95% bolnikov z depresijo ima tudi znake anksioznosti (74). Kljub temu pa je cilj zdravljenja depresivnih bolnikov z anksioznostjo ali nespečnostjo odprava celotnega sindroma depresije in ne le posameznih simptomov. Čeprav anksiolitiki omilijo anksioznost, hipnotiki pa lahko zmanjšajo število prečutih noči, nobeno od teh zdravil ne pomaga ozdraviti depresije, ki je osnovna motnja. Zato obstaja pri teh bolnikih še vedno veliko tveganje, da bo imela nezdravljena depresija hude posledice – tudi samomor. Po drugi strani pa anksioznost in nespečnost pri depresivnih bolnikih običajno mineta, ko začne učinkovati antidepresivno zdravljenje.

Depresivne bolnike s simptomi anksioznosti in nespečnosti so v preteklosti običajno zdravili s TCA, ki imajo sedativne lastnosti. Ti sedativni učinki, ki jih ima večina tricikličnih antidepresivov, sicer omilijo anksioznost in nespečnost, vendar povzročajo tudi dnevno zaspanost in oslabitev psihomotornih funkcij, kar lahko privede do predčasne prekinitev jemanja zdravila. Kerr in sodelavci (75) so ugotovili, da je sedacija, ki jo povzročajo nekateri antidepresivi, zelo ovirala bolnike pri vsakdanjih opravilih, ker je škodila integriteti miselnih procesov, ki je nujna za dobro počutje.

Anksioznost

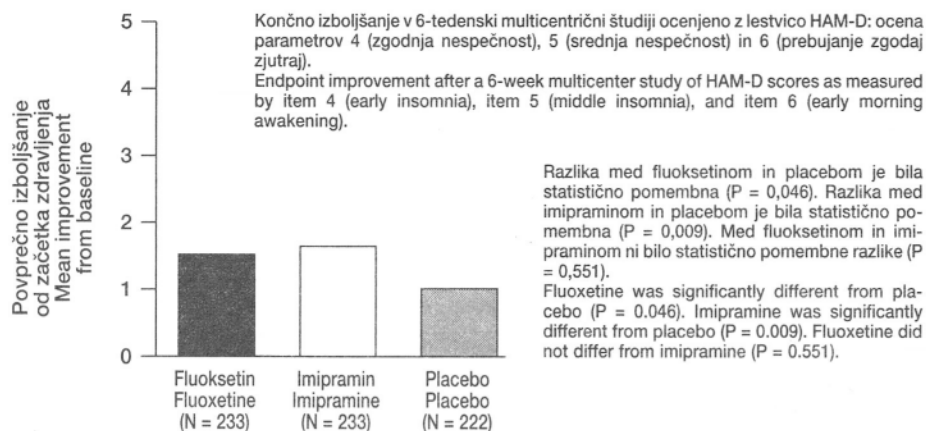
Fluoksetin podobno kot amitriptilin ublaži simptome anksioznosti, povezane z depresijo: v dvojno slepem kliničnem preizkušanju (53) po petih tednih ni bilo

pomembnih razlik po Covijevi lestvici anksioznosti med bolniki, ki so jih zdravili s fluoksetinom, in tistimi, ki so jih zdravili z amitriptilinom (sl. 3). V drugem dvojno slepem preizkusu (Lilly Research Laboratories) niso našli pomembnih razlik med fluoksetinom in amitriptilinom, kar zadeva tedensko izboljšanje ocene anksioznosti/somatizacije po lestvici HAM-D, saj je tudi fluoksetin po enem tednu podobno omilil anksioznost. Fluoksetin je bil v terapiji z depresijo povezane anksioznosti podobno uspešen tudi kot imipramin (76) in doksepin (54) (sl. 3).



Sl. 3. Povprečno izboljšanje po Covijevi lestvici anksioznosti pri depresivnih bolnikih, ki so jih zdravili s fluoksetinom ali amitriptilinom (A) ter s fluoksetinom ali doksepinom (B) in ocene anksioznosti/somatizacije po Hamiltonu pri bolnikih, ki so dobivali fluoksetin, imipramin ali placebo (C). (Prirejeno po Feighnerju [53] in sestavljeno po podatkih iz člankov Feighner in Cohn [54] in Beasley in drugih [76].)

Fig. 3. Mean improvements in Covi anxiety scores in depressed patients treated with fluoxetine or amitriptyline (A) or fluoxetine or doxepin (B) and in Hamilton anxiety/somatization scores in patients receiving fluoxetine, imipramine, or placebo (C). (Adapted from Feighner [53], and compiled from data in Feighner and Cohn [54] and in Beasley et al. [76].)



Sl. 4. Povprečno izboljšanje ocene nespečnosti (težave št. 4, 5 in 6) po Hamiltonovi lestvici depresije pri depresivnih bolnikih, ki so jih zdravili s fluoksetinom, imipraminom in placebom. Razlike med antidepressivoma niso bile pomembne. Razlike med fluoksetinom in placebom ($P = 0,046$) ter imipraminom in placebom ($P = 0,009$) pa sta bili pomembni. (Sestavljeno iz podatkov iz Beasleyja in drugih [76].)

Fig. 4. Mean improvements from baseline in Hamilton Depression Scale insomnia scores (items 4, 5, and 6) in depressed patients treated with fluoxetine, imipramine, or placebo. Differences between the antidepressants were not significant. Differences between fluoxetine and placebo ($P = 0.046$) and imipramine and placebo ($P = 0.009$) were significant. (Compiled from data in Beasley et al. [76].)

Drugi selektivni zaviralci serotonina so bili prav učinkoviti v omejevanju simptomov anksioznosti in nespečnosti pri depresivnih bolnikih (77–80).

Nespečnost

Navadno se simptomi nespečnosti izboljšajo hkrati z izboljšanjem depresije, kar se je izkazalo med zdravljenjem s fluoksetinom (81). Fluoksetin je glede uspešnosti ublažitve nespečnosti, ki je povezana z depresijo, primerljiv z nortriptilinom (56), amitriptilinom (podatki proizvajalca) in imipraminom (76) (sl. 4).

Agitirana depresija

Metaanaliza skupnih podatkov iz kliničnih poskusov je pokazala, da je fluoksetin pri bolnikih z agitirano depresijo zmanjšal agitiranost v precej večji meri kot triciklični antidepressivi, kljub temu da imajo le-ti sedativni učinek (61). Beasley in sodelavci (76) so nedavno, v preizkusu, kontroliranem s placebom, ugotovili, da sta fluoksetin in imipramin enako učinkovita v zdravljenju depresije ne glede na psihomotorično delovanje na začetku zdravljenja (tab. 3).

Psihotična depresija

Bolniki s psihotično depresijo se po navadi slabše odzivajo na monoterapijo s TCA ali IMAO kot depresivni bolniki brez znakov psihoze (87). Kombinacija antidepressiva in nevroleptika je po navadi bolj učinkovita pri zdravljenju akutne psihotične depresije (83). Vendar pa so pri tej kombinaciji stranski učinki še bolj pogosti (zaradi antiholinergičnih učinkov nevroleptikov) (84). Fluoksetin je verjetno učinkovit v kombinaciji z nevroleptikom pri zdravljenju depresije z znaki psihoze. Nedavna študija (85) je preučila učinkovitost fluoksetina v kombinaciji s perfenazinom pri zdravljenju psihotične depresije. Pokazalo se je, da je bila ta kombinacija učinkovita, bolniki pa so jo morda celo bolje prenašali kot kombinacijo TCA z nevroleptikom. Odziv pri kombinaciji fluoksetina s perfenazinom je bil podoben kot pri kombinaciji tricikličnih antidepressivov z nevroleptiki, amoksapinom ali elektrokonvulzivno terapijo. Stranskih učinkov pri kombinaciji fluoksetina s perfenazinom pa je bilo manj kot pri kombinacijah TCA z nevro-

leptikom. Avtorji raziskave so kot razlago za to navedli dejstvo, da fluoksetin nima antiholinergičnih učinkov, medtem ko je imela kombinacija TCA z nevroleptikom aditivni antiholinergični učinek.

Depresija brez odziva na TCA

Pri mnogih kliničnih preizkusih, pri katerih so fluoksetin primerjali z imipraminom ali amitriptilinom in placebom, so bolnikom, ki se niso odzvali na zdravljenje ali pa niso prenesli preučevanega tricikličnega antidepressiva, dovolili, da so prešli na zdravljenje s fluoksetinom odprtega tipa. Naknadna analiza podatkov o zdravljenju odprtega tipa je pokazala, da je 50–60% bolnikov reagiralo na fluoksetin (59). Med bolniki, ki niso prenesli tricikličnih antidepressivov, je stopnja odziva po nadaljnjem zdravljenju s fluoksetinom zrasla na več kot 80%. Iz navedenega sledi, da je pri bolnikih, katerim TCA ne pomagajo, zdravljenje s fluoksetinom lahko uspešno. Še posebej primerni za zdravljenje s fluoksetinom pa so verjetno bolniki, ki morajo prekiniti zdravljenje s TCA zaradi nezaželenih učinkov.

Tab. 3. Povprečne ocene (\pm standardna deviacija) Hamiltonove lestvice depresije pri depresivnih bolnikih s psihomotorično agitacijo in retardacijo, ki so jih zdravili s fluoksetinom, imipraminom ali placebom. (Z dovoljenjem prirejeno po Beasleyju in drugih [76].)

Tab. 3. Mean (\pm SD) Hamilton Depression Scale scores in depressive patients with psychomotor agitation or retardation treated with fluoxetine, imipramine, or placebo. (Adapted, with permission, from Beasley et al. [76].)

Zdravljenje Treatment	n	Začetek Baseline	Konec Endpoint	Sprememba Change
Agitirana Agitated				
Fluoksetin Fluoxetine	39	28,1 \pm 5,3	16,8 \pm 10,9	-11,3 \pm 9,7*
Imipramin Imipramine	48	28,5 \pm 4,1	17,3 \pm 10,2	-11,2 \pm 10,2*
Placebo	38	28,6 \pm 5,5	20,6 \pm 9,5	-7,9 \pm 9,6*
Retardirana Retarded				
Fluoksetin Fluoxetine	67	26,1 \pm 4,6	15,0 \pm 9,3	-11,1 \pm 10,2*
Imipramin Imipramine	54	25,7 \pm 4,5	15,1 \pm 9,4	-10,7 \pm 10,2*
Placebo	63	25,9 \pm 4,0	18,1 \pm 9,6	-7,8 \pm 9,6*
Niti agitirana niti redardirana Neither agitated nor retarded				
Fluoksetin Fluoxetine	127	27,3 \pm 5,3	14,8 \pm 9,6	-12,4 \pm 9,5*
Imipramin Imipramine	131	28,2 \pm 6,0	16,4 \pm 9,9	-11,8 \pm 9,4*
Placebo	121	27,8 \pm 6,2	20,9 \pm 8,9	-6,9 \pm 8,8*
Kombinirana Combined				
Fluoksetin Fluoxetine	233	27,1 \pm 5,1	15,2 \pm 9,7	-11,8 \pm 9,7*
Imipramin Imipramine	233	27,7 \pm 5,4	16,3 \pm 9,8	-11,4 \pm 9,7*
Placebo	222	27,4 \pm 5,6	20,1 \pm 9,2	-7,3 \pm 9,0*

* $P < 0,05$

Poleg tega so Weilburg in sodelavci (86) pred kratkim poročali, da se je na kombinacijo fluoksetina z različnimi tricikličnimi in heterocikličnimi antidepresivi odzvalo 26 od 30 bolnikov (86,7%), ki prej na zdravljenje niso reagirali. Omenjeni antidepresivi, kombinirani s fluoksetinom, so bili nortriptilin, amitriptilin, dezipramin, imipramin, trazodon in doksepin.

Depresija pri starejših

Depresija je pri starejši populaciji precej velik problem. Na žalost je pri njih učinkovito zdravljenje z zdravili včasih nemogoče zaradi neznosnih stranskih učinkov. Fluoksetin je bil v zdravljenju depresij starejših bolnikov prav tako učinkovit kot triciklični antidepresivi, je pa povzročil občutno manj prekinitev zdravljenja zaradi nezaželenih učinkov. Bolniki so ga dobro prenašali tako v kratkoročnih kot dolgoročnih študijah (61). Pri starejših ljudeh je še zlasti pomembno, da fluoksetin ne vpliva na kognitivne in kardiovaskularne funkcije (87).

Čeprav sertralin in paroksetin bolniki v glavnem dobro prenašajo, pa imata ti dve zdravili pri starejših bolnikih spremenljivo farmakokinetiko (37, 44). Zaradi teh sprememb mora biti začetni odmerek paroksetina pri starejših nižji, potem pa ga postopno višamo do največ 40 mg (običajni maksimalni odmerek je 50 mg) (proizvajalčeva navodila za uporabo).

Depresija pri bolnikih z drugimi boleznimi

Pri bolnikih s hudimi ali kroničnimi telesnimi boleznimi je tveganje, da bodo dobili afektivne motnje, večje (5, 6). Zdravniki pogosto teh depresij ne zdravijo, ker menijo, da antidepresivi ne bodo pomagali, če je primarna bolezen neozdravljiva (npr. smrtonosne oblike raka). Izkazalo pa se je, da lahko depresije učinkovito zdravimo tudi pri bolnikih s hudimi telesnimi boleznimi in jim s tem pomagamo, da se spopadejo s svojo telesno boleznijo (8).

Fluoksetin je zaradi malo stranskih učinkov še posebej uporaben za zdravljenje bolnikov z drugimi boleznimi. Tako na primer pri preizkušanju fluoksetina niso odkrili klinično pomembnih sprememb v EKG (88), prav tako fluoksetin ne povezuje z ne-normalnostmi prevodnega sistema ali antiholinergičnimi učinki (88). Nasprotno pa lahko kinidinske lastnosti, ki naj bi jih imeli TCA, povzročijo težave bolnikom z nekaterimi vrstami srčnih bolezni, posebno tistim s podaljšanim prevajanjem ali srčnim blokom, ter tistim, ki jemljejo kinidin ali druga sredstva proti aritmiji tipa 1. Ortostatska hipotenzija (kot stranski učinek) je lahko problem pri bolnikih s kongestivno srčno odpovedjo. Ortostatska hipotenzija in aritmogeno delovanje TCA pa lahko povzroči težave tudi bolnikom s kapjo. Na splošno naj bi bolniki, ki imajo težave zaradi telesnih bolezni, lažje prenašali fluoksetin, ki nima nadležnih antiholinergičnih učinkov.

Atipična depresija

Inhibitorji monoaminske oksidaze se običajno pri bolnikih z atipično depresijo bolje obnesejo kot TCA (89), vendar pa je njihovo uporabo omejilo tveganje zaradi morebitne tiraminske reakcije. Iz preliminarnih dokazov je razvidno, da je fluoksetin (90) pri bolnikih z atipično depresijo verjetno enako učinkovit kot IMAO.

Učinkovitost pri dolgoročni profilaksi

V mnogih letih, še zlasti pa v zadnjih dveh desetletjih, se je utrdilo mnenje, da je depresija pri večini bolnikov ponavljajoča se motnja, ki lahko traja tudi vse življenje (17–19, 22). Te ugotovitve so povzročile premik v filozofiji zdravljenja od kratkoročne terapije akutnih depresivnih epizod k dolgoročni profilaksi, s katero naj bi preprečili pogoste ponovitve, ki povzročajo nezmožnost za delo.

Videti je, da je pri bolnikih, ki so že imeli več epizod depresije (20), in tistih, ki so imeli prvo epizodo pri 50-ih ali kasneje (19), tveganje za ponovitev največje.

Učinkovitost dolgoročnega preventivnega zdravljenja, kar zadeva zmanjšanje pogostosti ponovitev, so dokazali Frank in sodelavci (91) z nedavno zaključeno študijo, v kateri so bolniki, po izginotju simptomov, še naprej dobivali dnevni odmerek 200 mg imipramina.

Fluoksetin je bil prav tako učinkovit v dolgoročni profilaksi (92), toda ker ima znosnejši profil stranskih učinkov, domnevamo, da ima precejšnje prednosti pri dolgoročni terapiji.

Montgomery in sodelavci (92) so dokazali, da je enoletno preventivno zdravljenje s polnim odmerkom fluoksetina (20 mg enkrat dnevno) občutno boljše kot zdravljenje s placebom v preprečevanju ponavljajoče se depresije. Bolnike, pri katerih se simptomi niso ponovili 4 mesece, so naključno razdelili v dve skupini, od katerih je ena dobivala fluoksetin (88 bolnikov), druga pa placebo (94 bolnikov). V enem letu, ki ga je zajela študija, se depresija ni ponovila pri 74% bolnikov, zdravljenih s fluoksetinom, in pri 43% bolnikov, ki so dobivali samo placebo. Razlika med skupinama je bila statistično zelo pomembna ($P < 0,001$).

Bolnikovo sodelovanje

Bolnikovo sodelovanje v zdravljenju je postalo še bolj pomembno spričo uvedbe dolgotrajne terapije. Toda celo zdravljenje akutne faze bolezni je moteno, če je zaradi stranskih učinkov zdravila ali razporeda odmerjanja sodelovanje bolnikov slabo. Glavna prednost fluoksetina pred starejšimi zdravili, do neke mere pa tudi pred vsemi drugimi SZPS, je, da ima lastnosti, ki izboljšajo sodelovanje bolnikov v zdravljenju.

Blagi profil stranskih učinkov fluoksetina je eden od glavnih dejavnikov, ki izboljšajo bolnikovo sodelovanje. Montgomery in sodelavci (92) so v študiji o dolgoročni preventivi ugotovili, da je bila nizka stopnja osipa pri raziskavi posledica ugodnejšega profila stranskih učinkov fluoksetina. S tem so potrdili ugotovitve kliničnih preizkusov, ki so pokazali, da je bilo med bolniki, ki so jemali TCA, približno dvakrat več osipa kot med tistimi, ki so jemali fluoksetin (Lilly Research Laboratories). Enkratno dnevno odmerjanje fluoksetina še nadalje pripomore k bolnikovemu sodelovanju.

Kljub malo stranskim učinkom in enkratnemu dnevnomu odmerjanju se nekateri asimptomatični bolniki radi spozabijo (93). Celo najbolj poslušni bolniki včasih kakšnega odmerka ne vzamejo, ker na primer pozabijo vzeti zdravilo na izlet za konec tedna. Pri tem ima fluoksetin prednost zaradi dolge razpolovne dobe (24 do 72 ur), zaradi katere so poslabšanja ali ponovitve bolezni ob izpustitvi posameznih odmerkov zdravila redkejša.

Odmerjanje in režimi odmerjanja

Odmerjanje

Študije enkratnega odmerjanja so pokazale, da je optimalni odmerek za večino bolnikov 20 mg dnevno. Pri tej količini je stranskih učinkov manj in so blažji kot pri večjih odmerkih. V študiji, v kateri so pri depresivnih bolnikih primerjali placebo s fiksnimi dnevnimi odmerki 20, 40 ali 60 mg fluoksetina, so tedenske analize učinkovitosti pokazale, da je bilo pri vseh odmerkih izboljšanje občutno večje kot pri placebu (94). Razlika med odmerkoma 60 in 20 mg ni bila statistično pomembna, je pa bilo pri odmerku 60 mg več nezaželenih učinkov. Prav nasprotno pa so bili stranski učinki pri bolnikih, ki so prejemale 20 mg fluoksetina podobni kot pri bolnikih, ki so dobivali placebo. Edina pomembna razlika je bila v pogostosti slabosti.

Vedeti moramo, da lahko s prezgodnjim višanjem odmerka fluoksetina dosežemo prav nasprotni učinek od želenega. V eni od študij (95) so bolnike, ki v prvih 3 tednih zdravljenja niso reagirali

na 20 mg fluoksetina dnevno, naključno razdelili v dve skupini, ki sta dobivali bodisi 20 bodisi 60 mg zdravila še naslednjih 5 tednov. V obeh skupinah se je stanje občutno izboljšalo pri približno 50% bolnikov, pri katerih prej zdravljenje ni bilo uspešno. Je pa bil osip zaradi nezaželenih učinkov občutno večji pri bolnikih, ki so dobivali 60 mg. Iz teh rezultatov in iz podatkov študije s fiksnimi odmerki (94) lahko razberemo, da moramo bolnikom, ki sprva na zdravljenje ne reagirajo, še nekaj tednov dajati nižji odmerek fluoksetina, ki ga po 6 tednih nepopolnega odziva lahko povečamo na 40 mg. Študije z manjšim številom bolnikov pa so pokazale, da so pri nekaterih za dosego učinka potrebni višji odmerki (Lilly Research Laboratories).

Režimi odmerjanja

Študija vpliva režima odmerjanja (96) je pokazala, da lahko fluoksetin dajemo bodisi zjutraj ali zvečer, ne da bi to kaj vplivalo na njegovo učinkovitost ali toleranco. V obdobju 5 tednov je 120 bolnikov dobilo 20 do 80 mg fluoksetina (odmerek je bil odvisen od kliničnega odziva) bodisi zjutraj ali zvečer. Med obema skupinama ni bilo klinično pomembnih razlik v učinkovitosti, pa tudi ne v nezaželenih učinkih.

Dvojno slepa, naključna študija (97) je pokazala, da je bil fluoksetin, ki so ga dajali enkrat dnevno (bolniki so dobili odmerke od 20 do 80 mg na dan za ohranjanje dobrega razpoloženja), po vseh merilih prav tako učinkovit kot fluoksetin, ki so ga dajali dvakrat dnevno. Prav tako pa ni bilo razlik v profilu stranskih učinkov.

Nižji odmerki fluoksetina so priporočene pri bolnikih z ledvičnimi ali jetrnimi okvarami in pri bolnikih, ki jemljejo več zdravil. Pri redkih bolnikih, ki odmerka 20 mg ne prenesejo, ga lahko znižamo na 10 mg na dan in potem počasi povečamo na 20 mg.

Fluoksetin ne zahteva postopnega prilagajanja odmerka. V večini primerov je začetni odmerek, se pravi 20 mg na dan, tudi polni terapevtski odmerek (94). Prilagajanje odmerka, ki je potrebno pri TCA in IMAO, je eden največjih problemov, ki je omejil njihovo uporabo. Pri drugih SZPS je včasih potrebno nekaj prilagajanja odmerka, čeprav postopek ni tako dolg in zapleten kot pri TCA. Za terapijo s sertralinom priporočajo začetni odmerek 50 mg enkrat na dan, ki jo vsak teden povečamo, vse do maksimalno 200 mg na dan, če nižji odmerki niso učinkoviti (40). Pri terapiji s paroksetinom začnemo z 20 mg na dan, če pa po 2 do 3 tednih ni uspeha, lahko odmerek vsak teden povečamo za 10 mg do maksimalno 50 mg (proizvajalčeva navodila za uporabo).

Nastop terapevtskih učinkov

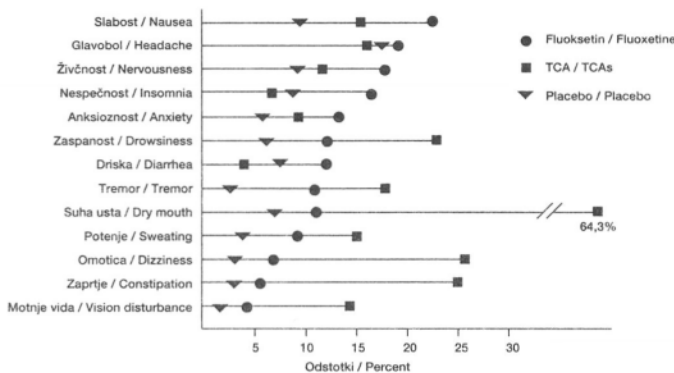
Kot pri vseh drugih antidepressivnih sredstvih je tudi pri fluoksetinu potrebno večtedensko ali daljše zdravljenje, preden dosežemo popoln odziv in omilimo vse simptome depresije. Kot smo že povedali, so pri večini študij ugotovili (94, 95) odziv med 3 in 8 tednom zdravljenja. Čeprav se odziv po navadi začne v 2 do 4 tednih po uvedbi terapije, je pri mnogih bolnikih potrebno 6 do 8 tednov antidepressivnega zdravljenja ali celo več, da simptomi povsem izginejo.

Po novejših dokazih sodeč (98) se pri večini bolnikov, ki se po daljšem jemanju zdravil odzovejo na zdravljenje, pokaže izboljšanje v depresivnih simptomih že v prvih 2,5 tedna zdravljenja, pri mnogih pa že v prvem tednu. Med zgodnjimi spremembami je izboljšanje anksioznosti, depresivnega razpoloženja in celotnega depresivnega stanja (98). Bolniki se teh zgodnjih, komaj opaznih izboljšanj v svojem depresivnem sindromu pogosto niti ne zavedajo.

Stranski učinki in toksičnost fluoksetina

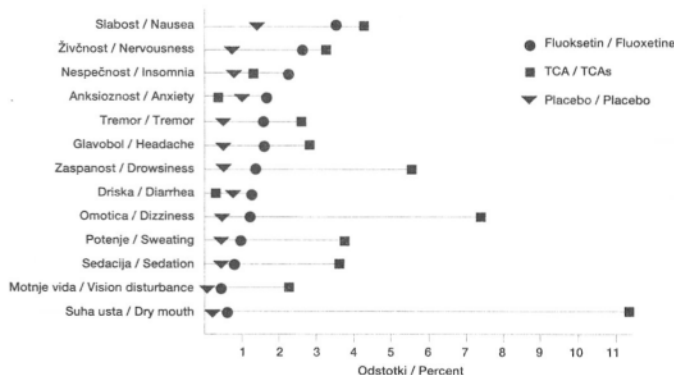
Analiza nezaželenih učinkov pri bolnikih, ki so dobivali fluoksetin v kliničnih preizkusih, je pokazala, da je to sredstvo povezano z

redkimi in relativno blagimi stranskimi učinki (sl. 5) (99). Je pa pogostost nezaželenih učinkov pri večjih odmerkih večja. Iz zbranih podatkov o kliničnih preizkusih s fluoksetinom je razvidno, da je slabost, redko pa tudi bruhanje, najbolj pogost vzrok za prekinitve terapije, saj je 3,7% bolnikov prenehalo jemati zdravilo prav zaradi tega (sl. 6). Druge stranske učinke, vključno z živčnostjo, nespečnostjo in anksioznostjo, je kot vzrok za prenehanje jemanja zdravila navedlo 2 do 3% bolnikov (99). Edina druga težava, ki so jo pri bolnikih, zdravljenih s fluoksetinom v odmerku 20 mg, opazili občutno pogosteje kot v kontrolni skupini, je bila anoreksija, in sicer v 9% primerov. Druge ne- vsehčnosti: anksioznost, diarejo in nespečnost, so opazili nekoliko pogosteje v skupini, ki je dobivala 20 mg fluoksetina na dan, kot v skupini, ki je dobivala placebo. Toda te nevesčnosti so bile le redko vzrok za prekinitve zdravljenja.



Sl. 5. Stranski učinki pri bolnikih, zdravljenih s fluoksetinom ($n = 2938$), tricikličnimi antidepressivi ($n = 599$) ali placebo ($n = 799$). (Z dovoljenjem prirejeno po Cooperu [99].)

Fig. 5. Side effects reported by patients treated with fluoxetine ($n = 2938$), tricyclic antidepressants (TCA; $n = 599$), or placebo ($n = 799$). (Adapted, with permission, from Cooper [99].)



Sl. 6. Najbolj pogosti nezaželeni pojavi, zaradi katerih so bolniki nehalo jemati zdravilo v kliničnih poskusih s fluoksetinom. (Z dovoljenjem prirejeno po Cooperu [99].) TCA = triciklični antidepressivi.

Fig. 6. Most common adverse events associated with patient discontinuation in fluoxetine clinical trials. (Adapted, with permission, from Cooper [99].) TCA = tricyclic antidepressant.

Najbolj pogost in potencialno resen nezaželeni pojav pri zdravljenju s fluoksetinom je bil kožni izpuščaj. Ta je pri zdravljenju s fluoksetinom nastal pri 3% bolnikov, pri zdravljenju s TCA pri 4% bolnikov in pri placebo pri 2% bolnikov (99). Izpuščaji so se pri zdravljenju s fluoksetinom po navadi pojavili v prvih nekaj tednih, bili so makularni ali makulopapularni; pri nekaterih bolnikih se je

razvila tudi nekomitantna urtikarija ali artralgijska. Izpuščaji so navadno po enem tednu izginili sami od sebe ne glede na to, ali so bolniki nehali jemati zdravilo ali ne. Kljub temu je ob pojavu izpuščaja priporočena prekinitev zdravljenja.

Laboratorijske in druge preiskave niso pokazale dokazov toksičnega delovanja fluoksetina na jetra, ledvice, kostni mozeg ali srce. Fluoksetin tudi ne povzroča gripi podobne reakcije, kakršna se je pojavila pri bolnikih, zdravljenih z drugim selektivnim zaviralcem privzema serotonina – zimelidinom. Fluoksetin ne oslabi psihomotoričnih funkcij (99). Prav tako ni poročil o povečanju telesne teže, medtem ko je to pri TCA velik problem, zlasti pri bolnikih, ki jih zdravijo z dolgotrajno terapijo (99).

Ustreznih in dobro kontroliranih študij o uporabi fluoksetina med nosečnostjo doslej še ni bilo, vendar je med kliničnimi preizkusi zanosilo 59 bolnic, ki niso imele nezaželenih učinkov zdravila (Lilly Research Laboratories). Ker pa obsežnejših študij še ni, priporočamo dajanje fluoksetina med nosečnostjo samo v primerih, ko so dobrodejni učinki za mater nedvomno večji od tveganja za plod. Kot pri mnogih drugih zdravilih (tudi pri sertralinu in paroksetinu) dajanje fluoksetina doječim materam zaenkrat ni priporočljivo.

Primerjava stranskih učinkov drugih antidepresivov

Glede stranskih učinkov je fluoksetin v prednosti v primerjavi z drugimi antidepresivi. Še zlasti IMAO in TCA povzročajo številne neprijetne in včasih nevarne stranske učinke.

IMAO: Skrb vzbuja zlasti reakcija inhibitorjev MAO s hrano, ki vsebuje tiramin, ter s simpatomimetičnimi ali serotoninskimi sredstvi. Ta lahko privede do hude hipertenzije, ki lahko povzroči srčni infarkt ali kap ter življenjsko nevarno hipertermijo. Pogosti so tudi stranski učinki na vegetativno živčevje in motnje spolnosti. Osip zaradi stranskih učinkov je pri IMAO večji kot pri TCA (34). TCA: Fluoksetin ima blažji profil stranskih učinkov kot triciklični antidepresivi, ki imajo hude antiholinergične učinke. In to še posebej suha usta, zaprtje, potenje, motnje vida in vrtoglavico, kar je pogostejše pri bolnikih, zdravljenih s TCA, kot pri zdravljenih s fluoksetinom (sl. 5). Bolniki, ki so dobivali TCA, so se po šestih tednih zdravljenja v povprečju zredili za en funt (ca. 0,453 kg) (99). Fluoksetin je še posebej ustrenejši za starejše bolnike, ker ne povzroča kardiotoksičnosti in ne oslabi kognitivnih funkcij, kar je oboje lahko stranski učinek zdravljenja s TCA.

Če sodimo po številu bolnikov, ki so prekinili zdravljenje, je videti, da so nezaželeni učinki pri tricikličnih antidepresivih hujši kot pri fluoksetinu. Celotna stopnja osipa je bila pri fluoksetinu 17% in 31% pri TCA, razlika pa je statistično pomembna (podatki iz kartotek, Lilly Research Laboratories).

Heterociklične spojine, kot so amoksapin, maprotilin in trazodon, imajo na splošno manj stranskih učinkov kot TCA, toda pri večini teh sredstev je nevarnih in neprijetnih učinkov še vedno precej. Pri mnogih heterocikličnih sredstvih kardiotoksičnost ostaja precejšen problem, še zlasti pri predoziranju (100).

Sertralin: Tako kot fluoksetin ima tudi sertralin malo antiholinergičnih stranskih učinkov. Čeprav pogostosti stranskih učinkov sertralina in fluoksetina ne moremo neposredno primerjati, ker neposrednega primerjalnega poskusa ni še nihče opravil, se vseeno zdi, da sertralin (40) bolj pogosto povzroča diarejo in druge gastrointestinalne stranske učinke kot fluoksetin (podatki iz kartotek, Lilly Research Laboratories).

Paroksetin: Profil stranskih učinkov paroksetina je videti podoben kot pri drugih SZPS. Toda ker ima večjo afiniteto do muskarinskih receptorjev (38), bo morda klinična praksa pokazala, da pogosteje povzroča antiholinergične učinke.

Abstinenčni simptomi

Prav nasprotno kot pri TCA, niti nenadna prekinitev dajanja fluoksetina ne povzroča vedno neprijetnih znakov abstinence. Ker imata fluoksetin in njegov presnovek norfluoksetin daljšo razpolovno dobo, delovanje zdravila oslabi postopoma. Zato pri

večini bolnikov ni potrebno postopoma zmanjševati odmerka zdravila.

Sertralin in paroksetin, ki imata krajšo razpolovno dobo, nista tako varna, saj se njuna koncentracija v plazmi ne zmanjšuje postopoma kot pri fluoksetinu. Zato je pri teh zdravilih postopno zmanjšanje odmerka lahko pomembno, če se hočemo izogniti znakom abstinence, ki se po navadi pojavijo po jemanju TCA.

Nenadno prenehanje jemanja TCA (42) lahko privede do naslednjih abstinenčnih pojavov: gastrointestinalne težave, motnje v spanju ter psihična in vedenjska živahnost. Nekatera heterociklična sredstva lahko prav tako izzovejo abstinenčne pojave, medtem ko prenehanje jemanja maprotilina in trazodona ne povzroči večjih problemov (34). Abstinenčnim težavam se lahko izognemo z natančnim razporedom zmanjševanja odmerkov. Pri tem pa se pogosto pojavijo problemi zaradi slabega sodelovanja bolnikov. Možnost nastanka abstinenčnih težav je še posebno problematična, kadar bolnik zaradi stranskih učinkov želi takoj prenehati jemati zdravilo.

Predožiranje

Varnost pri predožiranju je ena največjih prednosti fluoksetina pred starejšimi antidepresivi. Med bolniki, ki so dobivali normalne odmerke fluoksetina v kliničnih preizkusih, ni bilo smrtnih primerov, poročali pa so o dveh smrtnih primerih zaradi prevelikega odmerka fluoksetina (99). Toda 32 bolnikov si je opomoglo brez trajnih posledic po prevelikem odmerku, tako tudi bolnik, ki je baje vzel 3000 mg fluoksetina, kar je 37-kratni priporočeni maksimalni odmerek (99).

Pri obeh bolnikih, ki sta umrla med kliničnimi preizkusi, je šlo za prevelik odmerek kombinacije zdravil. Eden od bolnikov je zaužil 1800 mg fluoksetina in 1500 mg maprotilina. Vloga fluoksetina pri tem smrtnem primeru ni povsem jasna. Bolnik je imel namreč v plazmi toksično raven maprotilina (4,18 mg/L). Koncentracija fluoksetina je bila 4,57 mg/L. Umrli je tudi bolnik, ki je sodeloval v kliničnih preizkusih s fluoksetinom, vendar pa ni bilo ugotovljeno, ali je sploh zaužil fluoksetin, ko je naredil samomor. Pri njem so namreč našli prazne stekleničke klobazama, amitriptilina in pentazocina, medtem ko je bilo v steklenički s fluoksetinom pričakovano število tablet (99).

Pri pregledu podatkov (101) dveh centrov za nadzor strupov so zaključili, da je fluoksetin relativno nenevaren pri predožiranju. Pri tem je majhno tudi tveganje, da bo prišlo do resnejših kardiovaskularnih in nevroloških zapletov. Zato je izredno malo poročil o smrtnih primerih, pri katerih je smrt povzročil samo prevelik odmerek fluoksetina. Varnost, celo pri predožiranju, je znana in pomembna značilnost fluoksetina.

Sertralin in paroksetin: Iz podatkov, ki so na voljo, vidimo, da sta sertralin (40) in paroksetin (proizvajalčeva navodila za uporabo) prav tako varna pri predožiranju. Še nerazjasnjena pa ostaja teoretična nevarnost, da bo afiniteta paroksetina do muskarinskih receptorjev, čeprav majhna, pri večjem predožiranju vendarle toksična.

Triciklični antidepresivi: Pri depresivnih bolnikih je tveganje, da bodo poskušali narediti samomor, veliko. Med sredstvi, ki jih bolniki najpogosteje uporabijo v ta namen, so ravno antidepresivi, še zlasti triciklični (102). Pri mnogih tricikličnih antidepresivih je lahko dvotedenska terapevtska zaloga že dovolj, da povzroči smrt (14). Zato ni presenetljivo, da jih depresivni bolniki tako pogosto uporabijo pri poskusu samomora. 70 do 80% teh poskusov tudi uspe (100). Na splošno povzročijo triciklični depresivi več smrti zaradi prevelikega odmerka kot katerokoli drugo zdravilo (16).

Samomor

Tveganje samomora je pri depresivnih bolnikih veliko. Od bolnikov z afektivnimi motnjami (103) jih 20–40% kaže suicidalno vedenje. Okoli 15% bolnikov s ponavljajočo se hudo depresijo na koncu tudi naredi samomor (4). Tveganje, da bo bolnik naredil

samomor, se nadaljuje tudi, ko dobiva antidepresive, vse dokler popolnoma ne okreva.

Poročilo o šestih bolnikih, zdravljenih s fluoksetinom (štirje so dobivali tudi druga zdravila), ki so se v prvih 7 tednih zdravljenja začeli intenzivno ukvarjati z mislijo na samomor (104), je spodbudilo raziskovalce, da so preučili povezavo med zdravljenjem s fluoksetinom in samomorilskimi idejami. Obsežna metaanaliza podatkov iz kliničnih preizkusov (105) je pokazala, da so se pri 1,2% bolnikov, zdravljenih s fluoksetinom, pojavile samomorilske ideje. Pogostost je bila torej manjša (razlika je statistično pomembna) kot pri bolnikih, ki so dobivali placebo (2,6%, $P=0,042$) ali TCA (3,6%, $P=0,001$). Izboljšanje, kar zadeva samomorilske ideje, pa se je pokazalo pri veliko več bolnikih, ki so dobivali fluoksetin, kot pri tistih, ki so dobivali placebo (72% proti 54,8%, $P<0,001$). Razlika med bolniki, zdravljenimi s fluoksetinom in tricikličnimi antidepresivi, ni bila statistično pomembna. Razlike v pogostosti samomorilskih dejanj ali v pogostosti samomorilskih idej med omenjenimi tremi skupinami bolnikov prav tako niso bile pomembne.

Več informacij, ki so spodbile domneve, da obstaja vzročna zveza med zdravljenjem s fluoksetinom in pojavom samomorilskih idej, izhaja iz raziskave, ki je zajela 1017 depresivnih bolnikov, ki jih je ambulantno zdravilo 27 psihiatrov v letu 1989 (106). Pri tej študiji namreč ni bilo pomembnih razlik v pogostosti samomorilskih idej med bolniki, ki so jih zdravili s fluoksetinom, in tistimi, ki so bili zdravljeni z drugimi antidepresivi.

Vzajemno delovanje zdravil

Analiza uporabe zdravil med kliničnimi preizkusi s fluoksetinom je pokazala, da lahko fluoksetin jemljemo hkrati z večino zdravil (99). Klinično pomembnih interakcij s fluoksetinom niso opazili pri naslednjih zdravilih: beta-adrenergičnih blokatorjih, blokatorjih H_2 , analgetikih, antibiotikih, klorovem hidratu, tiroidnih hormonih, katartikih, antacidih, antihistaminikih in oralnih kontracepcijskih sredstvih. Čeprav uživanje alkohola ob jemanju fluoksetina ni priporočljivo, pa ni bilo klinično pomembnih učinkov pri bolnikih, ki so pili alkoholne pijače.

Fluoksetina, pa tudi drugih selektivnih zaviralcev serotonina ne smemo dajati v kombinaciji z inhibitorji MAO, saj lahko povzročijo smrtonosne interakcije. Le-te so nastale tudi pri prehitrem prehodu z ene vrste zdravil na drugo (107). Te reakcije so verjetno odraz serotoninske hiperstimulacije, imenovane »serotoninski sindrom«, katere tipični klinični znaki so zmedenost, nemirnost, mioklonus, potenje, drhtenje in tremor (108). Da se izognemo tem težavam, mora med prenehanjem jemanja IMAO in začetkom terapije s fluoksetinom miniti vsaj 14 dni. Ko pa želimo s fluoksetina preiti na IMAO, mora miniti vsaj 5 tednov, preden fluoksetin in njegov metabolit, norfluoksetin, povsem izgineta iz bolnikovega telesa. Fluoksetin lahko spremeni presnovo še nekaterim drugim zdravilom. Vsi selektivni zaviralci serotonina zavirajo pri človeku tudi presnovo, ki jo katalizira citokrom P4502D6 (109). Zaviranje citokroma P4502D6 pa lahko dvigne raven določenih zdravil, ki jih ta sistem presnavlja. Klinično to zadeva samo zdravila z ozkim terapevtskim obsegom, posledica tega pa je, da je pri teh sredstvih včasih potrebno prilagoditi odmerke.

Poleg tega se fluoksetin v veliki meri veže na proteine, tako kot sertralin in paroksetin, in sicer se 95% danega odmerka veže na proteine v plazmi G (39). Zato lahko selektivni zaviralci serotonina vplivajo na farmakokinetiko drugih sredstev, ki se vežejo na proteine, na primer na varfarin in digitoksin. Kljub temu pa študija (99), v kateri so preučevali morebitno vzajemno delovanje med fluoksetinom in sredstvi, kot so varfarin, klorotiazid, tolbutamid in diazepam, ni pokazala, da bi fluoksetin povzročil pomembne spremembe v razpolovnih dobah teh zdravil v plazmi.

Pri bolnikih, zdravljenih s selektivnimi zaviralci serotonina, moramo biti previdni pri uporabi vseh zdravil, ki aktivirajo osrednji živčni sistem.

Zaključki

Učinkovito zdravljenje depresije je zelo pomembno zaradi njene visoke prevalence, umrljivosti in zbolevnosti, ki povzročata visoke zdravstvene stroške ter družbene probleme. Pred uvedbo fluoksetina so uspešno zdravljenje ogrožali neprijetni stranski učinki obstoječih antidepresivov in težave pri odmerjanju le-teh. Študije so pokazale, da je samo okrog 20–25% bolnikov, ki so jemali TCA, dobilo ustrezní terapevtski odmerek.

Fluoksetin je pomembno spremenil zdravljenje depresije, saj je olajšal delo zdravnikom, za bolnike pa je terapija postala znosnejša. Blagi stranski učinki in preprosto odmerjanje sta najbolj opazni značilnosti, ki ločita fluoksetin od starejših antidepresivov. Zaradi daljše razpolovne dobe ima fluoksetin še dodatno prednost, saj varuje pred ponovnim izbruhom simptomov in ponovitvijo bolezni ob izpustitvi posameznega odmerka zdravila. Varnost pri predoziranju pa je še posebej pomembna značilnost fluoksetina, ker je pri depresivnih bolnikih tveganje glede samomora veliko večje kot pri nedeprativnih ljudeh.

Ob vseh teh prednostih pa fluoksetin tudi ni nič manj učinkovit. Obsežni klinični preizkusi so pokazali, da je fluoksetin enakovreden starejšim depresivom pri zdravljenju vseh stopenj (blagih, srednje hudih in hudih) in tipov depresij. Depresivni bolniki s simptomi anksioznosti in nespečnosti, pa tudi tisti s psihomotorično agitacijo in retardacijo se prav tako hitro odzovejo na zdravljenje s fluoksetinom kot na zdravljenje s TCA. Ker ima fluoksetin ugoden profil stranskih učinkov, ima prednost tudi pri bolnikih z dodatnimi telesnimi ali psihičnimi boleznimi.

Intenzivne raziskave in široke klinične izkušnje so še nadalje potrdile prednosti tega novega sredstva. Fluoksetin je postal eden najboljšežnje preučenihi antidepresivov. Več kot 11.000 depresivnih bolnikov je sodelovalo v kliničnih preizkusih po vsem svetu in raziskovalci so objavili več kot 3000 poročil.

Fluoksetin je danes antidepresivno sredstvo, ki ga psihiatri najpogosteje predpisujejo, in doslej so z njim zdravili že več kot 9 milijonov bolnikov po vsem svetu, od tega 4 milijone samo v Združenih državah. Prednosti fluoksetina in široke klinične izkušnje govorijo v prid uporabi tega sredstva kot prioritetnega zdravila za večino depresivnih bolnikov.

Zahvala

Del denarja za raziskavo so prispevali Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana.

Literatura

- Holden C. Depression: The news isn't depressing. *Science* 1991; 254: 1450-2.
- Katon W. The epidemiology of depression in medical care. *Int J Psychiatry Med* 1987; 17: 93-112.
- Stoudemire A, Frank R, Hedemark N et al. The economic burden of depression. *Gen Hosp Psychiatry* 1986; 8: 387-94.
- Guze SB, Robins E. Suicide and primary affective disorders. *Br J Psychiatry* 1970; 117: 437-8.
- James ME, Cohen-Cole SA. Major depression: Current perspectives. *Emory University Journal of Medicine* 1989; 3: 110-9.
- Wells KB, Stewart A, Hays RD et al. The functioning and well-being of depressed patients: Results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989; 262: 914-9.
- Johnson J, Weissman M, Klerman GL. Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *JAMA* 1992; 267: 1478-83.
- Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: Suppl 6: 3-11.
- Shapiro S, Skinner EA, Kessler LG et al. Utilization of health and mental health services: Three epidemiologic catchment area sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 971-8.
- Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990; 264: 2524-8.
- McCombs JS, Nichol MB, Stimmel GL et al. The cost of antidepressant drug therapy failure: A study of antidepressant use patterns in a Medicaid population. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: Suppl 6: 60-71.

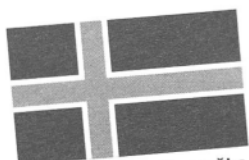
12. Elkin I, Shea MT, Watkins JT et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 971-83.
13. Chan CH, Janicak PG, Davis JM et al. Response of psychotic and nonpsychotic depressed patients to tricyclic antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 197-200.
14. Baldessarini RJ. Current status of antidepressants: Clinical pharmacology and therapy. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 117-26.
15. Regier RA, Hirschfeld RM, Goodwin FK et al. The NIMH depression awareness, recognition, and treatment program: Structure, aims, and scientific basis. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1351-7.
16. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. *Am Fam Phys* 1992; 46: 153-9.
17. Zis AP, Goodwin FK. Major affective disorders as a recurrent illness: A critical review. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 835-9.
18. Thase ME. Relapse and recurrence in unipolar major depression: Short term and long term approaches. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: Suppl: 51-9.
19. Goodwin FK, Jamison KR. Course and outcome. In: *Manic depressive illness*. New York, NY: Oxford University Press, 1990: 127-56.
20. Grof P, Angst J, Haines T. The clinical course of depression: Practical issues. In: *Angst J ed. Classification and prediction of outcome of depression*. Symposium Schlob Reinhartshausen/Rhein, September 1973. New York, NY: FK Schattauer Verlag, 1973: 141-55.
21. Keller MB. Diagnostic issues and clinical course of unipolar illness. *Rev Psychiatry* 1988; 7: 188-212.
22. Consensus Development Panel. Mood disorders: Pharmacologic prevention of recurrences. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 469-76.
23. Angst J, Bastrup P, Grof P et al. The course of monopolar depression and bipolar psychoses. *Psychiatr Neurol Neurochir (Amst)* 1973; 76: 489-500.
24. Stanley M, Virgilio J, Gershon S. Isotopic organization of the human auditory cortex. *Science* 1982; 216: 1339-40.
25. Stark P, Fuller RW, Wong DT. The pharmacologic profile of fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1985; 46: 7-13.
26. Charney DS, Goodman WK, Price LH et al. Serotonin function in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 5: 177-85.
27. Zohar J, Insel TR. Obsessive-compulsive disorder: Psychobiological approaches to diagnosis, treatment, and pathophysiology. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 667-87.
28. Donders SHJ, Pieters GFFM, Heevel JG et al. Disparity of thyrotropin (TSH) and prolactin responses to TSH-releasing hormone in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 56-9.
29. Fanelli FP, Cangiano C, Ceci F et al. Plasma tryptophan and anorexia in human cancer. *Eur J Cancer Clin Col* 1986; 22: 89-95.
30. Borg S, Kvande H, Liljeberg P et al. 5-Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid in alcoholic patients under different clinical conditions. *Alcohol* 1985; 2: 415-8.
31. Westenberg HGM, de Boer JA. Clinical and biochemical effects of selective serotonin-uptake inhibitors in anxiety disorders. *Adv Biol Psychiatry* 1988; 17: 84-9.
32. Richelson E. Synaptic pharmacology of antidepressants: An update. *McLean Hosp J* 1988; 13: 67-88.
33. Potter WZ, Rudorfer MV, Manji H. The pharmacologic treatment of depression. *New Engl J Med* 1991; 325: 633-42.
34. Tollefson GD. Antidepressant treatment and side effect consideration. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: Suppl 6: 4-13.
35. Richelson E. Antidepressants and brain neurochemistry. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1227-36.
36. Golden RN, DeVane CL, Laizure SC et al. Bupropion in depression. II: The role of metabolites in clinical outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 145-9.
37. Guthrie SK. Sertraline: A new specific serotonin reuptake blocker. *Ann Pharmacotherapy* 1991; 25: 952-61.
38. Thomas DR, Nelson DR, Johnson AM. Biochemical effects of the antidepressant paroxetine, a specific 5-hydroxytryptamine uptake inhibitor. *Psychopharmacology* 1987; 93: 193-200.
39. Bergstrom RF, Lemberger L, Farid NA, Wolen RL. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of fluoxetine: A review. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 47-50.
40. Physicians' Desk Reference®. 47th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc, 1993: 2058-62.
41. Gilman AE, Goodman LS, Rall TW, Murad F. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1990: 410.
42. Dilsaver SC, Greden JF. Antidepressant withdrawal phenomena. *Biol Psychiatry* 1984; 19: 237-56.
43. Feighner JP, Boyer WF, Meredith CH, Hendrickson G. An overview of fluoxetine in geriatric depression. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 105-8.
44. Lundmark J, Thomsen IS, Fjord-Larsen T et al. Paroxetine: Pharmacokinetic and antidepressant effect in the elderly. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: Suppl 350: 76-80.
45. Kaye CM, Haddock RE, Langley PF et al. A review of the metabolism and pharmacokinetics of paroxetine in man. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: Suppl 350: 60-75.
46. DeChant KL, Clissold SP. Paroxetine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depressive illness. *Drugs* 1991; 41: 225-53.
47. Stark P, Hardison CD. A review of multicenter controlled studies of fluoxetine vs. imipramine and placebo in outpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 45: 53-8.
48. Cohn JB, Wilcox C. A comparison of fluoxetine, imipramine, and placebo in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 45: 26-31.
49. Levine S, Deo R, Mahadevan K. A comparative trial of a new antidepressant, fluoxetine. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 653-5.
50. Masco HL, Sheetz MS. Double-blind comparison of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of major depressive illness. *Adv Therapy* 1985; 2: 275-84.
51. Fawcett J, Zajecka JM, Kravitz HM et al. Fluoxetine versus amitriptyline in adult outpatients with major depression. *Curr Ther Res* 1989; 45: 821-31.
52. Chouinard G. A double-blind controlled clinical trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of outpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 45: 32-7.
53. Feighner JP. A comparative trial of fluoxetine and amitriptyline in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 45: 369-72.
54. Feighner JP, Cohn JB. Double-blind comparative trials of fluoxetine and doxepin in geriatric patients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 46: 20-5.
55. Noguera R, Altuna R, Alvarez E et al. Fluoxetine vs. clomipramine in depressed patients: A controlled multicenter trial. *J Affect Disord* 1991; 22: 119-24.
56. Fabre LF, Scharf MB, Itil TM. Comparative efficacy and safety of nortriptyline and fluoxetine in the treatment of major depression: A clinical study. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: Suppl: 62-7.
57. Muijen M, Roy D, Silverstone T et al. A comparative clinical trial of fluoxetine, mianserin and placebo in depressed outpatients. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78: 384-90.
58. Lader M. Fluoxetine efficacy vs. comparative drugs: An overview. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 51-8.
59. Beasley CM, Saylor ME, Cunningham GE et al. Fluoxetine in tricyclic refractory major depressive disorder. *J Affect Disord* 1990; 20: 193-200.
60. Reimherr FW, Chouinard G, Cohn CK et al. Antidepressant efficacy of sertraline: A double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 18-27.
61. Montgomery SA. The efficacy of fluoxetine as an antidepressant in the short and long term. *Int Clin Psychopharmacol* 1989; 4: Suppl 1: 113-9.
62. Martensson B, Nyberg S, Toresson G. Fluoxetine treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 79: 586-96.
63. Dunlop SR, Dorensief BE, Wernicke JF, Potvin JH. Pattern analysis shows beneficial effect of fluoxetine treatment in mild depression. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26: 173-80.
64. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness*. New York, NY: Oxford University Press, 1990: 413-3.
65. Fontaine R, Chouinard G. An open clinical trial of fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: Suppl 2: 98-101.
66. Jenike MA, Buttolph L, Baer L et al. Open trial of fluoxetine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 909-11.
67. Pigott TA, Pato MR, Bernstein SE. Controlled comparisons of clomipramine and fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 926-32.
68. Cornelius JR, Soloff PH, Perel JM et al. A preliminary trial of fluoxetine in refractory borderline patients. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 2: 116-20.
69. Fontaine R, Chouinard G. Fluoxetine in the long-term maintenance treatment of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Annals* 1989; 19: 88-91.
70. Hale AS, Stokes PE. The utility of serotonin reuptake inhibitors in endogenous and severe depression. In: *Freeman HL ed. The uses of fluoxetine in clinical practice*. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series No. 183, 1991: 15-25.
71. Cole JA. New directions in antidepressant therapy: A review of sertraline, a unique serotonin reuptake inhibitor. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 333-40.
72. Dunbar GC. Paroxetine in the treatment of severe (melancholic) depression. (Abstract) *Biol Psychiatry* 1991; 29: 203S-29S.
73. Bandecchi A. Effectiveness of 5HT reuptake inhibitors in borderline personality disorder. (Abstract) *Biol Psychiatry* 1991; 29: 203S-29S.
74. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15: 165S-9S.
75. Kerr JS, Sherwood N, Hindmarch I. The comparative psychopharmacology of 5HT reuptake inhibitors. *Hum Psychopharmacol* 1991; 8: 313-7.
76. Beasley CM, Saylor ME, Bosomworth JG, Wernicke JF. High-dose fluoxetine: Efficacy and activating-sedating effects in agitated and retarded depression. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 166-74q.
77. Claghorn JL. The safety and efficacy of paroxetine compared with placebo in a double-blind trial of depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: Suppl: 33-5.
78. Kiev A. A double-blind, placebo-control study of paroxetine in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: Suppl: 27-9.
79. Amin M, Lehmann H, Mirmiran J. A double-blind, placebo-controlled dose-finding study with sertraline. *J Psychopharmacol Bull* 1989; 25: 164-7.
80. Doogan DP, Caillard V. Sertraline in the prevention of depression. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 217-22.
81. Montgomery SA. The benefits and risks of 5-HT uptake in depression. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 7-10.
82. Roose SP, Glassman AH. Delusional depression. In: *Georgotas A, Cancro R, eds. Depression and mania*. New York: Elsevier, 1988: 76-85.
83. Spiker DG, Weiss JC, Dealy RS et al. The pharmacological treatment of delusional depression. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 430-6.
84. Zajecka JM, Fawcett J, Easton MS. Treatment of psychotic affective disorders. *Curr Opin Psychiatr* 1990; 3: 43-7.

85. Rothschild AJ, Samson JA, Besette MP, Carter-Campbell J. Efficacy of the combination of fluoxetine and perphenazine in the treatment of psychotic depression. In press.
86. Weilburg JB, Rosenbaum JF, Biedermann J et al. Fluoxetine added to non-MAOI antidepressants converts nonresponders to responders: A preliminary report. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 447-9.
87. Altamura AC, Mauri MC. Aspects of treatment of elderly depression. The fluoxetine experience. In: Freeman HL ed. The uses of fluoxetine in clinical practice. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series No. 183, 1991: 53-9.
88. Fisch C. Effect of fluoxetine on the electrocardiogram. *J Clin Psychiatry* 1985; 46: 42-4.
89. Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW et al. Phenelzine vs. imipramine in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 669-77.
90. Reimherr FW, Wood DR, Byerly B et al. Characteristics of responders to fluoxetine. *Psychopharmacol Bull* 1984; 20: 70-2.
91. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 1093-9.
92. Montgomery SA, Dufour H, Brion S et al. The prophylactic efficacy of fluoxetine in unipolar depression. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 69-76.
93. Gilman AE, Goodman LS, Rall TW, Murad F. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1990: 1647-9.
94. Wernicke JF, Dunlop SR, Dornseif BE, Zerbe RL. Fixed-dose fluoxetine therapy for depression. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23: 164-8.
95. Schweizer E, Rickels K, Amsterdam JD et al. What constitutes an adequate antidepressant trial for fluoxetine? *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 8-11.
96. Usher RW, Beasley CM, Bosomworth JC. Efficacy and safety of morning versus evening fluoxetine administration. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 134-6.
97. Rickels K, Smith WT, Glaudin V et al. Comparison of two dosage regimens of fluoxetine in major depression. *J Clin Psychiatry* 1985; 46 (3, Sec. 2): 38-41.
98. Katz MM, Koslow SH, Mass JW et al. The timing, specificity and clinical prediction of tricyclic drug effects in depression. *Psychol Med* 1987; 17: 297-309.
99. Cooper GL. The safety of fluoxetine - an update. *Br J Psychiatry* 1988; 153: Suppl 3: 77-86.
100. Kulig K. Management of poisoning associated with 'newer' antidepressant agents. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 1039-45.
101. Spiller HA, Morse S. Fluoxetine ingestion: A one year retrospective study. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32: 153-5.
102. Kapur S, Mieczkowski MA, Mann JJ. Antidepressant medications and the relative risk of suicide attempt and suicide. *JAMA* 1992; 268: 3441-5.
103. Brent DA et al. The assessment and treatment of patients at risk for suicide. In: Frances AJ, Hales RE eds. Review of psychiatry. Vol. 7. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1988: 353-85.
104. Teicher MH, Glod C, Cole JO. Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 207-10.
105. Beasley CM, Dornseif BE, Bosomworth JC et al. Fluoxetine and suicide: A meta-analysis of controlled trials of treatment for depression. *Br Med J* 1991; 303: 685-92.
106. Fava M, Rosenbaum JF. Suicidality and fluoxetine: Is there a relationship? *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 108-11.
107. Schatzberg AF. Dosing strategies for antidepressant agents. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: Suppl: 14-20.
108. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 705-13.
109. Crewe HK, Lennard MS, Tucker GT et al. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P4502D6 (CYP2D6) activity in human liver microsomes. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 34: 262-5.

REHA[®]

INTERNATIONAL

**Vse kar olajšuje
vaše življenje**



Država partner Norveška



REHA INTERNATIONAL v Düsseldorfu je največja razstava v svetovnem merilu, posvečena vsakodnevni pomoči poškodovanim, kronično bolnim in starejšim ljudem. REHA je pravi kraj za srečanje strokovnjakov, poškodovanih, bolnih in starejših. Več kot 650 razstavljalcev iz 20 držav bo prikazalo izbor pripomočkov in izdelkov za rehabilitacijo in nego poškodovanih, bolnih in starejših. Poleg tega bodo obiskovalci deležni obširnih informacij za pomoč pri vsakodnevnom delu in življenju nasploh ter obilo zabave.

Na razstaviščnem prostoru, ki je zaznamovan skladno s potrebami poškodovanih, se boste lahko o vsem informirali na forumu in kongresu, lahko boste dobili nasvete raznih organizacij in združenj. Razvedrili se boste lahko v športnem centru na tradicionalnem evropskem festivalu kulture EUCREA in ob predstavitvi države-partnerke Norveške. Obiščite REHA INTERNATIONAL. Sklenite nova poznanstva s strokovnjaki in enako mislečimi. Pristrčno dobrodošli v Düsseldorfu.

25.-28.10.95

Dnevno od 10.00 do 18.00 **Messe Düsseldorf**

Vse informacije o prireditvi in skupinskem obisku: Brandt d.o.a., marketing in usluge, Generalno predstavništvo Messe Düsseldorf za Hrvaško, Slovenijo, Bosno in Hercegovino in Makedonijo
Ulica Republike Austrije 36 HR-10000 ZAGREB, tel.: 01/170-333, fax: 01/577-652

Pismo uredništvu/Letter to the editor

DESET LET KLINIČNIH IZKUŠENJ S FLUOKSETINOM

A. S. Hale

Oddelek za akademsko psihiatrijo, UMDS GUYS in St. Thomas, London

Glede na moje sodelovanje pri zgodnjih preizkusih fluoksetina pred skoraj 10 leti lahko kritično ocenim poznejše klinične preizkuse, pa tudi podatke o fluoksetinu, ki so bili objavljeni v šestletnem obdobju po uvedbi tega zdravila v Veliki Britaniji.

Fluoksetin je selektivni zaviralec privzema serotonina (SZPS), ki je po vsem svetu najpogosteje predpisan. SZPS so prvi resnično izvorni napredek v zdravljenju depresije po uvedbi tricikličnih antidepressivov in zaviralcev monoaminske oksidaze (MAO) v petdesetih letih. V sedemdesetih in osemdesetih letih so se pojavili modificirani triciklični antidepressivi, ki pa niso bili bistveno boljši od dotedanjih zdravil. Učinkovitost nekaterih teh zdravil ostaja dvomljiva tudi še danes. Pri večini bolnikov se je za najučinkovitejši antidepressiv izkazal prvi uveden antidepressiv – imipramin. Na žalost pa tudi nobeno novejšo zdravilo ne učinkuje tako hitro kakor prav imipramin, katerega učinek se pokaže že po 2 do 3 tednih. Zato bi katerokoli uspešnejše zdravilo pomenilo uspeh tako rekoč čez noč. Prednost SZPS pred dosedanjimi antidepressivi so blažji stranski učinki in večja varnost, kar se tiče predoziranja. V sedemdesetih letih so strokovnjaki zaradi izkušenj pri zdravljenju rezistentne depresije poudarjali učinkovitost klomipramina. Ta v začetku selektivno deluje na serotonin, njegov metabolit pa zavira noradrenalin, in to v istem časovnem obdobju, ko se pojavijo klinični učinki zdravila. Te izkušnje sovpadajo z obdobjem povečanega zanimanja za vlogo serotonina pri nastanku depresije in z obdobjem razvoja zdravil, ki selektivno zavirajo privzem serotonina, obenem pa ne vplivajo na druge živčne prenašalce tako kot triciklični antidepressivi. Prvo zdravilo iz te skupine je bil zimelidin, ki so ga kmalu umaknili zaradi stranskih učinkov podobnih Guillain-Barréjevemu sindromu, ki so se pojavili pri nekaterih bolnikih. Mnoge tovarne zdravil so razvile SZPS, od katerih so bili v začetku devetdesetih let v Evropi na voljo štirje pripravki in sicer fluoksetin, fluvoksamin, sertralin in paroksetin. Kmalu se jim bo pridružil še citalopram, medtem ko so številni še v pripravi.

Kaj je tako posebnega pri SZPS? Čeprav so po kemični strukturi različni, imajo vsi skupen mehanizem delovanja, to je zaviranje privzema serotonina, ne pa tudi kateholaminov v presinaptične živčne končiče, zaradi katerega se v sinapsah poveča koncentracija serotonina, ki uravnava delovanje postsinaptičnih serotoninskih receptorjev v času, ki približno ustreza kliničnemu okrevanju.

V tem primeru ne gre za kakšno novo lastnost, saj s tricikličnimi antidepressivi dosežemo enak učinek. Tudi selektivnost SZPS ni nekaj posebnega, saj so že znani antidepressivi, ki selektivno zavirajo privzem noradrenalina in tudi dopamina. Raziskave zadnjih desetih let so s postopki spreminjanja presnovkov živčnih prenašalcev poskušale najti skupine bolnikov s prevladujočimi motnjami v delovanju serotonina ali noradrenalina.

Posebnost selektivnih zaviralcev privzema serotonina je predvsem tisto, česar *ne naredijo*. Gre za dejstvo, da ne delujejo na holinergične, histaminske in alfa-adrenergične receptorje (tako kot vsi učinkoviti antidepressivi tudi SZPS delujejo na beta 2-adrenergične receptorje) ter nimajo močnega učinka na direktno modifikacijo receptorjev. Prav zaradi lastnosti, da ne učinkujejo na sisteme živčnih prenašalcev, kar povzroča stranske učinke tricikličnih antidepressivov, so SZPS edinstveni v klinični praksi, saj

omogočajo uporabo terapevtskih prednosti tricikličnih antidepressivov, ne da bi povzročali njihove stranske pojave. Prednosti SZPS so torej razločljive z njihovo farmakologijo. Odsotnost antiholinergičnih učinkov pomeni, da ne povzročajo suhih ust, problemov pri mokrenju, zaprtosti, motnega vida, kardiotoksičnosti in zmedenosti pri starejših bolnikih. Odsotnost alfa-adrenergičnega učinka pomeni, da ne povzročajo posturalne hipotenzije in posledičnih zlomov stegenice pri starejših bolnikih. Odsotnost histaminskih učinkov pa pomeni, da ni nepotrebne sedacije.

Odsotnost sedacije ni vedno ocenjena kot prednost zaradi tradicionalne uporabe tricikličnih sedativov pri agitiranih, anksioznih in nespečnih bolnikih. V teh primerih sedacija zagotavlja bolniku že na začetku zaupanje v učinkovitost zdravila, kar pa ima tudi slabo stran. Večkrat je bilo pokazano, da fluoksetin povzroči enako izboljšanje pri anksiozni in retardirani depresiji, oziroma pripelje do enakega izboljšanja simptomov kot sedativni triciklični antidepressivi pri agitaciji ter psihološki ali somatični anksioznosti. Na voljo so številni dokazi, da so fluoksetin in ostali SZPS podobno učinkoviti kot triciklični sedativi pri zdravljenju anksioznih stanj brez depresije, kot so fobična anksioznost, agarofobija, obsesivno-kompulzivna nevroza ter popoškodbene motnje. V teh primerih imajo SZPS prav tako prednost enake učinkovitosti kot triciklični sedativi ob odsotnosti njihovih stranskih pojavov. Izrazit primer tega je nespečnost. Laboratorijske in psihometrične raziskave so pokazale, da so bolniki v prvih dneh zdravljenja bolj zadovoljni s tricikličnimi sedativi, vendar pa zdravljenje s SZPS (fluoksetinom) po enem tednu doseže enak učinek. Bolniki, zdravljeni s tricikličnimi antidepressivi, imajo tudi po izboljšanju depresije, ko že začnejo živeti vsakdanje življenje, še vedno težave zaradi sedacije, ki jih moti pri dnevnih opravilih. Po drugi strani pa dosegajo bolniki, zdravljeni s fluoksetinom, boljše rezultate pri ocenjevanju koncentracije, pozornosti, psihomotoričnih spretnosti ter reakcijskih časov. Zaradi tega imajo manj kognitivnih in spominskih motenj, lahko vozijo, kar vse omogoča lažje vključevanje v normalno delo in družbeno življenje. Študije so pokazale, da so SZPS psihonevtralni in ne povzročajo sedacije kot triciklični antidepressivi.

Glavni prednosti odsotnosti neprijetnih stranskih učinkov pri fluoksetinu sta večja varnost, saj je predoziranje zdravila težko, in odsotnost motečih stranskih učinkov, zaradi katerih se bolniki redneje držijo navodil o jemanju zdravila.

V sedemdesetih in osemdesetih letih se je pogosto dogajalo, da so bolniki z namenom ublažiti samomorilna in druga depresivna nagnenja, predozirali predpisana zdravila. Ker SZPS nimajo kardijskega vpliva na srce, njihovo predoziranje ne povzroči srčnega bloka ali nastopa ventrikularne ali asistolične aritmije. Medtem pa je kar 70 do 80 odstotkov bolnikov, ki so zaužili preveč tricikličnih antidepressivov, do prihoda v bolnico že umrlo. Nobenemu od skoraj 8 milijonov bolnikov po svetu, ki jemljejo fluoksetin, pa ni uspelo narediti samomora zgolj s tem zdravilom, tudi v primerih, ko je bila prekoračitev odmerka izjemna in so vzeli celo 2 do 3 g zdravila.

Druga prednost SZPS pred tricikličnimi antidepressivi je, da ne povzročijo povečanja telesne teže, kar je včasih zelo moteče, in to še posebno pri bolnicah. Fluoksetin lahko v večjih odmerkih

povzroči celo znižanje telesne teže in se zato v nekaterih deželah uporablja za zdravljenje bulemije.

Skoraj polovica bolnikov, ki jim zdravnik predpiše triciklične antidepresive, teh ne jemlje v skladu z navodili. Čeprav primernih kliničnih podatkov o prenašanju fluoksetina ni, pa podatki o prekinitvi zdravljenja nudijo grobo, a po navadi podcenjeno oceno prenašanja zdravila. Ugotovitve kažejo, da so s slabim prenašanjem zdravila povezani številni dejavniki, vključno kompleksnost predpisovanja (fluoksetin dajmo enkrat dnevno v odmerku 20 mg) in tudi bolnikovo zaupanje zdravniku. Eden najpomembnejših dejavnikov, pomembnih za redno jemanje zdravila, so neprijetni stranski učinki. Tu se resnično pokaže pomembna razlika med SZPS in tricikličnimi antidepresivi. V treh dvojno slepih študijah, kjer so primerjali fluoksetin in triciklične antidepresive, je razmerje glede prekinjenega zdravljenja zaradi stranskih pojavov med fluoksetinom in tricikličnimi antidepresivi znašalo 0,53, 0,43 in 0,58 kljub relativno nizkim odmerkom tricikličnih antidepresivov. To kaže na boljše prenašanje fluoksetina, katerega so imeli raje tudi bolniki. Dolga razpolovna doba fluoksetina je naslednja ugodna lastnost fluoksetina, saj zato izpustitev posameznega odmerka ali neredno jemanje zdravila ne povzroči nujno poslabšanje bolezn.

Izkušnje z uporabo fluoksetina pri bolnikih imam že pet in pol leta, odkar ga prodajajo v Veliki Britaniji, kjer se njegova uporaba hitro povečuje. Na začetku so ga uporabljali predvsem pri bolnikih, ki niso prenašali visokih odmerkov tricikličnih antidepresivov zaradi suhih ust, ortostatske hipotenzije ali motnega vida. Uporabljali so ga tudi pri bolnikih s srčnimi boleznimi, glavkomom, hipertrofijo prostate in epilepsijo. Sčasoma pa so se začeli zdravniki obotavljati pri predpisovanju tricikličnih antidepresivov tudi pri mladih in somatsko zdravih bolnikih. Glavni argument, ki je trenutno v prid tricikličnim antidepresivom, je cena. Vendar pa številne analize stroškov in učinkovitosti zdravila kažejo, da so fluoksetin in drugi SZPS cenejši od najcenejših tricikličnih antidepresivov v obdobju povprečne enoletne uporabe zdravila, če upoštevamo tudi indirektno stroške zdravljenja, kot so bolniški stalež in podpore za brezposelnost, stroške izgubljenih delovnih ur ter stroške zdravstvene oskrbe. Zato so SZPS postali zdravilo izbora. Dolgo razpolovno dobo fluoksetina danes jemljemo kot prednost, saj menimo, da gre za zdravilo, ki je najbolj podobno antidepresivom z depo delovanjem. To dolgo delovanje je glavna razlika med fluoksetinom in drugimi SZPS, katerih razpolovna doba je en dan. V drugih ozirih pa so SZPS zelo podobni, le da fluvoksaminu in sertralinu včasih težje določimo odmerke.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

PRIMERJAVA NOVIH IN STARIH ANTIDEPRESIVOV: PREDNOST SELEKTIVNIH ZAVIRALCEV PRIVZEMA SEROTONINA (SZPS)

B.E. Leonard

Oddelek za farmakologijo, University College, Galway, Irsko

Uvod

Prezaposleni klinični zdravnik se vedno težje znajde med vedno večjim številom novih antidepresivov, ki jih ponuja farmacevtska industrija. Prepričljivega dokaza, da je kako novejša zdravila boljše od že uveljavljenih, ni. Poleg tega so novi antidepresivi precej dražji, zato jih v današnjih časih vedno strožjih proračunskih omejitvah neizogibno spremlja vprašanje o resnični prednosti novih zdravil.

V članku obravnavamo dve glavni vprašanji. Prvo, v čem se delovanje novih antidepresivov razlikuje od starejših tricikličnih antidepresivov? In drugo, kakšne so prednosti novih zdravil glede stranskih učinkov in varnosti? Ker so najpogostejši novi antidepresivi selektivni zaviralci privzema serotonina (SZPS), se bomo v naši obravnavi omenjenih vprašanj omejili na to skupino zdravil.

Splošne lastnosti zaviralcev privzema serotonina

In vitro je pri določenem antidepresivu sorazmerno preprosto ugotoviti, kako selektivno zavira privzem serotonina ali noradrenalina v možganskem tkivu. To lahko ugotovimo z inkubacijo koščka možganskega tkiva v različnih koncentracijah zdravila v serotoninu ali noradrenalinu, označenem s tricijem, nato pa ocenimo, v kakšnem obsegu raziskovani amin ni mogel prodrati v tkivo. Če zdravilo zavira privzem amina in vitro, lahko njegovo zaviralno učinkovitost ocenimo še in vivo, tako da živali (navadno podgani) dajemo zdravilo v različnih odmerkih, nato žival žrtvuemo in ponovno proučimo privzem z možganskim tkivom ex vivo. Pomen takih raziskav ex vivo je v tem, da ne izključimo navzočnosti kakega aktivnega presnovka v zdravilu, ki lahko prispeva k farmakološkemu delovanju osnovne sestavine.

Večina uveljavljenih tricikličnih antidepresivov zavira privzem tako noradrenalina kakor serotonina, čeprav različno močno. To lahko delno pripišemo navzočnosti aktivnih presnovkov zdravila. Amitriptilin, na primer, zavira privzem serotonina in noradrenalina, medtem ko je njegov glavni aktivni presnovek nortriptilin selektiven pri zaviranju privzema noradrenalina.

Številni novejši antidepresivi so visoko selektivni pri zaviranju prenosa serotonina tako in vivo kot in vitro. Primerjavo aktivnosti nekaterih izmed teh zdravil s starejšimi tricikličnimi antidepresivi prikazuje tabela 1.

Navedeni rezultati so bili dobljeni v študijah na podganjih možganih. V poskusih in vitro so vrednosti izrazili kot koncentracijo zdravila (μM), ki v petdesetih odstotkih zavira privzem s tricijem označenega serotonina v preparat živčnih končičev striatuma (vrednosti IC 50). V študijah in vivo so rezultate izrazili v mg/kg zdravila, danega podganam tik preden so žival žrtvovali. Nato je bil privzem serotonina določen in vitro. Rezultati so srednji učinkoviti odmerki (ED_{50}). Navedene so le približne vrednosti, ki

Tab. 1. Moč posameznih antidepresivov pri zaviranju privzema serotonina.

Zdravilo	Moč	
	in vitro	in vivo
paroksetin	0,011	1,9
sertralin	0,058	2,9
fluoksetin	0,27	7,0
fluvoksamin	0,54	7,4
cimelidin	0,45	6,2
klomipramin	0,10	17,0
imipramin	0,81	30,0
amitriptilin	1,20	30,0

služijo le za primerjavo relativnih jakosti nekaterih novih zaviralcev privzema serotonina glede na starejše triciklične antidepresive.

Več teh zdravil ima aktivne metabolite, ki precej podaljšajo njihovo učinkovanje. Na primer, fluoksetin ima razpolovno dobo približno en dan, njegov aktivni metabolit norfluoksetin pa deluje več dni. Druga zdravila, na primer sertralin, se prav tako metabolizirajo v aktivne metabolite, ki so kljub šibkemu zaviralnemu delovanju in vitro v bistvu neaktivni in vivo. Niti fluvoksamin niti paroksetin nimata farmakološko dejavnih metabolitov niti in vitro niti in vivo. Vprašanje prednosti ali pomanjkljivosti antidepresivov, ki imajo dolge ali kratke razpolovne dobe, ima več odgovorov. Če ima zdravilo resne negativne učinke, je treba dajanje takoj prekiniti. Glede na to, da nobeden od SZPS nima življenjsko nevarnih stranskih učinkov, razpolovna doba v njihovem primeru ni najpomembnejša lastnost. V primeru pa, da je potrebno zaviraletc monoamino oksidaze (MAO) nadomestiti s SZPS, postane njegova razpolovna doba pomembna. Da se izognemo pojavu serotoninskega sindroma (huda hipertermija), moramo dajanje SZPS s kratko razpolovno dobo (fluvoksamin, paroksetin, sertralin, citalopram) prekiniti za najmanj 7 dni pred prehodom na zaviraletc MAO. Pri fluoksetinu, ki ima metabolit z zelo dolgo razpolovno dobo, pa to traja 4 do 5 tednov. Ni pa dokaza o kopičenju fluoksetina ali o množenju njegovih učinkov. Resnična prednost dolge razpolovne dobe tega zdravila je vzdrževanje njegove učinkovitosti tudi, kadar ga bolnik pozabi vzeti dan ali dva zaporedoma. Takšne prednosti so zlasti pomembne, kadar s SZPS zdravimo starejše bolnike z depresijo.

Zanimivo je primerjati moč teh zdravil in vitro in ex vivo. Tabela 1 kaže, da je moč in vitro in ex vivo približno enaka, čeprav so razlike v jakosti med zdravili precej manjše ex vivo kakor in vitro. Na primer, paroksetin je približno petkrat močnejši od sertralina in vitro, toda niti dvakrat močnejši ex vivo.

Raziskovalni podatki spodbujajo izpopolnjevanje uporabe teh zdravil. Ali je res pomembno, ali je novi antidepresiv močan zaviraletc privzema serotonina v podganjih možganih ali ni? Verjetno ne! Vzemimo za primer dnevne odmerke posameznih zdravil. Te znašajo 20 do 40 mg za paroksetin, 20 do 40 mg za

fluoksetin in 50 do 150 mg za sertralin. Tabela 1 kaže, da ti odmerki niso v sorazmerju z jakostjo zaviranja privzema serotonina v možganih *ex vivo*.

Privzem serotonina pri bolniku z depresijo

Prevladuje mnenje, da so mnogi antidepresivi učinkoviti zaradi sposobnosti zaviranja privzema serotonina, noradrenalina ali kakega drugega aminskega živčnega prenašalca. Na ta način v sinapsi naraste količina amina, kar omogoči živčevju, da spet normalno deluje. Toda ta razlaga ima resno pomanjkljivost. Prvič, večina antidepresivov, ki zavirajo privzem aminov, deluje takoj na mestu privzema. To se vidi na tkivu podganjih možganov in tudi pri privzemu označenega serotonina v človeške trombocite. Vsi kliniki vedo, da antidepresivi potrebujejo nekaj tednov, preden se pokažejo optimalni terapevtski učinki. Znano je tudi, da so droge (na primer kokain, ki je močan zaviralec privzema aminov) kot antidepresivi neučinkovite. To pomeni, da obstoji veliko nesorazmerje med akutnimi učinki zdravila na mestu prenosa aminov in začetkom terapevtskega odziva, zato je malo verjetno, da bi bilo med obema procesoma kako preprosto razmerje.

Drugič, obstajajo dokazi, da je privzem serotonina v trombocite pri bolnikih z depresijo občutno zmanjšan, ponovno pa se normalizira, ko se bolnik začne odzivati na zdravljenje. Normalizacija prenosa serotonina se obnovi ne glede na tip antidepresiva in je v približni korelaciji s časom začetka učinka zdravila. Mnenje, da dober učinek nove generacije zaviralcev privzema serotonina temelji na dobrem zaviranju prenosa amina pri bolnikih z depresijo, je težko uskladiti z učinki teh zdravil pri zbolelih za depresijo.

Kako antidepresivi delujejo?

Preproste razlage seveda ni. Podrobne biokemične študije pri bolnikih z depresijo v primerjavi z zdravimi prostovoljci oziroma z raziskavami na podganah kažejo, da vsa zdravljenja z antidepresivi povzročajo prilagoditvene spremembe v delovanju serotonininskih in adrenergičnih receptorjev. Čas začetka teh sprememb se približno ujema s časom začetka terapevtskega odziva. Te spremembe, ki vključujejo še povečano občutljivost nekaterih tipov serotonininskih receptorjev in zmanjšano občutljivost beta-adrenergičnih receptorjev, so verjetno le del celotnega procesa prilagajanja, ki zajema številne tipe peptidov in drugih receptorjev (holinergičnih in GABA-ergičnih). Še podrobnejše študije bolnikov z depresijo bodo šele omogočile popolno razumevanje te genetično pogojene bolezni. Podrobna obravnava možnih mehanizmov, prek katerih antidepresivi povzročajo opisane spremembe, je tema najnovejših raziskav.

Prednosti novih zaviralcev privzema serotonina v primerjavi s starimi antidepresivi

Navadno menijo, da so starejši triciklični antidepresivi (na primer amitriptilin) močnejši kot druga generacija zdravil proti depresiji. Kliniki morda mislijo, da so kljub številnim stranskim pojavom in potencialni kardiotoksičnosti še vedno zdravila izbora, zlasti za hudo depresivne bolnike. Navzlic razširjenosti tega mnenja pa je treba učinkovitost novih antidepresivov dokazati v primerjavi s standardnimi zdravili, ki jih v ta namen uporabljajo v kliničnih študijah, na primer z amitriptilinom ali katerim drugim razširjenim tricikličnim antidepresivom. Za dosledno primerjavo je bistven tudi odnos cene in koristnosti zdravila oziroma analiza donosnosti. Za analizo dejanske uporabnosti novega antidepresiva potrebujemo podatke, kot so cena, učinkovitost, prenašanje, stranski

učinki. Upoštevati je treba možnost idiosinkratičnega delovanja, ki zahteva prekinitev zdravljenja ter toksičnost pri predoziranju, ki lahko zahteva intenzivno nego in podaljšano klinično opazovanje, če bolnik sploh preživi samomorilni poskus. To je le nekaj dejavnikov, ki jih moramo upoštevati pri podrobni analizi določene antidepresiva. Žal se pre pogosto kot edino pomembno postavko upošteva le neposredna cena zdravila, zato je resnična vrednost druge generacije antidepresivov pogosto podcenjena. Natančno ni mogoče oceniti stroškov, ki so posledica samomorilnega dejanja s predoziranjem antidepresivov. Kljub vsemu so izračuni pokazali, da so smrtni primeri zaradi tricikličnih antidepresivov v Angliji in Walesu v desetih letih stali prek 41 milijonov funtov: te številke zajemajo izgubo produktivnosti, stroške intenzivne nege, pomoč družini itd. V Združenih državah Amerike so 1986. leta ocenili celotne stroške, povezane z depresijo, na 16 milijard 300 milijonov dolarjev letno. Nedvomno je depresija zelo draga bolezen, zato mora pristojni zdravnik zagotoviti, da je zdravilo, ki ga je predpisal, ne le učinkovito, temveč tudi varno in dobro prenosljivo. Dobro prenašanje je zlasti pomembno, ker se sedaj priporoča vsaj 6- do 12-mesečno jemanje antidepresivov. Zaradi zakonskih predpisov v večini evropskih držav so večino SZPS v Evropi in ZDA preizkušali v obsežnih kliničnih študijah, dolgih najmanj eno leto. Rezultati teh študij kažejo, da so zdravila ne le učinkovita, temveč tudi zmanjšujejo pogostost ponovnega zbolevanja hudo depresivnih bolnikov, ki so prej imeli več napadov depresije letno. Pogosto se spregleda dejstvo, da precejšnja skupina bolnikov z depresijo ne jemlje predpisanega tricikličnega antidepresiva dalj kot nekaj dni, ker ne prenesejo stranskih učinkov zdravila, in to zlasti antiholinergičnih.

Nedvomno imajo vsi antidepresivi stranske pojave, glavna prednost SZPS pa je, da pri predoziranju niso kardiotoksični. Bolniki terapevtske odmerke teh zdravil dobro prenašajo, ker nimajo antiholinergičnih stranskih pojavov. Povzročajo pa lahko prebavne motnje (začetno slabost in drisko), redko pa glavobol. Te pojave pripisujejo okrepljeni prebavni aktivnosti serotonina. Zelo redka so poročila o akatiziji in hiperaktivnosti, ni pa prepričljivega dokaza, da pripomorejo k samomorilnemu obnašanju. Te stranske učinke moramo primerjati z veliko pogostostjo negativnih učinkov, ki se pogosto pojavijo pri bolnikih, ki jemljejo standardne triciklične antidepresive.

Verjetno je najpomembnejši kazalec varnosti vseh novejših antidepresivov število smrtnih primerov, ki so posledica njihovega predoziranja. Pregled za Anglijo in Wales je pokazal, da nedvomno vodita dotiepin in amitriptilin, ki sta antidepresiva, ki ju britanski splošni zdravniki najpogosteje uporabljajo za zdravljenje depresije. Toksičnost posameznih antidepresivov pri predoziranju je prikazana v tabeli 2.

Tab. 2. Relativna toksičnost antidepresivov pri predoziranju.

	Število smrtnih primerov na milijon receptov
Triciklični antidepresivi	
dotipin	53
amitriptilin	50
doksepin	34
imipramin	33
klomipramin	9
Zaviralci monoaminske oksidaze	
tranilcipromin	61
fenelzin	21
izokarboksazid	0
Novejši antidepresivi	
maprotilin	10
trazodon	10
mianserin	5
lofepramin	1
fluoksetin	0
pred kratkim vpeljeni SZPS	
selektivni zaviralci prenosa serotonina	
vsii antidepresivi	36

Zaključek

Terapevtska učinkovitost antidepresivov temelji na njihovi sposobnosti, da normalizirajo aktivnost slabo delujočih živčnih prenašalcev limbičnih delov možgan. Ni dokaza, da bi ta proces normalizacije, ki traja več tednov, učinkoviteje dosegli z novimi zdravili kakor z amitriptilinom ali drugimi tricikličnimi antidepre-

sivi. Novejša zdravila, vključno SZPS, so prav gotovo varnejša glede predoziranja in jih bolniki bolje prenašajo, kar je klinično zelo pomembno, saj zagotavlja boljše sodelovanje bolnikov in zmanjša možnost samomora. Kar se tiče cene zdravila, bi kakovost bolnikovega življenja nedvomno morala imeti prevladujočo prednost. Vendar pa je ta plat zdravljenja prepogosto spregledana, kadar je glavna skrb cena recepta.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

O PSIHIATRIZACIJI IN INVALIDIZACIJI NARODA

Jurij Zalokar

V času sedanje krize in restavracije kapitalizma je veliko držav med utesnjevanjem bolnišnic najbolj oklestilo psihiatrijo. Že tako slabši položaj psihiatrije je marsikje postal nevzdržen. Istočasno s tako ozkosrčnostjo pa naj bi psihiatri širokogrudno omogočali invalidsko upokojevanje zavarovancev. Se pravi, da je država z okleščanjem psihiatrije manjšala svoje izdatke, a jih obenem z upokojevanjem na videz nerazumno večala.

Take in podobne paradokse in dileme, ki so z njimi v zvezi, opazujemo redno pri psihiatričnem delu, posebno še pri delu v invalidskih komisijah. Psihiater postaja vse bolj soudeleženec pri dogajanju, pri katerem čuti, da je porinjen v vlogo, ki je v nasprotju z njegovo zdravniško etiko, ali da ravna napačno, karkoli že stori. Od kod taki paradoksi in težave?

Oglejmo si jih skozi prizmo, ki jo predstavlja delo v invalidskih komisijah. Te komisije so kot nekakšno žarišče, kjer se družbena in strokovna kriza razkrivata v povečani obliki. Pomagajo nam spoznavati resnico o našem času, stroki in bolnikih ter o nas samih. Komisija je tedaj kot nekakšen daljnogled ali razgledna točka, ki približa očem sliko in ozadje dogajanj, v katera smo vpleteni.

Uvodoma nakazani paradoks moremo razumeti le, če upoštevamo današnjo politično in družbeno stanje. Pri tem ne gre za kaj »postkomunističnega« ali »balkanskega«, kot nas slepi propaganda, ampak za veliko bolj splošen svetovni pojav. Stanje v družbi še najlepše ponazarja zgodba iz Skopja, ki nam jo je nekoč pripovedoval profesor Milčinski, ko je tam po potresu sodeloval pri identifikaciji žrtev. Zgodba govori o vojakih, ki so se v neki kasarni zbirali za jutranji raport. Naenkrat so opazili vsakovrstno golazen, ki je bežala na prosto iz špranj in kleti. Potem se je streslo. Rušilni potres je zavil Skopje v prah.

Tako nekako je zdaj. V sedanji krizi opazujemo našo ponotrano golazen, kako prihaja na dan in vrešči. Najslabše lastnosti in najtemnejši časi, ki so se zdeli za vedno premagani, so spet tu. Vstajajo trupla preteklosti skupaj s svojimi zastavami in fevdalnimi grbi. Pohlep, sovraštvo, strah, bojazen, napadalnost, hlapčevanje, vse to in veliko več zopet vlada človeku. Z njimi so prišli umor, izdaja, samomor, rasizem, medverska nestrpnost, nacionalizem, vojna... Ni treba naštevati naprej. Današnji človek kriči »Primate tatu!«, pa je sam tat, ali brata dolži ubijalstva, pa sam ubija. Sosed obdolžuje soseda za zločine, ki jih sam počne. Namesto socialnega čuta govori sebičnost. Vrednote, tudi narodne, služijo samo za kulise, izza katerih preži zver. Verstva postajajo zastave, pod katerimi se zbira vojske.

Vsemu temu pravi sociologija anomija. To je razkroj, ki ničemur in nikomur ne prizanese. Vse izgublja svojo pravo podobo in vrednost. V našem primeru psihiatrija ni več psihiatrija, invalidnost ni invalidnost, govornica srca ni govornica srca. Vse je nekaj drugega, vse postane kot golazen, ki skozi špranje sili na dan.

Pri takih okoliščinah lahko tudi izrek o nesposobnosti za delo postane samo kulisa: ne govori o obstoju ali neobstoju invalidnosti, ampak izraža zahtevo, da je treba toliko in toliko zavarovancev, ki bi sicer izgubili delo, umakniti v penzijo in s tem doseči, da se družbena stiska prikaže kot zdravstvena. Politika hoče tak alibi, da narod ne bi opazil, kam ga je privedla. Čisto drugače se namreč sliši, če govorimo o invalidih, kot pa o nezaposlenih. Za državo je tudi varnejše, če ima invalide. Kdor to je, ali misli da je, bo s svojimi prošnjami in pritožbami nadlegoval

zdravnika; če pa je kdo brezposeln, mu lahko lepega dne pride na misel, da z drugimi ogoljufanimi državljani stopi na barikade za boj za svoje pravice. Invalidsko upokojevanje torej na tak način postane prispevek k zamegljevanju prave družbene nesreče. Ta pa se z zamegljevanjem samo še povečuje in zori za poslednjo krizo, podobno kot absces, ki kliče po kirurškem nožu.

Ob grožnji nezaposlenosti iščejo ljudje kakršnokoli rešitev za svoj vedno težji položaj. Z upokojitvijo upajo najti socialno varnost. K njej zato težijo tako bolni kot še veliko bolj tisti, ki jim nič ne manjka. Kaj vse bodo pri tem izgubili, ne pomislijo. Prvi z upokojitvijo izgubijo naravno motivacijo, drugi zabredejo v moralno rabsulo, saj uživajo nekaj, do česar nimajo pravice. Državi pa je v obeh primerih prav. Stroške pokojnin počasi skreše na raven, ki je nižja od izdatkov za kake podpore. Pri tem najde dvojno zadovoljstvo: predstavi se kot človekoljubna pri svoji skrbi za invalide, obenem pa se izogne srda in nevarnosti socialnega nemira, ko bi namesto vojske invalidov imela vojsko nezaposlenih.

To je igra, ki vse izpridi. Podobno igro so igrali v ZDA v času vietnamske vojne. Kdorkoli si je pridobil psihiatrično potrdilo o nesposobnosti za vojsko, je bil oproščen, čeprav je bil zdrav. Za potrdilo je moral veliko plačati psihiatru, ki ga praviloma sploh ni videl: zadeve so se urejale kar po pošti. Kljub temu ni bilo ne sodnih pregonov psihiatrov ne njihove tovrstne klientele. Država je pač vedela, da tisti, ki se pustijo korumpirati, ne bodo delali revolucije, ne bodo sodelovali v protivojnih demonstracijah in ne bodo motili miru, ki si ga je oblast želela zase. Postali bodo dosmrtni privrženci, hlapci in opora oblasti.

Take okoliščine pa so skrajno nevarne, saj igra kulis in prevare sproži številne začarane kroge in vrtince, ki se vrtinčijo navzdol v moralni in družbeni razkroj.

Psihiater, ki je desetletja gradil temelje socialne psihiatrije in dokazoval, da je njegov bolnik človek, ki je kljub bolezni sposoben kaj prispevati in kaj delati, mora zdaj naenkrat vse to zanikati in izrekati: »Nesposoben za vsako delo.« Na lepem mora zanikati svoje znanje in svojo vest. Obsojati mora svoje bolnike na socialno smrt, ne da bi se pri tem zavedel svoje etične katastrofe. Iz ljudi, ki še upajo, dela ljudi, ki ne smejo upati na nič več. Homo faber se znajde za rešetkami brezdelja in asocialnosti. Rešen hospitalizma nekdanjih razobličnih azilov pade v še pogubnejšo osamitev. Množice bolnikov so danes prepuščene cesti, parkom, napuščem, predorom in izkoriščevalskim prenočiščem.

Ugled psihiatrije upravičeno pada. Z manj ugledno stroko, še bolj marginalizirano kot prej, pa potem ni težko pomesti, ni težko spremeniti njenih zemljišč v cestišče, češ za »norce je vse dobro«. Tu mislim na cestišče štiripasovne ceste, s katerim hočejo razklati ljubljansko psihiatrično kliniko, namesto da bi našli sredstva za gradnjo nove, če trase cestišča res ni mogoče prestaviti drugam. Bolj ko je psihiatrija razvrednotena, manj je verjetnosti, da bi v takih bitkah zmagovala.

Nadaljnja posledica razkroja je, da raste navidezna upravičenost zloglasnih antipsihiatričnih in alternativnih gibanj, ki se sicer širijo še zaradi drugih razlogov. Tako zmeda kot »reševanje« zmede z antipsihiatrijo je seveda skupaj v službi države. »Osvobajanje« psihotikov namreč kanalizira revolucionarnost mladih na rob družbenega dogajanja. Po enakem receptu so v ZDA v času vietnamske vojne pristopili k demontaži psihiatričnih ustanov.

Gre za metodo grešnega kozla (buc émissaire), ki jo je opisal psihiater Baruk. To je metoda, ki zlorablja, karkoli je marginalizirano. V našem primeru psihiatrijo in njenega bolnika. Šele potem sledi ostali narod. V ozračju laži in prevare raste strah, nastopi splošna demoralizacija; to pa si oblast želi, saj ni nič lažjega, kot manipulirati demoralizirano ljudstvo.

V psihiatriji prihaja v takem ozračju še toliko lažje do zdrsov tudi iz drugačnih razlogov. Preden se ozremo nanje, je potreben k prejšnjemu razmišljanju še dodatek, da se srečujemo s primeri, ko je stiska ljudi tako huda, da bi bilo vztrajanje pri načelih zgrešeno. Ali drugače, zdravnik mora včasih ugotavljati delaneznost, čeprav je ni, enako kot med vojno, ko je reševal borce odpora s strelnimi poškodbami z lažnim spričevalom glede ranitve, saj bi jih sicer okupacijska oblast likvidirala. Sem pa tja se zgodi, da je govoriča srca drugačna od vseh načel. Toda tako je vendarle dokaj izjemno. Če iz izjem delamo pravilo, in to se danes dogaja, ne ravnamo niti po srcu niti po načelih, ampak iz gole nevednosti ali slabosti.

Pojav psihiatrizacije (ko nepsihiatrična stanja psihiatrično obravnavamo) in invalidizacije pa se ne povezuje samo s trenutnimi družbenimi okoliščinami, ampak ima še druge korenine. Med njimi je vprašanje psihiatrične diagnostike. Zanemarjanje nozoloških osnov je privedlo do diagnostične ohlapnosti, zaradi katere so se najprej zabrisale meje med psihozami, potem med psihozami in drugimi psihopatološkimi stanji in končno med psihopatološkimi in normalnim. Nozološke osnove, ki jih je zastavil Kraepelin, je pomagal odplaviti val, ki je poskušal v psihiatrijo vnesti psihodinamična in sociogenetska spoznanja. Z njimi smo dobili koncept shizofrenije, ta pa je sčasoma v praksi zajela kar vsa paranoidna stanja, ne glede na etiologijo. Podobno se je širila depresija v nekak kontinuum. Naletimo pa celo na povratek k Griesingerjevi enotni psihozi. V diagnostičnem kaosu, ki je tako nastal, je imela antipsihiatrija lahko delo.

Skupaj z diagnostično zmedo se je razširilo nekritično predpisovanje sodobne psihofarmakoterapije. Delno je sama pripevala k varljivemu vtisu, da diagnostična diferenciacija sploh ni več potrebna. Razen tega je ta terapija zaradi stranskih pojavov pomagala zabrisati pravo klinično sliko. Nekoč značilni »praecox Gefühl« se je npr. izgubil v ekstrapiramidalno zaznamovani mimiki ali pa je taka mimika sugerirala diagnozo shizofrenija, čeprav je šlo za depresijo... Končno smo pričeli z visokimi odmerki zdravil kot boleznim obravnavati normalna čustvena stanja, kakršna spremljajo hujše osebne in družbene pretrese. Celotake, normalne reakcije, najdemo označene kot 295.3 ali 296 po mednarodni klasifikaciji bolezni!

Večletno predpisovanje psihofarmakov, posebno imamo tu v mislih depo preparate, samo po sebi invalidizira oziroma povzroča iatrogeno nevrološko in psihopatološko stanje. Mislimo moramo tudi na pojav odvisnosti v zvezi z nevroleptiki in antidepresivi. Na koncu srečamo pred invalidsko komisijo docela potolčenega človeka, pri katerem sploh ni več jasno, ali je v preteklosti bila kaka psihoza ali pa le trenutno psihično izravnovešenje. Podatki v literaturi kažejo, da taka nevarnost preži še prav posebno na ljudi v stresnih okoliščinah. Pravcato »epidemijo shizofrenij« so npr. v Avstraliji diagnosticirali pri vojaki in imigrantih.

Tu je treba omeniti tudi dobičke farmakoindustrije. Povezuje se ne le z opisanim kaosom, ampak tudi s sodobno težnjo, da bi kar vse čustvene in družbene težave psihiatrizarali in urejali s kemoterapijo. V takih okoliščinah je umljivo poseganje po vedno višjih odmerkih zdravil in po polipragmaziji. Ni redko, da pri zavarovancih pred invalidsko komisijo najdemo podatke, da so hkrati jemali celo po dva nevroleptika, antidepresiva, benzodiazepina in še kaj, vse v visokih odmerkih. Vse to je obenem način zamegljevanja resnične družbene stiske in odgovornosti. Zasvojenost, droge, alkohol, invalidnost, seksualna manija, industrija zabave in celo samomor so za sodobne družbe pri-

kladnejši urrejevalci življenja, kot bi bila korenita socialno-politična reforma.

Ne nazadnje pokaže delo v invalidskih komisijah značilno odsotnost resnih psihoterapevtskih in socioterapevtskih poskusov obravnave. V zvezi s tem opazujemo še en paradoks: več ko je v ospredju zanimanja psihiatrov skupinska in individualna psihoterapija, več je farmakoterapije oziroma več je bilo do nedavnega elektrokonvulzijskega zdravljenja. Psihiatrija, sama marginalizirana, ima svoje lastno obrobje, to pa predstavljajo osebe, ki niso ne mlade, ne privlačne, ne zelo inteligentne, ne družbeno pomembne: skratka osebe, ki ne sodijo v sklop sindroma YAVIS (young, attractive, verbal, intelligent)...

Na tem mestu je še enkrat treba poudariti, da je vnašanje nereda v psihiatrijo v zvezi z družbenimi pojavi, ki koreninijo v najbolj razvitih zahodnih državah in se povezujejo z ideologijo novega kapitalizma, imenovanega tudi reganizem in tečerizem. Ocenjevati žalostne posledice takega novega svetovnega reda kot »balkanske« ali »slovenske«, je popolnoma zgrešeno. Nedavno je ameriški strateški svetovalec Brzezinski odkrito priznal, da gre pri tem za uvajanje urejenega nereda, pri čemer želijo imeti ZDA vodilno vlogo. Z drugimi besedami: gre za ista načela, kot jih uporablja policijska metoda terapevtske skupnosti, ki ustvarja nered pri dnu, obenem pa pazi, da nered ne uide izpod nadzora in ne zajame vodilnih slojev družbe.

Kako odpomoči? Kratkoročni izgledi so precej mračni. To pa zato, ker ljudje, sem sodijo seveda tudi strokovnjaki, praviloma ne sledijo moralnemu imperativu, ampak se ozirajo po tistem, kar je v navadi in kar je zato še najbolj oportuno. Veliko lažje je npr. množico anksioznih ljudi odpraviti s tabletami, kot pa pripraviti jih k temu, da se z življenjskimi težavami ustrezneje spoprimejo. Za osebno varnost se taki mentaliteti zdi, da je najmanj tvegano psihotikom nadeti kemično ovratnico, podobno kot včasih prisilni jopič in rešetke na okna. Tako pa ni samo najbolj varno, ampak deluje v tej smeri tudi farmacevtska industrija in trgovina, zraven pa še oblast zaradi prej navedenih razlogov. Ubogati »cesarja« je kažiopot, ki mu vedno znova sledita človeška moralna beda in pokvarjenost. Tega ne odpravi noben seznam želja. Računati moramo, da bodo nakazane okoliščine še dokaj časa ovirale resno psihiatrično prakso.

Seveda so še drugi razlogi za neprimerno ravnanje. Večinski zgled lahko pritegne tudi najbolj dobronamerne strokovnjake. Vplivajo lahko tudi prevladujoči vrednostni pogledi, ki onemogočijo potrebo po razlikovanju in zveržijo pogled.

Še vedno smo sicer soočeni z enakimi težavami kot nekoč porodničar Semmelweis. Vendarle je prav Semmelweis porok upanja, da dobro vendarle zmaga, če se zanj borimo. Čeprav je on sam padel pod udarci mračnjaštva njegovega časa, je njegov boj proti porodniški mrzlici končno vendarle uspel.

Kljub trenutni zmedbi nam delo v invalidskih komisijah prav tako že kaže na svetlejši strani. Kali resnice in realne presoje le niso povsem nemočne. Ko zavarovanci pripovedujejo o svojih težavah, že uvidevajo, da zanje ni kriva bolezen, ampak nekaj drugega. Ne upajo si sicer še pomisliti na čas, ko se bo plima teme spet umaknila dnevu. Kar zadeva stroko, pa je tako upanje upravičeno. Prava mera socialne psihiatrije in diagnostike ter farmako- in psihoterapije v psihiatriji ni iluzorno pričakovanje. Upanje torej lahko imamo, da bo vendarle prevladal imperativ, kako pomagati, in ne imperativ, kako psihiatrizarati in invalidizirati. Kjer je invalidnost resnična, to pomeni predvsem skrb, kako ohraniti preostalo delazmožnost ter z njeno pomočjo spet ojačiti omajano osebno integriteto. Kar pa zadeva nepsihiatrične stiske, ki so dostikrat subjektivno veliko hujše od psihiatričnih, preostaja upanje, da jih začnemo reševati njim primerno. V času, ko je marksizem v nemilosti, je v tej zvezi vendarle treba poudariti, kako zelo prav je imel, ko je zahteval, da se stiske ne rešujejo z lažnim usmiljenjem in karitativno hipokrizijo.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

DA BI BILA ZADOVOLJNA OBA – BOLNIK IN ZDRAVNIK

Metka Klevišar

Ob študentih petega letnika medicine, s katerimi se srečujem pri vajah v okviru predmeta onkologija, premišlujem, kaj bi bilo dobro, naravnost nujno potrebno, dodati k vsemu ostalemu, kar jim študij na Medicinski fakulteti nudi.

Najbolj pogrešam komunikacijo, ki ji na Medicinski fakulteti ne posvečajo posebne pozornosti. Predpostavlja se, da ima vsak, ki se odloči za študij medicine, že po naravi smisel za delo z ljudmi, ker bi si sicer izbral drug poklic. Tako je prepuščeno vsakemu posamezniku, da se znajde, kakor ve in zna. Vsi vemo, da nastaja največ problemov v našem življenju ravno zato, ker ne znamo ali znamo preslabo komunicirati. Problemi komunikacije v odnosu zdravnik–bolnik lahko vnašajo nezadovoljstvo na obeh straneh, kljub strokovno zelo dobro opravljenemu delu. Menedžerji (rav-natelji) so že zdavnaj spoznali, kako pomembno je, da znajo dobro komunicirati s poslovnimi partnerji. Dobra komunikacija jim prinaša boljše poslovne stike in večji dobiček. Zato ni čudno, da redno prirejajo seminarje in tečaje o menedžerski komunikaciji. V medicini pa se vedemo tako, kot da vse obvladamo, in se tega pogosto izogibamo. Koliko pozornosti posvečamo zdravnikovi problemu komunikacije, ki je tako osrednjega pomena pri zdravnikovem delu, vidimo že, če pogledamo, čemu so posvečeni seminarji, tečaji, predavanja itd., namenjeni izobraževanju zdravnikov. Komunikacije praktično ni na programu. Dejstvo pa je, da komunikacije ne moremo nikoli povsem obvladati, da se je moramo neprestano učiti in da imamo pri tem vedno občutek; da se odpravljamo na negotovo in neznano pot.

Zakaj je temu tako, čeprav vsi dobro čutimo, da imamo velik primanjkljaj ravno na tem področju? Morda zato, ker bi morali pri tem odložiti svojo poklicno masko in nastopiti kot ljudje, ranljivi in krhki. Tega pa se bojimo, ker nam tudi nihče ne pomaga reševati osebnih stisk, ki pri srečevanju z bolniki nastajajo v nas. Poklicna maska služi zdravniku kot obramba. Ni lahko, če moraš velik del svojega življenja preživeti z masko. Toda kdo pomaga zdravniku reševati njegove osebne probleme, ki se pojavljajo ob vsakodnevem srečanju z bolniki, ki od njega pričakujejo pomoč? Zdravnikove stiske so ob tem lahko zelo hude. Mnogo mlajših kolegov slišim pogosto tožiti: »Te teže ne bom zdržal do upokojitve! To presega moje moči!« Ni čudno, da je življenjska doba zdravnikov krajša kot sicer, da je tudi število samomorov med njimi razmeroma veliko.

Spominjam se, kakšno težo so občutili mnogi študentje petega letnika medicine, ko se je moral vsak sam tri četrt ure pogovarjati s svojim bolnikom, brez prisotnosti mentorja ali kolegov. On sam je moral voditi pogovor, ne samo o posameznih bolezenskih simptomih, ampak tudi o bolnikovem doživljanju bolezni. Mnogi študentje so se tega v začetku zelo bali, saj se niso še nikoli iz oči v oči pogovarjali z bolnikom, posebno še z bolnikom z rakom, ki ga muči cela vrsta težkih bivanjskih vprašanj. Pozneje pa so bili navdušeni. Posebno še zato, ker so se v pogovoru z bolnikom srečali ne samo strokovno, poklicno, ampak kot ljudje. Priznali so, da so se od bolnikov veliko naučili, da so jim bolniki večinoma pomagali premagati zadrego in stisko, ki so jo v začetku občutili.

Vsi pa so izražali željo, da bi v času študija medicine takšnim pogovorom posvečali več pozornosti, saj bo to del njihovega vsakdanjega dela pri opravljanju zdravniškega poklica. Mnogi študentje so tudi povedali, da jim je bilo pri takšnih pogovorih v oporo vse, kar so prinesli iz svoje družine, v kateri so se srečevali z boleznijo in umiranjem.

Premišlujem tudi o svojem študiju medicine. Nihče nas ni pripravljaj na spremljanje hudo bolnih in umirajočih, pa tudi žalujočih svojcev, na stisko, ki jo pri tem doživlja tudi vsak zdravnik. Kot da osebno doživljanje tako bolnika in njegovih svojcev, kot tudi zdravnika, sploh ni stvar medicine. V resnici pa ravno tu nastaja največ stisk – in temu nihče ne more uiti. Tudi če o tem nočemo govoriti in če na zunaj zanikamo, da nas to prizadene.

Ob tem se pojavljajo tudi temeljna vprašanja: Kaj je zdravje? Kaj je bolezen? Kaj pomeni zdraviti? Tudi o tem bi bilo treba več govoriti. Definicija zdravja po SZO nas gotovo ne more zadovoljiti. Ko sem vprašala študente, kaj je zanje zdravje, so mi zrecitali definicijo zdravja po SZO in dodali: »Tako smo se naučili za izpit – ampak več o tem nismo razmišljali.« Pa bi bilo dobro, da bi kot bodoči zdravniki razmišljali tudi o tem. Iskati bi bilo vredno tudi tisto, kar je skupno vsem terapevtskim poklicem, kar lahko različne terapevtske poklice med seboj povezuje in dopolnjuje. To iskanje bi morda pripomoglo, da bi bilo sodelovanje med različnimi terapevtskimi poklici boljše, predvsem v dobro bolnika, pa tudi v dobro vseh terapevtov, da bi se pri delu bolje občutili.

Ponudbe Balintovih skupin za študente so gotovo zelo dobrodošle, in razveseljivo je, da se mnogi študentje vanje vključujejo. Vendar pa je to neobvezno in tako tudi daje vtis, da se Medicinska fakulteta uradno ne zaveda velikega pomena komunikacije in razčiščevanja temeljnih vprašanj za študij medicine.

Vprašanje je tudi, kako bi bilo te vsebine študentom najbolje ponuditi. Gotovo jih ne bi pritegnila predavanja, kjer bi samo poslušali in potem morda iz te snovi še delali izpit. Izkušnje kažejo, da to študentov ne pritegne. Komunikacije z bolniki in temeljnih vprašanj v zdravstvu bi se morali lotiti tako, da bi študentje začutili potrebo po tem, da bi to doživljali kot nepogrešljiv del njihove priprave na delo z bolniki. Učenje komunikacije si predstavljam samo v obliki seminarjev in učnih delavnic, vedno povezano z vsakdanjo prakso. Pri tem bi bili študentje vključeni s svojim osebnim odnosom, z vsem, kar prinašajo s seboj iz svoje družine, z vsem, kar so si z izkušnjami pozneje še pridobili, predvsem pa tudi z vsem, kar bi doživljali v odnosu do bolnikov pri praktičnih vajah na raznih klinikah. Samo tako bi to bilo lahko zanimivo tudi za študente.

S prizadevanjem za boljše komunikacijo pa ne bi smeli zaključiti z odhodom z Medicinske fakultete. Ostati bi moralo pri vseh zdravstvenih poklicih ves čas kot obvezen del nadaljnega izobraževanja. In morda bo sčasoma zdravstvo tudi uradno priznalo, da je pogovor z bolnikom nepogrešljiv, nujen del vsakega zdravljenja – ne kot alternativa stroki, ampak kot nujna povezava s stroko. Zato je treba pogovoru nameniti tudi dovolj časa pri vseh terapevtih in jih na pogovor pripraviti.

Jubileji

PODPREDSIEDNIK MHS,
ZDRAV. SVETNIK
DR. DAVORIN VALENTI
80-LETNIK

Friderik Pušnik

Ko se radi pohvalimo, da je naša malone že zamrla leta 1968 obnovljena medikohistorična sekcija SZD/MHSSZD, ki je dobila svoj domicil v Mariboru, ena najbolj agilnih sekcij Slovenskega zdravniškega društva, ne smemo pozabiti, da je njeni uspešnosti posebno v zadnjih letih botrovala v veliki meri prizadevnost, klasična izobrazba in velika ljubezen našega slavljence do zgodovine medicine.

Po prebiranju njene jubilejne spomenice 1968.–1978. leta njegovega imena sicer ne najdemo v kroniki, ki jo je napisal pokojni prim. dr. E. Pertl, ampak v pregledu publikacij iz zgodovine medicine in farmacije ter veterinarstva tega obdobja v članku: «Oris partizanske sanitete na Primorskem» (drugo nadaljevanje, Zdrav-



stveni vestnik 42, 1978) in v članku z enakim naslovom (peto nadaljevanje, Zdravstveni vestnik 47, 1978).

Navedba spomenice potrjuje, da se je slavljencec poleg zdravniškega in upravnega dela posvetil predvsem zgodovini partizanske sanitete in se šele v 9. desetletju našega stoletja pričel ukvarjati tudi z drugimi medicinsko-zgodovinskimi temami. To je pogojevala predvsem njegova bogata vojaškosanitetna kariera. Rojen 30. septembra 1914 v Ilirski Bistrici v družini železniškega uradnika in po maturi na klasični gimnaziji v Ljubljani ter promociji iz celokupne medicine v Zagrebu ter stažiranja in volontiranja v Splošni in ženski bolnišnici v Ljubljani je ob vstopu v NOV bil najprej upravnik pomične bolnišnice 30. divizije. Hitro za tem je bil postavljen za referenta sanitete v 19. brigadi S. Kosovela in zdravnik na sanitetnem odseku IX. korpusa, nato pomočnik šefa sanitetnega odseka vojne oblasti IX. korpusa. Po koncu vojne je bil najprej pomočnik šefa sanitetnega oddelka komande mesta Trst, kasneje pa upravnik vojne bolnišnice v Rimskih Toplicah. Nato je bil krajši čas načelnik sanitete 43. divizije, upravnik vojne bolnišnice v Mariboru, se z njo selil v Varaždin in bil leta 1951 s činom majorja imenovan na upravnika sanatorija Pohorski dvor v Hočah pri Mariboru, kjer je izstopil iz vojske.

Razumljivo, da je videl v svojem vrhovnem komandantu in takratnem poglavarju države ter režima, ki ga je ta poosebljal, ne samo vizije, ampak uresničitev verzov znamenite Prešernove »Zdravice«. Po prepričanju humani socialist, poklicni hipokratovec in zanesljiv član partije ni nikoli vsiljeval svojega prepričanja drugemu niti na najbolj obziren način. Prijeten sogovornik je bil o zmagovitih partizanskih bitkah, ne spomnim se pa razgovora z njim o koncu druge svetovne vojne. Izogibal se je tega razgovora,

kot da bi slutil, da je izbojevani mir rakava rana razpada njegovih idealov. Kot sem kot predstojnik prve splošne ambulante v Hočah, kamor je pripadalo zdravstveno osebje sanatorija, kateremu je načeloval, ob odhodu na mojo specializacijo bil na poslovilnem obisku pri njem, sem ga pravzaprav komaj spoznal.

Delo upravnika sanatorija je slavljencec opravljal do leta 1970, ko je bil ta združen z bolnišnico v Mariboru. Od tega leta do upokojitve 1974. leta je bil pomočnik direktorja bolnišnice za strokovne zadeve. Ob mojem odhodu v okviru tehnične pomoči v Libijo sva ga z mojo pokojno ženo obiskala v njegovi pisarni. Rekel mi je: »Vi se pa samo poslavljate.« Bil je to eden od prisrčnih razgovorov predstojnika s podrejenim. Po upokojitvi je vodil dispanzer za borce. Kot marljiv predsednik sekcije za partizansko saniteto je bil sourednik Zbornika dokumentov in podatkov sanitetne službe NOB na Zborniskem od 1941.–1945. leta. Še danes je neutrudljiv predavatelj pri RKS in MHS, ki je od 17. 3. 1988 njen podpredsednik. Kot direktor za strokovne zadeve bolnišnice je podal v glasilu Združeno zdravstvo bogat zgodovinski oris razvoja organizacijske in upravljaljske dejavnosti v mariborski bolnišnici od 1799–1984. Pisal je o Potrčevih nagradjenih 1987. Dragocen je njegov prispevek v časopisu za zgodovino in narodopisje v številki, posvečeni Andreju Perlahu, v katerem opisuje gospodarski in politični položaj v Svečini, rojstnem kraju edinega slovenskega polihistorja v prvi polovici 16. stol., v času druge svetovne vojne in okupacije. Zadnjemu zvezku Enciklopedije Slovenije je prispeval dva članka o partizanskem zdravstvu, slovenski partizanski saniteti. Od njegovih predavanj, ki jih je imel v okviru MHS, bo ostalo v spominu predavanje o J. V. Valvasorju, rojenem Ljubljancu, polihistorju 17. stol. Predavanje je bilo prikazano tudi v programu Borštnikovega srečanja za leto 1992. Skupno s prvim rektorjem mariborske univerze prof. dr. Bračičem in prvim direktorjem U. K. Maribor prof. dr. Brunom Hartmanom je bil slavljencec povabljen ob njihovih jubilejih k takratni županji Magdi Tovornik. Sicer pa je nosilec več odlikovanj in priznanj. Prejel je Kajuhovo in Potrčevo nagrado in je tudi častni član SZD. Menim, da je v njegovem prispevku na prvih Pintarjevih dnevih v Ljubljani, kjer je predaval o starejših in mlajših zdravnikih – literatih, ki niso bili na dnevih posebej omenjeni, pod naslovom: »Da ne gre v pozabo«, njegovo spoštovano ime med njimi manjkalo; nekdanji predstojnik kirurškega oddelka v Mariboru prim. dr. Janko Držečnik mi je dal na vpogled sonet z akrostihom, ki ga je dr. Valenti svojemu kolegu in dragemu prijatelju spesnil ob njegovem visokem življenjskem jubileju. Tu ga priobčujem, s tem ga želim predstaviti našemu zdravniškemu društvu tudi kot pesnika.

Članstvo MHS mu želi še mnogo let, da bi s svojo nevsiljivo, toplo in dobrohotno naravo še dolgo miroljubno vplival na nas. Mi pa Ti pravimo, dragi Davorin, radi Te imamo.

*Je sončno Pobjorje te položilo,
amice, v zibko ribniškega kmeta.
Neskončno daleč so že tista leta –
kar osemdeset jih je že minilo.*

*Učenec si Hipokratov. Obilo
Dobrot se ti v zaslužen venec spleta.
Resnica ti bila je vedno sveta,
življenje tvoje mnog je sad rodilo.*

*Enkrat tvoj talent in pridnost, znanje!
Čvrst mož! Nikoli nisi bil povprečen.
Naj ti velja vse naše spoštovanje.*

*In zdaj, ko tvoj je lik ovekovečen,
ko je končano uljudnostno dejanje,
Uživaj pozna leta zdrav in srečen!*

Odmevi

SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI

Matjaž Rode

Aprilska številka Zdravniškega vestnika je skoraj v celoti posvečena spolno prenosljivim boleznim (Zdrav Vestn 1995; 64), saj je bila to strokovna tema rednega letnega srečanja Slovenskega zdravniškega društva.

Članke so prispevali naši priznani strokovnjaki in skoraj popolno so prikazali epidemiologijo, etiogenezo, kliniko in zdravljenje najpogostejših spolno prenosljivih boleznih današnjega časa.

Ustna votlina je pokrita z večskladnim ploščatim epitelijem, ki na nekaterih mestih v ustih tudi poroženeva in prav ta velika histološka podobnost oralnega in epitelija v ano-genitalnem predelu je tudi vzrok, da se nekatere bolezenske spremembe, ki so jih avtorji tako slikovito opisali v tej številki naše revije, pogosto vidijo tudi v ustni votlini.

Pri opisu izvengitalnih okužb virusa herpes simpleks je zato nujno poleg prstov in oči omeniti tudi perioralno področje (1). Pomemben rezervoar citomegalovirusa je sluznica ustne votline in vedno več avtorjev mu pripisuje pomembno vlogo pri nekaterih oblikah rekurentnih aftoznih ulceracij v ustni votlini, ki so najpogostejša bolezenska sprememba v ustih, saj vsaj občasno pestijo kar 20% populacije (2, 3).

V nekaterih bolezenskih spremembah na ustni sluznici pa so v zadnjem času odkrili več tipov humanega virusa papiloma (tipi, ki so jih našli, so: 1, 2, 4, 6, 7, 13, 16, 18, 32 in 37). Tipa 13 in 32 sta, kot kaže, sploh prisotna samo v ustni votlini, tipa 16 in 18 pa sta iz skupine visoko rizičnih tipov humanega virusa papiloma in so njuno DNA odkrili tudi pri okoli 61% karcinomov v ustni votlini (4-7). Ploščatocelularni karcinom pa tudi v ustih neprestano narašča in se tudi pri nas približuje 10% vseh novo odkritih rakov. Prav zato menim, da bi v poglavje, kjer so opisane nekatere epiteljske novotvorbe grla, sodil opis nekaterih podobnih sprememb v ustih, saj velja tudi za ustno sluznico eden od zaključkov srečanja na Bledu, ki pravi, da je povezava med okužbo z določenimi tipi humanega virusa papiloma in nastankom nekaterih novotvorb tako očitna, da je nujno zgodnje odkrivanje takih sprememb.

Literatura

1. Moniaci D, Greco D, Flecchia G, Raiteri R, Sinicco A. Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV-1 related oral lesions. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 453-3.
2. Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphthous ulceration: a possible clinical manifestation of reactivation of varicella zoster or cytomegalovirus infection. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 46-9.
3. Leimola Virtanen R, Happonen R, Syrjänen S. Cytomegalovirus found in oral mucosal ulcers. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 14-8.
4. Van Ranst M, Fuse A, Sobis H et al. A papillomavirus related to HPV type 13 in oral focal hyperplasia in the pygmy chimpanzee. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 325-5.
5. Ostwald C, Muller P, Barten M et al. Human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas and normal mucosa. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 220-6.
6. Padayachee A. Human papillomavirus (HPV) types 2 and 57 in oral verrucae. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 413-8.
7. Palefsky JM, Silverman S, Abdel-Salaam M, Daniels T, Greenspan S. Association between proliferative verrucous leukoplakia and infection with human papillomavirus type 16. *Oral Pathol Med* 1995; 24: 193-8.

EVTANAZIJA IN ZDRAVNIK

Matija Kozak

Uredništvo Zdravniškega vestnika je izrabilo rezultat referendumu v ameriški zvezni državi Oregon, ki je uzakonil evtanazijo pod

posebnimi pogoji, za razpravo o evtanaziji. Pod pojmom evtanazija je, kot sta napisala avtorja v ZV (1, 2), skritih več različnih dejanj, ki seveda različnim bralcem pomenijo različne ukrepe. Menim, da bi kazalo, kadar razpravljamo o evtanaziji, najprej definirati pojem. Tako v oregonskem predlogu (3) kot tudi v nizozemski klinični praksi, kjer se evtanazija pogosto izvaja (4), pomeni to aktivni poseg zdravnika, ki konča življenje bolnika na njegovo zavestno zahtevo ob nekaterih izpolnjenih pogojih. Glede na to, da je prav nizozemsko ravnanje določilo vsebino pojmu evtanazija v novejšem času, se mi zdi smiselno, da uporabljamo njihovo definicijo za ta ukrep. Treba bi bilo opustiti različne druge polpretekle definicije in pa seveda različna drugačna poimenovanja, kot so pasivna evtanazija, asistirani samomor, opustitev ali ukinitvev zdravljenja in podobno. Vsi ti pojmi seveda imajo svoj pomen, vendar pa le evtanazija predstavlja aktivno zahtevo bolnika in namenski aktivni ukrep zdravnika, ki povzroči smrt.

Evtanazija sama je problematična iz več razlogov. Verjetno je najpomembnejši ta, da nalaga zdravniku, da aktivno konča življenje, kar je v nasprotju z večstoletno tradicijo medicine, manj problematično je najbrž jemanje življenja, ki je pravzaprav pogost način »reševanja« problemov (smrtna kazen, vojna). Nasproti temu pa postavlja bolnikovo zahtevo po končanju trpljenja, ki ga je večkrat povzročila s svojo »kvalitetnostjo« v podaljševanju življenja prav sodobna medicina. Menim, da šele v zadnjih desetletjih postaja trpljenje zdravljenih bolnikov zaradi boljšega zdravljenja resnično velik in predvsem dolgotrajnejši problem, saj so verjetno prej zelo bolni po večini umirali bistveno hitreje. In prav to očitajo zagovorniki evtanazije sodobni medicini. Bolniku s podaljševanjem življenja podaljšuje tudi agonijo in ga pusti samega, ko najbolj potrebuje pomoč (5). Seveda bolnika lahko takrat prevzame »družba« ob pomoči zdravnikov (6), ki pa se, ne glede na svojo pomoč, vseeno umaknejo v drugi plan. Glede na sicer maloštevilne raziskave, javno mnenje vsaj tam, kjer so ga testirali, pokaže, da ljudje pričakujejo bolj aktivno vlogo zdravnikov in da podpirajo evtanazijo. Tako se dogaja na Nizozemskem (4) in v Združenih državah (7), najbolj očiten primer pa je prav oregonski referendum. Tudi med zdravniki je kljub številnim deklaracijam (glej 8) zaslediti različne poglede na ta problem. Tako prihaja evtanazija pod mizo v vsakdanjo prakso drugih dežel, kjer ni dopuščena, kot je na Nizozemskem, če verjamemo podatkom ankete med člani Evropskega združenja za intenzivno medicino. Kar dobra tretjina vprašanih namreč evtanazijo izvaja, skoraj vsi pa jo odobravajo (9). Najbrž bi bilo preveč enostavno sklepati, da zdravniki na Nizozemskem in drugod, kjer se evtanazija izvaja, ravna manj etično ali pa da so manj moralni. Če zelo poenostavimo, prihaja do tako različnega ravnanja zdravnikov iz dveh razlogov.

Prvi razlog je ta, da se ni moč vedno odločiti samo v dobro bolnika. Včasih se izrazito postavita nasproti kakovost in dolžina življenja. Kateremu od obeh principov bo zdravnik dal prednost, je seveda odvisno od okolja, v katerem živi. Nagibanja na eno ali drugo stran so prisotna skozi vso človeško zgodovino. Ob tem je kakovost izrazito subjektivna tako z bolnikovega kot zdravnikovega stališča, kar vnaša nejasnosti v ravnanje. Jasno je, da so kulture, ki dajejo prednost kakovosti, bolj tolerantne do evtanazije in obratno. Zato včasih težko presojamo etičnost nekega ravnanja z našega zornega kota. Lep primer je prav prostovoljna smrt eskimskih starcev ali celo pomor starih in nemočnih. Oboje je bilo morda pomembno za preživetje drugih.

Drugi razlog za različno ravnanje pa so različni poudarki enakih etičnih načel. Kljub temu da ravna različno, so zdravniki v zahodnem (ameriško-evropskem) prostoru zavezani enakim etičnim načelom. Gre za avtonomnost bolnika, dobrotelost, pravičnost in neškodljivost (10). Čeprav dr. Flis (2) postavlja prav avtonomnost na prvo mesto, nekateri menijo (11), da med temi etičnimi principi ni hierarhije in da eden ne more biti nadrejen drugim. Tako smo seveda v dilemi, kadar si ta načela nasprotujejo. Pri evtanaziji, kot se izvaja sedaj, pa je prav avtonomnost, torej bolnikova zahteva, nadrejena vsaj načelu neškodljivosti. Obratno

pa je, kadar kljub jasni in nedvomni bolnikovi zahtevi po evtanaziji bolniku ne ugodimo, ker se ravnamo po načelu neškodljivosti. Glede na stanje pri nas, ko je avtonomnost bolnika bolj načelna in ko se od zdravnika pričakuje v glavnem le dobre novice, je jasno, da razprava o evtanaziji pri nas ne bo takšna, kot je bila v Oregonu ali na Nizozemskem. Pri nas bo postala evtanazija problem, ko/če bodo bolniki zahtevali objektivno resnico o svojem stanju. V nasprotju z dr. Klevišarjevo (6) menim, da je prav v družbah, kjer izvajajo evtanazijo, smrt manjši tabu kot pri nas, saj so se tako bolniki kot zdravniki ob možnosti evtanazije primorani soočiti tudi z razpravljanjem o smrti. Bolniku morajo vsaj povedati, da mu ne morejo uspešneje lajšati trpljenja in da bo kmalu umrl. Pri nas pa nam običajno le ni treba ob grozeči smrti stati ob bolniku s statistiko v roki in razpravljati o odstotkih možnosti bolj ali manj dolgega preživetja in ob tem bolj ali manj hudega trpljenja. Zdravnika, ki prihrani bolniku žalostno resnico, na podlagi katere bi le-ta morda lahko sprejel odločitev o morebitni evtanaziji, pri nas zaščiti tudi Kodeks (12), ki nas odvzema seznanjanja bolnika o njegovem stanju v primeru, ko bi mu to lahko škodilo. Pod to razlago se seveda lahko vedno skrijemo, saj slaba novica vedno škodi. Najbrž je res, da večinoma bolnik, ki pri nas na podlagi, predpostavljam, zelo bornih podatkov prosi za pomoč pri umiranju, pravzaprav želi zanihanje slabega in ne smrti. Podoben odnos do informiranosti imajo tudi v nekaterih nam kulturno bližnjih deželah, kot je npr. Italija (13).

V literaturi pogosto navajajo kot ugovor proti evtanaziji tudi možnost njene zlorabe ali ne povsem ustrezne rabe (1, 14). V bistvu je to privolitev v evtanazijo in ne njeno zanihanje. Saj z uvedbo neustrezne ali zlorabljene evtanazije takoj implicira, da je ta ukrep lahko tudi ustrezen. V idealnih razmerah bi se torej evtanazija lahko izvajala, čeprav pa seveda isti avtorji hkrati trdijo, da bo vedno vsaj teoretična možnost zlorabe.

Strinjam se z avtorji člankov o evtanaziji v ZV, da kljub Oregonski iniciativi problem evtanazije ni še nič bližje dokončnim dogovorom. Pri nas zaradi kulturnih drugačnosti evtanazija verjetno še dolgo časa ne bo tako pereč problem, kot je v Združenih državah. Verjetno bodo prej prišli v ospredje drugi problemi v zvezi z umiranjem. Pri odločitvi za evtanazijo ali proti njej pa mora verjetno glavno besedo imeti družba in s tem potencialni bolniki. Menim namreč, da zdravniki sami ne moremo oblikovati novih etičnih načel, ki so morda potrebna zaradi novih situacij v družbi, lahko le odpiramo razprave. V tem smislu je razprava, ki jo je vzpodbudilo uredništvo ZV, zelo na mestu. Škoda je le, da se to ni zgodilo ob sprejemanju našega etičnega kodeksa, ko skoraj ni bilo javnih pisnih pripomb v zvezi s temi problemi. Kodeks se jasno postavi proti evtanaziji in jo ima za lažni humanizem. Ob tem je niti ne definira. S tem kot najvišja etična avtoriteta jemlje vsem bolnikom (in zdravnikom) možnost tovrstnega posega. Čeprav menim, da evtanazija ni ustrezen ukrep, pa vseeno dopuščam možnost, da drugi (predvsem bolniki) mislijo drugače. Lahko da je za njih njihova resnica bolj prava. Glede na obsežne razprave po strokovni literaturi je težko biti prepričan, da je ta ukrep res vedno neustrezen. Ali bo tako vedno tudi pri nas, pa bo pokazal čas.

V razpravi se namenoma nisem dotaknil pravnih pogledov, ki jih navaja v istem ZV gospod Planinšec (1995), saj zdravnike gotovo bolj zavezuje Kodeks.

Literatura

1. Cevc M. Evtanazija in zdravnik. Zdrav Vestn 1995; 64: 155-60.
2. Flis V. Evtanazija in zdravnik. Zdrav Vestn 1995; 64: 161-5.
3. Annas GJ. Death by prescription. The Oregon initiative. N Engl J Med 1994; 331: 1240-3.
4. De Wachter MAM. Active euthanasia in the Netherlands. JAMA 1989; 262: 3316-9.
5. Benrubi GI. Euthanasia – the need for procedural safeguards. N Engl J Med 1992; 326: 197-8.
6. Klevišar M. Nekaj misli ob Oregonski pobudi za legalizacijo evtanazije. Zdrav Vestn 1995; 64: 171-2.
7. Cassel CK, Meier DE. Morals and moralism in the debate over euthanasia and assisted suicide. N Engl J Med 1990; 323: 750-2.

8. Dolenc A. Oregonška pobuda je v nasprotju s temeljnimi etičnimi izhodišči zdravniškega poslanstva. Zdrav Vestn 1995; 64: 170-1.
9. Vincent JL. European attitudes towards ethical problems in intensive care medicine: results of an ethical questionnaire. Intensive Care Med 1990; 16: 256-64.
10. Luce JM. Conflicts over ethical principles in the intensive care unit. Crit Care Med 1992; 20: 313-5.
11. Pellegrino ED. Is truth telling to the patient a cultural artifact? JAMA 1992; 268: 1734-5.
12. Kodeks medicinske deontologije. V: Zbornični akti. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije, ISIS, 1993: 1-93.
13. Surbone A. Truth telling to the patient. JAMA 1992; 268: 1661-2.
14. Misbin RI. Physicians, aid in dying. N Engl J Med 1991; 325: 1307-11.

Medikohistorična rubrika

SOCIALNI IN MEDICINSKI POGLEDI NA LJUBLJANSKI POTRES 1895

Ana Kraker-Starman

Nizu prireditev ob stoletnici ljubljanskega potresa so se pridružili tudi medikohistoriki z dvodnevним strokovnim srečanjem: Socialni in medicinski pogledi na ljubljanski potres 1895. Srečanje so pripravili: Znanstveno društvo za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije, Medikohistorična sekcija Slovenskega zdravniškega društva in Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete v Ljubljani. Število prijavljenih referatov in slušateljev je pokazalo, da je bila izbira teme ne le aktualna, temveč tudi za strokovnjake in poslušalce zanimiva. Temu se ni čuditi, saj je bila v taki obliki zdravstvena in socialna problematika tega obdobja prvič predstavljena v strokovnih krogih in tudi v javnosti.

Srečanje je imelo tri med seboj ozko povezane dele: odkritje spominske plošče, otvoritev simpozija s kulturno-umetniškim programom in strokovni del.

V lepem aprilskem popoldnevu je dr. Zvonka Zupanič-Slavce z Inštituta za zgodovino medicine svečano odkrila spominsko ploščo na stavbi Slovenijašporta na Ajdovščini, tj. na mestu, kjer je stala prva civilna bolnišnica na Kranjskem. Soodkrila sta jo ljubljanska podžupana Anton Colarič in Bogdan Bradač.

Številni udeleženci so se potem napotili v dvorano Slovenskega zdravniškega društva, kjer je bila uradna otvoritev s pozdravnimi govori in umetniškim programom. Scenarij zanj je pripravil primarij dr. Mario Kocijančič. Program je bil literaren, na temo literatura in potres, spremljan z glasbenimi vložki. Osrednja točka je bila interpretacija Stritarjeve pesmi Slovenska Lisbona v slovenskem, nemškem, češkem in hrvaškem jeziku. Med navzočimi so bili: ambasador Češke in Hrvaške republike, vikar Vrhunc, ki je opravičil zbolelega škofa Urana, in grški konzul. Predsednik srečanja M. Kocijančič in sopredsednica Z. Zupanič-Slavce sta prisrčno pozdravila inozemske predavatelje, med njimi prof. dr. A. Musaja-Sommo, predsednika italijanskega društva za zgodovino medicine.

Strokovni del srečanja se je pričel z referatom seizmologa Janeza Lapajne – Potresne značilnosti Slovenije. Ta izjemno pregledni referat je bil zelo koristna osnova za razumevanje vseh poznejših prispevkov.

Razcvet popotresne Ljubljane je marsikoga zavedel, češ da pred tem ni bilo urejeno zdravstvo in socialno varstvo, je poudaril M. Kocijančič. Predpotresna Ljubljana je imela dobro urejeno zdravstveno službo, kar pa ne pomeni, da izboljšave po potresu niso bile zaželenne in potrebne.

J. Šega in A. Kraker-Starman sta nazorno predstavili zdravstvo in higieno v Ljubljani po potresu v primerjavi s stanjem pred njim.

Zlasti je bil zanimiv natančen prerez vsega zdravstvenega napredka na tem področju.

V. Vulikić je slikovito prikazal zobozdravstvo v popotresni Ljubljani, ki je bilo, sodeč po številu zobozdravnikov in bolnikov, v tem obdobju zelo bogato.

Iz popotresne dobe ne najdemo nobenega časopisa, ki ne bi obravnaval pomoči in sodelovanja Južnih železnic po potresu. O tem je obširno poročal F. Štolfa. Železniški vagoni niso bili le zasilni domovi, temveč tudi zasilne ambulante in sredstvo za najhitrejši ali celo edini prevoz poškodovanih v najbližje bolnišnice. Dnevno so tudi prevažali delavce iz začasnih namestitev na deželi na delo v Ljubljano. Železniško osebje je imelo pri tem vlogo darovalca, organizatorja, tolažnika in velikega materialnega dobrotnika.

E. Glaser je prikazal odmev ljubljanskega potresa v mariborskih časopisih. Splošni del tega odmeva je bil zelo zanimiv: kot izkušen medikohistorik je iz tega splošnega dela izluščil socialno, zdravstveno in humanistično jedro.

Z naslednjimi referati so D. Pokorn, M. Premik, V. Smrkolj, A. Musajo-Somma, J. Balazič ter B. Štefanič celovito in s sodobnih stališč prikazali javnozdravstvene, reševalne, travmatološke in sodnomedicinske vidike pri potresih in drugih elementarnih nesrečah.

Z. Zupanič-Slavc in P. Borisov sta predstavila predpotresno bolnišnično delovanje v Ljubljani in vpliv potresnih dogodkov na dograditev ljubljanske bolnišnice na Zaloški cesti. Pri teh dveh referatih ugaja ne le način podajanja, podkrepljen z obilo slikovnega gradiva, temveč številke o ekspeditivnosti občinskih, deželnih, gradbenih in zdravstvenih služb. Prvega januarja 1893 je bila sklenjena pogodba o nakupu parcele za bolnišnico in še istega leta je bil izdelan načrt za paviljonski sistem gradnje za 568 postelj. Že šestnajstega oktobra 1895 je ljubljanski škof posvetil zgrajeno bolnišnico s 450 posteljami.

S. Fatović-Ferenčič (Zagreb) je govorila o razmerah pred velikim zagrebškim potresom v letu 1880 in po njem, A. Škrobonja (Reka) pa o znanem potresu na Reki I. 1750 in njegovem odmevu v umetniških delih sodobnikov, predvsem na votivnih podobah z zdravstveno in potresno problematiko.

Zaključeno skupino tvorijo naslednji praktični prikazi: B. Božič: Ljubljanski gasilci in potres, A. Kikel in I. Hvala o vlogi Rdečega križa ob potresu ter posebej zanimiv prikaz B. Kolarja: Potres, vera in versko življenje prebivalcev.

Žal nismo slišali referata V. G. Mrevljeta z obetajočim naslovom Potresi in duševne motnje. Upamo, da ga bomo prebrali v Zborniku.

Konec dober, vse dobro. Zadnja dva prispevka sta nedvomno bolj s področja filozofije in literature, saj govorita o človekovih stiskah, med katere nedvomno sodi tudi potres kot čisti socialnomedicinski problem. Ž. Dugac (Reka) je izjemno zanimivo meditalno o človekovem koncu in začetku v mitih o potresu in o potopu.

M. Kocijančič je s citati Yeatsa, Voltaira, Rousseauja, Aškerca, Stritarja in drugih pokazal, da je potres v literaturi sicer redka, toda zanimiva tema.

Posebno mesto pripada ljubljanskemu potresu v zdravstvu; s pospešeno gradnjo nove bolnišnice je zagotovil Kranjcem sodobnejšo in učinkovitejšo pomoč. Tudi socialno in higiensko stanje prestolnice Slovencev je s popotresno izgradnjo vodovoda in kanalizacije stopilo ob bok razvitejšim deželam.

Strah pred novimi potresi je med ljudmi podzavestno prisoten, hkrati pa so tukaj tudi spoznanja o sodobnih znanjih ob elementarnih nesrečah. Ta vlivajo zaupanje.

Strokovno izpopolnjevanje

KIRURGIJA ŽELODCA

1. kirurška delavnica in simpozij

Ljubljana, 16. do 18. 3. 1995

Vasja Klavora

V omenjenih dneh letošnjega leta se je petindvajset slovenskih kirurgov prijavilo za sodelovanje v 1. kirurški delavnici, enatrideset zdravnikov se je prijavilo za simpozij o kirurgiji želodca. Strokovni kolegij Kirurških klinik je pred tem sprejel pobudo za organizacijo Kirurških delavnic s simpoziji.

Tema vsakokratne delavnice naj bi bila kirurgija enega organa ali organskega sistema z demonstracijskimi operacijami. Spremljajoči simpozij naj bi predstavil sodobno diagnostiko ter konservativno in operativno zdravljenje s poudarkom na lastnih izkušnjah in rezultatih. Poleg demonstracijskih operacij ter predavanj domačih in tujih strokovnjakov naj bi bil pomemben del tudi sproščen strokovni pogovor vseh udeležencev. Delavnice in simpoziji naj bi posredovali sodobno doktrino kirurškega zdravljenja posameznih kirurških obolenj in prispevali k poenotenju operativne tehnike in taktike kirurgov v Sloveniji. Simpozij naj bi udeležencem omogočil, da z referati predstavijo lastne strokovne probleme, izkušnje in rezultate.

Tako je prva realizacija in izkušnja te hvalevredne pobude Kolegija kirurških strok v organizaciji Kirurške gastroenterološke klinike in Klinike za torakalno kirurgijo za nami. Organizatorjem je uspelo, da so vzbudili zanimanje za takšno srečanje in da so se številni odzvali vabilu.

Prvi dan nas je sprejel in pozdravil direktor Kirurških klinik prof. dr. Vladislav Pegan, organizator delavnice prof. dr. Stane Repše nas je seznanil s podrobnim programom in nas povabil, da aktivno sodelujemo v organiziranem dopoldanskem operativnem programu, ki so ga predvideli tudi za naslednji dan. Kolikor je bilo mogoče, so organizatorji skrbno izbrali posamezne operativne posege, ki smo jih spremljali ob operacijski mizi ali ob televizijskih monitorjih. To zadnje bi morda bilo še bolj zanimivo, če bi bila tehnična oprema boljša in namestitev kamere taka, da bi omogočala popolno spremljanje kirurškega dela in tudi zvočni stik opazovalcev-kolegov z operaterjem. Tak naj bi bil namen in smisel prenosa, ki prav gotovo nekoliko bolj obremeni operaterja in ekipo. Moram reči, da je prenos iz ene operacijske tako tekel in smo bili opazovalci ob monitorju zadovoljni. Kamera v drugi operacijski ni zadovoljila opazovalcev ob monitorju. Toda to je le dobrohoten namig, da bo v bodoče prenos boljši in tehnično ustrežnejši. Pohvalim naj ob tem kolege-demonstratorje, ki so se potrudili z opisi, razlago in odgovori na zastavljena vprašanja. Menim pa, da je v dveh dneh organizatorjem le uspelo predstaviti najpogostejše posege v kirurgiji želodca in ustrezno operativno taktiko. Prisotni kirurgi iz vseh slovenskih bolnišnic, mladi kot tudi starejši, so z zanimanjem in z lastnimi izkušnjami spremljali delo svojih kolegov iz obeh kirurških klinik.

Namen 1. kirurške delavnice in spremljajočega simpozija o kirurgiji želodca je bil predstaviti osnove konservativnega in operativnega zdravljenja peptičnega ulkusa, principe operativnega zdravljenja raka želodca in raka krna želodca. Na simpoziju so predavali številni učitelji in zdravniki Kirurške gastroenterološke klinike, Interne gastroenterološke klinike, Klinike za torakalno kirurgijo in Onkološkega inštituta. Organizatorji so povabili k sodelovanju tudi tuje strokovnjake. Žal je bila kolegica dr. Koltajeva edina, ki je predstavila svoj oddelek v Murški Soboti. Menim, da je organizatorjem uspelo organizirati zanimivo in nadvse koristno strokovno srečanje. Število udeležencev za delavnico je bilo omejeno in prav bi bilo, da bi organizatorji to ponovili in omogočili udeležbo tudi še številnim, ki jih zanima problematika kirurgije želodca. Glede na zanimivo prvo pobudo

kolegija Kirurških strok pa pričakujem, da bodo podobna srečanja še sledila. Organizatorji so se zares potrudili in zaslužijo vso pohvalo.

Omenim naj še, da so delavnico in simpozij podprli Ministrstvo za znanost in tehnologijo R Slovenije, Ministrstvo za zdravstvo R Slovenije in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Kot sponzorja sta sodelovala Auto Suture (Avstrija), Comesa Austria in Johnson and Johnson S. E., Ethicon Mechanical/Endo Surgery.

POROČILO S TRIMESEČNEGA IZPOPOLNJEVANJA IZ GINEKOLOŠKE ONKOLOGIJE

(Queen Elizabeth Hospital, Gateshead,
Velika Britanija, 2. 1.–31. 3. 1995)

Iztok Takač

Z organizacijsko in finančno pomočjo v obliki štipendije, ki mi jo je podelil The British Council, sem imel priložnost tri mesece živeti in delati ob Mr. Johnu M. Monaghanu v Queen Elizabeth Hospital, referenčnem centru ginekološke onkologije.

Northern region department of gynaecological oncology je namenjen odkrivanju, zdravljenju in rehabilitaciji bolnic z ginekološkimi malignomi. Sestoji iz ambulantnega in hospitalnega dela. Ambulantni del obsega kolposkopsko ambulantno, vulvarno ambulantno ter onkološko ambulantno, hospitalni del pa dve operacijski dvorani in 26 bolniških postelj na oddelku. Delo opravljajo trije konzultanti s tremi starejšimi specialisti (Senior Registrar) in okoli šest do sedem zdravnikov (Registrar), ki so še v procesu pridobivanja ali so že pridobili stopnjo Member of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (MRCOG). Stalno prisotnih je tudi nekaj specialistov iz dežel vsega sveta, ki so vključeni v vsakdanje delo, kakor tudi nekaj mlajših zdravnikov (House Officer ter Senior House Officer), to je diplomantov medicinske fakultete na kroženju in pridobivanju praktičnih izkušenj. Delo je enakomerno porazdeljeno med vse prisotne, za kar skrbi predstojnik. Njegova skrb za vsakega člana kolektiva in njegovo zaposlitev se odraža v sproščenem vzdušju med delom, saj vsakdo ve, kaj mu je storiti, tako da odpadejo vsi nepotrebni sestanki, ki so pri nas, žal, nekaj samo po sebi umevnega. Zato delo poteka tekoče in brez naglice, rezultat tega pa je zadovoljna bolnica, ki ji resnično posvetijo zelo mnogo časa in pozornosti. Tudi operativni programi niso pretirano obsežni, saj operirajo trikrat tedensko, v dveh operacijskih dvoranah vzporedno, po šest do osem operacij dnevno. Delovni čas se konča ob 17.00 s popoldansko vizito dežurnega zdravnika.

Delo na oddelku

Jutranja vizita na oddelku se prične ob 8.30. Vodi jo starejši specialist (Senior Registrar), trikrat na teden pa je prisoten tudi predstojnik. Vizita traja do pol ure, nakar se prične operativni program ali ambulantno delo. Hospitalizirane bolnice ostanejo izredno kratek čas v bolnišnici, kar je posledica preudarnega načina financiranja po storitvah in ne po oskrbnih dnevih. Ob sprejemu bolnic na oddelek sprejemni zdravnik predpiše ustreznna zdravila, anesteziist pa antibiotično zaščito pred operacijo in trombotično profilakso. Posebno skrb posvečajo informirani privolitvi za vsak operativni poseg in anestezijo. Vsak dan je na oddelku vsaj en zdravnik, ki ni razpisan v ambulanti ali operacijski dvorani in je odgovoren za delo na oddelku, naročanje in izvedbo preiskav ter pisanje odpustnic in potrebnih receptov ob odpustu bolnic iz bolnišnice. Zdravniki na kroženju so zadolženi za izpolnjevanje

številnih formularjev za računalniško obdelavo podatkov, vnos podatkov v računalnik pa opravljajo administratorke, ki so na tem oddelku štiri, vsak konzultant pa ima še svojo.

Enkrat tedensko sprejemajo bolnice na zdravljenje s citostatiki. Ob prihodu bolnice natančno pregledajo, odvzamejo material za laboratorijske preiskave in po pregledu izvidov predpišejo odmerke citostatikov. Bolnice s karcinomom jajčnikov zdravijo s karboplatinom, ki ga dajejo v enkratnem odmerku 400 mg/m² vsake štiri tedne, ali cisplatinom v enkratnem odmerku 75–80 mg/m² vsake štiri tedne. Za kemoterapijo drugega reda (-second line-) uporabljajo etopozid 200 mg/m² pet dni vsake štiri tedne ali 5-fluorouracil 300 mg/m² pet dni vsake štiri tedne. Pri napredovalem karcinomu jajčnikov uporabljajo tudi treosulfan v enkratnem odmerku 7 g/m² vsake štiri tedne ali pa megace, 160 mg dnevno do ponovnega poslabšanja boleznii ali šest mesecev. Pri napredovalem in recidivnem karcinomu materničnega vratu uporabljajo shemo BIP (Bleomicin 30 IU, Cisplatin 50 mg/m² in Ifosfamid 5 g/m² z mesno 5 g/m²) vsake tri tedne. Sarkome genitalnega trakta zdravijo z doksorubicinom 40–50 mg/m² ter ifosfamidom 5 g/m² z mesno 5 g/m² dvakrat na tri tedne, nato sledi obsevanje in ponovno dva ciklusa kemoterapije na tri tedne. Napredovali in recidivni karcinom dojke zdravijo s shemo MMM (Mitozantron 10 mg, Mitomicin 10 mg in Metotreksat 50 mg) vsake tri tedne.

Delo v kolposkopski ambulanti

Enkrat tedensko deluje kolposkopska ambulanta, kamor napotijo bolnice splošni zdravniki, ki so prejeli izvide nenormalnih citoloških brisov materničnega vratu, odvzetih v programu presejevanja (screeninga), ki je v Veliki Britaniji aktivno in zajema ženske med 20. in 64. letom starosti. Na ta način v Veliki Britaniji letno pregledajo okoli sedem milijonov brisov. Še vedno pa imajo 10–15% prebivalstva nepregledanega. V Angliji se je uveljavila razumna delitev sprememb epitelija materničnega vratu v dve skupini. Spremembe (okvare epitelija) nizke stopnje (low grade lesions), ki obsegajo citološko blago diskariozo, mejne spremembe ter okužbe z virusi, histološko pa cervikalno intraepitelno neoplazijo (CIN) 1, ne potrebujejo radikalnega zdravljenja, ampak le kolposkopijo, opazovanje, ponavljanje brisov v določenih časovnih intervalih in morda biopsijo z odščipom. Spremembe visoke stopnje (high grade lesions), ki obsegajo citološko zmerno in hudo diskariozo, histološko pa CIN 2 ter CIN 3, zdravijo takoj, najpogosteje z ekscizijo z elektrozoanko (loop diathermy excision biopsy). Operacijo izvedejo v lokalni anesteziji pod kontrolo kolposkopa. Le redke pacientke operirajo v splošni anesteziji, najpogosteje zaradi razširjenosti bolezenskega procesa, prejšnjih operacij materničnega vratu in nesodelovanja bolnice. Po operaciji kontrolirajo bolnice z odvzemom citološkega brisa čez tri mesece, nato pa čez eno leto. Če sta oba brisa negativna, sledijo redni odvzemi brisov vsaka tri leta. Zanimivo je, da brise v programu presejevanja odvezemajo splošni zdravniki (ki so za to posebej plačani) ali celo posebno izšolane medicinske sestre. Kolposkopska ambulanta deluje v dveh preiskovalnicah hkrati. V njej delajo najmanj trije specialisti, ki skupaj pregledajo v enem dopoldnevu od 20 do 30 bolnic.

Delo v vulvarni ambulanti

Vulvarna ambulanta je posebnost v Queen Elizabeth Hospital, saj sprejema bolnice z nepravilnostmi in boleznimi zunanega spolovila z vsega sveta. Poteka enkrat na teden, v istih prostorih kot kolposkopska ambulanta. Osnova pregleda je vulvoskopija ob uporabi 5% očetne kisline, ki lepo prikaže spremenjeni epitel in tako omogoči ciljano biopsijo v lokalni anesteziji. Histološko dokazane neoplastične spremembe zunanega spolovila uspešno zdravijo z močnimi kortikosteroidnimi mazili (0,05% Clobetasol). Bolnice kontrolirajo vsakih šest mesecev. Na tej kliniki so doslej zdravili že 513 bolnic s karcinomom vulve in o vseh obstaja izvrstna dokumentacija.

Delo v onkološki ambulanti

Onkološka ambulanta je namenjena pregledom in spremljanju bolnic po zdravljenju ginekoloških malignomov, prav tako pa pregledom bolnic, ki jih pošiljajo splošni zdravniki na pregled zaradi suma na ginekološki malignom. Poteka enkrat na teden, vzporedno v dveh preiskovalnicah. V njej delata najmanj dva specialista, ki skupaj pregledata v enem dopoldnevu od 15 do 20 bolnic. Dokumentacija vseh bolnic, ki hodijo na kontrolne preglede, je ob vsakem pregledu v celoti na voljo in podatki se takoj vnesejo v računalnik, kar močno olajša pregled nad podatki. Doslej imajo zajete zelo natančne podatke o zdravljenju 1346 bolnic s karcinomom materničnega vratu, 513 bolnic s karcinomom vulve, 136 bolnic s karcinomom jajčnikov, 160 bolnic s karcinomom vagine in 86 bolnic s karcinomom endometrija. Majhno število bolnic s karcinomom endometrija je posledica dejstva, da to bolezen še vedno pre pogosto zdravijo splošni ginekologi z navadno histerektomijo, kar se kaže tudi v slabših rezultatih zdravljenja. Pri spremljanju bolnic po zdravljenju ginekoloških malignomov je osnova splošni in ginekološki pregled. Laboratorijske preiskave naročajo le občasno. Pri karcinomu jajčnikov določajo CA 125, pri ploščatoceličnem karcinomu materničnega vratu SCC, pri adenokarcinomu materničnega vratu pa CA 125 in CEA. Citoloških brisov pri bolnicah po zdravljenju ginekoloških malignomov praviloma ne jemljejo.

Delo v operacijski dvorani

Najpogostejše operacije, ki jih opravljajo v dveh operacijskih dvoranah hkrati, obsegajo diatermijsko ekscizijo materničnega vratu, lasersko vaporizacijo ali ekscizijo vulve, vagine ali materničnega vratu, pregled v narkozi za določanje stadija karcinoma materničnega vratu, radikalno histerektomijo s pelvično limfadenektomijo, razširjeno histerektomijo pri karcinomu endometrija, radikalno ooforektomijo, radikalno vulvektomijo z ingvinalno limfadenektomijo ter sprednjo in popolno eksenteracijo.

Najpogostejše indikacije za diatermijsko ekscizijo materničnega vratu so zmerna ali huda diskarioza citoloških brisov ob popolni vidljivosti spremenjenega epitela, širjenje spremenjenega epitela v cervikalni kanal in persistentna blaga nenormalnost, kot na primer okužba z virusom humanega papiloma (HPV). Poseg opravijo v splošni anesteziji le takrat, kadar iz različnih razlogov operacija v lokalni anesteziji ni možna. Z elektrozanko za enkratno uporabo izrežejo konus tkiva in ga pošljejo na histološko preiskavo. Lasersko konizacijo, ki je bila v modi pred desetletjem, so že pred petimi leti povsem opustili. Dno nastale rane koagulirajo z monopolarno elektrodo. Bolnica zapusti bolnišnico še isti dan. Lasersko vaporizacijo ali ekscizijo vulve, vagine ali materničnega vratu opravljajo v splošni anesteziji. Uporabljajo moč 40 W. Najpogostejše indikacije so intraepitelne neoplazije vulve (VIN) in intraepitelne neoplazije vagine (VAIN) vseh stopenj. Namesto destrukcije tkivo pogosteje izrežejo in tako omogočijo histološki pregled celotnega preparata. Po operaciji bolnice običajno ostanejo nekaj dni v bolnišnici.

Pregled v narkozi je sestavni del določanja stadija karcinoma materničnega vratu. Občasno ga opravijo, da bi ugotovili primernost pelvične eksenteracije. Z bimanualnim pregledom ugotavljajo velikost tumorja, njegovo premakljivost in širjenje na vagino. Prizadetost parametrijev ocenijo z rektalnim pregledom. Nato naredijo še cistoskopijo, rektoskopijo pa le, če je klinično indicirana.

Radikalno histerektomijo s pelvično limfadenektomijo delajo pri bolnicah s karcinomom materničnega vratu stadijev Ib in II. Po srednji spodnji laparotomiji in pregledu trebušne votline vstopijo v retroperitonealni prostor, prikažejo paravezikalni in pararektalni prostor za ureterji ter prerežejo maternične arterije. Nato odpreparirajo mehur z ureterjema, mobilizirajo maternico in zgornji del nožnice ter prikažejo kardinalne in sakrouterine vezi. Preparat odstranijo skupaj z manšeto nožnice. Nožnico obšijejo s tekočim šivom, nakar naredijo pelvično limfadenektomijo, ki obsega

odstranitev zunanjih, notranjih in skupnih iliakalnih ter obturatornih bezgavk. Nastale površine ne peritonealizirajo in ne drenirajo. Kožo spojijo z nerjavečimi sponkami, ki jih odstranijo sedmi dan po operaciji. V mehur vstavijo suprapubični kateter, ki ostane odprt pet dni po operaciji, nakar ga zapirajo za dve uri. Ob nizkih rezidualnih volumnih ga odstranijo in bolnico odpustijo. Neredko odpustijo bolnice tudi z vstavljenim katetrom, nakar hodijo na kontrole v ambulanto.

Razširjena histerektomija pri nekaterih oblikah karcinoma endometrija je podobna radikalni histerektomiji zaradi karcinoma materničnega vratu, le da disekcija parametrijev ni tako radikalna, saj je dokazano, da ta vrsta karcinoma le izjemno redko zaseva v parametrije.

Radikalna ooforektomija, ki jo delajo pri karcinomu jajčnikov, obsega spodnjo srednjo laparotomijo, pregled trebušne votline, odvzem izpirkov, totalno histerektomijo z obojestransko adnektomijo, omentektomijo, apendektomijo in pelvično ter paraaortno limfadenektomijo. Potrebna je izdatna citoredukcija, ki pogosto obsega tudi resekcijo črevesa ali mehurja. Pri tovrstnih posegih vedno uporabljajo staplerje za enkratno uporabo. V primeru obsežnih karcinomskih mas uporabijo retroperitonealni pristop, ki močno olajša prepoznavanje posameznih struktur in zmanjša nevarnost nehotenih poškodb.

Radikalna vulvektomija z ingvinalno limfadenektomijo je standardna operacija najpogostejših oblik karcinoma vulve. Delajo po tehniki treh rezov, ki obsegajo krožni rez vulve in dva longitudinalna ingvinalna reza. Najprej v bloku odstranijo bezgavke iz ingvinalnega področja in področja ob veni safeni, nato pa široko izrežejo vulvo in jo primarno zašijejo. Ingvinalna področja drenirajo.

Sprednja eksenteracija obsega odstranitev mehurja in maternice z adneksi, popolna pa še zadnjega dela širokega črevesa, rektuma in anusa. Zadnja eksenteracija, pri kateri se odstrani črevo v medenici z maternico ter adneksi, ohrani pa mehur, se praktično ne izvaja. Namen operacije je v zdravo izrezati vse tkivo, zajeto z malignim procesom in formiranje izvodil za telesne izločke. Najpogostejši indikaciji za tovrstne operacije sta napredovali ali recidivni karcinom vulve in materničnega vratu. Zapleti po tovrstnih operacijah so pogosti.

Zaključek

Angleži imajo izreden smisel za organizacijo. Kljub temu sem spoznal, da se kakovost zdravljenja v posameznih centrih tudi v tako urejeni deželi močno spreminja, kar je razvidno iz velikega števila napotnih, v drugem centru predhodno zdravljenih bolnic, v vrhunsko ustanovo. Vrhunskosti v tem primeru ne jamči naziv klinike, marveč ljudje, ki tam delajo.

Ob dobro organizirani in vsakomur dostopni javni zdravstveni službi je močno razvita zasebna zdravniška praksa, ki je združljiva z delom v javni ustanovi. Na ta način ima vsakdo možnost, da si sam izbere vrhunskega zdravnika (in ga seveda primerno plača), česar javna ustanova vedno ne omogoča.

Obremenitev zdravnikov s številom bolnikov, ki jih dnevno pregledajo in oskrbijo, je bistveno ugodnejša kot pri nas. Verjetno je to tudi pogoj za poglobljen, osebni odnos do bolnika, ki v naših razmerah zaradi vsem znanih razlogov pogosto ni možen.

Zahvala

Ob tej priložnosti se zahvaljujem Mr. Johnu M. Monaghanu za vso strokovno znanje, ki ga je prenesel name, in za neizmerno osebno podporo v času mojega bivanja v Angliji. Zahvala tudi vsem sodelavcem v Queen Elizabeth Hospital, med katerimi sem se počutil kot doma. Ne nazadnje sem hvaležen The British Council, ki mi je izpopolnjevanje omogočil, in Mrs. Dori Glassford, ki je moj obisk izredno kakovostno organizirala.

Strokovna srečanja

SKLEPI PRVEGA SLOVENSKEGA KONGRESA PREVENTIVNE MEDICINE

Dominik Komadina

Uvod

Prvi Slovenski kongres preventivne medicine je bil na Bledu od 19. do 22. oktobra 1994 pod pokroviteljstvom predsednika Republike Slovenije g. Milana Kučana. Sodelovalo je 280 strokovnjakov s področja preventivne medicine in obravnavali smo razvoj preventive, zdravstveno-ekološke razmere, preobrazbo zdravstvenega varstva, zdravstveno stanje prebivalstva, zlasti velike zdravstvene probleme, kot so nalezljive bolezni, množične kronične in degenerativne bolezni, dejavnike tveganja in determinante zdravja. Veliko pozornosti smo posvetili zdravstvenoinformacijskemu sistemu, izobraževanju, izpopolnjevanju in usposabljanju zdravstvenega osebja ter raziskovalni dejavnosti na področju preventivne medicine.

Biološko zdravje prebivalstva

Pri obravnavi biološkega zdravja ugotavljamo:

1. nadaljuje se proces staranja prebivalstva;
2. nataliteta kaže dolgoročno tendenco upadanja, kar vodi v demografsko ogroženost z vsemi negativnimi posledicami;
3. splošna in specifična umrljivost kažeta znake stabiliziranja in ne moremo pričakovati bistvenega zniževanja;
4. naravni prirastek je bil leta 1993 prvič negativen $-0,1$ promila, (število umrlih je bilo za 219 večje od števila živorojenih);
5. pričakovano trajanje življenja še vedno kaže trend podaljševanja zlasti za otroke in mladino.

Zdravstveno stanje prebivalstva

Zdravstveno stanje prebivalstva je produkt bioloških predispozicij, načina življenja, razvitosti in dostopnosti zdravstvene dejavnosti. Odvisno je tudi od vplivov človekovega okolja, socialnih, ekonomskih in političnih razmer ter od stopnje družbene zavesti in volje za reševanje zdravstvenih problemov.

V zadnjih desetletjih smo dosegli pomemben napredek pri izkoreninjenju številnih nalezljivih bolezni, ki so v preteklosti predstavljale velik problem naše nacionalne patologije. Kljub tem uspehom so nalezljive bolezni pomemben javnozdravstveni problem. Pereča problematika salmoneloz zahteva, da njihovo obvladovanje postane prioriteta v veterinarskih in zdravstvenih programih, ki morajo biti usklajeni. Tudi epidemiološko spremljanje in učinkovito obvladovanje spolno prenosljivih bolezni je visoka prioriteta. Zato je nujno razviti in ojačati program preprečevanja in obvladovanja salmoneloz in spolno prenosljivih bolezni, vključno okužbe s HIV.

Množične kronične in degenerativne bolezni, zlasti bolezni srca in ožilja, maligne novotvorbe, poškodbe, duševne motnje in druge bolezni civilizacije so glavni vzrok zbolewnosti in umrljivosti našega prebivalstva. Epidemiološke raziskave kažejo, da ima okoli 40% odraslega prebivalstva določene zdravstvene probleme ali okvare. Nenalezljive kronične in degenerativne bolezni imajo epidemijski značaj in so tudi najpomembnejši vzrok izostajanja z dela in invalidnosti.

Socialnepatološki pojavi, med katere štejemo predvsem alkoholizem, zlorabo drog in druge bolezni zasvojenosti, samomorilnost, neželene posledice tveganega spolnega vedenja, kažejo na slabo zdravje naše družbe. Nacionalni programi na teh področjih so premalo učinkoviti.

Zdravstveno-ekološke razmere

Neupoštevanje varovanja okolja pri tehnološkem razvoju, neustrezna zakonodaja, nezadosten nadzor države in onesnaževalcev ter premajhna vloga stroke imajo za posledico onesnaženost okolja, ki predstavlja resno grožnjo zdravju prebivalstva.

Zato je treba:

- sprejeti sodobne predpise in akcijske programe za področje varovanja človekovega bivalnega, delovnega in življenjskega okolja;
- preveriti veljavne standarde in normative na področju varstva okolja;
- izdelati oceno onesnaženosti in ogroženosti človekovega okolja;
- usklajevati varovanje zdravja in varstvo okolja;
- vzpostaviti spremljanje vplivov okolja na zdravje;
- oblikovati program obveščanja in vzgoje prebivalstva o varstvu okolja in vplivih okolja na zdravje.

Zdravstvenoinformacijski sistem

Uspešno izvajanje zdravstvene politike ni mogoče brez ustreznih, verodostojnih in pravočasnih podatkov in informacij. Obstoječi zdravstvenoinformacijski sistem bomo posodobili, da bo predstavljal ustrezno podlago odločanju, vodenju in upravljanju v zdravstvu.

Odgovornost za zdravje

Zdravje je skupna odgovornost posameznikov, družine, sistema zdravstvenega varstva, lokalnih skupnosti, delodajalcev in države. Državlani imajo pravico do najvišje možne stopnje zdravja, država pa mora ustvarjati pogoje za uresničevanje te pravice ter za usklajeno medsektorsko delovanje. Ocenjujemo, da je treba zagotavljati aktivno sodelovanje javnosti pri oblikovanju in izvajanju zdravstvene politike in zdravstvenega varstva.

Za zagotavljanje dostopnega in učinkovitega zdravstvenega varstva udeleženci ocenjujemo, da je potrebno:

- skladno s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije prilagajati sistem zdravstvenega varstva načelom strategije zdravja za vse, s poudarkom na primarnem zdravstvenem varstvu in ob upoštevanju lastnih izkušenj ter pozitivne prakse;
- usmerjati zdravstveno varstvo v preventivne dejavnosti ob spoštovanju načel sodobnega načrtovanja, izvajanja in ocenjevanja uspešnosti;
- povezati zdravstvene zavode in zasebne zdravstvene delavce ob upoštevanju regionalne organiziranosti.

Inštitut za varovanje zdravja bo v sodelovanju z Zavodi za zdravstveno varstvo, Inštitutom za higieno in Inštitutom za socialno medicino Medicinske fakultete, Zdravstveno inšpekcijo in drugimi organi in organizacijami pripravljaval strokovne podlage za razvoj in organizacijo celotne zdravstvene dejavnosti. Posebno skrb bomo namenili vzpostavljanju koordinacije dejavnosti v okviru primarne zdravstvene dejavnosti v javnih zavodih in zasebnikov.

Zavodi za zdravstveno varstvo bodo prevzeli koordinacijo primarnega zdravstvenega varstva na svojem območju.

Udeleženci kongresa si bomo prizadevali, da na primarni ravni zdravstveni dom ohrani osrednjo vlogo integriranega preventivno-kurativnega zavoda, ki po dispanzerski metodi skrbi za zdrave in bolne v njihovem življenjskem, delovnem in bivalnem okolju.

Izobraževanje, izpopolnjevanje in usposabljanje na področju preventivne medicine

Uspešnost zdravstvenega varstva je odvisna od ustrezne organiziranosti, gmotnih možnosti ter usposobljenosti in motiviranosti zdravstvenega osebja za izvajanje programa zdravstvenega varstva na primarni, sekundarni in terciarni ravni.

Zavodi za zdravstveno varstvo se morajo organizacijsko, gmotno in kadrovsko okrepiti tako, da lahko zagotavljajo kolektivno preventivo in učinkovito izvajanje dejavnosti na področju socialne medicine, higijene, epidemiologije in zdravstvene ekologije. Zavodi za zdravstveno varstvo morajo tekoče zagotavljati ustrezne podatke in informacije o zdravstvenih, higienskih in zdravstvenokoloških razmerah, ki omogočajo pripravo strokovnih podlag za odločanje.

V zvezi s tem je treba:

- posodobiti programe, dodiplomsko in podiplomsko izobraževanje in izpopolnjevanje ter jih usmeriti v preventivno medicino;
- oblikovati katedro za epidemiologijo;
- posodobiti programe specializacij preventivnih strok in jih prilagoditi evropskim standardom;
- organizirati strokovna srečanja in poletne šole za področja preventivne medicine.

Zdravstveno izobraževanje in vzgoja

Ocenjujemo, da mora zdravstveno izobraževanje in vzgoja dobiti večjo vlogo v promociji in varovanju zdravja. V vse programe izobraževanja in vzgoje, od predšolske vzgoje, osnovnošolske, srednješolske in visokošolske izobrazbe, je treba vključiti predmet zdravstveno izobraževanje.

Opozarjamo na potrebo, da sredstva javnega obveščanja posvetijo ustrezno skrb popularizaciji preventivne medicine in preventivnomedicinskih aktivnosti na področju nacionalnih zdravstvenovzgojnih programov.

Znanstvenoraziskovalno delo

Opozarjamo na nedopustno zaostajanje raziskovalnega dela na področju organizacije, planiranja in vrednotenja zdravstvenega varstva ter zdravstvene ekologije v primerjavi z raziskavami na področju klinične medicine.

Opozarjamo na trajno potrebo po preučevanju zdravstvenega stanja, zdravstvenih potreb in zahtev prebivalstva, dostopnosti zdravstvene dejavnosti, učinkovitosti in racionalnosti ter kakovosti zdravstvenih storitev.

Zdravstvena politika

Nastanek samostojne države Republike Slovenije in spremembe, ki so nastale pri nas leta 1991, zahtevajo od preventivnomedicinskih strok, še posebej v javni zdravstveni dejavnosti, oblikovanje strategije razvoja zdravstvenega varstva, določitev ciljev ter prioritete, vse pa prilagojeno našim razmeram, potrebam in možnostim.

Ugotavljamo, da je zdravstveno politiko treba usmerjati:

- v promocijo zdravja, preventivo in primarno zdravstveno varstvo;
- spodbujati medsektorsko sodelovanje in sodelovanje javnosti za zdrav način življenja, vplivati na dejavnike tveganja, zlasti na kajenje, alkoholizem, zlorabo drog, nezdrave prehranske navade ipd.;
- zdravstveni nadzor človekovega bivalnega, delovnega in življenjskega okolja in sprejem ustrezne zakonodaje;
- učinkovito vodenje in upravljanje v zdravstvu;
- stalno razvijanje kakovosti zdravstvenih storitev;
- spodbujanje ukrepov za zmanjševanje množičnih zdravstvenih okvar in bolezni moderne civilizacije.

MADŽARSKI ORTOPEDSKI KONGRES

Szeget – 8. do 11. 6. 1995

Srečko Herman

V času od 8. do 11. 6. 1995 je bil v Szegetu kongres madžarskih ortopedov z mednarodno udeležbo. Vseh udeležencev na kongresu je bilo okrog 400. Predavanja so bila v treh različnih dvoranah. Glavne teme kongresa so bile:

1. Sedanji trendi v endoprotetiki pri zamenjavi sklepov
2. Biomehanika v ortopediji
3. Proste teme.

Uradna jezika na kongresu sta bila madžarski in angleški. Iz Slovenije sva se tega kongresa udeležila dr. Antolič in podpisani. Dr. Antolič je predaval o kontaktnih pritiskih v kolku pri Perthesovi bolezni, prof. Herman pa o brezementnih kolčnih protezah tipa Copf-Holz ter o revizijskih posegih pri omajanih endoprotezah kolka.

Vsi tujci smo govorili angleško in prav tako nekateri kolegi z Madžarske, kdor pa je govoril po madžarsko, je pri dvojni projekciji imel en diapozitiv v angleščini in enega v madžarščini, tako da smo tujci lahko sledili predavanju.

Poleg madžarskih kolegov se je njihovega kongresa udeležilo tudi okrog 50 tujih ortopedov iz Nemčije, Avstrije, Češke, Slovaške, Poljske, Srbije, Francije in Slovenije. Z madžarskimi ortopedi nas povezujejo že tradicionalne vezi, saj so kolegi z Madžarske redni gostje na naših ortopedskih srečanjih, ki jih imamo vsako leto v okviru Alpe-Jadran.

Eden od razlogov obiska na madžarskem kongresu je bil tudi ta, da sva se tam srečala s predsednikom SICOT-a prof. Yamamuro, ki sva ga nato z dr. Antoličem pripeljala na obisk v Slovenijo.

Menim, da so občasni obiski na madžarskih kongresih potrebni, še posebej zato, ker smo sosedje in tako gojimo dobre sosedske, kot tudi strokovne odnose.

SIMPOZIJ IN 20. SKUPŠČINA SLOVENSKEGA FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA – ZDRAVSTVENA EKONOMIKA IN ZAKONODAJA, PROFILAKTIČNA UPORABA ANTIBIOTIKOV

Alenka Mencej

Kot vsak začetek maja v zadnjem desetletju so se tudi letos zbrali slovenski farmacevti na strokovnem in hkrati stanovskem srečanju v Portorožu. Ideja o strokovnem srečanju o racionalni farmakoterapiji je bila prvič realizirana v letu 1985. V Portorožu se je letos zbralo okoli 300 udeležencev, predvsem diplomiranih farmacevtov iz lekarn, bolnišničnih lekarn, farmacevtske industrije, veledrogerij in fakultete, kar predstavlja približno 30% aktivnih farmacevtov v Sloveniji.

Najbolj pereča tema prvega dne, ki je zbudila tudi pestro razpravo, je bila racionalizacija v zdravstvu in omejevanje porabe in cen zdravil. Ta problem ni znan le v Sloveniji, ampak tudi po svetu. Sodelavka Inštituta za zdravje v zdravstvenem zavarovalništvu iz Berlina nam je predstavila nemške izkušnje na področju ukrepov za racionalizacijo porabe zdravil, katerih začetki segajo že v leto 1976, cilja – racionalnega predpisovanja zdravil – pa do danes, kljub uporabi vrste različnih ukrepov, še niso uspeli doseči.

Minister za zdravstvo dr. Božidar Voljč je predstavil možen razvoj zdravstva v Sloveniji, direktor Zavoda za zdravstveno zavarovanje

Slovenije Franc Košir pa predvidene ukrepe za racionalizacijo v zdravstvu, predvsem na področju porabe za zdravila. Vsi se strinjajo, da je racionalizacija potrebna, manj pa je soglasja med vlado, proizvajalci (prisotni so bili generalni direktorji Leka, Krke in Bayer Pharme) in zdravniki o tem, kako do nje. Res je, da stroški za zdravstvo niso majhni in naraščajo (4,4% bruto domačega proizvoda 1990 na 8,1% v letu 1994), da je delež zdravil v BDP leta 1993 1,30% in 1994 1,48% ter da gre za zdravila, predpisana na recept, od obveznega in prostovoljnega zavarovanja kar 19,8%. Res pa je tudi, da smo po stroških za zdravila na prebivalca s 110 USD na prebivalca skoraj na repu seznama, na katerem vodi Francija s 330 USD na prebivalca (hkrati pa so cene zdravil v Franciji med najnižjimi), med ostalimi pa na primer Nemčija 260 USD, Italija 210 USD in Anglija 140 USD na prebivalca.

Generalni direktor Leka gospod Metod Dragonja je opozoril na specifičnost trga zdravil, kjer naročnik, plačnik in uporabnik praviloma niso iste osebe. Z zdravili ni mogoče postopati kot z običajnimi prodajnimi artikli in je zato poleg ekonomike (države in proizvajalca) treba spoštovati tudi specifiko trga zdravil in predvsem tudi medicinsko in farmacevtsko stroko. Domače proizvajalke, ki so med podjetji v Sloveniji na vrhu lestvice najuspešnejših – na kar je opozoril generalni direktor Krke gospod Miloš Kovačič, proizvajajo kakovostna generična zdravila, kar pomeni, da so molekule zdravilne učinkovine znane. Vse ostalo, kar je potrebno za kakovostno zdravilo (izbira in oblikovanje ustreznih farmacevtske formulacije, pridobivanje zdravilne učinkovine, potrebne predklinične in klinične študije idr.), pa so rezultat lastnega razvoja in delovnega potenciala. S svojimi proizvodi se Lek in Krka kljub hudi konkurenci uspešno uveljavljata tudi v tujini. V Sloveniji na žalost niti ni mogoče govoriti o privilegiranjem položaju domačih proizvajalk, saj Slovenija pri popolni odprtosti trga omogoča in podpira skoraj 44-odstotno preskrbo trga z zdravili iz tujine.

Če naj želijo najboljše bolniku, upoštevajo spoznanja stroke in hkrati ne prekoračujejo finančnih možnosti, potem zdravniki v kliničnem centru in drugih bolnišnicah ne morejo soglašati le z golim administrativnim omejevanjem porabe zdravil, temveč pristajajo na načine, ki vodijo k racionalnejši uporabi zdravil. Odklonilnega mnenja do administrativnega omejevanja predpisovanja zdravil so tudi zdravniki v ambulantah, ki pogrešajo predvsem podatke o cenah zdravil, ki jih predpisujejo, pa tudi neodvisne informacije o zdravilih, ki so na voljo, in o primerjavah med njimi.

Pri odločanju o najracionalnejši terapiji nikakor ni mogoče prsegati le na ceno same terapije, ampak je treba upoštevati tudi vse ostale okoliščine in posledice uporabe tega ali onega zdravila, čemur so namenjene farmakoeconomске študije. Dražje zdravilo ni vedno tudi najdražja pot do zdravja, popolne delovne sposobnosti in ne nazadnje boljše kakovosti življenja. Res pa je, da je odločitev, kaj upoštevati in česa ne, predvsem s kakšno težo oziroma finančnim ekvivalentom, ključni problem, kar se odraža tudi v tem, da še vedno ni splošno sprejete metodologije za izvedbo farmakoeconomskih študij. Svoj prispevek k uveljavitvi farmakoeconomskih študij pri nas načrtuje tudi Fakulteta za farmacijo, ki že v prihodnjem letu vključuje ta znanja tudi v svoj študijski program.

Težnje v svetu so, da bi se farmacevti v javnih lekarnah aktivneje vključevali v proces farmakoterapije. Kot je bilo rečeno: Danes ni problem zdravilo, problem je, kako zdravilo uporabiti. Novost, ki se uveljavlja v razvitih deželah sveta, je farmacevtska oskrba, katere namen je zmanjšanje zapletov, povezanih z jemanjem zdravila. V ZDA ocenjujejo, da znašajo stroški zdravljenja bolni, povezanih s predpisanimi zdravili, kar 7 milijard dolarjev letno. FDA je na primer samo v letu 1987 zabeležila 12.000 smrtnih primerov in 15.000 hospitalizacij, povezanih s stranskimi učinki na zdravila, hkrati pa se ocenjuje, da je to le približno 10% resnične številke. Bolnišnična farmacija je opozorila na pomanjkljivosti tako v smislu organizacije kot financiranja, kar se odraža tudi v

pomanjkanju bolnišničnih farmacevtov, posledica tega pa je manjše vključevanje teh strokovnjakov v proces zdravljenja bolnikov – ravno nasprotno od trendov v razvitem svetu.

Uvodno predavanje drugega dne simpozija je imel prof. Božidar Vrhovac, ki je predstavil novosti v svetu na področju zdravil v letu 1994; 47 registriranih novih zdravil, od tega 60% kliničnih paralel, 37% zdravil, ki imajo pred že obstoječimi neke prednosti, in le dve zdravili, ki sta se uspeli uvrstiti v skupino popolnoma novih zdravil, ki pomembno dopolnjujejo materio medico – imigluceraza za zdravljenje Gaucherjeve bolezni in alfa dornaza za simptomatsko zdravljenje cistične fibroze.

Racionalna uporaba antibiotikov ni potrebna le zaradi zmanjšanja stroškov zdravljenja, ampak tudi zaradi omejevanja razvoja odpornosti povzročiteljev.

Prof. dr. Igor Francetič je predstavil lastne izkušnje s konceptom rezervnega antibiotika. Cilj koncepta ni le omejevanje porabe, ampak tudi izobraževanje zdravnikov in preprečevanje avtomatičnega predpisovanja antibiotikov brez ustreznega premisleka.

Tema drugega dne simpozija je bila profilaktična uporaba antibiotikov. Znatno del porabe antibiotikov je namenjen preprečevanju okužb (25% vseh antibiotikov naj bi se porabilo samo za perioperativno profilakso). Pri odločitvi, kdaj je profilaktična uporaba antibiotikov smiselna in kdaj ne, je treba upoštevati tako koristi za bolnika (preprečitev možne okužbe in z njo povezanega tveganja) kot ekološke dejavnike (razvoj in selekcija odpornih sevov). Več avtorjev je predstavilo problematiko uporabe antibiotikov v kirurški profilaksi. Pregledno je bila predstavljena uporaba antibiotične profilakse v porodništvu in ginekologiji v Sloveniji.

Danes najpogostejša in klinično najbolj podkrepjena medicinska antibiotična profilaksa je preprečevanje revmatske vročice in infekcijskega endokarditisa. Pregledno so bile predstavljene domače izkušnje s preprečevanjem okužb pri osebah s pomanjkljivim odzivom imunskega sistema ter uporaba antibiotikov v profilaktične namene pri otrocih.

Antibiotična profilaksa je, sodeč po porabi antibiotikov v ta namen, zelo priljubljena. O tem, katere so tiste indikacije in okoliščine, pri katerih je tudi koristna in upravičena, pa so mnenja v stroki z redkimi izjemami deljena. Večinoma so neenotna mnenja tudi o tem, katero antimikrobno sredstvo je v posameznih primerih optimalno. Za utemeljeno razpravo bi bile potrebne kakovostne primerjalne študije, ki pa jih žal primanjkuje.

Stanovski del srečanja je predstavljala skupščina Slovenskega farmacevtskega društva (SFD), ki je krovna organizacija slovenskih farmacevtov. Vanjo je vključenih približno 90% vseh diplomiranih farmacevtov. Kot taka je ključni dejavnik ne samo v stanovskih, ampak tudi strokovnih zadevah. Poleg diplomiranih farmacevtov in farmacevtov z višjo izobrazbo so v SFD vključeni tudi farmacevtski tehniki, študenti in seniorji, ki pa so pri sami strokovni dejavnosti društva manj aktivni. SFD aktivno sodeluje s sorodnimi društvi in organizacijami pri nas in v tujini (Lekarniška zbornica, Slovensko zdravniško društvo idr.) ter je član FIP-a (Mednarodna federacija farmacevtov), EUFEPS-a (Evropska federacija farmacevtskih znanosti) in prek Lekarniške zbornice Eurofarm foruma. Novost v že doslej obsežni izdajateljski dejavnosti SFD je revija Farmakon – bilten o zdravilih, ki jo bosta v letošnjem letu začela skupaj izdajati SFD in SZD za potrebe Ministrstva za zdravstvo. Na skupščini so bili izvoljeni tudi novi organi društva. Nova predsednica društva je Tajda Gala, dipl. ing. farm., specialistka farmacevtske tehnologije iz Lekarne kliničnega centra.

OBISK PROF. DR. T. YAMAMURE NA ORTOPEDSKI KLINIKI V LJUBLJANI

Srečko Herman

Prof. dr. Takao Yamamuro je v dneh od 11. do 14. 6. 1995 obiskal Ortopedsko kliniko v Ljubljani. Prof. Yamamuro je predsednik SICOT-a (Mednarodnega združenja ortopedov in travmatologov s sedežem v Bruslju). Bil je dolga leta predstojnik Univerzitetne bolnišnice v Kyotu ter predstojnik raziskovalnega Inštituta na isti Univerzi. Je priznan mednarodni strokovnjak za biomateriale, za biomehaniko ter konstrukcijo endoprotez. Njegova bibliografija obsega nad 380 člankov, objavljenih v domačih in tujih revijah. Dve tretjini člankov sta objavljeni v revijah z velikim mednarodnim ugledom pod navedbo SCI.

Predaval je o biomaterialih, ki se uporabljajo pri konstrukciji in implantaciji v človeški organizem, ter o lokalnem zdravljenju kostnih tumorjev z visokimi dozami RTG obsevanja. Profesor Yamamuro je živahen sogovornik, široko razgledan strokovnjak, ki govori dobro angleško. O organiziranosti raziskovalnega dela na Japonskem nam je povedal, da je ravno Univerza v Kyotu nekaj testni center za vso Japonsko, ki povezuje bazične raziskave z aplikativnimi raziskavami v medicini. Na raziskovalnem Inštitutu, ki ga je vodil, je delalo nad 60 zdravnikov specialistov ter inženirjev. 2/3 njihovega dela so bile bazične raziskave, 1/3 pa aplikativne raziskave za medicino. Zdravnik v času bivanja na tem Inštitutu dela nekaj let samo na raziskovalnem področju, povsem izven svojega rutinskega medicinskega dela. Po nekaj letih se lahko odloči, da ostane na Inštitutu in dela kot raziskovalec ali pa zapusti Inštitut in gre nazaj v klinično medicino. Iz strokovnjakov te vrste se rekrutirajo univerzitetni učitelji.

Prof. Yamamuro je bil ugodno presenečen nad nivojem in stanjem medicine v Sloveniji, kot tudi nad politično in gospodarsko situacijo. Preden je prišel k nam, mi je povedal, da je bil v dvomih, ali naj sploh gre. Še vedno velja v svetu Slovenija skupaj z ostalimi predeli bivše Jugoslavije kot področje, ki ni povsem varno. Vesel je bil, da mu ni bila potrebna vstopna viza za Slovenijo, kajti vse ostale postkomunistične vzhodne države še vedno zahtevajo vstopne vize (Madžarska, Češka in druge).

Ugodno presenečen je bil tudi nad lepoto Bleda in Postojne ter možnostjo organizacije znanstvenih srečanj v Ljubljani. Obiskal je tudi Cankarjev dom. Vse to je pripomoglo k njegovi odločitvi, da se bo udeležil IX. mednarodne konference o mehaniki v medicini in biologiji, ki jo organiziramo v Ljubljani od 1. do 5. julija 1996. Poudarim naj tudi, da je bil to sploh prvi obisk kakega predsednika SICOT-a v Sloveniji. Takšni obiski so najboljša promocija naše države v svetu.

PRIZNANJE MARKA GERBCA

Dosedanje podelitve

Bogdan Leskovic

Leta 1970 se je takratno vodstvo Slovenskega zdravniškega društva odločilo, da ustanovi Priznanje Marka Gerbca SZD, ki naj se podeljuje na štiri leta, redno na vsakem kongresu SZD. Tako je bilo podeljeno prvič l. 1972 na III. kongresu SZD po pravilniku, ki je bil sprejet na občnem zboru SZD v Celju 3. 4. 1970 (Zdrav Vestn 1970; 39: 245). Priznanje se podeljuje podružnicam SZD (sedaj društvom – moja op.), sekcijam SZD in posameznim članom SZD. Pravilnik je bil l. 1988 nekoliko dopolnjen.

Namen priznanja je pospeševati in poudariti strokovne in organizacijske dosežke v društvi in sekcijah ter dati priznanje za prispevek članov SZD k rasti slovenske medicinske kulture in za zasluge članov za javno zdravstvo na Slovenskem. Oblika priznanja je častna in sestoji iz plakete, diplome in pismene utemeljitve.

Tako so prejeli Priznanje Marka Gerbca na kongresih, osebno oz. kolektivno naslednji:

III. kongres slovenskih zdravnikov, Ljubljana, 17.–20. 5. 1972

prim. dr. Eman PERTL

KOPRSKA PODRUŽNICA SZD (prevzel predsednik dr. M. Kolenc)

IV. kongres slovenskih zdravnikov, Ljubljana 2.–5. 6. 1976

dr. Drago MUŠIČ

SEKCIJA ZA PARTIZANSKO ZDRAVSTVO SZD

(prevzela predsednica prim. dr. P. Jerina Lah)

V. kongres slovenskih zdravnikov, Čateške Toplice, 16.–17. 5. 1980

ZDRAVSTVENI VESTNIK

VI. kongres slovenskih zdravnikov, Ljubljana, 25.–26. 5. 1984

prof. dr. Stanislav MAHKOTA

VII. kongres slovenskih zdravnikov, Ljubljana, 27.–28. 5. 1988

prof. dr. Miroslav KALIŠNIK

VIII. kongres slovenskih zdravnikov, Maribor, 8.–9. 5. 1992

prof. dr. Pavle KORNHAUSER

Zapis ima namen osvežiti spomin na enega od minulih del SZD v zadnjih 25. letih in obenem pomagati sedanjem odboru, da pravočasno pripravijo kandidate za podelitev priznanja na prihodnjem kongresu l. 1996.

PREDSTAVITEV KNJIG

Bogdan Leskovic

Komisija za informacije pri SZD je 15. junija 1995 predstavila dve nove knjigi z medicinskega področja. Prva ima vse lastnosti dobre zdravstvenoprosvetne publikacije, druga pa je zbir statističnih podatkov o raku v Sloveniji v letih 1963 do 1990.

Malin Dollinger, Ernest H. Rosenbaum, Greg Cable: *Življenje z rakom. Odkrivanje, zdravljenje, nega*. Izvirni naslov: *Everyone's Guide to Cancer Therapy*. Prevedla dr. Tomaž Kiauta in prof. dr. Franc Lukič. Tehniška založba Slovenije, Ljubljana 1995. 610 strani.

Je poljudnozdravstveno delo. V štirih delih razlaga najprej nastanek rakavih celic in osnovna spoznanja o raku: diagnozo, odločitev za zdravljenje in načine zdravljenja (kirurgija, radioterapija, kemoterapija in laserska terapija, hipertermija, presajanje kostnega mozga). V drugem delu opisuje celovito nego bolnika z

rakom, prehrano, spolno življenje bolnika, njegove psihične težave v družini in službi ter vživljanje v novi položaj. V tretjem delu so opisani novi razvojni dosežki pri zdravljenju raka in napredek genetike in informatike v kancerologiji. Četrti del obsega dve tretjini knjige in se posveča boleznim po posameznih organih. Z besedilom in sliko so sistematično predstavljene vse vrste raka: dejavniki tveganja zanje, preventiva, znaki in simptomi, diagnoza, določanje stadijev, pregled zdravljenja po posameznih stadijih, ponovitve bolezni in metastaze. Besedilo dopolnjuje še slovarček temeljnih onkoloških pojmov. Knjiga omogoča skrbno in celovito spoznavanje vseh vrst bolezni raka. V preprostem, vsakomur dostopnem strokovnem jeziku opisuje dejstva, s katerimi se srečuje bolnik od prvih znakov naprej. Pri pisanju knjige je sodelovalo 42 znanih strokovnjakov, ki zdravijo raka v ZDA.

Knjiga bo dober sopotnik zdravim, bolnim pa usmerjevalec, tolmač in prijatelj, saj iz nje vejejo toplina, resnica in pošteno znanje.

Vera Pompe-Kirn, et al.: *Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji / Cancer patients survival in Slovenia. 1963–1990*. Onkološki inštitut, Ljubljana 1995. 116 strani.

Avtorji so še Branko Zakotnik, Neva Volk, Tomaž Benulič, Janez Škrk. Publikacijo so izdali ob 45-letnici Registra raka za Slovenijo in jo posvetili prof. dr. Boženi Ravnihar, ustanoviteljici te institucije, ki spremlja vitalno stanje registriranih bolnikov od l. 1950 dalje. Je prvo obsežnejše poročilo o preživetju vseh registriranih bolnikov z rakom v Sloveniji, zbolelih v obdobju 1963–90. Podatki so končen izid oskrbe in zdravljenja teh bolnikov v Sloveniji v zadnjih 30 letih.

Knjiga ima poglavja: Predgovor, Uvod, Podatki in metode, Način predstavitve podatkov, Izsledki in razprava, Zaključek in Literatura. Posebno vrednost dajejo knjigi ob prikazanih izsledkih uvodna poglavja, ki bralcu razkrijejo metodologijo zbiranja in predstavitve podatkov in ga usmerjajo k pravilnemu vrednotenju. Poglavje Izsledki in razprava je razdeljeno na podpoglavja. V teh je prikazano preživetje z 29 različnimi lokalizacijami raka in za vse skupaj. Preživetje bolnikov s posamezno vrsto raka je prikazano v tabelah in grafikonih. Spremlja ga komentar zdravnikov klinikov, specialistov za posamezne lokalizacije raka.

V zaključku avtorji poudarijo, da so podatki o preživetju bolnikov kompleksna ocena bremena raka v opazovani populaciji. Na preživetje bolnikov z rakom vplivajo številni dejavniki, ki so povezani tako z bolniki samimi (starost, spol, telesna zmogljivost in spremljajoče bolezni) kot z rakom (razširjenost bolezni v času ugotovitve diagnoze, histološka vrsta in način zdravljenja). Pravočasna diagnoza in sodobno zdravljenje pomembno vplivata na preživetje v dani populaciji le, če sta dosegljiva večini bolnikov. Malo je držav, ki bi imele tako vsedrjavno statistiko raka. Da je primerljiva s podatki v svetu, je tudi v angleščini, preživetje pa je izračunano z v svetu uveljavljenimi metodami.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 9–10

Anton Prijatelj

Deveta in deseta številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini, sta izšli 31. oktobra 1935. Uredništvo in administracija: Dr. R. Neubauer – Golnik.

- Funkcionalni pomen glandulae thymi
Marij Avčin, cand. med. Fiziološki inštitut Medicinske fakultete v Ljubljani
- Donesek k razpravi prirojenih anomalij srca in ožilja
Dr. Stane Lutman, v. d. šefa, Interni oddelek splošne bolnice v Mariboru
Referat na III. znanstvenem sestanku mariborskih zdravnikov 1933
- Erythema nodosum in tuberkuloza
Dr. V. Stacul, pediater, Ljubljana
- Humin – terapija revmatičnih obolenja i kostobolje
Dr. A. Schweitzer – Rijeka
- Prinos k terapiji starostne bronhitide
Dr. W. Preger
Prevedel iz nemščine ... X

5. marca 1935 so imeli XIV. redni občni zbor Zdravniškega društva v Mariboru. Predsednik dr. M. Černič je poročal o delu društva in je poudaril, da so želeli vedno in povsod dvigniti ugled zdravniškega stanu. Predsednik je ugotovil, da ugled od prevrata dalje stalno pada. Člani društva so organizirali na 14 dni sestanke z demonstracijami bolnikov. Tudi v Mariboru so razpravljali o lastništvu in sedežu uredništva Zdravniškega vestnika. Predsednik je ob zaključku poudaril: *«Zdravniki se morajo spet lotiti javnega dela med narodom in se ne izogibati tudi politike, kajti privatna praksa bo kmalu živela samo še v memoarjih in tudi stalne zdravniške službe so vsak dan bolj problematične. Porajajo se novi časi in v teh bomo zdravniki nad razino samo tedaj, če jih bomo pomagali oblikovati sami. Brez zdravnikov bo šlo kolo časa preko zdravnikov!»*

Člani društva so v letu 1934 opravili tudi nekaj izletov oziroma ekskurzij. Tako so si ogledali tudi krematorij v Gradcu.

V poročilu je tudi zanimiv podatek, da je povprečna starost članov mariborskega zdravniškega društva 53 let, najstarejši je imel 95 let, najmlajši pa 34 let!

Slovensko zdravniško društvo v Ljubljani je sklenilo, da bo mariborskemu zdravniškemu društvu predlagalo fuzijo. To se je na svojem občnem zboru izreklo proti združitvi. Smatrali so, da so interesi in delokrog mariborskega zdravniškega društva popolnoma različni od ljubljanskega. Obe pa sta tako ali tako včlanjeni v JDL.

Aktualni pogovori

AKTUALNI POGOVOR Z DR. METKO KLEVIŠAR

Metka Klevišar, dr. med., je bila rojena leta 1944 v Ljubljani, kjer je tudi končala študij medicine. Po koncu študija je bila pet let kot stažistka zaposlena v Avstriji. Specialistični izpit iz radioterapije-onkologije je napravila leta 1978 v Ljubljani. Od leta 1974 je bila zaposlena na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, kjer se je posebej ukvarjala z bolniki z



rakom na pljučih. Leta 1994 se je upokojila, a še vedno deluje aktivno v Slovenski Karitas in pri Škofijski Karitas v Ljubljani. Je tudi predsednica novo ustanovljenega društva Slovensko društvo hospic.

Vsa leta veliko sodeluje s predavanji in poljudno publicistično dejavnostjo na področju vzgoje za odnos do zdravja, bolezni in umiranja. Leta 1990 je izšla njena knjiga Kako udomačiti bolezen, leta 1994 pa knjiga Spremljanje umirajočih. Pripravila je in sodelovala pri izdaji kar nekaj prevodov knjig s tematiko spremljanja hudo bolnih, umirajočih in žalujočih.

ZV: Kaj Ti pomeni pojem dober človek?

MK: Nikoli še nisem razmišljala, da bi razložila ta pojem. Mislim, da je dober človek tisti, ki sprejema sebe in druge dobrohotno, predvsem pa je njegova glavna lastnost strpnost.

ZV: Najina generacija zdravnikov pozna trditve, za katero želim, da jo komentiraš – zdravnik bi moral biti tudi dober človek.

MK: Ta pojem dobrega človeka bi razširila, po svoje trditve drži. Vsak zdravnik bi moral biti človek, ki razmišlja o temeljnih življenjskih vprašanjih. O tem, kaj je zdravje, kaj je življenje, kaj je smisel življenja, pa tudi, kaj je smisel bolezni, o umiranju in podobnem. Vsak, ki o tem razmišlja, postane bolj strpen do drugih, bolj sprejema druge. Najslabše se mi zdi to, da se o tem sploh ne razmišlja. Zato imamo včasih zelo grobo tehnično medicino.

ZV: Ne zdi se mi potrebno dokazovati, da smo zdravniki neke vrste elita. Morali bi biti elita v smislu znanja, humanosti, poglobljenosti, torej profesionalnosti. Ali je tudi realnost takšna?

MK: Realnost ni takšna. Misel bi obrnila drugače. Zdravniki bi morali biti tisti, ki se vedno tudi zavedajo svoje nemoči, svoje nebogljenosti, svoje šibkosti ob srečevanju z bolniki. Problem je ravno v tem, da mislimo, da moramo biti takšni – elita ob bolnikih – v resnici pa smo ljudje kot oni in ob njihovi stiski doživljamo svojo stisko. Če bi priznali tudi svojo stisko in se o tem pogovarjali, bi morda lažje našli pravi odnos do bolnika.

ZV: Elita ni mišljeno v smislu postavljanja zdravnika na piedestal, na stališče pseudoboga v odnosu do bolnika, ampak v smislu zabavnosti do sebe, dela, odgovornosti in seveda s priznavanjem tudi kar budih omejitev.

MK: Zdravnik bi moral nujno veliko razmišljati o življenju. Medicina ni samo tehnika, ni samo znanost, ampak je po svoje tudi umetnost življenja.

ZV: Prepričan sem bil, da naju bo razgovor pripeljal do vprašanja, kaj je medicina. Ali je medicina znanost, umetnost ali oboje?

MK: Medicina je vse to in še veliko več. Vračaum se ma pojem, kaj pomeni zdraviti. Zdraviti pomeni poznati tudi vso znanstveno medicino, torej stroko kot stroko, ampak zdraviti pomeni tudi srečevati človeka v vseh njegovih stiskah, mu lajšati in bogatiti življenje, mu pomagati srečevati se tudi s temeljnimi življenjskimi vprašanji, kaj je smisel življenja, čemu boleznit itd. Tako je medicina zelo zelo široko področje in zajema vse to. Je umetnost, filozofija, je znanost, srečuje se tudi z religioznimi vprašanji. Vprašanje je seveda, v kolikšni meri lahko zdravnik vse to združuje v sebi. Vsaj delček tega maj bi imel vsak zdravnik.

ZV: V zadnjem desetletju, morda petnajstih letih, se med medicino oz. teoretiki ali tisti, ki bolj poglobljeno, celostno gledajo na medicino, vračajo k vrednotam, ki bi jim lahko rekli komunikacijska med zdravnikom in bolnikom, med bolnikom in zdravnikom, zadovoljnost bolnikov z zdravnikom in z medicinskim osebjem. Ali meniš, da je sodobna medicinska tehnologija odločilna oz. vpliva na te odnose?

MK: Sodobna medicinska praksa jasno kaže svoje šibkosti. Če pomislim na najin študij, in ta sedaj ni veliko drugačen: o komunikaciji z bolniki in o komunikaciji med seboj mislimo nikoli nič slišali. Zagotovo ne drži trditve, da študenti medicine in zdravnik izobraževanja na tem področju ne potrebujejo, ker naj bi že sam imel dovolj razvit čut za drugega človeka. To me drži. Vsak človek ima sicer do neke mere po naravi sposobnost za komuniciranje. Drugače tudi živeti ni mogoče, za zdravnika pa je nujno, da je ta sposobnost še bolj razvita. Prepričana sem, da je nezadovoljstvo med bolniki največje ravno zaradi slabše komunikacije in da je kakovost zdravljenja in življenja bolnikov bistveno odvisna od dobre komunikacije.

ZV: Ali je komunikacija zdravnika (ki naj bo obogatena z znanjem in prizadevanjem) v stiku z bolnikom drugačna od naše vsakodnevne komunikacije?

MK: V bistvu ni drugačna. Zaradi bolezni, umiranja pa je bolj zgoščena. Človek je bolj pozoren na sporočila, tudi neverbalna, kar v manjši meri velja tudi v vsakdanjem življenju. Lahko bi rekla, da je komunikacija z bolnimi in umirajočimi šola naše komunikacije. Tisti, ki je bil mnogo v stiku z bolnikom, mpr. s svojcem, ki je bil hudo bolan, je tudi pozneje v življenju drugačen v svoji komunikaciji do drugih ljudi.

ZV: Iz literature in tudi iz izkušenj kar dobro vem, kaj si bolniki želi. Američani so to zgostili v tri pojme: topilnost, človečnost, spoštovanje. Po katerih bistvenih kriterijih bolnik ocenjuje zadovoljnost s svojim zdravljenjem in bivanjem v bolnišnici in z zdravnikom?

MK: Značilno je, kako ljudje izrazijo svojo zadovoljnost z zdravnikom. »Ta zdravnik se je pa z mano pogovoril. Vzel si je čas in se z mano resno pogovarjal. Ni me odpravil kar na stopnicah.« To je ena bistvenih stvari. Gotovo je potrebno tudi strokovno znanje, ampak bolnik težko presoja, ali je zdravnik dober strokovnjak ali ne, ocenjuje ga kot človeka.

ZV: Meniš, da na stopnjo zadovoljnosti bolj vpliva zdravnikov pristop, prava zainteresirana komunikacija kot pa uravnoteženo tehnično znanje?

MK: Mislim, da na stopnjo zadovoljnosti gotovo bolj vpliva pristop.

ZV: Ob komunikaciji med zdravnikom in bolnikom se pravilno postavlja vprašanje: »Koliko informacij dati bolniku, koliko informacij je bolnik sposoben sprejeti?«

MK: To vprašanje se stalno ponavlja. Izhajati je treba iz tega, da ima bolnik pravico do vseh informacij, ki jih želi. To je njegova osnovna pravica. Ima pa tudi pravico, da vpraša ali pa ne. Po tem se je treba ravnati. Ne smemo se zlagati, zavajati. Če se enkrat zlažemo, zapravimo zaupanje. Ravnamo se po tem, koliko se bolnik želi pogovarjati. Ne smemo se temu izogniti z izgovorom, da nimamo časa ali podobno. To je področje, kjer se zdravniki čutimo nemogoče. Lahko je povedati gospe, da je rodila zdravo punčko, mogoče težje pa se je pogovarjati o stvareh, ki so težke. Težje je zdravstvenemu osebju, predvsem zdravniku, ker mora on dajati informacije, kot pa bolniku, ki informacijo išče. Gotovo ni lahko sprejeti obremenjujočih informacij, vendar je bolniku treba povedati, če to želi.

ZV: Reči bi očlaš, da bolnik s svojimi vprašanji, s svojim zanimanjem tudi usmerja zdravnika pri razgovoru, koliko poglobljene informacije si želi?



MK: Seveda. To je možno samo, če je odnos med zdravnikom in bolnikom dober. Če gre za dober človeški odnos. Če tega odnosa ni, zdravnik morda ne zazna, kaj bolnik želi.

ZV: Bolnik informacijo dobi. Je pa to najbrž prva stopnja. Informacija, ki ji jo dobi, razume ali ne. Če jo razume, jo lahko sprejme ali ne. Če se jo sprejme, še ni rečeno, da bo tudi vplivala na njegovo ravnanje.

MK: Možnosti, kaj vse se lahko dogaja, so velike. Vprašanje je, kako bolnik informacijo interpretira. Ni rečeno, da jo interpretira tako, kot jo zdravnik pove. Pripravljeni moramo biti na to, da bolnik lahko tudi narobe razume informacijo, da se je treba z bolnikom še in še pogovarjati, da pride večkrat z istim vprašanjem. To nas ne sme razjeziti. Nikjer ni zagotovila, da je bila informacija sprejeta tako, kot naj bi bila. Tega zagotovila ni.

ZV: Ali zdravnik lahko motivira nemotiviranega bolnika?

MK: Lahko. Odvisno je od zdravnikovega pristopa. Če zdravnik ni pripravljen na pogovor, bo bolnik lahko sklepal: »Saj nima časa, da bi se z mano pogovarjal.« Bolnik velikokrat preizkuša zdravnika, če se je sploh pripravil na pogovarjati z njim. Ali se zanima zanj. Lahko se zgodi, da človek ne bo prišel najprej z jasnim vprašanjem, kaj želi, ampak bo poskušal drugače. Potem bo videl ali začutil, ali ima zdravnik sploh smisel za to, ali se z njim sploh splača začeti pogovor. Iz lastne izkušnje lahko povem: pred kratkim sem se z nekom hotela nekaj pogovarjati. Želela sem preveriti, če človek to razume. Povedala sem mu zgodbo. Če bi jo razumel, bi se veljalo z njim pogovarjati. Ni je razumel. Tako delajo tudi bolniki. Z vsakim se me pogovarjajo o resnih stvareh. O tem se bo pogovarjal samo s tistim, pri katerem bo začutil, da mu je blizu.

ZV: V razvitem svetu je vrsta informacij, ki jih zdravnik da bolniku tudi zato, da je zdravnik zaščiten. Nekateri podatki so dani ustno, nekateri celo pisno. Bojim se, da tudi naša medicinska družba prebajja predvsem na to področje. Na področje tistih informacij, ki naj zaščitijo zdravnika.

MK: O tem vem predvsem iz tega, kar sem brala, da se godi v Ameriki. Tam kratko in malo povejo: »Dragi gospod, imate raka na pljučih. Preživetje je takšno in takšno. Če boste toliko in toliko plačali, se boste tako zdravili.« Takega načina si ne bi želela. Vprašanje je, če človek lahko v vsakem trenutku prenese informacijo v takšni obliki. Postavlja se vprašanje, ali naj bolnik izve medicinsko diagnozo in prognozo. Medicina si domišlja, da ve resnico o bolniku. To ni vsa resnica. Je le diagnoza, ki je pomembna, vsa resnica o bolniku pa je veliko več. Zelo bi se varovala pri svojih bolnikih govoriti v številkah o prognozi. Bolnika lahko pokoplješ, če rečeš, da je njegovo pričakovano preživetje eno leto. Iz statistike pa vemo, da lahko govorimo le o nekih povprečjih, standardnih odklonih in podobnem, kar pa bolnika niti ne zanima, zanima ga le njegova lastna usoda. Ta pa je lahko postavljena na zelo različnem delu Gaussove krivulje.

ZV: Zadostnost ali nezadostnost bolnikovega informiranja je v svetu zelo pogosto povezana z odškodninskimi zahtevki, tožbami. Lepo število, morda tudi večina resnih tožb, je sproženih zato, ker bolnik ni bil dovolj iskreno ali celostno informiran o boleznih, vrsti zdravljenja in o morebitnih pojavih, škodi, ki lahko nastane pri zdravljenju.

MK: Včasih je morda res, da informacija ni bila prava ali da je bil bolnik zaveden. To je možno. Po drugi strani se mi zdi, da so te tožbe posledica prevelikih pričakanj od medicine. Menijo, če bi zdravniki vestno delali, bi bolniki ozdraveli. V zadnjem času se je tudi v našem tisku pojavilo nekaj takih obtožb, ki so bile pravzaprav reakcije svojcev v času žalovanja. Takrat so težko sprejemali dejstvo, da je njihov najbližji umrl. Takrat je zelo težko objektivno presojati. Kdo pa lahko v svojem življenju reče, da je naredil vse, absolutno vse, kar bi bilo mogoče napraviti? Zmotno je tudi prepričanje, da če bi zdravniki delali, kot je treba, ljudje sploh ne bi umirali oz. bi se vsi pozdravili.



ZV: Nerealna pričakovanja rodijo pravzaprav lahko hude načelne spore, ki jih naša družba, pa tudi medicinska skupnost še ni sposobna kanalizirati in postavljati odkrito.

MK: Morda je razvoj medicine zavedel javnost, da je medicina vsemogočna in je dajala videz, da zmore več, kot je res.

ZV: Ali sodobna tehnologija (rentgen, ultrazvok, računalniška tomografija itd.) oddaljuje zdravnika od bolnika? Ali je to lahko ali obvezno ali pa tehnika in tehnologija nimata bistvenega vpliva?

MK: Žal je res kar pogosto, da zdravniki ocenjujejo bolnika po izvidih, ki so jih dobili s temi preiskavami. To pa ni nujno. Poznam rentgenologa, ki je rekel, da je imel čudovite pogovore z bolniki, ki so ležali med preiskavo pri njem. Pogovarjali so se o mnogih čudovitih stvareh. Preveč se zanašamo in gledamo samo izvide rentgena, namesto da bi upoštevali še bolnika.

ZV: Dal bom sarkastično in karikirano primerjavo. Zakaj se kljub uporabi sodobnih tehničnih sredstev, pa tudi strojev v kmetijstvu naš odnos in tudi odnos kmetovalcev in živinorejcev do narave in domačih živali izostruje, postaja zabevnejši do nas samih, bu-

manejši, ne pa odtujen? Ne verjamem, da lahko krivimo sodobne pripomočke za naše človeške, osebne slabosti v odnosu med zdravnikom in bolnikom.

MK: Vsa ta tehnika ne bi smela odtujiti bolnika od zdravnika, vendar žal ga, ker ji preveč zaupamo. Tehnika postaja edino merilo, kriterij je predvsem izvid, že manj diagnoza, najmanj pa celostni pristop do bolnika.

ZV: Če tehniko jemlješ kot orodje, kot pripomoček, ki je nekoliko bolj sofisticiran, kot je bil fonendoskop pred 100 leti, ta ne bi smela uplivati na odnos. Če pa tehniko jemlješ kot fetiš, se to lahko zgodi. V odnosu zdravnik-bolnik in bolnik-zdravnik najbrž pride pogosto do frustracije tudi s strani zdravnika. Tudi zdravnik ima lahko v tem odnosu slabe izkušnje.

MK: Tudi zdravniku ni lahko. Ve, da so pričakovanja velika. Včasih si tudi domišlja, da so še večja. Velikokrat zdravniki mislimo, da bolniki od nas pričakujejo nemogoče stvari. Res pričakujejo, da bomo naredili vse, ne pričakujejo pa nemogočega. Vedno pa pričakujejo, da bomo ostali z njimi. Zdravniki so v težkem položaju tudi zato, ker jim nihče ne pomaga v tem odnosu. Zdravnik pogosto neuspehe pri zdravljenju doživlja kot svoj poraz, pa ni nič kriv, ker gre bolezen svojo pot.



ZV: Kako naj ravna zdravnik, ki poskuša informirati in motivirati bolnika za kako zdravljenje, bolnik pa je odklonilen in se zateče v nepreverjeno zdravljenje, ki mu včasih upravičeno ali neupravičeno pravimo alternativno in za katero vemo, da bo naredilo škodo vsaj zato, ker ne bo pravočasno deležen ustreznega zdravljenja? Prikličimo si v misli: v ZDA je sodišče že izdalo odločbo, ki je staršem odvzelo pravico odločanja o zdravljenju pri otroku prav zaradi podobne odločitve staršev. Kakšen naj bo zdravnikov pristop?

MK: To se dogaja zdajle tudi v Avstriji. Nikogar ne moreš prisiliti v zdravljenje. Veliko se je treba pogovarjati. Včasih je treba predstaviti bolniku, kaj bi sam naredil v njegovem položaju. Zdravniku je vedno težko, ko bi se po njegovem mnenju dalo kaj narediti, pa se ne naredi. Tu bi morda družba lahko kaj naredila, da bi v določenih primerih prevzela kontrolo. Ljudje tekajo od enega do drugega, veliko plačujejo, malo dobijo za to. Nič nimam proti, da bolnik hodi k bioenergetiki in istočasno dobiva klasično terapijo, za katero vemo, da je uspešna. Nič nimam proti, če bolnik, pri katerem z medicinskega stališča ne moreš narediti nič več, obiše še alternativnega zdravnika. Če pa ženska z operabilnim karcinomom dojke odkloni operacijo in gre k mazaču, k zdravniku pa pride z razpadajočo dojko, je to huda stvar.

ZV: Kaj Ti pomeni oz. kako potrebna je do bolnika profesionalna distanca ali hladna glava in ali je potrebno, da je zdravnik bolniku tudi prijatelj?

MK: Oboje je potrebno. Brez distance lahko delaš tudi velike neumnosti. Zato pravijo, da ni dobro, da zdravnik zdravi svoje najbližje svojce. To je res, ker se bo odločal preveč pod vplivom čustev. Mislim, da je to stvar, ki se je mora človek vse življenje učiti. To velja za vse poklice, ki imajo opravka z ljudmi. Po eni strani je treba biti topel, človeški, vendar ne tako, da bi te to potegnilo vase. Neka določena distanca je potrebna. Potrebno je troje: takt, kontakt, distanca. Če bolnika spoštuješ, mu distanco zagotavljaš.

ZV: Nevarnosti sta v obe smeri. V manj razvitih družbah se postavljata v odnosu do bolnika dve veliki skušnjavi. Po eni strani paternalizem, profesionalni odnos ne prenese tudi na medčloveško raven, ta postane neenakoprava, ko se zdravnik tudi človeško postavi nad bolnika. Drugi problem pa je zloraba odnosa za zdravnikovo osebno okoriščenje. Tvoj komentar?

MK: Rekla bi, da je tega še vedno preveč. Zdravnik je še vedno tisti, ki ve, kaj je za bolnika dobro. Je razsodnik. Ljudje so tako vzgajani. Zgodilo se mi je, da je bolnik, ki je prišel v ambulanto, na moje vprašanje, kako se počuti, odgovoril: »To boste pa vi povedali.« Ljudi so tako vzgajali. Premalo zaupajo samemu sebi. Medicina je sicer zelo pomembna, ampak vseeno je samo pripomoček.

ZV: Kaj pa nevarnost osebnega okoriščenja. Ne v smislu razvpih kuvert, ampak izkoriščanje upliva na bolnika tudi na drugih področjih? Se ti zdi, da je to realna past, ki naj bi se ji zdravnik za vsako ceno izognil?

MK: Mislim, da ta nevarnost je. Sama jo doživljam manj.

ZV: Kaj v psihološkem smislu pomeni hospitalizacija in bolnišnica za bolnika?

MK: Za bolnika je to lahko huda situacija, posebno če gre za hujšo bolezen. Bolnik se naenkrat znajde odtrgan od doma. Znajde se z drugimi ljudmi, ki jih ne izbira sam. Vprašanje je, kako se razume z njimi. Bolnik je negotov zaradi bolezn same. Morda mu ne razložijo niti preiskav. Lahko je jezen na ves svet zaradi bolezn same. Hospitalizacija je lahko za človeka huda stvar. Zato je še toliko bolj pomembno, da vsi, ki imajo kaj opraviti s hospitalizacijo, poskrbijo, da je čim manj obremenjujoča. Hospitalizacija pa je včasih za bolnika celo zdravilna. Ga umiri, socializira. Bolnik spozna marsikaj, česar doma ne bi spoznal.



ZV: Pri nas je bistveno več kot hospitalizacija življenje in bivanje v domovih za starejše ljudi, ki so v bistvu kronične bolnišnice. Kako pa ocenjuješ in kakšne izkušnje imaš z življenjem ljudi, ki lahko so bolniki, lahko pa tudi ne, v teh domovih?

MK: Mislim, da so ti domovi nujno potrebni. Brez tega ne gre in tudi mi lahko pričakujemo, da bomo v starosti šli v dom. To ni nič slabega. Žal mi je, da je toliko predsodkov proti domovom, da predsodki ustvarjajo slabo situacijo. Mnogi ljudje, ki pridejo v dom s predsodki, so vsaj v začetku negativno nastrojeni. Veliko hodim po domovih in moram res pohvaliti osebe. Zelo se trudi. Hudo je tudi to, da domovi postajajo vedno bolj podaljšana roka bolnišnice. Če kdo živi v domu in zboli, ga vsi njegovi sostanovalci obiskujejo na negovalnem oddelku. Če pa kdo pride v dom popolnoma nepomičen naravnost iz bolnišnice, pa okrog sebe nima teh ljudi. Pride do situacije, ko je odklonilen ne le do doma, ampak do situacije kot takšne. To je tisto, kar ustvarja negativni vtis o domu.

ZV: *Ljudski glas je približno takle: domovi za starejše so dobili negativni prizvok, ker so bili prvi domovi v Sloveniji stari gradovi, razne relativno neugledne stavbe in vsaj v kmečkem okolju je veljalo, da je za družino sramota, če je oče ali mati v takšnem domu. Po drugi strani pa ljudski glas v zadnjem času pravi, da ljudje zaradi teh domov in dobre nege preživijo 10 let dalj.*

MK: Predvsem je treba poskusiti odpravljati predsodke. Poznam mnoge svojce, ki živijo z občutki krivde, ker so dali svojega človeka v dom. To je sploh problem pri svojcih. Jasno je treba povedati, da je dostikrat to najboljša rešitev. Najboljša je za starega človeka in za svojce, če ga oddajo in ga tam obiskujejo. Za starega je veliko huje, če ga doma gledajo grdo, kot pa če je v domu, se prilagodi na novo okolje in vzdržuje stike s svojci.

ZV: *Odnos zdravnika in nasploh medicinskega in negovalnega osebja do svojcev in odnos svojcev do bolnika. Ali ni tudi na tej ravni precej licemerstva in videza ter strahu (kaj bodo rekli sosedje), zanemarjanja pa se vsebina? Pa tudi zanemarjanje svojcev s strani zdravnikov.*

MK: Velikokrat so večji problem svojci kot bolnik sam. Nikoli namreč bolezen in umiranje nista individualni proces, ampak je to vedno stvar tudi bližnjih. Če hočemo pomagati bolniku, moramo pomagati vsem skupaj. Ta pomoč pa je veliko težja. Ne boš predpisal kakega zdravila, ampak se je treba s svojci pogovarjati in jim omogočiti, da so ob bolniku. Veseli me, da so v Kliničnem centru bistveno podaljšali čas obiskov.

ZV: *Kaj je to paliativna medicina? Kako je razvita in kakšno mesto ima v svetu, kako je pri nas in kako bi jo veljalo v Sloveniji razvijati?*

MK: Paliativna medicina si pravzaprav šele dobro utira pot, čeprav ponekod bolj kot pri nas. Razvijati se je začela v glavnem v zvezi s spremljanjem umirajočih. Gre za lajšanje vseh tistih težav, ki jih ima bolnik, ne pa za zdravljenje kot zdravljenje, ker je to pri boleznih, ki nezadržno napredujejo in niso ozdravljive. Od vsega začetka se ve, da bolnika ne bomo ozdravili, ampak smo mu olajšali težave. Pri paliativni medicini je gotovo na prvem mestu protibolečinska terapija, potem pa vse ostalo. Opažam, da veliki strokovnjaki neredko vedo skoraj vse o zdravljenju bolezni, malo pa vedo o navadnih stvareh, ki dostikrat zelo otežujejo življenje neozdravljivih bolnikov.

ZV: *Če smo sploh sprejeli koncept paliativne medicine, se mi zdi, da jo po nepotrebnem enačimo z oskrbovanjem bolnikov z rakom. Je to točno?*

MK: Pa še tu je vprašanje, koliko je to paliativna terapija. Mislim, da pravega koncepta paliativne terapije pri nas še ni. Na nekaterih fakultetah v tujini imajo prav katedre za paliativno medicino. To je tisto, kar rabimo. Veliko je namreč bolezni, ki jih ne bomo pozdravili, pomagati pa je treba ljudem, da bodo s svojimi težavami lažje živeli.

ZV: *Kakovost življenja kroničnega bolnika neredko ni odvisna toliko od sodobnega zdravljenja kot od pristopa, nege, odpravljanja ali preprečevanja bolečin.*

MK: To je bistveno. Bolečina je zelo širok pojem. Bolečina je zelo kompleksna, ni le telesna bolečina, je lahko duševna, duhovna, socialna. Zelo pomembno je bolečino zajeti kot celoto. Pri tem ne zanemarjamo somatskega dela. Prepričana sem, da je med zdravniki še vedno premalo vedenja o odpravljanju bolečin.

ZV: *Ena od poti za obravnavanje kroničnih neozdravljivih bolnikov je ustanavljanje hospicev tako v ZDA kot v Evropi. Kaj je to hospic.*

MK: Ideja izhaja iz hospicev v srednjem veku, ki so bili v glavnem na romarskih poteh, na prelazih itd. To so bila zavetišča, kjer so

popotnike, romarje okrepčali, bolnike negovali, za umirajoče skrbeli do konca. Vsi so tam našli streho nad glavo. Zanimivo je, da v pravih hospica govori o gospodih bolnikih. Po tem izročilu so segli najprej v Angliji, kjer so že v koncu prejšnjega stoletja začeli razvijati hospice za umirajoče. Najbolj znani hospic je sedaj hospic Sv. Krištofa v Londonu, ki ga je Cicely Saunders ustanovila leta 1967, priprave nanj pa so trajale 17 let. To ni prvi hospic, je pa najbolj znan in je nekako center vseh hospicev. V svetu je hospicev veliko, več kot 2000. Ustanavljajo se tudi v državah nekdanjega komunizma, recimo na Češkem, Madžarskem, Poljskem in v Rusiji. Hospic ni predvsem bolnišnica, oddelek, ampak je predvsem koncept življenja. Kako spoštovati človeško življenje do konca, kako pomagati umirajočemu, svojcu, da bolnik lahko umira doma. To je osnovna ideja hospica. Najprej morajo biti ljudje, ki to idejo živijo, kasneje pa ni slabo, če oblikujejo tudi hospitalni oddelek. Ko je bila gospa Helga Straetling-Toelle iz Würzburga pri nas, je rekla, da tak oddelek imenujejo »refugium«, pribežališče, kamor lahko premestijo umirajočega za nekaj dni, če ni ugodnih razmer doma.



ZV: *V Sloveniji se ideja hospica očitno prijema, začenjate z majhnimi koraki, s Slovenskim društvom hospic.*

MK: Naša skupina za spremljanje hudo bolnih in umirajočih, ki je od leta 1992 delala pri Škofijski Karitas Ljubljana, je že od vsega začetka imela idejo, ki je skupna takim skupinam in društvom hospic po svetu. Ta ideja, da ustanovimo samostojno društvo, je dozorevala tri leta. V tem času smo imeli več kot 40 seminarjev po vsej Sloveniji, več kot 50 raznih predavanj, izdali smo zloženko, nastopali v medijih. Glavno pobudo za ustanovitev društva pa nam je dala ga. Helga Straetling-Toelle, psihoterapevtka iz Würzburga, ki je v maju 1995 vodila seminar v Kliničnem centru. Po tistem so se stvari zavirtele hitro in Slovensko društvo hospic je registrirano pri Ministrstvu za notranje zadeve. Smo pravna oseba. Naš namen je še naprej pomagati predvsem svojim in zdravstvenemu osebju pri delu z umirajočimi, detabuizirati umiranje in pomoč žalujočim. Neka gospa nam je brezplačno odstopila svoje stanovanje v uporabo za bolnike, ki pridejo na terapijo v KC. Organizirali bomo daljši tečaj za zdravstveno osebje, za svojce. Več ko bomo imeli ljudi, bolje bo in postopno se bo našel tudi prostor za ležeče bolnike, kar je nujno potrebno. Če gremo po tej poti majhnih korakov, bo zanesljivo nekaj nastalo. Mislim, da niso potrebni veliki načrti, ampak enostavno sprejemamo vse izzive, ki jih življenje prinaša pred nas in tudi, da v svoje vrste sprejemamo vse, ki nam prihajajo naproti. Morda bomo čez tri leta z začudenjem ugotovili, da smo kar nekaj prehodili, kot sedaj s hvaležnostjo gledamo nazaj pretekla tri leta.

ZV: *Smrt in družba. Kako družba sprejema smrt? Kakšne asociacije sproža smrt?*

MK: Današnja družba smrt izrazito tabuizira. O vsem, kar govori o smrti, neozdravljivi bolezni, se ne govori ali pa se govori z grozo. Tak primer je recimo naslov prispevka v časopisu »Ko ni več prihodnosti«. Zelo malo je ljudi, ki bi znali v medijih napisati tako, kot bi mi želeli. Tudi umiranje, smrt, žalovanje so del našega življenja, ki je sicer težak, ampak tega ne moremo tako črno gledati. Ljudje, ki pridejo k nam na seminar, ugotovijo, da se še nikjer niso pogovarjali o tako resnih stvareh brez groze, ampak odprto, na sprejemljiv način. Družba, ki zanika umiranje in žalovanje, zanika tudi življenje. To je dejstvo. V naši družbi je toliko težav tudi zato, ker se nismo pripravljene odkrito pogovarjati o temeljnih resnicah in jih odkrito sprejemati.



MM - 22.11.93

ZV: *Kako pa zdravnik sprejema smrt in kako naj bi jo sprejemal?*

MK: Za zdravnika je smrt poraz. Vzgajani smo bili tako, da nam ljudje ne smejo umirati. Po tem, koliko bolnikov zdravniku umre, se ugotavlja njegov uspeh. Bolniki bodo umirali, pa naj bo zdravnik še tako uspešen in vesten. Smrt spravlja zdravnika v zelo hudo stisko. Pomembno je, kakšen je zdravnikov osebni odnos do smrti. Prihajamo na začetek: če zdravnik o tem sam ne razmišlja, ga to lahko zanese, iz tega lahko beži v čisto strokovnost, lahko je zaradi tega večno nezadovoljen, večno trpi.

ZV: *Eden angleških teoretikov medicine, Petr Skrabanek, je leta 1988 napisal v Lancet pod poglavjem o medicinski etiki, da je zdravnik v individualni službi individualnemu bolniku, ne državi, celo ne življenju. Najbrž je s tem hotel poudariti, da se mora zdravnik soočiti, sprjazniti in tudi predvideti možnost smrti.*

MK: Nujno je, da se smrt vedno upošteva kot možnost. Primer: pri navadni operaciji slepiča lahko človek umre, pa ni nihče kriv. Za smrt ni treba, da imaš ravno raka. Zdravnik to lahko sprejme samo, če tudi sebe sprejema kot umirajočega.

ZV: *Recimo, da so v družbi, o kateri sva govorila, zdravi ljudje, da je zdravnik zdrav človek. Kako pa se sooči s smrtjo bolnik, ki je smrti že nekoliko bliže?*

MK: Bolnik je veliko bolj realen, veliko lažje se sooči. Družbe sploh ne bi delila na zdrave in bolne ljudi, ker je vprašanje, kje je meja med bolnim in zdravim. Jaz je ne vidim. Kdo je lahko zelo bolan, pa je v sebi zdrav človek, zdrava osebnost. Lahko pa je kdo somatsko povsem zdrav, pa zelo težko živi. Ljudi sploh ne delim na bolne in zdrave, ampak vsak ima nekaj, ki mu otežkoča življenje. Te delitve ne bi delala.

ZV: *Kako pa bolnikova družina sprejema, doživlja, pričakuje smrt?*

MK: Bolnikova družina je skoraj vedno večji problem kot bolnik sam. Družina zelo težko sprejema smrt. Ob taki bolezni in smrti pride na dan veliko nerazčiščenega, občutki krivde, vprašanja, ali smo zanj storili vse. Zaradi tega občutka, da se mora res vse narediti, velikokrat umirajo ljudje v bolnišnicah in ne doma.

Velikokrat začne družina žalovati že, ko je bolnik še živ. V resnici ga pokopljejo.

ZV: *Ali lahko govorimo o kakovosti smrti oz. umiranja kot govorimo o kakovosti življenja?*

MK: Seveda lahko. Drugače je, če kdo umira brez bolečin, v okolju, ki mu je domače, obdan s svojimi ljudmi, če ga preveva občutek, da je življenje, ki ga je živel, imelo smisel in je bilo bogato. Kakovost umiranja je vedno odvisna od kakovosti življenja.

ZV: *Kako mediji prikazujejo umiranje in smrt? Zakaj so nas slike prvih trupel iz Bosne na televiziji pretresle, ko pa to vidimo petič ali ko vidimo štirideset trupel naenkrat, postanemo brezčutni?*

MK: Vse te smrti so daleč od nas. Tisto, kar nas prizadene, se dogaja v našem neposrednem okolju. Mnogi ljudje šele takrat, ko v svoji družini doživijo smrt, začutijo, kaj je to. Prepričana sem, da tudi novinarji, pa naj bodo še tako indiferentni do novic, vnašajo svoj osebni odnos do teh vprašanj. Zelo narobe bi bilo, če bi ocenjevali medije nasploh, ker imamo tudi novinarje, ki znajo o tem zelo dobro pisati, in druge, ki nimajo nobenega odnosa. Včasih zato izpadejo stvari zato površno, neprizadeto, kot da so iz tretjega sveta.

ZV: *Smrt je tudi samomor. Ali ima človek pravico sam sebi vzeti življenje ali ne?*

MK: S tem se ne bi ukvarjala, ali ima pravico ali ne. Vedno je težko, kadar si kdo vzame življenje. Zame je vsak samomor velika skrivnost in težko bi kogarkoli obsojala. Prepričana sem, da je bilo vsakemu, ki si je vzel življenje, zelo težko. Marsikdaj ne vemo, koliko je bilo v tem elementov zožene zavesti, bolezni. Spomnim se, da smo pri predavanjih psihiatrije slišali, da je vsak samomor odsotnost drugega. To je do neke mere res. Poznam svoje, ki jim je zelo hudo, čeprav bi težko rekli, da so kaj krivi.



ZV: *Koliko ljudi je, ki se odločijo za prekinitev življenja pri polni zavesti in kako komentiraš tiste redke države oz. sodišča, ki so v redkih primerih dovolili medicinsko pomoč pri samomoru.*

MK: Mislim, da so zelo redki primeri. Zaradi njih ne bi bilo dobro, da to naredimo kot nekaj z zakonom opredeljenega. To bi bilo lahko zavajanje, dajalo bi vtis, da je to najboljša pot. V resnici gre za redke posamezne primere, ki so izjemni. Zame je samomor s pomočjo zdravnika vprašljiv. Imela sem primer bolnika, ki je po predavanjih o evtanaziji rekel, da evtanazijo podpira. Bila sem tiho. Če bi res tako mislil, bi samomor naredil. Ampak on hoče, da to naredi zdravnik. To je prelaganje odgovornosti na nekoga drugega.

ZV: *Kako prenašaš svojo naraščajočo popularnost? Izbijajo prevodi Tvojih knjig, Tvoje knjige, intervjuji, članki, predavaš veliko po Sloveniji, bila si v samem vrhu natečaja za Slovenko leta 1994.*

MK: O tem ne razmišljam. Sprejemam izzive, ki mi jih prinaša življenje. V zadnjem času sem bila zelo vesela prevodov. Nisem najboljša prevajalka, ampak te prevode potrebujemo. Na predavanja nikoli ne prihajam z namenom, da bi ljudi nekaj naučila, ampak vedno od teh predavanj tudi sama nekaj pridobim.

ZV: *Kakšno zadovoljstvo Ti prinaša Tvoje delo?*

MK: Zadovoljstvo je širok pojem. Pomeni, da si zadovoljen s svojimi nepopolnostmi, da vse sprejemaš takšno, kot je. Ne nujno, da zadovoljstvo pomeni stodontno izpolnjena pričakovanja. Zelo blagodejno je to, da nimam zahtev, kaj moram doseči. Enostavno se odzivam na vse, kar mi življenje prinaša. Načelno ne rečem ničesar ne, razen če se ne sklada z mojimi etičnimi načeli. Odprtost se mi zdi le, ker nikoli ne veš, kaj vse bo, ko pa gledaš nazaj, vidiš, da je bilo vse zelo zanimivo.

Pogovor je v imenu uredništva Zdravniškega vestnika vodil J. Drinovec.

Ilustracije k aktualnemu pogovoru je prispeval akad. slikar Matej Metlikovič. Rojen je bil leta 1956 v Kranju. Na ljubljanski Akademiji za likovno umetnost je diplomiral leta 1978 in do leta 1981 na isti akademiji končal štiri semestre slikarske specialke. Živi in dela v Ljubljani kot samostojni umetnik. Razstavljal je v številnih mestih v domovini in tujini. V zadnjih letih je napravil nekaj del na področju slikarske opreme bogoslužnih prostorov v različnih tehnikah. Ukvarja se tudi s knjižno opremo in ilustracijo. Občasno predava in objavlja eseje o umetnosti

Nove knjige

PRIKAZ

Onkologija

Pompe-Kirn V., Zakotnik B., Volk N., Benulič T., Škrk J.: *Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji / Cancer Patients Survival in Slovenia*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995. 116 strani.

Ta dvojezična (slovenska in angleška) znanstvena monografija prikazuje preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji v obdobju 1963–1990. Razdeljena je na 11 poglavij, ki so posvečena raku v ustni votlini, žrelu in grlu, raku ščitnice, raku pljuč, raku dojke, raku prebavil od požiralnika do danke, raku sečil, raku ženskih spolovil, raku moških spolovil, raku limfatičnih in krvotvornih tkiv, raku kože in vsem rakom, ki zaradi redkega pojavljanja niso bili posebej obravnavani. V dvojezično opisanih tabelah in grafih so prikazani najprej epidemiološki podatki za vsako lokalizacijo, sledijo pa razpravljanja specialistov-klinikov o tistih spremembah v diagnostiki in zdravljenju v obravnavanem obdobju, ki so utegnile vplivati na preživetje bolnikov. Pri vsaki lokalizaciji je dodana tudi primerjava s podatki relativnega preživetja bolnikov na Škotskem in Danskem v letih 1963–1987.

Incidenca rakavih bolezni v Sloveniji narašča zmeroma, prav tako tudi umrljivost zaradi raka, žal tudi nekaterih vrst, ki bi se jim lahko uspešno postavili po robu z zdravim načinom življenja. Verjetnost preživetja posameznega bolnika pa je zelo odvisna od lokalizacije. Glede na prognozično večjo ali manjšo ugodnost posameznih vrst raka ločijo avtorji tri skupine. V prvi skupini so tisti raki, pri katerih se je petletno preživetje statistično značilno izboljšalo za več kot 20%. To so bolniki s Hodgkinovo boleznijo, rakom mod, akutno limfoblastno levkemijo, rakom ščitnice in z ne-Hodgkinovim limfomom. V drugi skupini so bolniki s statistično značilnim izboljšanjem petletnega preživetja za 5–10%. To so bolniki z rakom dojke, želodca, debelega črevesa, prostate, grla, mehurja, ledvic in s kronično limfatično levkemijo. V tretji skupini pa so bolniki, pri katerih se je petletno preživetje izboljšalo le nakazano ali pa sploh ne, kar pa ne pomeni, da je bilo tudi pri vseh kratko. To so bolniki z rakom pljuč, žrela in ustne votline, danke, jeter, žolčnika in trebušne slinavke, rakom maternice in jajčnikov, z nelimfoblastno mieloično levkemijo, pa tudi s kožnim rakom (ki pa že ima 95% petletno preživetje). Zelo pohvalno za našo onkologijo je, da so trendi preživetja na Danskem in Škotskem zelo podobni tistim pri nas.

Knjiga je pisana v lepem jeziku in zgoščenem slogu. Oblikovana je vzorno. Seznam domače in svetovne literature je izčrpen. Monografija nas postavlja ob bok najbolj razvitim deželam sveta in hkrati priča o visoki ravni naše onkološke epidemiologije in klinike. Knjiga je izšla ob 45-letnici Registra raka za Slovenijo in je posvečena prof. dr. Boženi Ravnihar, ki je bila pobudnica in prvi vodja ustrezne službe Onkološkega inštituta v Ljubljani.

Miroslav Kališnik

PRIKAZ

Onkologija

Malin Dollinger, Ernest H. Rosenbaum, Greg Cable: *Življenje z rakom. Odkrivanje, zdravljenje, nega*. (Izvirni naslov: *Everyone's Guide to Cancer Therapy: How Cancer is Diagnosed, Treated and Managed Day to Day*.) Prevedla: dr. Tomaž Kiauta, dr. Franc Lukič. Uvodni del: dr. Franc Lukič, obseg: 602 strani. Založba: Tehniška založba Slovenije, 1995.

S citiranjem Gandhija, da edino znanje in poznavanje dejstev daje dokončno rešitev na vprašanje, kaj storiti, da bomo rešeni, pričinja uvod v vsebinsko obsežno in za vsakogar, od zdravnika do bolnika z rakom, poučno delo uvodničar prof. dr. Franc Lukič.

Le redkokd med nami se še ni na ta ali oni način, kot zdravnik, bolnik ali bolnikov sorodnik, srečal z rakom. V zavesti ljudi je rak še vedno najusodnejša bolezen in marsikdo ne ve, da že poznamo možnosti preprečevanja nekaterih rakov in da bolezen lahko z novimi diagnostičnimi metodami odkrivamo v zgodnejši stopnji razvoja, ko jo je še mogoče uspešno zdraviti. Marsikaterega bolnika lahko uspešno zdravimo, s sredstvi za lajšanje sopojavov specifičnega zdravljenja in za lajšanje bolečin pa tudi izboljšujemo kakovost njegovega življenja.

Odgovore na te in druge neznanke daje to delo številnih ameriških strokovnjakov. Razdeljeno je v štiri dele: diagnoza in zdravljenje, podpora nega, novejši dosežki pri ocenjevanju, diagnozi in zdravljenju ter zdravljenje pogostejših vrst raka. Poglavja in podpoglavja v teh delih povečujejo preglednost in omogočajo bralcu, da lahko, če želi, poišče odgovor le na izbrana vprašanja. Prvi del razlaga, kako rak nastane in napreduje ter opisuje razne diagnostične možnosti, načine, kako bolezen odkrivamo in zdravimo. Za bolnika so koristni nasveti o obvladovanju stranskih učinkov zdravljenja, pojasnila o sodelovanju z zdravstvenim timom in razmišljanje o kliničnem poskusu. Dobrodošla so pojasnila o vprašljivih in nedokazanih oblikah zdravljenja raka, danes tako popularne »alternative«, ki marsikoga zavede, da zamudi dragoceni trenutek, ko bi si lahko z znanstveno preizkušenim zdravljenjem izboljšal možnosti za preživetje.

Drugi del je koristen vodič za življenje z rakom. Dotika se tako odnosov z družino in prijatelji kot obvladovanja negativnih čustev, tehnik sprostitve, spolnosti, stranskih učinkov zdravljenja, obvladovanja bolečine in varovanja pred okužbami. Bolniku in svojcem so dobrodošli nasveti o negi na domu.

Tretji del obravnava noveše dosežke pri ocenjevanju, diagnozi in zdravljenju, ki bo morda zanimivejši zdravnikom, predvsem splošnim, kot bolnikom. Obravnava nevarnostne dejavnike raka, zgodnje odkrivanje, oceno tveganja, presejanje in napredek v genetiki raka. Opisuje tudi Podatkovno bazo za zdravnike (PDQ), računalniški informacijski sistem, ki ga je razvil ameriški Nacionalni inštitut za raka in nudi zdravnikom najnovejše podatke o zdravljenju raka.

Četrti del predstavlja zdravljenje pogostejših rakov, razdeljenih po mestu izvora ali vrsti raka. Vsako poglavje opisuje histološke vrste, širjenje bolezni, znane in domnevne nevarnostne dejavnike,

presejanje, splošne znake in simptome, diagnostične metode, opredelitev stadija, pregled zdravljenja (tudi tistega, ki ga še raziskujejo), odstotek preživetja, kontrolne preglede po zdravljenju in ponovitev bolezni. Predvsem novim bolnikom svetuje najpomembnejša vprašanja zdravniku in s tem omogoča boljše sodelovanje med njima. Pri raku je dodan obsežen pregled možnosti rekonstrukcije dojke po operativni odstranitvi dojke.

Slovarček medicinskih izrazov na koncu ne razlaga le izrazov v zvezi z rakom, pač pa številne druge medicinske izraze, ki jih nemedicinci ne poznajo. Dobrodošel je tudi seznam kemoterapevtikov, njihove uporabe in stranskih učinkov. Besedilo se dotika večine vprašanj v zvezi z rakom, le ponekod, predvsem v zadnjem delu, je za bolnike težje razumljivo in preveč strokovno in zdi se, da je namenjeno bolj zdravnikom in medicinskim sestram. Prav njim bi bil lahko posvečen tudi odstavek za boljše sodelovanje z bolniki.

V uvodu prevajalca pogrešam pojasnilo, da prevod knjige, ki je pisana v Ameriki za ameriške razmere, ne odraža nujno tudi stanja na vseh področjih pri nas, in kritično oceno, kaj je pri nas drugače, bodisi boljše ali slabše. Tako so v Sloveniji onkološke sestre (mimo-grede, formalno te specializacije za sestre v Sloveniji ni), ki bi na domu pod vodstvom onkologa npr. nudile nego centralnega venskega katetra ali celo popolno parenteralno prehrano, le dobra želja. Tudi negovalnih bolnišnic v Sloveniji ni, čeprav bi jih nujno potrebovali. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji je bilo pred kratkim objavljeno v posebni publikaciji (glej prvi prikaz v poglavju Nove knjige te številke Zdrav Vestn). Morda bi za slovenske bolnike veljalo dodati seznam društev in drugih naslovov vladnih ali nevladnih, javnih in privatnih ustanov, na katere se lahko obrnejo po kakršnokoli pomoč. Tak seznam za Ameriko vsebuje original. V poglavju o odkrivanju in preprečevanju raka so navodila Ameriškega združenja za raka, ki se od evropskih razlikujejo predvsem v priporočilih za presejanje. V Evropi namreč uporabljajo Evropski kodeks proti raku, ki so ga oblikovali v okviru programa Evropa

proti raku v Evropski skupnosti. Le-ta npr. ne svetuje letnega rentgenskega slikanja pljuč po 40. letu starosti, tudi kadilec ne, ker se žal s tem ne zmanjša umrljivost za pljučnim rakom. Prav tako v Evropi priporočajo mamografijo za presejanje šele po 50. letu starosti, ker menijo, da zaenkrat še ni dovolj dokazov, da presejanje pri mlajših zmanjša umrljivost za rakom na dojki. Seveda tudi plačilo takih pregledov pri nas še ni urejeno.

Knjiga je prevedena kakovostno in v njej čutimo skrb za slovenski jezik, saj je slovenjena marsikatera tujka, ki jo strokovnjaki uporabljamo vsakodnevno. Kako zelo potrebujemo slovenski medicinski terminološki slovar, pa kaže to, da so nekateri prevodi neobičajni ali nedosledni, nekaterih pa vseeno ni. Tako srečamo npr. nov izraz za angleško besedo »screening«, ki jo v epidemioloških krogih že dolgo slovenimo kot presejanje in ne presejavanje, anatomska mesta raka, npr. dojka, so ponekod poimenovana kot vrsta, drugod kot tip raka. Pri organu izvora raka običajno uporabljamo izraz mesto (ali lokacija) raka, drugače pa opisujemo vrsto raka (npr. limfom, akutna limfoblastna levkemija). »Ponavljajoči se rak« pomeni lahko eno samo ali več ponovitev (recidivov), zato morda bolje naslov »ponovitev raka«. Paranazalne sinuse pa je že V. Kambič v svojem učbeniku Otorinolaringologija (1975) imenoval obnosne votline.

Ob poljudnem gradivu, ki ga izdaja Zveza slovenskih društev za boj proti raku, prispevkov v reviji Okno, glasilu Društva onkoloških bolnikov, knjigi F. Lukiča Rak ni smrt, knjigi B. Pirca in A. Vodnik-Cerarjeve Živeti z rakom in učbeniku Onkologija skupine domačih strokovnjakov, ki ga je lani uredil A. P. Fras, je pričujoče delo pomembno berilo v slovenščini za vsakogar, ki se želi bolje poučiti o raku. Po njem lahko sežejo tako bolniki kot tudi zdravniki neonekologi, predvsem pa splošni zdravniki in medicinske sestre, ki se vsakodnevno srečujejo z bolniki z rakom; morda le visoka cena omejuje njeno dostopnost (7600,00 SIT v knjigami DZS).

Maja Primic-Žakelj

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

Upravni odbor Slovenskega zdravniškega društva je na osnovi razprave po regionalnih društvih sprejel pobudo Organizacijske komisije SZD, da bodo imele nove članske izkaznice obliko preproste, plastične identifikacijske kartice, ki so predvsem v zadnjem času tudi v Sloveniji že precej razširjene (oblika t. i. plačilne, kreditne kartice). Odločeno je bilo tudi, da bodo izkaznice opremljene s sliko in nekaterimi osnovnimi podatki o lastniku, vključno z najrazličnejšimi (ne)poklicnimi nazivi. Grafično oblikovanje nove izkaznice je končano, smo pred njihovo izdelavo. Zaradi relativno zahtevne tehnologije izdelave te oblike izkaznice v primeru, ko je le-ta opremljena s sliko, je potrebno naenkrat izdelati kolikor je mogoče veliko število kosov. Seveda je od števila odvisna tudi cena. Dodatna težava je v tem, da ugotavljamo, da je evidenca o strokovnih, znanstvenih in akademskih nazivih naših članov pomanjkljiva.

Zaradi vsega navedenega vas prosimo, da nam kot član SZD čimprej pošljete eno **fotografijo** (prosimo, da na hrbtno stran zapišete ime in priimek) in izpolnjen vprašalnik, ki je objavljen v nadaljevanju na naslov:

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

INTERNISTIČNA SLUŽBA SPLOŠNE BOLNIŠNICE MARIBOR
UČNE BOLNIŠNICE MF V LJUBLJANI
ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO MARIBOR
INTERNISTIČNA SEKCIJA SZD

6. SREČANJE INTERNISTOV IN ZDRAVNIKOV SPLOŠNE MEDICINE »IZ PRAKSE ZA PRAKSO«

z mednarodno udeležbo

Maribor, 20.–21. oktober 1995
Škofijska avla, Slomškov trg 19

PROGRAM

Petek, 20. 10. 1995

<i>A. Kocijančič</i>	<i>Slovenija</i>	Osteoporoz
<i>W. Miehle</i>	<i>Nemčija</i>	Napovedni dejavniki pri zgodnjem revmatoidnem artritisu
<i>G. Kolarz</i>	<i>Avstrija</i>	Imunosupresivna terapija pri revmatoidnem artritisu
<i>F. Rainer</i>	<i>Avstrija</i>	Nesteroidni antifliiistiki
<i>H. Holzer</i>	<i>Avstrija</i>	Patofiziologija in zdravljenje renovaskularne hipertoniije
<i>W. Klein, M. Grisold</i>	<i>Avstrija</i>	Sodobno zdravljenje miokardnega infarkta

Sobota, 21. 10. 1995

<i>M. Čokolič</i>	Ugotavljanje kostne gostote s kvantitativno digitalno radiografijo
<i>B. Balon-Pečovnik</i>	Kostne spremembe pri bolnikih z ledvično odpovedjo
<i>I. Holc</i>	Napovedna vrednost imunoloških testov v revmatologiji
<i>R. Hojs</i>	Diagnostični testi pri sumu na renovaskularno hipertoniijo
<i>Z. Pehnez</i>	Vloga splošnega zdravnika v sodobnem zdravljenju miokardnega infarkta
<i>D. Vokač</i>	Motnje srčnega ritma pri koronarni bolezni
<i>A. Lobnik, V. Kanič</i>	Indikacije za koronarografijo pri ishemični bolezni srca

Kotizacija: 100 DEM v tolarški protivrednosti do 1. 10. 1995,
150 DEM v tolarški protivrednosti po 1. 10. 1995.

Št. žiro računa: 51800-678-81888 z oznako »Zdravniško društvo Maribor – Iz prakse za prakso«. Kotizacija se lahko poravnava tudi ob registraciji.

Zdravniška zbornica Slovenije bo srečanje upoštevala pri podaljševanju zdravniške licence.

Dodatne informacije: R. Hojs, dr. med., doc. prim. dr. I. Kranjc, dr. med., A. Pahor, dr. med.,
Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 62000 Maribor.
Tel.: (062) 37-221 int. 22-42.

PNEVMOLOŠKA SEKCIJA SZD

organizira

letno konferenco

v Strunjanu 8. in 9. decembra 1995.

Informacije:

doc.dr. Stanislav Šuškovič, predsednik Ftizio-pnevmo-loške sekcije, Inštitut za pljučne bolezni in TBC, 64204 Golnik.

PRVO OBVESTILO

ORTOPEDSKA KLINIKA

organizira

XIII. ORTOPEDSKE DNEVE

Ljubljana 10.–11. november 1995

BOLEZNI KOLČNEGA SKLEPA PRI ODRASLEM

Velika predavalnica Medicinske fakultete v Ljubljani
v petek 10. novembra in soboto 11. novembra 1995

PRELIMINARNI PROGRAM

Petek, 10. november 1995

16.00–19.30

V. Antolič
L. Šimnic

F. Srakar
F. Srakar

M. Ponikvar

V. Pavlovčič
J. Brecelj
A. Tomažič
M. Kralj

Uvod

Anatomija in biomehanika kolčnega sklepa
Artoza kolka: etiologija, klinična slika, diagnostika, artroskopija in klinični pregled
Sklepni hrustanec in njegov metabolizem
Motnje v razvoju kolka in bolezni, ki pogojujejo razvoj sekundarne artroze
Operativni posegi na medenici in proksimalnem femorju kot preventiva sekundarne artroze
Aseptična nekroza femoralne glave in terapija
Vnetje kolka
Konzervativno zdravljenje artroze kolka
Operativni posegi pri začetni artrozi kolka

Sobota, 11. november 1995

9.00–12.30

B. Koritnik, O. Zupanc
S. Herman
M. Splichal, D. Radosavljevič
F. Vrevc
B. Baebler, J. Kurnik
M. Čuček, R. Stok
S. Herman

Artroplastika kolka

Cementne endoproteze
Necementne endoproteze
Omajanja endoprotez in terapija
Posttravmatska stanja v predelu kolka in terapija
Tumorji v predelu kolka
Bolezni kolka pri ledvični odpovedi
Poklicna usmeritev in ocenjevanje delazmožnosti pri okvarah v predelu kolka

Moderator: prof. dr. S. Herman, dr. med.

Za organizacijski odbor: as. Marko Kralj, dr. med.

Kotizacija za XIII. ortopedске dneve je 20.000,00 SIT.

Udeležba na podiplomskem izpopolnjevanju bo upoštevana ob podaljšanju licence zdravnikov.

Organizator bo poravnal stroške Zdravniški zbornici Slovenije za podaljšanje licence.

V kotizacijo je všteti Zbornik predavanj XIII. ortopedskih dnevov, ki ga bodo udeleženci prejeli neposredno pred začetkom predavanj.

Informacije v zvezi z organizacijo XIII. ortopedskih dnevov dobite pri g. Justin na tel.: (061) 13-13-113 int. 26-55.

Prijavnice s potrdilom o plačani kotizaciji pošljite na naslov:

as. Marko Kralj
Ortopedska klinika
Zaloška 9
61000 Ljubljana
Namestitev: Hoteli v Ljubljani.
Družabni program: Slavnostna večerja v petek 10. novembra, okrepčila med odmori.

PRIJAVNICA

XIII. ORTOPEDSKI DNEVI

Ljubljana, 10.–11. november 1995

Priimek in ime _____

Naslov _____

Ustanova _____

Datum _____

Tel./fax _____ Podpis _____

Prijavnica velja le skupaj s priloženim potrdilom o plačani kotizaciji. Kotizacijo 20.000,00 SIT nakažite na ŽR Ortopedske sekcije št.: 50103-678-78144 s pripisom »XIII. ortopedski dnevi 95«.

SLOVENSKO DRUŠTVO HOSPIC



vabi na seminar

SPREMLJANJE HUDO BOLNIH IN UMIRAJOČIH

Program: Moje izkušnje z umirajočimi
 Kaj umirajoči najbolj potrebuje
 Proces umiranja
 Komunikacija
 Kako ravnamo z »resnico« ob umirajočem bolniku
 Kaj pomeni upati z umirajočim
 Kje naj bi ljudje umirali
 Pomoč družini umirajočega
 Kako ravnamo ob smrti
 Spremljanje žalujočih

Seminar je namenjen svojcem in prijateljem hudo bolnih in umirajočih, zdravstvenemu osebju in vsem, ki jih to zanima. Zainteresirani lahko izbirajo med dvema jesenskima terminoma, in sicer

14. 10 1995 in 11. 11. 1995

od 9. do 17. ure v klubskem prostoru Doma upokojenecv Center – Tabor, Tabor 10, Ljubljana.

Število udeležencev je omejeno, zato prosimo, da se prijavite pisno ali po telefonu na naslov:

Slovensko društvo hospic
 Neubergerjeva 4
 61000 Ljubljana
 tel. (061) 13 71 284

KIRURŠKA GASTROENTEROLOŠKA KLINIKA
in
KLINIKA ZA TORAKALNO KIRURGIJO, OE KIRURŠKE KLINIKE,
KLINIČNI CENTER LJUBLJANA
organizirata od 26. 10. do 28. 10.1995

2. KIRURŠKO DELAVNICO IN SIMPOZIJ:
KIRURGIJA ŽELODCA

PROGRAM

Četrtek, 26. 10. 1995

8.00	V. Pegan S. Repše	Sprejem in pozdrav – Seminar KC IV Navodila in predstavitev OP programa OP program – Operacijske 43, 44, 55 Asistence, spremljanje v živo, video projekcija Vaje s spenjalniki na modelih	
8.30			
13.00		Kosilo	
15.00 do 18.30		PREDAVANJA*	
		PEPTIČNI ULKUS	
	V. Pegan	Osnove in konservativno zdravljenje	
	I. Križman	Epidemiologija in patogeneza	10 min
	B. Jamar	RTG diagnostika	5 min
	B. Kocijančič	Endoskopska diagnostika	10 min
	I. Križman	Konservativno zdravljenje	10 min
	S. Repše	Indikacije za operativno zdravljenje	10 min
16.00 do 16.30		Odmor s kavo	
	S. Repše	Operativno zdravljenje	
	F. Jelenc	Resekcijske metode	10 min
	M. Calič	Neresekcijske in kombinirane metode	10 min
	V. Mlinarič	Endoskopske metode zdravljenja	10 min
	B. Žakelj	Zgodnji in kasni pooperativni zapleti	10 min
	S. Škapin	Rezultati resekcijskih metod	5 min
	D. Stanislavljevič	Rezultati neresekcijskih metod	5 min
	L. Pleskovič	Laparoskopska kirurgija želodca	10 min

Petek, 27. 10. 1995

8.00		Predstavitev OP programa – Seminar KC IV	
8.30		OP program – Operacijske 43, 44, 55 Asistence, spremljanje v živo, videoprojekcija Vaje s spenjalniki na modelih	
13.00		Kosilo	
15.00 do 18.30		PREDAVANJA*	
		RAK ŽELODCA	
	V. Pegan	Osnove	
	V. Pompe-Kirn	Epidemiološke značilnosti želodčnega raka v Sloveniji	5 min
	J. Lamovec	Patologija in klasifikacija	10 min
	B. Jamar	RTG diagnostika	5 min
	T. Žitko	Endoskopska diagnostika	10 min
	S. Štepec	Endoskopski ultrazvok	5 min
	S. Repše	Zdravljenje raka želodca v Sloveniji	10 min

16.00 do 16.30		Odmor s kavo	
	S. Repše	Principi operativnega zdravljenja	
	B. Žakelj	Standardna R0 resekcija	10 min
	F. Jelenc	Sistematična limfadenektomija	10 min
	J. Eržen	Karcinom kardije	10 min
	S. Repše	Multivisceralne resekcije	10 min
	M. Sever	Operativni paliativni posegi	5 min
	V. Mlinarič	Endoskopski paliativni posegi	5 min
	M. Sok	Pooperativno sledenje bolnikov	5 min
	M. Omejc	Rezultati operativnega zdravljenja	10 min
	B. Štabuc	Sistemska zdravljenje	5 min

Sobota, 28. 10. 1995

8.00 do 12.30		PREDAVANJA*	
	J. Eržen	Rak krna želodca	
	B. Hrabar	Etiologija in patogeneza	10 min
	M. Bitenc	Epidemiologija in diagnostika	10 min
	J. Eržen	Operativno zdravljenje	10 min
	M. Sok	Paliativni posegi	10 min
9.30 do 10.00		Odmor s kavo	
10.00 do 11.30		VABLJENA PREDAVANJA	
		Predavanja vabljenih tujih gostov iz področja kirurgije peptičnega ulkusa in raka želodca	
11.30 do 12.30		REFERATI UDELEŽENCEV SIMPOZIJA IN DELAVNICE	
12.30 do 13.00		Zaključek in podelitev potrdil o udeležbi	

* Po vsakem predavanju je predvidena 5-minutna diskusija

Splošne informacije:

Kraj:	Klinični center Ljubljana
Delavnica:	Operacijski blok (Operacijske 43, 44, 55)
Simpozij:	Predavalnica 1
Število udeležencev delavnice:	do 30.
Število udeležencev simpozija:	neomejeno
Ciljni udeleženci za delavnico:	specialisti kirurgi in specializanti
Ciljni udeleženci za simpozij:	vsi udeleženci delavnice, specialisti in specializanti kirurgije in sorodnih strok, splošni zdravniki
Kotizacija:	delavnica in simpozij 25000 SIT samo simpozij 5000 SIT, vplačilo možno tudi na mestu

Kotizacijo nakazati na račun št. 50100-603-43619-05-102-95, HBS d.o.o. Ljubljana, z oznako »2. Kirurška delavnica – ŽELODEC«

Organizator:	Prof. dr. Stane Repše, Kirurška gastroenterološka klinika, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7
Prijave in informacije:	ga. Marija Lutar, Tajništvo Kirurških klinik, Klinični center, tel.: 061/316-268, fax.: 061/316-096
Termin za prijavo udeležbe na delavnici:	do 1. 10. 1994 , oziroma do zasedbe mest (število je omejeno na 30)
Termin za prijavo udeležbe na simpoziju:	zaželjeno do 1.10.1995 , ni omejitve števila udeležencev
Termin za prijavo referata na simpoziju:	do 10. 9. 1995 s povzetkom referata (do 20 vrstic na A4 formatu s podatki avtorjev in ustanove)

Zdravniška zbornica Slovenije bo udeležbo na delavnici in na simpoziju upoštevala pri podaljševanju licence.

Vstop na predavanja je prost, potrdilo o udeležbi na simpoziju samo ob plačani kotizaciji!

KATEDRA ZA RADIOLOGIJO MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI
PNEVMOLOŠKA SEKCIJA PRI SLOVENSKEM ZDRAVNIŠKEM DRUŠTVU
RADIOLOŠKI ODDELEK SPLOŠNE BOLNIŠNICE MARIBOR

organizirajo

ŠOLO KLINIČNE RADIOLOGIJE
RADIOGRAM TORAKSA. KLINIČNE OSNOVE

1. tečaj klinične radiologije bo 5. in 6. oktobra 1995 v Grand hotelu Toplice na Bledu.

Strokovni organizacijski odbor: *Vladimir Jevtič, Stanislav Šuškovič, Jurij Zalar*

Tehnična izvedba: MERIDIANA d.o.o., Župančičeva 7, 61000 Ljubljana (tel. in fax. 061/214-760)

Namen tečaja je uvajati klinično razumevanje posnetka prsnih organov in je namenjen ne samo radiologom in pnevmologom, ampak tudi anesteziatom, kardiologom, pediatrom, splošnim zdravnikom in vsem, ki se pri svojem delu srečujejo s posnetki pljuč in srca.

Središče tečaja bo rentgenski posnetek prsnih organov, ob katerem bodo patologa in kliniki pomagali razumeti obliko in dogajanja, ki jih prikazuje posnetek, radiologi pa jih bodo opisali z natančnimi izrazi in v smiselni obliki. Tečaj bo usmerjen v osnovno analizo normalne in spremenjene anatomije in fiziologije pljuč in srca in ne v posebne bolezni. Predavanja bodo v slovenskem, hrvaškem in angleškem jeziku brez prevodov in z razgovorom ne posredno po njih. Sodelovanje pri kvizu bo prostovoljno.

STROKOVNI PROGRAM

Četrtek, 5. oktobra 1995

09.00–09.05	<i>S. Šuškovič</i> , Golnik	Uvod
09.10–09.40	<i>Z. Car</i> , Zagreb	Radiološka analiza toraksa
09.45–10.05	<i>T. Rott</i> , Ljubljana	Anatomija pljuč
10.10–10.30	<i>H. Vogel</i> , Ljubljana	Radiološka anatomija pljuč
		Odmor za kavo
11.00–11.30	<i>J. Šorli</i> , Golnik	Pljuča skozi bronhoskop
11.40–12.10	<i>T. Rott</i> , Ljubljana	Patološka morfologija in histologija zgoščenih pljuč
12.20–12.50	<i>J. Zalar</i> , Maribor	Radiologija zgoščenih pljuč
		Odmor za kosilo
14.00–14.20	<i>J. Eržen</i> , Ljubljana	Kirurg in posnetek prsnih organov
14.25–14.45	<i>Ž. Zupančič</i> , Ljubljana	Radiologija otroškega prsnega koša
14.50–15.10	<i>T. Rott</i> , Ljubljana	Anatomija mediastinuma
15.15–15.35	<i>Z. Herceg</i> , Zagreb	Radiologija normalnog mediastinuma
15.40–16.00	<i>M. Jereb</i> , Golnik	Radiologija bolnega mediastinuma
		Odmor za kavo
16.25–16.45	<i>A. Debeljak</i> , Golnik	Klinika in radiologija bolne plevre
16.50–17.10	<i>Š. Križanec</i> , Zagreb	Histologija normalnog i oboljelog intersticija pluća
17.15–17.35	<i>E. Mušič</i> , Golnik	Klinična presoja intersticijskih bolezni
17.40–18.00	<i>Z. Herceg</i> , Zagreb	Radiologija bolesnog intersticija pluća

Petek, 6. oktobra 1995

08.00–08.30	<i>F. Kandare</i> , Golnik	Fiziologija dihanja in pretoka v pljučih
08.35–08.55	<i>T. Rott</i> , Ljubljana	Patološka morfologija pljučne hiperinflacije
09.00–09.20	<i>J. Zalar</i> , Maribor	Radiologija bolezni s hiperinflacijo pljuč
09.25–09.45	<i>I. Kranjec</i> , Ljubljana	Bolno srce
09.50–10.10	<i>A. Cijan</i> , Ljubljana	Radiološka analiza obolelega srca
		Odmor za kavo
10.30–12.00	<i>M. Pistolesi</i> , Pisa	Intra- and extravascular fluid
12.10–12.20	<i>J. Zalar</i> , Maribor	Rezultati kviza in zaključek tečaja

Kotizacija 20.000,00 SIT vključuje udeležbo na tečaju, možnost individualnih vprašanj in razprave, zbornik povzetkov predavanj in priporočene literature, imensko značko, pijačo v odmorih, skupno večerjo (05. 10. 1995), diplomu kot potrdilo o udeležbi, prometni davek in stroške Zdravniške zbornice.

Zdravniška zbornica bo udeležbo upoštevala pri podaljšanju zdravniških licenc.

Dodatna pojasnila lahko dobite pri mag. Juriju Zalarju, dr. med (tel. 062/37-221, fax. 062/511-388) ali MERIDIANI d.o.o. (tel. in fax. 061/214-760).

Prijave bo sprejemala MERIDIANA d.o.o. Ljubljana, Župančičeva 7, 61000 Ljubljana.

PSIHIATRIČNA BOLNIŠNICA BEGUNJE

vabi na strokovno srečanje

NEVROLEPTIČNO ZDRAVLJENJE

Begunje, 27. in 28. oktobra 1995

PROGRAM SREČANJA

Petek, 27. oktobra

12.00		Registracija udeležencev
13.00	Janez Romih Lev Milčinski Dušan Sket Miro Jakovljevič	Pozdrav udeležencem in uvodne misli Zgodovinski oris uvedbe nevroleptičnega zdravljenja Patofiziološke osnove nevroleptičnega zdravljenja Klinična farmakologija nevroleptikov
15.30		Odmor s prigrizkom
16.00	Vukosav Žvan Martin Možina Milka Pečar	Indikacije za nevroleptično zdravljenje Zastrupitev z nevroleptiki Interakcije nevroleptikov z drugimi zdravili
20.00		Večerja

Sobota, 28. oktobra 1995

08.30	Jože Lokar Janez Resman Jože Možgan	Nevroleptično zdravljenje v praksi Stranski učinki nevroleptikov Nevroleptično zdravljenje v splošni ambulanti
10.30		Odmor s prigrizkom
11.00		Razprava ob posterjih
11.45	Mojca Breclj-Kobe Aleš Kogoj Andrej Žmitek	Nevroleptično zdravljenje v otroški psihiatriji Nevroleptično zdravljenje pri starostnikih Nekateri manj uporabljeni načini nevroleptičnega zdravljenja
14.00		Zaključek srečanja

Predavanja bodo v slovenščini in hrvaščini. Kotizacija znaša 8.000,00 SIT, udeleženci naj znesek nakažejo na ŽR Psihiatrične bolnišnice Begunje 51540-603-31525 ali vplačajo ob registraciji. Organizator bo i zneska kotizacije poravnal prispevek Zdravniški zbornici Slovenije, ki bo srečanje upoštevala pri podaljševanju zdravniške licence. Vsi registrirani udeleženci bodo naknadno prejeli zbornik predavanj. V kotizaciji je vštete tudi prigrizek v odmoru in skupna večerja 27. 10. 1995.

Dobrodošli so referati, tematsko vezani na naslov srečanja in pripravljene v obliki posterjev (50 x 120 cm, po dogovoru tudi drugačnih dimenzij). Povzetke v dolžini do 300 besed je treba poslati do 15. 09. 1995.

Udeležencem, ki bodo želeli prenočiti, priporočamo hotela Golf in Park na Bledu. Cena nočitve z zajtrkom v enoposteljni sobi je 6.400,00 SIT (Golf) in 6.100,00 SIT (Park), v dvoposteljni sobi pa 5.100,00 SIT (Golf) in 4.900,00 SIT (Park), v ceno je vključena turistična taksa in uporaba bazena. Rezervacije sprejemajo v prodajni službi (tel. 064/741-590, fax. 064/741-588) do 15. 10. 1995.

Naslov za prijave in dodatne informacije: **Andrej Žmitek**
Psihiatrična bolnišnica Begunje
Tel. 064/733-315
Fax. 064/733-019

Zdravniška ordinacija

na uveljavljeni lokaciji v Ljubljani (TPC Murgle) na razpolago – delno ali v celoti.

Informacije tel. 13-29-199.

**SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA KLINIČNO MIKROBIOLOGIJO IN HOSPITALNE INFEKCIJE**

organizira srečanje

INFEKCIJE RAN, KOŽE IN PODKOŽJA

Otočec, 24. in 25. november 1995

PROGRAM

Petek, 24. november 1995

15.00	L. Morela	Uvodno predavanje
15.15	M. Gubina	Klostridijske infekcije ran
15.30	S. Rakovec, M. Gubina	Infekcije ran v splošni kirurgiji
16.00	S. Rakovec	Naše izkušnje s fasciitisi
16.15	V. Urbančič-Rovan, M. Gubina	Okužbe kože in podkožja pri diabetikih
		Odmor
16.30	V. Dragoš	Gnojne infekcije kože pri otrocih
16.45	S. Koren, J. Marin	Virusne okužbe kože
17.00	J. Drinovec	Prodiranje protibakterijskih snovi v kožo in podkožje
17.15		Razpravljanje
18.00–19.00		Letna skupščina Društva
20.30		Družabno srečanje

Sobota, 25. november 1995

09.00	M. Škerl	Bolnišnične okužbe ran – definicija, najpogostejše možnosti okužbe
09.15	A. Baraga	Higienski ukrepi v operativnem bloku
09.30	A. Baraga	Preprečevanje okužb pri poškodovancih
09.45	A. Brčić	Bolnišnične okužbe opeklinških ran
10.00	A. Brčić, A. Z. Dragaš	Klinična uporabnost kvantitativne kulture opeklinških ran
10.15	A. Andlovic, M. Škerl, A. Z. Dragaš	Tipizacija bakterij <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , osamljenih na opeklinškem oddelku
		Odmor
10.45	A. Z. Dragaš	Občutljivost bolnišničnih stafilokokov za antibiotike in antiseptična mazila
11.00	M. Gubina	Občutljivost povzročiteljev gnojnih infekcij ran za antibiotike
11.15	S. Rakovec, M. Marolt-Gomišček	Antibiotično zdravljenje gnojnih okužb ran, kože in podkožja
11.30	A. Jerman	Protimikrobna zdravila za zdravljenje infekcij kože in podkožja
11.45		Razpravljanje
12.30		Zaključek

Kotizacija znaša 4.000,00 SIT za nečlane, 3.000,00 SIT za člane, za študente in upokojene kotizacije ni.

Udeležba na strokovnem srečanju bo upoštevana ob podaljšanju licence zdravnikov. Organizator bo poravnal stroške Zdravniški zbornici Slovenije ob podaljšanju licence. V kotizacijo bosta všteta zbornik predavanj in družabno srečanje.

Prijavnice s potrdilom o plačani kotizaciji pošljite na naslov: **Dr. Marjeta Škerl**,
KC, DSSS, Higiensko epidemiološka enota,
Zaloška 2,
61000 Ljubljana.

Prijavnico skupaj s priloženim potrdilom o plačani kotizaciji pošljite najkasneje do 12. 10. 1995. Po tem datumu vam ne moremo več zagotoviti rezervacije sobe v hotelu Šport Otočec.

Kotizacijo nakažite na žiro račun Slovenskega zdravniškega društva št. 50101-678-48620, sklic na številko 22600, s pripisom »Otočec, nov. 95«.

PRIJAVNICA

INFEKCIJE RAN, KOŽE IN PODKOŽJA
Otočec, 24. in 25. november 1995

Priimek in ime _____

Naslov _____

Ustanova _____

Tel./fax _____ Podpis _____

Želim rezervacijo hotelske sobe (sobe so dvoposteljne) v hotelu Šport Otočec: DA NE

PRVI SLOVENSKI NEFROLOŠKI KONGRES

bo od 23. do 26. oktobra 1996

IZBRANE TEME

- Glomerulonefritis
- Nadomestno zdravljenje (dializa, peritonealna dializa)
- Presaditev ledvic
- Neinvazivna diagnostika ledvičnih bolezni
- Ledvična biopsija
- Proste teme

Kongres organizira Slovenska sekcija za nefrologijo, dializo in transplantacijo. Z vabljenimi uvodnimi predavanji bodo sodelovali ugledni tuji in domači gostje.

K sodelovanju vabimo zdravnike nefrologe, zdravnike splošne medicine, interniste in vse, ki bi radi dodatno osvežili znanje in se izpopolnili iz področja nefrologije in arterijske hipertenzije. Udeležba na srečanju bo upoštevana kot strokovno srečanje pri podaljševanju licence.

Vse dodatne informacije, obvestila s preliminarnim programom, obrazcem za registracijo in hotelsko namestitev dobite pri **ga. Midi Kandus v Tajništvu nefrološke klinike**, Zaloška 7, 61105 Ljubljana, telefon 061/324-973, telefaks 061/13 22 077.

INŠTITUT ZA ZGODOVINO MEDICINE MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI

se obrača na zdravstvene ustanove in posameznike s povabilom, da pomagata zbirati najrazličnejše materiale, predvsem osebne predmete, dokumente, fotomaterial in podobno vseh slovenskih zdravnikov in ljudi, ki so se ukvarjali in se ukvarjajo z zdravstvom. Vseh Vaših darov, sugestij in osebne pomoči bomo zelo veseli. K sodelovanju vabimo tudi honorarne sodelavce.

50 LET INŠTITUTA ZA MIKROBIOLOGIJO MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI

INŠTITUT ZA MIKROBIOLOGIJO MEDICINSKE FAKULTETE

VAS VABI NA

SLOVESNOST

IN

STROKOVNO SREČANJE Z MEDNARODNO UDELEŽBO MIKROBIOLOGIJA IN IMUNOLOGIJA DANES – IZBRANA POGLAVJA

29. IN 30. SEPTEMBER 1995

VELIKA PREDAVALNICA MEDICINSKE FAKULTETE
LJUBLJANA, KORYTKOVA 2

PROGRAM

SLAVNOSTNI DEL

Petek, 29. september

- 10.00 Uvodne besede
Srečko Koren, predstojnik Inštituta za mikrobiologijo Medicinske fakultete
Božidar Voljč, minister za zdravstvo Republike Slovenije
Miha Tišler, rektor Univerze v Ljubljani
Mitja Bartenjev, dekan Medicinske fakultete
Primož Rode, direktor Kliničnega centra
- 10.45 Inštitut za mikrobiologijo Medicinske fakultete včeraj, danes, jutri
Stanko Banič, predstojnik Inštituta 1961–1983
Miha Likar, predstojnik Inštituta 1983–1993
Srečko Koren, predstojnik Inštituta 1993–
- 11.30 Podelitev priznanj delavcem Inštituta za mikrobiologijo Medicinske fakultete

STROKOVNI DEL

MIKROBIOLOGIJA IN IMUNOLOGIJA DANES – IZBRANA POGLAVJA

Petek, 29. september

- 14.00 **M. Poljak, K. Seme, L. Kristančič, L. Vidmar, J. Tomažič**
 Pomen verižne reakcije s polimerazo v diagnostiki okužbe s HIV
- 14.10 **K. Seme, M. Poljak, V. Brinovec, G. Lešničar**
 Genotipizacija in kvantifikacija virusnega genoma v diagnostiki okužbe z virusom hepatitisa C
- 14.20 **J. Marin, D. Keše**
 Dokazovanje okužb, ki jih povzroča virus Epstein-Barr. Encimsko-imunski test namesto indirektno imunofluorescence
- 14.30 **T. Avšič-Županc, M. Petrovec, M. Jelovšek, F. Strle**
 Medicinsko pomembni arbovirusi v Sloveniji
- 14.40 **D. Keše, H. Hren-Vencelj, J. Marin**
 Infekcije z respiratornim sincicijskim virusom v obdobju 1990–1995 v Sloveniji
 Odmor

- 15.10 **B. Drinovec, M. Poljšak-Prijatelj, J. Kuret, K. Mannweiler** Interakcije med virusi
 15.20 **J. Kuret** Ohranitev ultrastrukture biološkega materiala s kriofiksacijo in kriodehidracijo
 15.30 **M. Poljšak-Prijatelj, B. Drinovec, J. Kuret** Imunsko označevanje virusnih in bakterijskih antigenov s koloidnim zlatom za presewni elektronski mikroskop
 15.40 **B. Filipič, A. Kolar, S. Rozman, A. Cencič** Prašičji interferon alfa: priprava in primerjava s humanim interferonom
 15.50 **E. Eberl-Gregorič, B. Filipič** Vpliv humanega interferona alfa na okužbo celic z bakterijo Legionella pneumophila
 16.00 **S. Koren, WR Fleischmann, Jr.** Sistemsko učinkovanje oralno apliciranih citokinov

Sobota, 30. september

- 09.00 **K. Mannweiler, H. Hohenberg** (Hamburg) New preparation concepts: the key for new insights into structural organization in microbiology and virology
 09.20 **C. Schmaljohn** (Frederick) Development and clinical testing of a vaccinia-vectored vaccine for hemorrhagic fever with renal syndrome
 09.40 **G. A. Botta** (Udine) Guidelines for proper laboratory diagnosis of HCV infection
 10.00 **S. Jonjić** (Rijeka) The principles of immune control of cytomegalovirus infection
 10.20 **M. Kirschfink** (Heidelberg) 100 years of complement research: from microbiology to clinical therapy
 11.00 **W. R. Fleischmann, Jr.** (Galveston) Preclinical studies on the enhancement of the antitumor activity of IFN- γ by hyperthermia
 11.20 **C. M. Fleischmann** (Galveston) Enhanced in vivo sensitivity of interferon-treated melanoma cells to host immune effects
 11.40 **C. La Bonnardiere** (Paris) Interferons: anti-infectious cytokines or reproductive hormones?
 12.00 **M. Rotter** (Wien) Surgical hand disinfection – the new European test standards
 12.20 **V. Preac-Mursič** (München) Bacterial findings in relation to the treatment and prevention of Lyme disease
 14.00 **M. Gubina, A. Ihan, V. Ferlan-Marolt, B. Tepeš, G. Logar-Car, I. Križman** Heliobacter pylori ter naše diagnostične in terapevtske izkušnje
 14.10 **A. Z. Dragaš, A. Levstik** Ocena fizikalne in mikrobicidne uspešnosti pranja nočnih posod z napravo Blatex-1N
 14.20 **A. Andlovic, V. Golob** Dokazovanje toksinov bakterije Clostridium difficile
 14.30 **M. Müller-Premru, A. Z. Dragaš, M. Gubina, M. Derganc, Š. Grosek, T. Pokrajac** Vloga osrednjih venskih katetrov pri nastanku sepse novorojenčka
 14.40 **T. Pokrajac, M. Gubina, M. Derganc, A. Z. Dragaš, M. Müller-Premru, I. Muzlovič, I. Vidmar, I. Lazar, G. Kalan** Ocena metode kvantitativnih hemokultur in njen pomen za diagnozo kateterske sepse
 14.50 **H. Hren-Vencelj, B. Kralj, M. Derganc** Kaj vemo o spolno prenesenih klamidijskih infekcijah v Sloveniji?
 15.00 **M. Ravnik, H. Hren-Vencelj, T. Avšič-Županc, M. Poljak, M. Potočnik, E. Bokal-Vrtačnik** Verižna reakcija s polimerazo v diagnostiki urogenitalnih infekcij z bakterijo Chlamydia trachomatis – preliminarni rezultati
 15.20 **V. Kotnik** Odmor
 15.30 **A. Ihan** Ugotavljanje vzroka določenih kroničnih ponavljajočih se okužb
 15.40 **B. Wraber** Primerjava eno-, dvo- intribarvne fluorescentne metode za ugotavljanje koncentracije celic T pomagalk in zaviralk v krvi
 15.50 **S. Simič, A. Ihan** Provokacija imunskih celic z alergeni in vitro: korak naprej v diagnostiki alergij
 16.00 **J. Logar, M. Poljšak-Prijatelj, A. Andlovic** Uporaba Fluo-3 in pretočne citometrije za merjenje znotrajcelične koncentracije kalcija
 Ciklosporioza v Sloveniji

Naslov organizatorja: **Prof. dr. Srečko Koren**
 Inštitut za mikrobiologijo MF
 Zaloška 4
 61105 Ljubljana
 Telefon: 061/302-795
 Faks: 061/302-895

MIACALCIC[®]
synthetic salmon calcitonin



MIACALCIC[®] prava poteza pri dokazani osteoporozi

MIACALCIC[®] ampule in pršilo za nos.

Obe obliki sta učinkoviti za zdravljenje osteoporoze, imata pa tudi močno analgetično delovanje

MIACALCIC[®]: sintetični lososov kalcitonin; ampule (1 ml) 100 I.E. / 1 ml; pršilo za nos 14 odmerkov po 50 ali 100 I.E. v 1 steklenički. **Indikacije:** osteoporoza, hiperkalcemija ali hiperkalcemična kriza, bolečine v kosteh zaradi osteolize in / ali osteopenije; Pagetova kostna bolezen, nevrodistrofične motnje (Sudeckova bolezen); akutni pankreatitis.

Doziranje: odvisno od indikacije in načina uporabe. **Stranski učinki:** slabost in včasih bruhanje, občutek vročine v glavi z rahlo rdečico na licu; poliurija. Preobčutljivostne reakcije so redke. Opisanih je nekaj primerov anafilaktične reakcije (tahikardija, hipotenzija, kolaps). Stranski učinki so redkejši pri uporabi pršila za nos. Za popolno informacijo zahtevajte navodilo o uporabi ali pokličite SANDOZ PHARMA SERVICES Predstavništvo v Ljubljani, Dunajska 107/XI, 61113 Ljubljana; Tel: (061) 168 14 22; Fax: (061) 34 00 96.

 **SANDOZ**

enkrat na dan



Tenzipin® retard

kapsule po 5 mg isradipina

Pravi prijem

Antihipertenzivno zdravilo iz skupine kalcijevih antagonistov

Indikacija: Arterijska hipertenzija. **Kontraindikacija:** Preobčutljivost za zdravilo. **Previdnostni ukrepi:** Previdnost svetujemo pri bolnikih s sindromom sinusnega vozla, ki nimajo srčnega spodbujevalnika. Nimamo izkušenj o uporabi Tenzipina pri otrocih, mlajših od 16 let. **Nosečnost in dojenje:** Tveganja ni mogoče izključiti, nosečnice naj zdravilo jemljejo, če je korist večja od tveganja. Ni znano, ali Tenzipin prehaja v mleko, zato med zdravljenjem odsvetujemo dojenje. **Interakcije:** Jemanje Tenzipina s hrano ne vpliva na njegovo biološko uporabnost, lahko pa povzroči, da začetek absorpcije in s tem maksimalna koncentracija nastopita približno eno uro kasneje. Farmakokinetika Tenzipina se ne spremeni, če bolniki sočasno jemljejo digoksin, propranolol ali hidroklorotiazid. Tenzipin ne vpliva na farmakokinetiko digoksina, hidroklorotiazida in varfarina, lahko pa poveča biološko uporabnost propranolola. Tenzipin se nespecifično veže na beljakovine, vendar kljub temu priporočamo previdnost pri morebitnem sočasnem dajanju antikonvulzivov. Če ga bolnik jemlje skupaj s cimetidinom, se biološka uporabnost Tenzipina poveča za okoli 50 %, zato moramo odmere Tenzipina zmanjšati za polovico. Odsvetujemo sočasno jemanje rifampicina.

Doziranje:

začetno doziranje	1 kapsula 1-krat na dan
vzdrževalno doziranje	1 do 2 kapsuli 1-krat na dan

Stranski učinki: Praviloma so redki, blagi in odvisni od doze. Kot posledica vazodilatacije se lahko pojavijo glavobol, rdečica obraza, tahikardija, palpitanje in edemi okrog gležnjev, ki niso kardialnega izvora. Nespecifični stranski učinki: utrujenost, trebušne težave, izpuščaji. **Oprema:** 20 kapsul po 5 mg.



V sodelovanju s firmo SANDOZ Pharma Ltd., Švica
Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

NESEDATIVNI
ANTIHIISTAMINIK

FLOPIDAN[®]

loratadin

- *hitro in učinkovito preprečuje in odpravlja alergične težave*
- *enkrat na dan*

Oprema

*škatile z 20 tabletami po 10 mg
stekleničke s 120 ml suspenzije
po 5 mg/5 ml*

PROZAC®
fluoxetin hidroklorid

**Zdravilo, ki ga v
antidepresivni
farmakoterapiji
najpogosteje
predpisujejo
ameriški psihiatri***

- dokazano učinkovito zdravljenje depresivnih bolnikov
- 10 milijonov bolnikov v 58 deželah
- ugodno doziranje 20 mg enkrat dnevno
- prvi je terapevtični odmerek – titracija največkrat ni potrebna
- dokazano blagi profil stranskih učinkov, ki jih lahko nadzorujemo, zagotavlja bolnikom prednosti neprekinjenega zdravljenja
- razpolovni čas varuje pred sporadično nekomplianso
- širok varnostni faktor v primeru predoziranja



* Podatki neodvisne tržne raziskave od decembra 1988 do avgusta 1992.

PROZAC®

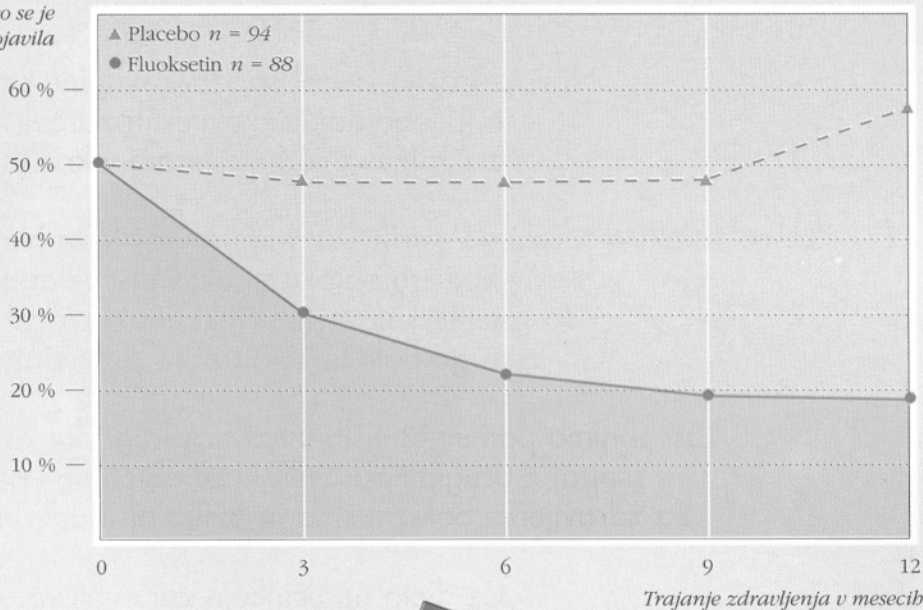
fluoksetin hidroklorid

dolgoročno več varnosti

- Prozac – antidepresiv z edinstvenim delovanjem
- Varnost in zanesljivost zaradi selektivnega delovanja^{3,4}
- Enostavno odmerjanje: 1-krat 20 mg dnevno⁵
- Izredno dobro prenašanje^{3,4}

Manjše število ponovitev bolezni v enoletni profilaksi depresije¹

Odstotek primerov, ko se je
depresija ponovno pojavila



Priporočilo
Svetovne
zdravstvene
organizacije

Da bi preprečili recidiv
priporočamo, da še
nadaljnjih 6 mesecev po
ozdravitvi nadaljujete z
zdravljenjem depresije.²



Eli Lilly

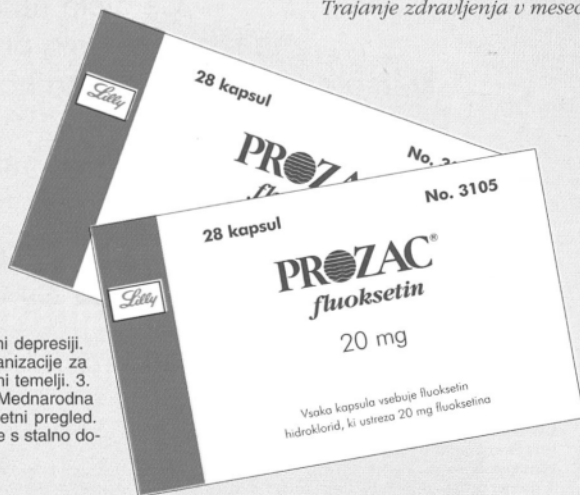
Predstavništvo Ljubljana
61000 Ljubljana, Parmova 53
telefon (061) 319-648, (061) 131-7244 / int. 346, telefaks (061) 319-767

Literatura

1. Montgomery SA, Dufour H et al. Profilaktična učinkovitost fluoksetina pri enopolarni depresiji. Brit J Psychiatry, 153, zvezek 3, 69–76, 1988. 2. Centri Svetovne Zdravstvene Organizacije za duševne bolezni (februar 1989). Farmakoterapija depresivnih bolezni. Splošno veljavni temelji. 3. Montgomery SA, Kratkoročna in dolgoročna uspešnost fluoksetina kot antidepresiva. Mednarodna klinična psihofarmakologija, zvezek 1, 113-119, 1989. 4. Stokes PE. Fluoksetin: Petletni pregled. Klinična terapijka, zvezek 15, št. 2, 1992. 5. Wernicke JF et al. Zdravljenje depresije s stalno dozo fluoksetina. Bilten psihofarmakologije, 23, št. 1, 164–68, 1987.

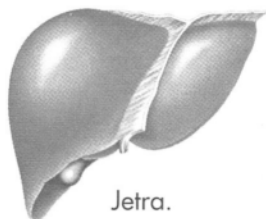
Kratka strokovna informacija

Prozac 20 mg kapsule. **Sestava:** Vsaka kapsula vsebuje fluoksetin hidroklorid oziroma 20 mg fluoksetina. **Indikacije:** Fluoksetin je namenjen zdravljenju depresije, obsesivno-kompulzivne nevroze in bulimie nervose. **Doziranje:** Depresija pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmerek 20 mg dnevno; obsesivno-kompulzivna nevroza: 20 do 60 mg dnevno; bulimie nervosa pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmerek 60 mg dnevno. Odmerki fluoksetina naj ne presegajo 80 mg dnevno. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za fluoksetin. O uporabi pri otrocih in mlajših od 18 let še ni na voljo ustreznih kliničnih izkušenj. Pri hudih okvarah jeter in ledvic ter epilepsiji je potrebna previdnost. **Nosečnost in dojenje:** Čeprav ni dokazov o škodljivem vplivu fluoksetina na naraščaj, priporočamo, da pred uporabo fluoksetina v prvih treh mesecih nosečnosti zdravnik pretehta med koristjo in morebitnim tveganjem. Fluoksetina ne dajemo doječim materam. **Dodatne informacije so na voljo v strokovnih publikacijah.**



Vi izberete bolnika

Lescol izbere mesto delovanja.



Novo zdravilo Lescol spada v skupino statinov in je eno najučinkovitejših zdravil za zniževanje holesterola v krvi¹.

Lescol selektivno deluje v jetrih, zato je učinkovito in hkrati varno zdravilo^{2,3}. Ker v krvnem obtoku ni aktivnih metabolitov, so sistemski stranski učinki enaki placebo^{4,5}, zato ga bolniki zelo dobro prenašajo⁶.

Lescol nima pomembnejših interakcij in ga lahko uporabljamo skupaj z drugimi zdravili, ki se običajno uporabljajo za zdravljenje bolezni srca in ožilja ali sladkorne bolezni⁷.

Če dieta ne učinkuje zadovoljivo, je izbira Lescola pravilna odločitev za bolnike, ki imajo poleg povišanega holesterola še druge dejavnike tveganja.

Odgovornost je na vaši strani.

LESCOL[®]
FLUVASTATIN

nadzorovano uravnavanje holesterola

Literatura: 1. Feher MD et al. Lipids and Lipid Disorders, Gower, London 1990. / 2. Banga JD, Jacotot B, Pfister P, Mehra M, for the French-Dutch Fluvastatin Study Group. Long-term fluvastatin treatment of hypercholesterolemia: A 52-week multicenter safety and efficacy study. Am J Med 1994;96(suppl 6A):87S-93. / 3. Davidson MH, on behalf of FLUENT Investigators Group. Fluvastatin Long-Term Extension Trial (FLUENT): Summary of efficacy and safety. Am J Med 1994; 96 (Suppl 6A): 41S-4. / 4. Levy RI, Troendle AJ, Fattu JM. A quarter century of drug treatment of dyslipoproteinemia, with a focus on the new HMG-CoA reductase inhibitor fluvastatin. Circulation 1993;87(4):45-53. / 5. Tse FLS, Jaffe JM, Troendle A. Pharmacokinetics of fluvastatin after single and multiple doses in normal volunteers. J Clin Pharmacol 1992;32:630-8. / 6. Jokubaitis LA. Updated clinical safety experience with fluvastatin. Am J Cardiol 1994;73:18D-24. / 7. Smith HT, Jokubaitis LA, Troendle AJ, Hwang DS, Robinson WT. Pharmacokinetics of fluvastatin and specific drug interactions. Am J Hypertens 1993;6:375S-82.

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd., Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107, 61113 Ljubljana, telefon 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.



SANDOZ

Tonocardin[®] *doksazosin*

SELEKTIVNI BLOKATOR ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV α_1
ZA ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE
IN PREVENTIVO KORONARNE BOLEZNI SRCA

ODMERJANJE SAMO ENKRAT NA DAN



- **znižuje krvni tlak**
- **uravnava lipidni profil**
- **zmanjšuje neugodne učinke kajenja**



PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Oprema

škatlica z 20 tabletami po 2 mg
škatlica z 20 tabletami po 4 mg

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 61000 Ljubljana, tel. (061) 317-868.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še neobjavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če ima članek več avtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo kontaktiralo pri pripravi teksta za objavo, ter kateremu avtorju se pošiljajo zahteve za reprint.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia.

Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno v skladu z etičnimi načeli.

Prispevki bodo razvrščeni v eno od naslednjih rubrik: uvodnik, raziskovalni prispevek, strokovni prispevek, pregledni članek, pismo uredništvu in razgledi.

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj bo dolg do tri tipkane strani. Angleški ne sme biti daljši od 250 besed.

Če besedilo zahteva aktivnejše posege angleškega lektorja, nosi stroške avtor.

Ostali prispevki za objavo morajo biti napisani v slovenščini jedrnato ter strokovno in slogovno neoporečno. Pri raziskovalnih in strokovnih prispevkih morajo biti naslov, izvleček, deskriptorji (ključne besede), tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (s tabelami, slikami in literaturo vred).

V besedilu se lahko uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremeni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila »Etična komisija«; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se ev. lahko prepoznala identiteta pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšelega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. l za liter, mg za miligram itd.).

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški naslov dela, ime in priimek avtorja z natančnim strokovnim in akademskim naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezni podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim priimkom in imenom daljši od 90 znakov, je treba navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter eventualni financierji raziskave (s številko pogodbe).

Druga stran naj vsebuje slovenski izvleček, ki mora biti strukturiran in naj vsebuje naslednje razdelke in podatke:

Izhodišča (Background): Navesti je treba glavni problem in namen raziskave in glavno hipotezo, ki se preverja.

Metode (Methods): Opisati je treba glavne značilnosti izvedbe raziskave (npr. trajanje), opisati vzorec, ki se ga proučuje (npr. randomizacija, dvojno slepi poizkus, navzkrižno testiranje, testiranje s placebom itd.), standardne vrednosti za teste, časovni odnos (prospektivna, retrospektivna študija).

Navesti je treba način izbora preiskovancev, kriterije vključitve kriterije izključitve, število preiskovancev, vključenih v raziskavo in koliko jih je vključenih v analizo. Opisati je treba posege, metode, trajanje jemanja posameznega zdravila, kateri preparati se med seboj primerjajo (navesti je treba generično ime preparata in ne tovarniško) itd.

Rezultati (Results): Opisati je treba glavne rezultate študije. Pomembne meritve, ki niso vključene v rezultate študije, je treba omeniti. Pri navedbi rezultatov je treba vedno navesti interval zaupanja in natančno raven statistične značilnosti. Pri primerjalnih študijah se mora interval zaupanja nanašati na razlike med skupinami. Navedene morajo biti absolutne številke.

Zaključki (Conclusions): Navesti je treba le tiste zaključke, ki izhajajo iz podatkov, dobljenih pri raziskavi; treba je navesti ev. klinično uporabnost ugotovitev. Navesti je treba, kakšne dodatne študije so še potrebne, preden bi se zaključki raziskave klinično uporabili. Enakovredno je treba navesti tako pozitivne kot negativne ugotovitve.

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvlečka ustrezno prilagojena. Dolg naj bo od 50 do 200 besed; na tretji strani naj bodo: angleški naslov članka, ključne besede v angleščini in angleški prevod izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam, prevedeni tudi v angleščino in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnih listih in zaporedno oštevilčene. Imeti morajo najmanj dva stolpca. Vsebovati morajo: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; treba je navesti, od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če ev. manjkajo podatki.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (88 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (180 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Treba je upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno, kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele ali slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citiran članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je treba navesti vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka ni znan, se namesto imena napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati, kot to določa Index Medicus.

Primeri citiranja

– primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopisna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

– primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

– primer za članek v reviji:

3. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne. Med Razgl 1989; 28: 255–61.

– primer za članek iz revije, kjer avtor ni znan:

4. Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. AM J Med 1989; 86: 459–64.

– primer za članek iz revije, kjer je avtor organizacija:

5. American College of Physicians. Clinical ecology. Ann Int Med 1989; 111: 168–78.

– primer za članek iz suplementa revije:

6. Miller GJ. Antithrombotic therapy in the primary prevention of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: Suppl 4: 29B–32B.

– primer za članek iz zbornika referatov:

7. Schneider W. Platelet metabolism and membrane function. In: Ulutin ON, Vinazzer H eds. Proceedings of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru [tel. (061) 317-868].

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne pomote. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi od Uredništva Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaprošeni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, da poleg njega prosimo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter jim je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter da bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni treba, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej prosimo, da je pozoren na to, ali je naslov dela jasn in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor cit isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 64, SEPTEMBER 1995, Page 473-540, Number 9

CONTENTS

RESEARCH ARTICLES

- Effect of multiple applications of Newcastle disease virus on the inhibition of Ehrlich ascites tumor**, A. Cerar, M. Matjašič, M. Kališnik, J. Stare 473

PROFESSIONAL ARTICLES

- Cetriaxone (Lendacin) in the treatment of urinary tract infections in infants, children and adolescents**, R. B. Kenda, M. Kaplar-Vučevac, M. Čavić, A. Meglič 479

- Rigid internal fixation of supracondylar osteotomy for correction of cubitus varus**, V. Smrkolj, B. Korošec 483

- Regeneration of sensory nerves after interruption and microsurgical reconstruction in children**, U. Ahčan, Z. M. Arnež, J. Kolbl, M. Janko 487

REVIEW ARTICLES

- Fluoxetine: A five years review**, P. E. Stokes 495

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS