



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 62, JUNIJ 1993, str. 229-278, ŠT. 6

VSEBINA

NA MESTU UVODNIKA

Ob jubilejnim, 130. rednem letnem srečanju Slovenskega zdravniškega društva 229

RAZISKOVALNI PRISPEVKI

Razporeditev mišičnih sil abduktorjev kolka v položaju stoje na eni nogi, A. Maček-Lebar, A. Iglíč, V. Antolič, F. Srakar 231

STROKOVNI PRISPEVKI

Mešana krioglobulinemija: naše izkušnje pri zdravljenju s plazmaferezo, M. Presetnik, M. Golli-Gadžijev, T. Kveder, B. Rozman 235

Zdravljenje endometrioze, miomov in adenomioze z GnRH-analogom Suprefact, H. Meden-Vrtovec 239

Vpliv kalcitriola na plazemske koncentracije kalcija, fosfata, alkalne fosfataze in parathormona pri bolnikih na hemodializi, B. Pečovnik-Balon, M. Kolenc 245

Ocenjevanje funkcije avtonomnega živčevja pri človeku V. Spremembe nekaterih kardiovaskularnih refleksov pri bolnikih z migreno in glavobolom tenzijskega tipa, T. Pogačnik 249

Neoplastični perikarditis s tamponado osrčnika, T. Malenšek, G. Voga 255

PISMO UREDNIŠTVU

Oskrba ranjencev s krvjo in krvnimi derivati med preteklo vojno v Sloveniji v Splošni bolnišnici Maribor, E. Glaser 259

RAZGLEDI

Zanimivo je vedeti 263

Aktualni pogovor 264

Nove knjige 266

V tej številki so sodelovali 234

Oglasi 244, 254, 258, 262, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276



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, V. Kostevc-Zorko, F. Košir, M. Kotnik,
S. Levak-Hozjan, V. Petrič, A. Planinšek, A. Prijatelj, S. Rakovec,
P. Rode, D. Rotar-Pavlič, E. Stok, 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:

M. Davis

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 0350-0063

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,

Current Contents/Clinical Medicine, Excerpta Medica, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino,
ki znaša 4.800,00 SIT, za študente 1.200,00 SIT, za ustanove 30.000,00 SIT,
za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 1.000,00 SIT.

To številko sta financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo

in Ministrstvo za zdravstvo

– Tisk ČGP Delo – Tiskarna, Ljubljana – Naklada 4200 izvodov

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership amounting to 4.800,00 SIT,
for students 1.200,00 SIT, for institutions 30.000,00 SIT, for foreign
countries 300 US \$; single number costs 1.000,00 SIT.

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

– Printed by Delo – Tiskarna, Ljubljana – Printed in 4200 copies

Na mestu uvodnika/On the place of leading article

OB JUBILEJNEM, 130. LETNEM SREČANJU SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Organizator jubilejnega rednega letnega srečanja je bilo Zdravniško društvo Ljubljana, po številu članov najmočnejše regionalno zdravniško društvo v Sloveniji. Že sam uvodnik v tiskani program letošnjega srečanja je najavil odločenost spopasti se s *trenutnimi občutki razdvojenosti in nedorečenosti glede organiziranosti slovenskega zdravništva*. Zato so bile tudi teme letošnjega srečanja primerno premišljene. Pomembno je poudariti, da je bilo tokratno srečanje namenjeno prav iskanju sožitja različnih interesov, ki se kažejo pri združevanju slovenskih zdravnikov v teh organizacijah: Slovenskem zdravniškem društvu, Zdravniški zbornici Slovenije in Sindikatu zdravnikov in zobozdravnikov Slovenije FIDES. Najpomembnejše je, da je moč kot enega končnih sporočil tega srečanja znova potrditi, da Slovensko zdravniško društvo ostaja še naprej temeljna organizacija, katere poglavito poslanstvo je *delovanje v strokovnih sekcijah*. Te so odgovorne za spremljanje in napredek strok, ki jih predstavljajo, predvsem pa so nosilec stalnega strokovnega izpopolnjevanja slovenskih zdravnikov. Spomnimo se prvega stavka 1. člena statuta Zdravniškega bralnega društva v Ljubljani iz leta 1861: »Namen društva je znanstven.« V bistvu tako že 132 let sledimo istim ciljem kot so jim pobudniki SZD v prejšnjem stoletju. Ni odveč ponovno opozoriti, da sta v daljnem letu 1861 obstajali v takratni avstro-ogrski monarhiji poleg ljubljanskega še društvo na Dunaju in v Pragi.

Letošnje srečanje je pomembno tudi zato, ker je bil prvič uporabljen *nov organizacijski koncept*. Kot pomembnejši sestavni del društvenega dela skupščine je bila protokolarnemu delu dodana obravnava vprašanj stanovsko-organizacijske problematike. Ta je potekala v strokovno vnaprej pripravljenih sekcijah. Izkazalo se je, da je mogoče na ta način bolj poglobljeno in širše proučiti tekočo problematiko zdravniškega stanu in ustrezneje oblikovati sklepe. Na plenarnem zasedanju sprejeti sklepi sekcij skupščine tudi močneje zavezujejo vodstvo društva, da jih izpelje.

V poskusu *strokovnega pristopa* k obravnavi aktualnih zdravstveno organizacijskih ter stanovskih vprašanj, ob hkratni *odprtosti za različnost mnenj in idej*, se morda nakazuje odločenost, da v bodoče presežemo prenekatero znake nepotrebne zagledanosti v preteklost.

V dopoldanskem delu letne skupščine so delegati kot običajno sprejeli vsa poročila in izvolili častne člane. Sprejeta so bila dopolnila statuta, med katerimi je pomembnejše tisto, ki odvzema možnost kandidiranja in izvolitve na vodstvene funkcije v SZD tujim državljanom.

V popoldanskem, stanovsko organizacijskem delu, je delo potekalo v dveh sekcijah.

S prve sekcije, ki je obravnavala vprašanja organiziranosti slovenskega zdravništva in stanovske ugodnosti za zdravnike, so bili med drugimi sprejeti naslednji pomembnejši sklepi:

- Strokovne sekcije SZD ostajajo temelj vpliva in moči SZD navznoter in navzven. Poleg obravnavanja aktualne strokovne tematike bo njihovo poglavito področje delovanja priprava programov strokovnega podiplomskega izpopolnjevanja in usposabljanja. V ta namen morajo pripraviti konzistentne programe, ki naj bodo v smislu sestavnega dela stalnega medicinskega izobraževanja ustrezno verificirani.
- Skupščina SZD je sklenila, naj UO SZD ustanovi delovno skupino za pripravo predlogov za spremembe zdravstvene zakonodaje. Delovna skupina naj se interdisciplinarno, ob sodelovanju pravnih strokovnjakov, kolikor je mogoče natančno loti pregleda obstoječe zakonodaje in predlaga spremembe. Če je mogoče, naj se v svojem delovanju smiselno poveže z Zdravniško zbornico Slovenije. SZD daje tudi pobudo za ustanovitev stalnega državnega koordinacijskega telesa za pripravo in preoblikovanje zakonskih določil s področja zdravstva.
- Skupščina SZD podpira odgovornim vladnim telesom predlagano ustanovitev investicijskega sklada in sklada za razvoj pri Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije, vendar zahteva časovno omejitev do novega ovrednotenja storitev v zdravstveni dejavnosti.
- SZD se bo zavzemalo za takšno ureditev, da zdravniki v Sloveniji ne bomo več spadali med javne uslužbenke. V bodoče naj bi za zdravnike v celoti veljal sistem kolektivnih pogajanj, vključno s pogajanjem o plačah.
- Podprta so bila prizadevanja zdravniškega sindikata FIDES pri pripravi kolektivne pogodbe za zdravnike ter stališče, da se zdravniki ne odrekamo stavki

kot skrajnemu sredstvu za doseg upravičenih ciljev.

- UO SZD bo na predlog Organizacijske komisije ustanovil delovno telo za stalno delovanje za pridobivanje stanovskih ugodnosti in olajšav za slovenske zdravnike.

Z druge sekcije, ki je obravnavala problematiko kazalnikov negativnega zdravja in stopnje ogroženosti zdravnika na delovnem mestu, pa so bili na plenarnem zasedanju skupščine sprejeti naslednji pomembnejši sklepi:

- Poleg nujnosti izpolnjevanja mednarodnih konvencij in obstoječih naših predpisov je tudi zaradi varovanja življenja in zdravja bolnikov nujno izvajati aktivnosti sodobnega kompleksnega varstva pri delu.
- Opredeliti je potrebno odgovornost za neizvajanje po mednarodnih konvencijah in naših predpisih zahtevanih ukrepov in aktivnosti kompleksnega varstva pri delu.
- V smislu minimalne zaščite zdravnikov pred nevarnostmi, ki jih ogrožajo na delovnih mestih, predlaga SZD vsem poslovodstvom zdravstvenih zavodov izpolnjevanje obveznih preventivnih pregledov zdravnikov vsaj enkrat letno.
- Uvede naj se evidenca vseh negativnih kazalnikov zdravja delavcev, zaposlenih v zdravstvu.
- Analizirati je potrebno delovne razmere (obremenitve in škodljivosti ter tveganje za nezgode, obremenjenosti) zdravnikov in sodelavcev.
- SZD naj sestavi delovno skupino, ki bo v sodelovanju z inštitutom za medicino dela, prometa in športa in inštitutom za varovanje zdravja pripravila osnutek programa transdisciplinarnega razvojno raziskovalnega projekta s področja delovne ogroženosti in zaščite zdravnikov.

Drugi dan je potekal strokovni sestanek z naslovom Alergologija danes. Poleg delegatov skupščine so se ga udeležili še številni drugi, s čimer je bila nedvomno potrjena aktualnost obravnavane tematike. Sprejete so bile naslednje skupne ugotovitve in stališča:

- Ker tudi domači epidemiološki podatki kažejo na trend povečevanja zbolewnosti splošne populacije za atopijskimi boleznimi ter preobčutljivostjo za zdravila, hrano in insekte (naraščanje števila bolnikov v alergoloških ambulantah, v hospitalni službi), so potrebni naslednji ukrepi:
 - povečati število medicinskega kadra, ki bi bil strokovno več obravnave bolnikov z alergijskimi boleznimi;
 - povečati število alergoloških ambulant za odrasle in otroke;
 - ustanoviti oddelek za alergologijo in klinično imunologijo za odrasle osebe v KC. Glede na dolgoletno tradicijo s tega področja bi to dejavnost lahko prevzel inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik;
 - izboljšati izobraževanje s področja alergologije in klinične imunologije za zdravnike, medicinske sestre in bolnike:
 - strokovni redni sestanki Sekcije za alergologijo in klinično imunologijo SZD,
 - strokovni sestanki slovenskega imunološkega društva,
 - podiplomsko izobraževanje v obliki tečajev,
 - specializacija iz alergologije in klinične imunologije,
 - različne brošure za bolnike z atopijskimi boleznimi.

Komisija za sklepe

Raziskovalni prispevek/Research article

DISTRIBUTION OF THE HIP ABDUCTOR MUSCLE FORCES IN ONE-LEGGED STANCE

RAZPOREDITEV MIŠIČNIH SIL ABDUKTORJEV KOLKA V POLOŽAJU STOJE NA ENI NOGI

Alenka Maček-Lebar¹, Aleš Igljič^{2, 3}, Vane Antolič¹, France Srakar¹

¹ Ortopedska klinika, Klinični center, Zaloška 9, 61000 Ljubljana

² Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo, Tržaška 25, 61000 Ljubljana

³ Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Lipičeva 2, 61000 Ljubljana

Prispelo 1993-02-18, sprejeto 1993-04-09, ZDRAV VESTN 1993; 62: 231-4

Key words: *biomechanics; locomotor system; muscle force magnitude; load sharing; numerical optimization procedure*

Ključne besede: *biomehanika; lokomotorni sistem; velikost mišične sile; porazdelitev bremena; numerični optimizacijski postopek*

Abstract – Background. *In many operative and postoperative treatment preparations of the hip joint it would be beneficial, if muscle forces magnitudes were known.*

Results. *It is calculated that gluteus medius muscle contributes 68%, rectus femoris 17%, gluteus minimus 10%, tensor fasciae latae 4% and piriformis 1% to keep the pelvis leveled.*

Methods. *Because human muscle forces cannot be measured in vivo, magnitudes of the hip muscle forces in one-legged stance were determined using a numerical optimization technique.*

Conclusions. *The method demonstrates the use of numerical optimization technique to calculate the muscle forces and hip joint reaction force which gives essential information to design surgical procedures and postsurgical treatment.*

Introduction

Almost all joints in the human body are crossed by a large number of muscles. The load is shared between these individual muscles. For each musculoskeletal activity and body position it is shared in somehow different way governed by the nervous system control mechanisms.

The load distribution patterns are not known and also the muscle forces magnitudes cannot be simply defined. The main reason is that human muscle forces cannot be measured in vivo. It is possible to measure the electric signals associated with the contraction of muscles (EMG), but they are just relative appreciation of muscle activity. In general, an answer to question, if some muscle is active or not, is given by these records. The evaluation of the magnitudes of muscle forces from EMG is still very problematic.

In many operative preparations it would be quite beneficial if muscle forces magnitudes were known. Therefore the investigators try to calculate them using measurable parameters.

The most popular way is to evaluate muscle forces from mechanical equilibrium equations describing a desirable posture. But there is a problem: the number of muscles crossing each joint is larger than it is required to maintain the mechanical equilibrium in the joint. This finding should not be misunderstood. The number of muscles crossing the joint is not too large. Relative numerosness of muscles is very important; especially for maintaining desirable activity with as little tiredness as possible. Because the load is shared between the muscles, the tired muscles can be unburdened due to a small change in body posture with the activation of others, to this time less (or not) active muscles.

According to the nature of the problem investigators use numerical

optimization procedures to simulate the nervous system control criteria in the prediction of the muscle force activity. The idea is quite old (1, 2) and many reports dealing with it exist (3–5). In this way unique load sharing distribution of muscle forces can be found, although the number of unknown muscle forces acting at the joint exceed a number of equations describing mechanical equilibrium of the system. A large number of optimization procedures, more or less physiologically consistent, are used (3, 4, 6).

The aim of this study is to find a pattern of hip muscles activity in one-legged stance which agrees with known EMG records. Therefore a three-dimensional mechanical model of the human hip in one-legged stance was developed (7, 8). Almost in all surgical procedures the magnitude of the hip joint reaction force R should be reduced as possible in order to minimize the loading of the bones (7–10). Therefore in this study we select the control criteria of the load sharing pattern among the muscles, so that the hip joint reaction force R is as minimal as possible.

Methods

Hip joint is described by a three-dimensional mechanical model (7, 8). In the model included hip muscles: gluteus medius, gluteus minimus, rectus femoris, tensor fasciae latae and piriformis, that contribute to maintain one-legged stance, are listed in Table 1 (see also Fig. 1). They are divided into three groups according to their muscle attachment points relative to the frontal plane of the body: a (anterior), m (middle), and p (posterior). Gluteus medius and gluteus minimus are attached to the pelvis in a rather large area, so these muscles are divided into anterior, middle and posterior

Tab. 1. The values of muscle stresses, corresponding muscle forces normalized with respect to the body weight (W_B) and muscle groups contributions to the hip resultant muscle force in one-legged stance determined by the minimization technique. All muscles included in the model are divided into three groups according to their muscle attachment points relative to the frontal plane of the body: a (anterior), m (middle) and p (posterior). The gluteus medius and gluteus minimus are attached to the pelvis in a rather large area (see Figure 1), so these muscles are divided into anterior, middle and posterior sections.

Tab. 1. Z minimizacijsko tehniko določene vrednosti mišičnih napetosti, ustreznih mišičnih sil, normaliziranih glede na telesno težo (W_B) in prispevki posameznih mišičnih skupin k celotni sili vseb mišic.

Muscle Mišica	Group Skupina	Muscle stress	Muscle force normalized	Percentage Odstotek
		Mišična napetost (N/cm ²)	with respect to the body weight Mišična sila, normalizirana glede na telesno težo	
Gluteus medius-anterior	a	111.9	0.425	50.2
Gluteus minimus-anterior	a	39.8	0.064	
Tensor fasciae latae	a	34.5	0.059	
Tectus femoris	a	48.15	0.275	27.5
Gluteus medius-middle	m	102.7	0.390	
Gluteus minimus-middle	m	37.6	0.061	
Gluteus medius-posterior	p	78.4	0.298	22.3
Gluteus minimus-posterior	p	28.9	0.046	
Piriformis	p	15.0	0.021	

sections. Thus nine effective muscles are included in the model (7). The magnitude of each muscle force is represented by its physiological cross-sectional area and its muscle stress (muscle

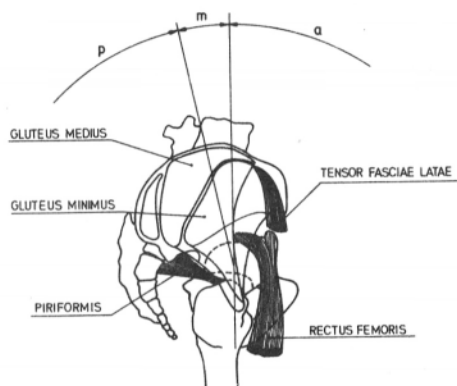


Fig. 1. Anatomical representation of abductor muscles (11) included in the presented mathematical model of the human hip.

Sl. 1. Anatomska predstavitev abdukcijskih mišic, ki smo jih upoštevali v našem matematičnem modelu okolčja. Glede na frontalno ravnino telesa smo v model vključene mišice razdelili v tri skupine: tiste, ki zavzemajo prednji položaj (a); tiste, ki zavzemajo zadnji položaj (p) in pa tiste, ki zavzemajo srednji položaj (m). Gluteus medius in gluteus minimus se naraščata na medenico na širšem področju, zato smo ju prav tako razdelili na prednji, srednji in zadnji del.

force divided by physiological cross-sectional area), while the force direction is determined with the unit vector. The three-dimensional coordinates of the points representing the origin and insertion of each active muscle crossing the hip joint are obtained from anatomical study (12). Accordingly, the components of the muscle forces unit vectors and the moment arms can be calculated. Thus two vector equations, force and moment equilibrium equation (mechanical equilibrium equations), can be written (7).

The biomechanical analysis results in nine unknown muscle stresses and three unknown components of hip joint reaction force \vec{R} (R_x , R_y , R_z) but only six equations, if moment and force equilibrium equations are written componently. Because of indeterminateness of the problem, there are many feasible solutions for the unknown variables – muscle stresses and therefore the unknown muscle forces.

The muscle force distribution is uniquely determined using the optimization method for minimizing the magnitude of the hip joint reaction force \vec{R} (6). The magnitude of the hip joint reaction force represents the objective function, the physical variable that is to be optimized. Physiologically, the objective function, subjected to the constraints of force and moment equilibrium equations, represents the nervous system control principle governing load sharing between muscles.

The objective functions can be simply divided into linear and non-linear objective functions (5). The first type is the sum of linear decision variables, which can be muscle forces of muscle stresses. Muscle stress is defined as muscle force divided by physiological cross-sectional area. Linear optimization problems can be solved with the Simplex Method, which is easy to use (13). The second type of the objective functions is more general, it incorporates decision variables raised to some power p and also the products of decision variables. Non-linear objective functions turns out that all the muscles are active at the same time (5), therefore a good agreement in muscle activity prediction and EMG records can be obtained. Non-linear formulations are not so easily solved, because the general non-linear programming problem has no algorithm available, which can guarantee its solution (13).

The objective function, used in this study, is of a general nonlinear form. It is sum of muscle stresses raised to the power 2 multiplied with weighting factors, which depend on the muscle force directions, their moment arms and cross-sectional areas of the muscles. It incorporates also the weighting products between different muscle stresses. The solution have to satisfy three moment equilibrium equations, so the solution space is defined by three linear constraint functions (6). Nine unknown muscle stresses are achieved using constrained Fletcher-Powell algorithm (13). The components of the hip joint reaction force \vec{R} are then determined from three force equilibrium equations.

Results

The values of muscle stresses and corresponding hip muscle forces in one-legged stance, computed by the minimization technique, are given in Table 1. The highest values of muscle stresses belong to the muscle gluteus medius; its anterior, middle and posterior section. Table 2 indicates that gluteus medius united force is much higher, then the forces of the other muscles included in the model are. Therefore in one-legged stance the gluteus medius muscle contributes mostly (67.9%) to keep the pelvis leveled (Tab. 2). According to our calculations the rectus femoris muscle is the second most powerful muscle (Tab. 2). Its contribution to the resultant hip muscle force is around 17%. It belongs to the anterior muscle group, which perform approximately 50% hip resultant muscle force (Tab. 1).

Tab. 2. The values of the individual hip muscle forces in one-legged stance normalized with respect to the body weight (W_B) determined by the minimization technique.

Tab. 2. Velikosti sil posameznih mišic kolka v položaju stoje na eni nogi, normalizirane glede na telesno težo (W_B), ki smo jo določili z optimizacijskim postopkom.

Muscle Mišica	Muscle force with respect to the body weight Mišična sila, normalizirana glede na telesno težo	Percentage Odstotek
Gluteus medius	1.113	67.9
Gluteus minimus	0.171	10.5
Tensor fasciae latae	0.059	3.6
Rectus femoris	0.275	16.8
Piriformis	0.021	1.3

The estimation of the magnitude of the hip joint reaction force according to our method is 2.37 times the subject's body weight.

Discussion

The theoretical basis for distributing load to hip muscles and for calculating the hip joint reaction force is one of the most difficult portion of the biomechanical analysis of the hip. Direct experimental measurement of the hip joint reaction force in vivo can only be performed in abnormal joints (14), and it is inappropriate to associate EMG signal to muscle force magnitude.

Validation of our results, can be accomplished by comparing the predicted muscle activity with reported EMG data. Figure 2 shows that there is quite good agreement between the muscle activity prediction and EMG pattern. According to our results the greatest portion of the hip load belongs to gluteus medius muscle, which is known as the strongest hip abductor muscle.

The value of the hip joint reaction force seems to be low, but it must be emphasized, that the optimization criterium was minimal bone loading, and that the greatest values of the hip reaction force occurred during other activities, like stair-climbing or rising from a chair (14).

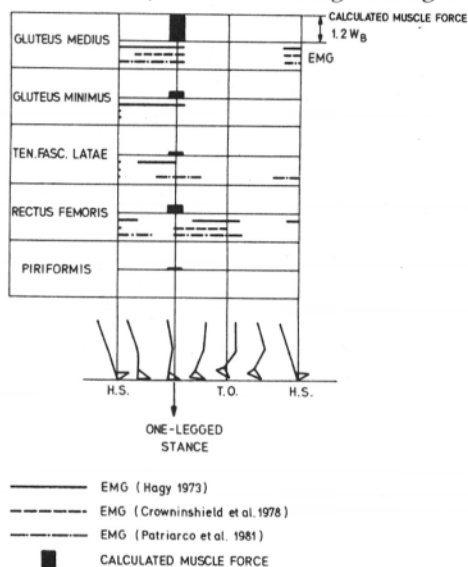


Fig. 2. EMG records (15, 16) and our calculated magnitudes of muscle forces.

Sl. 2. Izmerjeni EMG signali in velikosti mišičnih sil, ki smo jih izračunali.

Although the data presents a good agreement in muscle force predictions and EMG activity, this is not a proof that the optimization criterion selected is the criterion the body uses (4). Our

Izvelek – Izhodišča. Gibanje vsakega sklepa v človeškem telesu vodi veliko število mišic. Aktivnost posamezne mišice pa nadzorujejo kontrolni mehanizmi živčnega sistema. Relativno mišično aktivnost lahko merimo prek električnih signalov, ki nastajajo ob mišični kontrakciji (EMG). Ko načrtujemo operacije mišično-skeletnega sistema, bi večkrat želeli poznati tudi silo, ki jo pri premagovanju bremena, ki ga nosi sklep, prispeva posamezna mišica. Žal EMG signali ne dajejo podatkov o velikosti mišičnih sil. Zato želimo mišične sile izračunati; največkrat s pomočjo enačb, ki opisujejo mehansko ravnotežje v sklepu ob upoštevanju želeno telesne drže. Toda prek enega sklepa poteka več mišic, kot je nujno za ravnotežje. Število neznanih sil presega število enačb, torej nimamo enolične rešitve. V naravi enolično rešitev določajo kontrolni mehanizmi živčnega sistema. Njihovo delovanje skušamo predstaviti z optimizacijskimi postopki, s katerimi iščemo čim bolj fiziološko porazdelitev bremena med posamezne mišice. V tej študiji želimo poiskati velikosti sil mišic kolka v položaju stoje na eni nogi. Predpostavljamo, da želi telo v tem položaju čim manj obremeniti svoje nosilce (kosti); zato iščemo tako poraz-delitev

model is valid for one-legged stance, therefore the criterion of minimal bone loading might be applicable for this phase of gait, but for other activities the body may select very different criteria. The method presented demonstrate the use of numerical optimization technique to calculate the muscle forces and hip joint reaction force. These informations are essential to design surgical procedures (9, 10) and especially postsurgical treatment.

Acknowledgment. The authors thank Akad. Prof. B. Žekš, D. Sc. Dipl. Ing. for the helpful assistance.

References

1. MacConaill MA. The ergonomic aspects of articular mechanics. In: Evans FG. Studies on the Anatomy and Function of Bones and Joints. Berlin: Springer, 1967: 69–80.
2. Kralj A. Optimum coordination and selection of muscles for functional electrical stimulation. In: Anon. Proceedings of the 8th International Conference on Medical and Biological Engineering. Chicago, 1969: paper 7–7.
3. An KN, Kaufman KR, Chao EY. Physiological considerations of muscle force through the elbow joint. J Biomechanics 1989; 22: 1249–56.
4. Crowninshield RD, Brand RA. A physiologically based criterion of muscle force prediction in locomotion. J Biomechanics 1981; 14: 793–801.
5. Dul J, Townsend MA, Shiavi R, Johnson GE. Muscular synergism – I. On criteria for load sharing between synergistic muscles. J Biomechanics 1984; 17: 663–73.
6. Maček-Lebar A, Iglíč A, Antolič V, Srakar F, Brajnik D. An optimization approach to muscular load sharing in the hip joint. Acta Pharma 1992; 42: 329–32.
7. Iglíč A, Srakar F, Antolič V, Kralj-Iglíč V, Batagelj V. Mathematical analysis of Chiari osteotomy. Acta Orthop Jugosl 1990; 20: 35–9.
8. Antolič V, Iglíč A, Srakar F, Herman S. Klinična uporaba matematičnega modela kolka. Med Razgl 1991; 30: 527–35.
9. Srakar F, Iglíč A, Antolič V, Herman S. Computer simulation of periacetabular osteotomy. Acta Orthop Scand 1992; 63: 411–2.
10. Srakar F, Iglíč A, Antolič V, Kralj-Iglíč V. Biomechanical analysis of Chiari osteotomy – the hip joint reaction force dependence on the position of the femoral head. Zdrav Vestn 1992; 61: 59–62.
11. Bombelli R. Osteoarthritis of the Hip. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1983: 59–9.
12. Dostal WF, Andrews JG. A three-dimensional biomechanical model of the hip musculature. J Biomechanics 1981; 14: 803–12.
13. Dixon LCW. Nonlinear optimization. Glasgow: The English Universities Press Ltd, Bell and Bain Limited, 1972.
14. Hodge WA, Fijan RS, Carlson KL, Burgess RG, Harris WH, Mann RW. Contact pressures in the human hip joint measured in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 2879–83.
15. Crowninshield RD, Johnston RC, Andrews JG, Brand RA. A biomechanical investigation of the human hip. J Biomechanics 1978; 11: 75–85.
16. Patriarco AG, Mann RW, Simon SR, Mansour JM. An evaluation of the approaches of optimization models in the prediction of muscle forces during human gait. J Biomechanics 1981; 14: 513–25.

bremena med posamezne kolčne mišice, pri kateri je reakcijska sila v kolku (sila, ki obremenjuje nogo) čim manjša.

Metode. Na podlagi rezultatov anatomskega meritev smo razvili 3-dimenzionalni matematični model kolka. V njem so vključene naslednje mišice: gluteus medius, gluteus minimus, rectus femoris, tensor fasciae latae in piriformis. Silo vsake mišice smo predstavili z vektorjem, ki povezuje mišični narastiščič na medenici in stegenici. Velikost mišične sile pa smo opisali s fiziološkim presekom mišice in mišično napetostjo (kvocient mišične sile in fiziološkega preseka mišice). Vsi podatki razen mišičnih napetosti so izmerjeni, zato smo s pomočjo numeričnega optimizacijskega postopka (algoritma Fletcherja in Powella za probleme z omejitvami) določili prav te, z njihovo pomočjo pa velikosti mišičnih sil.

Rezultati. Gluteus medius prispeva kar 68% celotne mišične sile, ki je potrebna za vzdrževanje mehničnega ravnotežja kolka v položaju stoje na eni nogi. Druga najpomembnejša mišica je rectus femoris (17%). 10% prispeva k celotni mišični sili gluteus minimus,

tensor fasciae latae in piriformis pa 4% oziroma 1%. Velikost reakcijske sile v kolku je 2,37-krat večja od sile telesne teže.

Zaključki. Z optimizacijskim postopkom določena vrednost kolčne reakcijske sile se morda zdi nizka, toda poudariti moramo, da smo iskali njeno najmanjšo vrednost. Večje obremenitve nastopajo namreč ob drugačnih telesnih aktivnostih, kot je na primer boja po

stopnicah ali vstajanje s stola. Izračunane vrednosti mišičnih sil se sicer dobro ujemajo z izmerjeno aktivnostjo EMG, toda to še ni dokaz, da smo izbrali kriterij, ki ga uporablja tudi telo. Morda je uporabljen kriterij (kriterij čim manjše obremenitve sklepa) dovolj natančen za fazo stoje na eni nogi, druge telesne aktivnosti pa verjetno zahtevajo drugače pogojeno porazdelitev bremena med posamezne mišice.

V tej številki so sodelovali:

mag. Vane Antolič, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Novo mesto
 prof. prim. dr. Edvard Glaser, dr. med., specialist transfuziolog, SB Maribor
 Marjeta Golli-Gadžijev, dr. med., Zavod R Slovenije za transfuzijo krvi Ljubljana
 mag. Aleš Iglič, dipl. ing., Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo, Ljubljana
 Marija Kolenc, dr. med., specialistka radiologinja, SB Maribor
 mag. Tanja Kveder, dipl. ing. chem., Revmatološka klinika, Bolnica dr. Petra Držaja, KC Ljubljana
 Tadeja Malenšek, dr. med., specializantka anesteziologije, SB Celje

Alenka Maček-Lebar, dipl. ing., Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Helena Meden-Vrtovec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Breda Pečovnik-Baron, dr. med., specialistka internistka, SB Maribor
 doc. dr. Tomaž Pogačnik, dr. med., specialist nevrolog, Nevrološka klinika, KC Ljubljana
 Marija Presetnik, dr. med., specialistka internistka, Revmatološka klinika, Bolnica dr. Petra Držaja, KC Ljubljana
 prof. dr. Blaž Rozman, dr. med., specialist internist, Revmatološka klinika
 prim. Jurij Simoniti, dr. med., specialist internist
 prof. dr. France Srakar, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prim. mag. Franc Urlep, dr. med., specialist splošne medicine, ZD Gornji Grad
 mag. Gorazd Voga, dr. med., specialist internist, SB Celje

Strokovni prispevek/Professional article

MEŠANA KRIOGLOBULINEMIJA: NAŠE IZKUŠNJE PRI ZDRAVLJENJU S PLAZMAFEREZO

MIXED CRYOGLOBULINEMIA: OUR EXPERIENCES IN THE TREATMENT WITH PLASMAPHERESIS

Marija Presetnik¹, Marjeta Golli-Gadžijev², Tanja Kveder¹, Blaž Rozman¹

¹ Revmatološka klinika, Univerzitetna interna klinika, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 61000 Ljubljana

² Zavod R Slovenije za transfuzijo krvi, Šlajmerjeva ulica 6, 61000 Ljubljana

Prispelo 1992-08-20, sprejeto 1993-04-01, ZDRAV VESTN 1993; 62: 235-8

Ključne besede: krioglobulini; mešana krioglobulinemija; plazmafereza

Key words: cryoglobulins; mixed cryoglobulinemia; plasmapheresis

Izveček – Izhodišča. Ocena učinkovitosti plazmafereze pri zdravljenju mešane krioglobulinemije na podlagi naših izkušenj.

Abstract. Background. The estimation of the effect of plasmapheresis in the management of mixed cryoglobulinemia on the base of our experiences.

Metode. Tri bolnice z mešano krioglobulinemijo smo zdravili s plazmaferezo in nizkim odmerkom kortikosteroidov. Plazmaferezo smo izvajali dvakrat tedensko, in to dva ali tri tedne. Za ponovno plazmaferezo smo se odločali glede na klinično sliko in nivo krioglobulinov v serumu. Plazmaferezo smo izvajali s celičnim separatorjem Haemonetics – 30 in Progress BT – 790 (Dideco). Nadomestne raztopine so vsebovale 5% albumin ali fiziološko raztopino, večkrat pa tudi svežo zmrznjeno plazmo.

Methods. Three patients with mixed cryoglobulinemia were treated with plasmapheresis and low doses of steroids. Plasmapheresis was performed twice weekly, for two or three weeks. We decided to repeat plasmapheresis with regard to clinical manifestations and the level of circulating cryoglobulins. Plasmapheresis was performed with Haemonetics Model 30 and Progress BT – 790 Dideco. Replacement solutions consisted of 5% albumin or normal saline and on several occasions of fresh frozen plasma.

Rezultati. Pri dveh bolnicah je bilo zdravljenje s plazmaferezo učinkovito, vendar pa smo ga morali opustiti zaradi sopojavov. Pri tretji bolnici pa je bila sprva učinkovita plazmafereza ob ponovnem zagonu bolezn neuspešna.

Results. The treatment with plasmapheresis was successful in two patients. However, it was stopped because of side effects. In the third patient plasmapheresis did well managing the first attack of the disease, but later on the plasmapheresis was ineffective.

Zaključki. Zdravljenje s plazmaferezo pri mešani krioglobulinemiji je utemeljeno pri bolnikih s progresivno klinično simptomatiko in pri tistih bolnikih, ki ne odgovorijo na zdravljenje z zdravili. Je torej ena od možnosti zdravljenja, ki pa ostaja še vedno nedorečena, ne nazadnje tudi zaradi škodljivih stranskih učinkov.

Conclusions. The treatment of mixed cryoglobulinemia with plasmapheresis is justified in patients with progressive deterioration of the clinical conditions and in those patients who do not respond to drug therapy alone. It is therefore the possibility of the treatment, which is still inconclusive, including the injurious side effects.

Uvod

Mešana krioglobulinemija (MK) je bolezen imunskih kompleksov, ki se izraža z vaskulitisom, Raynaudovim fenomenom, artralgijami ali artritisom, tipljivo purpuro, glomerulonefritisom in nevrološko prizadetostjo. Bolezen prizadene predvsem ženske (v 61–67 odstotkih), povprečna starost v začetku bolezni je 50 let (1).

MK je lahko povezana z infekcijo z virusom hepatitisa B v 60 odstotkih primerov (2) in hepatitisa C v 86 odstotkih (3) ter sistemskimi vezivnotkivnimi boleznimi, kot so revmatoidni artritis (4), sistemski lupus eritematozus (5), z nodoznim poliarteritisom (6), pa tudi z limfoproliferativnimi boleznimi. Idiopatsko krioglobulinemijo odkrijemo v ca. 30 odstotkih (1).

Krioglobulini so imunoglobulini, ki se obarjajo v hladnem, pri temperaturah pod 37°C. Proces obarjanja se lahko začne pri različnih temperaturah, lahko že takoj pri 35°C, in teče različno

dolgo. Splošno je sprejeto, da je proces zaključen v treh do petih dneh pri temperaturi +4°C. Proces je reverzibilen, to pomeni, da se pri segrevanju krioprecipitat raztopi (7). Ločimo tri tipe krioglobulinov (6): a) tip I. so monoklonalni krioglobulini IgG, IgM ali IgA, b) tip II. so mešani krioglobulini – eden od njih je monoklonalen, navadno IgM ali IgA, in ima aktivnost protitelesa proti poliklonalnemu IgG, c) tip III. so mešani poliklonalni krioglobulini različnih razredov.

Vsi krioglobulini imajo aktivnost revmatoidnega faktorja. Lastnost kriorevmatoidnih faktorjev je, da pri nizki temperaturi naraste njihova afiniteta do IgG. Mraz sproži vezavo revmatoidnih faktorjev na topni imunski kompleks IgG-antigen in lahko privede do tvorbe velikih netopnih imunskih kompleksov (8).

Nastanek MK poteka prek dveh stopenj. Po dolgotrajni antigenski stimulaciji z eksogenim antigenom (virusi, bakterije) ali endogenim antigenom (DNK), se pričnejo tvoriti IgG protitelesa. Druga

stopnja je nastanek protiteles proti lastnim IgG, ki jih imenujemo IgM revmatoidni faktor (8). Posledica je nastanek imunskih kompleksov, ki vsebujejo tudi mešane krioglobuline. Ti se lahko nalagajo v žilne stene in tam sprožijo nastanek vaskulitisa. Pri nastanku kliničnih pojavov pri MK pa sodelujeta tudi agregacija in precipitacija krioglobulinov v žilni svetlini zaradi različnih dejavnikov, kot so: povečana koncentracija netopnih beljakovin, interakcija s fibronektinom, spremenjen pH v okolju, vpliv mraza (1). Vse to pripelje do žilne tromboze, zlasti v majhnih kožnih kapilarah, izražene s purpuro.

Prikaz bolnikov

Na naši kliniki smo od leta 1983 do 1991 zdravili s plazmaferezo tri bolnice z MK v starosti od 40 do 70 let. Pri vseh treh bolnicah smo ugotovili sekundarno MK, pri eni bolnici je bila MK povezana s kroničnim poliartritisom, pri drugih dveh pa s kroničnim hepatitisom.

Prva bolnica:

F. A., roj. 1921, je leta 1978 zbolela za kroničnim erozivnim poliartritisom ter paraproteinemijo IgG, tipa kapa. Eno leto pozneje je opazila rdeče-lividne lise na koži obraza in na nogah. Čez dve leti se je pojavila nefropatija, ki je bila kasneje histološko opredeljena kot kronični tubulointerstijski nefritis s sekundarnimi glomerulnimi spremembami in segmentno sklerozo. Ledvična funkcija je bila že okrnjena, pojavil se je tudi zvišani krvni tlak. Decembra 1983 so pri bolnici nastale plitve rane na levem stopalu in goleni, erozivni poliartritis pa je povzročil deformacijo in mutilacijo prstov rok in nog. V tem času smo prvič dokazali povišane krioglobuline v serumu, in sicer 2000 mg/L. Kljub zdravljenju s kortikosteroidi v začetnem odmerku 60 mg prednizolona se bolnici nista zacelili rani na levi nogi. Zato smo v zdravljenje uvedli plazmaferezo (trikrat v 14 dnevih) z dobrim kliničnim uspehom (zaceljeni rani), serumski krioglobulini pa so se znižali na vrednost 175 mg/L. Marca 1987 so se krioglobulini v serumu spet povišali na 1500 mg/L. V tem času je imela bolnica erozivni gastritis s hematemozo in smo zato morali opustiti zdravljenje s prednizolonom. Izvedli smo dve plazmaferezi, ki pa nista uspeli znižati krioglobulinov v serumu. Ponovno smo uvedli prednizolon v odmerku 5 mg zaradi hujših bolečin v sklepih. Avgusta 1990 smo ponovno poskušali zmanjšati krioglobulinemijo s plazmaferezo, vendar nam to ni uspelo. V tem času sta se pri bolnici pojavili dve rani na desni goleni. Istočasno se je poslabšala ledvična funkcija, pojavila se je tudi polinevropatija ob vrednosti krioglobulinov 3500 mg/L. Zato smo bolnici predpisali metilprednizolon v odmerku 1 gram tri dni ter nadaljevali s 60 mg dnevno. Bolnica pa je prejela tudi 1 gram ciklofosfamida v infuziji. S tem smo uspeli znižati raven krioglobulinov na 860 mg/L. Januarja 1991 sta se bolnici ognjili rani na desni goleni in stopalu. Istočasno je imela pljučnico, ki se kljub antibiotičnemu zdravljenju ni pozdravila, ampak se je stopnjevala v septični razsoj, ki je ob popuščanju hipertoničnega srca privedel do smrti.

Druga bolnica:

N. M., roj. 1928, je od leta 1979 opazovala kožne spremembe v obliki purpura na golenih, pa tudi artritis malih sklepov na rokah. Decembra 1981 je imela flebotrombozo na levi goleni, tri leta kasneje pa embolijo centralne arterije na mrežnici desnega očesa. Novembra 1984 je bila ugotovljena visoka krioglobulinemija 5000 mg/L (IgG, IgA, IgM). Z biopsijo prizadete kože smo dokazali levkocitoklastični vaskulitis, z biopsijo ledvic pa tubulointerstijski nefritis in začetno nefroangiosklerozo. Bolnico smo začeli zdraviti z metilprednizolonom v začetnem odmerku 60 mg, ki smo ga postopoma zniževali. Kljub temu se je purpura na golenih še

vedno pojavljala, bolnica pa je februarja 1985 doživela tudi prehodno ishemično možgansko krizo. Zato smo v zdravljenje uvedli plazmaferezo, ki je uspela znižati vrednost krioglobulinov v serumu na 1614 mg/L. Plazmaferezo smo uspešno ponovili čez štiri mesece, bolnica pa je stalno prejela tudi metilprednizolon 24 mg. Dva meseca pozneje se je pri bolnici prvič pojavila prehodna atrijska fibrilacija, ki se je kasneje v krajših ali daljših presledkih pojavila še velikokrat, običajno istočasno, ko so bili izrazitejši klinični znaki krioglobulinemije. Takrat smo se odločili, da uvedemo v zdravljenje poleg kortikosteroidov (16 mg metilprednizolona) in občasnih plazmaferez še ciklofosamid 150 mg na dan v obliki tablet. Po treh mesecih se je pri bolnici pojavila močna alopecija, poleg tega pa še zlatenica ter ponovno visoka krioglobulinemija – 4150 mg/L. Odkrili smo Hbs antigen in protitelesa proti Hbc. Infektolog je menil, da bolnica prebolevala akutni hepatitis ob že prej navzoči jetni okvari. Bolnico smo uspešno zdravili z metilprednizolonom in plazmaferezo. Aprila 1986 je jetna biopsija odkrila kronični portalno-periportalni hepatitis in difuzno maščobno infiltracijo jeter. V tem času je imela bolnica flebotrombozo na levem spodnjem udu, nekaj mesecev prej pa flebotrombozo na desni goleni. Kasneje je pogosto tožila o glavobolu, stenokardiji in artralgiyah in še vedno je imela visoke vrednosti krioglobulinov v serumu. Zdravljenje smo nadaljevali z nizkim odmerkom metilprednizolona ter plazmaferezo, ki smo jo izvajali na tri do šest mesecev. Junija 1991 pa je pri zadnjem ciklusu prve plazmafereze bolnica doživela slabost, povezano s padcem krvnega tlaka in kratkotrajno izgubo zavesti. Zato smo zdravljenje s plazmaferezo opustili, uvedli pa ciklofosamid 1 gram v infuziji na tri mesece. Trenutno je klinična simptomatika pri bolnici umirjena, čeprav vrednosti krioglobulinov v serumu ves čas zdravljenja nismo uspeli znižati pod 1000 mg/L.

Tretja bolnica:

M. M., roj. 1941, je zbolela 1985 s purpuro in artralgiyah. Krioglobulinemija je bila spoznana januarja 1988, ko je bila vrednost krioglobulinov v serumu 2300 mg/L (IgG, IgA, IgM). Isto leto smo z biopsijo dokazali tudi kronični hepatitis, verjetno povezan z okužbo z virusom hepatitisa B, saj je bila reakcija na plaščni antigen tega virusa pozitivna v 40 odstotkih hepatocitov. Bolnici smo predpisali metilprednizolon 60 mg – odmerek smo zniževali do vzdrževalnega – 16 mg. Zaradi premajhnega učinka smo aprila 1988 uvedli zdravljenje s plazmaferezo, nakar so se krioglobulini v serumu znižali na 39 mg/L. Pri zadnjih dveh plazmaferezah smo opazovali prehodno urtikarijo po aplikaciji sveže zmrznjene plazme. Po treh mesecih se je nivo krioglobulinov dvignil na 750 mg/L, spet se je pojavila purpura. Zaradi ocene, da je zdravljenje s kortikosteroidi in plazmaferezo premalo učinkovito, je bil v zdravljenje uveden ciklofosamid 1 gram v infuziji na tri mesece, ob 4 mg metilprednizolona. Novembra 1989 je bilo zdravljenje s ciklofosamidom prekinjeno zaradi remisije bolezni. Takoj nato je bolnica spet opazila purpuro na nogah, ki je bila sprva prehodna, nato pa stalna. Avgusta 1990 smo ugotovili v serumu 1500 mg krioglobulinov in nato ob dvignjenem odmerku metilprednizolona 12 mg ponovno poizkusili izboljšati bolnično stanje s plazmaferezo. Na ta način nam je sicer uspelo znižati nivo krioglobulinov na 450 mg/L, vendar pa se je po aplikaciji zmrznjene plazme med plazmaferezo ponovno pojavila urtikarija, ki se je stopnjevala do take mere, da smo bili prisiljeni zdravljenje s plazmaferezo opustiti. Decembra 1990 smo ponovno uvedli zdravljenje s ciklofosamidom 1 gram na tri mesece (ob vzdrževalnem odmerku metilprednizolona 12 mg), ki je privedlo do remisije bolezni.

Metode dela

Krioglobuline smo določali po nekoliko modificirani metodi Roberta in Lewisa (9). Ves postopek priprave serumov smo

izvajali pri temperaturi 37°C. Kri smo odvzeli v tople epruvete in jo po štirih urah odcentrifugirali pri 2000xG. Serume smo stabilizirali z 0,01% natrijevim azidom (NaN₃) in jih pet dni inkubirali pri +4°C. Po centrifugiranju 30 minut pri 1000xG smo krioprecipitate trikrat sprali z mrzlim 0,01 M fosfatnim pufrom (PBS, pH=7,4, 0,05% NaN₃). Sedimente smo ponovno raztopili v PBS tako, da smo jih pustili eno uro stati pri 37°C. Vsebnost proteinov smo izmerili z metodo po Lowryju (10) ter vrednosti nad 100 mg/L šteli za povišane. Kvalitativno vsebnost IgG, IgM in IgA smo določili z radialno imunodifuzijo na NOR Partigen ploščah firme Behring Diagnostics. Vse teste smo izvajali v treh paralelkih.

Plazmaferezo smo izvajali s pomočjo celičnih separatorjev Haemotetics – 30 in Progress BT – 790 (Dideco), ki delujeta na principu intermitentnega (prekinitvenega) pretoka in plazmo ločujeta od celic s centrifugiranjem krvi. Za izmenjavo plazme smo uporabljali plastični sistem Dideco za enkratno uporabo z volumnom zvona 225 ml. Kri smo centrifugirali pri 4900 do 5000 obratnih na minuto, pri pretoku krvi 40 do 50 ml na minuto. Kot antikoagulantno sredstvo smo uporabili heparin, in sicer 25.000 enot na 500 ml fiziološke raztopine. Poseg smo izvajali večinoma z vzpostavitvijo dveh kanalov (vhodnega in izhodnega) tako, da smo punktirali vene v kubitalnem predelu. V nekaj primerih pa smo imeli na voljo le en kanal, eno od kubitalnih ven ali femoralni venski kateter. Od tega je bil odvisen tudi čas izvajanja postopka, ki je v povprečju trajal tri ure. Povprečni volumen odvzete plazme pri plazmaferezi je znašal 2400 do 2575 ml, ki smo ga dosegli v štirih do sedmih ciklikih po 350 do 400 ml odvzete plazme. Plazmaferezo smo večinoma izvajali dvakrat na teden, v razmaku tri do štiri dni, največ šest posegov. Volumen odvzete plazme smo nadomeščali s fiziološko raztopino in 5% humanim albu-minom in večkrat tudi s svežo zmrznjeno plazmo.

Plazmaferezo lahko spremljajo sopojavi kot znak toksičnosti citrata (11), in sicer: navzea, bruhanje, mrzlica, sinkopa in srčne aritmije. Opisani pa so tudi drugi sopojavi: pljučna embolija, epilepsija, metabolna alkalozna, hipertenzivne krize in diseminirana intravaskularna koagulacija. Ti sopojavi niso pojasnjeni, vendar pa obstoja neposredno sorazmerje med njimi in volumnom plazmafereze ter nadomeščene tekočine (11).

V nekaterih primerih zdravljenja krioglobulinemije je opisana modificirana tehnika plazmafereze, tako imenovana ultrafiltracija ali kaskadna filtracija plazme s predhodno ohladitvijo plazme. Plazmo, ki smo jo ločili z membransko filtracijo, pri tej metodi ohladimo do zamrznjenja in sprožimo želatinasto precipitacijo predvsem tistih beljakovin v plazmi, ki imajo visoko molekularno težo. Tako plazmo spustimo skozi sekundarni filter, ki zadrži krioprecipitirane makromolekule. Ostala filtrirana plazma pa se v nadaljnjem postopku združi s formiranimi elementi krvi in se vrne bolniku. Pri tem je pomembna propustnost sekundarnega filtra za posamezne elemente plazme. Namen metode je ohraniti čim bolj fiziološko sestavo preostale plazme, zadržati predvsem albumin, delno IgG in nekatere druge plazemske beljakovine; imunske komplekse in predvsem velike dimerne ali pentamerne globuline pa odstraniti v čim večji možni meri. S tako metodo se lahko močno zmanjša uporaba sveže zmrznjene plazme za nadomeščanje odstranjene plazme, kar zmanjša tudi pojavljanje nekaterih stranskih učinkov plazmafereze (12–15).

Razpravljanje

Zdravljenje MK prilagajamo kliničnim znakom bolezni. Bolnikom z artralgijami in malo izraženo purpuro tako zadostuje že dobra zaščita pred mrazom in nesteroidni antirevmatiki. Gorevič (16) je opisal zdravljenje kožnega vaskulitisa pri MK z dekstranom, heparinom in d-penicilaminom, vendar se mu zdi uspeh dvomljiv. Pri hujšem poslabšanju kožnega vaskulitisa je Montagnino (1) uporabil pulzno zdravljenje z metilprednizolonom (1 gram/dan v infuziji, 3 dni) in nato prednizolon 0,5 mg/kg/dan, ki ga je kombiniral s ciklofosfamidom ali klorambucilom ali azatioprinom.

Kombinirano zdravljenje s kortikosteroidi in/ali citostatikom je Montagnino (1) uporabil tudi pri bolnikih z ledvično prizadetostjo. Geltner (11) se prav tako zavzema za zdravljenje MK s pulzno obliko metilprednizolona ali pa v odmerku 15 do 80 mg/dan. Med citostatiki daje avtor prednost klorambucilu v odmerku 16 mg/dan za 10 do 14 dni, nakar odmerek znižuje. Opisano je tudi zdravljenje esencialne MK z interferonom alfa. Tako so Casato in sodelavci (17) uporabili to zdravlilo pri bolnikih z esencialno MK, ki so bili rezistentni na zdravljenje s kortikosteroidi in citostatiki. Triindvajsetim bolnikom so dali rekombinantni interferon alfa, trem bolnikom pa naravni interferon beta. Deset bolnikov je imelo popolno remisijo, pri šestih bolnikih so izginili klinični znaki brez prepričljivega znižanja krioglobulinov v serumu, pri petih bolnikih pa zdravljenje ni bilo uspešno. Oviro pri zdravljenju z rekombinantnim interferonom alfa predstavlja razvoj protiteles proti temu zdravilu (kar se ne zgodi, če uporabimo naravni interferon alfa), pa tudi pojav nevtropenije, ki se lahko konča fatalno.

Večina avtorjev pa navaja tudi možnost zdravljenja MK s plazmaferezo, posebno pri akutnem in hudem zagonu bolezni, zlasti še v primeru nefritisa, vaskulitisa, maligne hipertenzije, hude prizadetosti osrednjega živčevja, ali pa kot sredstvo, ki omogoča, da lahko znižamo odmerek kortikosteroidov in citostatikov. Domnevajo, da plazmafereza odstrani iz retikuloendotelialnega sistema imunske komplekse in s tem deblokira Fc receptorje makrofagov, na katere so kompleksi vezani, ter na ta način makrofage spet aktivira (11). Savage in sodelavci (18) navajajo naslednje razloge za zdravljenje MK s plazmaferezo:

- temperatura za krioprecipitacijo se zniža, če zmanjšamo koncentracijo cirkulirajočih krioglobulinov
- viskoznost plazme se zniža
- odstranitev imunskih kompleksov prepreči okvaro tkiv
- s plazmaferezo omogočimo obnovo mononuklearnega fagocitnega sistema.

Singer in sodelavci (19) so uporabili plazmaferezo že v začetni fazi MK in ji dodali v primeru premajhne učinkovitosti še citostatike, posebno pri ledvični prizadetosti, ko so uvedli tudi kortikosteroide. Isti avtorji poudarjajo različno intenzivnost ponovne tvorbe krioglobulinov pri različnih tipih krioglobulinemij, saj so opazovali dvig krioglobulinov na izhodiščne vrednosti v času od nekaj dni do sedem mesecev. Kadar je prišlo do hitre resinteze krioglobulinov, so poleg zdravljenja s plazmaferezo dodajali še citostatik. Ferri in sodelavci (20) pa so opisali, da v skupini devet bolnikov z MK in hujšo ledvično okvaro plazmafereza ni bila uspešna pri štirih bolnikih, čeprav so istočasno prejemali tudi srednji ali nizek odmerek kortikosteroidov, niso pa dobivali citostatikov. Valbonesi (21) navaja, da je pri šestih od sedem bolnikov z akutno ledvično odpovedjo in MK prišlo po zdravljenju s plazmaferezo, kortikosteroidi in citostatiki do skoraj popolnega izboljšanja ledvične funkcije z normalizacijo laboratorijskih testov v 7 do 18 dneh. Pri bolnikih so se pozdravili tudi kožni ulkusi in purpura, niso se več pojavljali znaki hiperviskoznosti, medtem ko je bil uspeh zdravljenja pri perifernih nevropatijah slabši ali pa ga sploh ni bilo. Podobne rezultate zdravljenja s plazmaferezo pri petih bolnikih z MK in ledvično prizadetostjo, kožnim vaskulitisom in periferno nevropatijo opisujejo tudi Geltner in sodelavci (22) in Schena in sodelavci (23). Berkman in Orlin (24) pa sta opisala dober uspeh pri zdravljenju s plazmaferezo pri petih bolnikih z difuzno nevropatijo in MK, zlasti pa pri akutni nevrolški simptomatiki s hudim glavobolom in hemiparezo (zaradi možganskega vaskulitisa).

Pri naši prvi bolnici F. A. smo se za plazmaferezo odločili zaradi neupešnega zdravljenja kožnega vaskulitisa s kortikosteroidi. Bolnica je imela sicer tudi histološko dokazano tubulointersticijski nefritis in sekundarne glomerulne spremembe, ki po mnenju patohistologa niso bile značilne za krioglobulinemično ledvico. Plazmafereza je bila sprva zelo učinkovita tako klinično kot laboratorijsko. Seveda je bolnica istočasno prejela tudi 20 mg prednizolona. Remisija bolezni je trajala dve leti in pol. Ponovna uvedba plazmafereze ob recidivu bolezni pa ni bila uspešna.

Pri drugi bolnici N. M. so bili kortikosteroidi pri zdravljenju kožnega vaskulitisa prav tako neuspešni. Poleg tega je bolnica doživela prehodno ishemično možgansko krizo, embolijo centralne arterije na mrežnici očesa in recidivne flebotromboze na spodnjih udih. Tudi pri tej bolnici smo ugotovili tubulointersticijski nefritis, ki ga nismo mogli pripisati osnovni bolezni. Vsa zgoraj navedena dejstva so nas vodila pri odločitvi, da smo v zdravljenje bolnice poleg kortikosteroidov uvedli še plazmaferezo, ki smo jo izvajali v presledkih vsakih 3 do 6 mesecev z dobrim kliničnim uspehom, medtem ko so se serumske vrednosti krioglobulinov sicer močno znižale, vendar ne na vrednosti v okviru normalnih. Pri tej bolnici smo vrednosti krioglobulinov določali občasno že naslednji dan po prvi plazmaferezi – ugotovili smo, da se je nivo krioglobulinov znižal od začetne vrednosti 4440 mg/L na vrednost 2682 mg/L, po naslednjih dveh plazmaferezah pa na 1385 mg/L. Devetnajst dni po tretji plazmaferezi pa so bili krioglobulini že spet povišani na vrednost 4537 mg/L. Iz navedenega je razvidno, da smo s plazmaferezo uspeli sicer hitro znižati nivo krioglobulinov, vendar le za krajše obdobje. Pri zadnji plazmaferezi pa je imela bolnica hipotenzivne vrednosti krvnega tlaka in je za krajši čas izgubila zavest. Zato se za nadaljnje plazmafereze nismo več odločili.

Pri tretji bolnici M. M. se je MK izražala predvsem s kožnim vaskulitismom, ki ni bil odziven na visoke odmerke kortikosteroidov. Zato smo zdravljenje s kortikosteroidi kombinirali s plazmaferezo, ki je bila sicer uspešna, vendar pa je imela bolnica pri nadomeščanju plazme večkrat urtikarijo, ki se je stopnjevala, zato smo plazmaferezo opustili.

Za zdravljenje s plazmaferezo smo se pri naših bolnicah odločili predvsem zaradi kožnega vaskulitisa, pri katerem zdravljenje s kortikosteroidi tudi v visokih odmerkih ni bilo učinkovito. Pri eni bolnici, ki je imela ves čas visoke serumske vrednosti krioglobulinov, pa je bil poleg kožnega vaskulitisa navzoč tudi hiperviskozni sindrom. Pri isti bolnici smo opazovali tudi zelo hitro ponovno nastajanje krioglobulinov. Pri dveh bolnicah je bilo sicer učinkovito zdravljenje s plazmaferezo opuščeno zaradi sopojavov, pri tretji pa je bila sprva plazmafereza učinkovita, ob ponovnem zagonu bolezni pa neuspešna.

Kot omenjajo Singer in sodelavci (19), je klinično pomembna krioglobulinemija redek pojav, zato so tudi študije v literaturi redke. To otežuje presojo posameznih primerov in odločanje o zdravljenju. Kljub temu mislimo, da ima tudi plazmafereza v kombinaciji s kortikosteroidi in/ali citostatiki važno mesto pri zdravljenju MK.

Literatura

1. Montagnino G. Reappraisal of the Clinical Expression of Mixed Cryoglobulinemia. *Springer Semin Immunopathol* 1988; 10: 1–19.
2. Talal N. Sjogren's syndrome and Connective tissue diseases associated with other immunologic disease. In: McCarty DJ. *Arthritis and allied conditions. A Textbook of Rheumatology*. 11th ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1989; 1197–213.
3. Ferri C, Greco F, Longombardo G et al. Association between hepatitis C virus and mixed cryoglobulinemia. *Clin and Experimental Rheumatology* 1991; 9: 621–4.
4. Weisman M, Zvaifler N. Cryoimmunoglobulinemia in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1975; 56: 725–39.
5. Woods VL, Zvaifler NJ. Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of Rheumatology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1989; 1077–100.
6. Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M, Seligman M. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. *Am J Med* 1974; 57: 775–88.
7. Stites DP. Clinical Laboratory Methods for Detection of Antigens & Antibodies. In: Stites DP, Stobo JD, Fudenberg HH, Wells JV. *Basic & Clinical Immunology*. 4th ed. Lange Medical Publications, Los Altos, California USA 1982; 325–65.
8. An-Chuan Wang. *Molecular Basis for Cryoprecipitation*. Springer Semin Immunopathol 1988; 10: 21–34.
9. Roberts JL, Lewis EJ. Identification of antinative DNA antibodies in cryoglobulinemic states. *Am J Med* 1978; 65: 437–7.
10. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr L, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265–5.
11. Geltner D. Therapeutic Approaches in Mixed Cryoglobulinemia. *Springer Semin Immunopathol* 1988; 10: 103–13.
12. Pineda AA. Current Status of Hemapheresis. Technical Workshop. Arlington, V A. AABB 1987; 71–86.
13. Valbonesi M, Garelli S, Montani F, Cefis M, Rossi U. Management of Immune-Mediated and Paraproteinemic Diseases by Membrane Plasma Separation and Cascade Filtration. *Vox Sang* 1982; 43: 91–101.
14. Sieberth HG, Kierdorf H, Glockner WM. Cascade Filtration for Separating Plasma Proteins of Different Molecular Weights. *Proc EDTA* 1980; 17: 347–52.
15. Krakauer RS, Asanuma Y, Zawicki I, Calabrese L, Malchesky P, Nose Y. Circulating Immune Complexes in Rheumatoid Arthritis: Selective Removal by Cryogelation with Membrane Filtration. *Arch Intern Med* 1982; 142: 395–7.
16. Gorević PD, Kassab HJ, Levo Y, Kohn R, Meltzer M, Prose P, Franklin EC. Mixed cryoglobulinaemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients. *Am J Med* 1980; 69: 287–7.
17. Casato M, Lagana B, Giorgi A, Antonelli G, Dianzani F. Clinical effects of interferon in patients with idiopathic mixed cryoglobulinemia. *Eur J Haematol* 1990; 45: Suppl 52: 7–8.
18. Savage CO, Banks I, Pusey CD. Therapeutic applications of plasma exchange. *Br J Hosp Med* 1988; 40 (4): 272–4, 276–9, 282–3.
19. Singer DRJ, Venning MC, Lockwood CM, Pusey CD. Cryoglobulinaemia: Clinical features and response to treatment. *Ann Med Interne* 1986; 137: 251–3.
20. Ferri C, Moriconi L, Gremignai G, Migliorini P, Paleologo G, Fosella PV, Bombardieri S. Treatment of the Renal Involvement in Mixed cryoglobulinaemia with Prolonged Plasma Exchange. *Nephron* 1986; 43: 246–53.
21. Valbonesi M. Plasmapheresis in the management of cryoglobulinemia. *Therapeutic Hemapheresis* 1986: 89–96.
22. Geltner D, Kohn RW, Gorević P, Franklin EC. The Effect of Combination Therapy (Steroids, Immunosuppressives and Plasmapheresis) on 5 Mixed Cryoglobulinemia Patients with Renal, Neurologic and Vascular Involvement. *Arthr and Rheum* 1981; 24 (9): 1121–7.
23. Schena FP, Manno C, Dimonte D et al. Plasma-Exchange in the Treatment of Cryoglobulinemia. *La Ricerca Clin Lab* 1983; 13: 133–40.
24. Berkman EM, Orlin JB. Use of Plasmapheresis and Partial Plasma Exchange in the Management of Patients with Cryoglobulinemia. *Transfusion* 1980; 20 (2): 171–8.

Strokovni prispevek/Professional article

ZDRAVLJENJE ENDOMETRIOZE, MIOMOV IN ADENOMIOZE Z GnRH-ANALOGOM SUPREFACT

THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS, MYOMA UTERI AND ADENOMYOSIS WITH GnRH-ANALOGUE SUPREFACT

Helena Meden-Vrtovec

Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 61000 Ljubljana

Prispelo 1992-11-20, sprejeto 1993-04-05, ZDRAV VESTN 1993; 62: 239–44

Ključne besede: GnRH-analog; endometrioza; miomi; adenomioza

Izvleček – Izhodišča. GnRH-analogi zmanjšujejo izločanje gonadotropinov in s tem ovarijskih steroidov, zato se učinki odražajo na vseh organih, ki imajo receptorje za spolne steroide. Namen raziskave je bil ugotoviti učinek GnRH-analoga Suprefact pri bolnicah z endometriozo, adenomiozo in miomi.

Metode. V raziskavo je bilo vključenih 11 žensk, starih od 31 do 47 let, z miomi uterusa (4), z adenomiozo (4), habitualnimi abortusi (1) in primarno sterilnostjo (2). Pri vseh smo s pomočjo ultrazvoka, histeroskopije oziroma histerometrije ugotovili povečani uterus (>8 cm). Pri osmih bolnicah je bila navzoča še pelvična endometrioza. GnRH-analog (Suprefact, Hoechst) v intranazalni obliki smo uporabljali od drugega dneva menstruacijskega ciklusa 6 mesecev, v variabilnem odmerku od 400 do 1200 µg glede na sopojave in indikacijo za terapijo. LH, FSH in estradiol (E2) smo določali 2., 3., 4., 8., 12., 16., 20. in 24. teden terapije in tri mesece po končanem zdravljenju.

Rezultati. Izvidi hormonskih analiz so pokazali, da je koncentracija FSH ostala nespremenjena glede na bazalne vrednosti, koncentracija LH pa je značilno padla v četrtem tednu terapije (od bazalne vrednosti 5,55±5,10 IU/l do 1,02±1,06 IU/l v 24. tednu) obenem z E2 (od bazalne vrednosti 0,90±0,43 nmol/l do 0,10±0,05 nmol/l v 24. tednu) ($p<0,05$). Premer miomov se je zmanjšal za 65%, premer uterusa pa za 21%. Ti odnosi so ostali nespremenjeni tri mesece po končani terapiji, medtem ko sta koncentraciji LH in E2 značilno porastli. Pri bolnicah z endometriozo je kontrolna laparoskopija pokazala regresijo procesa za eno stopnjo po klasifikaciji ameriškega združenja za plodnost (RAFS). Sopotjavi so bili izraziti predvsem v zadnjih treh mesecih terapije v obliki navalov vročine v glavo, znojenja in sube nožnice. Menstruacijski cikel se je pri vseh bolnicah obnovil v 3 do 4 tednih po prekinitvi zdravljenja.

Zaključki. Nesorazmerje v padanju FSH in LH ni v skladu z dosedanjimi ugotovitvami, zato bo potrebna nadaljnja ocena na večjem številu bolnic. Raziskava nam daje dodatne informacije o vplivu GnRH-analogov na adenomiozo.

Key words: GnRH-analogue; endometriosis; myoma uteri; adenomyosis

Abstract – Background. GnRH-analogues suppress gonadotropin secretion and consequently affect ovarian steroid production, therefore the effects are obvious in all organs containing sex steroid receptors. The purpose of the research was to establish effectiveness of GnRH-analogue Suprefact in the patients with endometriosis, adenomyosis and myomas.

Methods. Eleven patients, aged from 31 to 47 years with myoma uteri (4), adenomyosis (4), habitual abortions (1) and primary infertility (2) were included in the study. In all the patients enlarged uterus (>8 cm) was verified by ultrasonography, hysteroscopy, hysteroscopy and/or laparoscopy. In 8 patients pelvic endometriosis was laparoscopically verified. The treatment with GnRH-analogue (Suprefact, Hoechst) with intranasal application was started on the second day of the menstrual cycle in a daily dose varying from 400 to 1200 µg according to the side effects and to the indication for therapy. LH, FSH and E2 were determined in the 2nd, 3rd, 4th, 8th, 12th, 16th, 20th and 24th week of the treatment and three months afterwards.

Results. Hormonal analyses revealed that FSH concentration did not change during the treatment period, according to basal values, while LH and E2 concentrations significantly fell in the 4th week of the treatment (from basal LH 5.55±5.10 IU/l to 1.02±1.06 IU/l in the 24th week – $p<0.05$; from basal E2 0.90±0.43 nmol/l to 0.10±0.05 nmol/l – $p<0.01$). Leiomyomas decreased in size for 65 percent and uterine diameter for 21 percent. Those relations were unchanged three months after the treatment, while E2 and LH showed significant increase. In the patients with pelvic endometriosis second laparoscopy showed significant improvement, in all cases for one step (Revised American Fertility Society Classification). Side effects like hot flushes, sweating and vaginal dryness were excessive in the last three months of the treatment. Menstrual cycle restoration was registered in 3 to 4 weeks after the discontinuation of treatment.

Conclusions. The results are in accordance with recent findings, but the disproportional FSH and LH secretion requires further studies.

Uvod

V zadnjem desetletju vse bolj narašča pomen uporabe GnRH-analogov v klinični praksi.

Številne raziskave potrjujejo značilnost delovanja analogov, ki imajo zvečano sposobnost vezave na receptorje GnRH v adenohipofizi in manjšo stopnjo razgradnje kot naravni GnRH (1, 2). Pri dolgotrajni aplikaciji GnRH-analogov sledi začetnemu zvečanemu gonadotropinskemu odzivu hipofizna nerekativnost (down regulation) in padec v koncentraciji obeh gonadotropinov brez pulzirajočega sproščanja (3).

Zaradi omenjenih endokrinih učinkov se GnRH-analogi danes široko uporabljajo za zdravljenje karcinoma prostate (4–6), miomov (7–9), endometrioze (10, 11) in policističnih jajčnikov (12), za indukcijo ovulacije, kontracepcijo in za zdravljenje prezgodnje pubertete (13).

GnRH-analoge lahko uporabljamo v subkutani, intranazalni ali depo obliki. Učinkovitost je odvisna od stopnje absorpcije zdravila, ki je pri intranazalni aplikaciji le 1–5% (14), kot tudi od individualne variabilnosti v občutljivosti hipofiznih receptorjev (15).

Znano je, da so miomi najbolj pogosti benigni tumorji ženskih spolnih organov in da so pogosto povezani z menoragijami, neplodnostjo in dismenorejo. Neposredne povezave z zvečanimi koncentracijami estrogena doslej še niso dokazali, incidenca pa je manjša pri ženskah z nizkimi koncentracijami estrogenov (16). Tudi nastanek endometrioze je povezan z estrogeni, saj se bolezen ne razvije pred puberteto in po menopavzi. Zato smo želeli ugotoviti možnost terapije z GnRH-analogi pri bolnicah z adenomiozo in miomi.

Material in metode

Bolnice

V raziskavo smo vključili 11 žensk, starih od 31 do 47 let ($x \pm SD = 36,64 \pm 4,18$). Fertilno sposobnih je bilo pet žensk, šest jih je bilo nulipar.

Indikacija za uvedbo terapije je bila pri vseh bolnicah palpatorno povečana maternica obenem z vodilnimi simptomi: pri štirih bolnicah hipermenoreja in dismenoreja, pri treh menoragija in dismenoreja, pri dveh primarna sterilnost, pri eni habitualni abortusi in pri eni huda dismenoreja. Diagnozo sprememb na maternici smo verificirali s pomočjo laparoskopije, ultrazvoka, histerosalpingografije, histeroskopije in histerometrije ali s kombinacijo postopkov. Stadije endometrioze smo ocenjevali po revidirani klasifikaciji ameriškega združenja za plodnost (RAFS – Revised American Fertility Society).

Diagnostične postopke prikazuje tabela 1.

Tab. 1. *Diagnostični postopek za ugotavljanje patoloških sprememb na maternici.*

Tab. 1. *Diagnostic procedure for verifying pathologic changes of the uterus.*

Diagnostični postopek Diagnostic procedure	Število bolnic - Number of patients			
	Myoma uteri	Adenomyosis	Povečana maternica Enlarged uterus	Endometriosis pelvis
Laparoskopija Laparoscopy	4	4	6	8
Histeroskopija Hysteroscopy	2	4	4	–
Ultrazvok Ultrasonography	4	4	11	–
Histerosalpingografija Hysterosalpingography	3	3	6	–
Histerometrija >8 cm Hysterometry >8 cm	3	4	11	–

Endometrioza je bila navzoča pri štirih bolnicah z miomi in pri treh bolnicah z adenomiozo ter pri eni od neplodnih bolnic.

Čeprav se zavedamo, da je edini pravilni diagnostični postopek za ugotavljanje adenomioze histološka analiza, smo se pri naših bolnicah odločili za kombinacijo manj agresivnih postopkov (HSG, ultrazvok, laparoskopija, histeroskopija).

Metode dela

Zdravljenje z GnRH-analogi (Suprefact-Hoechst) v obliki intranazalnega razpršila smo pričeli prvi ali drugi dan menstruacijskega ciklusa. Začetni dnevni odmerek zdravila 600 µg so dobivale v toku šest mesecev le tri bolnice, šest bolnic pa le tri cikluse, nakar smo dnevni odmerek zvečali na 800 µg pri štirih bolnicah, pri eni pa na 1200 µg. Pri eni od bolnic smo zaradi hudih sopojavnih dnevni odmerek znižali na 400 µg. Ena od bolnic s hudo endometrioza je začela zdravljenje z dnevnim odmerkom 800 µg in prejela zdravilo v tem odmerku šest mesecev. Pri eni od bolnic smo začetni odmerek 800 µg že po dveh ciklusih zdravljenja zvečali na 1200 µg, vendar smo ga zaradi sopojavnih po dveh ciklusih znižali na 800 µg.

Pred začetkom zdravljenja smo pri vseh bolnicah določili serumske vrednosti estradiola (E2), FSH in LH, opravili analizo citohormonalnega stanja (CHB), histerometrijo in ultrazvočno preiskavo genitalnih organov.

Normalne vrednosti za E2 v folikularni fazi menstruacijskega ciklusa so od 0,11 do 0,44 nmol/l (RIA – komplet reagentov Biodata), za FSH od 1 do 12 IE/l in za LH od 0,5 do 15 IE/l (IRMA). Določitev hormonov, CHB in ultrazvočno preiskavo ter histerometrijo smo opravljali v času zdravljenja v 2., 3., 4., 8., 12., 16., 20. in 24. tednu ter tri mesece po končanem zdravljenju. Pri sedmih bolnicah z endometrioza smo po končanem zdravljenju opravili kontrolno laparoskopijo. Ultrazvočno preiskavo maternice in jajčnikov smo opravili z ultrazvočnim aparatom Bruel & Kjaer z vaginalno sondo.

Žal nam uporaba tovrstnega aparata ne omogoča merjenja volumna uterusa in miomov, zato smo se pri oceni teh sprememb omejili na določanje premera. Ocena tega parametra pa nam daje le orientacijske rezultate, ki smo jih dodatno potrdili še z drugimi analizami (LH, FSH, E2 in CHB).

Rezultati

Rezultati so prikazani v absolutnih vrednostih, spremembe so ocenjene v odstotkih ter s Studentovim t-testom.

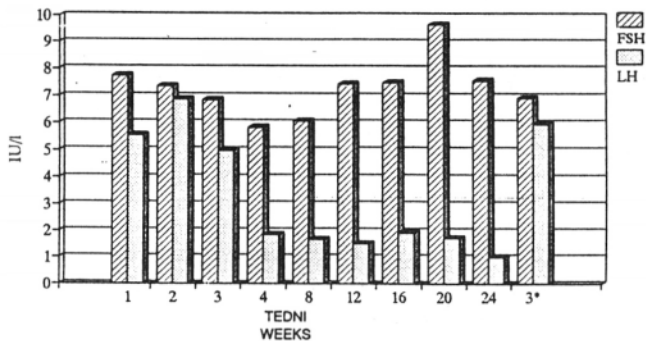
Koncentracija FSH, LH in estradiola

Določitev temeljne vrednosti FSH koncentracij v času zdravljenja in po končanem zdravljenju niso pokazale statistično značilnih razlik v koncentraciji FSH.

Koncentracija LH kaže v četrtem tednu zdravljenja značilni padec ($p < 0,05$), ki ostane na tej ravni ves čas terapije. Tri mesece po končanem zdravljenju zasledimo značilni porast LH ($p < 0,05$). Spremembe v povprečnih koncentracijah FSH oziroma LH so prikazane na sliki 1.

Koncentracija E2 značilno pade v četrtem tednu terapije ($p < 0,01$), po predhodno statistično pomembnem porastu v drugem in tretjem tednu terapije. Po končanem zdravljenju smo zasledili statistično pomemben porast E2 ($p < 0,05$).

Rezultati so prikazani na sliki 2.

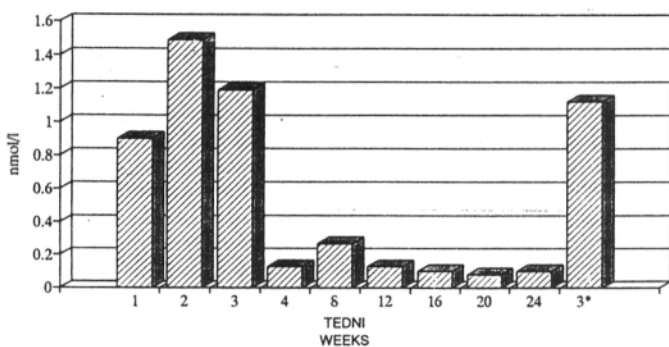


Legenda: 1 - pred zdravljenjem
3* - 3 mesece po zdravljenju

Legend: 1 - before treatment
3* - 3 months after treatment

Sl. 1. Koncentracija FSH in LH pred zdravljenjem s Suprefaktom, med njim in po njem.

Fig. 1. FSH and LH concentrations before, during and after treatment with Suprefact.



Legenda: 1 - pred zdravljenjem
3* - 3 mesece po zdravljenju

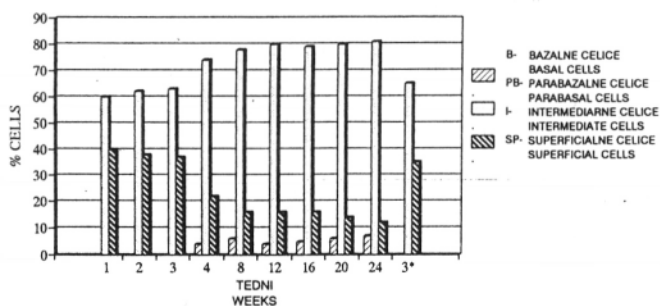
Legend: 1 - before treatment
3* - 3 months after treatment

Sl. 2. Koncentracija estradiola pred zdravljenjem s Suprefaktom, med njim in po njem.

Fig. 2. Estradiol concentration before, during and after treatment with Suprefact.

Analiza citohormonalnih brisov in ultrazvočno ugotovljenih karakteristik maternice

Analiza CHB je pokazala navzočnost parabazalnih celic v četrtem tednu zdravljenja s Suprefaktom. Stanje zmerne vaginalne atrofije je vztrajalo ves čas zdravljenja. Po končani terapiji se je vaginalna sluznica regenerirala v skladu z večjimi koncentracijami E2 (sl. 3).



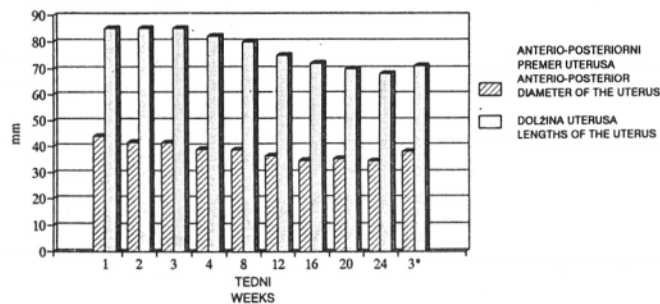
Legenda: 1 - pred zdravljenjem
3* - 3 mesece po zdravljenju

Legend: 1 - before treatment
3* - 3 months after treatment

Sl. 3. Stanje vaginalne sluznice pred zdravljenjem s Suprefakstom, med njim in po njem.

Fig. 3. Vaginal mucosis before, during and after treatment with Suprefact.

Merjenje antero-posteriornega premera maternice, velikosti miomov in debeline endometrija z ultrazvokom je pokazalo postopno zmanjšanje debeline maternice od $43, \pm 2, 44$ mm do $34, 23 \pm 3, 82$ mm, kar znaša 21% (sl. 4).



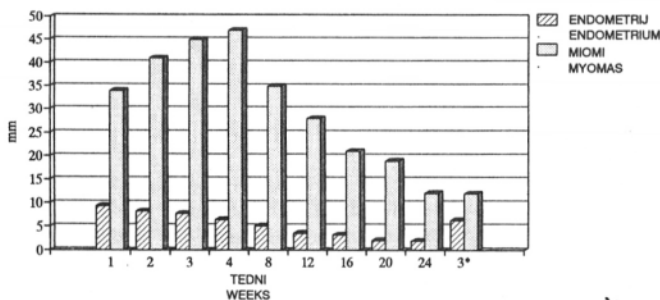
Legenda: 1 - pred zdravljenjem
3* - 3 mesece po zdravljenju

Legend: 1 - before treatment
3* - 3 months after treatment

Sl. 4. Antero-posteriorni premer uterusa pri bolnicah, zdravljenih s Suprefaktom.

Fig. 4. Antero-posterior size of the uterus in patients treated with Suprefact.

Merjenje endometrija je pokazalo izrazito atrofijo, od začetne povprečne debeline $9, 36 \pm 3, 59$ mm do $1, 98 \pm 0, 81$ mm v 6. ciklusu terapije (88%). Tri mesece po končanem zdravljenju se A-P diameter maternice ni bistveno zvečal ($39, 10 \pm 2, 32$ mm), izrazito pa se je regeneriral endometrij ($6, 32 \pm 1, 83$ mm). Premer miomov je v prvih treh tednih zdravljenja narasel, v osmem tednu terapije pa se je začel zmanjševati in se je po šestih mesecih zdravljenja zmanjšal v povprečju za 65%. Tri mesece po končanem zdravljenju se velikost miomov ni spremenila (sl. 5).



Legenda: 1 - pred zdravljenjem
3* - 3 mesece po zdravljenju

Legend: 1 - before treatment
3* - 3 months after treatment

Sl. 5. Antero-posteriorni premer miomov in debelina endometrija pri bolnicah, zdravljenih s Suprefaktom.

Fig. 5. Antero-posterior size of myomas and thickness of endometrium in patients treated with Suprefact.

Značilno je tudi zmanjšanje ovarijskega endometrioma z začetno regresijo v 12. tednu terapije in z izrazitim zmanjšanjem v 24. tednu terapije. Tri mesece po končanem zdravljenju se velikost endometrioma ni bistveno spremenila.

Endometriotične spremembe pred terapijo s Suprefaktom in po njej

Pri osmih bolnicah je bila pri laparoskopiji ugotovljena endometriozna, od hude oblike do srednje in blage oblike. Po končanem zdravljenju je laparoskopija pokazala regresijo pri sedmih bolnicah, pri bolnici z endometriomom levega ovarija (stanje po adnektomiji desno) pa posega nismo opravili zaradi ugodnega

ultrazvočnega izvida in zaradi predhodnih treh laparotomij. Ugotovili smo pomembno regresijo endometriotičnih sprememb pri vseh bolnicah. Pri dveh bolnicah z blago endometriozo kontrolna laparoskopija ni odkrila nobenih endometriotičnih žarišč. Rezultati so prikazani v tabeli 2.

Tab. 2. Laparoskopski izvidi pred terapijo s Suprefaktom in po njej.

Tab. 2. Laparoscopic finding before and after treatment with Suprefact.

Število bolnic No. of patients	Pred terapijo Before treatment (RAFS-points)	Po terapiji After treatment (RAFS-points)
3	huda (35) severe	srednja (10) moderate
2	srednja (15) moderate	blaga (2) mild
2	blaga (5) mild	odsotna (0) absent
1	endometrioma ovari sin. 54 x 40 mm	endometrioma ovari sin. 34 x 20 mm

Menstruacijski cikel in sopojavi

Bolnice so po začetku terapije dobile menstruacijo v tretjem in četrtem tednu, nato pa so bile ves čas zdravljenja amenoroične. Pri eni bolnici so se občasno pojavljali rjavkasti izcedki (spotting). Po prenehanju zdravljenja se je menstruacija obnovila v obdobju 6 do 8 tednov pri vseh bolnicah.

Izmed sopojavov smo registrirali le tiste, ki so bili za bolnice zelo moteči oziroma so bistveno vplivali na počutje in delovno sposobnost.

V prvih mesecih zdravljenja so bili pri posameznih bolnicah izraženi predvsem glavobol, vrtoglavica in navali vročine v glavo, v zadnjih mesecih pa so prevladovali simptomi hipoestrogenemije. Pri dveh bolnicah smo morali zaradi hudih sopojavov (vrtoglavica, glavobol) osnovni odmerek zmanjšati (od 600 na 400 µg in od 1200 na 800 µg).

Razpravljanje

Mehanizem delovanja GnRH-analogov temelji na začasni inhibiciji sproščanja gonadotropinov in s tem ovarijskih steroidov (17, 18). Natančna analiza časovnega poteka hipofizne inhibicije kaže nespremenjene koncentracije FSH glede na bazalne vrednosti in vrednosti med terapijo in po njej. Izrazita je razlika v učinku na LH, ki po začetnem, neznačilnem porastu od bazalne vrednosti v drugem tednu terapije kaže v četrtem tednu pomemben padec, ki vztraja ves čas zdravljenja.

Obenem s spremembami v izločanju LH poteka tudi izločanje estradiola. Razlika v supresibilnosti LH in FSH ni v skladu s poznanim mehanizmom delovanja GnRH-analogov, ki znižujejo oba gonadotropina (19, 20).

Verjetno sta intranazalni način aplikacije zaradi omejene absorpcije iz nosne sluznice in maksimalni dnevni odmerek 1200 µg možna dejavnika, ki vplivata na različen učinek Suprefacta na sekrecijo LH in FSH. Znano je, da je pri nazalni uporabi resorpcija omejena na 3,3% uporabljenega odmerka (21) in da so lahko spremembe v odmerku zdravila med zdravljenjem (od 400 do 1200 µg) vzrok za neuravnoteženo odzivnost na GnRH-analoge. Znižanje povprečnih koncentracij estradiola od četrtega tedna zdravljenja naprej je v popolni korelaciji s pojavom parabazalnih celic v CHB, kar govori za časovno skladnost in primerno odzivnost in reaktivnost vaginalne sluznice. Obenem s padcem estradiola so se pojavili tudi ostali značilni znaki hipoestrenizma (suha nožnica, znojenje, navali vročine v glavo).

Merjenje antero-posteriornega premera uterusa z ultrazvokom je pokazalo počasno in konstantno zmanjševanje, kar je v skladu z raziskavami avtorjev, ki so ugotovili atrofirajoči učinek hipo-

estrogenega stanja na uterino muskulaturo (22, 23) obenem z učinkom na leiomiome.

Raziskave Tamaye in sodelavcev (24) ter Wiznitzerja in sod. (25) pa kažejo na navzočnost posebnih receptorjev za GnRH in GnRH-analoge na kapsuli leiomiomov, kar nakazuje možnost neposrednega učinka GnRH-analogov na leiomiome, zaradi česar nastane regresija. Merjenje premera miomov pri naših bolnicah kaže neznačilen, toda očiten porast premera miomov v prvih tednih terapije in regresijo na bazalno velikost šele v osmem tednu terapije z GnRH-analogom. Šele v 12. tednu smo zasledili regresijo, čeprav so bile koncentracije E2 že štiri tedne pred tem pomembno znižane.

Tovrstna reaktivnost je verjetno posledica različnih protokolov terapije, saj raziskave Vemura in sodelavci (26) kažejo, da je optimalni odmerek pri intranazalnem načinu uporabe 900 µg. Znano je, da endometriotične spremembe regredirajo po uporabi GnRH-analogov (27, 28). Vendar v literaturi doslej nismo zasledili učinkov na adenomiozo. Pri treh naših bolnicah od štirih z adenomiozo je bila navzoča tudi pelvična endometrijoza. Obenem z regresijo pelvične endometrije smo ugotovili pri vseh bolnicah z adenomiozo zmanjšanje uterusa (ultrazvok, histerometrija, laparoskopija), kar potrjuje učinkovitost GnRH-analogov pri zdravljenju estrogeno odvisnih procesov.

Regresija endometriotičnih sprememb pri terapiji z GnRH-analogi je enakovredna terapiji z Danazolom (29), vendar so sopojavi pri uporabi GnRH-analogov bolj izraziti in bolj motijo splošno razpoloženje in počutje bolnic kot pri uporabi danazola (30).

Rezultat naše raziskave, ki odstopa od doslej znanih izkušenj z GnRH-analogi, je predvsem ustrezna supresija LH in E2 brez učinka na FSH. Ne glede na majhno število obravnavanih bolnic se zdi ta podatek dovolj pomemben, da bi ga morali v prihodnjih raziskavah dokončno ovrednotiti.

Literatura

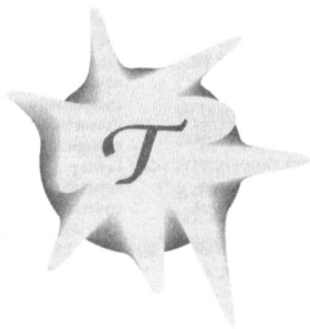
- Swift AD, Crighton DB. Relative activity, plasma elimination and tissue degeneration of synthetic luteinizing hormone releasing hormone and certain of its analogues. *J Endocr* 1979; 80: 141-52.
- Jacobs HS. Clinical use of LHRH analogues. *Gynecol Endocrinol* 1989; 3: 1-4.
- Kiesel L, Runnebaum B. Neuroendocrine mechanisms of gonadotropin releasing hormone action. In: Brosens I, Jacobs HS, Runnebaum R eds. *LHRH analogues in gynecology*. New Jersey: Parthenon Publishing, 1990: 7-17.
- Borgmann V, Hardt V, Schmidt-Golwitzer M, Adenauer H, Nagel R. Substitioned suppression of testosterone production by the luteinizing hormone - releasing hormone agonist Buserelin in patients with advanced prostatic carcinoma. *The Lancet* 1982; 1097-9.
- Wenderoth UK, Jacobi GH. Three years of experience with the GnRH analogue Buserelin in 100 patients with advanced prostate cancer. In: Labrie F, Belanger A, Dupont A eds. *LHRH and its analogues*. Amsterdam: Elsevier, 1984: 349-58.
- Waxman J. Importance of early tumour exacerbation in patients treated with long acting analogues of gonadotrophin releasing hormone for advanced prostatic cancer. *Brit Med J* 1985; 291: 1387-8.
- Maheux R, Guilleote C, Lemay A. Luteinizing hormone - releasing hormone agonist and uterine leiomyoma. A pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1034-8.
- Healy DL, Lawson SL, Abbott M, Baird DT. Toward removing uterine fibroids without surgery: Subcutaneous infusion of luteinizing hormone - releasing hormone agonist commencing in the luteal phase. *J Clin Endocrin Metab* 1986; 83: 619-24.
- Maheux R, Lemay A, Merat P. Use of intranasal luteinizing hormone - releasing hormone agonist in uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 1987; 47: 229-43.
- Shaw RW, Casper RF, Jen SSC. Induction of luteolysis by luteinizing hormone releasing factor (LRF) agonist: sensitivity, re-productibility and reversibility. *Fertil Steril* 1982; 32: 209-12.
- Meldrum DR, Chang RJ, Lu J, Vale W, Rvier J, Judd HL. Medical oophorectomy using a longacting GnRH agonist - a possible new approach to the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 480-5.
- Schoemaker J, Hamps PGA, Scheele F, Van Weissenbuch MM. PCOD: Treatment with LHRH analogues. *Gynecol Endocrinol* 1989; 3: 51-62.
- Bartfai G. Clinical applications of gonadotrophin - releasing hormone and its analogues. *Human Reproduction* 1988; 3: 51-7.
- Sandow J, Petri W. Intranasal administration of peptides, biological activity and therapeutic efficacy. In: Chien JW ed. *Transnasal systemic medication*. Amsterdam: Elsevier, 1985: 183-97.

15. Fraser HM. LHRH analogues: Their clinical, physiology and delivery system. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1988; 2: 639-59.
16. Ross RK, Pike NC, Vessey NP, Bull D, Jates D, Casagrande JT. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J* 1986; 293: 359-62.
17. Lachlan RI, Healy DL, Burger HG. Clinical aspects of LH-RH analogues in gynecology: a review. *Brit J Obstet Gynecol* 1986; 93: 431-54.
18. Sandow J. Clinical application of LH-RH and its analogues. *Clin Endocrin* 1983; 18: 571-92.
19. Cohn PM, Huckle WR, Andrews MW, McArdle CA. The molecular mechanism of action of gonadotropin releasing hormone (GnRH) in the pituitary. *Rec Progr Hormone Res* 1987; 43: 29-61.
20. Zilberstein M, Zakut H, Naor Z. Coincidence of down-regulation and desensitization in pituitary gonadotrophins stimulated by gonadotrophin-releasing hormone. *Life Sci* 1983; 32: 663-9.
21. Friedman AJ, Barbieri RL, Benacerra BR, Schiff I. Treatment of leiomyomata with intranasal or subcutaneous leuprolide, a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1987; 48: 500-4.
22. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-45.
23. Pollow K, Sinnecker G, Boquoi E, Pollow B. In vitro conversion of estradiol 17 beta into estrone in normal human myometrium and leiomyoma. *J Clin Chem Clin Bioch* 1978; 16: 493-502.
24. Tamaya T, Fujimoto J, Okada H. Comparison of cellular levels of steroid receptors in uterine leiomyoma and myometrium. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64: 307-9.
25. Wiznitzer A, Marbach M, Hazum E, Inslar V, Sharoni Y, Levy J. Gonadotropin-releasing hormone specific binding sites in uterine leiomyomas. *Biochemical and biophysical research communications* 1988; 152: 1326-31.
26. Vemura T, Minaguchi H, Mizuno M, Tanizawa O, Sugimoto O. The effects of GnRH agonist (Buserelin) on uterine leiomyoma: Clinical study on finding an optimal dose. In: Brosens I, Jacobs HS, Runnebaum R eds. *LHRH analogues in gynecology*. New Jersey: Parthenon Publishing, 1990: 101-10.
27. Fraser HM, Waxman J. Gonadotrophin releasing hormone analogues for gynaecological disorders and infertility. *Brit Med J* 1989; 298: 475-6.
28. Lemay A, Maheux R, Huot C, Blanchet J, Favre N. Efficacy of intranasal or subcutaneous luteinizing hormone releasing hormone agonist inhibition of ovarian function in the treatment of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 233-6.
29. Jelley RY. Multicentre open comparative study of Buserelin and danazol in the treatment of endometriosis. *Brit J Clin Pract* 1987; 41: 46-8.
30. Meden-Vrtovec H. Treatment of laparoscopically confirmed endometriosis with danazol. *Brit J Clin Pract* 1989; 43: 161-6.

TAGREN®

tablete

tiklopidin



- ◇ specifično, učinkovito, novo antiagregacijsko zdravilo
- ◇ nova možnost v preprečevanju posledic aterosklerotičnih žilnih bolezni
- ◇ preprečuje arterijsko trombozo in trombembolične zaplete
- ◇ uspešno varuje pred možgansko kapjo in ponovno možgansko kapjo, srčnim infarktom in umrljivostjo zaradi žilnih bolezni
- ◇ preprečuje ponovno zaporo žile po rekanalizacijskih posegih
- ◇ preprečuje trombozo v dializnih spojih in umetnih dializnih membranah

Doziranje

Običajna doza Tagrena za vse indikacije je 2-krat 1 tableta po 250 mg dnevno med jedjo.

Oprema

30 tablet po 250 mg

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



KRKA

tovarna zdravil, p.o., Novo mesto, Slovenija

Slovensko združenje za intenzivno medicino

organizira

**2. Mednarodni simpozij o intenzivni medicini,
ki bo na Bledu od 20. do 23. septembra 1993.**

Glavni temi sta odpovedovanje raznih organskih sistemov v sklopu multiple organske odpovedi in mehanična ventilacija.

Vabljeni tuji, svetovno priznani predavatelji R. A. Little, J. D. Edwards in D. J. Bibari (vsi trije iz Velike Britanije), J. Milic Emili (Kanada), A. Artigas (Španija), E. Jacobsen (Danska), N. Mutz (Avstrija), L. Gattinoni in A. Gullo (Italija) zagotavljajo kvalitetno in zanimivo strokovno srečanje. Poleg naših vabljenih strokovnjakov, lahko drugi sodelujejo s prostimi temami in posterji.

Srečanje Zdravniška zbornica Slovenije upošteva pri podaljšanju licenčne listine.

Nadaljnje informacije:

*mag. Hugon Možina, dr. med. (tajnik SZIM),
Center za intenzivno interno medicino,
Klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 61105 Ljubljana.*

PROGRAM STROKOVNEGA SREČANJA ANGIOLOŠKE SEKCIJE SZD

Petek, 08. 10. 1993

- Od 12–14. ure: **Prijave in plačilo kotizacije na recepciji Zdravilišča Šmarješke Toplice**
- Ob 14.00 uri: **Odhod z avtobusi v Metliko**
- Ob 15.00 uri: **Zakuska**
- Ob 16.00 uri: **Predavanja v kulturnem domu Metlika**
Moderator: as. dr. B. Fakin
- Ob 17.30 uri: **Odmor, zakuska**
- Ob 18.00 uri: **Predavanja v kulturnem domu Metlika**
Moderator: mag. dr. V. Videčnik
- Ob 19.30 uri: **Večerja**
Družabni večer
- Ob 23.00 uri: **Povratak z avtobusi v Zdravilišče Šmarješke Toplice**

Sobota, 09. 10. 1993

- Ob 08.00 uri: **Otvoritev razstavnega prostora, Zdravilišče Šmarješke Toplice**
- Ob 09.00 uri: **Predavanja v predavalnici Zdravilišča Šmarješke Toplice**
Moderator: mag. dr. V. Flis
- Ob 10.30 uri: **Odmor, zakuska**
- Ob 11.00 uri: **Okrogla miza**
Doktrina stališča Angiološke sekcije o KVI
Okroglo mizo vodi doc. dr. P. Poredoš
Sodelujejo: doc. dr. B. Pirc,
as. dr. B. Fakin,
mag. dr. V. Flis,
mag. dr. V. Videčnik,
dr. sc. doc. B. Mlačak

PROGRAM PREDAVANJ STROKOVNEGA SREČANJA ANGIOLOŠKE SEKCIJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

na temo:

Kronična venska insuficienca

- Uvod, Epidemiologija kronične venske insuficience (KVI)**
B. Mlačak, ZD Metlika
- Anatomija valvul in perforantnih ven spodnjih okončin**
S. Mali-Brajovič, A. Dekleva, Anatomski inštitut MF Ljubljane
- Patofiziologija KVI**
B. Kralj, Dermatološka klinika KC Ljubljana
- Klinična slika KVI**
B. Fakin, Dermatološka klinika KC Ljubljana
- Kožne spremembe pri KVI**
G. Welguny, Dermatološka klinika KC Ljubljana
- Deferencialna diagnoza golenje razjede**
B. Fakin, Dermatološka klinika KC Ljubljana
- Neinvazivne metode diagnostike**
V. Videčnik, Interna klinika Trnovo, Ljubljana
- Vloga barvnega doplerja v diagnostiki**
B. Stracenski, Radiološki oddelek, SB Novo mesto
- Rentgenska diagnostika**
M. Šurlan, Inštitut za intervencijsko in diagnostično radiologijo KC Ljubljana
- Indikacije za zdravljenje KVI**
V. Flis, Žilni oddelek, SB Maribor
- Zdravljenje variksov s sklerosantnimi sredstvi**
M. Penko, Dermatološka klinika KC Ljubljana
- Recidivi variksov po ekstirpaciji safen, klinična in UZ kontrola**
Ž. Ostojić, J. Steklasa, Kirurški oddelek, SB Novo mesto
B. Stracenski, Radiološki oddelek, SB Novo mesto

Inštituti medicinske fakultete za anatomijo, histologijo z embriologijo, patologijo, mikrobiologijo in sodno medicino v sodelovanju s Klinikami kliničnega centra za nuklearno medicino, torakalno kirurgijo in ginekološko kliniko, Onkološkim inštitutom ter Inštitutom za varovanje zdravja Republike Slovenije organizirajo

**V PETEK, 10. DECEMBRA 1993 V
PREDAVALNICI I. NOVE MF, KORYTKOVA 2**

**PLEČNIKOVO SPOMINSKO SREČANJE O
ŠČITNICI IN NJENIH BOLEZNIH**

- 8.30 Svečana otvoritev
- 9.00–12.00 Usklajena razprava o **golši in drugih nemalighnih boleznih ščitnice**.
Moderatorja: prof. dr. Miran Porenta in prof. dr. Janez Orel.
- 15.00–18.00 Usklajena razprava o **raku in drugih malignih boleznih ščitnice**.
Moderatorja: prof. dr. Rastko Golouh in prof. dr. Marija Auersperg.

V razpravi bodo sodelovali vodilni slovenski strokovnjaki iz zgoraj navedenih ustanov. Vabljeni so vsi zdravniki, medicinci višjih letnikov ter drugi zainteresirani zdravstveni delavci.

Članki o tej tematiki bodo predvidoma objavljeni v suplementu Zdrav Vestn, ki bo izšel vsaj en mesec pred srečanjem. Avtor uvodnika in sourednik: Miroslav Kališnik. Avtorji **ortološkega** poglavja: Olga Vraspir-Porenta, Erika Snaj-Cvetko, Miroslav Kališnik, Ljubica Kamarič. Avtorji **epidemiološkega** poglavja: Daša Moravec-Berger in Sergej Hojker, Miran Porenta s sod. ter Miran Porenta in Franc Krašovec, Vera Pompe-Kirn. Avtorji **patološkega** poglavja: Zvezdana Dolenc-Stra'ar (2 članka), Marija Bizjak-Schwarzbartl, Marija Us-Krašovec in Marija Auersperg, Rastko Golouh, Rastko Golouh s sod., Andreja Zidar, Ana Pogačnik s sod., Matej Bračko in Rastko Golouh, Marija Us-Krašovec s sod. (2 članka), Janez Jančar s sod., Janez Lamovec, Andrej Coer in Zdenka Pajer, Mario Poljak in Miroslav Petrovec, Vladimir Kotnik, Branka Wraber. Avtorji **kliničnega** poglavja: Jurij Avčin, Živa Novak-Antolič, Janez Orel in Jo'e Jerman, Marija Auersperg s sod. (2 članka), Marko Hočevar in Marija Auersperg, Nikola Bešič s sod., Damijan Bergant in Marija Auersperg, Gabrijela Petrič-Grabnar s sod.

XI. ORTOPEDSKI DNEVI

**PROGRAM: ORTOPEDSKA
PROBLEMATIKA OTROŠKEGA KOLKA OD
ROJSTVA DO ZAKLJUČKA RASTI**

Ortopedska klinika in Katedra za ortopedijo prirejata v petek 5. 11. in soboto 6. 11. 1993 tradicionalno strokovno srečanje, namenjeno zdravnikom splošne medicine in pediatrom z naslovom »Ortopedska problematika otroškega kolka od rojstva do zaključka rasti«.

Prireditve bo v I. predavalnici UKC v petek ob 18. uri in soboto ob 9. uri.

PETEK

- | | |
|----------------------|--|
| Prof. dr. S. Herman | Pozdravni nagovor |
| Prof. dr. F. Srakar | Uvodna predstavitev tematike |
| Prim. dr. B. Baebler | Pregled otroškega kolka |
| Mag. dr. J. Breclj | Izpah otroškega kolka - rana patologija |
| Prof. dr. F. Srakar | Izpah otroškega kolka - kasna patologija |
| Mag. dr. V. Antolič | Sinovijalno vnetje kolka |
| Prim. dr. B. Baebler | Perthesova bolezen kolka |

SOBOTA

- | | |
|----------------------|--|
| Dr. M. Gorenšek | Epifizeoliza glave femurja |
| Mag. dr. J. Breclj | Juvenilni RA kolka |
| Prim. dr. B. Baebler | Tumorji v predelu kolka pri otrocih |
| Prof. dr. F. Pečak | Problem pri nevroloških okvarah |
| Prof. dr. F. Srakar | Prirojene anomalije zgornjega dela femurja |
| Mag. dr. V. Antolič | Posttravmatska stanja v predelu kolka |

Po vsaki temi je predviden čas za vprašanja in razpravo.

Informacije in prijave na tel. 113-113 int. 25-55.

Kotizacijo **5000,00 SIT** nakažite na žiro račun Ortopedske travmatološke sekcije SZD št.: 50103-678-78144 oz. se plača pol ure pred pričetkom srečanja.

V kotizacijo je vključen zbornik predavanj. Seminar odgovarja merilom za strokovne prireditve Zdravniške zbornice Slovenije in bo upoštevan pri podaljševanju licence.

Organizacijski odbor
XI. Ortopedskih dnevov
as. dr. Marko Kralj

OBJAVA NATEČAJA

Farmacevtsko podjetje PRO.MED.CS iz Prage podeljuje mednarodno gastroenterološko nagrado v znesku 12.000 švicarskih frankov za uspešno rešitev pomembnega problema iz oblasti gastroenterologije z mednarodnim odmevom, ki izvira iz slovanske dežele. Raziskovalno delo je lahko bilo objavljeno v zadnjih dveh letih ali pa še neobjavljeno. Tudi skupina del zadnjih več let pride v poštev, če je zadnje delo, ki pripada tej problematiki, bilo objavljeno v zadnjih dveh letih v priznani reviji ali monografiji.

Mednarodna žirija priznanih strokovnjakov bo izbirala med kandidati $\$$ - gastroenterologi iz slovanskih dežel, ki pa ne smejo biti starejši od 40 let. Nagrada se lahko deli na več avtorjev.

Rok prijave je 31. 12. 1993.

Tri izvode besedil prijavljenega dela je poslati na naslov:

Prof. MUDr. J. Mazák
Telčska 1
14100 Praha
Česka republika
(Tel. - 42-2-6920304, Fax - 42-2-6920522)

Izborna komisija je izbral ustanovitelj natečaja na osnovi priporočil svetovno znanih strokovnjakov. Rezultati izbora bodo objavljeni tri mesece po poteku prijavnega roka. Še neobjavljena dela bodo priporočana za objavo v domači ali tuji reviji.

OBVESTILO

Sekcija za splošno medicino slovenskega zdravniškega društva bo v sodelovanju z Medicinsko fakulteto in Inštitutom za varovanje zdravja ter pod pokroviteljstvom Evropske akademije učiteljev splošne medicine tudi letos priredila učne delavnice za zdravnike splošne medicine.

Tema letošnje delavnice je: KARTOTEKA V SPLOŠNI AMBULANTI

Termini delavnic so naslednji:

Bovec 30. 9.-3. 10.
Kranjska gora 21. 10.-24. 10.
Čateške toplice 12. 11.-14. 11.

Delavnica v Bovcu bo mednarodna in po potekala v angleščini.
Predvidena kotizacija bo tolarska protivrednost 120 DEM.

Organizacijski odbor sprejema predhodne prijave do 1. avgusta. Po tem datumu bomo objavljene obvestili o izboru in jim posredovali natančnejše informacije. Prijava naj vsebuje točen naslov, kamor želi zdravnik prejeti obvestilo o izboru in tudi kraj, kjer bi se želeli udeležiti delavnice.

Prijave pošljite na naslov:
dr. Igor Švab
Inštitut za varovanje zdravja
Trubarjeva 2
61000 Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

VPLIV KALCITRIOLA NA PLAZEMSKO KONCENTRACIJO KALCIJA, FOSFATA, ALKALNE FOSFATAZE IN PARATHORMONA PRI BOLNIKI NA HEMODIALIZI

THE EFFECT OF CALCITRIOL ON PLASMIC CONCENTRATIONS OF CALCIUM, PHOSPHATE, ALKALINE PHOSPHATASE AND PARATHORMONE IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Breda Pečovnik-Balon¹, Marija Kolenc²

¹ Oddelek za interne bolezni, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

² Oddelek za radiologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Prispelo 1992-03-04, sprejeto 1993-04-22, ZDRAV VESTN 1993; 62: 245-8

Ključne besede: kalcitriol; sekundarni hiperparatiroidizem; renalna osteodistrofija; hemodializa

Key words: calcitriol; secondary hyperparathyroidism; renal osteodystrophy; hemodialysis

Izvleček – Izhodišča. Ko pade glomerularna filtracija (GF) na 25% normale, se začne zviševati koncentracija fosfata (P) v krvi. To ima za posledico znižano koncentracijo ioniziranega kalcija (Ca) v krvi in povečano sintezo ter sproščanje parathormona (PTH) iz paratiroidne žleze. Velik vpliv na sekundarni hiperparatiroidizem ima tudi zmanjšan nastanek 1,25(OH)₂D₃ vitamina-kalcitriola.

Abstract – Background. When glomerular filtration (GF) drops to 25% of its normal value, the concentration of phosphate (P) in blood begins to rise. The retention of P lowers the concentration of ionized calcium in blood, the consequence of which is an increase in the plasmic concentration of parathormone (PTH). A decreased plasmic concentration of 1,25(OH)₂D₃ vitamin-calcitriol also has a great influence on secondary hyperparathyroidism.

Metode. Leta 1991–1992 smo v Splošni bolnišnici Maribor zdravili s hemodializo 51 bolnikov. Izmed teh smo izbrali 16 bolnikov, ki so imeli koncentracijo Ca v krvi pod 2,7 mmol/l, koncentracijo P pod 1,8 mmol/l ter koncentracijo PTH_i nad 65 pg/ml. Tem bolnikom smo uvedli v zdravljenje kalcitriol – 0,25–0,50 µg/dan. Vsi bolniki so prejeli brano z malo fosforja in fosfatne vezalce, če je bilo potrebno. Skupino bolnikov, ki ni prejela kalcitriola, smo razdelili v dve podskupini: eno z normalnimi in drugo z nenormalnimi plazemskimi koncentracijami Ca in P. Primerjali smo dinamiko povprečnih koncentracij P, Ca, AP, PTH_i pri teh treh skupinah.

Methods. In 1991–1992, 51 patients were treated with hemodialysis at Maribor Teaching Hospital. From among them 16 patients with a concentration of Ca in blood under 2.7 mmol/l, a concentration of P under 1.8 mmol/l and a concentration of PTH_i over 65 pg/ml were chosen. 0.25–0.50 µg calcitriol/day were administered. All patients were put on a diet with low P as well as phosphate binders if it was necessary. The group of patients not receiving the calcitriol therapy was divided into two subgroups: one with normal and the other with abnormal plasmic concentrations of Ca and P. A comparison of the dynamics of average plasmic concentrations of P, Ca, AP, PTH_i in these three groups was carried out.

Rezultati. Pri bolnikih, ki so prejeli kalcitriol, se je povprečna plazemska koncentracija Ca zvišala od 2,09±0,12 mmol/l na 2,5±0,09 mmol/l – P<0,001. Povprečna plazemska koncentracija AP se je znižala z 1,92±1,77 µkat/l na 0,91±0,55 µkat/l – P<0,02. Povprečna plazemska koncentracija PTH_i se je znižala s 192±136 pg/ml na 92±98 pg/ml – P<0,025. Statistično smo rezultate ovrednotili s pomočjo Studentovega t-testa.

Results. In the group of patients treated with calcitriol, the average plasmic concentration of Ca increased from 2.09±0.12 mmol/l to 2.5±0.09 mmol/l – P<0.001. The average plasmic concentration of AP dropped from 1.92±1.77 µkat/l to 0.91±0.55 µkat/l – P<0.02. The average plasmic concentration of PTH_i dropped from 192±136 pg/ml to 92±98 pg/ml – P<0.025. The results were evaluated statistically by means of Student's t-test.

Zaključki. Naše izkušnje so v skladu z ugotovitvami ameriških avtorjev, ki pravijo, da je kalcitriol v malih dozah zdravilo izbora pri bolnikih, ki imajo nizko začetno koncentracijo Ca v krvi in zmerno zvišano koncentracijo PTH_i.

Conclusions. Our experience corresponds with that of American authors who report that peroral calcitriol in small doses is the «therapy of choice» in patients with low initial plasmic concentration of Ca and moderate plasmic concentration of PTH_i. Otherwise «oral pulse calcitriol» or parenteral calcitriol in high doses is used.

Uvod

Ko pade glomerularna filtracija (GF) pod 25 ml/min, se začne zviševati koncentracija fosfata v krvi (1). To povzroči zmanjšanje koncentracije ioniziranega kalcija (Ca^{++}) v krvi in posledično zvišuje plazemsko koncentracijo parathormona (PTH_1) (1, 2). To je t. i. hipoteza »trade off«. Pri bolnikih z okvarjenimi ledvicami pa obstaja tudi »skeletalna rezistenca« na PTH. To pomeni, da je potrebna višja koncentracija PTH za sproščanje določene količine Ca^{++} iz kosti kot pri zdravih ljudeh. Prav tako je zmanjšana sposobnost razgradnje PTH v okvarjenih ledvicah. V novejšem času so ugotovili, da ima pomembno vlogo pri nastanku sekundarnega hiperparatiroidizma pri ledvičnih bolnikih tudi zmanjšan nastanek aktivne oblike vitamina $D_3 - 1,25(OH)_2D_3$ vitamin-kalcitriol $D_3 (2-4)$. Zaradi znižane koncentracije kalcitriola je zmanjšana absorpcija Ca iz črevesja in znižan kalcitriol ima tudi direkten pospeševalni vpliv na sproščanje PTH. Povečana sinteza PTH, zmanjšan nastanek kalcitriola, metabolična acidoza in nastanek še drugih strupenih snovi pri bolnikih v uremiji povzročajo nastanek kostne bolezni – renalne osteodistrofije. Renalna osteodistrofija je široko ime za spremembe na kosteh, ki vključujejo osteomalacijo, osteitis fibrozo cistiko, osteoskleroza in moteno rast pri otrocih.

Najbolj zanesljiva diagnoza renalne osteodistrofije je histološka. Je pa biopsija boleča, invazivna metoda, določen čas je potreben, da se biopsija lahko ponovi. Zato se diagnoza pogosto postavlja na osnovi kliničnih, biokemičnih in RTG podatkov.

Rentgensko so vidne spremembe kot pri rahitisu otrok, subperiostealne resorpcije na falangah, klavikuli, dolgih kosteh. Na robovih vretenc je najbolj vidna povečana gostota kosti. Možni so spontani zlomi in izvenkostne kalcifikacije.

Klinično imajo bolniki bolečine na mestu subperiostealnih resorpcij, bolečine zaradi izvenkostnih kalcifikacij in spontanih zlomov.

Bolnike z renalno osteodistrofijo zdravimo tako, da jim priporočamo hrano z malo fosforja. V običajni hrani je 1000–1200 mg fosfata/dan. Bolnikom z ledvično okvaro priporočamo 600–750 mg fosfata/dan. Dajemo jim vezalce fosfata, dodajamo kalcijeve pripravke, če je potrebno, in kalcitriol, če je to izvedljivo, glede na koncentracije Ca^{++} in P^{++} v krvi.

Na odseku za hemodializo Splošne bolnišnice v Mariboru kalcitriol uporabljamo dve leti. Ob začetku zdravljenja nas je zanimalo, če bo gibanje koncentracije PTH v krvi statistično značilno drugačno v skupini bolnikov s kalcitriolom oziroma brez njega.

Bolniki in metode

Opazovali smo 51 bolnikov – 24 žensk (Ž) in 27 moških (M). Izmed teh smo izbrali skupino šestnajstih bolnikov (6Ž+10M) – skupina 0, ki so imeli koncentracijo Ca v krvi pod 2,7 mmol/l, koncentracijo P v krvi nižjo od 1,8 mmol/l in koncentracijo PTH_1 nad 65 pg/ml (to je zgornja meja normale po naši preiskovalni metodi). Povprečna starost bolnikov je bila 45,5±13,1 leta (razpon od 18–73 let). Povprečni čas dializnega zdravljenja je bil tri leta (razpon od 1–12 let). Čez eno leto se je pokazalo, da lahko kontrolno skupino bolnikov razdelimo v dve podskupini: skupino 1 – z normalnimi plazemskimi koncentracijami Ca in P (13 bolnikov – 6Ž+7M) in skupino 2 – z nenormalnimi plazemskimi koncentracijami Ca in P – pomeni, da je bila koncentracija Ca nad 2,7 mmol/l ali pa koncentracija P nad 1,8 mmol/l – (22 bolnikov – 12Ž+10M). V skupini 1 je bila povprečna starost bolnikov 51,5±15,6 leta (razpon 25–72 let). Povprečni čas zdravljenja s hemodializo je bil 3 leta (razpon 1–17 let). V skupini 2 je bila povprečna starost bolnikov 51,5±10,6 leta (razpon 26–68 let). Povprečni čas zdravljenja s hemodializo je bil 3 leta (razpon 1–12 let).

Osnovne bolezni pri bolnikih na hemodializi v Splošni bolnišnici Maribor so razvidne iz tabele 1.

Tab. 1. Osnovne bolezni pri bolnikih na hemodializi v Splošni bolnišnici Maribor: skupina 0 – zdravljeni s kalcitriolom; skupina 1 – brez kalcitriola, normalne plazemske koncentracije Ca, P; skupina 2 – brez kalcitriola, nenormalne plazemske koncentracije Ca, P.

Tab. 1. Underlying diseases in hemodialysis patients at Maribor Teaching Hospital: group 0 – calcitriol therapy; group 1 – without calcitriol, normal plasmic concentrations of Ca, P; group 2 – without calcitriol, abnormal plasmic concentrations of Ca, P.

Diagnoza Diagnosis	Bolniki - Patients		
	skupina 0 group 0	skupina 1 group 1	skupina 2 group 2
kronični glomerulonefritis chronic glomerulonephritis	6	4	8
kronični pielonefritis chronic pyelonephritis	5	2	2
analgetična nefropatija analgetic nephropathy	2	2	2
policiistična degeneracija ledvic polycystic renal disease	2		3
rapidno progresivni glomerulonefritis rapidly progressive glomerulonephritis			1
medularna cistična bolezen medullary cystic disease	1		
hipertenzivna nefroskleroza hypertensive nephrosclerosis		5	6

Vsem bolnikom smo priporočali hrano, ki vsebuje malo fosforja, dobivali so fosfatne vezalce ($CaCO_3$) in/ali $Al(OH)_3$, če je bilo potrebno. Skupini 0 smo uvedli kalcitriol v začetni dozi 0,25 mikrogramov/dan – peroralno. Štirim bolnikom smo začetno dozo kalcitriola zvišali na 0,50 mikrogramov/dan, štirim bolnikom pa smo morali kalcitriol ukiniti zaradi hiperkalcemije – nad 2,7 mmol/l.

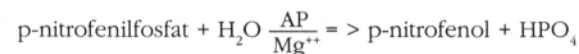
Koncentracije Ca, P, AP smo kontrolirali mesečno, koncentracije PTH_1 pa na začetku zdravljenja in po dvanajstih mesecih.

Koncentracija Ca v dializni raztopini je bila 1,75 mmol/l.

1. Koncentracija Ca v krvi se določa z O-krezolftaleinom. Ta daje s kalcijem v alkalni raztopini vijolično barvo, katere intenziteta je sorazmerna s koncentracijo Ca v vzorcu.

2. Koncentracija P v krvi se določa fotometrično: krvi dodajamo molibdenovo kislino in dobimo kompleks, ki je obarvan modro. Intenziteta barve je proporcionalna koncentraciji P v krvi.

3. Alkalna fosfataza (AP): v prisotnosti magnezija (Mg) AP katalizira hidrolizo p-nitrofenilfosfata. Hitrost nastajanja produktov je mera aktivnosti AP.



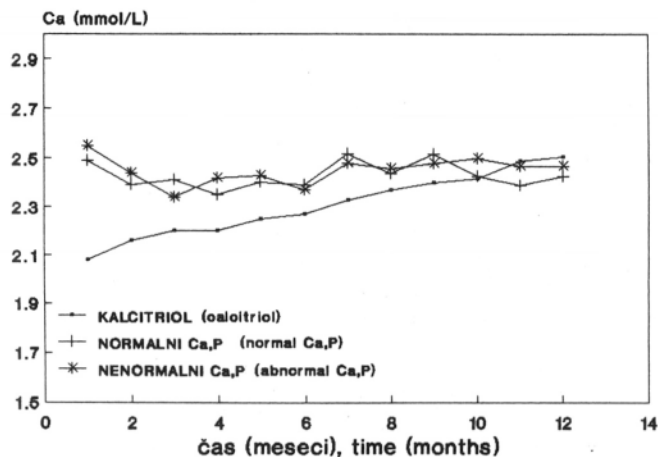
4. PTH_1 merimo z Allegro intact PTH immunoassay. Gre za dvostranski imunoradiometrični assay za merjenje biološko intaktne PTH. Eno protitelo se veže na C terminal PTH, drugo na N terminal PTH; to zadnje je radiomarkirano. Vzorec PTH se veže s protitelesom na N terminal v »sandwich« kompleks. Radioaktivnost tega kompleksa se meri v gama kameri in je proporcionalna s koncentracijo PTH.

Za posamezne parametre smo računali srednjo vrednost, standardno deviacijo, mediano, minimalno in maksimalno vrednost. Statistično smo rezultate vrednotili s pomočjo Studentovega t-testa.

Rezultati in razpravljanje

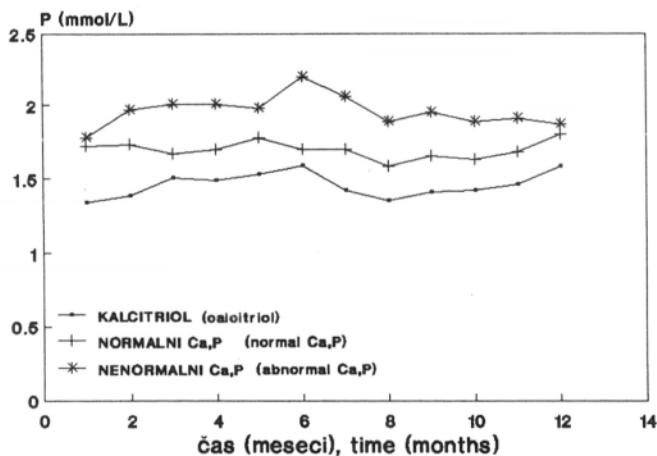
Rezultati, ki smo jih dobili, so prikazani na slikah 1–4.

– Povprečna koncentracija P je ostala med zdravljenjem približno na istem nivoju pri vseh skupinah bolnikov.



Sl. 1. Prikaz povprečnih koncentracij ($x \pm SD$) plazemskega kalcija med enoletnim zdravljenjem pri skupini bolnikov, ki je prejela kalcitriol in dveh kontrolnih skupinah, ki kalcitriola nista prejeli – ena je imela normalne, druga pa nenormalne plazemske koncentracije Ca in P.

Fig. 1. Presentation of the average concentrations ($x \pm SD$) of plasma calcium during one year period in the group of patients with calcitriol therapy and two control groups without calcitriol therapy – one with normal and one with abnormal plasma concentrations of Ca and P.



Sl. 2. Prikaz povprečnih koncentracij ($x \pm SD$) plazemskega P med enoletnim zdravljenjem pri skupini bolnikov, ki je prejela kalcitriol, in dveh kontrolnih skupinah, ki kalcitriola nista prejeli – ena je imela normalne, druga pa nenormalne plazemske koncentracije Ca in P.

Fig. 2. Presentation of the average concentrations ($x \pm SD$) of plasma P during one year period in the group of patients with calcitriol therapy and two control groups without calcitriol therapy – one with normal and one with abnormal plasma concentrations of Ca and P.

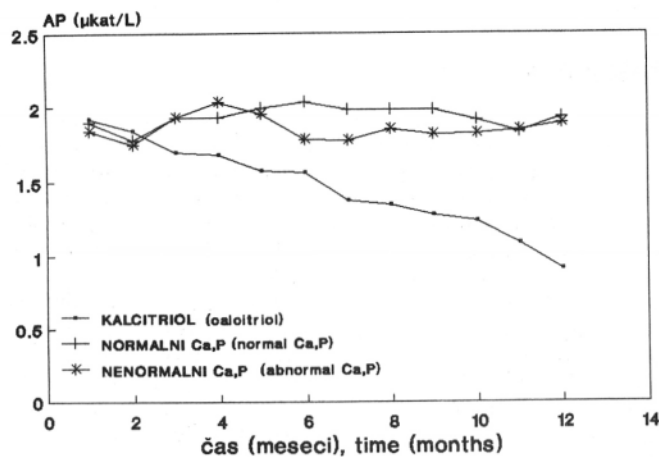
– Povprečna koncentracija Ca v serumu je v skupini 0 narasla od $2,09 \pm 0,12$ mmol/l na $2,5 \pm 0,09$ mmol/l – $P < 0,001$. V skupini 1 in skupini 2 je ostala približno na enakem nivoju.

– Povprečna koncentracija AP v serumu se je v skupini 0 znižala od $1,92 \pm 1,77$ μ kat/l na $0,91 \pm 0,55$ μ kat/l. V skupinah 1 in 2 je ostala na približno enakem nivoju.

– Povprečna koncentracija PTH₁ se je v skupini 0 znižala od 192 ± 136 pg/ml na 92 ± 98 pg/ml – $P < 0,025$.

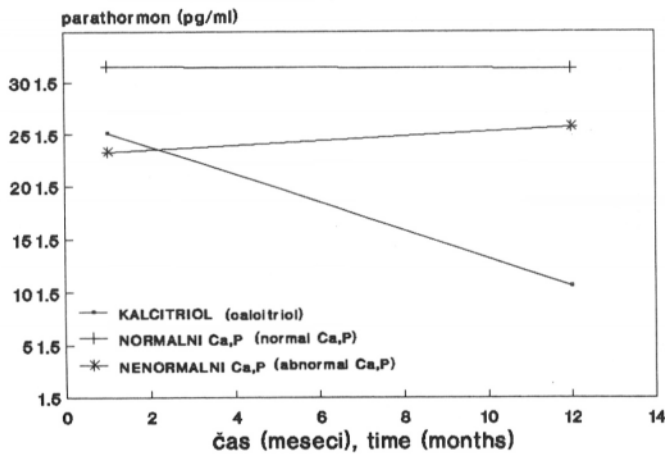
V skupini 2 kaže rahlo tendenco naraščanja, v skupini 1 pa ostaja na enakem nivoju.

Naša skupina 0 je imela na začetku zdravljenja nizko povprečno koncentracijo PTH₁. Po enem letu je 7 bolnikov imelo koncentracijo PTH₁ v normalnem območju – pod 65 pg/ml. Pri 5 bolnikih se je koncentracija PTH₁ znižala, vendar ne pod 65 pg/ml. Tem bolnikom nismo zvišali doze kalcitriola, ker so imeli kon-



Sl. 3. Prikaz povprečnih koncentracij ($x \pm SD$) plazemske AP med enoletnim zdravljenjem pri skupini bolnikov, ki je prejela kalcitriol, in dveh kontrolnih skupinah, ki kalcitriola nista prejeli – ena je imela normalne, druga pa nenormalne plazemske koncentracije Ca in P.

Fig. 3. Presentation of the average concentrations ($x \pm SD$) of plasma AP during one year period in the group of patients with calcitriol therapy and two control groups without calcitriol therapy – one with normal and one with abnormal plasma concentrations of Ca and P.



Sl. 4. Prikaz povprečnih koncentracij ($x \pm SD$) plazemskega PTH₁ med enoletnim zdravljenjem pri skupini bolnikov, ki je prejela kalcitriol, in dveh kontrolnih skupinah, ki kalcitriola nista prejeli – ena je imela normalne, druga pa nenormalne plazemske koncentracije Ca in P.

Fig. 4. Presentation of the average concentrations ($x \pm SD$) of plasma PTH₁ during one year period in the group of patients with calcitriol therapy and two control groups without calcitriol therapy – one with normal and one with abnormal plasma concentrations of Ca and P.

centracijo Ca oziroma P blizu zgornje meje normalne, da ne bi povzročili izvenkostnih kalcifikacij.

Kalcitriol je v uporabi za preventivo in zdravljenje sekundarnega hiperparatiroidizma že dvajset let. Hiperkalcemija je glavni problem med zdravljenjem s kalcitriolom. Massry in sodelavci so zaključili, da se pojavi hiperkalcemija pri zdravljenju z dozo 0,5–3,0 μ g kalcitriola/dan in da je pogostejša pri višjih dozah (5). Za preprečitev hiperkalcemije se priporoča nizka koncentracija Ca v dializni raztopini. Pri nas do lanskega leta ni bilo na tržišču dializne raztopine s Ca, nižjim kot 1,75 mmol/l. Že ob 0,25 mikrog kalcitriola/dan smo morali štirim bolnikom prekiniti zdravljenje s kalcitriolom zaradi hiperkalcemije. Le štirim bolnikom smo lahko dozo kalcitriola zvišali. Seveda smo bolnikom, ki so pokazali tendenco k hiperkalcemiji, ukinili CaCO₃ kot fosfatni vezalec, če so ga imeli. Pazili pa smo, da z drugim fosfatnim vezalcem

– Al(OH)_3 – nismo zvišali koncentracije Al v serumu nad 100 mikrog/l.

Zaključek

Naše izkušnje se skladajo z ugotovitvami ameriških avtorjev, ki pravijo, da je oralni kalcitriol v malih dozah zdravilo izbora za bolnike, ki imajo nizko začetno koncentracijo Ca v serumu in zmerno zvišano koncentracijo PTH_1 (6). Če imajo bolniki koncentracijo Ca v serumu na zgornji meji normale, če je oralni kalcitriol izzval hiperkalcemijo, če imajo bolniki simptome kostne bolezni, pa je indiciran intravenski kalcitriol.

Ker je intravenski kalcitriol dosti drag, ker ga je v Avstraliji, na Japonskem in tudi v Evropi težko dobiti, so predvsem japonski, pa tudi nemški avtorji začeli dajati iste doze kalcitriola, kot se dajejo intravensko, peroralno. To je 2–4 mikrograme/dializo, 6–12 mikrogramov/teden. Ob tem so znižali koncentracijo Ca v dializni raztopini na 1,0–1,5 mmol/l. Dosegli so iste dolgoročne rezultate (7–9).

Zahvala

Zahvaljujeva se tovarni LEK za finančno pomoč pri izpeljavi naloge.

Literatura

1. Bricker NS. On the pathogenesis of the uremic state. An exposition of the -trade off- hypothesis. *N Engl J Med* 1972; 286: 1093–9.
2. Ritz E, Malluche HH, Krempien B et al. Pathogenesis of Renal Osteodystrophy: Roles of Phosphate and Skeletal Resistance to PTH. *Adv Exper Med Biol* 1977; 103: 423–36.
3. Donald A, Sherwood M. Parathyroid hormon and $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in chronic renal failure. *Kidney Int* 1988; 33: 1049–58.
4. Ritz E, Druke T, Merke J, Lucas PA. Genesis of bone disease in uremia. *Bone and Mineral Research* 5. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987: 307–77.
5. Massry SG, Goldstein DA, Malluche HH. Current status of $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in the management of renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1980; 18: 409–18.
6. Coubrn JW. Use of oral and parenteral calcitriol in the treatment of renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1990; 38: Suppl 29: 54–61.
7. Van der Merve WM, Rodger RSC, Grant AC et al. Low Calcium Dialysate and High-Dose Oral Calcitriol in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Haemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 874–7.
8. Tsukamoto Y, Nomura M, Takahashi Y et al. The -Oral $1.25\text{-Dihydroxyvitamin D}_3$ Pulse Therapy- in Hemodialysis Patients with Severe Secondary Hyperparathyroidism. *Nephron* 1991; 57: 23–8.
9. Muramoto H, Haruki K, Yoshimura A et al. Treatment of Refractory Hyperparathyroidism in Patients on Hemodialysis by Intermittent Oral Administration of $1.25(\text{OH})_2$ Vitamin D_3 . *Nephron* 1991; 58: 288–94.

Strokovni prispevek/Professional article

OCENJEVANJE FUNKCIJE AVTONOMNEGA ŽIVČEVJA PRI ČLOVEKU

V. SPREMEMBE NEKATERIH KARDIOVASKULARNIH REFLEKSOV PRI BOLNIKI Z MIGRENO IN GLAVOBOLOM TENZIJSKEGA TIPA*

ASSESSMENT OF HUMAN AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM FUNCTION

V. DISORDERS OF SOME CARDIOVASCULAR REFLEXES IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND TENSION-TYPE HEADACHE

Tomaz Pogačnik

Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1993-01-22, sprejeto 1993-05-05, ZDRAV VESTN 1993; 62: 249-54

Ključne besede: migrena; glavobol tenzijskega tipa; avtonomni živčni sistem; kardiovaskularni refleksi

Key words: migraine; tension-type headache; autonomic nervous system; cardiovascular reflexes

Izvleček – Izhodišča. Ugotovitev dosedanjih kliničnih raziskav o motenem uravnavanju kardiovaskularnih funkcij pri primarnih glavobolih se med seboj razlikujejo. Avtor je skušal določiti stopnjo motenj s preskusi kardiovaskularnih refleksov pri bolnikih z migreno in z glavobolom tenzijskega tipa in ugotoviti, kateri del avtonomnega živčevja je bolj prizadet.

Abstract – Background. Published results of clinical studies concerning the impairment of cardiovascular function in primary headaches are to a certain extent contradictory. The author tried to establish the degree of impairment of cardiovascular reflexes in migraine and tension-type headache and to ascertain which division of the autonomic nervous system is most affected.

Metode. Avtor je uporabil kombinacijo štirih preskusov kardiovaskularnih refleksov: Valsalvin preskus, preskus z globokim dihanjem, preskus s stiskanjem pesti in ortostatski preskus. Primerjal je rezultate meritev, dobljene pri 45 bolnikih z migreno in pri 45 bolnikih z glavobolom tenzijskega tipa, in pri 45 zdravih prostovoljcih obeh spolov in primerljive starosti. Primerjal je tudi rezultate meritev pri bolnikih s posameznimi oblikami glavobolov.

Methods. A combination of four cardiovascular reflexes was performed by the subjects: the Valsalva manoeuvre, the deep breathing test, the handgrip test and the orthostatic test. Results obtained in a group of 45 patients with migraine and in a group of 45 patients with tension-type headache of both sexes aged 21 to 50 years and in an age-matched control group of 45 healthy volunteers, as well as results obtained in different patients groups, were compared.

Rezultati. Pri bolnikih z migreno in pri bolnikih z glavobolom tenzijskega tipa sta bili v primerjavi z zdravimi preiskovanci oslABLJENI reaktivnost krvnega tlaka in predvsem odziv srčne frekvence pri preskusu s stiskanjem pesti, medtem ko se rezultati ostalih kardiovaskularnih testov med zdravimi preiskovanci in skupinama bolnikov niso razlikovali. Prav tako ni bilo razlik med skupino bolnikov z migreno in skupino bolnikov z glavobolom tenzijskega tipa.

Results. Diastolic blood pressure increase and particularly heart rate increase during sustained handgrip were significantly reduced in the headache groups, when compared to the control group, while the results of the remaining tests did not significantly differ between the control and headache groups. No significant differences were found between the group of patients with migraine and the group of patients with tension-type headache.

Zaključki. Rezultati kažejo, da gre pri bolnikih z migreno in pri bolnikih z glavobolom tenzijskega tipa za prizadetost simpatičnega dela avtonomnega živčevja.

Conclusions. Results indicate that sympathetic function is impaired in migraine and tension-type headache patients.

* Raziskavo je financiralo Ministrstvo za znanost in tehnologijo RS, št. pogodbe F3-0558-323.

Članek je povzet po doktorski disertaciji z istim naslovom, ki je bila obranjena 5. 11. 1991 na Medicinski fakulteti Univerze v Zagrebu. V komisiji so bili: doc. dr. N. Zurak, doc. dr. D. B. Vodušek, doc. dr. D. Božičević, prof. dr. M. Ferković in prof. dr. M. Relja. Disertacija obsega 116 strani, ima 7 poglavij, 8 slik, 20 razpredelnic, 22 diagramov (30 slik) in 94 referenc.

AŽ – avtonomno živčevje; EKG – elektrokardiogram; GTT – glavobol tenzijskega tipa; KPG – kronično ponavljajoči se glavoboli; KT – krvni tlak; KVR – kardiovaskularni refleksi; M – migrena; PS – parasimpatični del avtonomnega živčevja; S – simpatični del avtonomnega živčevja; SF – srčna frekvenca.

Uvod

Številni avtorji ugotavljajo, da imajo bolniki s kronično ponavljajočimi se glavoboli (KPG) spremembe v funkciji avtonomnega živčevja (AŽ). Ni pa še dognano natančno, kakšne so, kako pogoste in kolikšne so kardiovaskularne motnje in kateri del AŽ je pri bolnikih s KPG bolj prizadet (1). Nekateri avtorji opisujejo pri bolnikih z migreno (M) hiperfunkcijo simpatičnega dela AŽ (S) (2–5), drugi pa njegovo hipofunkcijo (6–8). Objektivna verifikacija disfunkcije AŽ je težka in tako si rezultati raziskav nasprotujejo. Še največ kvantitativnih podatkov o delovanju AŽ dobimo s proučevanjem kardiovaskularnih refleksov (KVR). Med testi za presojo KVR so se uveljavili zlasti tile: Valsalvin preskus, preskus z globokim dihanjem, preskus izometrične kontrakcije mišic (navadno stisk pesti) in ortostatski preskus (9–11). Pravilna izbira in kombinacija testov, ki vključujejo merjenje srčne frekvence (SF) in krvnega tlaka (KT), omogoča presojo delovanja S ali parasimpatičnega dela AŽ (PS). Čeprav so merjenja KVR razmeroma preprosta in jih lahko kvantitativno ocenimo, si ugotovitve raziskav nasprotujejo (12–17). Razlika v dobljenih rezultatih je verjetno posledica različne izbire bolnikov in izvedbe preskusov, ki se od avtorja do avtorja nekoliko razlikuje.

Zato so bili v naši ustanovi izdelani lastni standardi za izbrane KVR pri zdravih preiskovancih različnih starosti in obeh spolov (18). Te smo uporabili za primerjavo s skupinami bolnikov.

Naš namen je bil, da pri 90 bolnikih s KPG z neinvazivnimi preskusi izmerimo KVR in rezultate primerjamo med bolniki z različnimi glavoboli in z rezultati enakih meritev na zdravih prostovoljcih. Uporabili smo kombinacijo štirih preskusov KVR, ki bolnike le malo obremenjujejo.

Cilji naše raziskave so bili določiti stopnjo motenj KVR pri bolnikih z M in glavobolom tenzijskega tipa (GTT) in ugotoviti, kateri del AŽ je bolj prizadet.

Preiskovanci in metode

Preiskovanci

V raziskavo smo vključili 3 skupine preiskovancev: Skupina bolnikov z migreno: 45 bolnikov (35 žensk in 10 moških), starih 21–50 let (povprečno 36,7±6,0). Med njimi jih je 15 imelo M z avro in 30 M brez avre.

Skupina bolnikov z glavobolom tenzijskega tipa: 51 bolnikov z GTT (36 žensk in 9 moških), starih 21–50 let (povprečno 35,6±7,9). Med njimi jih je 16 imelo epizodični GTT in 29 kronični GTT.

Skupina zdravih prostovoljcev: 45 zdravih prostovoljcev (19 žensk in 26 moških), starih 22–49 let (povprečno 35,6±8,2).

Podatki preiskovancev so prikazani v tabeli 1.

Tab. 1. Podatki preiskovancev.

Tab. 1. Subject data.

	Zdravi preiskovanci Control subjects	Migrena Migraine	Glavobol tenzijskega tipa Tension-type headache
Št. preiskovancev Number of subjects	45	45	45
Starost, leta Age, years			
Povprečja ± SD Mean ± SD	35,6±8,2	36,7±6,0	35,6±7,9
Območje Range	22–49	21–50	21–50
Razmerje spola, m:ž Sex ratio, M:F	26:19	10:35	9:36

V raziskavo smo zajeli ambulantno zdravljeni bolnike in bolnice z M in GTT. Glavobol smo opredelili po klasifikaciji in diagnostičnih kriterijih za glavobolne motnje, kranialne nevrologije,

obrazno bolečino in primarne glavobolne motnje, ki jo je postavil Komite za klasifikacijo glavobolov pri Mednarodnem društvu za glavobol leta 1988 v San Diegu (19).

V raziskavo nismo vključili bolnikov z motnjami srčnega ritma, z zvišanim krvnim tlakom, s sladkorno ali drugimi boleznimi, za katere je znano, da lahko okvarjajo tudi AŽ, in vseh tistih, ki so jemali zdravila z delovanjem na srce, ožilje in živčevje in pri katerih smo s kliničnim pregledom našli znake drugih nevroloških bolezni. V kontrolni skupini so zdravi prostovoljci. V družinski anamnezi niso imeli sladkorne bolezni. V elektrokardiogramu (EKG) so imeli sinusni ritem in imeli so normalen KT. Preskuse smo opravili v času izven napadov glavobola. Bolniki najmanj 5 dni pred testiranjem niso jemali zdravil.

Na dan preiskave so bili tešči in kadilci so se odpovedali kajenju. Vsa snemanja smo pri preiskovancih opravili v dopoldanskem času med 7. in 12. uro. Vse preiskovance smo seznanili s potekom in namenom raziskave in z njeno odobritvijo od Republiške strokovne komisije za medicinsko etična vprašanja (14. 2. 1990; št. 7/90). Vsi preiskovanci so pisno privolili v sodelovanje. Pri vseh preiskovancih smo izvedli Valsalvin preskus, preskus z globokim dihanjem, preskus s stiskanjem pesti in ortostatski test.

Izvedba preskusov

Najprej smo vsakemu preiskovancu s pomočjo zvite manšete manometra aparata za merjenje KT izmerili moč maksimalne kontrakcije pri stisku dominantne roke v pest. Po 15 minutah počitka smo pričeli z meritvami po temle vrstnem redu: Valsalvin preskus, preskus z globokim dihanjem, preskus s stiskanjem pesti in ortostatski preskus. Vse preskuse (razen seveda ortostatskega) smo izvajali pri ležečih preiskovancih. Po vsakem preskusu smo počakali 2 minuti, da se je preiskovanec umiril oziroma da sta se njegova SF in KT vrnila na izhodiščno vrednost.

Valsalvin preskus (10). Po srednje globokem vdihu je preiskovanec pihal skozi ustnik v cevko, povezano z živosrebrnim manometrom, in tako 10 sekund poskušal vzdrževati ekspiratorni tlak 40 mm Hg. Preskus smo izvedli trikrat. Spremembe SF med preskusom smo kvantitativno vrednotili s kvocientom med najdaljšim in najkrajšim intervalom R-R (Valsalvin kvocient). Za rezultat preskusa smo šteli največji Valsalvin kvocient.

Preskus z globokim dihanjem (9). Preiskovanec je 90 sekund globoko dihal s frekvenco 6 vdihov na minuto. Preskus smo izvedli dvakrat. Za rezultat preskusa smo vzeli večjega od obeh kvocientov med maksimalnim intervalom R-R med izdihom in minimalnim intervalom R-R med vdihom (kvocient globokega dihanja).

Preskus s stiskanjem pesti (9, 18). Preiskovanec je 3 minute vzdrževal 30% že prej določene maksimalne kontrakcije na dominantni roki tako, da je stiskal zvito manšeto manometra aparata za merjenje KT. Na drugi roki smo v enominutnih intervalih z avtomatičnim sfigmomanometrom merili KT, dokler se ni vrnil na začetno vrednost, oziroma do pet minut. Preskusa nismo ponavljali. Kot rezultat smo vrednotili maksimalno spremembo diastoličnega KT med testom ter kvocient med povprečnim intervalom R-R v 15 sekundah pred začetkom stiskanja pesti in minimalnim intervalom R-R med stiskanjem (kvocient stiskanja pesti).

Ortostatski preskus (9). Ležeč preiskovanec je hitro (v 3 do 5 sekundah) vstal in nato mirno stal 5 minut. EKG smo začeli snemati 15 sekund pred vstajanjem, nehali pa pet minut po njem. KT smo merili tik pred vstajanjem in 15 sekund po njem ter nato še petkrat v enominutnih intervalih. Po petminutnem počitku leže smo ves postopek ponovili. Kot rezultat ortostatskega preskusa smo upoštevali spremembe sistoličnega in diastoličnega KT po vstajanju ter večjega od obeh kvocientov med maksimalnim intervalom R-R po vstajanju in minimalnim intervalom R-R po vstajanju (ortostatski kvocient).

Snemanje in oprema

Pri vseh preskusih smo registrirali EKG krivuljo na hemodinamskem monitorju Hewlett-Packard 78354A, in sicer tisti prekordialni odvod, v katerem so imeli zobci R največjo amplitudo. Z monitorja je bil električni signal speljan v analožno-digitalni pretvornik Lab Master DMA 811962 (Scientific Solutions) z ločljivostjo 12 bitov, ki je EKG krivulje pretvarjal v binarno obliko in shranjeval na trdi disk IBM PC/AT-kompatibilnega mikroračunalnika. Frekvenca vzorčenja je bila 500 vzorcev/s. Poseben program je iz binarnega zapisa nato izračunal intervale R-R.

KT smo merili z avtomatičnim manšetnim manometrom, ki je bil vgrajen v hemodinamski monitor.

Statistična obdelava rezultatov

Rezultate, dobljene pri kardiovaskularnih preskusih, smo obdelali s Studentovim testom t. Pri preskusih, ki smo jih ponavljali, smo upoštevali največji količnik intervalov R-R in večjo spremembo KT. Primerjali smo rezultate testiranja KVR pri celotni skupini bolnikov z M in pri zdravih preiskovancih, rezultate pri celotni skupini z GTT in pri zdravih preiskovancih in rezultate KVR pri bolnikih z M ter GTT.

Rezultati

Rezultati testiranja KVR so zbrani v tabelah 2–4. Tabela 2 predstavlja povprečja kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe KT pri zdravih preiskovancih in bolnikih z M.

Tab. 2. *Povprečja (±S.D.) kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe (±S.D.) arterijskega (sistoličnega in diastoličnega tlaka) pri kardiovaskularnih testih zdravih preiskovancev in bolnikov z migreno (M). Starost zdravih preiskovancev in bolnikov je 21–50 let.*

Tab. 2. *Mean values (±S.D.) of R-R interval ratio and mean changes (±S.D.) of arterial (systolic and diastolic) pressures during cardiovascular tests of control subjects and of patients with migraine (M), aged 21–50 years.*

	Zdravi preiskovanci Control subjects (n = 45)	Bolniki (M) Patients (M) (n = 45)	P
Valsalvin kvocient Valsalva ratio	1,75±0,31	1,84±0,32	0,18
Kvocient glob. dihanja Deep breathing ratio	1,59±0,23	1,51±0,21	0,09
Stisk pesti - kvocient Handgrip ratio	1,35±0,16	1,23±0,12	0,00
Stisk pesti - sprememba diastoličnega tlaka Handgrip diastolic pressure (mm Hg)	23,3±8,8	18,4±7,3	0,005
Ortostatski test Orthostatic test			
kvocient ratio	1,58±0,20	1,61±0,22	0,52
sistolni tlak systolic pressure (mm Hg)	4,2±8,7	3,9±8,0	0,89
diastolični tlak diastolic pressure	8,2±7,4	7,3±7,4	0,54

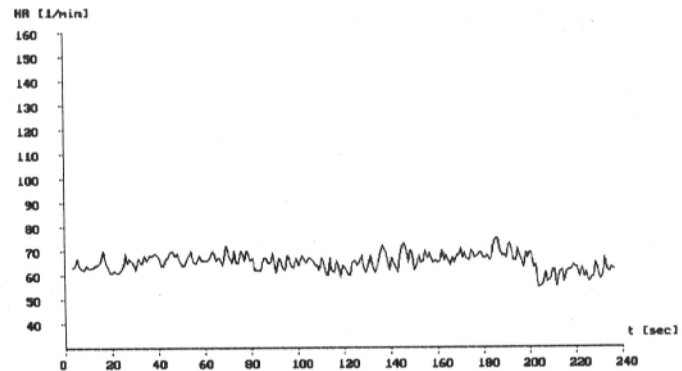
Tabela 3 predstavlja povprečja kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe krvnega tlaka pri zdravih preiskovancih in bolnikih z GTT.

Razlike srednjih vrednosti kvocientov intervalov R-R pred preskusom in minimalnim R-R intervalom med stiskom pesti pri bolnikih z M (sl. 1) in GTT in pri zdravih prostovoljcih (sl. 2) so bile statistično pomembne (p<0,05). Reaktivnost KT je bila med stiskom pesti pri bolnikih z M in GTT statistično pomembno

Tab. 3. *Povprečja (±S.D.) kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe (±S.D.) arterijskega tlaka pri kardio-vaskularnih testih zdravih preiskovancev in bolnikov z glavobolom tenzijskega tipa (GTT). Starost zdravih preiskovancev in bolnikov je 21–50 let.*

Tab. 3. *Mean values (±S.D.) of interval ratios and mean changes (±S.D.) of arterial (systolic and diastolic) pressures during cardiovascular tests of control subjects and of patients with tension-type headache (T-TH), aged 21–50 years.*

	Zdravi preiskovanci Control subjects (n = 45)	Bolniki (GTT) Patients (T-TH) (n = 45)	P
Valsalvin kvocient Valsalva ratio	1,75±0,31	1,75±0,33	0,95
Kvocient glob. dihanja Deep breathing ratio	1,59±0,23	1,51±0,18	0,07
Stisk pesti - kvocient Handgrip ratio	1,35±0,16	1,22±0,12	0,00
Stisk pesti - sprememba diastoličnega tlaka Handgrip diastolic pressure (mm Hg)	23,3±8,8	19,2±7,2	0,02
Ortostatski test Orthostatic test			
kvocient ratio	1,58±0,20	1,54±0,21	0,30
sistolni tlak systolic pressure (mm Hg)	4,2±8,7	6,3±7,6	0,22
diastolični tlak diastolic pressure	8,2±7,4	7,3±5,4	0,51



Sl. 1. *Spreminjanje srčne frekvenca med stiskanjem pesti pri 37-letni bolnici z migreno z auro (količnik = 1,19). HR = srčna frekvenca; t = čas.*

Fig. 1. *Heart rate vs. time diagram of a 37-year-old female with migraine with aura. Patient's sustained handgrip test (ratio = 1.19). HR = heart rate; t = time.*



Sl. 2. *Spreminjanje srčne frekvenca med stiskanjem pesti pri 40-letni zdravi preiskovanki (količnik = 1,43). HR = srčna frekvenca; t = čas.*

Fig. 2. *Heart rate vs. time diagram of a 40-year-old female healthy subject's sustained handgrip test (ratio = 1.43). HR = heart rate; t = time*

različna ($p < 0,05$). Rezultati ostalih KVR se med seboj niso razlikovali.

Tabela 4 predstavlja povprečja kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe KT pri obeh skupinah bolnikov in med njimi ni bilo statistično pomembnih razlik.

Tab. 4. Povprečja ($\pm S.D.$) kvocientov intervalov R-R in povprečne spremembe ($\pm S.D.$) arterijskega (sistolnega in diastolnega) tlaka pri kardiovaskularnih testih bolnikov z migreno (M) in bolnikov z glavobolom tenzijskega tipa (GTT). Starost preiskovancev 21–50 let.

Tab. 4. Mean values ($\pm S.D.$) of R-R interval ratios and mean changes ($\pm S.D.$) of arterial (systolic and diastolic) pressures during cardiovascular tests of patients with migraine (M) and patients with tension-type headache (TTH), aged 21–50 years.

	Zdravi preiskovanci Control subjects (n = 45)	Bolniki (GTT) Patients (TTH) (n = 45)	p
Valsalvin kvocient Valsalva ratio	1,84 \pm 0,32	1,75 \pm 0,33	0,17
Kvocient glob. dihanja Deep breathing ratio	1,51 \pm 0,21	1,51 \pm 0,18	0,99
Stisk pesti - kvocient Handgrip ratio	1,23 \pm 0,12	1,22 \pm 0,12	0,79
Stisk pesti - sprememba diastolnega tlaka Handgrip diastolic pressure (mm Hg)	18,4 \pm 7,3	19,2 \pm 7,2	0,61
Ortostatski test Orthostatic test			
kvocient ratio	1,61 \pm 0,22	1,54 \pm 0,21	0,11
sistolni tlak systolic pressure (mm Hg)	3,9 \pm 8,0	6,3 \pm 7,6	0,15
diastolni tlak diastolic pressure	7,3 \pm 7,4	7,3 \pm 5,4	0,97

Razpravljanje

Vloga simpatičnega in parasimpatičnega dela AŽ je pri posameznih KVR različna. Pri stisku pesti preskušamo predvsem delovanje S, pri globokem dihanju delovanje PS, pri ostalih preskusih pa govorimo le o prevladujoči vlogi S v regulaciji KT pri ortostatskem preskusu in PS pri spreminjanju SF med Val-salvinim in ortostatskim preskusom (20).

Odzivi SF in KT so bili tako pri bolnikih z M kot tudi pri bolnikih z GTT izven napadov glavobola spremenjeni pri preskusu s stiskanjem pesti (tab. 2, tab. 3), medtem ko pri drugih preskusih ni bilo statistično pomembnih razlik. Rezultati tako kažejo na kardiovaskularno hipofunkcijo S pri obeh skupinah bolnikov.

V literaturi objavljeni podatki so različni. Vzrok za razlike je lahko v številnih dejavnikih, od metodoloških razlik pri raziskavah do različnih vplivov na AŽ in tako tudi na kardiovaskularno regulacijo. Tako je razumljivo, da se naše ugotovitve skladajo z nekaterimi podatki (12–14, 17, 21, 26) in da so v nasprotju z drugimi.

Funkcijo AŽ pri bolnikih z M so z različnimi metodami proučevali številni avtorji, pretežno pri M izven napadov glavobola (2, 4–7, 12, 21–27). Največ raziskav KVR pri M so naredili Havanka in sod. (12–14, 21, 26). Rezultati raziskave istih avtorjev z uporabo natančno istih metod pri odraslih bolnikih z M v času izven napadov so pokazali hipofunkcijo S in blago hipofunkcijo PS. Razlike so bile največje v posturalni reakciji SF pri ortostatskem preskusu in v spremembi diastolnega KT pri stisku pesti. Naštete preskuse so izvajali drugače kot mi. Pri Valsalvinem preskusu so snemali EKG 1 minuto od začetka pihanja, medtem ko smo pri naših preiskovancih snemali EKG 15 sekund pred preskusom, med njim in 45 sekund po njem. Pri ortostatskem preskusu so uporabljali nagibno preiskovalno mizo, medtem ko so naši preiskovanci morali vstajati sami. Pri pasivnem dvigu se SF manj

zveča kot pri vstajanju (28). Test z izometrično kontrakcijo mišic roke so izvajali pri drugih raziskavah različno. Njihovi preiskovanci so vzdrževali 50% že prej določene maksimalne kontrakcije na dominantni roki 4 minute (12, 14, 21) ali 5 minut (17), naši preiskovanci pa 3 minute 30% že prej določene maksimalne kontrakcije. V teh raziskavah so opazovali spremembe sistoličnega in diastoličnega KT, ni pa opisana odzivnost SF med stiskom. V dveh raziskavah (12, 17) sta se sistolični in diastolični KT med preskusom pri bolnikih manj dvignila, medtem ko v dveh raziskavah (14, 21) ni bilo sprememb v sistoličnem KT. Naši rezultati po trinitutnem stiskanju pesti kažejo slabše prilagajanje diastoličnega KT in manjšo odzivnost SF med stiskom.

Novejša poročila kažejo na podobnost M in GTT in možnost enake etiologije. Zgodnejša opazovanja o podobnosti med M in GTT so temeljila na simptomatologiji (29–31), elektrofiziologiji (32), psihofiziologiji (32–34), učinkovitosti nekaterih zdravil, npr. antidepressivov (35, 36), serotoninergični funkciji (37, 38) in aktivaciji trombocitov (38).

O zenični hipofunkciji S so poročila ne samo pri M, ampak tudi pri GTT (39). Mikamo in sod. (1989) so poročali o kardiovaskularni hipofunkciji S (17). Pri preskusu z izometrično kontrakcijo mišic roke so opazovali jasne spremembe KT, ni pa bilo sprememb v odzivnosti SF. Tudi v naši raziskavi je bilo po trinitutnem stiskanju pesti statistično pomembno slabše prilagajanje diastoličnega KT, prav tako pa tudi manjša odzivnost SF med stiskom.

Vrednost primerjanja rezultatov zmanjšuje dejstvo, da se nobeden od navedenih testov doslej ni uveljavil v enaki, standardizirani obliki. Rezultati preskusa z globokim dihanjem se še najbolj skladajo. Pri preskusih z izometrično kontrakcijo mišic roke so skoraj vsi raziskovalci dobili abnormne odzive kljub razlikam v izvajanju preskusa. Težje so primerljivi rezultati različnih raziskav pri ortostatskem in pri Valsalvinem preskusu, kjer so bile razlike v izvajanju največje. Ob tem lahko opozorimo, da bo kljub večji standardizaciji preskusov edino pravilno primerjanje skupin, ki bodo preiskovane v povsem enakih razmerah.

S primerjavo rezultatov posameznih KVR med 45 bolniki z M in 45 bolniki z GTT nismo ugotovili statistično pomembnih razlik (tab. 4). V literaturi objavljeni podatki so podobni (10, 14, 17).

V zaključku naj torej poudarimo, da je naša raziskava pokazala statistično pomembno spremenjen odziv KVR pri preskusu s stiskanjem pesti pri bolnikih z M in pri bolnikih z GTT. Oslabljen je bil odziv SF in KT, kar kaže na prizadetost S.

Zahvala

Zahvaljujem se svoji mentorici prof. dr. Maji Relja, ki je predloženo temo sprejela kot aktualen problem in mi pomagala s strokovnimi nasveti.

Hvaležen sem dr. Tomažu Kiauti za potrpežljivo spremljanje in usmerjanje mojega dela in za pomoč pri oblikovanju besedila.

Za kolegalno pomoč pri izbiri bolnikov sem hvaležen dr. Milošu Peroviču. Za statistično in računalniško obdelavo podatkov se zahvaljujem dr. Saši Šega in dr. Borutu Pečniku.

Za prizadevnost in vestno opravljene meritve se zahvaljujem VMT Franciju Benku.

Literatura

1. Lance JW. The pathophysiology of migraine. *Ann Acad Med Singapore* 1985; 14: 4–11.
2. Hsu LKG, Crisp AH, Kalucy RS et al. Early morning migraine: Nocturnal plasma levels of catecholamines, tryptophan, glucose and free fatty acids and sleep encephalographs. *Lancet* 1977; 2: 447–51.
3. Anthony M. Biochemical indices of sympathetic activity in migraine. *Cephalalgia* 1981; 1: 83–9.
4. Schoenen J, de Noordhout AM, Delwaide PJ. Plasma catecholamines in headache patients, clinical correlations. In: Olesen J, Thelt-Hansen P, Jensen K eds. *Headache 1985. Proceedings of the second international headache congress.* Copenhagen: Stougaard Jensen, 1985: 23–4.
5. Micieli G, Tassorelli C, Magri M, Sandrini G, Cavallini A, Nappi G. Vegetative imbalance in migraine. A dynamic TV pupillometric evaluation. *Funct Neurol* 1989; 4: 105–11.

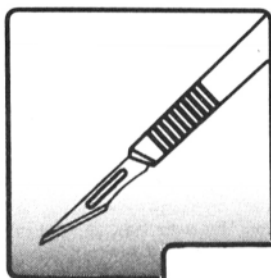
6. Gotoh F, Komatsumoto S, Araki N, Gomi S. Noradrenergic nervous activity in migraine. *Arch Neurol* 1984; 41: 951-5.
7. Fanciullacci M. Iris adrenergic impairment of idiopathic headache. *Headache* 1979; 19: 8-13.
8. Rubin LS, Graham D, Pasker R, Calhaun W. Autonomic nervous system dysfunction in common migraine. *Headache* 1985; 25: 40-8.
9. McLeod JG, Tuck RR. Disorders of the autonomic nervous system: Part 2. Investigation and Treatment. *Ann Neurol* 1987; 21: 519-29.
10. Johnson RH, Lambie DG, Spalding JM. *Neurocardiology*. London: WB Saunders Company, 1984: 32-58.
11. Chokroverty S. Autonomic dysfunction in olivopontocerebellar atrophy. In: Duvoisin RC, Plaitakis A eds. *The olivopontocerebellar atrophies*. New York: Raven Press, 1984: 105-41.
12. Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Myllylä VV. Autonomic Dysfunction in Adult Migraineurs. *Headache* 1986; 26: 425-30.
13. Havanka-Kanniainen H. Cardiovascular Reflex Responses During Migraine Attack. *Headache* 1986; 26: 442-6.
14. Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Myllylä VV. Autonomic Dysfunction in Migraine: A Survey of 188 Patients. *Headache* 1988; 28: 465-70.
15. Boiardi A, Munari L, Milanese I, Paggetta C, Lamperti E, Bussone G. Impaired Cardiovascular Reflexes in Cluster Headache and Migraine Patients: Evidence for an Autonomic Dysfunction. *Headache* 1988; 28: 417-2.
16. Drummond PD. Autonomic Disturbances in Cluster Headache. *Brain* 1988; 3: 1199-209.
17. Mikamo K, Takeshima T, Takahashi K. Cardiovascular Sympathetic Hypofunction in Muscle Contraction Headache and Migraine. *Headache* 1989; 29: 86-9.
18. Šega S. Standardizacija nekaterih kardiocirkulatornih testov pri zdravih preiskovancih. Ljubljana: Medicinska fakulteta v Ljubljani, 1990: 68 str. Magistrsko delo.
19. Headache classification committee of the international headache society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
20. Ewing DJ. Recent advances in the noninvasive investigation of diabetic autonomic neuropathy. In: Bannister R ed. *Autonomic failure*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1988: 667-89.
21. Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Myllylä VV. Cardiovascular Reflexes in Young Migraine Patients. *Headache* 1986; 26: 420-4.
22. Fog-Moller F, Genetke IK, Bryndum B. Changes in the concentrations of catecholamines in blood during spontaneous migraine attacks and reserpine induced attacks. In: Green R ed. *Current Concepts in Migraine Research*. New York: Raven Press, 1978: 115-9.
23. Hamada J, Gotoh F, Ishikawa Y et al. Autonomic nervous function in migraine-quantitative determination of perspiration and retinal vasomotor activity. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Jensen K eds. *Headache 1985. Proceedings of the second international headaches congress*. Copenhagen: Stougaard Jensen, 1985: 460-1.
24. Herman P. The pupil and headaches. *Headache* 1983; 23: 102-5.
25. Balottin U, Arisi D, Frigo GM, Lanzi G. Iris adrenergic sensitivity and migraine in pediatric patients. *Headache* 1983; 23: 32-3.
26. Havanka-Kanniainen H, Juujarvi K, Tolonen V, Myllylä VV. Cardiovascular reflexes and plasma noradrenaline levels in migraine patients before and during nimodipine medication. *Headache* 1987; 27: 34-44.
27. Cortelli P, de Caroli P, Sturani A et al. Cardiovascular and biochemical assessment in migraine patients submitted to tilt test. *Funct Neuro* 1986; 1: 285-90.
28. Wieling W. Standing, orthostatic stress, and autonomic function. In: Bannister R ed. *Autonomic failure*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1988: 308-20.
29. Thompson JK, Haber JD, Figueroa JL, Adams HE. A replication and generalization of the 'psychobiological' model of headache. *Headache* 1980; 20: 199-203.
30. Featherstone HJ. Migraine and muscle contraction headaches: a continuum. *Headache* 1985; 25: 194-8.
31. Takeshima T, Takahashi K. The relationship between muscle contraction headache and migraine. A multivariate analysis study. *Headache* 1988; 28: 272-7.
32. Bakal DA, Kaganov JA. Muscle contraction and migraine headache: psychophysiological comparison. *Headache* 1977; 17: 208-15.
33. Sternbach RA, Dalessio DJ, Kunzel M, Bowman GE. MMPI patterns in common headache disorders. *Headache* 1980; 20: 311-5.
34. Passchier J, Helm-Hylkema H, Orlebeke JF. Psychophysiological characteristics of migraine and tension headache patients. Differential effects of sex and pain state. *Headache* 1984; 24: 131-9.
35. Mathew NT. Prophylaxis of migraine and mixed headache. A randomized controlled study. *Headache* 1981; 21: 105-9.
36. Saper JR. Migraine. *JAMA* 1978; 239: 2380-3, 2480-4.
37. Rolf LH, Wiele G, Brune GG. 5-Hydroxytryptamine in platelets of patients with muscle contraction headache. *Headache* 1981; 21: 10-1.
38. Takeshima T, Shimomura T, Takahashi K. Platelet activation in muscle contraction headache and migraine. *Cephalalgia* 1987; 7: 239-43.
39. Takeshima T, Takao Y, Takahashi K. Pupillary Sympathetic hypofunction and symmetry in muscle contraction headache and migraine. *Cephalalgia* 1987; 7: 257-62.

NOVO

Tramal[®]

tramadol HCl

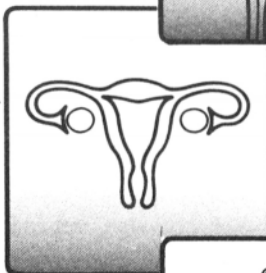
zanesljiv analgetik s centralnim delovanjem



v kirurgiji



**v travmatologiji
in ortopediji**



**v ginekologiji
in porodništvu**



v interni medicini

Oblike: Tramal 50: 5 ampul po 50 mg tramadola/ml
Tramal 100: 5 ampul po 100 mg tramadola/2 ml
Tramal kapljice: 10 ml raztopine (100 mg tramadola / ml)
Tramal kapsule: 20 kapsul po 50 mg tramadola
Tramal svečke: 5 svečk po 100 mg tramadola

Izdeluje: Bayer Pharma d.o.o. Ljubljana
po licenci Grünenthal GmbH

GRÜNENTHAL

Strokovni prispevek/Professional article

NEOPLASTIČNI PERIKARDITIS S TAMPONADO OSRČNIKA

NEOPLASTIC PERICARDITIS WITH CARDIAC TAMPONADE

Tadeja Malenšek¹, Gorazd Voga²¹ Oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo, Bolnišnica Celje, Kersnikova 1, 63000 Celje² Oddelek za intenzivno interno medicino, Bolnišnica Celje, Kersnikova 1, 63000 Celje

Prispelo 1992-12-16, sprejeto 1993-05-17, ZDRAV VESTN 1993; 63: 255-7

Ključne besede: neoplastični perikarditis; tamponada osrčnika; pljučni karcinom

Key words: neoplastic pericarditis; cardiac tamponade; lung cancer

Izvleček – Izhodišča. Neoplastični perikarditis s tamponado osrčnika je redek zaplet pri malignih boleznih. Avtorja prikazujeta tri bolnike s takšnim zapletom pri pljučnem karcinomu.

Abstract – Background. Neoplastic pericarditis with cardiac tamponade is a rare complication of malignant diseases. The authors describe three patients with such complication of lung cancer.

Rezultati. Pri dveh je bila tamponada osrčnika pozen zaplet pri že potrjeni bolezni, pri enem pa je nastopila, preden je bila osnovna bolezen spoznana. Pri vseh treh bolnikih je bila tamponada pravočasno in uspešno razrešena, vendar so vsi umrli zaradi napredovale osnovne bolezni.

Results. In two patients cardiac tamponade occurred late in the course of the already confirmed disease. In the third one it was an early manifestation of disseminated but at that time unrecognised primary tumour. In all of them the tamponade was recognised in time and treated successfully, but they died because of the progression of the malignant disease.

Zaključki. Neoplastični perikarditis s tamponado osrčnika najpogosteje najdemo pri pljučnem karcinomu. Pri bolnikih z maligno boleznijo moramo vedno pomisliti na možnost neoplastičnega perikarditisa in ga z ustreznimi preiskavami potrditi ali izključiti.

Conclusions. Neoplastic pericarditis with cardiac tamponade occurs most frequently in patients with lung carcinoma. Although prognosis in patients with disseminated malignant diseases is in general very poor, the possibility of a neoplastic pericarditis should routinely be suspected. It must be confirmed or excluded with appropriate investigations.

Uvod

Neoplastični perikarditis se lahko pojavi kot zgodnji ali pozni zaplet pri različnih malignih boleznih. Prizadet perikard najdejo pri 5-10% obduciranih z malignimi boleznimi (1, 2).

Primarni tumorji srca so redki (1-4). Najpogostejši so mezoteliom, maligni fibrosarkom, angiosarkom in benigni ali maligni teratom (1, 3). Neoplastični perikarditis so najpogosteje ugotovili pri karcinomu pljuč, dojke, levkemiji, Hodgkinovi bolezni in ne-Hodgkinovemu limfomu (1, 2, 5).

Perikarditis lahko poteka z izlivom ali pa brez izliva. Po kvaliteti vsebine izliva je lahko serozni, serohemoragični ali hemoragični. V zahodni literaturi so od leta 1935-1991 poročali o 47 bolnikih s perikardnim izlivom pri malignih boleznih. 26 bolnikov je imelo karcinom pljuč, pri ostalih 21 bolnikih pa je šlo za maligno bolezen drugega primarnega izvora (2).

Anamnestično je za potrditev diagnoze gotovo pomemben podatek o obstoječi maligni bolezni, težkem dihanju, bolečinah v prsih, bolniki so pogosto febrilni in splošno ter imunsko oslabei. Klinična slika tamponade osrčnika je lahko prva manifestacija bolezni predvsem pri tistih bolnikih, pri katerih maligna bolezen še ni bila ugotovljena. Pri bolnikih z že odkrito maligno boleznijo lahko neoplastični perikarditis spregledamo, če težave pripišemo

kar osnovni bolezni. Perikarditis lahko spoznamo šele pri značilnih znakih tamponade osrčnika. Redko odkrijemo perikardno trenje in slabo slišne srčne tone. Pogosto je asimptomatski in ga odkrijejo šele pri obdukciji (1).

Za potrditev diagnoze so poleg anamneze in kliničnega pregleda pomembni še elektrokardiogram, rentgenogram pljuč in srca ter ehokardiografija, ki perikardni izliv z gotovostjo potrdi ali izključi (1, 6). Priporočajo tudi pregled z računalniško tomografijo in nuklearno magnetno resonanco (1-4, 7), citološko preiskavo punktata (1, 2), določanje karcinomskega embrionalnega antigena v punktatu in biopsijo ter histološko diagnostiko (8).

Rentgenogram pljuč in srca je pri večini bolnikov nenormalen, vendar izvid za potrditev diagnoze ni značilen. Največkrat pokaže povečano srce, plevralni izliv, razširjen mediastinum ter nepravilno oblikovano in povečano srčno senco. Elektrokardiogram je neznatno spremenjen in lahko pokaže tahikardijo, spremembe veznice ST in vala T, nizko voltažo kompleksa QRS in občasno atrijsko fibrilacijo. Zelo redke so atrioventrikularne motnje prevajanja (1). Ehokardiografija nam da zelo natančne podatke o prisotnosti in obsežnosti perikardnega izliva, o zadebelitvi in gibanju perikarda ter pokaže neormalno diastolično polnjenje srca. Potrdi ali izključi tudi prisotnost morebitnih tumorskih mas. Tudi računalniška tomografija in nuklearna magnetna resonanca

nam potrđita perikardni izliv in morebitne tumorske mase. Cito-loška preiskava punktata lahko potrđi diagnozo v 85%, biopsija in histološka diagnostika pa v 90%.

Terapija je lahko sistemska, lokalna, konservativna ali kirurška. Za radiosenzitivne tumorje je terapija izbora obsevanje. Odločimo se lahko tudi za sistemsko kemoterapijo ali lokalno sklerozacijo s kemoterapevtiki, radioizotopi ali tetraciklini (9). Od kirurških postopkov priporočajo subksifoidno perikardiotomijo ali pa popolno perikardiektomijo predvsem pri bolnikih z dobro prognozo glede na osnovno bolezen (1, 2). Edino zdravljenje akutne tamponade osrčnika je takojšnja perikardiocenteza in drenaža (2). Asimptomatske izlive je potrebno le nadzorovati z ultrazvočnimi pregledi (1).

Prognoza neoplastičnega perikarditisa je slaba. Pri 26 bolnikih so ugotovili, da je povprečno preživetje bilo tri mesece od spoznane tamponade osrčnika (2).

Prikaz bolnikov

Bolnik št. 1

46-letni bolnik D. M. se je zdravil na Oddelku za intenzivno interno medicino od 4. 7.–12. 7. 1990. V marcu 1990 so mu odkrili karcinom pljuč. Dva dni pred sprejemom je postal dispnoičen in ortopnoičen in bil zato napoten v bolnišnico. Ob sprejemu je bilo dihanje nad pljuči komaj slišno, srčna akcija ritmična, tahikardna, toni tihi, zamolkli, šumov ni bilo slišati. Jetra so segala 2 cm pod desni rebri lok. Bil je afebrilen, arterijski tlak je bil 110/70 mm Hg, frekvenca pulza 116 v minuti, frekvenca dihanja 28 v minuti, centralni venski tlak +3 cm vodnega stolpca.

Na rentgenogramu prsnih organov so bile vidne infiltrativne spremembe v obeh pljučnih poljih, srce je bilo nekoliko večje. V elektrokardiogramu smo ugotovili sinusno tahikardijo 116 v minuti, desno srčno električno os, obremenitev desnega prekata in motnje repolarizacije. Z ehokardiografijo smo potrđili obsežen perikardni izliv.

Pri perikardiocentezi smo takoj odstranili 1400 ml, po perikardnem drenu je do četrtega dneva priteklo še 1200 ml serohemoragične tekočine. Citoško smo v punktu potrđili maligne celice. Mikroskopski opis celic je pokazal, da gre za adenokarcinom. Kljub izpraznitvi perikardnega izliva je bolnik osmi dan po sprejemu umrl zaradi obojestranske pljučnice in napredovale osnovne bolezni – adenokarcinoma pljuč.

Bolnik št. 2

55-letni bolnik D. V. je bil junija 1989 operiran zaradi karcinoma pljuč. Od 20. 5.–25. 5. 1990 se je zdravil na Oddelku za intenzivno interno medicino. Ob sprejemu je bil prizadet, dispnoičen, s čezmerno polnjenimi vratnimi venami. Srčna akcija je bila tahikardna. Dražeče je kašljal. Bil je afebrilen, arterijski tlak je bil 165/115 mm Hg, frekvenca pulza 120 v minuti, frekvenca dihanja 20 v minuti, centralni venski tlak +8,5 cm vodnega stolpca.

Rentgenogram pljuč in srca je pokazal dvignjeno levo prepono, levo pljučno krilo je bilo prostorninsko zmanjšano, levo je bil viden infiltriran mediastinum. V elektrokardiogramu je bila sinusna tahikardija in elevacija veznice ST v večini odvodov. Ehokardiografija je potrđila obsežen perikardni izliv z začetnim stisnjenjem desnega atrija in zgodnjim diastolnim kolapsom desnega prekata. Pri perikardiocentezi je priteklo najprej 400 ml, po drenu pa še 100 ml goste, serozne vsebine. Citoška preiskava je pokazala prisotnost malignih celic v punktu.

Bolnikovo stanje se je popravilo, na kontrolnem ehokardiogramu je bilo videti le manjši, hemodinamsko nepomemben izliv. V izboljšanjem stanju smo ga odpustili domov.

15. 6. 1990 je bil ponovno sprejet prizadet, dispnoičen, vratne vene so bile čezmerno polnjene. Arterijski tlak je bil 125/70 mm Hg,

centralni venski tlak +14 cm vodnega stolpca, prisoten je bil paradokсни pulz. Srčna akcija je bila ritmična, tahikardna s frekvenco 120 v minuti, perikardno trenje ni bilo slišno, srčna tona sta bila normalna. Levo nad pljuči je bilo dihanje skoraj neslišno, poklep je bil skrajšan, desno je bil izdih podaljšan.

Rentgenogram pljuč in srca je pokazal povečano srce, stanje po levostranski spodnji lobektomiji pljuč, zgornji mediastinum je bil razširjen zaradi infiltracije, ki se je širila v levi zgornji pljučni reženi. V elektrokardiogramu je bila sinusna tahikardija 120 v minuti, srednja električna srčna os ter bifazični val T v odvodih V4 do V6. Z ehokardiografijo smo potrđili obsežen perikardni izliv z znaki kolapsa desnega atrija. Lumen desnega prekata je bil komaj ohranjen.

Pri perikardiocentezi je priteklo najprej 510 ml, po drenu pa še 240 ml hemoragične tekočine, v kateri smo citološko potrđili le vnetne celice.

Kontrolni ultrazvočni pregled je pokazal le manjši perikardni izliv. Bolnik je zaradi limfogene diseminacije v desno pljučno krilo 18. dan po sprejemu umrl.

Bolnik št. 3

56-letni bolnik L. M. se je 6 tednov pred sprejemom v bolnišnico zdravil v ortopedski ambulanti zaradi bolečin v desni rami. Zaradi diagnostične obdelave lezije brahialnega pleteža je bil sprejet na nevrološki oddelek. Tam je nenadoma postal dispnoičen, ciano-tičen, hipotenziven in bil zato premeščen na OIIM. Ob sprejemu, 8. 9. 1990, so bili srčni toni komaj slišni, nad pljuči pa posamezni piski. Bil je afebrilen, arterijski tlak je bil 80/? mm Hg, frekvenca pulza 84 v minuti, frekvenca dihanja 32 v minuti, centralni venski tlak +10 cm vodnega stolpca.

Na rentgenogramu pljuč in srca smo ugotovili povečano srčno senco, poudarjena hilusa in desni interlobij, difuzne zgostitve retikulointersticijskega tipa in manjši plevralni izliv levo. Zgostitve so bile izrazitejšje v desnem spodnjem pljučnem polju. V elektrokardiogramu je bil sinusni ritem 86 v minuti, semihorizontalna srčna električna os, nepopolni desnokračni blok. Z ehokardiografijo smo potrđili obsežen perikardni izliv z znaki tamponade osrčnika.

Po perikardiocentezi in vstavitvi perikardnega dreva je najprej izteklo 240 ml, nato prvi dan še 520 ml in drugi dan 130 ml serozne tekočine. S citološko preiskavo nismo potrđili malignih celic, ampak le segmentirane nevtrofilce, limfocite in monocite.

Pri bolniku smo kljub temu posumili na maligni ali vnetni proces na pljuči in ga zato 12. 9. 1990 premestili na pljučni oddelek bolnišnice v Topolšici. Histološko so potrđili makrocelularni karcinom pljuč. Bolnika so premestili na Onkološki inštitut v Ljubljano, kjer so ga zdravili z obsevanji in kemoterapijo. Zaradi napredovalih nevroloških izpadov (ohlapna tetraplegija z izpadom površinske in globoke senzibilitete na vseh okončinah) je bil 8. 10. 1990 ponovno sprejet na nevrološki oddelek, kjer je zaradi hude dihalne stiske naslednji dan umrl.

Obdukcija je potrđila fibrinozno-hemoragični neoplastični perikarditis s tamponado osrčnika, zasevke v jetrih in ledvicah ter karcinomatozno limfangiozo levega pljučnega krila, srca in ščitnice.

Razpravljanje

Neoplastični perikarditis se najpogosteje pojavi kot komplikacija pljučnega karcinoma. Po podatkih J. Lokiča je 35% metastatskih tumorjev srca pljučnega izvora (5).

Pri prvih dveh naših prikazanih bolnikih je bil neoplastični perikarditis pozni zaplet pljučnega karcinoma. Diagnoza rakave bolezni je bila ob pojavu perikarditisa in tamponade že potrjena. Pri tretjem bolniku smo prvič potrđili tamponado osrčnika kot zgodnji zaplet bolezni, še preden je bila ta spoznana. Drugič je

tamponada osrčnika nastopila kot pozna komplikacija že potrjenega in zdravljenega karcinoma pljuč. Podobno so Cercato in sodelavci opisali 47-letnega bolnika z akutno tamponado srca, pri katerem so šele pet mesecev kasneje odkrili epidermoidni karcinom pljuč (2).

Pri vseh treh naših bolnikih smo opazovali dispnejo, pri enem bolečino (vendar ne v prsnem košu, ampak v desni rami), le eden je navajal dražeč kašelj, eden je bil ortopnoičen. Eden je bil cianotičen, pri dveh smo zasledili distenzijo jugularnih ven. Povečana jetra smo našli samo pri enem bolniku. Tihe srčne tone in tahikardijo sta imela dva bolnika. Samo pri enem bolniku smo zasledili paradoksn pulz in hipotenzijo. Perikardno trenje ni bilo slišno pri nobenem. Tudi sicer v literaturi navajajo kot najpogostejše težave dispnejo, bolečine v prsih in kašelj (1, 3, 4). Szturmowicz poroča, da so bile pri 30 bolnikih s perikarditisom najpogostejše težave dispneja, bolečina v prsih in tahikardija (10). Razen povečane srčne sence pri vseh bolnikih smo na rentgenogramu pljuč in srca pri enem bolniku našli še plevralni izliv in pri drugem razširjen mediastinum.

V elektrokardiogramu je bila pri dveh bolnikih izražena tahikardija z nespecifičnimi motnjami repolarizacije, pri enem pa elevacija veznice ST.

Pri vseh bolnikih smo z ultrazvočno preiskavo potrdili izliv in tamponado osrčnika.

Citološka preiskava punktata je pri dveh naših bolnikih potrdila prisotnost malignih celic. Je bolj občutljiva, vendar manj zanesljiva preiskava kot biopsija in histološka diagnostika (8).

Vse tri bolnike smo zdravili s perikardiocentezo in drenažo osrčnika, za ostale načine zdravljenja se po posvetovanju z ustreznimi strokovnjaki nismo odločili. Shepherd poroča o uspešnem zdravljenju z aplikacijo tetraciklinov po perikardiocentezi pri 86% bolnikov, ki niso imeli ponovnega izliva v 30 dneh od začetka zdravljenja (9).

Pri vseh treh bolnikih je bila tamponada pravočasno spoznana in uspešno razrešena, vendar so bolniki umrli zaradi napredovanja osnovne bolezni – karcinoma pljuč. Pri dveh je prišlo do ponovne tamponade. Zaradi preprečitve ponovnih izlivov priporočajo kot kirurško metodo popolno perikardiektomijo, saj so ponavljajoči izlivi manj pogosti kot pri subsifoidni perikardiotomiji. To metodo, ki je invazivna, priporočajo pri bolnikih, ki imajo glede na osnovno bolezen ugodno prognozo (1, 2, 5, 11).

Prognoza neoplastičnega perikarditisa je slaba in je odvisna ne le od pravočasne in uspešne terapije samega perikarditisa, temveč tudi in predvsem od napredovanja in prognoze osnovne maligne bolezni. Kaplan-Meierjeva analiza je pokazala, da je povprečno preživetje bolnikov s karcinomom pljuč in dojke po odstranitvi tamponade osrčnika 4 mesece. Boljšo prognozo imajo bolniki s

karcinomom dojke (1). Zgodnja diagnostika je pomembna, saj je pravočasna terapija po navadi tudi uspešna. To je še toliko bolj pomembno pri tistih bolnikih, pri katerih je dolgoročna prognoza osnovne bolezni ugodna. Pogosto pa je, tako kot pri naših treh bolnikih, perikardiocenteza z drenažo le paliativni poseg, ki omili subjektivne težave in izboljša kvaliteto preostalih nekaj tednov ali dni življenja. Simptomatski perikarditis pri bolnikih z maligno boleznijo v polovici primerov ni maligne etiologije in ima boljše prognozo. Največkrat gre za radiacijski ali idiopatski perikarditis (1). Zaradi zmanjšane imunske odzivnosti pri takih bolnikih pogosteje pride do tuberkuloznega in glivičnih infektov. Zato moramo neoplastični perikarditis vedno citološko potrditi ali pa izključiti.

Pri vsakem perikarditisu moramo torej pomisliti na maligno bolezen in z ultrazvočno preiskavo srca perikardni izliv potrditi ali izključiti. Velja seveda tudi obratno in pri vsaki maligni bolezni moramo pomisliti tudi na neoplastični perikarditis, še posebej, če zanj govorijo anamneza in klinično stanje bolnika. Predvsem moramo na to pomisliti pri karcinomu pljuč, saj je to najpogostejši vzrok za neoplastični perikarditis.

Literatura

1. Lorell BH, Braunwald E. Pericardial disease. In: Braunwald E. Heart disease. 3. izdaja. Philadelphia: W. B. Saunders, 1987: 1484–535.
2. Cercato MC, La Ferla G, Pericoli N, Fedele Scinto A, Sacchi I, Cognetti F. Cardiac tamponade as the initial manifestation of extracardiac malignancy (letter). *Eur J Cancer* 1991; 27: 670–1.
3. Lionarons RJ, van Baarlen J, Hitchcock JF. Constrictive pericarditis caused by primary liposarcoma. *Thorax* 1990; 45: 566–7.
4. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts general hospital. *N Engl J Med* 1987; 316: 1394–404.
5. Lokich JJ. The management of malignant pericardial effusions. *JAMA* 1973; 224: 1401–4.
6. Marcaggi X, Lussan JR, Escande G et al. Kyste bronchogénique revele par une pericardite. *Arch Mal Coeur* 1991; 84: 579–82.
7. Olson MC, Posniak HV, McDonald V, Wisniewski R, Moncada R. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the pericardium (abstract). *Radiographics* 1989; 9: 633–49.
8. Ianni BM, Barretto AC, Mady C et al. The biopsy in the diagnosis of pericardial involvement by malignant tumor (abstract). *Arq Bras Cardiol* 1989; 53: 157–9.
9. Shepherd FA, Morgan C, Evans WK, Ginsberg JF, Watt D, Murphy K. Medical management of malignant pericardial effusion by tetracycline sclerosis. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1161–6.
10. Szturmowicz M, Fijalkowska A, Tomkowski W et al. Pericarditis at the Internal Disease Clinic of the Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (1981–1987) (abstract). *Pol Tyg Lek* 1990; 45: 899–904.
11. Yasuma F, Tsuzuki M, Kamihira S, Hasegawa T, Takeuchi E. Two cases of cardiac tamponade, complicated by malignant, effusive pericarditis and treated by creating a pericardial peritoneal window (abstract). *Gan No Rinsho* 1989; 35: 393–6.

LOKOHEPAN®

krema, gel

zdravilo v obliki kreme in gela, primerno za lokalno zdravljenje posttrombotičnega sindroma, varikoznega sindroma ter športnih in drugih poškodb



Vsebuje: Heparin, alantoin in dekspantenol.

Indikacije: Posttrombotični sindrom, poškodbe (hematomi, kontuzije, distorzije, burzitis, tendovaginitis), varikozni sindrom. Lahko ga uporabljamo tudi za mazanje okoli golenske razjede.

Kontraindikacije: Krvaveči ulkus kruris, krvavitve, okužene površine. Zdravila ne smemo uporabljati za odprte rane in sluznice.

Doziranje: Lokohepan večkrat na dan narahlo vtremo v kožo na obolelem mestu. Pri vnetju ven uporabljamo Lokohepan z okluzivnim povojem. Zdravljenje traja 15 dni, po potrebi tudi dalj časa.

Način izdajanja: Tudi brez zdravniškega recepta.

Oprema: 40 g kreme, 40 g gela



tovarna zdravil, p.o., Novo mesto, Slovenija

Pismo uredništvu/Letter to the editor

OSKRBA RANJENCEV S KRVJO IN KRVNIMI DERIVATI MED PRETEKLO VOJNO V SLOVENIJI V SPLOŠNI BOLNIŠNICI MARIBOR

Edvard Glaser

Oddelek za transfuziologijo in imunohematologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Prispelo 1992-12-21, sprejeto 1993-04-21

Potek vojne v Sloveniji od 26. 6. 1991 do 3. 7. 1991 in posebej na Štajerskem je znan. Znane so tudi žrtve, gmotna ter druga škoda, ki je nastala.

Le malokdo si je predstavljal, da bomo ostrino orožja, ki se je bolečino, opustošenje in smrt, po drugi svetovni vojni izkusili v Evropi prvi prav mi, v Sloveniji.

Sicer smo vedeli za puškarjenje na Hrvaškem, za vojno pri nas pa smo izvedeli šele po telefonskem razgovoru s predstojnico transfuzijske ustanove na kliniki Rebro v Zagrebu, ki je prosila za kri, ker da imajo nekaj težjih ranjencev. Prav takrat smo bili z ekipo v Lenartu v Slov. Goricah na terenski krvodajalski akciji. Odziv darovalcev krvi v jutranjih urah takrat ni bil takšen kot sicer. Pri ponovnem telefonskem razgovoru s kolegico iz Zagreba je ta dejala: Ssada ste i vi jadni-, kar je pojasnila z bombardiranjem Gornje Radgone. Morda je prav ta vest vzbudila Lenartčane, da so potem prav navalili k darovanju krvi. Da bi se izognili še večjemu presenečenju, smo kmalu naložili dotlej konzervirano kri v popolnoma novo privatno osebno vozilo in krenili proti Mariboru, kjer so nam po obrazložitvi našega namena cestno zaporo toliko odprli, da smo jo na centimetre tesno prešli in se kmalu križali z oklopnimi vozili, ki so iz Maribora odhajala proti Šentilju.

V bolnišnici smo takoj pričeli s predelavo krvi v krvne komponente. Terenski avtobus se je po opravljenem delu s preostalo ekipo in krvjo po stranskih poteh vrnil v Maribor.

Zaradi vojnega stanja naslednji dan terenska ekipa z avtobusom ni mogla v Poljčane, zato se je šef oddelka odločil za klicanje le nekaj darovalcev krvi iz raznih podjetij, da med ljudmi ne bi izzvali splošnega preplaha in kaosa, kakršen je nastal ob skopskem potresu, ko so mimo nas kar na slepo pozivali ljudi k darovanju krvi. Posledice takšnega nepremišljenega dela so znane.

Šefu oddelka za transfuziologijo in imunohematologijo je direktor bolnišnice dal pooblastila za delo v izjemnih razmerah. Osebe v začetku ni pričakovalo takšnega razvoja dogodkov, posebej ne posebnih ukrepov, zaradi katerih so morali ostajati v bolnišnici. Sicer pa je šef po posvetovanju s policijo glede varnosti in možnosti odhajanja posameznikov domov po stranskih poteh dovoljeval odhod predvsem najbolj oddaljenim materam.

Ena od sester na oddelku, ki je bila zadolžena za spremljanje stanja in poročil po radiu, je delo opravljala izredno vestno ter šefa sproti seznanjala z dogodki, kar mu je omogočalo pravočasno in takojšnje ukrepanje.

Uslužbenci so bili razporejeni v skupine po principu dela na tekočem traku. Ena skupina je ranjencem določevala orientacijsko in definitivno krvno skupino in Rh D, druga je izdajala kri, krvne derivate, plazmaekspanderje ipd., tretja je delala navzkrižne preizkuse (ponovno kontrolo krvne skupine in Rh D, maior in minor test na sobni temperaturi in na 37°C ter s Coombsovim testom (AHG), četrta je naročila izdajala prek računalnika, kar je

povečalo varnost za bolnike in omogočalo vsak trenutek vpogled v že izdane materiale in zaloge. Računalnik ne dovoljuje niti najmanjše napake. Ranjenci so dobivali ono komponento krvi, ki jim je bila najbolj potrebna.

Najhujši boji so bili med 26. 6. in 3. 7. 1991 v Štrihovcu in okolici mejnega prehoda Šentilj ter na mejnem prehodu Gornja Radgona. Vpadnice v Maribor, pa tudi druge ceste in mostovi v Mariboru ter okolici so bili skrbno blokirani, zaradi česar so transporti z bojišč kasnili tudi po več ur; reševalna vozila so bila ovirana, ker je jugoslovanska vojska obvladovala tudi zračni prostor. Transport s helikopterji ni bil mogoč. Nekaj ranjencev so sprejeli tudi v Splošni bolnišnici Ptuj in Murska Sobota.

Ranjence so kirurgi klasificirali po skrajšani lestvici ocene poškodb (AIS) (Abbreviated Injury Scale), resnost poškodb pa po ISS (Injury Severity Scale) (1).

Med 43 ranjenci jih je bilo 12 iz slovenskih enot teritorialne obrambe (TO), 9 civilistov (tudi inozemski avtoprevozniki, ki jih je vojna zatekla na cesti proti Šentilju) ter 22 iz enot JA.

V bolnišnici Maribor, Ptuj in Murska Sobota je bilo pripeljanih 122 ranjencev, med njimi 2 že mrtva (1,66%) (1 iz TO in 1 iz JA). Od hospitaliziranih ranjencev sta umrla 2 civilista (en takoj, drugi pet dni po operaciji) (4,87%) predvsem zaradi hudih poškodb in splošnega brezupnega zdravstvenega stanja (99 točk po ISS). Od 122 ranjencev so potemtakem umrli 4 (3,27%). 43 ranjencev je imelo trebušne poškodbe, 4% eksplozivne, prav toliko je bilo opeklin. Kirurške klasifikacije poškodb po poročilu kirurgov so segale od 6. stopnje po AIS, povprečne poškodbe po ISS pa do 25 (od 9-99).

Nobeden od prispelih ranjencev ni bil na terenu oskrbljen z ustreznim prvo pomočjo. Evakuacija je povprečno trajala 3 ure. Po oceni kirurgov reševalna služba ni bila usposobljena za dajanje nujne medicinske pomoči, bolnišnice pa so bile ustrezno pripravljene (2).

Vsi ranjenci so bili v bolnišnici Maribor oskrbovani mirnodobno, delo po vojnomedicinski doktrini ni bilo potrebno, predvsem zaradi odlične organiziranosti dela v bolnišnici, zadostnega števila kirurških in drugih ekip ter oskrbe s krvjo in krvnimi pripravki. Opravljene so bile kraniotomije, operacije obraza in čeljusti, drenaže toraksa, torakotomije, laparotomije, rekonstrukcije žil, eksterne in interne fiksacije, amputacije; oskrbljene so bile velike in manjše rane in drugo. Kirurške ekipe so ranjence iz reševalnih vozil pričakovale že kar ob vhodu v kirurško stolpnico.

Ranjenci, ki so bili pripeljeni v tako slabem zdravstvenem stanju, da niso mogli povedati svojega imena, so bili označeni z XY, NN1, NN2 itd., prav tako tudi njihovi vzorci krvi za določitev krvne skupine idr.

Dne 28. 6. je bil ob 3¹⁰ težko ranjen L. Z. (raztrganina desne ledvice, ureterja, poškodba ramena, prsnega koša, hrbtenice in druge težke

poškodbe). Pripeljali so ga ob 3³⁰, krvno skupino pa smo določali že 10 minut kasneje (ob 3⁴⁰). Imel je krvno skupino AB, Rh D pozitiven, dobil pa je 2120 ml polne krvi (KK), 1350 ml koncentriranih eritrocitov (KE), 855 ml konzervirane krvi z odvzeto plazmo (KKP) in 2055 ml sveže zamrznjene plazme (SZP), skupno torej 6380 ml krvnih komponent, poleg drugih intravenoznih tekočin.

Ranjenec, civilist B. E., s prestrelno rano prsnega koša, poškodbo pljuč in reber ter s strelnimi ranami v levi in desni nogi je 28. 6. dobil 2520 ml KK krvne skupine B, Rh D pozitiven, 2450 ml koncentriranih eritrocitov s SAGM-om (KES) in 970 ml SZP, skupaj torej 5940 ml krvi in izdelkov iz krvi, poleg drugih tekočin. Opravljena je bila lobektomija, amputacija desne noge ter druge operacije. Tudi on je preživel.

Poleg drugih so opoldne dne 28. 6. pripeljali tudi G. S., voznika tovornjaka, Turka, ki je med bombardiranjem dobil rane na glavi, prsih in rokah, s kominitivno frakturo proksimalnega dela tibije in fibule in medialnega kondila femurja, s tujki po telesu in v retroperitonealnem prostoru. Tudi on je imel krvno skupino AB, Rh D pozitiven. Dobil je 800 ml KK, 395 ml KKP, 480 ml KE in 820 ml KES, skupaj 2495 ml.

Dne 29. 6. je V. P. prejel 5480 ml krvi krvne skupine A, Rh D pozitiven (1785 ml KE, 2800 ml koncentriranih trombocitov (KT 3) in 895 ml SZP). NN1 (V. V.) krvne skupine 0, Rh D pozitiven je 2. 7. prejel 6435 ml krvi (3120 ml KK, 1540 ml KE, 415 ml KES in 1360 ml SZP).

Istega dne so pripeljali v bolnišnico težko ranjenega NN (P. S.) s krvno skupino AB, Rh D pozitiven. Prejel je 15.845 ml krvi in krvnih derivatov, in sicer: 2520 ml KK, 5280 ml KE, 115 ml KES, 4680 ml KT 3 in 3250 ml SZP.

Tudi S. N. (krvne skupine B, Rh D pozitiven) je prejel 4980 ml krvi in izdelkov iz krvi: 1720 ml KK, 2205 ml KKP, 520 ml KE in 535 ml SZP. Prvi dan smo samo za 9 težko ranjenih izdali 16.380 ml KE, 20.120 ml KK in 9065 ml SZP poleg velikih količin plazmaekspanderjev, trombocitnih koncentratov in drugega.

Manjše krvavitve smo nadomeščali s plazmaekspanderji, fiziološko raztopino idr. Kri in krvne derivate so odnašali v operacijske sobe kot na tekočem traku.

V naših krajih prevladujejo darovalci krvi s krvno skupino A in 0. Tembolj gre ceniti velike količine porabljene krvi krvnih skupin AB in B za posameznike. Pa še to: krvne komponente so koncentri te ali one komponente, potemtakem bi bila količina polne krvi (KK) še mnogo večja, saj smo manjkajočo plazmo nadomeščali s plazmaekspanderji in drugimi intravenoskimi solucijami, zaradi česar bi potemtakem celotna količina transfundirane krvi bila še mnogo večja.

Tudi v naslednjih dneh se je teritorialna obramba nadvse junaško upirala JA kljub raketiranju mejnega prehoda Šentilj po avionih JA. Dne 28. 6. 1991 so med objavami po radiu sporočili, da je JA obstreljevala vozilo nekega mariborskega podjetja prav v bližini bolnišnice, izpred sosednje kasarne. To je slišala tudi do takrat ena najbolj prizadevnih, vestnih in delavnih medicinskih sester našega oddelka A. S., ki je takoj pomislila, da bi med osebami v omenjenem avtu lahko bil tudi njen mož. Odhitela je z oddelka nadstropje višje, kamor so rešilci dovažali ranjence in med njimi takoj zagledala svojega, žal, že mrtvega moža. Tako je tudi naš oddelek posredno plačal svoj vojni tribut.

Vzdušje, ki je vladalo v Mariboru, zrcalijo tudi trije mladeniči, ki so prostovoljno odšli v TO, na poti tja pa prihitali še na naš oddelek, da bi pred tem še darovali svojo kri. Šef jim je svetoval, da bi naj kri darovali kdaj pozneje, vztrajali pa so z besedami »raje v vrečke (namreč kri) kot pa v travo«.

Psihična obremenitev uslužbencev na oddelku je bila izredno velika, saj se je večina uslužbencev prvič srečala s pravo vojno, pa zaradi zračnih alarmov, ker nimamo zaklonišč; k strahu so prispevale topovske cevi iz sosednje vojašnice, ki so bile naperjene na našo bolnišnico, zaradi miniranja v naši neposredni soseščini in drugo.

Po delni pomiritvi položaja smo smiselno uvedli pojačano dežurno

službo, ki jo je ves čas vodil šef oddelka. Dežurali so predvsem tehniki in izkušenejši sodelavci.

Med vojno so se skrhalo mnogi medčloveški odnosi s svoječasnimi strokovnimi prijatelji iz drugih republik. Prek noči se nihče za nikogar ni več zmenil. Nikomur od še včerajšnjih prijateljev se ni več zdelo vredno povprašati za počutje in zdravje prijatelja v Sloveniji, za kolego, za njegovo družino. Večjih ovir v telefoniji takrat sploh ni bilo, saj je šef oddelka imel stike z večino slovenskih transfuzijskih ustanov, pa tudi z Varaždinom in Zagrebom. Mnogi kolegi in znanci iz inozemstva, predvsem iz držav zahodne Evrope in Madžarske, so klicali šefa oddelka, se zanimali za zdravje in dobrobit naših družin ter ponujali pomoč. Tega ni mogoče kar tako pozabiti.

Spoznanja in zapažanja (v pouk)

Izkazalo se je, da moramo imeti na voljo večje zaloge krvi, krvnih derivatov, pa tudi testnih serumov in drugega materiala, transfuzijskih in infuzijskih sistemov idr., predvsem za izredne razmere vsaj za nekaj tednov vnaprej, da ne bi zaradi pomanjkanja prišli v težave kot mnogi drugi okoli nas.

Ob morebitnem pomanjkanju krvi ne kaže zvoniti plat zvona in pozivati darovalce krvi k darovanju prek medijev javnega obveščanja, ne da bi se posvetovali s transfuziologom, saj bi se kaj lahko dogodilo to, kar se je marsikje drugod, da so darovalci po svoji vesti in želji pomagati ranjencem, prihajali trumoma, da je takrat krvi bilo dovolj in celo več. Za tem je marsikje sledila prava trimesečna »suša«, saj so moški darovalci krvi lahko darovali svojo kri šele po treh mesecih, ženske pa po štirih.

Transfuzijske ustanove morajo biti materialno bolj opremljene, imeti morajo na voljo dovolj velikih hlajenih centrifug, dovolj hladilnikov za globoko hlajenje in drugih hladilnikov, dovolj naprav za avtomatično testiranje velikega števila vzorcev krvi na antigene in protitelesa hepatitisov, HIV-a in drugo. Mnogo tega je nekaterim primanjkovalo že v mirni dobi. Sosednja Hrvaška se je iz naše vojne marsikaj naučila. Transfuzijski zavod v Zagrebu si je na hitrico priskrbel velike zaloge vsega, kar mu je pozneje prišlo še kako prav.

Visoka kompjuterizacija nam je zelo dobro rabila pri delu – od vnosa generalij darovalcev krvi do registracije laboratorijskih izgotovkov, pa do končne izdaje krvi in krvnih pripravkov. S tem smo ranjencem in bolnikom zagotavljali še dodatno 100%-no varnost. Računalnik nam je v vsakem trenutku omogočal vpogled v zaloge krvi in krvnih izdelkov v hladilniku, pa tudi v porabo po posameznih ranjencih.

Z našo organizacijo dela smo tudi med vojno predelovali kri v komponente.

Važen je bil tudi dogovor z vodjem kirurške službe v naši bolnišnici med vojno glede »strategije« preskrbe s krvjo in krvnimi derivati ter i. v. solucijami v smislu vojne doktrine, da ne bi prihajalo do izsiljevanj in intervencij, ki bi našo službo lahko spravljale v konfliktno situacijo in bi se v vojni kaj hitro lahko razlagale kot sabotaža, česar smo se v preteklosti prav posebno bali.

Nekateri šefi morajo biti obveščeni o stanjih in dogajanjih na bojiščih. Obveščenost prek radia je bila za šefa izredno koristna za sprejemanje sprotnih ukrepov na oddelku.

Šef sprejema odredbe in prilagaja delo glede na situacijo. O zaloga materiala ga mora glavna sestra ali druga za to določena oseba obveščati vsaj dvakrat dnevno, po potrebi sproti.

Smotno razporejanje sodelavcev na določena delovna mesta je zagotavljalo brezhibno delo.

Medicinsko osebje oddelka mora biti izurjeno in obvladovati tudi opravila na drugih delovnih mestih in ne samo svoja »specializirana«.

Pokazalo se je, da smo na našem oddelku bili dobro pripravljene in izurjene za delo, kako tudi ne, ko desetletja izvajamo terensko delo z darovalci krvi v najrazličnejših delovnih pogojih, posebej še, ker je osebje šolano za opravljanje različnih del prav zato, ker

občasno prerazporejamo delavce in jih usposablamo za dela tudi na drugih delovnih mestih.

Nujna je bila stalna prisotnost šefa na oddelku med sodelavci, ker jim je dajal zagotovilo, da obvlada situacijo, da skrbi za svoje ljudi in za njihovo največjo varnost.

Tekoče je skrbeti za sodelavce, jih oskrbovati s hrano in pijačo, jih pravilno razporejati za počitek ali dovoljevati odhajanje na domove po predhodnem preverjanju varnosti poti, da ne bi koga po nepotrebnem izpostavljali dodatnim nevarnostim.

Važno je sodelavce sprotno obveščati o važnejših dogajanjih, ki doprinašajo k njihovi pomiritvi. Sem sodijo tudi pričakovani alternativni ukrepi v primeru tega ali onega morebitnega zapleta. Voditi je zapisnik dejavnosti ali dogodkov, ga dnevno pregledovati in dopolnjevati, da važni in uporabni zgodovinski dogodki ne bi šli v pozabo.

Koristna in nujna je povezava z informativnim uradom oziroma s policijo, ki nam daje informacije o prehodnosti cest za morebitne terenske krvodajalske akcije in druge dejavnosti.

Nekatere laboratorijske storitve je prilagajati vojnim dogajanjem, jih poenostavljati, določene opravljati v enojniku, nekatere celo opuščati. Prilagoditi velja tudi aktivnosti v krvodajalski službi.

Sredstva je razporejati na več različnih krajih, s čimer bi v primeru večjega vojnega delovanja na enem, imeli določena sredstva na voljo še na drugem kraju.

Nujno je povezovanje s službami za materialno oskrbovanje oddelka s testnimi serumi, plastičnim materialom, i. v. solucijami ipd.

Izročanje plastičnega in drugega materiala na zahtevo oddelkov je racionalizirati in izdajati le v manjših količinah, saj se je kaj kmalu pokazala tendenca raznih oddelkov za prisvajanje pre-velikih zalog.

Znak Rdečega križa na naših rokavih, na strehah bolnišnic in drugod v tej vojni ni igral vloge zaščitnika kot v preteklih vojnah, kjer so ga tudi sovražniki spoštovali. V vojni na Hrvaškem in v BiH se je pokazalo, da je prav znak Rdečega križa cilj, ki so ga zavestno napadali.

Kvaliteta izdelkov in preparatov, ki smo jih prejeli kot pomoč, predvsem iz vzhodnih držav, je bila izredno slaba, zvečine neuporabna, z daleč prekoračenimi roki uporabnosti. Sistemi za dajanje transfuzij (in drugi plastični materiali) so bili brez datuma in sporočila glede načina sterilizacije in roka uporabnosti. Originalni zavojčki so bili zaprašeni, imunoglobulini in drugo brez zagotovila o inaktivaciji virusov (HBV, HIV) itn., zaradi česar mnogo tega nismo uporabljali. Tudi zahodne, celo nekatere ugledne manjše države v tem niso zaostajale (z izjemami).

Potrjeno je bilo, da so kot v miru, tudi v vojni darovalci krvi bistveno doprinašali k reševanju življenj.

**SAMO
ENKRAT
NA DAN**



Lendacin[®]

ceftriakson

cefalosporinski antibiotik za parenteralno uporabo

**poleg dobrih mikrobioloških lastnosti tudi ugodna
farmakokinetika:**

- dobro in hitro prodiranje v skoraj vsa tkiva in telesne tekočine
- dolga biološka razpolovna doba, ki zagotavlja
24-urni baktericidni učinek

možnost ambulantnega zdravljenja

Natančnejše navodilo o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu.

 **lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana**

Zanimivo je vedeti

PAVLE KORNHAUSER IN DVAJSET ZBORNIKOV PODIPLOMSKIH TEČAJEV IZ KIRURGIJE

France Urlep

Ni se še zgodilo, da bi v pičlih treh mesecih dobili skoraj 1000 strani sestavkov slovenskih zdravnikov, ki bi obravnavali kirurške teme in vprašanja, ki se pojavljajo okrog njih. Finančne zadrege okrog tiska kirurških zbornikov so botrovale nerednemu izhajanju zbornikov v letih 1990 in 1991.

Zborniki kažejo intenzivno strokovno rast kirurgije in pripravljenost, da se nudijo sprotne informacije o novostih. Kažejo pa tudi odgovornost avtorjev, da v interesu bolnikov izboljšajo in uskladijo napore splošnih zdravnikov in kirurgov. Zborniki, ki so prejšnja leta šteli od 120 do 150 strani, so postali še enkrat obsežnejši. Prvih osem zbornikov je uredil sedanji senior slovenskih kirurgov profesor Slavko Rakovec, zadnja dva sedanji predstojnik katedre za kirurgijo na Medicinski fakulteti profesor Vladimir Smrkolj, ostale pa profesor Pavle Kornhauser.

Profesor Pavle Kornhauser se je z ureditvijo zbornika, v katerem so predavanja 26. in 27. podiplomskega tečaja iz kirurgije, poslovil od tega dela. Prav je, da se ob slovesu ozremo na njegovo delo in se mu v imenu zdravnikov splošne medicine zahvalimo za njegovo vzorno urejevanje zbornikov, a tudi za inventivnost, zavzetost in sposobnost, s katerimi je znal prisluhniti vprašanjem, ki se ob kirurških bolnikih zastavljajo zdravnikom splošne medicine. Vprašanja, ki so prihajala za »okrogle mize«, so bila vselej aktualna, reševala pa so se kar najbolj strokovno in vsestransko.



Kos

Rojen je bil v Subotici, šolal se je v Zagrebu. Leta 1960 je opravil specialistični izpit iz pediatrije v Ljubljani. Strokovno se je izpopolnjeval v ZDA, Nemčiji, Franciji in Veliki Britaniji. Leta 1958 je organiziral enega prvih sanatorijev za otroke kardiopate v Šentvidu pri Stični, ki ga je vodil 15 let in v njem uvedel šolo za bolnike. Bil je prvi neonatolog v ljubljanski mestni porodnišnici. Od leta 1965 je bil vodja otroškega oddelka na kirurški kliniki. Leta 1974 je sodeloval pri oblikovanju Pediatričnega oddelka kirurških strok in postal njegov predstojnik. Uveljavil je ljubljanski model otroške kirurgije, ki temelji na delovnih skupinah ožje specializiranih kirurgov in pediatrov, ki zdravijo otroka s kirurško boleznijo. Mednarodno združenje pediatrov ga je imenovalo za izvedenca na področju pediatrične intenzivne terapije. Bil je pobudnik humanizacije pri hospitalizaciji otrok tako, da je sprožil odpiranje otroških oddelkov, namestitev vzgojiteljev in učiteljev. Model se je uveljavil tudi na tujem. Doma in v tujini je objavil kot avtor ali soavtor 148 strokovnih člankov. Poleg tega je urejeval revijo *Pro medico* in kirurške zbornike. Danes pa urejuje revijo *Raziskovalec* na izjemno kakovosten in njemu svojski način. Prejel je vrsto priznanj in nagrad. Leta 1988 je bil imenovan za izrednega profesorja na Medicinski fakulteti.

Vsega navedenega je dovolj za celo in zelo plodno življenje. Profesor Kornhauser pa je še pianist, ki nastopa samostojno doma in v tujini zlasti na zdravniških koncertih. Je soustanovitelj Kulturno-umetniškega društva ljubljanskega kliničnega centra in Medicinske fakultete ter njegov predsednik. Ko pa ga srečaš in se z njim pogovarjaš, ko te je pri oceni njegove starosti ukanil najmanj za desetletje, si prepričan, da njegovega plodnega dela še zlepa ne bo konec. Da, v resnici, kdo mu ne bi zavidal? Pavle Kornhauser se je privadil tudi na zavist. Vsakršne namige ali pripombe svetovljansko spregleda.

Kirurški zborniki so gotovo eno njegovih pomembnejših prispevkov slovenki medicini. V zadnjih dvajsetih letih se je slovensko medicinsko izrazoslovje dodobra izpopolnilo in očistilo. Komur pridejo slučajno v roke strokovni članki domačih avtorjev, napisani v štiridesetih in petdesetih letih, to razliko takoj opazi. Ne le strokovno izrazoslovje, ampak tudi ostalo pisanje tistih dni je polno tujk.

Zasluge za tak napredek gredo gotovo tudi Kirurškim zbornikom, Tavčarjevim dnevom, Zdravniškemu vestniku in Medicinskim razgledom. V njih pa seveda Rudiju Pavlinu, Tinetu Logarju, Tomu Korošču in mnogim drugim. A čeprav se je šolal v Zagrebu, ume Pavle Kornhauser marsikateremu slovenskemu piscu popraviti nepravilno rabo ločil.

V mnogih uvodih k zbornikom navaja profesor Kornhauser svojo uredniško misel o pisanju člankov brez navajanja strokovne literature, z željo, da se ohrani stil predavanja. O tem se je večkrat razpravljalo v strokovnih krogih. Urednika Zdravniškega vestnika, prof. Janko in prof. Drinovec, sta mu leta 1989 v Zdravniškem vestniku odgovorila in to vprašanje razčistila. V prvem zborniku, ki ga je uredil profesor Smrkolj, ostaja še vse po starem, v zborniku 29. podiplomskega tečaja kirurgije pa je za vsakim člankom že citirana literatura, ponekod po vankuverskem sistemu, druge samo v obliki priporočene literature.

Z zaključkom Kornhauserjevega urednikovanja Kirurških zbornikov se zaključuje tudi lepo, prijetno in včasih nekoliko vzneseno obdobje, v katerem smo se tako radi veselili lastnih uspehov. Kot da smo pristali na tleh, kjer nas čaka še trše in še bolj zagrizeno delo. Z ustanovitvijo Zdravniške zbornice Slovenije so prenesena nanjo nekatera javna pooblastila. Pričenja se sekundariat, dveletno strokovno usposabljanje zdravnikov za samostojno delo. Uvaja se zasebna zdravniška dejavnost. Zdravniki bodo morali na sedem let dokazovati svojo strokovno usposobljenost. Organizacija specializacij prehaja v domeno zbornice.

Zbornica bo verificirala tiste podiplomske tečaje, ki bodo spadali v programe strokovnega izpopolnjevanja. Tja pa kirurški dnevi vsekakor sodijo. Iz izvajanj profesorja Smrkolja na promociji zbornikov je bilo jasno razbrati, da bo katedra za kirurgijo svoje naloge opravila zanesljivo kot vselej.

Ko je Pavle Kornhauser leta 1958 v Šentvidu pri Stični ustanovil Zavod za revmatične in srčne rekonvalescente, dobršen del današnjih slovenskih zdravnikov še ni znal pisati, skoraj 10% pa jih še ni bilo rojenih. Ko starejši pripovedujemo mlajšim o tistih časih, nas ti poslušajo s precejšnjo mero skepse: »Saj menda tudi ni bilo vse tako težko in nemogoče, kot pripovedujejo...« Čas, rabelj hudi, pa vse bolj peha v pozabo dogodke, za katere smo včasih izgovarjali.

Profesor Kordaš v svojih razmišljanjih o tem, kako izmeriti zdravnikovo strokovnost prihaja do sklepa, da je usoda zdravnika podobna usodi učitelja. Oba vzgajata oziroma zdravita ljudi, ki ne obvladajo stroke in tako ne morejo oceniti ne učitelja ne zdravnika. Do iracionalne in seveda nestrokovne ocene se bodo dokopali šele čez mnogo let, ko ocena, taka ali drugačna, ne bo več pomembna. Dotlej pa bosta tako dober zdravnik kot dober učitelj zaradi lastnega zadovoljstva in radosti ob svojem delu gorela kot bakla. Morda celo razsvetljevala in ogrevala svojo okolico. Ko pa bosta zgorela do kraja, bo od njiju morda ostal lep spomin, a vendar le tema in kup pepela.

Taka misel za Pavleta Kornhauserja gotovo ne velja. Čeprav mnoga dela tonejo v pozabo, pa velikokrat znova pridobijo na svoji

vrednosti tista, ki se jih sodobniki niso zavedali in jih niso cenili. Celostni pristop v sodobni medicini, ki se vse bolj uveljavlja in nam prihaja v zavest, je že desetletja temeljna sestavina Kornhausserjevih strokovnih prizadevanj.

V eni od kritik Pavletovega muziciranja sem prebral: »Kako lahko tako racionalen in tehnično usmerjen zdravnik igra tako mehke, romantično melanholične in elegantne melodije. Res dobra učiteljica mu je morala biti lastna mama. So njegovi učitelji ustvarili v njem to ambivalenco razuma in čustev ali pa je bil človek, ki je ta uk sprejel, nekaj posebnega? Odlični geni in izborna peristaza, bi dejali bedno in suhoparno v svojem zdravniškem žargonu.«

Z leti zraseta ob znanju tudi izkušnost in modrost. Nič ni tako narobe, če med svojim zdravnikovanjem človek ne uspe postati nesmrten in samo razsvetljuje ter greje svoje sodobnike. Vsak droben kamenček, ki ga morda celo nevede položi v temelje ali ob rob slovenske medicinske misli, ki ga ne bo opaziti, ker je čisto navaden in samoumeven, pa bo tam ostal tudi brez velikih besed in dokazovanj. Mnogim je to čisto dovolj.

Aktualni pogovori

AKTUALNI POGOVOR S PRIM. DR. JURIJEM SIMONITIJEM

Prim. dr. Jurij Simoniti se je rodil 7. 8. 1931 v Gorici. Gimnazijo je obiskoval v Mariboru, kjer je leta 1950 maturiral. Leta 1956 je promoviral na Medicinski fakulteti. Po opravljenem strokovnem izpitu leta 1958 se je zaposlil na internem oddelku Bolnišnice v Slovenj Gradcu. V letih 1959 in 60 je ponovno opravljal pripravniški staž (internship) v Mount Sinai Hospital v Minneapolis, Minn. v Združenih državah. Po vrnitvi v domovino je moral za leto dni v Zdravstveni dom, da je nato dobil



odobreno specializacijo iz interne medicine. Specialistični izpit je opravil leta 1965. Od tedaj dela kot internist v slovenjgraški bolnišnici. Od leta 1971 vodi delo v centru za dializo. Od leta 1974 je, z nekajletno prekinitvijo, pomočnik direktorja bolnišnice. Objavil je več strokovnih publikacij. Od leta 1966 je bil član več zdravniških komisij, od leta 1974 do 1992 predsednik zdravniške komisije v štirih koroških občinah.

ZV: Zdi se mi, da je bil že Tvoj oče ugleden zdravnik na Primorskem. Prosim Te, da nam osvetliš njegovo poklicno pot.

JS: Moj oče je študiral medicino v težkih povojnih letih v Ljubljani in Gradcu, končal pa v Bologni v Italiji. Z delom je pričel v goriški bolnišnici, vendar jo je moral zaradi nemogočih političnih razmer kmalu zapustiti. Odprl je privatno ordinacijo na goriškem Travniku. Toda že leta 1932 je moral bežati v Jugoslavijo. Bil je zaveden Slovenec in v letih, ko je bil fašistični pritisk izredno hud, niti zanj niti za starše in brata ni bilo prostora v tedanji Italiji.

ZV: Zakaj se je Tvoja družina iz Primorske preselila na Koroško?

JS: Ko smo prišli v Slovenijo, je oče zbolel. Uspelo mu je dobiti službo zdravnika v zdravilišču na Golniku, istočasno se je tudi zdravil. Končal je specializacijo iz fiziologije in leta 1937 še iz interne medicine. Takrat je bilo prazno mesto predstojnika internega oddelka v Slovenj Gradcu. Ponudili so ga očetu in julija 1937 smo se preselili. Oče je postal tudi ravnatelj bolnišnice. Dela je bilo veliko, saj je imel le še enega sekundarija. V naslednjih letih je ustanovil protituberkulozni dispanzer v Slovenj Gradcu in Črni. Med vojno je bil dodeljen bolnišnici v sedanjem Wrocławu v Šleziji.

ZV: Je bilo v Tvojem primeru Tebi v korist ali v breme da se je zdravniška tradicija prenašala iz ene generacije na drugo? Kaj meniš o tem v splošnem, v sistemu socialističnega zdravstva, ki se že vleče za nami, in v sistemu privatnega zdravstva?

JS: Mislim, da mi je očetov vpliv zelo koristil ob začetku mojega poklicnega dela. Že v otroških letih sem spoznaval vse težave, s katerimi se srečuje zdravnik. Mislim na skrb ob hudo bolnem človeku, ko mu tedaj pogosto ni bilo mogoče pomagati, do naporega dela v privatni ordinaciji. Spomnil bi na nalezljive bolezni, zaradi katerih je tedaj umiralo ogromno ljudi, predvsem otrok, zdravil pa ni bilo. V zvezi s privatno prakso pa še to. Ko gledam, kako si marsikdo med kolegi danes predstavlja privatno prakso kot neizčrpen vir bogatenja, bi želel povedati, da pomeni privatna praksa predvsem veliko dela in odgovornosti, pa nič prostega časa.

Gotovo mi je bil zaradi očeta študij medicine lažji. Kar doma sem imel mentorja. Že kot študent sem bil veliko na internem oddelku in vrsto znanj in védenj sem dobil od njega.

V petdesetih letih sem doživljal zaton privatne prakse. Tedaj mi je umrl oče.

Prepričan sem, da pomeni tradicija veliko, pa naj bo sistem takšen ali drugačen. Tako se namreč prenaša način obnašanja, razmišljanja in še kaj, predvsem védenje. Seveda tudi tradicije ne sme biti preveč; stalno je potreben še dotok svežih misli in idej.

ZV: Dokaj nenavadno je in eden izjemno redkih si bil, ki ste v letih 1959 in 1960 opravljali staž in specializacijo v tujini, še posebej v ZDA. Kako Ti je to uspelo in katere izkušnje in poglede si si pridobil tam za svojo strokovno pot?

JS: Res je, tedaj je bilo zelo težko dobiti možnost, da si sploh lahko potoval čez mejo, kaj šele kaj več.

V Bologni v Italiji imam strica, ki je bil znan profesor kardiologije na univerzi. Gre za profesorja Teodorja Postelija, ki me je pripravil, tako da sem bil leto dni »intern« v Mount Sinai Hospital v Minneapolisu v Minnesoti. Tam se videl veliko in se tudi marsičesa naučil. Že takrat me je zanimala organizacija dela v bolnišnici in z žalostjo ugotavljam, da pri nas še danes ne dosegamo tistega, kar je bilo v ZDA urejeno že pred več kot tridesetimi leti.

Skrb za bolnika, ki jo je zdravnik začel v privatni ordinaciji, nadaljeval v bolnišnici in nato zaključil zopet v svoji ordinaciji, se mi je zdela morda najboljši dosežek ameriške medicine. Mogoče me je prav zato pritegnilo delo z dializnimi bolniki. Za nekatere skrbim že desetletja in ti me lahko pokličejo ob katerikoli uri. Skratka, vzpostaviti je treba medsebojni osebni odnos zaupanja in odgovornosti. Mislim, da prav to pri nas močno šepa. Poleg strokovnosti dela bi omenil še en vidik odnosa do hospitaliziranega bolnika, ki je pri nas še danes zanemarjen, v ZDA pa je bil že takrat urejen. To je zavedanje, da potrebuje bolnik v bolnišnici urejene bivalne pogoje za svoje zdravljenje. In še nečesa sem se naučil onkraj luže: da je zdravnik zaradi bolnika in ne obratno.

ZV: Slovenjgraška bolnišnica je majhna, tudi regija je majhna, vendar pa je bolnišnica ugledna, urejena in tudi strokovno cenjena. Kar za nekaj strok so prihajali in še prihajajo bolniki k Vam iz Maribora, Ljubljane, vse Slovenije, pa še od drugod?

JS: Slovenjgraška bolnišnica ima danes nekaj manj kot 400 postelj na petih oddelkih (ginekološko porodniškem, kirurškem, internem, otroškem in urološkem), gravitacijsko območje pa zajema nekje od 85.000 do 120.000 prebivalcev štirih koroških občin in delno Velenja, v majhni meri še Mozirja. Število niha od oddelka do oddelka. Res je, bolniki prihajajo tudi od drugod. Bolnišnica si je pridobila strokovni sloves na marsikaterem področju. Navezal bi na svoje izkušnje iz ZDA. Bolniki se bojijo velikih ustanov, kjer se izgubijo v množici. Pri srcu so jim manjše bolnišnice, kjer je občutek individualnosti boljši. Med mojim bivanjem v Minnesoti so mi v Rochesteru ob Mayo Clinic pokazali takrat največjo ameriško bolnišnico St. Mary's Hospital, ki je imela 3.000 postelj. Bila je izjema, saj so sicer bolnišnice bistveno manjše in med njimi je huda konkurenca, kar je za strokovno delo le dobro.

ZV: *Opazovalcu od zunaj se zdi, da je slovenjgraška bolnišnica za slovenske razmere nesorazmerno dobro integrirana v svoje socialno zaledje, v mesto, med ljudi. Je ta vtis točen?*

JS: Do lanske jeseni sem bil tudi sam o tem prepričan. Oktobra pa nam je propadel referendum o samopriskpevu za obnovo kirurško porodniškega bloka. Morda odnos ljudi do njihove bolnišnice le ni več tak, kot je bil.

Vem, da živimo v težkih časih ob skrbi za jutrišnji dan, železarstvo je v krizi... Veliko škode nam je naredila propaganda za prostovoljno zdravstveno zavarovanje, ki je bila tedaj na višku. Vendar – črv gloda in se ne da odgnati. Kaj pa, če smo postali v bolnišnici le nekoliko preveč sami sebi namen? Izid referenduma je resno opozorilo nam vsem, da je zelo nevarno počivati na lovoriakah.

ZV: *Zakaj je Slovenj Gradec kot majhno mesto na obrobju Slovenije pomembno kulturno središče in žarišče, pa ne le na področju slikarstva (pomembne domače in mednarodne razstave, pisateljska srečanja, tudi v okviru OZN, slikar Tisnikar itd.)?*

JS: Če se še enkrat vrnem k tradiciji: Slovenj Gradec je že sedemsto let staro mesto. Bolnišnica je v kraju več kot petsto let. V 18. stoletju so bile tukaj znane slikarske in kiparske delavnice. Omenil bi le družino Strauss in Mersija. Zato se še danes kaj dogaja. Pred vojno in po njej je kulturno tradicijo nadaljeval župnik Jakob Soklič in kasneje prof. Karel Pečko, ki je motor vsega dogajanja okrog galerije. Po hišah so kar lepe likovne zbirke, glasbena dejavnost je pod vplivom tukaj rojenega skladatelja samospsevov Huga Wolfa. Premalo pozornosti sta žal deležna tu rojeni Fran Berneker (njegov je Trubar v Tivolskem parku) in pisatelj Ksaver Meško, ki je živel v bližini na Selah.

Danes prihaja nov rod, ki nadaljuje z vrsto kulturnih dejavnosti. Kljub vsemu pa mislim, da živi tukaj kar lepo število akademsko izobraženih ljudi, in vendar njihovega vpliva na okolje ni dovolj čutiti.

ZV: *Slovenske Koroške je zelo malo, večina Koroške je ostala po plebiscitu na avstrijskem ozemlju. Koliko ste Korošci na slovenski strani povezani z našim življenjem čez mejo, še posebej zdravniki in izobraženci?*

JS: Žal so stiki čez mejo zelo skromni. Sam sem se večkrat spraševal, zakaj je tako. Mislim, da je vzrokov več. Dolgo vrsto let po vojni so bili stiki čez mejo vsaj sumljivi, če ne kaj več, in pod budnim očesom ustreznih služb in organov. Poleg tega je slovenskih izobražencev okraj meje malo.

Nekaj več stikov smo imeli in jih še imamo z bolnišnicama v Volšperku in Celovcu ter s Koroško zdravniško zbornico. V splošnem se mi zdi, da smo Slovenci nekoliko preveč zaprti v svoj mali svet, da se počutimo onkraj lastnega plotu osamljene in morda tudi ogrožene. Zraven pride še zgodovinski spomin in končno ugotavljamo, da komaj vemo, kaj se dogaja pri sosedu.

ZV: *Tudi v takšni regijski, obrobni (pa ne v slabšalnem pomenu besede) bolnišnici, kot je Slovenj Gradec, je obranil dr. Ivo Raišp doktorat znanosti in bil habilitiran za profesorja interne medi-*

cine. So pri vas poleg prizadevanj posameznikov tudi splošne razmere v bolnišnici temu naklonjene? Zakaj nisi doktoriral tudi Ti?

JS: Želel bi te popraviti. Dr. Ivo Raišp je prišel za predstojnika internega oddelka v Slovenj Gradec že z doktoratom znanosti. Njegovo nadaljnje strokovno napredovanje pa je potekalo, ko je delal v tukajšnji bolnišnici.

Slovenske razmere za strokovni napredek posamezniku niso bile naklonjene. Zakaj? Bilo je premalo zahtevnosti in konkurence, da bi si morali pridobivati dodatno znanje. In še nekaj, kar povem odkrito, nihče za kakršenkoli strokovni napredek doslej materialno ni bil stimuliran, kar šele nagrajen. Vzemiva v roke nekdanje pravilnike in sedanjo kolektivno pogodbo. Koliko pa prinese megisterij ali doktorat? Družba tudi ni postavljala zahtev, da bi si moral za višji položaj ali delovno mesto pridobiti kakšen naziv. Niti primarijat ni nujen za predstojnika oddelka!

Ob tem moram povedati, da je dela v manjši bolnišnici veliko in časa ter možnosti za študij manj kot v ustanovah, kjer je znanstveno, raziskovalno in pedagoško delo sestavni del službe. Zavedati se je tudi treba, da so ekipe maloštevilne in je zato veliko popoldanskega in nočnega dela.

Na tvoje vprašanje o mojem doktoratu ti odgovarjam takole. Zmanjkalo mi je moči, časa in volje. Mislim, da sem bil za to pred desetimi leti že prestar in preveč vprežen v vrsto obveznosti. Doktorat bi bil moral narediti nekje ob specializaciji in ne za penzijo!

ZV: *Slučajno sem prisotoval sestanku vašega zdravniškega društva in prav Tvojemu sprejemu med petdesetletnike – srečanje z Abrahamom. Opiši, prosim, ta postopek, ki ga najbrž večina kolegov ne pozna.*

JS: Šlo je za družabno, prijetno srečanje. Tedaj je bil predsednik podružnice Zdravniškega društva kolega Polde Budna. Tisti član, ki je v koledarskem letu praznoval 50-letnico, je moral odgovarjati pred »strogo« komisijo na šaljivo zastavljena vprašanja. Če je izpit uspešno opravil, je na društveni prireditvi prejel diplomu Abrahama. Žal je ta običaj sedaj zamrl.

ZV: *Leta 1970 ste v Slovenj Gradcu odprli dializni oddelek, drugi v Sloveniji, takoj za ljubljanskim. To se mi je zdelo takrat in ocenjujem še danes kot izredno pogumno in napredno dejanje v razvoju slovenske medicine. Kako je do tega prišlo in kdo je zanj največ napravil?*

JS: Junija leta 1969 je bil sestanek slovenske urološke sekcije v Trstu. Ogledali smo si tudi novi dializni center v tržaški bolnišnici. Tedaj sva s kolegom Tomom Darianom prvič videla to dejavnost. V letu 1970 smo se v naši bolnišnici odločili, da tudi mi naredimo dializni center. Ob tem omenjam, da se je med uremičnimi bolniki pri nas že izvedelo, da jim je čez mejo mogoče pomagati. Nekaj denarja smo zbrali, da smo lahko pripravili potrebne prostore, kupili demineralizator in decembra 1970 dočakali prvi dializni monitor. Pričeli smo z delom. Pred tem smo študirali strokovno literaturo, si ogledali nekaj centrov in obiskali kongres v Innsbrucku.

Seveda je bilo na začetku napeto, saj je bil občutek negotovosti in odgovornosti zelo hud.

Kirurško plat je prevzel Tomo Darian, internistično pa jaz. Ob tem bi želel opozoriti še na velik delež sestre Frیده Roblek, da je vsa stvar stekla. Za sestrsko delo smo imeli le njo, kasneje smo dobili še eno sestro in strežnico, tako da je delo lahko teklo v dveh izmenah. Omeniti moram, da je trajala ena dializa dvanajst ur! Z arteriovenskimi obvodi smo imeli velike probleme, ker so se pogosto mašili. Tudi večkrat dnevno smo čistili strdke. K sreči je konec oktobra 1971 kolega Darian naredil prvo arteriovensko fistulo, nakar je postalo življenje na dializi znosnejše.

Če danes razmišljamo o našem tedanjem početju, se zavedam, da smo imeli veliko korajže, saj je bila dializa tedaj še malo znana nova metoda. Vse skupaj smo doživljali kot velik izziv. Število bolnikov

je naraščalo, center se je večal, počasi je prišlo tudi več sodelavcev. Fistule je kasneje delal Nado Vodopija.

Vsem, ki so bili zaposleni na dializi ali pa so še, sem dolžan veliko zahvalo. Nikoli ni bilo težko podaljšati dela v večerne ure ali pa pričeti z dializiranjem novega bolnika, pa čeprav je bilo silvestrovo. Fluktuacija osebja je bila minimalna. Doslej je odšlo z dialize le šest ali sedem sodelavcev, in to v več kot dvajsetih letih. Do danes nam je uspelo ohraniti nekaj pionirskega duha. Vsakdo se zaveda, da je pomembno kolesce v dobro utečenem mehazizmu.

Vsi smo bili zelo veseli, ko smo se leta 1990 preselili v nove, urejene prostore. Seveda so bili tega najbolj veseli bolniki.

Pri dializi je poseben problem porabni material, ker ga je ogromno in je drag. Sprva smo uporabljali velike membranske vreče iz celofana, danes so v uporabi čedalje manjši in seveda bolj učinkoviti filtri. Oskrba s tem materialom je sprva šepala. Tako sem nekoč kmalu po začetku našega dializiranja v svojem avtu prevažal iz Trbiža čez Koroško polno membran in cevki ter carinike treh držav prepričeval in prosil, da so me spustili. Naslednjega dne ne bi imeli kaj vzeti v roke! Danes so take zgodbe prijeten spomin na začetniška leta.

ZV: Pred mnogimi leti ste objavili v Zdravniškem vestniku presenetljiv članek o biopsiji jeter med prostovoljci (!). Kdo so bili ti prostovoljci in kakšni so bili zapleti, preden je do objave članka sploh prišlo?

JS: V začetku šestdesetih let se je pojavil nov diuretik – hidroklorotiazid. Pred tem smo poznali le Salirgan, ki je bil živosrebrni preparat in je okvarjal ledvice. No, o novem preparatu, imenoval se je Esidrex, so bila sprva mnenja deljena. Okvarjal naj bi jetra. Na pobudo prof. Raišpa smo se odločili za študijo, s katero naj bi ugotovili, ali res okvarja jetra ali ne. To študijo smo naredili na prostovoljcih – zdravnikih internistih po enotedenskem jemanju zdravila. Ti prostovoljci smo bili seveda mi sami. Preiskavo smo dopolnili z biopsijo jeter. Seveda smo vsi vedeli za vse nevarnosti. Strokovni javnosti ni bilo znano, kako je študija potekala. Domnevali so, da smo naredili preiskavo na bolnikih, ki niso vedeli, za kaj gre, in brez njihovega privoljenja.

Na pristojnem mestu sva s prof. Raišpom pojasnila, kako je zadeva potekala, nakar ni bilo več težav.

ZV: Baje ste bili v Slovenj Gradcu tudi pionirji na področju biopsije ledvic?

JS: Že leta 1958 je naš predstojnik Ivo Raišp pričel z biopsijo jeter. Pri eni od teh je bilo poleg jeter dobljeno še ledvično tkivo. Leta 1960 pa nam je prof. Milovan Radonič pokazal še biopsijo ledvice. Prof. Raišp nas je naučil tudi te preiskave. Zaradi dodatnih diagnostičnih možnosti (elektronska mikroskopija in imunofluorescenca), ki jih pri nas nismo mogli narediti, kasneje nismo nadaljevali s to metodo, saj je bil izkupiček dokaj zahtevnega posega premajhen.

ZV: Mnogo let si direktoroval oz. poddirektoroval. Kako usklajuješ organizacijo oz. vodilno funkcijo s strokovnim delom ter spremljanjem stroke? So Ti organizacijske zadolžitve ovira ali je povezanost labko tvorna?

JS: Leta 1974 sem postal pomočnik direktorja ob vsem ostalem delu, ki sem ga opravljal na internem oddelku in na dializi. Nekaj let sem bil tudi direktor TOZD Medicinskih služb, ko je bilo to moderno in zahtevano. Vsa ta leta sva s kolegom Dragom Plešivčnikom zelo dobro sodelovala.

Priznam, da nikoli nisem verjel, da je mogoče bolnišnico »raztozdirati« kot kako tovarno ali trgovsko podjetje. Vse moje početje je bilo usmerjeno tako, da je bilo vse skupaj le na papirju, bolnišnica je delovala kot celota. Zato tozdi pri nas nikoli niso zaživel. Skratka, bil sem direktor brez fikusa in tajnice, še brez direktorske pisarne.

Gotovo so upravne funkcije za zdravnika obremenjujoče, vedel pa sem, da bi ustanova imela veliko škode, če bi kak nemedicinski človek začel resno direktorovati in vpljevati neumnosti, ki so bile takrat v modi.

Še vedno sem prepričan, da mora biti v normalno organizirani bolnišnici poudarek na medicinskem delu, vsa ostala organizacija mora izhajati iz potreb stroke. V preteklem obdobju smo izgubljali ogromno časa s planiranjem in štetjem točk in faktorjev, z nabiranjem denarja na samoupravnih sestankih in prepričevanjem politikov o osnovnih problemih hospitalne ustanove. Poleg tega je še samouprava meglila pogled na dolžnosti vsakega posameznika, godila pa vsem tistim, ki so raje izgubljali čas in energijo na brezplodnih sestankih. Največ debat je bilo vedno okrog malic, morda tudi o coklah. In še nekaj je prinesla: veliko tožb po sodiščih združenega dela, pri katerih smo se pravdali bolj za oslovo senco, kot za kaj bistvenega.

Naj končam. Menim, da mora bolnišnico voditi zdravnik, ki pozna stroko, ve za teže problemov in si je sposoben ustvariti sodbo o pomembnosti ali nepomembnosti zadeve in se odločiti na podlagi lastnega védenja in izkušenj. Seveda mora imeti ob sebi strokovni kolegij in finančne, pravne in tehnične strokovnjake, ki mu pomagajo pri vodenju ustanove.

Pogovor je v imenu uredništva ZV vodil Jože Drinovec.

Nove knjige

PRIKAZ

Zdravstvena vzgoja

«Zdrav dih za navdih» – Glasilo društva pljučnih bolnikov Slovenije, 1993; 1: št. 1.

Prek kratkim je izšla prva številka časopisa Društva pljučnih bolnikov Slovenije z naslovom »Zdrav dih za navdih«. Društvo, ki je oktobra 1992 preraslo iz ljubljanskega društva v društvo, ki združuje vse kronične pljučne bolnike v Sloveniji, se je odločilo, da bo izdajalo časopis dvakrat letno in v dveh oblikah. Prva je namenjena odraslim, druga pa mladini in njihovim staršem.

V uvodu direktor Inštituta za pljučne bolezni in TBC Golnik prof. dr. Jurij Šorli primerja izid časopisa z rojstvom, ki je v družini najbolj vesel dogodek, pričakovan z vznemirjenjem in upi. Skupnost bolnikov z boleznimi dihal, njihovi svojci, prijatelji, naklonjeni mecenji in terapevti namreč pomenijo družino ljudi, ki jih vodi skupni cilj – uspešna rehabilitacija bolnikov s kroničnimi boleznimi dihal – in prizadevanje, da se jutri število kroničnih bolnikov ne bi povečalo.

Časopis nam tako predstavi več preventivnih programov, npr. program odvajanja kajenja, preventivni program proti kajenju za predšolsko, osnovnošolsko in srednješolsko mladino (za otroke v vzgojnovarstvenih organizacijah pripravljajo serijo risank z naslovom »Zdravo živim«), švedski program šolanja bolnikov z dihalno stisko itd.

V rubriki »Naša strokovna dognanja« želijo predstaviti ugotovitve raziskav, ki so bile opravljene pri nas. Tokrat so objavili izsledke ankete 100 kadilcev, ki obiskujejo Dispanzer za pljučne bolezni na Viču.

V reviji spregovorijo tudi bolniki. Njihove izpovedi bodo morda pomagale drugim, da bi bolje in kakovostneje preživeli vsakdanjik. Bolniki opisujejo, kako se je njihova bolezen začela, kakšne težave so imeli, ko so se učili živeti z njo, kako so bolezen spremljali

njihovi najbližji in kako jo doživljajo danes, ko je prešla že v kronično obliko.

V pismih bralcev je uredniški odbor v prvi številki revije objavil mnenja članov Društva pljučnih bolnikov, ki so se v letu 1992 udeležili letovanja v Strunjanu, v prilogi pa skušajo na preprost način odgovoriti na vprašanja, ki zanimajo ne le bolnike z boleznimi dihal, ampak tudi javnost. Tako nas seznanijo z značilnim potekom akutne astme, znaki bronhitisa in kronične obstruktivne pljučne bolezni, s trajnim zdravljenjem s kisikom na domu itd. Mag. dr. Anton Zupan na poljuden način predstavlja dihalno odpoved pri bolnikih z mišičnimi in živčnomišičnimi boleznimi, doc. dr. Andrej Debeljak pa piše o znakih, ki opozarjajo na pljučnega raka.

V rubriki »Drugod po svetu« urednica dr. Barbara Latković predstavlja društva pljučnih bolnikov v svetu. Tako npr. francosko združenje, ki obstaja že od leta 1984, združuje bolnike, zdravnike, medicinske sestre, tehnike, socialne delavce in respiratorne terapevte. V Franciji financira organizacijo socialno zavarovanje, letni stroški zdravljenja bolnikov-članov pa so 3035 dolarjev, kar je 8,8 USD na dan.

Z velikim veseljem so v uredništvu pripravili tudi številko, ki je namenjena predvsem mladini.

Danica Rotar-Pavlič

Farmacija

«Klinična farmacija» 1993; 1: številka 1.

Sekcija bolnišničnih farmacevtov pri Slovenskem farmacevtskem društvu je izdala prvo številko svojega glasila Klinična farmacija. Imenovala je uredniški odbor, ki ga vodi Franc Kozjek.

S svojim glasilom želijo bolnišnični farmacevti in uredniški odbor predvsem s praktičnega vidika opozarjati na farmakoterapijske doktrine na posameznih indikacijskih področjih, prikazati posamezne primere uporabe novih zdravil, farmakodinamične lastnosti novo registriranih zdravil, nove dejavnosti v farmaciji, pa tudi napovedovati zanimiva strokovna srečanja in seznanjati z novejšim strokovnim slovstvom. V načrtu so za začetek štiri številke letno, kasneje predvidoma več, glede na potrebe in zanimanje bralcev. Čeprav je glasilo za začetek namenjeno predvsem farmacevtom v bolnišničnih ustanovah, so ambicije večje, k branju in sodelovanju želijo pridobiti tudi zdravnike.

V prvi številki je osrednji strokovni članek prim. dr. Jurija Doboviška z naslovom »Zaviralci angiotenzinske konvertaze v klinični praksi«. Pisec je prikazal njihovo porabo pri arterijski hipertenziji, popuščanju srca in boleznih ledvic. Pregledno je prikazal sopojava in razlike med posameznimi zaviralci angiotenzinske konvertaze. Krajše rubrike so: iz klinične prakse, nova zdravila, vprašanja, odgovori, odmevi in obvestila. Medikamentni eksantem ob zdravljenju s kotrimiksazolom je iz lastne prakse, anafilaktične reakcije ob uporabi inhibitorjev ACE pa iz revije Lancet. Predstavljeni sta zdravili Rodanol in Sporanex. Ladko Korošec je pripravil prispevek

»Anabolni in androgeni steroidi«, Edvard Palka pa je opisal usodo pemofloksacina.

Prepričan sem, da bo drobno glasilo Klinična farmacija prijazno sprejeto ne le v bolnišničnih lekarnah, ampak pri farmacevtskih in zdravniških sploh, pa ne samo zaradi dopadljive oblike.

Jože Drinovec

Splošna medicina

B. Voljč, T. Košir, I. Švab, F. Urlep: Splošna medicina. Načela in tehnike. Ljubljana: Sekcija za splošno medicino SZD, 1992, 278 strani.

Gre za splošni del splošne medicine z nekaterimi poglavji iz medicinske sociologije in psihologije. Torej predvsem metodološki uvod k splošni medicini, čeprav je izvirni podnaslov knjige Načela in tehnike.

Pisci so med najbolj zavzetimi organizatorji in pospeševalci splošne medicine pri nas, če ne kar najbolj zagnani.

Predstavljam si, da so s tem delom želeli postaviti temelje, ki bi jim morale slediti knjige s specialnih področij strokovne problematike v splošni medicini. Strinjam se z uvodno opredelitvijo, da je knjiga neprimerljiva z drugimi v mednarodnem slovstvu. Razdeljena je na 4 uvodna poglavja z vrsto definicij in nekaj zgodovine. Sledijo načela in tehnike, nato najkrajši del z naslovom Izbrani problemi. Nato najdemo poglavja o delu zdravnika splošne medicine, knjigo končujejo poglavja Nadzor in izobraževanje.

Po celostnostnem vidiku je knjiga morda celo preobsežna, vključuje tudi manj pomembne modne teme, npr. teorija sistemov, po drugi strani pa manjka pomen in tehnika kliničnega pregleda, če je že poglavje o anamnezi in razgovoru. V knjigi z 287 stranmi ni možno v celoti obdelati poglavja o računalniku v splošni medicini, še posebej pa ovrednotiti njegovega pomena v administrativnem in organizacijskem pogledu, še posebej pa v najpomembnejšem, to je strokovnem pogledu.

Avtorjem velja izreči priznanje za obsežno delo, ki so se ga lotili morda celo s preveliko ambicioznostjo in zajeli preveč. Zato pa knjiga vsaj deloma ponazarja vso pisanost in zahtevnost področja splošne medicine ter s tem njeno privlačnost. Priznanje velja še posebej prizadevanju za jezik. V Zdravniškem vestniku obžalujemo, da v več poglavjih ni citatov iz naše revije. Pri tem se sprašujemo, ali smo sedanji in prejšnji uredniki premalo spodbujali pisce za tvorne prispevke na tem področju ali pa so se nekateri pisce ocenjevale knjige premalo potrudili prelistati naša letna kazala.

Knjiga Splošna medicina je dosežek k slovenski medicini. Širila bo obzorja, spodbujala bo razmišljanja in nova iskanja, za naslednjo izdajo pa priporočam osredotočenje na manjše število vprašanj, pa njihovo bolj poglobljeno obravnavo.

Jože Drinovec

Adalat: zdravilo s širokim obzorjem na voljo v več kot sto državah sveta



V pričakovanju kometa (fotograf M. Sennet)

Upanje

Srce vpliva na vse človekovo delo, razvedrilo, smeh, veselje . . . , skratka na vse naše življenje.

Zato si srce zasluži posebno pozornost in zaščito. Zavarujmo ga. Z Adalatom.



Adalat vpliva upanje srčnim bolnikom:

- zmanjšuje obremenjenost srca, ščiti pred napadi angine pektoris
- neposredno vpliva na koronarne arterije
- zmanjša nevarnost nastanka ateroskleroze
- zelo učinkovit, bolniki ga tudi med dolgotrajnim zdravljenjem dobro prenašajo

Naše manjše za naše boljše

Adalat kapsule: (kapsula vsebuje 10 mg nifedipina). **Indikacije:** angina pektoris, arterijska hipertenzija, akutna hipertenzivna kriza. **Kontraindikacije:** Nosečnost. O uporabi med dojenjem ni podatkov. Pri izraziti hipotenziji je potrebna previdnost. Adalat se ne sme uporabljati pri kardiovaskularnem šoku.

Bayer 
Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

NAKLOFEN[®] gel



**nova možnost lokalnega zdravljenja
različnih revmatičnih bolezni in
poškodb**

Sestava: 1 g gela vsebuje 10 mg diklofenaka v obliki dietilamonijeve soli.

Indikacije: Gel Naklofen uporabljamo samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili v lokalnem zdravljenju različnih revmatičnih bolezni in poškodb. Dobro prodira skozi kožo do obolelega mesta in učinkuje protivnetno in protibolečinsko. Zmanjša vnetno oteklino in izboljša gibljivost.

Kontraindikacije: Preobčutljivost za diklofenak, acetilsalicilno kislino in druge nesteroidne antirevmatike, izopropanol in propilenglikol.

Opozorila: Gela Naklofen ne smemo nanašati na obolelo ali poškodovano kožo, na rane in odprte poškodbe. Ne sme priti v stik s sluznico ali z očmi. Čeprav poskusi na živalih niso dokazali teratogenega delovanja, dajemo gel Naklofen nosečnicam in majhnim otrokom samo kratkotrajno.

Doziranje in način uporabe: Na oboleli predel iztisnemo 3- do 4-krat na dan 5 do 10 cm gela in ga narahlo vtremo v kožo.

Način izdajanja: Tudi brez zdravniškega recepta.

Oprema: 60 g gela

**Gel Naklofen zagotavlja terapevtično
učinkovite koncentracije na mestu
poškodbe brez sistemskih stranskih
učinkov.**



tovarna zdravil, p.o., Novo mesto, Slovenija

Radenska

ZDRAVILIŠČE

RADENCI

TERMOMINERALNE VODE V RADENSKI, V RADENCIH IN V BANOVCIH

Naravne zdravilne vode so se za zdravstvene namene izkoriščale že zelo dolgo. Že konec 19. stoletja se je pri nas organiziralo zdravljenje številnih kroničnih bolezni s pomočjo termomineralnih vod. Dobre rezultate so dosegli pri preprečevanju, zdravljenju in rehabilitaciji s pitjem, kopanjem, tuširanjem, izpiranjem, z inhalacijami in oblogami na osnovi termomineralnih vod različne sestave. Mineralnim vodam so pričeli pripisovati zdravilnost v začetku 19. stoletja, ko so napravili prve kvantitativne kemijske analize. Zdravilnost termomineralnih vod so pripisovali tako različnim makroelementom, mikroelementom in elektrolitični disociaciji vod. Pri kopelih v termomineralni vodi pride do različnih učinkov na organizem: mehanskih, termičnih in kemijskih. Mehanski učinek je osnovan na vzgonu, kjer je potopljeno telo navidezno lažje zaradi teže izpodrinjene tekočine. (V navadni vodi za 88,6%, v mineralni srednje koncentracije pa za 91,0%). Zato je v vodi olajšano gibanje takšnih sklepov, ki so sicer zaradi bolezni zunaj vode le omejeno gibljivi. Poleg vzgona se pojavljajo še drugi učinki: zmanjševanje prsnega obsega za 1–3,6 cm, respiracijski volumen zraka se zmanjša za cca 20% pri enaki frekvenci dihanja, poveča se diureza itd.

Termični učinek je osnovan na veliki toplotni prevodnosti, kot tudi na majhni toplotni kapaciteti. V vodni kopeli s temperaturo 34 °C se minutni volumen srca poveča za 19%, v kopeli s temperaturo 38 °C pa za 29%, kar se očitno odraža predvsem na izboljšanjem krvnem obtoku na koži. Minutni volumen srca pri temperaturi kopeli 42 °C je 2× večji od normalnega.

Kemijski učinek je osnovan na zmožnostih resorpcije kemijskih sestavin vode skozi kožo. Beljakovine v koži imajo izoelektrično točko pri pH vrednosti 3,7, zato je koža prepustna na katione. Vode z večjo koncentracijo kationov naredijo kožo elektro pozitivno in zato prepustno za anione.

V Zdravilišču v Radencih in Banovcih razpolagamo z različnimi tipi termomineralnih vod, ki se medsebojno razlikujejo po kemijski sestavi, po različnih temperaturah na izvirih in po terapevtskih učinkih.

Vse naše termomineralne vode so bogato mineralizirane, količina netopnih snovi znaša v vodi, ki jo uporabljamo za CO₂ vsebujoče kopeli 3100 mg/l, pri vodi za terapevtsko-rekreativni bazen v Radencih (pretežno zdravilišče za stacionarne zdraviliške goste) je netopnih soli kar 11.000 mg/l, v kopalnišču v Banovcih pa ima voda 9.140 mg/l netopnih snovi.

Termomineralne vode in njihova sestava v zdraviliščih Radenske

Sestavine (mg/l)	Individualne CO ₂ vsebujoče kopeli Radenci	Terapevtsko-rekreativni bazen Radenci	Kopalnišče Banovci
Na ⁺	1820	2215	2699
K ⁺	224	520	19
Ca ⁺⁺	204	173	3,9
Mg ⁺⁺	74,5	142	1
Cl ⁻	202,3	160,1	747
HCO ₃ ⁻	5375	7527	5936
F ⁻	2,2	1,3	7,6
SO ₄ ⁻	379,4	179	1,6
CO ₂	1290	1160	-
Temperatura na izviru v °C	29,3	41	51

CO₂, ki ga je mnogo v delu naših termomineralnih vod se resorbira skozi kožo in pospešuje krvni obtok in resorpcijo soli skozi kožo. Resorpcija natrijevega klorida skozi kožo je lokalni dražljaj, ki povečuje temperaturo in zmanjšuje vnetno-eksudativne procese. Normalizira se reaktivnost vegetativnega živčevja, zmerno se pospešuje delovanje srca, zmanjšuje tlak, izboljšuje prekrvlenost periferije in zmanjšuje se vsebnost glukoze v krvi.

Glede na fizikalno-kemijsko sestavo, izkušnje in tudi izsledke lastnih raziskav, priporočamo kopeli in kopanje v naših termomineralnih vodah v Radencih in v Banovcih pri naslednjih stanjih po navodilih našega zdravnika:

- lažja in zmerna arterialna hipertenzija,
- kronične kompenzirane bolezni srca,
- pri rehabilitaciji po infarktu srčne mišice,
- nekatere bolezni perifernega krvnega obtoka,
- pri rehabilitaciji po operacijah srca in krvnega obtoka,
- degenerativne bolezni sklepov in hrbtenice,
- kontrakturo sklepov in atrofija mišičja po zlomih,
- stanja rekonvalescence po hudih boleznih,
- kronična vnetja adneksov,
- vnetne bolezni sklepov in hrbtenice, revmatoidni artritis,
- nevrovegetativne motnje.

Že v prejšnjih številkah Zdravniškega vestnika smo se vam kratko predstavili. Smo sodobna, avstrijsko - slovenska banka, ki nudi vse vrste bančnih storitev občanom, zasebnikom in seveda podjetjem in drugim pravnim osebam.

Tokrat vam bi radi, poleg storitev, ki vam jih nudimo pri zagonu zasebne zdravniške prakse in nakupih potrebne opreme, podrobneje predstavili naše

- blagajniške zapise in
- hranilna pisma,
Blagajniški zapis in hranilno pismo sta vrednostna papirja, denominirana v DEM, vplačljiva in izplačljiva v tolarjih s fiksno obrestno mero za rok vezave, ki ga sami določite.

Prednosti obeh vrst vrednostnih papirjev so v:

- varni naložbi z visokim realnim donosom,
- možnosti predčasnega vnovčenja,
- možnosti pridobitve lombardnega posojila.

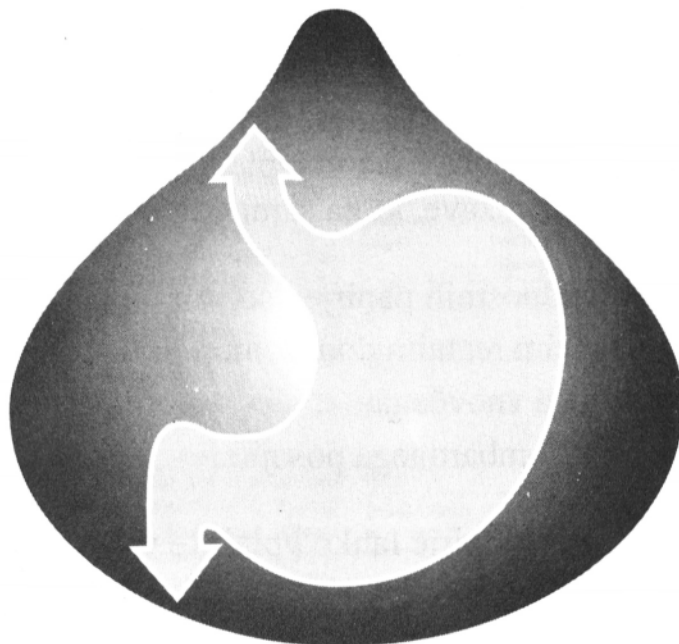
Predstavljene vrednostne papirje lahko vplačate v naših poslovnih enotah:

- v Ljubljani na Kotnikovi 5 in na Miklošičevi cesti 34,
- v Novi Gorici na Kidričevi 9 a,
- v Mariboru na Partizanski 47,
- v Murski Soboti na Lendavski 11,
- na Ptujju na cesti 25. maja 13 (blizu Srednješolskega centra) in
- v Zagorju na Cesti zmage 16 a,
- z naše devizne hranilne knjižice pa lahko dvigate svoje devize tudi po celi Avstriji, v enotah tamkajšnjega Creditanstalta.

Creditanstalt - Nova banka d.d.
Z nami do uspeha



**v DANES
NAJUČINKOVITEJŠE
PROTIULKUSNO ZDRAVILO**




Ortanol[®]
omeprazol

zaviralec protonske črpalke v parietalni celici

**učinkovito ozdravi bolnike z refluksnim ezofagitisom,
razjedo na dvanajstniku in želodcu in bolnike s
Zollinger-Ellisonovim sindromom**

hitro olajša bolečino in izboljša kvaliteto življenja

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

 **lek tovarna farmaceutskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana**

DALBEN[®]

tablete, suspenzija

albendazol

**polivalentni
anthelmintik**



- najširši spekter delovanja med danes uporabljanimi anthelmintiki
- en sam odmerek (400 mg) uniči večino črevesnih parazitov v vseh razvojnih stopnjah
- učinkovit pri enojnih in mešanih infestacijah
- zaradi enostavnega zdravljenja in dobrega prenašanja primeren anthelmintik za najširšo uporabo

Doziranje

Običajna doza za otroke, starejše od dveh let, in odrasle je 400 mg (2 tableti ali 10 ml suspenzije) kot enkratno zdravljenje pri okužbi s paraziti:

Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura, Ancylostoma duodenale in Necator americanus.

Pri strongiloidozi in teniazi dajemo 400 mg dnevno 3 dni zapored.

Kontraindikacije

Nosečnost in dojenje. Preparata ne dajemo otrokom, mlajšim od dveh let.

Oprema

2 tableti po 200 mg albendazola
10 ml suspenzije (400 mg/10 ml)

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



tovarna zdravil, p.o., Novo mesto, Slovenija

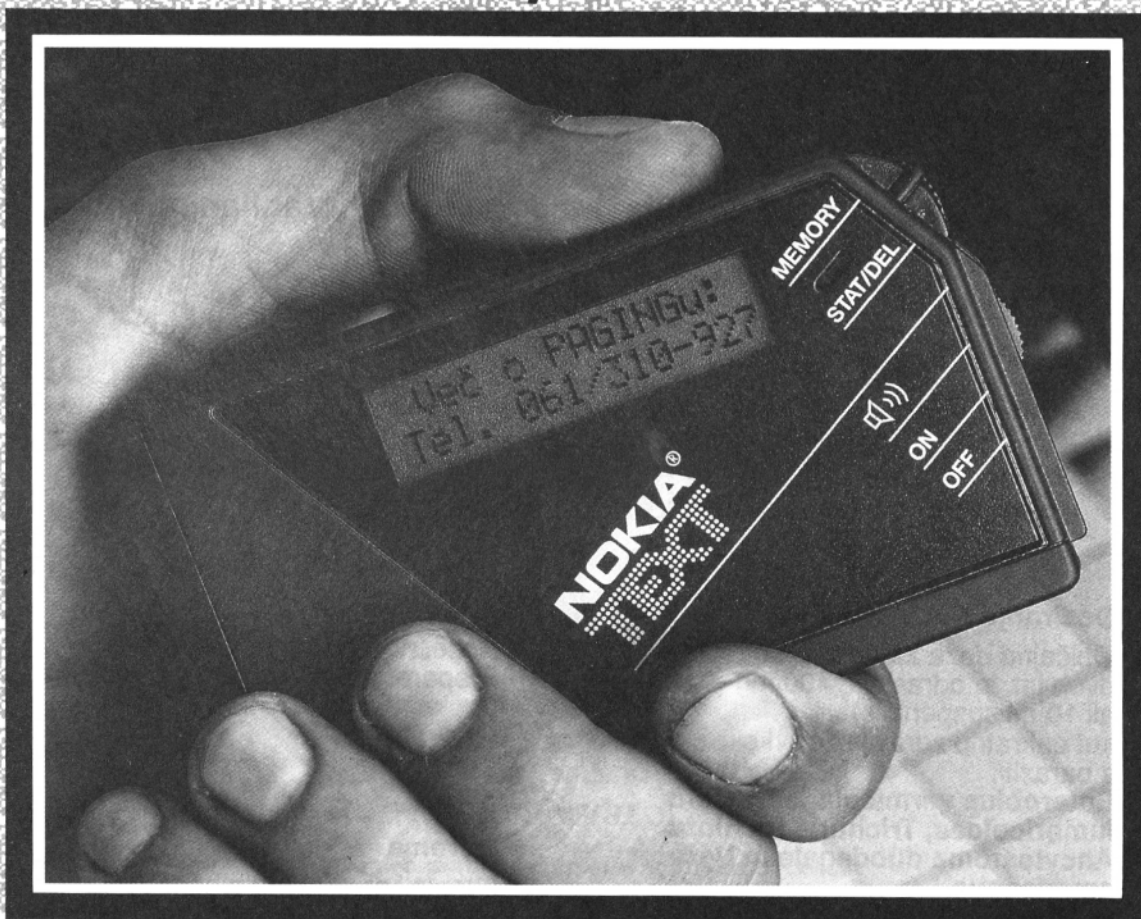
NOVO

PAGING

T E X T

Možnost sprejema do 80 znakov!

DOSEGLJIVI BOSTE TAM, KJER TO NI BILO MOGOČE!



Spoznajte učinkovitost, zasebnost in udobje brezžičnih telekomunikacij! S Pagingom boste dosegljivi povsod v Sloveniji in na Hrvaškem; na poti, v avtu, ko "se ne ve" kje ste.

PAGER - sporočilo je v vaših rokah!

Za podrobnosti nas pokličite oz. se oglasite:

TELERAY

TELERAY, d.o.o.
Bohoričeva 11, 61000 Ljubljana
Tel: 061/301 926, 310 927
Fax: 061/312 448
Paging: 917/100 725



Fortalgin® + C

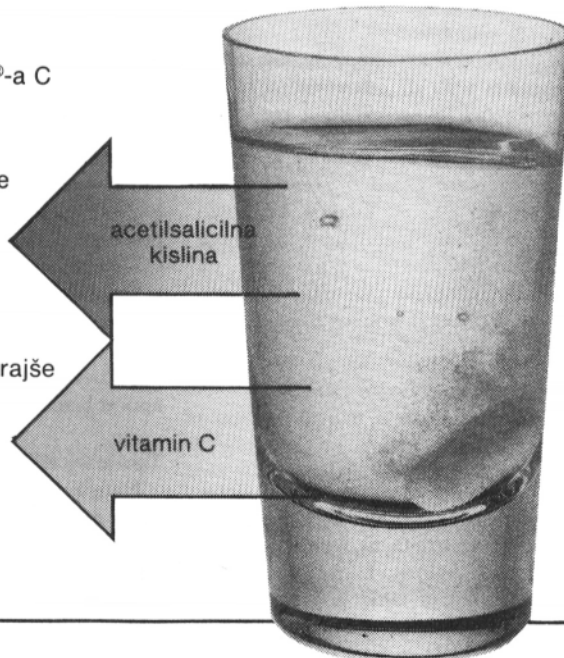
prva takšna v Sloveniji
registrirana oblika
acetilsalicilne kisline

šumeče tablete



Sestavine FORTALGIN®-a C
omogočajo:

- hitro absorpcijo
- da bolniki zdravilo bolje prenašajo kot klasično acetilsalicilno kislino in se pojavi manj stranskih učinkov (prebavne motnje)
- ublažitev prehlada in krajše trajanje
- zvečanje odpornosti organizma



primeren za zdravljenje gripe in prehlada,
učinkovit pri zvišani temperaturi in bolečinah

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).

Spremi dopis

Spremnemu pismu 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 avtorjevimi 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 izvornikom. 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 jasen in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citi isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



CONTENTS

ON THE PLACE OF LEADING ARTICLE

- On the occasion of jubilee 130th annual meeting of Slovene Medical Society** 229

RESEARCH ARTICLES

- Distribution of the hip abductor muscle forces in one-legged stance,**
A. Maček-Lebar, A. Iglič, V. Antolič, F. Srakar 231

PROFESSIONAL ARTICLES

- Mixed cryoglobulinemia: our experiences in the treatment with
plasmapheresis,** M. Presetnik, M. Golli-Gadžijev, T. Kveder, B. Rozman 235

- The treatment of endometriosis, myoma uteri and adenomyosis with
GnRH-analogue Suprefact,** H. Meden-Vrtovec 239

- The effect of calcitriol on plasmic concentrations of calcium, phosphate,
alcaline phosphatase and parathormone in patients on hemodialysis,**
B. Pečovnik-Balon, M. Kolenc 245

- Assessment of human autonomic nervous system function V. Disorders of
some cardiovascular reflexes in patients with migraine and tension-type
headache,** T. Pogačnik 249

- Neoplastic pericarditis with cardiac tamponade,** T. Malenšek, G. Voga 255

LETTER TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS