



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 62, MAREC 1993, str. 85–136, ŠT. 3

VSEBINA

STROKOVNI PRISPEVKI

- Interdisciplinarna diagnostika pljučnice pri bolnikih v enoti intenzivne terapije**, D. Arko-Mihev, D. Avsec-Letonja, J. Zalar, T. Franko-Kancler 85
- Metastaziranja ovarijskega raka v retroperitonealne bezgavke**, B. Gorišek 89
- Določanje vrednosti lipidno standardiziranega vitamina E pri koronarnih bolnikih**, D. Černe, J. Turk, Ž. Joković, M. Skitek 93
- Pogostost *Helicobacter pylori* pozitivnega gastritisa pri rutinskih gastrokopijah**, B. Tepeš, B. Kavčič, D. Jurjec 97

PREGLEDNI ČLANKI

- Debelost v otroški dobi**, D. Mičetić-Turk 101
- Molekularna diagnostika okužbe s humanim virusom papiloma (HVP) v patologiji**, M. Poljak, D. Ferluga, N. Gale, M. Petrovec 105
- PISMA UREDNIŠTVU**
- Pogled na mariborsko psihiatrijo**, J. Kostnapfel 111
- Kdo naj dela v ambulanti za bolezni dojk**, J. Us 113
- Primer nediagnosticirane in napačno zdravljenje displazije medenice**, B. Skerget, J. Prinčič, †J. Janež 115

RAZGLEDI

- Jubileji** 117
- Nekrologi** 117
- Strokovno izpopolnjevanje** 118
- Strokovna srečanja** 120
- Stanovska tribuna** 123
- Odmevi** 123
- Aktualni pogovori** 124
- Nove knjige** 128
- Errata corrigé** 96
- V tej številki so sodelovali** 91
- Oglasi** 92, 100, 110, 130, 131, 132, 133, 134, 135



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/

Adress 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

Strokovni prispevek/Professional article

INTERDISCIPLINARNA DIAGNOSTIKA PLJUČNICE PRI BOLNIKIH V ENOTI INTENZIVNE TERAPIJE

INTERDISCIPLINARY DIAGNOSIS OF PNEUMONIA IN THE INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS

Dušanka Arko-Mihov¹, Danica Avsec-Letonja¹, Jure Zalar², Tatjana Franko-Kancler³

¹ Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za anestezijo in reanimacijo, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

² Splošna bolnišnica Maribor, Radiološki oddelek, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

³ Center za mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Prvomajska 1, 62000 Maribor

Prispelo 1991-06-03, sprejeto 1993-01-11, ZDRAV VESTN 1993; 62: 85–8

Ključne besede: kritično oboleli; pljučnica; pljučna diagnostika

Key Words: critically ill patients; pneumonia; pulmonary diagnostic procedure

Izvleček – Izhodišča. Bolnišnična okužba v enoti za intenzivno zdravljenje je dejavnik, ki omejuje zdravljenje. Najbolj pogosto so prizadeta pljuča, posebno pri bolnikih, ki so umetno ventilirani in imajo akutni respiratorni distresni sindrom odraslih (ARDS).

Abstract – Background. Hospital infection within the premises of the Intensive Care Unit is a factor rendering therapeutic endeavours difficult. The lungs are most often affected, particularly in artificially ventilated patients and those with acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Metode. Postopki za ugotavljanje tega zapleta so večinoma negotovi. Prikazemo tri primere, pri katerih smo poleg kliničnih, radioloških in običajnih mikrobioloških metod uvedli v diagnostiko bolnišnične pljučne okužbe še bronhoalveolarno lavažo (BAL). Pri tako odvzetem vzorcu za mikrobiološko analizo smo določali kvantitativno navzočnost bakterij in celične inkluzije mikroorganizmov.

Methods. The majority of tests for the evaluation of such complications are uncertain. We are presenting three cases in which bronchoalveolar lavage (BAL) was introduced in the pulmonary diagnostic procedures in addition to clinical, radiological and ordinary bacteriological methods. In the sample taken for microbiologic analysis the quantitative presence of bacteria and cellular microorganism inclusions were determined.

Zaključek. BAL je metoda, s katero odvozamo vzorec za mikrobiološko analizo iz zbolelega predela pljuč. V prikazanih primerih smo z BAL-om ugotovili diagnozo in usmerili antibiotično terapijo. Kvantitativni izvid in ugotavljanje celičnih inkluzij mikroorganizmov nam omogočata ločevanje kolonizacije od okužbe.

Conclusion. By means of the BAL method a sample from the affected part of the lung for microbiological analysis is taken. In the cases presented, BAL was used in ascertaining the correct diagnosis and in guiding us towards the required antibiotic therapy. The quantitative findings and ascertainment of cellular microorganism inclusions make it possible to discern between colonization and infection.

Uvod

Bolnišnična okužba (BO) je pogost vzrok zbolelosti in smrti v enotah za intenzivno terapijo, zlasti kirurških (1). Dejavniki ogrožanja so predvsem: kontrolirana mehanična ventilacija, ARDS, prizadetost bolnikov po večjih abdominalnih posegih, težji poškodbi ali kardiopulmonalni reanimaciji, daljša hospitalizacija, kronične spremljajoče bolezni pri starejših, kot so diabetes, okvare ledvic, uničenje normalne mikrobne flore z antibiotiki, traheotomija itd., in invazivni diagnostični in terapevtski postopki. Največkrat so zajeta pljuča; Kerver s sod. (2) meni, da kar v 66% vseh okužb.

Klinično ugotoviti pljučnico je pogosto težko. Pri obdukcijah umrlih v intenzivnih enotah so kar v 88% našli pljučnico, od teh vsaka tretja klinično ni bila spoznana, vsako peto klinično ugotovljeno pljučnico pa obdukcija ni potrdila (3). Običajna merila za diagnozo bolnišnične pljučnice (BP), kot so povišana temperatura, levkocitoza, bakterije ali gnoj v traheobronhialnem izločku, nove ali napredujoče zgostitve v pljučih, so pri bolnikih v teh enotah nezanesljiva. Vrednotenje sprememb je negotovo predvsem zaradi pogoste splošne prizadetosti bolnikov, učinkov mehanične ventilacije ali ARDS. Take zgostitve v pljučih nastanejo zaradi pljučnice le v 50–70%, zgostitve na radiogramu in kolonizacijo zračnih poti s potencialno patogenimi bakterijami pa najdemo tudi pri ARDS. Umrljivost zaradi BP je pri teh

Tab. 1. Izolacija bakterij iz BAL in trahealnega aspirata.
Tab. 1. Bacterial isolates from BAL and tracheal aspirate.

Bolniki Patients	Št. mikro org. CFU	BAL	Trahealni aspirat Tracheal aspirate	Razmaz Smear	
		Bakterije Bacteria	Bakterije Bacteria	Št. No.	L C
H. K.	<10 ⁵	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Gram negativni nefermentirajoči bacili	40	1
H. F.	>10 ⁵	Gram negativni nefermentirajoči bacili Enterococcus	Klebsiella sp.	45	2
A. P.	>10 ⁵	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus epidermidis	52	1

BAL = bronhoalveolarna lavaža, Št. mikro org. = število mikroorganizmov v 1 ml lavata, L = levkociti, C = epitelne celice. Število levkocitov in epitelnih celic v enem vidnem polju pod imerzijo v razmazu.

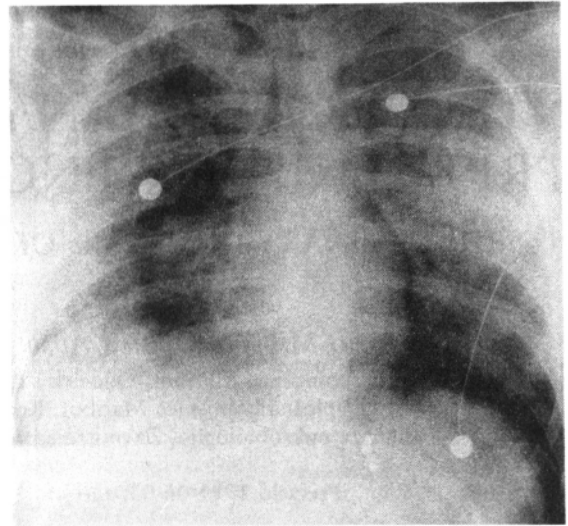
BAL = bronchoalveolar lavage, CFU = colony-forming unit 1 ml, L = leucocytes, C = epithelial cells. Number of epithelial cells and leucocytes per field of view per oil immersion field.

kritičnih bolnikih 31,4%, če se BP pojavi po 10. dnevu hospitalizacije, pa 46,5% (5). Pravočasna diagnoza in ustrezno zdravljenje lahko to relativno veliko umrljivost zmanjšata. Opisujemo diagnostične postopke, ki jih uporabljamo na oddelku za intenzivno terapijo Splošne bolnišnice Maribor, in dvome pri tem.

Prikaz primerov

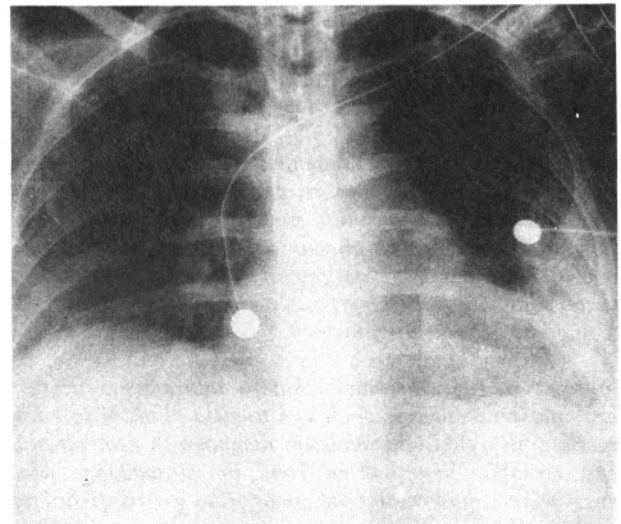
Prikazujemo tri bolnike, pri katerih smo ob običajnih diagnostičnih metodah napravili tudi BAL, ki je skrajšala diferencialno diagnostiko in odločila o izbiri zdravila.

1. Bolnica H. T. (275945/91) je bila sprejeta zaradi številnih prelomov in zmečkanine možganov. Drugi dan je nastal ARDS, zaradi česar je bila potrebna umetna ventilacija. Kmalu se ji je močno dvignila temperatura, ki se po antibiotikih ni znižala in niti po njihovi ukinitvi. Bolnica je imela selektivno dekontaminacijo prebavnega trakta, prve štiri dni tudi sistemsko antibiotično zaščito. Želodčni sok in bris žrela sta bila brez bakterij, ostali bakteriološki izvidi so na tabeli 1. Radiogram pljuč je pokazal žarišče zgoštev v večjem delu pljuč, ocenjene kot ARDS (sl. 1). Nič ni kazalo na mesto okužbe, zato smo napravili BAL, da bi izključili pljučnico kot vir okužbe. Rezultat BAL-a je praktično izključil BP glede na to, da je to dokaj zanesljiva metoda. Po dveh mesecih je bil na radiogramu viden le še zadebeljen intersticij in lokalno močnejše brazgotinjenje v levem spodnjem režnju (sl. 2).
2. Bolnica H. F. (275981/91) je bila sprejeta zaradi septičnega sindroma, ki se je pojavil dva tedna po operaciji poškodbe hrbtenice. Izvor okužbe ni bil znan, čeprav so ga iskali. Radiogram je pokazal omejeno, dokaj homogeno zgoštev v desnem spodnjem režnju (sl. 3). Bakteriološki izvid kaže tabela 1. Odlo-



Sl. 1. 48 ur po sprejemu so pljuča bolnice s poškodbo možganov in kosti pokazala homogene zgoštev v obeh pljučnih krilih – ARDS v akutni fazi.

Fig. 1. 48 hours after admission the lungs of a patient with a skeletal and brain damage shows homogenous densities on both sides – stage II ARDS.

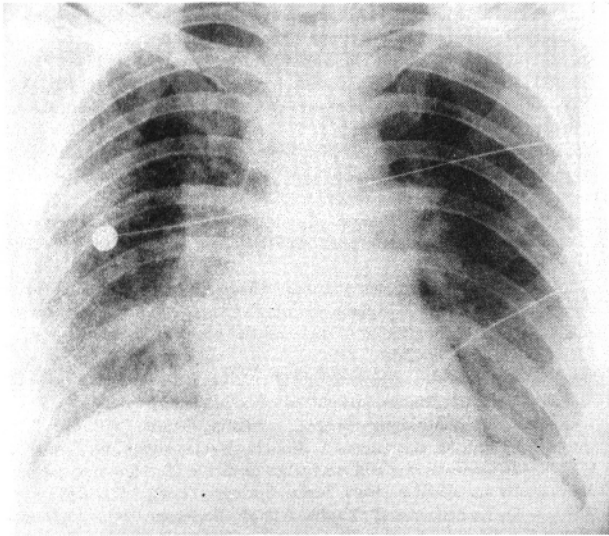


Sl. 2. Ista bolnica po dveh mesecih. Pljuča kažejo le še rahlo zadebeljen intersticij, v zmanjšanem levem spodnjem režnju je vidna intenzivnejša zgoštev.

Fig. 2. The same patient two months later. There is some interstitial pattern left in the lungs, but in the volume diminished left lower lobe a more intensive consolidation is evident.

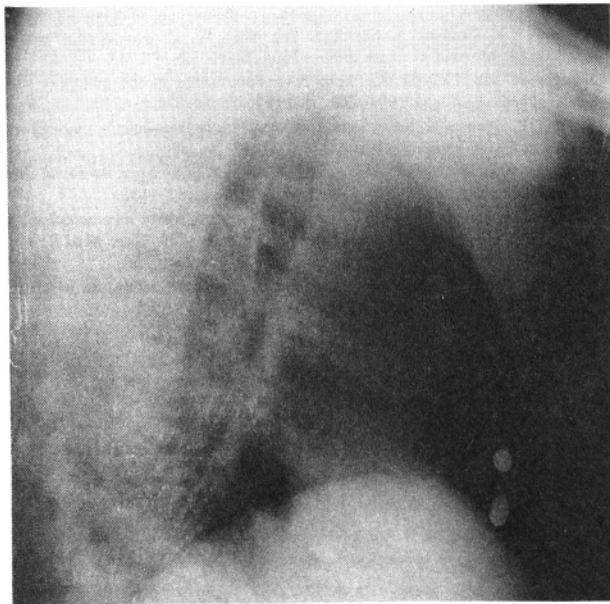
čili smo se za BAL, ki je potrdil pljučnico, bakterije v izpirku BAL-a pa niso bile iste kot pri aspiraciji iz traheobronhialnega sekreta. Ko je bolnica dobivala antibiotično terapijo glede na izolacijo Klebsiela pred BAL-om ni bilo učinka. Po izolaciji enterokoka iz izpirka BAL-a in s tem povezano spremembo antibiotika je postala afebrilna.

3. Bolnik A. P. (275987/91) je bil premeščen zaradi ARDS po zastrupitvi s Heptanonom. Bil je že osem dni umetno ventiliran, ob sprejemu k nam je bil tudi vročičen. Na radiogramih pljuč so bile vidne številnejše žariščne zgoštev v obeh posterobazalnih segmentih. Zaradi ARDS in umetne ventilacije je bila pljučnica verjetna in napravili smo BAL. Dobili smo bakterijo, ki ni bila občutljiva na antibiotik, ki ga je dobival do tedaj.



Sl. 3. Radiogram bolnice s septikemijo in ARDS kaže omejeno in dokaj homogeno zgostitev, ki je bila s stransko projekcijo lokalizirana v anterobazalni segment desnega spodnjega režnja.

Fig. 3. The radiograph of the patient with septicemia and ARDS reveals a localised and rather homogeneous air space consolidation which was localised in lateral radiograph to the anterobasal segment of the right lower lobe.



Sl. 4. Bolnik z ARDS po zastrupitvi s Heptanonom. Žariščne zgostitve so vidne v obeh posterobazalnih segmentih.

Fig. 4. Patient with ARDS, developed after overdose of Heptanon. Nodular densities are present in both posterior basal segments.

Metode diagnostike

Mikrobiološka diagnostika

Če so v aspiratu traheje ali velikih bronhov bakterije, gre ali za okužbo ali pa samo kolonizacijo. Pomagamo si z razmazi aspiratov, kajti kadar je v razmazu, barvanem po Gramu, v enem vidnem polju pod imerzijo več kot 25 levkocitov in manj kot 10

epitelnih celic, gre verjetno za okužbo (6, 7). Natančnejše bakterijske izvide lahko dobimo z bolj invazivnimi metodami odvzema (8), ki pa so pri umetno ventiliranih bolnikih prenevarne (9). Primerna je le fiberobronhoskopija, kjer dobimo bakterije ali z BAL-om ali s krtačko, obe metodi se tudi dobro dopolnjujeta (10). Pri septičnih bolnikih je izpiranje primernejše, krtačka lahko zaradi motenja koagulacije povzroči hude krvavitve (11). BAL napravimo tako, da bronhoskop zagostimo v izbrani segment bronha in segment izperemo s 60 do 100 ml ogrete fiziološke raztopine (12). Vzorce pošljemo v 15 minutah v mikrobiološki laboratorij (13), kjer iz 1 ml izpirka pripravimo razredčine v tekočem mediju in cepimo na krvni agar. Kultiviramo aerobno, anaerobno in mikroaerofilno. Pomembni sta kakovost gojišč in dolžina inkubacije, ki naj traja 24 in 48 ur (14). Takoj pa lahko v razmazih štejemo mikroorganizme, in če je v teh več kakor 25% levkocitov, gre za okužbo (15).

Ta izvid je po vseh virih najzanesljivejši (10).

Okužbo pomeni tudi več kot 10.000 mikroorganizmov v 1 ml izpirka (16). Pri izolaciji bakterij uporabljamo kvantitativni izvid z bakterijskim indeksom (BI), ki je seštevek logaritmov števila bakterij v 1 ml izpirka. BI več kot 5 pomeni okužbo (3). Lahko iščemo tudi elastinska vlakna. Vzorec respiratornega izločka pripravimo s kalijevim hidroksohidrom (KOH). Elastinska vlakna kažejo na okužbo pljučnega tkiva (16).

Radiološka diagnostika

Možnosti te diagnostike so precej omejene s slabimi posnetki v postelji, pljuča pa so pogosto spremenjena že zaradi osnovne bolezni ali ARDS. Opredeletiv o vrsti zgostitve je negotova tudi zaradi učinkov umetne ventilacije in ker so klinični znaki okužbe nespecifični. Infiltracijo skušamo prepoznati že v začetni obliki, vendar nimamo zanesljivih meril, s katerimi bi ločevali žariščne infiltracije od žariščnega edema katerekoli vrste. Ocenjevanje obsežnejših infiltracij je sicer bolj zanesljivo, vendar je za bolnika takrat največkrat prepozno. O podobni negotovosti poročajo tudi drugi avtorji (15, 17–19). Na vnetno infiltracijo in eksudacijo kažejo predvsem zgostitve acinarne in lobularne velikosti, ki se pojavijo v omenjenem področju, usmerjenem vzdolž bronhov. Zgostitve se že prvi dan lahko med seboj zlivajo. Za usmerjanje BAL-a je večkrat potrebna še stranska projekcija.

Razpravljanje

Nekaj dejavnikov tveganja, ki odločajo o kolonizaciji bolnika, smo navedli že v uvodu. Kolonizacija traheobronhialnega sistema je pri bolnikih v enotah za intenzivno terapijo več kot 57% (20), pri tistih, ki so umetno ventilirani, pa po 10 dneh kar 90%. Treba je poudariti, da je izvor kolonizacije z enterobakterijami po aspiraciji iz zgornjih dihalnih poti ali po hematogenem raztrosu bolnik sam, kolonizacija pa je možna tudi iz izvorov v okolju (npr. roke zdravstvenega osebja, katetri, sonde, razpršilci itd.). Močna kolonizacija zgornjih dihalnih poti vodi zaradi aspiracije do kolonizacije spodnjih dihalnih poti, ki je lahko vzrok pljučnice, še zlasti zaradi oslabilnega mukociliarnega klirensa in slabše imunske obrambe (21). Razlikovanje med kolonizacijo in pljučnico klinično ni možno. Želimo tudi poudariti, da kolonizacija z bakterijami ni že tudi okužba, zaradi česar ne zahteva terapije. Pri intubiranih in umetno ventiliranih je diagnoza BP težka, pri ARDS še dodatno zapletena (4). Kritično zboleli bolniki imajo pogosto v pljučih zgostitve, ki so radiološko podobne pljučnici, vendar gre lahko za edem katerekoli vrste, za infarkte ali mikroatelektaze (4). Nepravilno dajanje antibiotikov

zaradi kolonizacije respiratornega sistema lahko povzroči superokužbo z rezistentnimi bakterijami in povečuje zbolevnost in smrtnost. Zato je pomembno zgodnje prepoznavanje in zdravljenje pljučnice. Zaradi težav pri kliničnem prepoznavanju BP pri umetno ventiliranih bolnikih in zaradi omejene vrednosti bakterioloških vzorcev, dobljenih z aspiracijo traheje, uporabljamo za identifikacijo in kvantitativno določanje povzročiteljev pljučnice bolj natančne metode.

BAL, ki jo uporabljamo tudi na našem oddelku, je zelo občutljiva metoda, stopnja občutljivosti seže nad 80% (22). Napačno pozitiven izvid je možen, če je vzorec BAL kontaminiran. Kot smo prikazali, lahko BAL ugotovi prave povzročitelje BP, ki so lahko drugi od bakterij, dobljenih z aspiracijo traheje. Sklepanje o okužbi nam omogoča količinsko merjenje mikroorganizmov v dobljenem vzorcu.

Zaključek

Količinsko določanje mikroorganizmov in ugotavljanje prisotnosti intracelularnih mikroorganizmov v alveolarnem lavatu so koristne in dopolnilne metode za razlikovanje kolonizacije od okužbe ter omogočajo hitro diagnozo in specifično zdravljenje BP.

Literatura

1. Chandrasekar PH, Kruse JA, Mathews MF. Nosocomial infection among patients in different types of intensive units at a city hospital. *Crit Care Med* 1986; 14: 508-10.
2. Kerver AJ, Rommes JH, Mevissen-Verhage EAE et al. Colonization and infection in surgical intensive care patients - a prospective study. *Intensive Care Med* 1987; 13: 347-51.
3. Johanson WG, Seidenfeld JJ, Gomez P et al. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 259-64.
4. Krell WS. Pulmonary diagnostic procedures in the critically ill. *Critical Care Clinics* 1988; 4: 393-407.
5. Langer M, Cigada M, Mandelli M et al. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med* 1987; 13: 342-6.
6. Magnussen CR, Menegus MA. Laboratory aids. In: Reese RE, Douglas RGA. *A practical approach to infectious diseases*. 2 ed. Boston, Toronto: Little, Brown and company 1986: 18-8.
7. Betts RF, Reese RE. Lower respiratory tract infections. In: Reese RE, Douglas RGA. *Practical approach to infectious diseases*. 2 ed. Boston, Toronto: Little, Brown and company 1986: 211-1.
8. Chauncey JB, Lynch JP, Hyzy RC, Toews GB. Invasive techniques in the diagnosis of bacterial pneumonia in the intensive care unit. *Seminars in respiratory infections* 1990; 5: 215-25.
9. Chastre J, Fagon JY, Domart Y, Gilbert C. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 35-9.
10. Chastre J, Fagon JY, Soler P et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 1988; 85: 499-506.
11. Debeljak A. Načini uzimanja materijala, značaj pojedinih tehnika pri diagnostici karcinoma, tuberkuloze, sarkoidoze i difuznih bolesti intersticija. In: *Uvod u tehniku fiberbronhoskopije*. Skripta, 3. izdanje. Golnik 1990: 60-70.
12. Antonelli M, Bufi M, Gasparetto A. Bronchoalveolar lavage. In: Benito F, Net A. *Update in intensive care and emergency medicine* 13. Pulmonary function in mechanically ventilated patients. Berlin: Springer-Verlag 1991: 281-6.
13. Torres A, De La Bellacasa JP, Xaubert A et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 306-10.
14. Heineman HS, Radano RR. Acceptability and cost savings of selective sputum microbiology in a community teaching hospital. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 567-73.
15. Niederman MS, Fein AM. Sepsis syndrome, the adult respiratory distress syndrome and nosocomial pneumonia. *Clinics in Chest Medicine* 1990; 11: 633-53.
16. Salata RA, Lederman MM, Shales DM, Jacobs MR. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 426-32.
17. Andrews CP, Coalson J, Smith J, Johanson W. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254-8.
18. Niederman MS, Craven DE, Fein AM. Pneumonia in the critically ill hospitalized patient. *Chest* 1990; 97: 170-81.
19. Aberle DR, Browen K. Radiologic consideration in the adult distress syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1990; 11: 737-57.
20. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. *N Engl J Med* 1969; 281: 1137-40.
21. Uffelen R, Rommes JH, Saene van HK. Preventing lower airway colonisation and infection in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 99-102.
22. Faling LJ. New advances in diagnosing nosocomial pneumonia in intubated patients. Part 1. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 253-5.

Strokovni prispevek/Professional article

METASTAZIRANJE OVARIJSKEGA RAKA V RETROPERITONEALNE BEZGAVKE

METASTATIC SPREAD OF OVARIAN CANCER INTO RETROPERITONEAL LYMPH GLANDS

Borut Gorišek

Splošna bolnišnica Maribor, Ginekološki oddelek, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Prispelo 1991-10-28, sprejeto 1992-12-17, ZDRAV VESTN 1993; 62: 89–91

Ključne besede: rak jajčnika; pelvična in paraaortalna limfadenektomija; pogostnost metastaziranja

Key words: ovarian cancer; pelvic and paraaortal lymphadenectomy; incidence of metastatic spread

Izvleček — Izhodišča. V zadnjem desetletju se je način zdravljenja raka jajčnikov močno spremenil. Operacije so postale radikalnejše, upoštevajo poleg intraabdominalnega širjenja malignoma tudi limfno pot širjenja v retroperitonealne bezgavke.

Abstract — Background. During the last decade, the treatment of ovarian cancer has changed significantly. Operations have become more radical. Beside the intraabdominal spreading of malignant growth, the consideration is also taken for the lymphatic path of spreading into the retroperitoneal lymph glands.

Metode in rezultati. Analizirali smo zdravljenje 90 bolnic s primarnim karcinomom jajčnikov. Pri 37 bolnicah smo napravili tudi pelvično in paraaortalno limfadenektomijo. Pri 17 bolnicah (46%) smo našli metastaze v retroperitonealnih bezgavkah, in to 14 v pelvičnih in 11 v paraaortalnih. V 1. stadiju bolezni smo našli metastaze štirikrat v pelvičnih bezgavkah.

Methods and results. Treatment of 90 patients with primary ovarian cancer was analysed. In 37 patients pelvic and paraaortal lymphadenectomy was carried out. In 17 (46%) of these patients metastases were detected in the retroperitoneal lymph glands, in the pelvic in 14 cases (38%) and in the paraaortal glands in 11 cases (30%). In the first stage of the disease, metastases were found in the pelvic retroperitoneal lymph glands in 4 cases (11%).

Uvod

Med ginekološkimi malignomi ima rak jajčnikov najslabšo prognozo, zdravljenje teh bolnic je posebno težavna naloga. V Sloveniji smo med letoma 1973 in 1986 registrirali 1720 novih bolnic s to boleznijo, kar je 5% vseh malignomov pri ženskah (1).

Večina bolnic je ob pričetku zdravljenja v napredovalem III. in IV. stadiju bolezni. Pred leti so se operaterji večji del zadovoljili s poskusno laparotomijo, redkeje z obojestransko adnektomijo in histerektomijo. Zdravljenje pa so nadaljevali z obsevanjem. Le okoli 10% bolnic je preživelo več kakor 5 let (2–5). Sodobnejši načini obsevanja, predvsem pa polikemoterapija z novimi citostatiki, so povzročili spremembe tudi pri operacijah. Pokazalo se je, da je uspeh postoperativnega zdravljenja toliko boljši, kolikor manjša je masa malignega tkiva. Najboljši uspeh je takrat, ko po operaciji ni makroskopsko vidnih ostankov malignoma ali vsaj posamezni ostanki niso večji od dveh ccm (6–8). To spoznanje je povzročilo temeljito spremembo v strategiji operiranja (7–9).

Rak jajčnikov se širi po peritoneju, lahko se tudi zelo razbohoti, pa kljub temu običajno ostane omejen na trebušno votlino. To je pomembno za radikalne citoreduktivne operacije, ki obsegajo poleg totalne histerektomije z obojestransko adnektomijo tudi suprakolično omentektomijo, apendektomijo, pogosto pa tudi resekcijo črevesja, mehurja ter redkeje želodca in drugih

organov v trebušni votlini (7–10). Tak način operiranja pa ne upošteva limfne poti širjenja v retroperitonealne bezgavke, zato so nekateri priključili še limfadenektomijo, pelvičnih in paraaortalnih bezgavk do višine ledvičnih žil (9, 11, 12).

Na Ginekološkem oddelku Splošne bolnišnice Maribor od leta 1984 operiramo rak jajčnikov po načinu radikalnih citoreduktivnih operacij s pelvično in paraaortalno limfadenektomijo (13).

Način dela

Operacije pričnemo z vzdolžno mediano laparotomijo od simfize do žličke. Intraabdominalni del operacije ima zgoraj opisani obseg. Operacijo nadaljujemo s pelvično in paraaortalno limfadenektomijo. Pelvična limfadenektomija poteka enako kot pri radikalnih operacijah raka na ustju maternice. Paraaortalna limfadenektomija je tehnično manj zahtevna, nujen pa je dovolj velik pristop. Incizijo peritoneja napravimo vzdolž desne arterije iliaecae communis ter nad aorto. Dostop si lahko povečamo z dodatno incizijo peritoneja desno parakolično in z dvigom colona ascendensa iz trebušne votline. Odstranimo tkivo nad aorto in veno cavo caudalis, med obema velikima žilama ter lateralno od njih. Arterijo mezenterico inferior včasih podvezemo. Sami se nismo odločili za mobilizacijo aorte in vene cave

Tab. 1. Histološki izvidi pri 90 bolnicah.
Tab. 1. Histologic findings in 90 patients.

Histološki izvid Histologic findings	Število Number	%
Cystadenocarcinoma papillare serosum	60	65,6
Cystadenocarcinoma papillare mucinosum	8	8,9
Adenocarcinoma endometrioides	13	14,4
Adenocarcinoma partim solidum	7	7,8
Carcinoma mezonephroides	1	1,1
Carcinoma planocellulare	2	2,2
Skupaj All	90	100,0

z ligaturami intervertebralnih arterij in ven. Limfadenektomiji sledi hemostaza, dreniranje retroperitonealnih prostorov ter se-roziranje.

Med letoma 1984 in 1988 smo na naš oddelek sprejeli 105 bolnic z malignomom jajčnika, 101 smo operirali, štiri pa so zdravljenje odklonile. Pelvično in paraaortalno limfadenektomijo smo napravili pri 40 bolnicah.

Pogostnost metastaziranja v retroperitonealne bezgavke v različnih stadijih smo analizirali iz histoloških izvidov operativnega materiala pri 90 bolnicah s primarnim epitelialnim malignomom jajčnikov.

Rezultati

Pri 101 bolnici, ki smo jih operirali, je šlo 90-krat za primarni karcinom jajčnikov (tab. 1).

V prvem in drugem stadiju bolezni smo napravili 16 operacij brez limfadenektomije in 17 z njo. Pri napredovalih stadijih III in IV pa smo napravili 14 probatornih laparotomij, šest adneksektomij, deset histerektomij z obojestransko adneksektomijo in omentektomijo, pri sedmih pa poleg tega še resekcije črevesja. Pri nadaljnjih 20 bolnicah v napredovalem stadiju pa smo napravili tudi limfadenektomijo (tab. 2).

Smatrali smo, da je operacija radikalna, kadar smo uspeli odstraniti vse makroskopsko vidno maligno tkivo. Pri zgodnjih stadijih smo bili radikalni 32-krat ali 97% in enkrat neradikalni. Pri napredovalih stadijih pa smo bili radikalni 17-krat ali v 30% in neradikalni 40-krat ali v 70% (tab. 3).

Limfadenektomijo smo napravili pri 37 bolnicah, ta del operacije traja od 40 do 90 minut. V tej fazi operacije smo enkrat poškodovali veno cavo. Drugih zapletov zaradi limfadenektomije nismo imeli. Izguba krvi med limfadenektomijo je znašala med 200 do 1300 ml. Število odstranjenih bezgavk v medenici se je gibalo med 9 in 28, povprečno 23, in ob aorti med 5 in 21, povprečno 17.

Metastaze v retroperitonealnih bezgavkah smo našli 16-krat ali v 43% (tab. 4). Pri 16 bolnicah v I. stadiju je patohistolog trikrat ali v 19% našel metastaze v pelvičnih bezgavkah. Vselej je šlo za metastazo v eni sami bezgavki, ki klinično ni bila sumljiva.

V II. stadiju bolezni smo imeli malo bolnic. Enkrat napravljena limfadenektomija je bila negativna.

V III. stadiju so bile bezgavke negativne pri sedmih bolnicah, pri šestih bolnicah ali v 46% pa smo našli metastaze, in to pelvično in paraaortalno.

V IV. stadiju so bile bezgavke enkrat negativne, metastaze pa smo našli enkrat v pelvičnih bezgavkah, dvakrat v paraaortalnih bezgavkah in trikrat metastaze pelvično in paraaortalno hkrati. Pri eni bolnici smo odstranili tudi metastazo v ingvinalni bezgavki.

Tab. 2. Vrste operacij v posameznih stadijih (N=90).
Tab. 2. Type of operation according to the stage of the disease (N=90).

Vrsta operacije Type of operation	Stadij Stage				Skupno Total
	I	II	III	IV	
Laparotomia explorativa	–	–	8	6	14
Adnexectomia	4	1	3	3	11
Hysterectomia abd. tot. cum adnexectomia bill.	4	1	–	–	5
Hysterectomia abd. tot. cum adnexectomia bill. et omentectomia	4	2	6	4	16
Hysterectomia abd. tot. cum adnexectomia bill. et resectione intestini	–	–	7	–	7
Hysterectomia abd. tot. cum adnexectomia et omentectomia et lymphadenectomia pelvica et paraaortale, fere resectio intestini	16	1	13	7	37
Skupno All	28	5	37	20	90

Tab. 3. Radikalnost operacije glede na makroskopske ostanke malignega tkiva (N=90).

Tab. 3. Radicality of operation with regard to the macroscopic remnants of malignant tissue (N=90).

Makroskopski ostanke malignega tkiva Macroscopic remnants of malignant tissue	Stadij Stage				Skupno All
	I	II	III	IV	
Da Yes	–	1	23	17	41
Ne No	28	4	14	3	49
Skupno All	28	5	37	20	90

Skupno smo torej našli metastaze v pelvičnih bezgavkah pri 14 bolnicah ali 38%, v paraaortalnih bezgavkah pa pri 12 bolnicah ali 32%. Razlika v zasevanju med obema skupinama bezgavk ni statistično značilna.

Razpravljanje

Starejši učbeniki so učili, da odteka limfa iz jajčnikov vzdolž njihovih žil v paraaortalne bezgavke v višini ledvic. Novejša spoznanja pa so pokazala, da odteka tudi navzdol skozi široke vezi v medenične bezgavke (7). Slednje potrjujejo metastaze v pelvičnih bezgavkah tudi pri naših bolnicah.

Pred leti so pričeli odstranjevati samo povečane klinično sumljive bezgavke, kasneje pa so začeli zagovarjati popolno kurativno limfadenektomijo (4, 6, 7, 11, 14, 15). Metastaze v klinično nesumljivih bezgavkah pri naših bolnicah potrjujejo mnenje slednjih. Takšno stališče se zdi pravilno predvsem, če bi bila resnična trditev, da je učinek kemoterapije na metastaze v bezgavkah slabši od učinka na malignom v trebušni votlini (7, 16). Z radikalno limfadenektomijo je mogoče tudi točno določiti stadij bolezni in dosledneje slediti načelu največjega možnega zmanjševanja mase tumorskega tkiva.

Tudi v I. in II. stadiju bolezni je treba napraviti limfadenektomijo. Opisane so bolnice z metastazami v bezgavkah v stadiju Ic

Tab. 4. Histološki izvid bezgavk v posameznih stadijih (N=37).

Tab. 4. Histological findings in lymph nodes according to the stage of disease (N=37).

Histološki izvid Histologic findings	Stadij Stage				Skupno All
	I	II	III	IV	
Pozitivne pelvične bezgavke Positive pelvic lymph nodes	4	0	0	1	5
Pozitivne paraaortalne bezgavke Positive paraaortal lymph nodes	0	0	0	2	2
Pozitivne pelvične in paraaortalne bezgavke Positive pelvic and paraaortal lymph nodes	0	0	6	3	9
Negativne bezgavke Negative lymph nodes	12	1	7	1	21
Skupno All	16	1	13	7	37

(11, 12). Burghardt priporoča limfadenektomijo od stadija Ic dalje (7). Sami smo našli metastazo v obturatorni bezgavki pri stadiju Ia.

Zaključek

Relativno majhno število analiziranih bolnic ne dopušča dokončnih zaključkov, kaže pa, da so:

- metastaze v retroperitonealne bezgavke v vseh stadijih bolezni tako pogoste, da se zdi limfadenektomija smiselna,
 - metastaze so navzoče v pelvičnih in paraaortalnih bezgavkah.
- Nadaljnje analize bodo morale odgovoriti na bistveno vprašanje, kako vpliva limfadenektomija na preživetje.

V tej številki so sodelovali:

prim. Dušanka Arko-Mihev, dr. med., specialistka anesteziologinja, SB Maribor
 Danica Avsec-Letonja, dr. med., specialistka anesteziologinja, SB Maribor
 Darko Černe, dipl. ing. pharm., Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, KC Ljubljana
 prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., specialist sodne medicine in specialist patologije, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana
 prof. dr. Dušan Ferluga, dr. med., specialist patolog, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 Tatjana Franko-Kancler, dipl. biol., specialistka medicinske biologije, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor
 prof. dr. Nina Gale, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 doc. dr. Borut Gorišek, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, SB Maribor
 prim. Andreja Gostiša, dr. med., specialistka pediatrija, Pediatrični oddelek kirurških strok, KC Ljubljana
 prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 †prof. dr. Janez Janež, dr. med., specialist urolog
 Živa Joković, dipl. ing. chem., specialistka medicinske biokemije, Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, KC Ljubljana
 Damjan Jurjec, dipl. ing. chem., specialist medicinske biokemije, Center za prevencijo, nadaljevalno zdravljenje in rehabilitacijo gastroenteroloških in metaboličnih bolezni Rogaska Slatina
 prof. dr. Miroslav Kališnik, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo, MF Ljubljana
 Boris Kavčič, dr. med., specialist patolog, SB Celje

Literatura

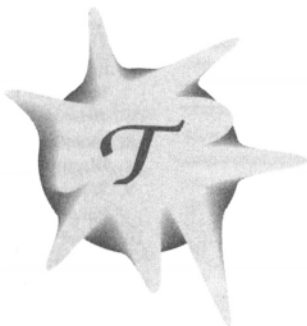
1. Incidenca raka v Sloveniji 1973–85. Onkološki inštitut – Register raka za SR Slovenijo, Ljubljana 1973–85.
2. Saks A, Petek S. Karcinom ovarija liječen ultramasivnim dozama Endoxana. Sarajevo: IV kancerološki kongres Jugoslavije, 1975: 1–8.
3. Teufel G. Primare operative Therapie maligner Ovarial tumoren. In: Pfeider A. Maligne Tumoren der Ovarien. Buckerei des Frauenarztes 23. Stuttgart: Enke, 1986: 158–67.
4. Burghardt E, Lahousen M. Operationo liječenje raka jajnika. Jugosl Ginek Perinatol 1987; 27: 69–72.
5. Burghardt E, Lahousen M, Stettner H. The significance of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in the operative treatment of ovarian cancer. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1989; 3: 157–65.
6. Smith IP. Long time results in correlation to surgical treatment. In: Grundmann E. Cancer Campaign. Carcinoma of the Ovary. Vol 7. Stuttgart: Fischer, 1983: 211–9.
7. Burghardt E, Pickel H, Stettner H. Die Behandlung des ovarial Karzinoms. In: Burghardt E. Spezialle Gynäkologie und Geburtshilfe. Wien: Springer, 1985: 104–36.
8. Monaghan JM. Surgical techniques used in achieving optimal resection of Stage III cancer of the ovaries. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1989; 3: 39–48.
9. Warthon JT, Edwards CL. Cytoreductive surgery for common epithelial tumors of the ovary. Clin Obstet Gynecol 1983; 10: 235–47.
10. Pickel H, Lahousen M, Stettner H, Girardi F. The spread of ovarian cancer. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1989; 3: 3–12.
11. Chen SS, Lee L. Incidence of para-aortic and pelvic lymphnode metastase in epithelial carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1983; 16: 95–100.
12. Burghardt E, Stettner H. Management of advanced ovarian cancer. Eur J Gynecol Oncol 1984; 3: 155–9.
13. Gorišek B. Osnovi operationog postupka kod raka jajnika trećeg stupnja. Jugosl Ginek Perinatol 1987; 27: 91–3.
14. Oram D, Bridges J. Para-aortic lymphadenectomy. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1987; 1: 369–81.
15. Di Re F, Fontanelli R, Raspagliesi F, Di Re E. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy in cancer of the ovary. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1989; 3: 131–42.
16. Burghardt E, Winter R. The efekt of chemotherapy on lymphnode metastases in ovarian cancer. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1989; 3: 167–71.

Marta Kocjan-Barle, Državna založba Slovenije, Ljubljana
 prof. dr. Marko Kolenc, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ankaran
 prof. dr. Janko Kostnapfel, dr. med., specialist nevropsihiater, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Franc Kozjek, dipl. pharm., Fakulteta za naravoslovje in tehnologijo Ljubljana
 mag. Nikola Krstič, dr. med., Ljubljana
 Rudolf Ladika, dr. med., specialist splošne medicine, ZD Krško
 prim. Bojan Lovše, dr. med., specialist medicine dela, Železniški ZD Maribor
 doc. dr. Dušanka Mičetić-Turk, dr. med., specialist pediater, SB Maribor
 Miroslav Petrovec, štud. med., MF Ljubljana
 Mario Poljak, dr. med., Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Janez Prinčič, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Srečko Rainer, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Danica Rotar-Pavlič, dr. med., Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana
 prof. dr. Bogomir Skerget, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Milan Skitec, dipl. ing. pharm., specialist medicinske biokemije, Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, KC Ljubljana
 Bojan Tepeš, dr. med., specialist interne medicine, Center za prevencijo, nadaljevalno zdravljenje in rehabilitacijo gastroenteroloških in metaboličnih bolezni Rogaska Slatina
 prof. dr. Josip Turk, dr. med., specialist internist, Center za bolezni srca in ožilja, KC Ljubljana
 prim. Jurij Us, dr. med., specialist rentgenolog, Onkološki inštitut Ljubljana
 Jure Zalar, dr. med., specialist rentgenolog, SB Maribor

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.



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

Strokovni prispevek/Professional article

DOLOČANJE VREDNOSTI LIPIDNO STANDARDIZIRANEGA VITAMINA E PRI KORONARNIH BOLNIKI

DETERMINATION OF LIPID STANDARDIZED VITAMIN E IN CORONARY PATIENTS

Darko Černe¹, Josip Turk², Živa Joković¹, Milan Skitek¹¹ Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, Klinični center Ljubljana, Njegoševa 4/1, 61105 Ljubljana² Center za bolezni srca in ožilja, Interne klinike, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

Prispelo 1992-05-20, sprejeto 1993-01-29, ZDRAV VESTN 1993; 62: 93-6

Ključne besede: vitamin E; dejavnik tveganja; koronarna srčna bolezen; koronarna skupina; kontrolna skupina

Key Words: vitamin E; coronary risk factor; ischemic heart disease; coronary group; control group

Izvleček – Izhodišča. Namen študije je bil vpeljati metodo za določanje vrednosti lipidno standardiziranega vitamina E v serumu. V ta namen smo določili serumske koncentracije vitamina E pri skupini koronarnih bolnikov Centra za bolezni srca in ožilja Kliničnega centra v Ljubljani ter pri kontrolni skupini preiskovancev in vrednosti lipidno standardizirali na različne načine. Želeli smo ugotoviti, ali imajo naši koronarni bolniki znižane vrednosti lipidno standardiziranega vitamina E v primerjavi s kontrolno skupino in katera oblika lipidne standardizacije jih od kontrolne skupine najmočneje razlikuje.

Abstract – Background. The aim of our retrospective study was to introduce the method for determination of lipid standardized vitamin E in serum. For this purpose we have determined serum vitamin E concentrations in the group of coronary patients treated at the Department of Cardiovascular Disease, University Medical Centre Ljubljana and in the control group. Vitamin E values were lipid standardized in several ways. We wanted to determine whether our coronary patients have lower levels of lipid standardized vitamin E compared to the control group, and to evaluate which kind of lipid standardization of vitamin E would give the greatest difference between the coronary patients and the controls.

Metode. V študijo smo zajeli 541 hospitaliziranih ali ambulantnih bolnikov in jih razvrstili v koronarno ali kontrolno (nekoronarno) skupino. V koronarni skupini so bili bolniki z dokazano koronarno srčno boleznijo. Vsem preiskovancem smo določili serumske koncentracije celokupnega, HDL in LDL holesterola, trigliceridov, apo B, apo A, Lp(a) in vitamina E. Vrednosti vitamina E smo lipidno standardizirali na različne načine.

Methods. 541 patients were classified into coronary and the control group. In the coronary group there were patients with proven coronary heart disease. In all patients serum concentrations of total, HDL and LDL cholesterol, triglycerides, apo B, apo A, Lp(a) and vitamin E were determined. Vitamin E values were lipid standardized in several ways.

Rezultati. Med preizkušenimi oblikami lipidne standardizacije se je izkazala kot najboljša lipidna standardizacija s celokupnim holesterolom in trigliceridi. Koronarna skupina je imela v povprečju 12,9% nižje vrednosti kot nekoronarna ($p < 0,0018$). Postopna logistična regresija je pokazala, da so bile nizke vrednosti lipidno standardiziranega vitamina E celo bolj pomembne kot zvišane koncentracije celokupnega ali LDL holesterola.

Results. We determined, that the best form of lipid standardization in our study was lipid standardization for total cholesterol and triglycerides. The coronary group proved to have 12.9% lower values compared to the controls ($p < 0.0018$). Stepwise logistic regression also demonstrated that low levels of lipid standardized vitamin E was even more important than high total or LDL cholesterol.

Uvod

Nastanek penastih celic v žilni steni je eden najzgodnejših pojavov v procesu ateroskleroze. Dokazano je, da le-te nastajajo iz makrofagov kot posledica nenadzorovanega kopičenja oksidativno spremenjenih LDL, VLDL in Lp(a) v njih (1). Oksidativno spremenjeni lipoproteini nastajajo pri reakciji apo B z reaktiv-

nimi aldehidi (npr. s 4-hidroksinonenal, malondialdehidom in drugimi), ki se sproščajo pri lipidni peroksidaciji večkrat nenasičenih višjih maščobnih kislin. Antioksidanti (vitamini A, C in E, karotenoidi, retinoidi in drugi), ki preprečujejo oksidativno razgradnjo večkrat nenasičenih višjih maščobnih kislin, naj bi zato imeli pomembno zaščitno vlogo proti koronarni srčni bolezni (KSB).

Tab. 1. Rezultati osnovne opisne statistike (preiskovanci med 45. in 60. letom).
 Tab. 1. Results of univariate statistical analysis (patients between 45 and 60 years old).

	n	\bar{x}	s	M	Q1	Q3	Man. Wit. t
	KOR/NEK	KOR/NEK	KOR/NEK	KOR/NEK	KOR/NEK	KOR/NEK	KOR/NEK
HOL	183/90	5,97/6,02	1,28/1,42	6,00/5,85	5,10/5,20	6,80/6,83	p=0,9402
TG	182/90	2,08/1,68	1,45/1,10	1,70/1,40	1,20/1,00	2,43/2,03	p=0,0009
HDL-H	181/89	0,94/1,14	0,31/0,34	0,90/1,10	0,70/0,90	1,10/1,40	p=0,0000
LDL-H	182/87	3,88/4,05	1,08/1,28	3,90/3,80	3,10/3,20	4,53/4,80	p=0,5154
apo A1	181/88	1,23/1,46	0,31/0,39	1,23/1,51	1,04/1,24	1,43/1,74	p=0,0000
apo B	181/88	1,42/1,37	0,42/0,45	1,38/1,27	1,16/1,07	1,62/1,52	p=0,0758
Lp(a)	159/76	224/172	311/273	103/66	18/5	344/168	p=0,0988
Vit E	141/69	47,9/53,1	16,7/18,9	43,8/48,6	16,7/18,9	57,5/62,9	p=0,0523
EHOL	141/69	8,1/8,7	2,25/2,49	7,7/8,8	6,6/7,0	9,1/9,9	p=0,0463
ELIPID	141/69	6,1/7,0	1,41/2,17	5,9/6,6	5,2/5,6	6,6/7,9	p=0,0018
EneHDL	140/69	9,6/10,9	2,51/3,36	9,2/10,3	8,1/8,6	11,0/12,9	p=0,0077
EapoB	141/69	34,5/39,4	8,28/12,1	33,4/38,4	29,3/31,7	38,9/45,3	p=0,0034
ELDL	141/69	14,1/13,4	13,9/4,88	11,4/12,8	9,7/10,1	13,8/15,7	p=0,0547

KOR = koronarna skupina (coronary group), NEK = nekoronarna skupina (control group), n = število preiskovancev (number of patients), \bar{x} = srednja vrednost, s = standardna deviacija, M = mediana, vrednost na polovici vseh vrednosti (median), Q1 = prvi kvartil, Q3 = tretji kvartil, Man. Wit. t = Mann-Whitneyjev test med koronarno in nekoronarno skupino (Mann-Whitney test between the coronary and the control group), HOL = celokupni holesterol (total cholesterol), HDL-H = holesterol HDL (cholesterol HDL), LDL-H = holesterol LDL (cholesterol LDL), TG = trigliceridi (triglycerides), Vit E = vitamin E (vitamin E), EHOL = vit E/HOL, ELIPID = vit E/(HOL+TG), EneHDL = vit E/(HOL-HDL-H), EapoB = vit E/apo B in ELDL = vit E/LDL-H.

Epidemiološke študije dokazujejo povezanost med antioksidantnim stanjem serumov preiskovancev in pogostnostjo KSB (2, 3). Med antioksidanti je najpomembnejši vitamin E (2, 4–7), sledi vitamin C, ostali so manj pomembni (3). Nizka koncentracija vitamina E (vit E) je celo bolj nevarna kot povišan celokupni holesterol (HOL) ali povišan arterijski tlak (3).

Vit E je v maščobah topen vitamin, ki se v krvi nahaja v lipoproteinskih delcih in njihove absolutne koncentracije so odvisne tudi od koncentracije lipidov. Zato jih moramo lipidno standardizirati, kar pomeni izračunati vrednosti, ki so neodvisne od koncentracije lipidov v plazmi. Najboljša oblika lipidne standardizacije je standardizacija s celokupnimi lipidi, katerih določitev pa je zamudno dodatno delo. Zato je v literaturnih virih mogoče zaslediti številne preprostejše oblike lipidne standardizacije (2–9).

Namen študije je bil vpeljati metodo za določanje vrednosti lipidno standardiziranega vit E v serumu. V ta namen smo določili serumske koncentracije vit E pri skupini koronarnih bolnikov Centra za bolezni srca in ožilja Kliničnega centra v Ljubljani ter pri kontrolni skupini preiskovancev in vrednosti lipidno standardizirali na različne načine. Želeli smo ugotoviti, ali imajo naši koronarni bolniki znižane vrednosti lipidno standardiziranega vit E v primerjavi s kontrolno skupino in katera oblika lipidne standardizacije jih od kontrolne skupine najmočnejše razlikuje.

Opis vzorca in analitične metode

Opis vzorca: Študija je zajela 541 bolnišničnih ali ambulantnih preiskovancev, ki smo jih razdelili v koronarno ali kontrolno (nekoronarno) skupino. V prvo skupino smo uvrstili bolnike z dokazano KSB: miokardnim infarktom, angino pectoris z isemičnimi spremembami v EKG ali angiografsko dokazanimi stenozi, bolniki po širjenju koronarnih arterij z balonskim katektrom (PTCA) ali po aortokoronarnem odvodu (bypass). V drugo skupino smo uvrstili preiskovance, katerim smo obstoj simptomatske KSB izključili. V koronarni skupini je bilo 356 preiskovancev med 23. in 88. letom starosti, 78% je bilo moških. V nekoronarni skupini je bilo 181 preiskovancev med 16. in 83. letom starosti, 61% je bilo moških. Študija ni zajela bolnikov, ki imajo diabetes ali kako drugo bolezen, ki sama po sebi vpliva na raven lipidov v krvi. Vsem preiskovancem smo takoj po odvzemu venske krvi določili serumske koncentracije HOL, tri-

gliceridov (TG), holesterola HDL in LDL (HDL-H, LDL-H), apo A1 in apo B. Za določitev koncentracije Lp(a) in vit E smo del seruma takoj zamrzili in jih do analize shranili na -20°C . Čas shranjevanja je bil za vse vzorce približno enak (tri mesece).

Analitične metode: Koncentracije HOL smo določili z metodo CHOD-PAP in reagenti High performance proizvajalca Boehringer ter standardom SETpoint SMAC (Tehnicon). Koncentracije TG smo določili z encimsko UV metodo in reagenti proizvajalca Abbott ter standardom Precimat Glicerol (Boehringer). Koncentracije LDL-H smo določili s Friedewaldovo formulo (10) ali z reagenti proizvajalca bio Mérieux, če so celokupni TG presejali koncentracijo 4 mmol/L (11). Koncentracije HDL-H smo določili z obarjalno metodo MgCl_2 in fosforvolframove kisline (12). Koncentracije apo B in apo A1 smo določili nefelometrično z reagenti in standardom proizvajalca Behring. Koncentracije Lp(a) smo določili z metodo elektroimunodifuzije po Laurellu (13) z reagenti in standardi proizvajalca Immuno. Koncentracijo vit E smo določili z metodo ekstrakcije ter fluorimetrično detekcijo (14) in standardom proizvajalca Carlo Erba. Vit E smo lipidno standardizirali na več načinov: EHOL=vit E/HOL, ELIPID=vit E/(HOL+TG), EneHDL=vit E/(HOL-HDL-H), EapoB = vit E/apoB in ELDL=vit E/LDL-H.

Statistične metode: Podatke smo obdelali s statističnim paketom BMDP (15). Uporabili smo osnovno opisno statistiko, Kruskal-Wallisovo analizo vpliva starosti na lipidne parametre, Mann-Whitneyev test za primerjavo srednjih vrednosti lipidnih parametrov med obema skupinama in postopno logistično regresijo. Postopna logistična regresija je statistična metoda, pri kateri postavimo matematični model za napovedovanje verjetnosti, da se bo nek dogodek zgodil, v našem primeru, ali bo preiskovanec koronarni bolnik. Lipidni parametri postopno vstopajo v model. V vsakem koraku v model vstopi en parameter, in sicer tisti, ki v danem trenutku najbolje napoveduje verjetnost, ali bo preiskovanec koronarni bolnik. Parametri, ki v model ne vstopijo, so torej nepomembni.

Rezultati

Zaradi vpliva starosti in spola na serumske koncentracije lipidov smo morali preveriti, ali sta obe skupini preiskovancev po starosti in spolu med seboj primerljivi. Ugotovili smo, da večjih odstopanj med opazovanima skupinama ni bilo (rezultati niso prikazani).

Tab. 2. Rezultati – postopna logistična regresija.

Tab. 2. Stepwise logistic regression.

Korak	Parameter, ki vstopa v logistični model	Model je boljši od prejšnjega	Model ustreza podatkom	p za vstop v končni model
Step	Parameter to enter the model	p of improvement chi-square	p of goodness fit chi-square	p to enter the final model
1	HDL-H		p=1,000	p=0,0000
2	starost	p=0,0000	p=0,160	p=0,0000
3	ELIPID	p=0,0000	p=0,744	p=0,0000

HDL-H = holesterol HDL (cholesterol HDL), starost (age), ELIPID = vitamin E/(celokupni holesterol+trigliceridi) (Vitamin E/[total cholesterol+triglycerides]).

Tabela 1 podaja rezultate osnovne opisne statistike za preiskovance, stare med 45. in 60. letom. Ožjo starostno skupino smo morali izbrati zato, ker je Kruskal-Wallisova analiza (15) pokazala odvisnost nekaterih lipidnih parametrov od starosti preiskovancev. Mann-Whitneyev test (15) je pokazal, da so imeli koronarni preiskovanci značilno nižje vrednosti lipidno standardiziranega vit E kot nekoronarni ($p < 0,05$). Razlika je bila največja pri ELIPID ($p = 0,0018$), le malo manjša pri EapoB in EneHDL ter najmanjša pri ELDL. Pri absolutnih koncentracijah vit E so bile razlike med obema skupinama na meji značilnosti ($p = 0,0523$). Slika 1 prikazuje krivulji relativne pogostnosti vrednosti ELIPID pri koronarnih in nekoronarnih preiskovancih. Iz slike je razvidno, da so imeli na celotnem opazovanem območju koronarni preiskovanci nižje vrednosti ELIPID v serumu kot nekoronarni. Na primer vrednosti pod $6,7 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ je imelo 64,3% koronarnih preiskovancev in le 46,9% nekoronarnih.

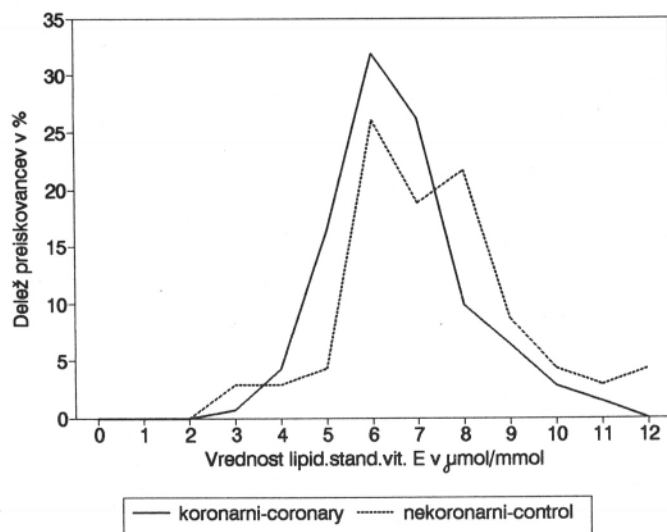
Tabela 2 podaja rezultate postopne logistične regresije (15). V statistično analizo smo zajeli preiskovance vseh starosti (od 16. do 88. leta), saj njen vpliv na nekatere lipidne parametre lahko izničimo z vključitvijo v model. Dejavniki tveganja, ki so dobro napovedovali verjetnost, ali je bil preiskovanec koronarni bolnik, so bili HDL-H, starost in ELIPID. Ostali lipidni dejavniki tveganja (Lp[a], HOL, LDL-H, TG, apo B, apo A1, Vit E in ostale oblike lipidne standardizacije vit E) niso izpolnili kriterijev za vstop v model, kar pomeni, da pri naši obravnavani skupini niso bili pomembni ali da jih že zadovoljivo opisujejo parametri, ki so v model vstopili.

Razpravljanje

Naša študija seveda ne dokazuje, ali je neki lipidni parameter dejavnik tveganja za pogostejšo KSB ali ne. Podatek, ali gre v določenem primeru za dejavnik tveganja, lahko da seveda samo prospektivna študija. V naši študiji smo le ugotovili, kateri od znanih dejavnikov tveganja so prisotni pri obravnavani skupini koronarnih bolnikov.

Rezultati retrospektivnih študij so odvisni od izbora kontrolne skupine. V kontrolno skupino smo uvrstili paciente, ki so bili obravnavani na kliniki zaradi različnih zdravstvenih problemov, vendar je bil obstoj koronarne srčne bolezni z različnimi metodami izključen. Zavedamo se, da bi lahko edino le koronarna angiografija objektivno razdelila preiskovance v skupino z dokazano obstruktivno boleznijo in v skupino, ki dokazano te obstrukcije nima. Vendar smo koronarno angiografijo zaradi njene zahtevnosti naredili le pri manjšem številu preiskovancev. Zato ne izključujemo obstoj asimptomatskih koronarnih bolnikov tudi v študirani nekoronarni skupini. Omenjene pomanjkljivosti študije zmanjšujejo njen pomen in jih moramo upoštevati pri njeni interpretaciji.

Med preizkušeni oblikami lipidne standardizacije se je izkazala kot najboljša ELIPID (standardizacija s HOL in TG). Ome-



Sl. 1. Krivulji relativne pogostnosti vrednosti lipidno standardiziranega vitamina E (vitamin E/[celokupni holesterol+trigliceridi], 183 koronarnih in 90 nekoronarnih preiskovancev, starih med 45. in 60. letom.

Fig. 1. Relative frequency distribution of lipid standardized vitamin E (vitamin E/[total cholesterol+triglycerides], 183 coronary and 90 control patients between 45 and 60 years old.

njena oblika je najmočnejše razlikovala obe skupini preiskovancev v osnovni opisni statistiki in je edina vstopila tudi v logistični model (tab. 1, tab. 2). Vse ostale oblike lipidne standardizacije in absolutna koncentracija vit E postanejo po njenem vstopu v model nepomembne (iz tabele ni razvidno). Lipidna standardizacija s HOL in TG je po mnenju nekaterih strokovnjakov najbolj podobna standardizaciji s celokupnimi lipidi, ki je nedvoumno najbolj pravilna oblika standardizacije (16). Krivulje relativne pogostnosti vrednosti ELIPID tudi niso bile normalne (sl. 1), zato moramo pri statistični obdelavi teh podatkov uporabljati metode neparametrične statistike, krivulje pogostnosti pa opisovati z mediano kvartili in centili.

Študija je pokazala, da je imela opazovana skupina koronarnih bolnikov v povprečju za 12,9% nižje vrednosti ELIPID v primerjavi s kontrolno skupino ($p < 0,0018$, tab. 1). Na primer vrednosti pod $6,7 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ je imelo 64,3% koronarnih preiskovancev in le 46,9% nekoronarnih (sl. 1). Postopna logistična regresija je pokazala (tab. 2), da so bile nizke vrednosti ELIPID celo bolj pomembne kot zvišane koncentracije HOL ali LDL-H, kar se ujema tudi z nekaterimi literaturnimi podatki (3).

Postopna logistična regresija je pokazala (tab. 2), da sta bila med ostalimi opazovanimi dejavniki tveganja pomembna tudi nizka koncentracija HDL-H in starost. Zaščitna vloga HDL-H proti pojavu KSB je splošno znana (17–19). Po ameriških priporočilih za odkrivanje in zdravljenje dislipoproteinemij so tvegane koncentracije HDL-H (pod $0,9 \text{ mmol}/\text{L}$) neodvisen dejavnik tveganja za KSB. Pri naši obravnavani skupini je imelo tvegane koncentracije HDL-H 40,1% koronarnih preiskovancev in le 16,8% nekoronarnih. Pomen starosti je pričakovan, saj je pogostnost KSB pri starejših mnogo večja kot pri mlajših. Od ostalih opazovanih dejavnikov tveganja bi omenili Lp(a), ki sicer ni vstopil v model, vendar je bil p za vstop 0,1115, kar je blizu zgornje meje 0,1000, ki še dovoljuje vstop parametra v model (iz tabele ni razvidno). Ostali lipidni parametri so bili daleč od kriterijev za vstop v model (iz tabele ni razvidno). Pri LDL-H nismo našli razlik med koronarno in nekoronarno skupino in LDL-H tudi ni vstopil v logistični model. Na primer tvegane koncentracije LDL-H (nad $4,0 \text{ mmol}/\text{L}$) je imelo 45,5% koronarnih preiskovancev in 41,1%

nekoronarnih. To na prvi pogled presenetljivo dejstvo lahko razložimo s tem, da je incidenca zvišanih vrednosti LDL-H pri odraslih v Ljubljani skoraj 50% (20) in je mnogo večja od incidence KSB. Zato je razumljivo, da so koncentracije LDL-H v nekoronarni skupini podobne tistim v koronarni. Tudi TG niso vstopili v model, čeprav so imeli koronarni preiskovanci značilno višje koncentracije kot nekoronarni (tab. 1). Razlika v koncentraciji TG med obema skupinama je posledica negativne korelacijske povezave s HDL-H, ki je splošno znana in se v literaturi večkrat omenja (21–23). Po vstopu HDL-H v model so postali TG nepomembni (p za vstop v model je bil 0,2699).

Zaključek

Največje razlike v vrednostih lipidno standardiziranega vit E med opazovano skupino koronarnih bolnikov in kontrolno skupino smo opazili pri lipidni standardizaciji s HOL in TG. Koronarni bolniki so imeli v povprečju za 12,9% nižje vrednosti ($p < 0,0018$). Nizke vrednosti lipidno standardiziranega vit E so bile celo bolj pomembne kot zvišane koncentracije HOL ali LDL-H.

Literatura

1. Esterbauer H, Rotheneder M, Striegl G, Waegg G, Ashy., Sattler W, Jürgens G. Vitamin E and other lipophilic antioxidants protect LDL against oxidation. *Fat Sci Technol* 1989; 8: 316–23.
2. Gey KF. On the antioxidant hypothesis with regard to arteriosclerosis. *Biblhca Nutr Dieta* 1986; 37: 53–91.
3. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 326S–34S.
4. Gey KF, Stähelin HP, Puska P, Evans A. Relationship of plasma vitamin C to mortality from ischemic heart disease. *Ann NY Acad Sci* 1987; 498: 110–23.
5. Gey KF, Brubacher GB, Stähelin HP. Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1368–77.
6. Gey KF. Inverse correlation of vitamin E and ischemic heart disease. In: Walter

- P, Brubacher GB, Stähelin HP eds. Elevated doses of vitamins. Benefits and hazards. Toronto, Lewiston NY, Bern, Stuttgart: Huber Publ. 1989: 224–31.
7. Gey KF, Puska P. Plasma vitamins E and A inversely correlated to mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Ann NY Acad Sci* 1989; 570: 268–82.
 8. Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, Situnayake RD, Davis M. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 514–20.
 9. Rubba P, Mancini M, Fidanza F, Leccia G, Riemersma RA, Gey KF. Plasma vitamin E, apoprotein B and HDL-cholesterol in middle-aged men from Southern Italy. *Atherosclerosis* 1989; 77: 25–9.
 10. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–502.
 11. Skitek M, Joković Ž, Zalokar V. Določanje vrednosti LDL holesterola v laboratorijih. Zbornik V. konference o aterosklerozi in arterijski trombozi, 1986: 168–71.
 12. Zalokar V, Joković Ž. Določanje HDL holesterola s spremenjeno koncentracijo obarjalnega reagenta v laboratorijih. Zbornik V. konference o aterosklerozi in arterijski trombozi, 1986: 165–7.
 13. Laurell CB. Electroimmunoassay. *Scand J Clin Lab Invest* 1972; 29 (Suppl 124): 21–37.
 14. Hansen LG, Warwick WJ. An improved assay method for serum vitamins A and E using fluorometry. *Am J Clin Pathol* 1978; 70 (6): 922–3.
 15. BMDP statistical software release 1990. University of California press. Berkeley, Los Angeles, Oxford, 1990.
 16. Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, Situnayake RD, Davis M. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 514–20.
 17. La Rosa JC. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? United States guidelines. *Am J Cardiol* 1990; 65: 7F–10F.
 18. NIH Consensus Development Conference: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 1985; 253: 2080–6.
 19. Abbot RD, Wilson PWF, Kannel WB, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol screening and myocardial infarction the Framingham Study. *Atherosclerosis* 1988; 8: 207–11.
 20. Gradišek A, Šoln D, Tršan V et al. Študija dejavnikov tveganja za nastanek kroničnih nenalezljivih bolezni v Ljubljani. *Zdrav Var* 1992; 31: 71–7.
 21. Nikkilä EA, Taskinen MR, Sane T. Plasma high-density lipoprotein concentration and subfraction distribution in relation to triglyceride metabolism. *American Heart Journal* 1987; 113 (2): 543–8.
 22. Eisenberg S. High density lipoprotein metabolism. *J Lipid Res* 1984; 25: 1017–58.
 23. Nikkilä EA. HDL in relation to the metabolism of triglyceride-rich lipoproteins. In: Miller NE, Miller GJ, ed. *Clinical and metabolic aspect of high-density lipoproteins*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1984: 217–45.

Errata corrigé

V *Zdrav Vestn* 1992; 61: na str. 544 bi morala biti v seznamu sodelavcev pravilna naslova:

prof. dr. Rastko Goluh, dr. med., specialist patolog in
 prof. dr. Marija Us-Krašovec, dr. med., specialistka citologinja;
 oba sta zaposlena na Onkološkem inštitutu, Ljubljana, Zaloška 2.

Za napako se opravičujemo.

Strokovni prispevek/Professional article

POGOSTNOST HELICOBACTER PYLORI POZITIVNEGA GASTRITISA PRI RUTINSKIH GASTROSKOPIJAH

THE FREQUENCY OF HELICOBACTER PYLORI POSITIVE GASTRITIS IN ROUTINE UPPER GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIES

Bojan Tepeš¹, Boris Kavčič², Damjan Jurjec¹¹ Center za preprečevanje, nadaljevalno zdravljenje in rehabilitacijo gastroenteroloških in metabolnih bolezni Rogaška Slatina, 63250 Rogaška Slatina² Oddelek za patologijo Bolnišnice Celje, 63000 Celje

Prispelo 1992-09-25, sprejeto 1992-12-28, ZDRAV VESTN 1993; 62: 97-9

Ključne besede: *Helicobacter pylori*; gastritis; histologija; ureazni test**Key words:** *Helicobacter pylori*; gastritis; histology; urease test

Izvleček — Uvod. *Helicobacter pylori* (*H. p.*) je danes najpogostejši povzročitelj kroničnega gastritisa. Dokazana je njegova vloga v razvoju duodenalnega ulkusa, jasnejša so tudi spoznanja o njegovi vpletenosti pri nastanku želodčnega ulkusa in želodčnega raka.

Abstract — Introduction. *Helicobacter pylori* (*H. p.*) is the leading cause of chronic gastritis. Its etiological role in the development of duodenal ulcer has been proved. Data about the influence of *H. p.* on development of gastric ulcer and gastric carcinoma are increasing.

Metode in rezultati. V študiji smo želeli ugotoviti pogostnost gastritisa, ki je povezan z bakterijo *H. p.* pri rutinskih endoskopskih preiskavah zgornjih prebavil. Kot osnovni standard za dokaz *H. p.* smo uporabili histološke rezine biopsijskih vzorcev srebrne po metodi Warthin-Starry. Z njimi smo primerjali rezultate ureaznega testa Yatrox tovarne Rhöm Pharma.

Methods and results. In our study we wanted to evaluate the frequency of *H. p.* positive gastritis in routine upper gastrointestinal endoscopies.

Pri manjši skupini bolnikov smo uporabili še magistralno pripravljene ureazni test. Pri naši skupini 94 bolnikov s kroničnim gastritisom je bil *H. p.* histološko dokazan v 82,9%. S histološko diagnozo smo primerjali komercialni ureazni test Yatrox in magistralni ureazni test. Dokazali smo visoko specifičnost (93,7% oz. 85,7%) in nekoliko nižjo senzitivnost obeh testov (85,8% oz. 83,3%).

Data have shown that 82.9% of 94 patients with chronic gastritis are *H. p.* positive. We have compared the golden standard Warthin-Starry silver staining of biotic specimen with the results of rapid urease test Yatrox Rhöm Pharma and with our own urease test. We have proven the specificity (93.7%; 85.7%) and the sensitivity (85.8%; 83.3%) for both urease tests respectively.

Zaključki. Pogostnost *H. p.* pozitivnega kroničnega gastritisa je v naši populaciji zelo velika. Možnost hitrega določanja te bakterije bo za vsakodnevno gastroenterološko prakso v prihodnosti velikega pomena, če bo prišlo do spremembe doktrine pri zdravljenju duodenalnega ulkusa.

Conclusions. The frequency of *H. p.* positive chronic gastritis is very high in our population. With the possible change in the doctrine of the duodenal ulcer treatment the diagnosis of *H. p.* will have a great significance in the future.

Uvod

Pojavljanje spirilnih bakterij v želodcu ljudi in živali so opisovali že v prejšnjem stoletju (1, 2). Študije o spirohetah v humanih želodcih so se pojavljale tudi pozneje (3), vendar v klinični medicini niso naletele na primeren odziv. Ponovno je zanimanje za možno bakterijsko etiologijo gastritisa oživel leta 1982, ko sta Marschall in Warren v Perthu v Avstraliji (4, 5) pri bolnikih z aktivnim kroničnim gastritisom izolirala značilne Gram negativne bacile. Prvotno ime *Campilobacter pyloridis* so po številnih

raziskavah njegovih antigenskih značilnosti in genetskega materiala spremenili v *Helicobacter pylori* (*H. p.*) (6). Številne raziskave v zadnjih desetih letih so dokazale etiopatogenetsko vlogo *H. p.* pri nastanku in persistenci kroničnega gastritisa (7-10). Dokazano je, da po zaužitju kulture *H. p.* pride do nastanka kroničnega gastritisa in da uporaba antimikrobnega zdravljenja in uničenje *H. p.* privede do histološko dokazljivega izboljšanja vnetja želodčne sluznice. Prav tako je dokazano, da *H. p.* ni nikoli navzoč v želodčni sluznici brez histološko dokazljivega aktivnega kroničnega gastritisa (12-14).

Vse svetovne epidemiološke študije so dokazale navzočnost protiteles proti H. p., vendar so v različnih področjih navzoča različno pogosto. V bogatih državah je prekuženih 20% v tretjem desetletju starosti in 50–60% v sedmem desetletju starosti (15, 16). Ker znaša prekuženost v revnem svetu za enaki starostni skupini 40% oz. 90%, je mogoče način prenosa vezan na fekalno-oralno pot (17, 18). Prvi epidemiološki rezultati na osnovi seroloških analiz so bili objavljeni tudi pri nas in kažejo, da ima 50% tridesetletnikov in 70% sedemdesetletnikov že pozitivne titre protiteles proti H. p. (19). Podatki iz literature povedo, da je H. p. najbolj pogost povzročitelj kroničnega gastritisa. Našli so ga pri 80–98% pregledanih oseb s to boleznijo (20–22). Kot zlat standard za dokaz H. p. gastritisa danes velja histološki dokaz H. p. v bioptičnem vzorcu, srebrenem po metodi Warthin-Starry, ali mikrobiološka izolacija iz bioptičnega vzorca (10). Za izvedbo obeh postopkov pa je potrebnih nekaj dni. Pri diagnostičnem delu v ambulanti pa je zanimiv hitri test, ki bi dal pozitiven odgovor v nekaj urah. Tak je hitri ureazni test (10, 21, 23). Temelji na sposobnosti H. p., da ustvarja velike količine ureaze, ki razkroji ureo v bikarbonat in amonijev ion. To povzroči spremembo pH in s tem spremembo barve indikatorja v testu. Za dokaz H. p. v želodcu se uporabljajo še neagresivni testi: dihalni test s C-13 oz. C-14 markirano ureo in serološke metode (11).

V naši raziskavi smo želeli ugotoviti prisotnost H. p. pri naključno izbranih bolnikih z endoskopsko sliko eritematozno eksudativnega gastritisa antruma želodca (klasifikacija iz Sidneya) (11). To je pri nas najpogostejša oblika gastritisa. Kaže se kot rdečkasto-belkasta lisavost sluznice, pogost je tudi belkast eksudat. Najpogosteje ga endoskopisti odkrijemo v antrumu, a se vse prepogosto opis teh sprememb v izvidih izpusti. Primerjali smo pogostnost H. p. pozitivnega histološkega izvida z rezultatom dokazovanja navzočnosti H. p. v biopitu s komercialnim ureaznim testom in magistralno pripravljenim ureaznim testom.

Material in metode

V naši endoskopski enoti smo od 1. 11. 1990 do 30. 6. 1991 pri diagnostičnih endoskopijah zgornjih prebavil ugotavljali navzočnost H. p. pri 94 bolnikih z eritematozno eksudativno obliko kroničnega gastritisa antruma. Vsi bolniki so ob predhodni razlagi soglašali z odvzemom bioptičnih vzorcev. Z elipsoidnimi kleščicami smo vsakemu odvzeli po tri biopte: enega za ureazni test in dva vzorca iz antruma vsaj dva centimetra proksimalno od pilorusa iz sprednje in zadnje stene. Uporabljali smo endoskope tovarne Olympus tip Q-20. Biopte smo fiksirali v 10% nevtralnem formalinu, jih prepajali s parafinom in histološke rezine barvali s hematoksilin cozinom. Del biopta smo srebrili po metodi Warthin-Starry za dokaz H. p. Biopt za ureazni test smo takoj po odvzemu potopili v komercialni set Yatrox (Rhöm Pharma). Spremembo barve testa smo opazovali po eni uri, treh urah in po štiriindvajsetih urah. Pri manjši skupini štiriinštiridesetih bolnikov pa smo iz antruma vzeli še dodatni biopt za magistralni ureazni test. Tudi te rezultate smo odčitavali po eni, treh in štiriindvajsetih urah. Test smo ocenili kot pozitiven, če se je obarval v vijolično barvo znotraj obdobja treh ur. Magistralno pripravljen ureazni test je vseboval raztopino uree (UREA, Merck Art. Nr. 8488), fenol rot 1% natrijev azid. Raztopina je bila ustrezno puferirana. Pri vseh bolnikih, kjer H. p. nismo dokazali, smo s pisno anketo retrogradno ugotavljali tudi, ali so morda v zadnjih štirih tednih pred endoskopijo jemali kak antibiotik oz. bizmutov preparat.

Tab. 1. Analiza rezultatov navzočnosti *Helicobacterja pylori* (H. p.) z ureaznim testom Yatrox (UT-1).

Tab. 1. The results of urease test Yatrox (UT-1) compared to *Helicobacter pylori* (H. p.) in histologic silver stains.

	Histologija	Histologija	Skupaj Total	
	H. p. pozitivna Histology H. p. positive	H. p. negativna Histology H. p. negative		
UT-1	Pozitiven Positive	67	1	68
	Negativen Negative	11	15	26
	Skupaj Total	78	16	94

Rezultati

Na opisani način smo pregledali 94 bolnikov. V srebrenih histoloških rezinah smo H. p. odkrili pri 78 bolnikih (82,9%). Od šestnajstih bolnikov, pri katerih H. p. nismo dokazali, pa smo na pisno anketo od petih dobili pozitivni odgovor o jemanju antibiotikov (31,2%) v obdobju štirih tednov pred preiskavo. Vsi bolniki, ki so imeli H. p., so imeli v biopitu antralne sluznice histološko sliko aktivnega kroničnega gastritisa z določenimi značilnostmi:

1. Izrazita granulocitna infiltracija ob mononuklearno celični infiltraciji v lamini proprij mukeze.
 2. Tvorba limfoidnih agregatov.
 3. Edem, hiperemija in fokalne mukozne krvavitve.
 4. Nabrekanje jeder, povečana stopnja mitoz, zmanjšana produkcija mukusa in balonska degeneracija epitelnih celic.
 5. Na površini sluznice in v foleolah so bile bakterije H. p.
- V primerjavi s srebrenjem po metodi Warthin-Starry je dal ureazni test Yatrox (UT1) zanimive rezultate, ki so zbrani v tabeli 1. Ugotavljamo, da je občutljivost testa 85,8%, specifičnost pa 93,7%. Pozitivna napovedna vrednost je 98,5%, negativna pa le 57,69%. Iz tega sklepamo, da je pozitiven ureazni test za diagnostiko H. p. v biopitu zelo uporabna metoda. Kot posebno skupino smo obravnavali 40 bolnikov v skupini 94, pri katerih smo uporabljali še magistralno pripravljen ureazni test (UT2). Rezultati, kot kaže tabela 2, kažejo občutljivost testa 83,3%, specifičnost 85,7%, pozitivno napovedno vrednost 92,5% in negativno napovedno vrednost 70,6%. Obe diagnostični metodi smo med sabo primerjali s χ^2 testom. Test z eno stopnjo prostosti ne kaže statistično značilne razlike med obema uporabnima testoma. Torej lahko tudi ta test ocenimo kot sprejemljivo diagnostično metodo, ki ima prednost predvsem v hitrosti izvida. Nekoliko manj se nanj lahko zanesemo, kadar je negativen.

Razpravljanje

V naši skupini 94 bolnikov z endoskopsko sliko eritematozno eksudativnega gastritisa antruma smo s histološko preiskavo pri 78 bolnikih (82,9%) odkrili H. p. Rezultat je primerljiv z do sedaj objavljenimi podatki iz literature (20, 21, 24). Med 16 negativnimi bolniki smo z retrospektivno analizo ugotovili, da jih je pet (31,2%) v zadnjem mesecu pred endoskopijo jemalo antibiotike, ki bi lahko pripomogli k lažno negativnemu izvidu, kot poročajo tudi drugi avtorji (23).

Tab. 2. Analiza rezultatov navzočnosti *Helicobacterja pylori* (H. p.) z ureaznim testom 2 (UT-2).Tab. 2. The results of urease test 2 (UT-2) compared to *Helicobacter pylori* (H. p.) in histologic silver stains.

	Histologija	Histologija	Skupaj Total
	H. p. pozitivna Histology	H. p. negativna Histology	
	H. p. positive	H. p. negative	
UT-2			
Pozitiven Positive	25	2	27
Negativen Negative	5	12	17
Skupaj Total	30	14	44

Potrdili smo veliko specifičnost ureaznega testa, s katerim dokazujemo že stvarjeno ureazo v bioptu. Zaradi baktericidnega sredstva v ureaznem testu namreč ni možna kontaminacija vzorca in naknadna tvorba ureaze. Podobni so tudi zaključki drugih avtorjev iz literature (21–23, 25).

Občutljivost testa je slabša predvsem zaradi tega, ker je H. p. pozitivni gastritis bolezen, kjer H. p. ni navzoč difuzno v mukozi. Če je mukozna zaščitna plast že toliko okvarjena, da se pH lokalno zniža oz. pride celo do okvare mukoze, H. p. ni (26). Takšna mesta lahko zajamemo z biopsijo in to je možna razlaga nižje občutljivosti ob le enem odvzemu za ureazni test.

Pri primerjavi dobljenih rezultatov komercialnega ureaznega testa in magistralnega ureaznega testa smo s statistično analizo testa χ^2 za eno stopnjo prostosti ugotovili, da ni statistično značilne razlike med obema testoma.

Opazovali smo tudi pozitivno povezavo med količino H. p., dokazanega pri histološkem pregledu, in hitrostjo pozitivne reakcije ureaznega testa. Tega nismo kvantificirali, vendar obstajajo nekateri podatki za takšno povezavo že v literaturi (21, 22, 27, 28).

Zaključek

V naši raziskavi smo ugotovili zelo visok odstotek navzočnosti H. p. pri bolnikih s kroničnim antralnim gastritisom. Nedvomno je to tudi pri nas glavni povzročitelj kroničnega gastritisa. Ureazni test, tako komercialni znamke Yatrox (Rhöm Pharma) kot tudi magistralno pripravljen ureazni test, sta se pokazala kot zadosti specifična in občutljiva za uporabo v vsakdanji gastroenterološki endoskopski ambulanti. V primerjavi s srebrenjem histoloških rezin biopta po Warthin-Starryju imata ureazna testa nekoliko nižji občutljivosti. Prednost ureaznega testa pa je v hitrosti dobljenega izvida. To pa bo imelo svoj pomen predvsem v prihodnosti, ko pričakujemo spremembo doktrine zdravljenja nekaterih boleznih zgornjih prebavil.

Literatura

1. Bizzazero G. Über die Schlauchfoermigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehung ihres Epitels zu dem Oberflächenepitel der Schleimhaut. Arch Microbiol Anat 1883; 42: 82–94.

2. Solomon H. Veber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den beleg Zellen. Zentralbl Bakteriol (Naturwiss) 1886; 19: 433–43.
3. Freedberg AS, Barron LE. The presence of spirochetes in human gastric mucosa. Am J Dig Dis 1940; 7: 433–5.
4. Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (letter). Lancet 1983; 1: 1273–3.
5. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (letter). Lancet 1983; 1: 1273–4.
6. Goodwin CS. Taxonomy of *Helicobacter pylori* and related bacteria. In: Malfertheiner P, Ditschuneit H eds. *Helicobacter pylori*, gastritis and peptic ulcer. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1990: 3–8.
7. Chen XG, Correa P, Offerhaus J et al. Ultrastructure of the gastric mucosa harboring *Campylobacter* like organism. Am J Clin Pathol 1986; 86: 575–82.
8. Rauws AJ, Longenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis* associated chronic active antral gastritis. Gastroenterol 1988; 94: 33–40.
9. Malfertheiner P, Ditschuneit H. Pathogenetic implications of ultrastructural findings in *Campylobacter pylori* related gastroduodenal disease. Scand J Gastroenterol 1988; 23 (Suppl 142): 25–39.
10. Bayerdorffer E, Oertel H, Lehn N et al. Topographic association between active gastritis and *Campylobacter pylori* colonization. J Clin Pathol 1989; 42: 834–9.
11. Tytgat GNJ, Axon ATR, Dixon MF, Graham DY, Lee A, Marshall BY. *Helicobacter pylori*: Causal agent in peptic ulcer disease? 9th World Congress of Gastroenterology. Working Party Reports. Blackwell Scientific Publications, 1990: 36–45.
12. Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. Med J Aust 1985; 122: 436–9.
13. Morris A, Nicholson G. Experimental and accidental *C. pylori* infection in humans. In: Blaser MJ ed. *Campylobacter pylori* in gastritis and peptic ulcer disease. Vol 290. New York: Igaku Shoin Medical Publishers, 1989: 61–72.
14. Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol 1987; 82: 192–9.
15. Graham DY, Malaty HM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ jr., Adam E. Person to person transmission of *Helicobacter pylori* infection? Proc Am Coll Gastroenterol 1990: 98–8.
16. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ jr., Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Gastroenterol 1991; 100: 1495–501.
17. Gastrointestinal Physiology Working Group. *Helicobacter pylori* and gastritis in Peruvian patients: relationship to socioeconomic level, age and sex. Am J Gastroenterol 1990; 89: 819–23.
18. Wyle FA. *Helicobacter pylori*: Current perspectives. J Clin Gastroenterol 1991; 13 (Suppl 1): 5114–24.
19. Gubina M, Newell DG, Hawtin PR, Avšič-Županc T, Krizman I. *Helicobacter pylori* Ig G antibodies in an asymptomatic Slovenian population. Zdrav Vestn 1991; 60: 449–52.
20. Stolte M. *Helicobacter pylori* – Spektrum: von der Gastritis bis hin zum Malignom. Leber Magen Darm (Editorial) 1992; 3: 91–4.
21. Hazell SL, Borody TJ, Gal A, Lee A. *Campylobacter pyloridis* gastritis I: detection of urease as a marker of bacterial colonization and gastritis. Am J Gastroenterol 82; 4: 292–6.
22. Gubina M, Medvešček-Radšelj A, Krizman I, Juteršek A, Markovič S. Antralni gastritis in *Helicobacter pylori*. Znanstveno posvetovanje ob 45. obletnici ustanovitve Inštituta za mikrobiologijo MF v Ljubljani 1990; 98–108.
23. Marshall BJ, Warren JR, Graham JF, Langston SR, Goodwin CS, Blincow ED. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis* – associated gastritis. Am J Gastroenterol 1982; 3: 200–10.
24. Sipponen P. *Helicobacter pylori* infection a common worldwide environmental risk factor for gastric cancer? Endoscopy 1992; 24: 424–7.
25. Tytgat GNJ, Rauws EAJ, Korter EH. *Campylobacter pylori*. Diagnosis and treatment. J Clin Gastroenterol 1989; 11 (Suppl 1): 549–53.
26. Ormond JE, Tooley NJ. *Campylobacter pylori*, mucus and peptic ulceration. A dynamic interaction. J Clin Gastroenterol 1989; 5: 492–5.
27. McNulty CAM, Wise R. Rapid diagnosis of *Campylobacter* associated gastritis. Lancet 1985; 1: 1443–4.
28. Morris A, McIntyre D, Rose T et al. Rapid diagnosis of *Campylobacter pyloridis* infections. Lancet 1986; 1: 1949–9.

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 zdravljene 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 izviri 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 kopališču 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	Kopališče 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 prekrvljenost 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 periferne krvnega obtoka,
- pri rehabilitaciji po operacijah srca in krvnega obtoka,
- degenerativne bolezni sklepov in hrbtenice,
- kontrakture sklepov in atrofija mišičja po zlomih,
- stanja rekonvalescence po hudih boleznih,
- kronična vnetja adneksov,
- vnetne bolezni sklepov in hrbtenice, revmatoidni artritis,
- nevrovegetativne motnje.

Pregledni članek/Review article

DEBELOST V OTROŠKI DOBI***OBESITY IN CHILDHOOD***Dušanka Mičetić-Turk*

Oddelek za otroške bolezni, Učna bolnišnica Medicinske fakultete v Ljubljani, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Prispelo 1992-02-26, sprejeto 1992-10-07, ZDRAV VESTN 1993; 62: 101-4

Ključne besede: *debelost; otroci; potek in evolucija; zdravljenje***Key words:** *obesity; children; effects and evolution; treatment*

Izvodiloček – Izhodišča. Debelost je v otroški dobi stanje, ki ga je težko definirati, variira v svojem poteku in evoluciji, ima nejasne učinke na zdravje, multifaktorsko etiologijo in povzroča velike težave pri zdravljenju.

Sodobno definiramo debelost pri otrocih kot debelost kožne gube tricepsa in/ali subskapularne regije, ki je večja od 85. percentilov za otroke enake starosti in spola.

Zaključki. Zdravljenje debelosti je kompleksen in dolgotrajen postopek, pogosto le s skromnim učinkom. Temelji na zmanjšanju energetskega vnosa (dieti), povečanju telesne aktivnosti, dobri motivaciji pacienta in spremembah v obnašanju. Zdravljenje je smiselno pri otrocih, pri katerih je tveganje stalne debelosti največje. V obravnavanju debelosti bomo zato kot glavni cilj postavili preprečitev debelosti in šele zatem zdravljenje.

Abstract – Background. Obesity in childhood is a condition difficult to define. It varies in its course and evolution, has important but uncertain effects, is multifactorial in etiology, and presents great difficulty in treatment.

Childhood obesity is currently defined as a triceps and/or subscapular skinfold in excess of the 85th percentile for children and adolescents of the same age and sex.

Conclusions. In general treatment of obesity is a complex and long-term process with limited success. The programs with any consistent pattern of success aim at weight control, but not necessarily weight loss, and offer combined nutritional education, dietary modification, increased physical activity and behaviour modification. Treatment of children makes sense particularly for those at relatively high risk of constant obesity. Therefore, the main objective is prevention of obesity and treatment should be considered only as a second choice.

Uvod

Tradicionalno mišljenje, da debelega otroka lahko prepoznamo, ko se je zredil zaradi čezmernega uživanja hrane in da bo shujšal, če uživa nizko kalorično dieto, je preveč poenostavljeno glede tega, kar danes vemo o debelosti (1).

Sodobnega koncepta, ki bi nadomestil to zmotno pojmovanje o problemu debelosti, ni. Trenutno prevladuje mnenje, da je debelost stanje, ki ga je težko definirati, ki je zelo variabilno v svojem poteku in evoluciji v poznejšem življenju, ki ima pomembne, vendar nejasne učinke na zdravje, ki je multifaktorske etiologije in predstavlja velike težave pri zdravljenju.

Definicijo debelosti oz. čezmernega kopičenja maščobe v organizmu komplicirata še dva problema: kako izmeriti maščobo v organizmu in kako oceniti, kolikšen je njen presežek.

Preiskovalne metode

Merjenja debelosti v raziskovalne namene se lotevajo na različne načine. Vsak od teh načinov ima svoje dobre in slabe strani. Najbolj natančna metoda je neposredna analiza (2). Truplo žrtvovane poskusne živali se stehta, posuši in homogenizira. Del suhega materiala se nato uporabi za ekstrakcijo lipidov. Na

podlagi izgube teže, ki je posledica razmaščevalnega postopka, se nato izračunajo celotni lipidi telesa. Metoda (sicer zamudna) je relativno natančna, ker vrednost telesne maščobe, ki jo dobimo, vključuje vse maščobno tkivo.

Študije na mrtvih človeških fetusih, novorojenčkah in na nekaj odraslih (3) so pred 25 leti dale zanimive podatke, na podlagi katerih danes vemo, da je novorojenček ženske z diabetesom velik zaradi povečanja celotnega maščobnega tkiva v organizmu (4).

Zaradi sprememb v miselnosti so danes neposredne analize postale nepopularne in se redko uporabljajo.

Druge metode merjenja debelosti so manj neposredne, so pa uporabne na živih subjektih. To so podvodno tehtanje in merjenje celotnega kalija (K) telesa.

Prva metoda sloni na hipotezi, da ima nemastno tkivo telesa konstantno gostoto (kostno tkivo višjo gostoto kot mišice in visceralni organi) in maščevje svojo konstantno gostoto, ki je nižja od prve (5). Gostota celotnega telesa se zniža proporcionalno količini maščobe, ki je v telesu. Metoda zahteva specializirano opremo in je uporabna samo za posameznike, ki lahko dovolj dolgo zadržijo sapo med podvodnim tehtanjem. Tako nepopolni izdih in različna količina zraka v prebavnem traktu lahko povzročijo težave v vrednotenju rezultatov.

* Prispevek je bil predstavljen na Mariborskem pediatričnem srečanju junija 1992.

Druga metoda se opira na hipotezo, da je količina kalija v masi nemaščobnega tkiva konstantna in znaša 55 mEq K⁺ na kg nemaščobnega tkiva. Metoda predpostavlja odsotnost K⁺ v maščobnem tkivu. Količina maščobe se računa kot razlika med dejansko težo in težo mase nemaščobnega tkiva, ki jo dobimo pri merjenju celotnega telesnega K⁺. Pomanjkljivost metode je izredno drag, velik aparat, ki je dostopen le majhnemu številu centrov. Tudi pri osebah z deficitom K⁺ je metoda nenatančna. Razvijajo se nove metode neposrednega merjenja celotne telesne maščobe. Ena od njih je EM-SCAN, ki ima verjetno najboljšo prihodnost, temelji na spremembi elektromagnetne indukcije zaradi različne električne prevodnosti maščevja in nemaščobnega tkiva (6) ter metode na podlagi izotopnih raztopin, aktivacije nevtronov in električne blokade.

Klinične metode

Stopnjo debelosti klinično ocenjujemo:

1. Z metodo vizualizacije debeline sloja podkožnega maščevja. Ta metoda je subjektivna in zadovoljuje le za grobo diagnostično triažo.

2. Z merjenjem debeline podkožnega maščevja (dejansko je to merjenje dvojne plasti kože in podkožnega maščobnega tkiva – kožne gube) na določenih mestih. Danes je to metoda izbora v ocenjevanju debelosti in je že standardizirana posebej za merjenje v področju tricepsa in subkapularnega področja. Mi standardov nimamo, prav tako ne instrumenta za merjenje (kaliper), tako da naše meritve bazirajo na

3. merjenju telesne teže v odnosu na telesno višino.

Tehtanje je najbolj razširjena in najenostavnejša metoda ocenjevanja stopnje debelosti. V interpretaciji rezultata se pojavljajo štiri problematične točke, ki izhajajo iz odnosa otrokove telesne teže in njegove višine, starosti, spola in konstitucije. Te parametre moramo upoštevati pri ocenjevanju debelosti otroka.

Referenčni standardi

Ko smo že izbrali metode merjenja debelosti, se pojavlja nov problem, in sicer raven prehranjenosti organizma, nad katerim lahko trdimo, da je oseba debela. To raven je treba brezpogojno opredeliti, da bi ločili debele od tistih, ki to niso. Na splošno uporabljamo dva pristopa v izdelavi referenčnih standardov.

Prvi bazira na določanju neke ravni debelosti, ki je neodvisna od porazdelitve variable v populaciji. Tako je danes splošno uveljavljeno, da teža, ki je 20% nad pričakovano težo za višino in spol, pomeni mejo debelosti, ki loči ti dve kategoriji.

Drugi pristop k definiciji ravni debelosti je uporaba percentilnih vrednosti za populacijo. Mnogi raziskovalci, ki uporabljajo merjenje podkožnega maščevja (kožna guba), so sprejeli 85 percentilov kot mejo debelosti in vrednost nad 95 percentilov »super« debelosti (7). Pri raziskavah debelosti otrok danes najpogosteje uporabljajo percentilne vrednosti (tab. 1).

Na podlagi referenčnih standardov lahko računamo prevalenco stanja v izbrani populaciji. Če npr. uporabimo 85 percentilov, pomeni, da je 15% populacije debele. Na ta način so številke, ki kažejo prevalenco debelosti pri otrocih in odraslih, arbitrarne in odvisne od kriterijev, ki jih želimo ugotoviti.

Določene dileme se pojavljajo, če testiramo populacijo v različnem časovnem obdobju. Tako so Gortmaker in sod. (7) preverjali podatke publikacije NHES (National Health Examination Surveys) in NHANES (National Health nad Nutrition Examination Surveys) za leta 1970 in 1960. Preverjana je populacija iste starostne skupine in 85-percentilne vrednosti kožne gube tri-

Tab. 1. Kriterij za oceno debelosti otrok z merjenjem telesne teže (8).

	Normalna prehranjenost	Blaga debelost	Zmerna do čezmerna debelost
Relativni presežek teže za starost	do 15%	15–20%	>20%
Relativni presežek teže za višino	do 5%	5–15%	>15%
Metoda percentilov teže za starost	pod 90	90–97	čez 97

cepsa. Na podlagi te komparacije so prišli do zaključka, da se je debelost otrok povečala za 40%. O podobnih sekularnih trendih poročajo tudi za višino in težo (9). Tako kaže, da postajajo otroci v zadnjih 50 letih večji in dozorijo prej kot v nedavni preteklosti. Značilnost takšnih informacij je težko oceniti in lahko bi sklepali, da je otroška populacija tudi bolj zdrava kot pred 50 leti. Dejansko se je v obdobju 1960–1987 smrtnost otrok v starostni skupini od 5–14 let zmanjšala od 64/100.000 prebivalcev na 31/100.000 (10). Zato je vprašljivo, ali lahko uporabljamo referenčne standarde, ki jih dobimo na populaciji v enem časovnem obdobju za populacijo naslednjega obdobja, ko se je med tem spremenilo stanje splošnega zdravja in hitrosti rasti.

Potek in evolucija debelosti

Pri anamnezi debelosti nas predvsem zanima podatek, v kakšnem obsegu persistira debelost iz otroštva v odraslo dobo. Razlike v metodi merjenja debelosti (npr. telesna teža in višina ali indeks telesne mase [I.T.M.]) otežkočajo odgovor na to vprašanje, ali pa z druge strani obravnavo skozi krajša časovna obdobja. Kot primer težav, ki jih povzroči takšen pristop, navaja Weil (1) upoštevanje možnosti, da bi v obdobju petih let 50% otrok ostalo debelih. Če začnemo s skupino 1000 debelih otrok, starih dve leti, bi 500 bilo debelih v starosti sedmih let, 250 v starosti 12 let in samo 125 v starosti 17 let. To bi bilo manj kot pričakovanih 15% v splošni populaciji otrok. Če površno pristopimo k problemu, bi lahko sklepali, da je od 1000 debelih otrok 500 debelih tudi v odraslem obdobju.

Podatki Sheara in sod. (9), ki so primerjali otroke v starosti enega in sedem let na podlagi 80 percentilov za subkapularno kožno gubo, kažejo, da 40% teh otrok ostaja nad 80 percentili v sedmem letu starosti. Garn in sod. (11) v podatkih za 20-letno obdobje ugotavljajo, da je 25% otrok, ki so bili debeli na začetku študije, debelih tudi 20 let pozneje. V naključni populaciji je bilo 15% debelih (uporabljali so 85 percentilov). Izvajajo zaključek, da ima debeli otrok relativno tveganje 1,7, da bo debel še 20 let pozneje. Opozarjajo, da je treba pri tem upoštevati nekaj pojavov:

- otroci z najvišjo ravni debelosti so kazali težnjo znižanja telesne mase proti srednji vrednosti;
- verjetnost, da bodo debele deklice debele čez 20 let, je večja kot pri debelih dečkih;
- samo 10% debelih dečkov in 20% debelih deklic je bilo debelih pri vsakem od štirih merjenj v obdobju 20 let. Ostali debeli otroci so zapustili svojo debelo kategorijo tekom 20 let, vendar so se v njo vrnili do konca 20 let.

Dodatno zmedo v anamnezo debelosti vnaša podatek, da velika večina debelih odraslih ni bila debela v otroški dobi (11). Dejavniki, ki povečujejo verjetnost debelosti v odrasli dobi, vključujejo debelost pri drugih družinskih članih, posebno če sta oba starša debela, ter stopnjo in trajanje debelosti v otroški dobi. Tako je večja verjetnost, da bo zelo debel otrok ostal debel

v odrasli dobi kot zmerno debel otrok. Če se debelost obdrži v adolescenco, je tudi tveganje debelosti v odrasli dobi znatno večje (12).

Vpliv debelosti na otrokov razvoj

Debelost lahko vpliva na več stvari:

Rast

Da bi otrok rasel, mora količinski vnos kalorij presegati druge kalorične porabe. Razvoj oz. tvorba novega tkiva zahteva 4 Kcal/g, od česar je potrebno približno 2,5 Kcal energije za vzdrževanje in 1,5 Kcal za tvorbo tkiva. Da bi otrok pridobil 1 kg teže, je potreben dodatni vnos 4000 Kcal prek drugih porab, da pridobi to težo. Npr. da enomesečni otrok pridobi dnevno 15 g, potrebuje za to dodatnih 60 Kcal/dan. Petletni otrok potrebuje ca šest mesecev, da pridobi 1 kg teže oz. dodatnih 22 Kcal dnevno poleg drugih porab. Odstotek vnosa energije, potrebne za povprečno rast, predstavlja 20% vnosa energije enomesečnega otroka (1). Posledice nizkega kaloričnega vnosa najbolj vplivajo na rast v zgodnjem otroštvu, medtem ko pozneje ne predstavljajo resnejšega problema, razen pri posameznikih (13).

Pri otrocih, ki zaužijejo več Kcal, kot je potrebno za vzdrževanje bazalnega metabolizma, termogeneze, fizične aktivnosti in povprečne rasti, pričakujemo večjo hitrost rasti, kot je povprečna. Če je kalorični presežek še večji, kot se lahko porabi za povečano hitrost rasti, se energija kopiči kot maščoba. Dejansko opažamo, da so debeli otroci visoke rasti in imajo povečano telesno maso tudi nemastnega tkiva v odnosu na svojo starost in spol. Diagnostično nam je to pomembno, ker indicira, da so debeli otroci, ki so visoke rasti za svojo starost, debeli zaradi eksogenega vpliva, medtem ko so debeli otroci z endokrinimi motnjami in drugimi genetskimi sindromi običajno nizke rasti za svojo starost (14). Z rastjo je tesno povezano tudi spolno dozorevanje. Otroci, ki pridobivajo čezmerno na teži, prej spolno dozori. Ker prenehajo rasti prej od vrstnikov, niso višji od njih, ko odrastejo (1). Pojav menarhe pri deklicah tudi korelira s telesno težo. Ko deklica doseže določeno težo oziroma količino telesne maščobe, dobi menarhe (15). Jasno je, da se pri debelih to zgodi prej. Garn in sod. (16) temu nasprotujejo in postavljajo problem obratno. Deklice, ki dobijo zgodnjo menarho, postanejo debelejše od deklic, ki dobijo menarho pozneje. Razlage za ta pojav ni.

Socio-vedenjski dejavniki

Pomemben učinek debelosti v otroštvu je zaznaven na področju vedenja. Ne samo da obstaja resna socialna stigmatizacija debelega otroka in enako resne psihološke razlike med debelimi in nedebelimi otroci, temveč to povečuje čustvene probleme teh otrok in neizogibno pripelje k večanju njihove izolacije in socialne diskriminacije. Za debelušnega dojenčka se še najde del simpatije, medtem ko v predšolskem obdobju negativna socialna stališča do debelosti postanejo jasna.

Že v tem obdobju so debeli otroci obravnavani neprizanesljivo s strani vrstnikov in vzgojiteljev in to se nadaljuje ves čas šolanja (17). Natali Allon (18) karakterizira socialno stigmatizacijo na štirih področjih – pri religiji kot greh, v medicini kot bolezen, v kriminalu kot aberatno vedenje, v estetiki kot neestetsko.

Debela oseba pogosto sama uresničuje prerokbo teh štirih negativnih dejavnikov, razvije se samoalovaževanje in samosovraštvo ter negativni odnos do lastne podobe. Zaveda se diskrimina-

cije, okolje ji da čutiti, da to diskriminacijo zasluži in končno takšno obravnavo sprejme kot pravično. To je posebno opazno pri debelih odraščajočih deklicah, ki se umikajo iz družbe, postajajo pasivne, pričakujejo odklonitev in pretirano skrbijo za lastno podobo.

Garn je v svoji raziskavi dokazal, da se debele deklice običajno poročijo v nižji socialni razred od svojega, medtem ko se vitke deklice poročajo v višji socialni razred. Debelost žensk je v negativni korelaciji z ravniyo izobrazbe soproga. Čim višja je izobrazbena raven moža, tem bolj suha bo verjetno njegova žena (19).

Hipertenzija

Da hipertenzija in debelost kažeta pozitivno korelacijo, opažajo že mnogo let pri odraslih. Zadnje čase se posveča temu problemu večja pozornost tudi pri debelih otrocih. Velikokrat gre le za zmoto zaradi merjenja tlaka s preozko in prekratko manšeto na aparatu za merjenje tlaka in s tem v zvezi za lažno visok arterijski tlak debelega otroka. Gortmaker in sod. (7) v serijskem prikazu podatkov NHES in NHANES med drugimi opozarjajo, da je bilo med otroci z zvišanim krvnim tlakom 32 do 48% debelih. Med adolescenti (med 12. in 17. letom) z zvišanim krvnim tlakom je bilo 36 do 49% debelih. Raziskava (20) na 3503 preiskovancih od 5 do 24 let je zabeležila pri hipertoničnih večje pojavljanje drugih kardiovaskularnih dejavnikov ogrožanja, kot so patološke ravni inzulina na tešče ter patološko razmerje med lipoproteini (HDL in LDL).

Endokrini dejavniki

Endokrini dejavniki, ki jih povezujejo z debelostjo otrok, vključujejo spremembe v ravneh inzulina, ravnega hormona in prolaktina (21). Martin in Martin (22) poročata, da je 25% debelih otrok, ki sta jih zajela v raziskavi, imelo moteno glukozno toleranco.

Respiratorne bolezni

Respiratorne težave debelih otrok se pojavljajo kot:

1. pogostejše respiratorne okužbe majhnih otrok in
2. hipoventilacija.

Leta 1971 so v angleški literaturi poročali o povečani pogostosti respiratornih okužb pri majhnih debelih otrocih. V 6-mesečnem obdobju je prevalenca respiratornih okužb pri otrocih, ki so bili debeli, znašala 40%, pri normalno prehranjenih pa 19% (23). Pri večjih otrocih se pojavlja problem hipoventilacije, sindrom Pickwick. Pojavlja se pri zelo debelih otrocih zaradi motene pljučne funkcije. Dvig pCO₂ je odgovoren za zaspanost in somnolenco. Natančen mehanizem tega sindroma ni docela pojasnjen (24).

Etiologija

Podlaga razumevanja etiologije debelosti je osnovni fizikalni zakon: pridobljena energija = porabljen energija ± shranjena energija (1). Raziskave na živalih kažejo, da je povečana debelost povezana z vnosom hrane. Podatki o človeku se pri tem razlikujejo. Tako npr. Stark in Loyd (25), ki citirata raziskave Junga in Jamesa, navajata, da debeli otroci in odrasli očitno nimajo večjega vnosa hrane oz. ne porabijo manj energije pri fizični aktivnosti kot njihovi vitki vrstniki. Dietz (14) na podlagi številnih anamnez prehrane kliničnih bolnikov ne ugotavlja bistvenih

razlik med frekvenco, vrsto in konsistenco hrane, ki jo zaužijejo debeli otroci in adolescenti. V nasprotju s tem so rezultati študije 128 debelih otrok v Egiptu in 105 otrok kontrolne skupine, ki kažejo, da je bil kalorični vnos debelih 3200 Kcal in 2500 Kcal v kontrolni skupini (26). Vprašanje vnosa hrane se zaradi različnih pristopov k temu problemu precej zapleta. Kakorkoli že, prevladuje mnenje, da se kopičenje maščobe pojavi, če vnos energije prekoračuje porabo.

Energija se uporablja: za bazalni metabolizem, za fizično aktivnost, termogenezo in rast.

Za bazalni metabolizem, ki je odvisen od telesne mase, rabi organizem ca 2/3 celotne porabe energije (27), za fizično aktivnost ca 1/4 celotne porabe energije. Ta poraba zelo variira med posamezniki in je časovno različna pri vsakem posamezniku (28). Dietz in Gortmaker (29) navajata, da je čas, ki ga otroci porabijo za gledanje televizije, daljši pri debelih otrocih. Ali je bilo podaljšanje časa za gledanje TV, ki je povezano z dvoodstotnim naraščanjem prevalence debelosti za vsako dodatno uro gledanja TV na teden, povezano z zmanjšanjem telesne aktivnosti ali s povečanjem zaužitih kalorij med gledanjem TV, ni popolnoma jasno. Avtorji se bolj nagibajo k mnenju, da je za to odgovorna zmanjšana telesna aktivnost. Tretja sestavina porabe energije je postprandialna termogeneza. Ta predstavlja le 5–10% celotne porabe (14). Četrta, najmanjša sestavina porabe celotne energije je povezana z rastjo. Doslej niso opažali, da bi obstajala razlika v porabi te energije med debelimi in vitkimi.

Novjša hipoteza Georga Braya (30) povezuje vnos in porabo energije v kontrolirani prehrabni sistem, v katerem imajo možgani vlogo kontrolorja s posebnim mehanizmom povratnega sklopa za vsakega od teh elementov. Po tej hipotezi bi bila debelost posledica motenj na različnih mestih sistema.

Zdravljenje

Zdravljenje debelosti je kompleksen in dolgotrajen postopek, pogosto z le skromnim uspehom. Temelji na zmanjšanju energetskega vnosa (dieti), povečanju telesne aktivnosti (razgibavanju), dobri motivaciji pacienta in spremembah v obnašanju. Uporaba medikamentov, kot so anorektiki, horionski gonadotropini in tiroidni hormon, v otroški dobi ne pridejo v poštev (8). Kirurški posegi, kot npr. črevesni »bypass« ali »stapling« želodca, se le redkokdaj uporabljajo v otroštvu (1). Alternativne metode zdravljenja, kot so akupunktura, akupresura in druge, v kombinaciji s klasičnimi metodami kažejo uspeh, žal pa manjka dolgoročno sledenje tako zdravljenih debelih otrok.

Če upoštevamo, da 25% otrok ostane debelih v 20-letnem obdobju (11), je vsekakor smiselno osredotočiti trud (zdravljenje) za otroke, pri katerih je nevarnost stalne debelosti največja. To so otroci z debelostjo kožnih gub, večjo od 95 percentilov za starost in spol, in otroci, ki imajo enega ali oba starša debela (1). V obravnavanju debelosti bomo zato kot glavni cilj postavili preprečitev debelosti in šele za tem zdravljenje.

Literatura

- Weil WB Jr. Obesity. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith, Watkias BC eds. Pediatric gastrointestinal disease. Philadelphia, Toronto: Decker Inc, 1991; 1: 1611–23.
- Pace N, Rathbun EN. Studies on body composition. *J Biol Chem* 1945; 158: 685–92.
- Poissonnet CM, LaVelle M, Burdi AR. Growth and development of adipose tissue. *J Pediatr* 1988; 113: 1–9.
- Fee BA, Weil WB. Body composition of infants of diabetic mothers by direct analysis. *Ann NY Acad Sci* 1963; 110: 869–97.
- Bandini LG, Dietz WH. Assessment of body fatness in childhood obesity: evaluation of laboratory and anthropometric techniques. *J Am Diet Assoc* 1987; 87: 1344–8.
- Welsberg GW. Evaluation of a nondestructive method for determining fat stores in small birds and mammals. *Physiol Zool* 1988; 2: 153–9.
- Gortmaker SL, Dietz WH, Sobol AM, Wehler CA. Increasing pediatric obesity in the United States. *Am J Dis Child* 1987; 141: 535–40.
- Mardešić D, Kačić M, Pretilost V. Prehrana i bolesti probavnih organa u pediatiji. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada, 1979.
- Shear CL, Freedman DS, Burke GL, Harsha DW, Webber LS, Berenson GS. Secular trends of obesity in early life: the Bogalusa heart study. *Am J Public Health* 1988; 78: 75–7.
- U. S. Department of Health and Human Services. Annual summary of births, marriages, divorces, and deaths: United States, 1987. *NCHS Monthly Vital Stat Rep* 1988; 36: 1–28.
- Garn SM, LaVelle M. Two-decade follow-up of fatness in early childhood. *Am J Dis Child* 1985; 139: 181–5.
- Sorensen TIA, Sonne-Holm S. Risk in childhood of development of severe adult obesity; retrospective, population-based case-cohort study. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 104–13.
- Lifshiz F. Nutritional dwarfing in adolescents. *Growth Genet Hor* 1987; 3: 1–15.
- Dietz WH. Childhood obesity. *Ann NY Acad Sci* 1987; 499: 47–54.
- Frisch RE. Fatness and fertility. *Perspect Biol Med* 1985; 28: 611–33.
- Garn SM, LaVelle M, Rosenberg KR, Hawthorne VM. Maturation timing as a factor in female fatness and obesity. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 879–83.
- Weil WB. Obesity in childhood. In: Children's blood pressure, report of the eighty-eighth Ross conference on pediatric research. 1985: 103–9.
- Allon N. The stigma of overweight in everyday life. In: Bray GA ed. Obesity in perspective. Washington, DC: US Government Printing Office, 1973.
- Garn SM. Education of one spouse and the fatness of the other spouse. *Am J Hum Biol* 1989; 1: 233–8.
- Smoack CG, Burke GL, Webber LS, Harsha DW, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 364–72.
- Avruskin TW, Pillai S, Juan C. Decreased prolactin secretion in childhood obesity. *J Pediatr* 1985; 106: 373–8.
- Martin MM, Martin ALA. Obesity, hyperinsulinism and diabetes mellitus in children. *J Pediatr* 1973; 82: 192–201.
- Tracey VV, De NC, Harper JR. Infantile obesity and respiratory infections. *Nutr Rev* 1971; 29: 112–3.
- Riley DJ, Santiago TV, Edelman NH. Complications of obesity hypoventilation syndrome in childhood. *Am J Dis Child* 1976; 130: 671–4.
- Stark O, Lloyd JK. Some aspects of obesity in childhood. *Postgrad Med J* 1986; 62: 87–92.
- Darwish AO, Khalil MH, Sarhan AA, Ali HE. Aetiological factors of obesity in children. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39C: 131–6.
- Owen OE. Resting metabolic requirements of men and women. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 503–10.
- Bullen BA, Reed RB, Mayer J. Physical activity of obese and nonobese adolescent girls appraised by motion picture sampling. *Am J Clin Nutr* 1964; 14: 211–23.
- Dietz WH, Gortmaker SL. Do we fatten our children at the television set? Obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics* 1985; 75: 807–12.
- Bray GA. Obesity – a disease of nutrient or energy balance? *Nutr Rev* 1987; 45: 33–43.

Pregledni članek/Review article

MOLEKULARNA DIAGNOSTIKA OKUŽBE S HUMANIM VIRUSOM PAPILOMA (HVP) V PATOLOGIJI

MOLECULAR DIAGNOSTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) INFECTIONS IN PATHOLOGY

Mario Poljak, Dušan Ferluga, Nina Gale, Miroslav Petrovec

Inštitut za patologijo Medicinske fakultete, Korytkova 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1992-07-01, sprejeto 1992-12-21, ZDRAV VESTN 1993; 62: 105-9

Ključne besede: *humani virus papiloma; Southern blot; dot-blot; hibridizacija in situ; verižna reakcija polimeraze*

Key words: *human papillomavirus; Southern blot; dot-blot; in situ hybridization; polymerase chain reaction*

Izvleček — Izhodišča. Novejša odkritja v tumorski patologiji kažejo povezavo med okužbo z določenimi tipi humanih virusov papiloma (HVP) in nastankom benignih in malignih sprememb ploščatega epitela v genitalnem traktu, zgornjem delu dihalne in prebavne poti in na koži.

Abstract. Background. Recent advances in tumor pathology have shown a strong association between infection with certain human papillomavirus (HPV) types and squamous epithelial cell benign and malignant lesions, particularly in the lower genital tract, in the upper part of the respiratory and digestive system and on the skin.

Zaključki. Metode, ki imajo za osnovo tehniko molekularne hibridizacije, so občutljive, specifične in edino zanesljive za ugotavljanje tipov HVP pri določenih patoloških spremembah. Opisane so vse metode, ki se danes že uporabljajo v rutinski diagnostiki HVP v številnih patoloških laboratorijih po svetu in tudi pri nas, in to: Southern blot, dot-blot, hibridizacija in situ na filtru, hibridizacija in situ in verižna reakcija polimeraze.

Conclusions. Molecular hybridization techniques are the only reliable methods for determining the HPV types associated with individual lesions. Five methods: Southern blot, dot-blot, filter in situ hybridization, in situ hybridization and polymerase chain reaction, are described in this paper. These methods have the sensitivity and specificity required for clinical application. They are in widespread use and have already been introduced in our laboratory.

Uvod

Virusi papiloma so heterogena skupina virusov DNA, največja in najpomembnejša med njimi je skupina humanih virusov papiloma (HVP). Do sedaj je odkritih že 67 tipov HVP in njihovo število še vedno narašča (1).

HVP najpogosteje okužijo ploščat epitel kože in sluznic v anogenitalnem predelu in v zgornjem delu dihalnega in prebavnega sistema. Na teh mestih nastajajo hiperplastične bradavičaste tvorbe. V zgornjih vrstah spinoznega in granularnega sloja ploščatega epitela teh sprememb svetlobnomikroskopsko pogosto vidimo okužene spremenjene celice s hiperkromnimi in polimorfni jedri, ki jih obdaja svetel pas (koilociti). Opisane spremembe ocenjujejo kot značilen citopatski učinek HVP (2). Čeprav so v omenjenih patoloških spremembah dokazali navzočnost HVP tudi z elektronsko mikroskopijo in z imunohistokemijo, je razvoj novih metod molekularne patologije, ki edine omogočajo natančno določanje tipa HVP, skoraj v celoti zasenčil njihov diagnostični pomen. Opredelitev tipa HVP je pomembna

zato, ker so določene tipe HVP pogosto dokazali v malignih tumorjih (t. i. visokorizični tipi HVP), druge pa v benignih spremembah (t. i. nizkorizični tipi HVP). V prispevku želimo podrobneje predstaviti metode molekularne patologije, ki jih uporabljajo v rutinski diagnostiki HVP okužb po svetu in jih uspešno uvajamo tudi na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani.

Struktura in organizacija genoma virusa papiloma

Virusi papiloma imajo zaprt, krožni, dvojnovijski genom DNA s 7800–7900 baznimi pari in molekulska masa $5,2 \times 10^6$ Da (3). Poimenujemo in razvrščamo jih v različne skupine glede na gostitelja (npr. jelenji virus papiloma, humani virus papiloma). Viruse papiloma iz iste skupine dodatno razvrščamo v različne tipe glede na skladnost nukleotidnih zaporedij. Vsak na novo

izolirani virus, ki kaže manj kot 50% skladnost z že znanimi tipi virusa, dobi novo oznako (številko). Če je skladnost večja kot 50%, je to podtip, če pa je skoraj popolna, označimo izolirani virus kot različico enakega tipa (4).

Opređeljeno je celotno zaporedje nukleotidov za številne viruse papiloma, vključno s HVP. S primerjalnimi študijami so odkrili, da je struktura in organizacija genoma vseh doslej odkritih virusov papiloma podobna (5). Virusni genom se deli na tri področja: področje L (iz angl. late, pozno), v katerem je zapis za strukturne beljakovine virusnega plašča; področje E (iz angl. early, zgodnje), kjer je zapis za beljakovine, povezane s podvajanjem virusa, in beljakovine, odgovorne za transformirajoče (onkogene) učinke virusa; področje R (iz angl. regulatory, uravnavno), v katerem je zapis za beljakovine, ki imajo uravnavno vlogo (3).

Vsi virusi papiloma imajo v področju L dve veliki, odprti mesti prepisovanja zapisov za beljakovine (ORF, iz angl. open reading frames), L1 in L2. Področje L1 vsebuje zapis za veliko virusno plaščno beljakovino (6). Ta je zelo podobna pri vseh virusih papiloma. L2 kodira malo virusno plaščno beljakovino, ki se pri posameznih tipih HVP razlikuje. Področje L je izredno pomembno za nastanek kužne oblike virusa, njegova vloga pa v procesu onkogeneze še ni razjasnjena (7).

Področje E vsebuje pri vseh virusih papiloma najmanj pet različnih ORF: E1, E2, E4, E6 in E7 (3). Področji E6 in E7 sta najbolj raziskana dela HVP genoma. Večina avtorjev meni, da imata največji pomen v onkogenezi novotvorb, ki jih povezujejo z okužbo s HVP tipa 16 in 18. Dokaz za to so pogosto najdeni prepisi iz regije E6/E7 v različnih tumorjih in celičnih linijah (8). Domnevajo, da sta ti področji pomembni za transformacijo različnih celic pri glodalcih in za »nesmrtnost« humanih keratinocitov v tkivni kulturi (9). E2 ORF nosi zapis za najmanj dve beljakovini, ki imata pomembno uravnavno vlogo (10). Funkcija E4 ORF še ni znana, čeprav mRNA s tega področja pogosto najdemo v genitalnih bradavicah, povezanih s HVP 11 (1).

Razmnoževanje virusa v celicah in onkogeni učinki HVP

Razmnoževanje virusov papiloma je točno nadzorovan proces, ki je odvisen od trenutne navzočnosti/nenavzočnosti določenih virusnih beljakovin in stopnje zrelosti epitelnih celic gostitelja (10). Okužba s HVP se začne v bazalnih epitelnih celicah. Tu dbkážemo posamezne zunajkromosomalne delce krožne DNA HVP, ki se imenujejo episomi (11). Bazalne celice z episomi so nosilke latentne okužbe in jih svetlobnomikroskopsko ni mogoče razlikovati od neokuženih celic. Podvojevanje episomalne DNA je v bazalnih celicah zelo omejeno zaradi neugodnega znotraj-celičnega okolja za razmnoževanje virusa (11). Po dozorevanju in spremembi bazalnih celic v spinozne postane to mikrookolje bolj primerno za razmnoževanje virusa in za prepisovanje ter nastanek beljakovinskih produktov ORF področij L1 in L2. Posledica teh zapletenih sprememb je nastanek velike in male plaščne virusne beljakovine in popolnih kužnih oblik virusa v povrhnjih epitelih celicah (12). Zaradi pomnoževanja virus postopno okvarja epitelne celice, te pa lahko tudi propadajo, kar se že svetlobnomikroskopsko vidi kot koilocitoza.

Zelo redko pa okužba s HVP poteka drugače. Model razvoja take okužbe, ki jo povezujejo z nastankom različnih novotvorb, je nedavno predstavil zur Hausen (13). Avtor opisuje razvoj tumorjev v treh stopnjah. V prvi virus okuži celico, v drugi imajo poleg virusov pomembno vlogo tudi dodatne karcinogene snovi, kot so cigaretni dim, UV žarki, obsevanje, najrazličnejši kemični

dejavniki itd. Vklapljenje (integracija) virusne DNA v bližino celičnega onkogeneza, njegovo spodbujanje ali zaviranje, pomeni tretjo in ključno razvojno stopnjo procesa. Ta hipoteza pojasnjuje osnovne značilnosti virusne onkogeneze pri človeku: med številnimi okuženimi osebami nastajajo tumorji le pri redkih, časovni presledek med okužbo in pojavom novotvorbe je dolg, očiten je sinergistični učinek virusa in drugih karcinogenih dejavnikov (13).

Številne raziskave kažejo, da je fizikalno stanje HVP DNA v benignih in malignih tumorjih različno. Virusna DNA je v benignih spremembah skoraj vedno navzoča v episomalni obliki (zunajkromosomska DNA) in v mnogoštevilnih kopijah. V malignih novotvorbah pa je virusna DNA skoraj vedno vklapljena v genom gostitelja (11).

Onkogene lastnosti HVP so prvič omenili pri proučevanju redke bolezni bradavičaste epidermodisplazije. Bolezen se kaže z značilnimi, trdovratnimi, resičastimi kožnimi spremembami, iz katerih se kar v 30 odstotkih razvije ploščatocelični karcinom (14).

Po odkritju heterogenosti HVP so začeli povezovati posamezne bolezenske spremembe z določenimi tipi HVP (15). Tako se HVP 6 in 11 zelo pogosto pojavljata v genitalnih bradavicah in blagi displaziji epitela materničnega vratu (CIN I), in to kar v 80–95 odstotkih (15). HVP 16 in 18 so odkrili predvsem v displazijah višje stopnje (CIN II in CIN III), karcinomu in situ in v invazivnem ploščatoceličnem karcinomu (15). V teh spremembah so ugotovili okužbo z omenjenima tipoma HVP v 40–60 odstotkih. Vzročno zvezo med HVP in ploščatoceličnim karcinomom materničnega ustja so potrdili tudi z odkritjem HVP DNA v zasevkih tega karcinoma v bezgavkah (15). V različnih perspektivnih raziskavah so avtorji ugotovili napredovanje epitelnih sprememb materničnega ustja v 20 odstotkih pri bolnicah, ki so bile okužene s HVP 16/18. Poslabšanje te bolezni pa so zelo redko odkrili v primerih okužbe s HVP 6/11 (17). HVP 18 so našli tudi v 15 odstotkih v nevarnejši obliki žleznega raka materničnega ustja (18).

Podobno razporeditev HVP tipov najdemo tudi v benignih in malignih genitalnih ter analnih novotvorbah pri moških, vendar je pogostnost okužbe nekoliko nižja (19, 20).

Povezava med okužbo s HVP in nastankom laringalnih papilomov je znana že desetletja. Etiologija teh sprememb naj bi bila po mnenju številnih avtorjev pri otrocih in odraslih različna, saj so našli zelo različen odstotek okužbe s HVP 6/11 v juvenilnih in adultnih papilomih. Pri prvih je pogostnost okužbe skoraj 100%, pri drugih pa med 30–40% (21). Rezultati Lindeberga in Johansena ter zaključki naše raziskave pa nasprotno kažejo skoraj enako pogostnost okužbe pri obeh vrstah papilomov (22, 23). Zato menimo, da so vsi laringalni papilomi biološka entiteta z enako virusno etiologijo.

Okužbo z HVP 6/11 so dokazali tudi pri približno tretjini papilomov očesne veznice in požiralnika (15). »Maligne« tipe HVP 16 in 18 so našli ne samo v analnem in genitalnem področju, ampak kar v 50% ploščatoceličnih karcinomov ustne in obnosnih votlin, redkeje v karcinomih žrela, grla in požiralnika (24). Čeprav je najpogosteje dokazana okužba večskladnega ploščatega epitela, so našli virusno DNA tudi v prehodnem epitelu (25).

Tradicionalna diagnostika okužbe s HVP v patologiji

Odkrivanje okužbe s HVP epitelnih tkiv s tradicionalnimi svetlobnomikroskopskimi metodami ni zanesljivo (1). Na okužbo pomislimo, ko najdemo v višje ležečih slojih epitelih celic jedrne in citoplazemske atipije. Jedra so različnih oblik, skrčena, hiper-

kromna, kromatin je grudast, okoli jeder se pojavlja značilen svetel pas (halo). Opisane spremembe, ki sta jih prva opisala Koss in Durfee leta 1956, imenujemo koilocitoza, in pomenijo edini svetlobnomikroskopsko vidni citopatski učinek okužbe s HVP (26). Mnenja o koilocitozi kot zanesljivem znaku okužbe s HVP so še vedno nasprotujoča (1, 2, 22). Med drugim Quiney in sod. (2) opisujejo jasno povezavo med koilocitozo in HVP, sami pa nismo uspeli dokazati HVP v koilocitih papilomov ustne votline niti z danes znanimi najbolj občutljivejšimi molekularnimi metodami. Po uveljavljenem morfološkem točkovnem sistemu, s katerim lahko skoraj zanesljivo svetlobnomikroskopsko dokažemo okužbo s HVP, koilocitoza ni zadostna za zanesljivo potrditev prisotnosti HVP, čeprav je med vsemi morfološki spremembami epitela še najbolj značilna (27). Med pomembnimi epitelnimi spremembami v tem sistemu se vrednoti še pojav večjedrnih celic, prezgodnje, abnormno poroževanje posameznih epitelnih celic (diskeratoza), pojav kapilarnih zank v epitelu, bazalnocelična hiperplazija ter akantozna. Z navzočnostjo vseh omenjenih morfoloških sprememb se lahko tudi brez koilocitoze doseže zadostno število znakov, ki kažejo na zelo verjetno okužbo z HVP (27).

Virusne delce je mogoče dokazati tudi z uporabo elektronske mikroskopije, vendar ta metoda ni primerna za rutinsko diagnostiko HVP (28).

Številni avtorji so z imunohistokemičnimi metodami dokazali okužbo HVP v velikem številu novotvorb (29–31). Z njihovo uporabo pa ni mogoče opredeliti posameznih tipov HVP, saj do danes še niso odkrili ustreznih protiteles. V večini raziskav so namreč uporabljali le protitelesa proti veliki plaščni beljakovini HVP. Ta beljakovina (zapis zanjo je v področju L1) je odličen zaznamovalec HVP, zaradi velike navzkrižne reaktivnosti pa je neuporaben za tipizacijo. Mala plaščna beljakovina HVP (zapis zanjo je v področju L2) je specifična beljakovina za posamezne tipe virusov in bi bila primerna za imunohistokemično tipizacijo, vendar do danes ni uspelo pridobiti ustreznih protiteles (15). Zato so se v diagnostiki okužb s HVP uveljavile nove metode molekularne diagnostike, ki omogočajo zanesljivo razlikovanje tipov HVP.

Molekularna diagnostika HVP v patologiji

Že desetletja je znano, da izpostavljanje DNA visoki temperaturi (nad 90°C) privede do ločevanja dveh komplementarnih verig zaradi cepljenja vodikovih vezi med bazami. Ta proces imenujemo denaturacija. Komplementarne baze pri znižanju temperature ponovno tvorijo dvovijačno DNA, kar imenujemo renaturacija ali hibridizacija. Dvovijačna zgradba nastane s katerokoli sestavo komplementarnih verig (DNA:DNA, RNA:RNA ali DNA:RNA). Če po denaturaciji uvedemo v sistem manjši, označeni komplementarni del nukleinske kisline – sondo – in nato znižamo temperaturo, pride do hibridizacije med komplementarnimi predeli sonde in tarčne DNA. Trdnost hibridizacije med sondo in tarčno DNA je odvisna od skladnosti njunih baznih parov in pogojev, v katerih je potekala hibridizacija. Sonde so označene z različnimi radioaktivnimi (^3H , ^{32}P , ^{35}S) ali neradioaktivnimi (biotin, digoksinogenin) označevalci in od njih je odvisen način predstavitve rezultatov. Številne tehnične različice opisane postopka omogočajo natančno odkrivanje določenih delcev DNA.

Metoda Southern blot

Temeljna metoda molekularne patologije za tipizacijo HVP je metoda Southern blot (1). Pri njej je treba DNA najprej izločiti iz

celic ali tkivnih vzorcev in jo nato razcepiti z restrikcijskimi encimi, ki režejo DNA na značilnih mestih na različno dolge delce. Te ločimo po velikosti z gel-elektroforezo in jih prenesemo na nitrocelulozno ali najlonsko membrano. Dodana radioaktivna označena sonda hibridizira samo z delci DNA na membrani, ki imajo povsem skladno zaporedje nukleotidov. Po hibridizaciji odstranimo prebitek radioaktivne sonde, položaj odlomkov DNA, ki so hibridizirali s sondo, pa ugotovimo z občutljivim filmom za sevanje (avtoradiografija). Southern blot je odlična tehnika za odkrivanje novih tipov virusa in edina, s katero lahko ugotovimo fizikalni status HVP DNA v celici, to je, ali gre za integrirano ali episomalno obliko DNA (32). Kljub zelo veliki specifičnosti in občutljivosti se ta metoda zaradi številnih pomanjkljivosti malo uporablja v rutinski diagnostiki HVP: ni primerna za obdelavo večjega števila vzorcev, je zamudna, draga in nevarna zaradi možnosti radioaktivnega sevanja (33).

Tehnika dot-blot

Različica te metode je mnogo bolj uporabna tehnika dot-blot, pri kateri se izolirana DNA brez encimske razcepitve neposredno nanaša na najlonsko membrano, kjer hibridizira z označeno sondo. Tako se izognemo cepljenju DNA z dragimi restrikcijskimi encimi in ločevanju DNA z elektroforezo. Ta metoda je zato cenejša, hitrejša in primerna za analizo večjega števila vzorcev; njene negativne strani pa so manjša občutljivost v primerjavi z analizo Southern blot in možnost lažno pozitivnih rezultatov, če hibridizacije ne izvajamo v strogo nadzorovanih pogojih. Za metodo dot-blot največkrat uporabljamo komercialne radioaktivno in neradioaktivno označene sonde, ki so lahko specifične za določen tip ali za več tipov HVP skupaj. Skupne sonde so primerne za presejevanje, pri pozitivnem rezultatu pa določimo še posamezni tip HVP s specifičnimi sondami. Metode, pri katerih se uporabljajo z digoksinogenom označene sonde, so skoraj enako občutljive kot nevarnejše radioaktivne metode.

Hibridizacija in situ na filtru

Hibridizacija in situ na filtru (FISH, iz angleščine filter in situ hybridization) je sodobnejša različica tehnike dot-blot (33). Pri FISH DNA ni treba izolirati za zamudnim dvodnevni klasičnim postopkom, ampak se celice ali tkivo le kratkotrajno izpostavi delovanju močnega detergenta, ki celice razkroji. Razpadle celice prenesemo na najlonsko membrano in na njej izvedemo hibridizacijski postopek. Sonde za FISH so enake kot pri tehniki dot-blot. Metoda je hitra, enostavna, poceni in primerna za analizo večjega števila vzorcev. Zaradi tega je primerna kot presejalna metoda za dokazovanje okužbe s HVP (33).

Hibridizacija in situ

Hibridizacija in situ (ISH, iz angl. in situ hybridization) je tehnika, pri kateri se odvija postopek denaturacije in hibridizacije v celicah in ne na najlonskih ali nitroceluloznih membranah (34). Med vsemi hibridizacijskimi metodami je edina, s katero se poleg dokazovanja navzočnosti virusov istočasno natančno določi tudi lega virusnih nukleinskih kislin v celicah (35). Zato se ta tehnika največkrat uporablja v patohistoloških preiskavah. ISH poteka na citoloških vzorcih ali na tkivnih rezinah. Tkivo je lahko sveže zmrznjeno, fiksirano v formalinu ali kakšnem drugem fiksativu pod pogoji, ki veljajo za vse imunohistokemične preiskave. Z razvojem neradioaktivno označenih sond in komer-

cialno dostopnih kitov za diagnostiko okužbe s HVP so ISH uvedli kot rutinsko preiskavo v številnih patohistoloških laboratorijih po svetu in tudi pri nas (35, 22). V večini diagnostičnih kitov, ki se danes uporabljajo, so sonde označene z biotinom. Po vezavi sonde na komplementarni del HVP DNA biotin prikazemo z uporabo visokospecifičnega avidina ali antibiotinskih protiteles, ki so označena z encimom, alkalno fosfatazo ali hrenovo peroksidazo. Po dodatku substrata se jedra epitelnih celic obarvajo pri pozitivni reakciji rjavo. ISH lahko uporabljamo kot presejalno metodo z več sondami skupaj ali za tipizacijo HVP. Večina proizvajalcev (KREATECH Biotechnology, Amsterdam; EPIGNOST GmbH, Linz) izdeluje sonde za štiri diagnostično najpomembnejše tipe HVP (tipi 6, 11, 16, 18). Z nekoliko spremenjenimi pogoji hibridizacije je možno zaradi podobnega genoma s sondo za HVP 6 prikazati hkrati tudi HVP 11 in s sondo za HVP 16 tudi HVP 18 (ENZO diagnostics, Inc., New York). Glavne prednosti ISH so enostavnost, hitrost, sorazmerno nizka cena, možnost ponavljanja, hkratno testiranje večjega števila vzorcev, natančna lokalizacija HVP DNA v celicah in možnost primerjave morfoloških sprememb v tkivih z okužbo z določenim tipom HVP. Pozitivni rezultati te metode, uporabljene na tkivih, fiksiranih v formalinu in vklopljenih v parafin, starih prek petdeset let, odpirajo možnost retrogradnih raziskav velikega števila primerov. Glavna pomanjkljivost ISH je nekoliko nižja občutljivost v primerjavi z metodami, pri katerih se uporablja izolirana DNA (34).

Verižna reakcija polimeraze

Verižna reakcija polimeraze (PCR, iz angl. polymerase chain reaction) je nova metoda sinteze nukleinskih kislin in vitro, s katero lahko pomnožimo značilni manjši odsek DNA v velikem številu kopij (36). Metoda je izredno občutljiva in jo uporabljamo takrat, ko je količina HVP DNA premajhna, da bi jo dokazali z drugimi tehnikami v molekularni patologiji (37). S PCR je teoretično mogoče dokazati eno samo molekulo HVP DNA v tkivnem vzorcu. Izolirani DNA dodamo vse štiri osnovne gradbene sestavine nukleinskih kislin – deoksinukleotidtrifosfate, par začetnih oligonukleotidov (angl. primers), termostabilni encim DNA polimerazo, soli in detergent v določenih koncentracijah. Mešanico kratkotrajno inkubiramo pri treh točno določenih temperaturah, kar pomeni en ciklus PCR. Izbira temperatur, pri katerih se izvajajo inkubacije, ter hiter prenos vzorca iz določenega temperaturnega območja na drugo, sta zelo pomembna. Po prvi inkubaciji (95°C) dvovijačna molekula vzorca preide v dve enovijačni molekuli DNA. Druga inkubacija (55°C) pogojuje hibridizacijo začetnih oligonukleotidov s komplementarnimi deli vzorca DNA. Podaljševanje oligonukleotidov oz. sinteza nove komplementarne molekule DNA se odvija med tretjo inkubacijo (72°C). Novi molekuli DNA, ki nastaneta s podaljševanjem začetnih oligonukleotidov, sta med seboj komplementarni in sposobni v novem ciklusu s tremi inkubacijami vezati enake začetne oligonukleotide. Pomnoževanje DNA v področju genoma HVP poteka med dvema začetnima oligonukleotidoma in je zato velikost novo nastale DNA odvisna od razdalje med njima. Vsak naslednji ciklus podvojuje količino tarčnega dela DNA. Običajni postopek pri PCR je ponovitev 30–40 ciklusov. Končni rezultat dogajanja je eksponentno kopičenje značilnih tarčnih delov DNA. Pri PCR je zelo pomemben izbor začetnih oligonukleotidov, ker ti določajo, kateri del HVP DNA se bo pomnožil. Pomnoževanje se največkrat izvaja v področju ORF L1 ali ORF E6. Vsako teh področij ima splošne in za tip virusa značilne začetne oligonukleotide (38, 39). Če PCR izvajamo s splošnimi začetnimi oligonukleotidi, jih izberemo

tako, da so skladni s področji genoma HVP, ki so enaki pri večini tipov HVP. Na ta način lahko v eni reakciji PCR zajamemo tudi do trideset različnih tipov HVP. Dobljeni pomnoženi del HVP DNA analiziramo največkrat z metodo dot-blot in tako določimo tudi tip virusa. Če pa se odločimo za začetne oligonukleotide, ki so značilni za posamezni tip, jih izberemo tako, da so skladni s področji genoma HVP, ki so specifični za izbrani tip virusa. Dobljeni pomnoženi del HVP DNA je zaradi tega značilen za določeni tip virusa in ga ni treba dodatno analizirati.

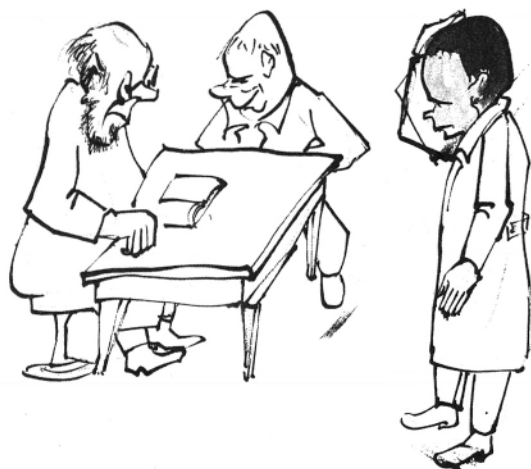
Sklep

Številne raziskave kažejo povezavo med okužbo s posameznimi tipi HVP in nastankom različnih novotvorb pri človeku. Med več kot 60 odkritimi tipi HVP so najbolj raziskani 6 in 11 v povezavi z benignimi papilarnimi novotvorbami ter 16 in 18 z nastankom ploščatoceličnih karcinomov. Dokazovanje prisotnosti določenih tipov HVP v citoloških in tkivnih vzorcih s pomočjo občutljivih, standardiziranih metod molekularne patologije uvajajo po svetu in tudi pri nas kot pomembne dodatne raziskave za zgodnje odkrivanje rizične skupine bolnikov s prekanceroznimi spremembami in karcinomi.

Literatura

1. Chang F. Role of papillomaviruses. *J Clin Pathol* 1990; 43: 269–76.
2. Quiney RE, Wells M, Lewis FA, Terry RM, Michaels L, Croft CB. Laryngeal papillomatosis: correlation between severity of disease and presence of HPV 6 and 11 detected by in situ DNA hybridisation. *J Clin Pathol* 1989; 42: 694–8.
3. Broker TR. Structure and genetic expression of papillomaviruses. *Obstet Gynecol Clin North Amer* 1987; 14: 329–48.
4. Pfister H. Biology and biochemistry of papillomavirus types. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1984; 99: 111–81.
5. de Vilers EM. Heterogeneity of the human papillomavirus group. *J Virol* 1989; 63: 4898–903.
6. Pilacinski WP, Glassman DL, Kazyssek RA. Cloning and expression in *E. coli* of the bovine papillomaviruses L1 and L2 open reading frames. *Biotechnology* 1984; 2: 356–6.
7. McCance DJ. News on cervical cancer. *Nature* 1988; 335: 765–6.
8. Smotkin D, Wettstein FO. Transcription of human papillomavirus type 16 early genes in a cervical cancer and a cancer-derived cell line and identification of the E7 protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 4680–4.
9. Bedell MA, Jones KH, Laimins LA. The E6 and E7 region of human papillomavirus type 18 is sufficient for transformation of NIH 3T3 and Rat-1 cells. *J Virol* 1987; 61: 3635–40.
10. Ward P, Coleman DV, Malcolm DB. Regulatory mechanisms of the papillomaviruses. *Trends Genet* 1989; 5: 97–9.
11. Durst M. Physical state of papillomavirus DNA in tumors. In: Syrjanen K, Gissmann L, Koss LG eds. *Papillomaviruses and human disease*. Berlin; Springer-Verlag, 1987: 393–3.
12. Meisels T, Fortin R, Roy M. Condylomatous lesions of the cervix. II Cytologic, colposcopic, and histopathologic study. *Acta Cytol* 1977; 21: 379–90.
13. Zur Hausen H. Papillomaviruses in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Cancer Res* 1989; 49: 4677–81.
14. Orth G. Epidermodysplasia verruciformis: a model for understanding the oncogenicity of human papillomaviruses. *Ciba Found Symp* 1986; 120: 156–74.
15. Zur Hausen H. Papillomaviruses as carcinomaviruses. *Adv Virol Oncol* 1989; 8: 1–26.
16. Lancaster WD, Castellano CJ, Santos C, Delgado G, Kurman RJ, Jenson AB. Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in cervical carcinoma from primary and metastatic sites. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 115–9.
17. Campion MJ, Cuzick J, McCance DJ. Progressive potential of mild cervical atypia: prospective, cytological, colposcopic, and virologic study. *Lancet* 1986; ii: 237–40.
18. Nielsen AL. Human papillomavirus type 18 in uterine cervical adenocarcinoma in situ and adenocarcinoma. *Cancer* 1990; 65: 2588–93.
19. Del Mistro A, Braunstein JD, Halwer M, Koss LG. Identification of human papillomavirus types in male urethral condylomata acuminata by in situ hybridization. *Hum Pathol* 1987; 18: 936–40.
20. Duggan MA, Boras VF, Inoue M, McGregor SE, Robertson DI. Human papillomavirus DNA determination of anal condylomata, dysplasias, and

- squamous carcinomas with in situ hybridization. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 16-21.
21. Terry RM, Lewis FA, Robertson S, Blythe D, Wells M. Juvenile and adult laryngeal papillomata: classification by in-situ hybridization for human papillomavirus. *Clin Otolaryngol* 1989; 14: 135-9.
 22. Poljak M, Gale N, Ferluga D, Kambič V. Etiology of laryngeal papillomatosis. *Il Friuli Medico* 1992 (v tisku).
 23. Lindeberg H, Johansen L. The presence of human papillomavirus in solitary adult laryngeal papillomas demonstrated by in-situ DNA hybridization with sulphonated probes. *Clin Otolaryngol* 1990; 15: 367-71.
 24. Brandsma JL, Abramson AL. Association of papillomavirus with cancers of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 621-5.
 25. Mevorach RA, Cos LR, di Sant'Agnes PA, Stoler M. Human papillomavirus type 6 in grade I transitional cell carcinoma of the urethra. *J Urol* 1990; 143: 126-8.
 26. Koss LG, Durfee GR. Unusual patterns of squamous epithelium of the uterine cervix: Cytologic and pathologic study of koilocytotic atypia. *Ann N Y Acad Sci* 1956; 63: 1245-5.
 27. Toki T, Yajima A. HPV score, a scoring system for histological diagnosis of human papillomavirus infection in dysplasia of the uterine cervix. *Acta Pathol Jap* 1987; 37: 449-55.
 28. Boyle WF, Riggs JL, Oshiro LS, Lannette DG. Electron microscopic identification of PAPOVA virus in laryngeal papillomata. *Laryngoscope* 1987; 83: 1102-8.
 29. Jenson AB, Rosenthal JD, Olson C. Immunological relatedness of papillomavirus from different species. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64: 495-500.
 30. Kurman RJ, Sanz LE, Lancaster WD. Immunoperoxidase localization of papillomavirus antigens in cervical dysplasia and vulvar condylomas. *Amer J Obstet Gynecol Pathol* 1981; 40: 931-5.
 31. Lock EE, Jenson AB, Smith HG, Healey GB, Pass F, Vawter GF. Immunoperoxidase localization of human papillomavirus in laryngeal papillomas. *Intervirology* 1980; 14: 148-54.
 32. Durst M, Kleinheinz A, Holz M. The physical state of HPV type 16 DNA in benign and malignant genital tumors. *J Gen Virol* 1985; 66: 1515-5.
 33. Lorincz AT. Detection of human papillomavirus infection by nucleic acid hybridization. *Obstet Gynecol Clin North Amer* 1987; 14: 451-69.
 34. Warford A. In situ hybridization: A new tool in pathology. *Med Lab Sci* 1988; 45: 381-94.
 35. Crum CP, Nuovo GJ, Friedman D. A comparison of biotin and isotope-labeled ribonucleic acid probes for in-situ detection of HPV ribonucleic acid in genital precancers. *Lab Invest* 1988; 58: 354-4.
 36. Remick DG, Kunkel SL, Holbrook EA, Hanson CA. Theory and applications of the polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: Suppl 1: 49S-54S.
 37. Shibata DK, Arnheim N, Martin WJ. Detection of human papillomavirus in paraffin-embedded tissue using the polymerase chain reaction. *J Exp Med* 1988; 167: 225-30.
 38. Van den Brule AJ, Meijer CJ, Bakels V, Kenemans P, Walboomers JM. Rapis detection of human papillomavirus in cervical scrapes by combined general primer-mediated and type-specific polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2739-43.
 39. Resnick RM, Cornelissen MT, Wright DK et al. Detection and typing of human papillomavirus in archival cervical cancer specimens by DNA amplification with consensus primers. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1477-84.



HO FOR VACUI...

Sl. 1 R. Hlavaty: Izpit (perorisba).



Sl. 2 R. Hlavaty: Eskulap na pediatrični kliniki (perorisba).

UNIPRES® 10

tablete 10 mg

UNIPRES® 20

tablete 20 mg

nitrendipin

nov vazoselektivni antagonist kalcijevih ionov

- visokoučinkovit in varen v zdravljenju vseh oblik hipertenzije
- deluje zaščitno na srce in ledvice
- zmanjša hipertrofijo levega prekata in zboljša njegovo delovanje
- ne vpliva na metabolizem glukoze in lipidov in ne spreminja stanja elektrolitov
- ugodno doziranje, večinoma samo enkrat dnevno, omogoča boljše bolnikovo sodelovanje
- rezultat Krkinega lastnega raziskovalnega dela

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



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

Pismo uredništvu/Letter to the editor

POGLED NA MARIBORSKO PSIHIATRIJO*

Janko Kostnapfel

Prispelo in sprejeto 1993-01-07

V manj kot dveh letih sem danes četrtič na Štajerskem in že tretjič nastopam. Prej pa vrsto let nisem bil v tej prijazni deželici. Ko sem bil maja letos na kongresu Slovenskega zdravniškega društva v Mariboru, sem bil prijetno presenečen nad lepo ureditvijo mesta ter še posebej prometa, ki pa teče v Ljubljani prav po barbarsko. Menim, da bi se morali »močvirniki« vsaj v tem pogledu zgledovati po Mariboru.

Ko se peljem na Štajersko mimo poslopja, v katerem je bila pred vojno bolnišnica za duševne bolne v Novem Celju, se vselej žalostno zamislim. Bolnišnica je bila ustanovljena leta 1931 in pred 60 leti (1932) je s kapaciteto 300 standardnih postelj odprla vrata duševnim bolnikom. Kmalu po začetku druge svetovne vojne na naših tleh – že sredi junija 1941 – jo je nemški okupator razpusil. Večino njenih bolnikov – in takrat jih je bilo v bolnišnici okrog 450 – so odpeljali v Avstrijo in Nemčijo ter jih s plinom usmrtili. Ljudje so govorili, da so jih »poplinili«. Svojem pa so poslali obvestila, da so umrli za to ali ono bolezen in jih še cinično vprašali, če želijo žaro z njihovim pepelom. To zločinsko dejanje so storili v Hitlerjevem konceptu evtanazijskega programa.

Splošna bolnišnica v Mariboru do konca druge svetovne vojne ni imela nevropsihiatričnega oddelka. Šele leta 1946 se je v sklopu internega oddelka oblikoval nevropsihiatrični odsek, ki ga je vodila dr. Lea Svetlič-Pleiweisova, specialistka za nevropsihiatrijo. Leta 1948 se je odsek osamosvojil, vendar je šele naslednjega leta, 1949, dobil lastne strokovne delavce, ki jih dotlej ni imel, in od takrat se je imenoval nevropsihiatrični oddelek. Leta 1952 je imel 36 postelj in je obenem z nevrološkimi bolniki oskrboval tudi psihiatrične.

Leta 1953 se je oddelek preselil in tudi razširil. Duševnim bolnikom so namenili lastne prostore v stavbi infekcijskega oddelka. Zanje je bilo na voljo 41 standardnih postelj – 23 za ženske in 18 za moške. Ob koncu leta 1955 je imel celotni nevropsihiatrični oddelek 86 postelj. Tega leta je bil za predstojnika imenovan primarij dr. Jože Munda. Na oddelku so delovali trije zdravniki, dve medicinski sestri, 14 bolničarjev, 16 strežnikov in dve administratoriki.

Razmere v psihiatrični službi pokrajine so bile v povojnih letih zelo neugodne. Pred drugo svetovno vojno je bila bolnišnica za duševne bolne v Novem Celju edini tovrstni zavod v severnem delu Slovenije. Po vojni so to stavbo uredili v bolnišnico za tuberkulozne bolnike. Psihiatrična služba pa v zameno za to izgubo ni prejela ničesar.

Že v prvih letih po preselitvi leta 1953 je bilo jasno, da s tem problematika nevropsihiatričnega oddelka v celoti in psihiatričnega odseka posebej še zdaleč ni ustrezno rešena. Število hospitaliziranih bolnikov je iz leta v leto naraščalo in prostorska stiska je postajala vse hujša. V zvezi s takšnimi razmerami so uporabljali celo besedo – katastrofalne. Bivalne razmere bolnikov in delovni pogoji zaposlenih so postali malone nevzdržni. Majhen psihia-

trični odsek pač ni zmožal nadomestiti izgube zavoda v Novem Celju, čeprav je deloval že Dom za duševno defektne v Hraštovcu, ki pa je oskrboval samo kronične in neozdravljive duševne bolnike. Oddelek je opravljal nevropsihiatrično službo tudi v tej ustanovi, sicer pa se je sploh razdajal na vse strani. Vodil je specialistično ambulantno službo v Ptuj in na Ravnah na Koroškem ter pozneje tudi v Slovenj Gradcu.

Zaradi prehude prostorske in kadrovske stiske so leta 1960 začeli pošiljati duševne bolnike v Bolnišnico za duševne in živčne bolezni Ljubljana-Polje, naslednje leto pa tudi v Vojnik. Mnogo kroničnih bolnikov z območja severne Slovenije je bilo razkropljenih po bolnišnicah Slovenije.

Severovzhodna Slovenija je tedaj za področje s 500.000 prebivalci razpolagala le s citiranimi 41 psihiatričnimi posteljami, kar je znašalo 0,082 postelje na 1000 prebivalcev. Po takratnih mednarodnih merilih sta bili potrebni kot minimum dve postelji na 1000 prebivalcev. Torej 25-krat manj od normativa!

Zaradi takšnih razmer so leta 1958 izrekli zahtevo po izgradnji novega, potrebnega primerne oddelka na območju mariborske bolnišnice. Utemeljevali so, da bi bilo z dislokacijo okrnjeno sodelovanje z drugimi strokami in da bi se stroški povečali. Uprava bolnišnice v Mariboru se je leta 1962 odločila za zidavo novega poslopja »hospitalne stolpnice«, v katerem bi dobil svoje prostore tudi nevropsihiatrični oddelek. Upravi so predložili ustrezne načrte.

Zaradi upadanja števila bolnikov s tuberkulozo so sporočili, da bodo bolnišnico za tuberkulozne bolnike v Ormožu zaprli. Uprava mariborske bolnišnice ni hotela prevzeti te zgradbe z utemeljitvijo, da je od matične ustanove preveč oddaljena. Po odločitvi komisije za psihiatrijo in mentalno-higiensko službo pri Zavodu SRS za zdravstveno varstvo v Ljubljani je splošna bolnišnica v Ptuj prevzela stavbo v Ormožu in jo preuredila v nevropsihiatrični oddelek s 150 posteljami. Vendar tudi ta novi oddelek še ni dovolj razbremenil mariborskega.

V začetku leta 1966 je psihiatrični odsek prevzel kletne prostore v stavbi infekcijskega oddelka. S temi pridobljenimi prostori so se izboljšale razmere na prenatalnem odseku. Prostore so prilagodili za delovno terapijo.

Leta 1969 so integrirali sanatorij za tuberkulozo na Pohorskem dvoru z mariborsko bolnišnico. Integracija je bila formalno opravljena leta 1970. Istega leta je bil sprejet sklep, da prostorov v novi stolpnici ne bodo namenili nevropsihiatriji, marveč kirurškimi strokam. Tako je načrt o dokončni ureditvi problematike nevropsihiatričnega oddelka propadel.

V letu 1971 se je začela preureditev v gradu na Pohorskem dvoru. Predvideno je bilo, da bi se do konca tega leta v obnovljene prostore vselili psihiatrični bolniki. Dne 7. avgusta 1972 se je psihiatrični odsek končno preselil.

Delovna skupnost bolnišnice je od Skupščine občine Maribor zahtevala pismeno zagotovilo, da integracija ne bo zavirala

* Govor ob 20-letnici ustanovitve samostojnega psihiatričnega oddelka na Pohorskem dvoru 15. decembra 1992.

pobud za nov bolnišnični objekt. Pohorski dvor naj ne bi bil azil za duševne bolnike v starem gradu in preselitev je lahko samo začasna. Minilo je že 20 let te »začasne« preselitve.

Že prej sta nevrolški in psihiatrični odsek delovala na dveh lokacijah ter sta imela ločeno strokovno osebje, razen zdravnikov in administracije. Po preselitvi psihiatričnega odseka na Pohorski dvor je prišlo tudi do formalne razdelitve oddelka na dve samostojni enoti. S sklepom sveta Splošne bolnišnice v Mariboru z dne 28. decembra 1973 je postal prejšnji odsek za psihiatrijo samostojen psihiatrični oddelek.

Po preselitvi na Pohorski dvor se je število psihiatričnih postelj zvišalo od prejšnjih 41 na 110. Kljub temu povečanju je bil oddelek še vedno nezadosten. Po normativu bi morali imeti sedaj za svoje območje s 350.000 prebivalci 350 psihiatričnih postelj. Tako je še vedno primanjkovalo 240 postelj. Bilo je le 0,3 postelje na 1000 prebivalcev. Psihiatrična služba v celotni republiki je razpolagala tedaj z 1,1 postelje na 1000 prebivalcev. Kasneje se je število postelj na oddelku povečalo na 122. Po vselitvi na Pohorski dvor je razpolagala psihiatrija s hospitalnim in funkcionalnim traktom ter z ekonomsko stavbo.

Ob novem letu 1978 so se vselili prvi bolniki še v novi odsek za zdravljenje odvisnosti od alkohola v vilo Pohorski dvorec. S tem se je povečalo število postelj v bolnišnici na 184, s čimer se je glede na pripadajočo populacijo popravil odnos na 0,5 psihiatrične postelje na 1000 prebivalcev. Še vedno pa predstavlja to število le polovico republiškega povprečja. Odsek za zdravljenje odvisnikov ima 62 postelj in ustrezne funkcionalne prostore. Na oddelku uspešno uveljavljajo psihoterapijo.

Na oddelku je ves čas primanjkovalo kadra, zlasti zdravnikov. Ob koncu leta 1985 je bilo v bolnici zaposlenih 120 delavcev in od teh devet specialistov, psihologinja, dva socialna delavca, 12 višjih medicinskih sester.

Psihiatrični oddelek na Pohorskem dvoru vodi specialistične ambulante in dispanzer za odvisnike od alkohola. Prvi klub zdravljenih alkoholikov je začel delovati leta 1972. Specialisti oddelka opravljajo konziliarne preglede na drugih oddelkih. Bolnišnica ima nadzorno specialistično službo v Zavodih za duševno defektne paciente v Hrastovcu – Tratah.

V patologiji je prevladoval alkoholizem s 35 do 40% hospitaliziranih bolnikov. Po pogostnosti so sledili sprejemi zaradi psihoz in nevroz ter bolniki po poskusu samomora, katerih število je naraščalo. Pri alkoholnih delirijih je bila smrtnost pred letom 1965 kar 10%, sedaj je skoraj ni več.

Z uvedbo moderne psihofarmakoterapije so se odprle nove možnosti zdravljenja. Število hospitaliziranih bolnikov se je zmanjšalo, ležalna doba pa skrajšala. Oddelek je ves čas razvijal delovno terapijo, ki je postala zelo pomemben del rehabilitacije bolnikov.

Kljub ubikacijskim, kadrovskim in drugim težavam so na oddelku uspešno razvijali strokovno delo in sledili tokovom

v sodobni psihiatriji. Člani zdravniškega kolegija in psihologi so sodelovali v Psihiatrični sekciji Slovenskega zdravniškega društva, na kongresih in simpozijih. Sodelovali so s sosednjimi bolnišnicami in klinikama v Ljubljani in Zagrebu ter tudi z drugimi bolnišnicami doma ter v zamejstvu.

Velika dislociranost psihiatričnega oddelka in namestitvev v starem gradu vsekakor ni primerna in zdravljenje ne poteka v enakih razmerah kot na drugih oddelkih.

Po drugi svetovni vojni je veljala pri nas v neki meri teza, da je treba predvsem družbo zaščititi in zavarovati pred duševnimi bolniki. Danes pa menimo, da kaže predvsem duševne bolnike in še kakšne posameznike zaščititi pred ne vselej prijazno družbo. Standard psihiatrične službe v Sloveniji pač še ni ustrezen, še več, je slab in je bil nekoč katastrofalen. Ravèn psihiatrične oskrbe pa je najfinejši test družbe, ali natančneje, političnega režima – kot sem dejal že lani v Dornavi. Bomo šele videli, kako bo odslej.

In ta misel je uvod v tisto, s čimer bom zaključil svoj nastop. Če sem v začetku posredno pohvalil mariborsko družbenopolitično vodstvo, sem to storil tudi iz taktičnih razlogov. Zato, da ga bom sedaj lažje zagrabil. Citiral bom besede naslovnega junaka heroične komedije E. Rostanda *Cyranoya de Bergeraca*: »Na koncu pesmi, veš, te pičim!«

V Sloveniji so psihiatrične bolnišnice pretežno v gradovih (npr. na Pohorskem dvoru, v Begunjah) ali v kaznilnicah (npr. na Poljanskem nasipu v Ljubljani) ali v bivših kasarnah (npr. v Idriji). Slovenska psihiatrija v zadnjem obdobju več kot pol stoletja in še vse do danes ni doživela novogradnje, ampak samo adaptacije in readaptacije.

Zadnja novogradnja je bila sodobnejša zgradba za moške bolnike, ki so jo zgradili leta 1938 v Bolnišnici za duševne bolezni Ljubljana-Studenec. Glavne zasluge za izgradnjo tega oddelka je imel takratni ravnatelj dr. Franjo Gerlovič. 12. februarja 1944 so dr. Gerloviča domobranci aretirali na njegovem domu in ga ustrelili za Gasilskim domom na Lavrici ter zakopali ob zahodnem zidu, ki je obrnjen proti železniški progi na Barju. En mesec prej, 14. januarja 1944, so – na isti navezi – Nemci aretirali prim. dr. Miho Kamina, ki je bil tedaj strokovni predstojnik, šef oddelka Bolnišnice za duševne bolezni Ljubljana-Studenec v Ljubljani na Poljanskem nasipu. Odpeljali so ga v Kovor pri Trziču in ga 19. januarja kot talca ustrelili. Pokopan je na pokopališču talcev v Begunjah na Gorenjskem poleg psihiatrične bolnice. Tudi dr. Miha Kamin je bil vzorni človek in zdravnik ter perspektiven znanstvenik v psihiatriji.

Trdno upam, da bo Slovenija doživela svojo prvo psihiatrično novogradnjo prav na območju mariborske bolnišnice in da nam bodo družbeni predstavniki Maribora – navkljub temu, »da vendar ni denarja, da je vendar ekonomska kriza, da so vendar druge prioritete naloge...« – kmalu pokazali, kako je pravzaprav videti nova opeka, vgrajena v psihiatrično bolnišnico. Tega doslej še nismo videli.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

KDO NAJ DELA V AMBULANTI ZA BOLEZNI DOJK?

Jurij Us

Prispelo in sprejeto 1992-11-16

Po podatkih Registra raka za Slovenijo je rak dojke pri ženskah najbolj pogosta oblika maligne bolezni (3, 4) in predstavlja že 24% vseh malignih bolezni pri njih. Incidenca raka na dojki kaže težnjo nenehne rasti.

V diagnostiki bolezni dojke sta uveljavljeni dve komplementarni diagnostični metodi – klinični pregled in rentgensko slikanje dojke – mamografija (1, 2). Nedvomno je mamografija najbolj pomembna diagnostična metoda pri iskanju oziroma odkrivanju zgodnjih oblik raka dojke, kar potrjujejo številne študije doma in v svetu.

Evropska skupnost (6) zahteva od izvajalcev mamografije uporabo sodobne nizkodozne mamografije, kar pomeni: uporabo sodobnega rentgenskega aparata, uporabo kombinacije posebnih filmov za mamografijo in ekranov iz soli redkih zemelj. Na mamogramu moramo ločiti detajle mehkih tkiv, velike 3 mm in večje, mikrokalcinotov pa 0,2 mm in večje. Povprečna žlezna doza sevanja v dojki ne sme presegati 7 mGy. Zahtevajo samodejno osvetlitev filma pri mamografiji. Naštel sem le del zahtev. Tehnični podatki so brez dvoma natančno določeni. Manj jasna pa je zahteva, katere specialnosti naj bo zdravnik, ki dela v ambulanti za bolezni dojke (ABD).

Vprašanje, kdo in kako naj se ukvarja z diagnostiko bolezni dojke in z odkrivanjem zgodnjih oblik raka na dojki, se postavlja že dalj časa.

V anglosaksonski literaturi zasledimo, da se s to diagnostiko ukvarjajo pretežno radiologi. Zlasti poudarjajo njihov pomen pri odčitavanju mamografije.

V Nemčiji (5) so že v sedemdesetih letih izdelali pravilnik o edukaciji zdravnika za delo v ABD. Ta pravilnik uporabljajo zavarovalnice, ki plačujejo te storitve. Nekatere zavarovalnice zahtevajo celo preverjanje znanja izvajalcev te dejavnosti. To diagnostiko tam opravljajo večinoma ginekologi, pa tudi kirurgi ter rentgenologi.

V Ameriki je prvi presejevalec že rentgenski tehnik, ki žensko mamografira. Končno diagnostiko opravi »radiolog«, ki pregleda mamograme in opravi tudi klinični pregled dojke. V ZDA ima radiolog, diagnostik ali terapevt v času učenja zahteven »dril« iz onkologije in mamografije. V Sloveniji se rentgenolog-diagnostik med specializacijo z mamografijo in onkologijo ne seznanja, radioterapevt pa ne z mamografijo.

Stanje v Sloveniji

Zdravniki splošne medicine običajno te diagnostike ne obvladajo. Krivdo vidim v načinu šolanja. Medtem ko študent medicine na koncu študija nedvomno obvlada avskultacijo srca (vsaj normalne tone), o kliničnem pregledu dojke nima pojma. Tako educiran zdravnik splošne medicine nima nikakršne vloge pri zgodnjem odkrivanju raka na dojki. Zato se z izvajanjem kolege Vlaisavljevića, ki o tem piše (7), ne strinjam. Tako oblikovan zdravnik se med morebitno specializacijo iz

rentgenologije z mamografijo ne seznanja. Problemi onkologije ga običajno ne zanimajo. Med specializacijo ima sicer predpisani staž enega meseca na radioterapiji, ki pa mu ne da vpogleda v onkologijo. Problemov raka dojke, epidemiologije, diagnostike in zdravljenja ne spozna. Zato tudi ne obvlada niti kliničnega pregleda dojke niti ne mamografije niti ne pozna ostalih problemov onkologije. Kako naj potem opravlja odgovorno delo zgodnje diagnostike raka na dojki?

Zato smo še vedno daleč od izpolnitve zahteve Evropske skupine za presejevanje raka na dojki (8), ki zahteva, da mora zdravnik razrešiti 10.000 primerov mamografij, preden lahko samostojno opravlja to dejavnost.

Ni čudno, da tako imenovano »preparatno mamografijo«, ki jo zahteva Evropska skupina za presejevanje raka dojke (9), v Sloveniji redno izvajajo le v Novem mestu in v Mariboru, občasno na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, v vseh ostalih devetih ustanovah, kjer opravljajo tozadevno diagnostiko in zdravljenje, pa te metode ne uporabljajo. Lokalizacijo okultnih, mamografsko vidnih, za rak dojke sumljivih sprememb (4), izvajajo le v Novem mestu, Novi Gorici, Mariboru in na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

V marsikateri ABD se niti ne držijo zahtev iste skupine (10, 11) o starostnih kriterijih za opravljanje mamografije. Ne upoštevajo, da je mamografija pri mladih ženskah neopravičena, da je pred 35. letom praviloma ne opravljamo, da je strokovna napaka, če mamografijo opravljamo neposredno po aspiracijski biopsiji itd.

Ambulante za bolezni dojke v Sloveniji

Izvajalci diagnostike

V Sloveniji nimamo izučenega strokovnjaka za bolezni dojke, tako imenovanega »mamologa«, tj. osebe, ki kompleksno obravnava probleme diagnostike in zdravljenja bolezni dojke. Nimamo učnega, še manj pa enotnega programa šolanja strokovnjakov. Liku mamologa se ta hip približujejo le posamezni zanesenjaki v Sloveniji.

Opremljenost z aparaturami

V Sloveniji deluje 12 ABD. S sodobnim mamografom, ki ustreza kriterijem Evropske skupnosti, je opremljenih šest naših ABD, v petih uporabljajo mamografe prve generacije, stare dvajset ali več let, ena ABD pa mamografa niti ne premore. V vseh ABD, kjer opravljajo mamografijo, pa uporabljajo kasetno tehniko, kar pomeni ekrane s solmi redkih zemelj in posebne, mamografiji namenjene filme.

Anketa med izvajalci

V letošnjem letu sem opravil anketo med izvajalci mamografije v Sloveniji.

Vprašalnik je vseboval (poleg navedbe imena ambulante) naslednja vprašanja:

Podatke o specializaciji zdravnika, ki opravlja diagnostiko v ABD.

Koliko let se ukvarja s problemom boleznij dojke?

Koliko mamografij opravi letno?

Mnenje, kdo sme delati v taki ambulanti?

Ali zdravnik nerentgenolog, ki opravlja to dejavnost, nujno potrebuje pomoč rentgenologa?

Ali preiskovalec mora obvladati klinični pregled in mamografijo?

Ali lahko v ABD dela zdravnik splošne medicine?

Kako je idealno organizirana ABD?

Ali je potreben izpit iz te dejavnosti in kje naj bi ga opravljal?

Anketiranih je bilo enajst zdravnikov, ki opravljajo v Sloveniji diagnostiko boleznij dojke. V anketo niso bili zajeti zdravniki Onkološkega inštituta v Ljubljani, ki delajo v Centru za bolezni dojke »Jože Žitnik«.

Rezultati

V enajstih ABD v Sloveniji to zvrst diagnostike opravlja šest ginekologov, en zdravnik splošne medicine, trije rentgenologi ter en radioterapevt.

S to diagnostiko se ukvarjajo od enega leta in pol do 20 let. Letno opravijo od 250 do 2200 mamografij.

Na vprašanje, kdo naj dela v taki ambulanti, so odgovori različni, od mišljenja, da vsak zdravnik, ki se te dejavnosti nauči, do zahteve po specializaciji. Le dva rentgenologa sta odgovorila, da je to njuna domena. Pri tem se smemo mimo tega, da je eden od njih specializiral rentgenologijo na Zahodu, kjer so mamografiji in onkologiji posvetili nekaj let specializacije, drugi pa je po osebnem razgovoru in kritični analizi njegovih odgovorov svoje prepričanje spremenil.

Na vprašanje, ali zdravnik nerentgenolog nujno potrebuje za odčitavanje mamograma rentgenologa, je večina odgovorila, da to ni potrebno, saj se mora zdravnik, ki dela v taki ambulanti, naučiti odčitavanja mamografije. Radioterapevt in en rentgenolog odgovarjata pritrdilno (pri čemer radioterapevt izhaja iz prakse Onkološkega inštituta, kjer klinični del opravlja klinik specialist, rentgenski del pa rentgenolog diagnostik; pri tem rentgenolog kliničnega pregleda ne obvlada, klinik pa ne mamografije).

Vsi anketirani (razen radioterapevta) se strinjajo, da preiskovalec, ki odčitava mamogram, mora obvladovati in tudi opraviti klinični pregled dojke!

Na vprašanje: Ali sme to diagnostiko opravljati zdravnik splošne medicine, so mnenja deljena. Od pritrdilnega (če se tozadevno usposobi) do odklonilnega. (Razumeti je, da praktikus dela v ABD, ne pa da to diagnostiko opravlja vzporedno z delom v ambulanti splošne medicine!)

Idealna organizacija ABD: Večina trdi, da je to tista, kjer vse diagnostične postopke opravlja ista oseba.

Na vprašanje: Ali je potreben izpit za delo v ABD, večina meni, da je potreben. Tega naj bi opravljali pri Zdravniški zbornici – (en odgovor), pri Onkološkem inštitutu (trije odgovori), nedoločeno kje (štirje odgovori), ni potreben, ker bi le oviral razvoj dejavnosti (trije odgovori).

Razpravljanje

Iz ankete je razvidno, da trenutno v Sloveniji dejavnost sloni na zdravnikih zanesenjakih, ki praviloma niso radiološko usposobljeni in so si to znanje pridobili različno brez enotnega koncepta. Predpisanega učnega programa namreč ni.

Diagnostika boleznij dojke, posebno pa zgodnja diagnostika in odkrivanje zgodnjih oblik raka na dojki je v Sloveniji odvisna od dejavnosti enajstih ABD, torej večinoma od ginekologov, ki delujejo v teh ambulantah. Onkološki inštitut v Ljubljani namreč opravlja zdravljenje rakavih bolnikov, detekcijo raka na dojki pa le ženskam ljubljanske regije.

Več kot deset let to dejavnost v ABD opravlja šest zdravnikov, (10 do 20 let), štirje od 4 do 7 let in eden dobro leto. Letno opravijo od 250 do 2200 mamografij. Zahtevam Evropske skupine za presejevanje raka na dojki (oceniti 10.000 mamogramov) večina naših zdravnikov diagnostikov v ABD ne more ustreči prej kot v 10 letih, da o ostalih kriterijih niti ne razpravljamo. Kako naj potem imamo več izučenih »mamologov«, to je zdravnikov, ki kompleksno obvladujejo probleme diagnostike in zdravljenja boleznij dojke, zlasti pa raka dojke? Zato se v naših razmerah moramo sprijazniti z dejstvom, da diagnostiko in detekcijo raka na dojki v teh ambulantah opravljajo zdravniki neradiologi, ki so si to znanje pridobili iz notranje potrebe ali celo iz veselja do te zvrsti diagnostike. Da jih večina dela dobro (v danih razmerah), ne more nihče zanikati.

To nam potrjujeja najbolj ambulantni v Novi Gorici in v Mariboru, kjer diagnostiko opravljajo ginekologi. Kot ambulantni visoke kakovosti sta bili tudi izbrani za opravljanje »Pilotnih raziskav presejanja raka na dojki v šestih občinah Slovenije«, ki poteka na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Ne nazadnje, to potrjujejo tudi rezultati Ambulante za bolezni dojke v Novem mestu, kjer to diagnostiko opravlja specialist splošne medicine. Zahteve, da bi mamograme odčitavali le rentgenologi, so zato nesmiselne in so odraz popolnega nepoznavanja razmer v Sloveniji. Mamografija sama za sebe je brez sočasnega poznavanja problematike boleznij, zlasti pa raka dojke, le iztrgana celota problema in nezadostna kakovost. Rezultati opravljene ankete kažejo, da je večina zdravnikov, ki se ukvarja s to diagnostiko, prepričana, da sta klinični pregled in mamografija neločljivo povezani in da mora zdravnik, ki v taki ambulanti dela, obvladati obe diagnostični metodi. En rentgenolog celo zahteva, da najprva klinični pregled dojke opravi kirurg (!), rentgenolog pa naj pred mamografijo tak pregled ponovi. Osebo v tem ne vidim nobenega smisla, razen če se rentgenolog uči kliničnega pregleda.

Sklep

Od enajstih ABD, zajetih v anketo, ki delujejo v Sloveniji, je opremljenih s sodobnim mamografom le šest, v štirih delujejo zastareli mamografi. V eni pričakujejo nabavo ustreznega mamografa. Pomeni, da v polovici slovenskih ABD delujejo tehnično zastareli mamografi, ki sodobnim kriterijem ne ustrezajo.

Detekcija boleznij dojke, zlasti raka dojke, je trenutno odvisna od delovanja šestih ginekologov, enega zdravnika splošne medicine in štirih radiologov (treh rentgenologov in enega radioterapevta). Nujno je, da v Sloveniji izdelamo učni načrt šolanja teh strokovnjakov. Preverjanje znanja tega področja naj ne bi bilo prepuščeno Zdravniški zbornici, ki je stanovska in ne strokovna ustanova. Kot možne centre za preverjanje tozadevnega znanja vidim v Onkološkem inštitutu, Ambulanti za bolezni dojke v Mariboru in Ambulanti za bolezni dojke v Novi Gorici. Zadnji dve imata posredno strokovno priznanje Onkološkega inštituta z vključitvijo v program presejanja raka na dojki.

Fakulteta (Katedra za onkologijo, Katedra za rentgenologijo) in Onkološki inštitut bi si morali prizadevati za oblikovanje posebne profila specialista mamologa, ki bi poznal diagnostične in terapevtske probleme bolezni dojke. Pojavlja se torej potreba po subspecializaciji.

Dokler rentgenologi (diagnostiki) ne obvladujejo problemov onkologije in mamografije, zlasti pa klinike in problematike raka dojke, dokler se radioterapevti ne naučijo mamografije, vodi zahteva, da to diagnostiko opravljajo radiologi, v neogibni kolaps te dejavnosti.

Literatura

1. Dodd GD. American Cancer Society Guidelines on Screening for Breast Cancer. An Overview. Ca 1992; 42: 3, 177-9.
2. Sienko DG, Osuch JR, Garlinghaus C, Rakowski V, Given B. The Design and

- Implementation of a Community Breast Cancer Screening Program. Ca 1992; 42: 3, 163-75.
3. Us J, Pompe-Kirn V, Jelinčič V. Preventiva raka na prsni. Zdrav Vestn 1988; 57: 141-3.
4. Us J, Krese C, Cigler-But N. Rezultati prvega leta dela Ambulante za bolezni dojke pri Zdravstvenem centru v Novem Mestu. Zdrav Vestn 1992; 61: 387-9.
5. Barth V, Bosnjakovich S, Bach D. Voraussetzung für eine optimales Mammogramm. Sonderdruck aus Gynäkologie 1978; 11: 1-6.
6. Criteres de Qualite des Cliches de Radiodiagnostic: document de Travail, 2 em ed. Communauté. Europeenne 1990.
7. Vlasisavljević V. Vloga zdravnika splošne prakse pri prizadevanju za zgodnejšo diagnozo raka na dojki. Zdrav Vestn 1982; 51: 331-4.
8. Screening for Breast Cancer: Recommendations for Training. Lancet 1987; 1: 398-8.
9. Screening for Breast Cancer: Examination and Reporting of Histopathological Preparations. Lancet 1988; 2: 953-3.
10. Guidelines for Breast Screening. Clin Radiol 1987; 38: 217-7.
11. European Group for Breast Screening - Recommendations for Breast Screening. Eur J Gynec Oncol 1990; 11: 489-90.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

PRIMER NEDIAGNOSTICIRANE IN NAPAČNO ZDRAVLJENE DISPLAZIJE MEDENICE

Bogomir Skerget, Janez Prinčič, †Janez Janež

Prispelo 1992-06-09, sprejeto 1992-11-12

Uvod

Razmik sramnih kosti ali diastaza sramnih kosti v področju simfize lahko nastane zaradi različnih vzrokov. Po širini so lahko razmiki neznatni ali pa tudi zelo obsežni, nad deset centimetrov in več. Vzroki za nastanek razmika sramnih kosti so različni.

Na prvem mestu je poškodba kot najpogostejši vzrok okvare simfize. Pri delovanju hude sile v prometnih nesrečah, pri padcih z višine in zasutih nastanejo travmatske disrupcije medeničnega obroča z okvaro sakroiliakalnih sklepov in ligamentarnega aparata (symphysis pubis disruption) ali sindrom odprte knjige (stable open book) (1, 2).

Razmik sramnih kosti lahko doseže tudi nad 10 cm širine. Podobna razklenitev sramnih kosti nastane tudi pri navpično potekajočih zlomih medeničnega obroča ene strani medenice ali pri popolnem enostranskem izpahu sakroiliakalnega sklepa, ob tem pa se raztrga tudi simfizična stika (2).

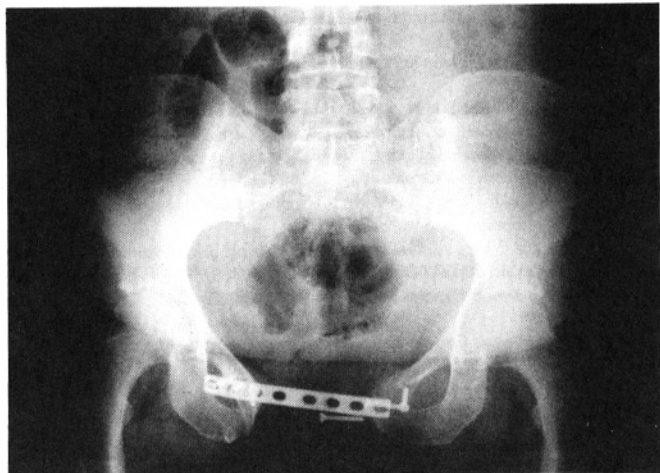
Poškodbe medeničnega obroča s simfiziolizijo ali disrupcije simfize ob istočasni okvari sakroiliakalnih sklepov zahtevajo operativno oskrbo, bodisi notranjo ali zunanjo fiksacijo, in s tem nastane zblizanje oz. odprava razmika. V primerih poškodb je operativna oskrba uspešna.

Drugi redkejši vzrok okvare simfize je puerperalna spontana ruptura. Pri teh vrstah nastopi spontana ruptura pubičnega ligamenta. Tudi tu pride do razmika sramnih kosti različnih razsežnosti. Zdravljenje teh ruptur pubičnega ligamenta pa je običajno konservativna v vesi, z bandažo in aplikacijami injekcij (analgetikov) intrasimfizično. Rezultati so običajno uspešni (3). Med redkejšimi vzroki nastanka razmika sramnih kosti pa so razvojne motnje medenice, imenovane displazije. Te se lahko pojavijo na različnih mestih medenice in na sramnih kosteh nastanejo razmiki različnih razsežnosti.

Prirojena redka razvojna motnja sramnih kosti je agenezija, pri kateri se sramne kosti sploh ne razvijejo že embrionalno. Pri tej obliki pogosto nastopajo še druge razvojne motnje v področju uropoetskega trakta. Agenezijo sramnih kosti pri novorojenčkih pogosto spremlja ekstrofija sečnega mehurja, možne pa so manj razvite razvojne motnje v področju sečne cevi v smislu hipo- ali epispadije. Te anomalije sramnih kosti so zaradi drugih razvojnih motenj običajno takoj razpoznavne. Ni redko, da agenezije sramnih kosti spremljajo tudi razvojne motnje na udih in hrbtenici. V literaturi je opisanih trideset teh primerov. Agenezije so lahko tudi pozneje odkrite v dobi odraščanja pri naključnih preiskavah ob poškodbah ali drugih ginekoloških ali uroloških pregledih (4). Razvojna motnja medenice ali displazija medenice lahko nastopa na sramnih kosteh v različnih oblikah, eno- ali obojestransko. Rentgenološko so sramne kosti lahko deformirane, različnih velikosti, spremembe so lahko izrazitejša na eni ali drugi strani, vmes pa so lahko razmiki sramnih kosti različnih razsežnosti – tudi nad deset centimetrov. Displazije sramnih kosti so tudi pogosto naključno ugotovljene pri različnih preiskavah, rentgenskih slikanjih ob poškodbah ali pri kontrastnih preiskavah (5, 6). Displazija sramnih kosti nima kakšne posebne simptomatike, lahko je brez vsakih težav, navzoče pa so lahko težave uropoetskega trakta. Bolnik ima težave pri uriniranju, občasne bolečine, tiščanje v trebuhu, zlasti v medeničnem dnu – predvsem takrat, kadar displazije spremljajo anomalije s strani uropoetskega sistema.

Naš primer

45-letna bolnica K. T. je imela nekaj let občasne težave pri odvajanju seča. Leta 1986 pa je rodila in po porodu so se težave pri odvajanju seča še poslabšale. Imela je tudi občutek tiščanja



Sl. 1. Na rentgenski sliki je razviden obsežen razmik sramnih kosti z neuspešno operativno oskrbo z odstopom plošče in vijakov iz plošče.

v spodnjem delu trebuha, predvsem pri polnem sečnem mehurju. Zaradi teh težav je bila na urološkem pregledu. Urološki pregled in cistografija sta pokazala nizko ležeči sečni mehur v medeničnem dnu, segajoč v desno stran perineja. Na rentgenski sliki medenice pa je bil viden razmik sramnih kosti nad osem centimetrov.

Zaradi obsežnega razmika simfize in ker je bolnica rodila, so najprej pomislili na puerperalno disrupcijo simfize z okvaro sakrioliakalnih sklepov. Dve leti po porodu leta 1988 ji je bila predlagana operativna oskrba razmika sramnih kosti in napravljena ji je bila operativna fiksacija in poizkus zblizanja sramnih kosti z zunanjim fiksaterjem. Operativni poseg ni dal zaželenega uspeha in se je ponovno pojavil razmik enake razsežnosti. Leto kasneje, 1989, je bila zato ponovno operirana v drugi bolnišnici in ji je bila napravljena notranja fiksacija razmika s ploščo in vijaki. Tudi ta drugi operativni poseg je bil neuspešen, saj je po nekaj mesecih spet prišlo do razmika. Bolnica pa je bila 1990 še tretjič operativno oskrbljena na enak način s ploščo in vijaki in tudi tretji poseg ni bil uspešen (sl. 1).

Uspeh zdravljenja

Bolnica je prišla leta 1991 po treh neuspešnih operativnih posegih na pregled in krajšo hospitalizacijo na Univerzitetno ginekološko kliniko v Ljubljani, od tam pa na ambulantni pregled na Univerzitetno travmatološko kliniko v Ljubljani. Kasneje pa je bila sprejeta tudi na Travmatološko kliniko zaradi nadaljnje, morda tudi operativne oskrbe.

Bolnica je imela klinično neodrejene težave, občasne bolečine v trebuhu, občutek tiščanja v medenično dno in uhajanje vode. Klinična preiskava je ugotovila na desni strani elastično izboklino v presredku. Bolnica pri hoji ni imela težav, normalno je hodila, ni bila občutljiva v področju sakrioliakalnih sklepov. Za potrditev stabilnosti medenice je bila napravljena računalniška preiskava sakrioliakalnih sklepov, ki je potrdila stabilnost medenice. Ob klinični sliki in računalniški preiskavi smo izključili poškodbo in porodno rupturo simfize. Po posvetu z rentgenologi in urologi smo prišli do spoznanja, da ima bolnica prirojeno anomalijo medenice. Odstranili smo ji ploščico in vijake in pri operativnem posegu ugotovili desno stransko stegensko kilo in kilo sečnega mehurja v desno stran presredka. Po izelitvi operativne rane je bila bolnica premeščena na Univerzitetno urološko



Sl. 2. Na cistogramu je viden spuščen sečni mehur v medenično dno.

kliniko v Ljubljani, kjer so ji pred nameranim operativnim posegom napravili še grafijo sečnega mehurja (sl. 2).

Na Univerzitetni urološki kliniki je bil izveden transabdominalni operativni poseg, mobiliziran sečni mehur z desne strani z zaprtjem votline desno ob mehurju s pomočjo colposuspenzije. Pooperativni potek je bil normalen, težave, ki jih je imela bolnica, so prenehale in postala je kontinentna. Tudi pri kasnejših ambulantnih pregledih v urodinamskem laboratoriju ni navajala težav. Oba operativna posega sta potrdila razvojno motnjo medenice v področju sramnih kosti z obsežnim razmikom ter kilo sečnega mehurja v presredek.

Zaključek

Pri razmikih sramnih kosti različnih razsežnosti, ki niso nastali zaradi poškodb ali neposredno po porodu ali med nosečnostjo, moramo pomisliti tudi na razvojno motnjo medenice v smislu displazije. V teh primerih pri odraslih osebah operativno nasilno zblizevanje sramnih kosti in zmanjševanje razmika ne more biti uspešno. Težave, ki jih je imela bolnica, so bile odstranjene z urološkim posegom hernioplastiko in colposuspenzijo.

Literatura

1. Müller-Farber J, Müller KH. Die verschiedenen Formen der instabilen Beckenringverletzungen. Unfallheilkunde 1984; 87: 441-5.
2. Müller ME, Allgower M, Schneider R, Willenegger H. Manual of internal fixation. Berlin: Springer-Verlag
3. Schwartz Z, Katz Z, Lanzet M. Management of puerperal separation of the symphysis pubis. Int J Gynaecol Obstet 1985; 23: 125-8.
4. Slullitel JA. Absence congenitale du Pubis. Revue de Chirurgie Orthopedique 1982; 68: 343-5.
5. Bergsma D. Skeletal dysplasias. Amsterdam: Elsevier, 1974.
6. Von Maurer HJ. Schambein - variante. Röntgenstr 1982; 136: 95.

Zdravniško društvo Ljubljana organizira

130. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA
v Cankarjevem domu v Ljubljani, Linhartova dvorana, 7.–8. maj 1993

Petek, 7. maj 1993

13. Redna letna skupščina Slovenskega zdravniškega društva

Dopoldne, 10.00–12.30

1. Protokolarni del

- Izvolitev organov skupščine
- Poročila o delu
- Razprava o poročilih
- Nagrade, priznanja
- Imenovanja

Popoldne, 15.00–17.30

2. Stanovsko organizacijski del*

2.1. Organiziranost slovenskega zdravništva

- 130 let SZD – kratak zgodovinski pregled
- SZD – danes in v prihodnje (Deklaracija slovenskih zdravnikov z 8. kongresa SZD)
- Vloga in organiziranost strokovnih sekcij SZD
- Zdravniška zbornica Slovenije
- FIDES – sindikat slovenskih zdravnikov
- Slovenski zdravnik, zdravstvena zakonodaja in v novi sistem zdravstvenega zavarovanja

2.2. Stanovske ugodnosti za slovenske zdravnike

- Stanovske ugodnosti zdravnikov v nekaterih sosednjih državah
- Smernice delovanja SZD za pridobitev določenih ugodnosti v prihodnje

2.3. Kazalci negativnega zdravja in stopnja ogroženosti slovenskega zdravnika na delovnem mestu

- Zboleynost in smrtnost slovenskega zdravništva
- Ogroženost zdravnika na delovnem mestu
- Preventivni zdravstveni pregledi zdravnikov

18.00–19.00

Plenarno zasedanje – sprejem sklepov

21.00

Kulturno in družabno srečanje

Sobota, 8. maj 1993

Dopoldne

9.00.–13.00

3. Strokovni del – Alergologija danes

Jana Furlan

Ema Mušič, Jana Furlan, Alenka Rus

Marjana Kuhar

Stanislav Šuškovič

Jernej Podboj, Zlata Remškar

Marko Pogačnik, Milica Oman-Ogrizek

Vesna Glavnik

Aleksandra Skralovnik-Štern

Marjeta Zorman, Alenka Rus, Jana Furlan

Mitja Košnik

Alergija

Diagnostika alergijskih bolezni

Prevenција in terapija alergijskih bolezni

Astma

Diagnostični postopek pri bolnikih z alergijskimi rinitisom

Alergija in koža

Alergijske bolezni otroške dobe

Alergija za zdravila

Nutritivna alergija in intoleranca

Alergijske reakcije po piku žuželk

Kotizacija: 7000 tolarjev, samo strokovni del 4000 tolarjev. Plačilo kotizacije je možno na žiro račun SZD, št.: 50101-678-48620, s pripisom: za 130. RLS.

Prijave: Slovensko zdravniško društvo, Komenskega 4, Ljubljana, tajništvo – ga. Zvonka Šabec, telefon (061) 32 34 69; fax: (061) 30 19 55.

* Teme bodo obravnavane po skupinah. Kratkim uvodnim predstavitvam posameznih točk bo sledila razprava, ki naj da predloge zaključkov. Sklepi bodo dokončno oblikovani in sprejeti na plenarnem zasedanju skupščine.

MERILA ZA IZVOLITVE V NAZIVE VISOKOŠOLSКИH
UČITELJEV, ZNANSTVENIH DELAVCEV IN ZA IZBIRO
NA MESTA FAKULTETNIH SODELAVCEV IN UČITELJEV
TER ZA IMENOVANJE PREDSTOJNIKOV KATEDER IN
INŠTITUTOV NA MF

Kadrovska komisija predlaga spremembe doslej veljavnih »meril«, sprejetih na FS 28. 12. 1988, ker je stopila v veljavo novela zakona o usmerjenem izobraževanju (Ur. l. SRS 46, 25. julij 1989) ter novi »Pogoji in postopek za volitve v nazive« Univerze v Ljubljani (sprejeti 2. 7. 1990).

A

1. Kandidat, ki prvič prosi za izvolitev v naziv **docent ali znanstveni sodelavec**, mora ob oceni bibliografije doseči 17 točk in mora imeti vsaj eno delo objavljeno v reviji z mednarodno recenzijo, ki jo zajema SCI.

2. Kandidat, ki prosi za izvolitev v naziv **izredni profesor ali znanstveni sodelavec**, mora ob oceni bibliografije doseči 32 točk, od tega 15 v zadnjih petih letih. Vsaj 3 dela mora imeti objavljena v reviji z mednarodno recenzijo, ki jo zajema SCI (namesto enega od teh del je lahko (so)avtor pri objavi univerzitetnega učbenika ali strokovne knjige z recenzijo).

3. Kandidat, ki prosi za izvolitev v naziv **redni profesor ali znanstveni svetnik**, mora ob oceni bibliografije doseči 50 točk, od tega 18 v zadnjih petih letih. Vsaj 7 del mora imeti objavljenih v reviji z mednarodno recenzijo, ki jo zajema SCI (namesto dveh od teh del je lahko (so)avtor pri objavi univerzitetnega učbenika ali strokovne knjige z recenzijo).

4. Za kvantitativno oceno se uporabljajo naslednja merila (»Pogoji« Univerze, 15. člen):

4.1. Aktivna udeležba z referatom ali drugim v celoti objavljenim delom v materialih kongresov, simpozijev in znanstvenih seminarjev:

slovenski	0.5 točk (1*)
jugoslovanski ali jugoslovanski	
z mednarodno udeležbo	1 točka
mednarodni	2 točki (2*)

Pojasnilo I: V to skupino sodijo le tista dela, ki presegajo povzetek v najožjem pomenu besede; obsegati morajo tudi elemente metod in rezultatov in ki zato presegajo eno objavljeno stran.

uvodna in plenarna objavljena predavanja:

slovensko	1 točka (2*)
jugoslovansko	3 točke
mednarodno	5 točk (5*)

Pojasnilo II: Vrednosti, označene z (*) veljajo od 25. 6. 1991 dalje.

4.2. Izdana skripta, učbeniki, strokovne knjige in druga učna gradiva z recenzijo:

1. izdaja skript za predmet	3 točke
1. izdaja srednješolskega učbenika	4 točke
1. izdaja univ. učbenika za predmet	5 točk
1. izdaja strokovne knjige	7 točk
1. izdaja znanstvene monografije	9 točk
1. izdaja drugih učnih gradiv	5 točk

npr. za podiplomski študij	5 točk
1. izdaja poljudnoznanstvene ali poljudne strokovne knjige ali monografije	do 3 točke
poglavje v domači poljudnoznanstveni knjigi	do 0.5 točk
poglavje v univerzitetnem učbeniku (ali) v strokovni knjigi, znanstveni monografiji, znanstveni knjigi)	domači 2 (3) točke
tuji	5 (7) točke

več poglavij v knjigi: skupaj največ 2/3 vrednosti knjige uredništvo knjige, monografije 2/3 vrednosti publikacije recenzorstvo knjige, monografije do 1/3 vrednosti publikacije Naslednje izdaje se ocenjujejo procentualno spremembam in proporcionalno razširitvam napram prvi izdaji, za izdajo v tujini se vrednosti točk podvoje.

4.3. Objavljeni članki:

v domači ali tuji strokovni ali znanstveni reviji brez recenzije	1 točka
v domači ali tuji strokovni ali znanstveni reviji z recenzijo	2 točki

Pojasnilo III: V slednjo skupino sodijo Zdravniški vestnik, Zobozdravstveni vestnik, Medicinski razgledi, Tavčarjevi dnevi itn.

v domači ali tuji strokovni ali znanstveni mednarodni reviji, ki jo indeksira SCI:

– s faktorjem vpliva po SCI do 1	5 točk
– s faktorjem vpliva po SCI nad 1 do 2	7 točk
– s faktorjem vpliva po SCI nad 2	9 točk

4.4. Objavljeni članki

v nespecializirani reviji ali v dnevnem tisku	0.1 točke
v poljudnoznanstveni reviji	do 0.5 točke

Raziskovalne in strokovne naloge, patentne prijave in podeljene patente strokovna komisija oceni posebej.

Pri več avtorjih se število točk izračuna z upoštevanjem deleža kandidata pri posameznem delu v skladu z navedbami v predloženi bibliografiji oz. proporcionalno, kadar navedb ni.

5. Vsi kandidati za izvolitev v naziv visokošolskega učitelja ali znanstvenega sodelavca oz. svetnika morajo doseči vsaj 70% potrebnih točk s članki v revijah z zunanjo recenzijo. Več kot 70% točk mora biti doseženih z deli iz predmeta ali področja, za katere želi kandidat habilitacijo.

6. Poleg veljavnih zakonskih določil naj kandidat, ki prvič prosi za naziv **asistent**, praviloma ne bo starejši od 40 let in naj ima praviloma tudi najmanj dve leti delovnih izkušenj v stroki oz. pri predmetih, kjer je obvezna specializacija, opravljene vsaj polovico specializacije.

Pojasnilo IV: Ti predmeti so vsi tisti, pri katerih je možna strokovna specializacija: vsi klinični predmeti, medicinska psihologija, socialna medicina in higiena; sodna medicina; patologija. To pomeni, da je pri teh predmetih strokovna specializacija pogoj za izvolitev v učiteljski naziv. Primer: za učitelja kirurgije se lahko habilitira le zdravnik-specialist iz kirurgije, ki vrh tega izpolnjuje pogoje za izvolitev v učiteljski naziv. To določilo pa ne velja za mikrobiologijo (kjer se v učiteljski naziv lahko habilitirata enakopravno tako zdravnik kot biolog) ter vsi predklinični predmeti, kjer ni specializacije.

7. Kandidat, ki prosi za ponovno izvolitev v naziv, ki ga že ima, mora doseči vsaj minimalne bibliografske pogoje, ki so potrebni za prvo izvolitev v ta naziv.

Pojasnilo V: Izraz »minimalni bibliografski pogoji« pomeni tole: Za ponovno izvolitev v isti naziv mora kandidat npr. v svoji *drugi* elekcijski dobi prekoračiti pogoje, predpisane za njegovo *prvo* elekcijsko dobo. Primer: docent, ki drugič prosi za izvolitev v isti naziv, mora ob oceni bibliografije **kumulativno** doseči vsaj 18 (17 + 1) točk. To pojasnilo se smiselno uporablja tudi za nadaljnje reelekcije.

8. Visokošolski učitelji oz. znanstveni sodelavci so voljeni v nazive po naslednjem vrstnem redu: docent oz. znanstveni sodelavec; izredni profesor oz. višji znanstveni sodelavec; redni profesor oz. znanstveni svetnik.

Visokošolski učitelji, znanstveni delavci in sodelavci so lahko izvoljeni v višji naziv tudi pred iztekom elekcijske dobe, za katero so bili izvoljeni v naziv, če so predčasno izpolnili pogoje za izvolitev v višji naziv, v skladu s statutom MF. Zadostna bibliografija je nujen a ne edini pogoj za predčasno izvolitev v višji naziv. Kandidat je lahko predčasno izvoljen v višji naziv na predlog strokovne in kadrovske komisije.

9. Za napredovanje v višji naziv ali za ponovno izvolitev v naziv visokošolskega učitelja ali sodelavca mora kadrovska komisija oceniti tudi kandidatovo pedagoško in ostalo dejavnost. Mnenje o kandidatu pedagoški usposobljenosti da strokovna komisija, ki se opre tudi na mnenje katedre. Kandidatov odnos do študentov v pedagoškem procesu podaja študenti. Strokovna komisija oceni kandidata tudi kot človeka, predvsem njegov odnos do sodelavcev pri strokovnem in raziskovalnem delu. Pri kandidatu, ki dela z bolniki, se oceni tudi njegov strokovni in človeški odnos do bolnikov.

10. Mnenje o tem, če kandidat izpolnjuje bibliografske in ostale pogoje za izvolitev v zaprošeni naziv visokošolskega učitelja oz. znanstvenega sodelavca, sprejme v skladu s temi merili, s statutom MF in z zakonskimi določili kadrovska komisija MF in ga v obliki predloga posreduje ZPS.

B

Po statutu MF je kadrovska komisija MF delovno telo ZPS in pripravlja predloge za izbiro kandidatov na mesta fakultetnih sodelavcev in učiteljev ter za imenovanje predstojnikov kateder in inštitutov MF. Predstojnike kateder in inštitutov imenuje ZPS. Pri pripravi predlogov za izbiro na mestu fakultetnih učiteljev in sodelavcev ter za predstojnike kateder in inštitutov kadrovska komisija deluje skladno s Statutarnim sklepom, ki ga je sprejel ZPS MF dne 27. 6. 1990.

Mnenje članov pedagoško-znanstvenih kolegijev se oblikuje na podlagi pisnih programov, ki jih predložijo kandidati in s tajnim glasovanjem. Pri ponovnih imenovanjih predstojnikov kateder in inštitutov se ocenjuje zlasti organizacijsko-strokovno in organizacijsko-raziskovalno delo kandidata, ki se odraža med drugim v strokovnem napredku enote in njenih sodelavcev.

Bibliografije in biografije naj se pripravljajo v skladu z obstoječimi navodili, ki jih kandidati dobijo na tajništvu MF.

Spremenjena in dopolnjena merila se uporabljajo po sprejemu na ZPS od 21. 12. 1990 oz. od 28. 10. 1991 dalje.

Pojasnila I, II, III, IV in V ter spremembo besedila v prvem odstavku zadnjega stavka točke B je pripravila kadrovska komisija MF na svojih sejah dne 16. 4. 1992, 18. 12. 1992. O tem je razpravljala ZPS MF dne 21. 12. 1992. Na temelju te razprave je Inštitut za mikrobiologijo oblikoval ustrezno stališče in ga poslal Kadrovske komisiji. Slednja je 18. 2. 1993 pripravila »Merila« v sedanjih različici.

VABILO ZA ODDAJO IZVLEČKA 20. SREČANJE TIMOV V OSNOVNI ZDRAVSTVENI DEJAVNOSTI

»DRUŽINSKI CIKLUS«

MARIBOR 16.–18. SEPTEMBER 1993

Leto 20. jubilejno srečanje timov v osnovnem zdravstvenem varstvu ima temeljna cilja: seznanjanje s teoretskimi osnovami ter prikaz in ovrednotenje izkušenj vseh zdravstvenih delavcev, ki pri svojem delu že uporabljajo metode družinskega pristopa.

Srečanje bo potekalo v kongresni obliki. K sodelovanju vabimo vse avtorje, ki se ukvarjajo z družino, oz. pri svojem delu uporabljajo družinski pristop.

Celotno srečanje je razdeljeno na tri tematske sklope in sicer:

1. Nastajajoča družina
2. Družina v polni funkciji
3. Odmirajoča družina

Ad 1) V ta sklop bodo uvrščeni prispevki, ki obravnavajo zdravstveno varstvo mladih ljudi, varstvo nosečnic...

Ad 2) V ta sklop bodo uvrščeni prispevki s področja otroškega in šolskega varstva, medicine dela, zdravljenja odrasle populacije, prevencija kroničnih nenalezljivih bolezni...

Ad 3) Za to temo pričakujemo prispevke, ki obravnavajo oskrbo ostarelih ljudi, vodenje kroničnih nenalezljivih bolezni, problematiko domov za starejše občane.

Avtorji bodo lahko predstavili svoja dela v obliki:

1. zaokrožene skupine člankov (simpozij)
2. posameznih člankov
3. posterjev

Ad 1) Avtorji ki se bodo odločili za tako obliko, morajo vse članke oddati istočasno.

Na srečanju so možne tudi predstavitve v obliki demonstracij.

Ne glede na obliko predstavitve pričakujemo, da bo vsak avtor poslal izvleček svojega prispevka najkasneje do konca februarja. Izvleček ima lahko največ 250 besed, napisan naj bo na belem papirju (format A4) v polju velikosti 17 krat 13 cm. Ves izvleček naj bo napisan brez prostega robu.

V prvi vrstici (brez predhodnih praznih vrstic) naj bo naslov prispevka, napisan z velikimi črkami. Naslovu sledi prazna vrstica. V tretji vrstici naj bo ime in priimek avtorja, (brez akademskih naslovov), sledita mu institucija in kraj dela. Nato naj bodo navedeni eventualni ostali avtorji. Prosimo, da podčrtate podajalca prispevka. Polje z izvlečkom ne sme biti prepognjeno, cel tekst naj bo napisan brez popravkov, ker bo kot tak uporabljen za zbornik izvlečkov. Na istem listu, vendar pod poljem, naj izvlečku sledi še podrobnejša predstavitev avtorja kot sledi:

Prvi avtor
 Institucija
 Delovno mesto
 Ostali avtorji
 Naslov
 Pošta
 Tel.: Fax:

Oblika predstavitve prispevka (obkrožite odgovor):

Simpozij DA
 Članek DA
 Poster DA
 Demonstracija DA

Pripravljalni odbor bo zainteresiranim avtorjem poslal standardiziran formular za oddajo izvlečka.

Avtorje ponovno opozarjamo, da je zadnji rok za oddajo izvlečkov 31. maj 1993.

Za pripravljalni odbor:

Mag. GOJIMIR ŽORŽ, dr. med.

Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo
 Trubarjeva 2, 61000 Ljubljana

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO – PEDIATRIČNA SEKCIJA IN SEKCIJA ZA ŠOLSKO
MEDICINO TER ZDRAVSTVENI DOM LENDAVALA

VABIJO NA

SREČANJE ZDRAVNIKOV SLOVENIJE S PODROČJA OTROŠKEGA ZDRAVSTVA LENDAVALA, 23. IN
24. APRIL 1993

Terme Lendava, Hotel Lipa

Predsednica
Sekcije za šolsko medicino

dr. Jožica Mugoša

dr. Olga Požgai-Horvat
spec. šolske medicine
ZD Lendava
šolski dispanzer

Srečanje je spodbudil in strokovno pripravil
prof. dr. Pavle Kornhauser

Na naše srečanje so vabljeni tudi medicinske sestre
iz Pomurja, ki delajo na področju otroškega zdravstva

petek, 23. aprila

8.30 Odhod avtobusa iz Ljubljane v Lendavo
(Vozilo čaka pred Pediatrično kliniko, Vrazov trg.
Prevoz je brezplačen)

12.30 Prihod v Lendavo
Namestitev v hotelu Lipa

13.00 Zakuska: prekmurski bograč s pereci

14.00 Odprtje srečanja
Velika dvorana hotela Lipa
Nastop otroškega zbora
I. Dvojezične osnovne šole Lendava
Zborovodja: Tanja Vajda
Pozdravne besede
Izročitev priznanj jubilatnom Pediatrične sekcije
in sekcije za šolsko medicino SZD

STROKOVNI PROGRAM

Rajko Stupar:
Značilnosti pokrajine in ljudi lendavske občine
Alojz Mikolič:
Značilnost proizvodnje antibiotikov v tovarni zdravil LEK
Odmor s kavo

Značilnosti otroškega zdravstva
na dvojezičnem območju

Moderatorja »okrogle mize«:
Olga Požgai-Horvat in Gustav Fodor

16.00 Göncz László:
Sožitje v dvojezičnem prostoru nekoč in danes
Olga Požgai-Horvat in Gustav Fodor:
Delo zdravnika na dvojezičnem območju
Branko Šalamun:
Spomini pediatra s Primorske

VABILO NA IZLET PO ZELENIM ŠTAJERSKI

Spoznali bomo lepote pokrajine in znamenitosti od rimske
nekropole v Šempetru, prek Vitanja, Slovenskih konjic, Žičke
kartuzije, Slomškove Ponikve do doma šentjurskih zdravnikov
in skladateljev Ipavcev. Izlet bo 22. maja 1993. Vse
informacije: Slovensko zdravniško društvo tel.: 323-469.

Predsednica
Pediatrične sekcije
prim. dr. Marjana Kuhar

dr. Gustav Fodor
spec. pediater
ZD Lendava
otroški dispanzer

Marij Avčin:
Izolati Romov in Calvinistov v Prekmurju
Razprava

19.00 Koncert v cerkvi sv. Katarine
orgle: Ernest Lukač
flavta: Erna Lukač

Mešani pevski zbor iz Beltincev
Prevoz iz hotela Lipa do cerkve sv. Katarine je
zagotovljen

20.30 Svečana večerja v hotelu LIPA
(sponzor Tovarna zdravil LEK)
Ples
igra ansambel MAGNET

0.30 Skok v bazen (pri temperaturi vode 37° C)

1.00 Počitek

sobota, 24. aprila

Pljučnica pri otroku

Moderatorja »okrogle mize«:
Milan Čižman in Milan Štrukelj

9.00 Milan Čižman:
Uvodne besede
Dunja Kosmač-Piškur in Alenka Kraigher:
Epidemiologija pljučnic pri otrocih na Slovenskem
Maja Arnež in Jožica Marin:
Etiologija pljučnic pri otrocih
Milan Štrukelj:
Klinika pljučnic pri otroku
Odmor s kavo

11.00 Živa Zupančič:
Rentgenska diagnostika pljučnic
Alenka Kocjančič:
Zdravljenje pljučnic pri otrocih v regionalni bolnišnici
M. Sobota
Brane Gaber:
Intenzivno zdravljenje hudih oblik pljučnic pri otroku
Gustav Fodor in Olga Požgai-Horvat:
Naše izkušnje pri zdravljenju otroka s pljučnico v
ZD Lendava
Milan Čižman:
Antimikrobno zdravljenje pljučnic pri otroku
Razprava
Milan Štrukelj:
Sklepna beseda

14.15 Odhod v Lendavske gorice, kjer nas bodo pogostili
z izbranim domačim vinom in priložnostnim
prigrizkom

15.30 Vrnitev domov (z najetim avtobusom iz Ljubljane)

VABILO

Dr. Hudson Winani, Tarime Bakwata Hospital, P.O.Box 126,
Tarime, Tanzania
vabi slovenske zdravnike, ki bi se za 4 leta želeli zaposliti
v bolnišnici Tarime Bakwata.
Zainteresirani zdravniki naj se mu javijo na gornji naslov.

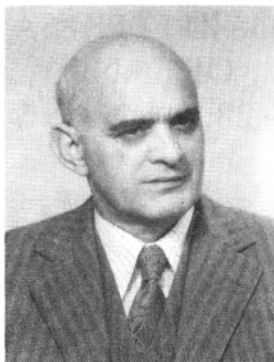
Jubileji
**OB JUBILEJU PROF. DR. MARKA
 KOLENCA**
Srečko Rainer

Specialist za ginekologijo in porodništvo, primarij ginekološko-porodniškega oddelka Koprške bolnišnice, fakultetni učitelj in dolgoletni sodelavec Slovenskega zdravniškega društva z mnogimi vodilnimi in odgovornimi funkcijami v centralni upravi in na terenu, član uredniškega odbora Zdravstvenega vestnika, zaslužni soustvarjalec uveljavitve zdravniškega poklica pri ustanavljanju Slovenske zdravniške zbornice:

Primarij dr. sc. Marko Kolenc, izredni profesor ginekologije in porodništva, je pred nekaj meseci dopolnil 70 let svojega razgibanega, ustvarjalnega in uspešnega življenja.

Če hočem s poštenim namenom osvetliti slavljenčev lik, potem ne bom segal po zvanečih besedah in slavospevu, temveč bom kot njegov kolega in prijatelj pokazal na tiste njegove delovne uspehe, ki so ga ovekovečili v slovenskih medicinskih strokovnih krogih in v širši družbi doma pa tudi daleč izven meja naše države.

Njegova koroška duša se je oblikovala v težkih pogojih prelomnih časov slovenske zgodovine, tako da je svoj študij medicine s prekinitvijo med II. svetovno vojno lahko zaključil šele 1950. leta. Gotovo ni slučaj, da ga je že takoj ob zaključku študija



opazil pronicljivi iskalec pozitivnih človeških kakovosti prof. dr. Pavel Lunaček in ga nastavil za asistenta na ginekološki kliniki. Tam je v porodništvu že takoj pokazal svojo raziskovalno radovednost, ki ga še do danes ni zapustila. Tako je s svojimi strokovnimi članki, referati na kongresih, kmalu opozoril na svojo razmišljujočo in kritično naravo. Že zgodaj začne obiskovati vrhunske ustanove in se izpopolnjuje v Parizu, v Belgiji, Stockholmu, Frankfurtu in Liverpoolu. Iz teh njegovih prizadevanj logično sledijo tudi pridobitve naziva doktorja znanosti in izrednega profesorja za ginekologijo in porodništvo.

Vzporedno s svojo primarno strokovno dejavnostjo se ves čas aktivno vključuje v organizacijo Slovenskega zdravniškega društva in sekcije za ginekologijo in porodništvo. Tudi na tem področju ga poznajo od Skopja do Beograda, Zagreba, tja v Italijo, Avstrijo in mnogih manjših krajih kot vztrajnega zagovornika pravic in dolžnosti zdravnika s prvenstvenim poudarkom na varstvu ženske matere in dojenčka. Kot vodja svojega oddelka v Kopru, ki ga je ustanovil in dvignil do zavidljive strokovne višine, je imel smisel in voljo razvijati tudi dejavnosti, ki jih je zahtevala sodobna stroka. Pri tem je tudi vedel, da je bistvena vzgoja kadrov. Zato tudi posveča veliko skrb pedagoškemu delu, tako na ravni medicinske srednje šole, kakor na fakulteti. Na svojem terenu je vzorno skrbel za podiplomsko izobraževanje

zdravstvenih delavcev; na sestanke podružnice Slovenskega zdravniškega društva Primorske je vabil predavati razne strokovnjake in z uspehom vedno vnašal pozitivno dinamiko v društveno življenje.

Družbena hierarhija ni mogla prezreti njegovih uspehov in delovnega prizadevanja in zato je bil odlikovan z visokimi odlikovanji. Gotovo mu je bila v največji ponos Nagrada dr. Jožeta Potrča. S svojo pristrčno in enostavno neposrednostjo je osvojil mnoge ljudi, ki jih je srečeval na svojih potovanjih po ginekoloških klinikah in kongresih, tako da so njegovi domači kolegi povsod naleteli na njegovo sled. Toda svojo globljo sled pušča za seboj na slovenski zemlji, posebej v slovenskem Primorju, na družbenem, strokovnem in pedagoškem področju; njegovo intimno sled pa najdete po slovenskih planinah in povsod, kjer se čudite lepoti naše dežele.

Nekoč na nekem kongresu porodničarjev ga je nemški profesor imenoval »Wehenheiliger«. Res, ostal je »svetnik porodnih popadkov«, kajti nenehno nekaj rojeva.

Nekrologi

V SPOMIN: DR. VJEKOSLAV FRLAN

Rudolf Ladika

Dne 7. 12. 1992 je v Kostanjevici na Krki po nekajletni težki boleznini končal svojo pot naš dolgoletni zdravnik dr. Vjekoslav Frlan. Bil je eden tistih, ki so pomagali, da je zdravstvena služba v Krškem dosegla v tem letu vrhunec, zato se ga bomo spominjali kot enega od kamnov, vzdanih v temelje današnje službe, ki pa se vkljub vsem dobrim namenom počasi podira. Že ob krsti je bilo povedano, da ga bomo obdržali v spominu in nadaljevali njegovo delo.

Rojen je bil 5. 9. 1907 na otoku Zlarinu. Oče je bil mornar, mati pa kmetica. Osnovno šolo je obiskoval na Zlarinu, gimnazijo pa nadaljeval v Splitu, ki je bil pod italijansko okupacijo, ter v Šibeniku, kjer je maturiral. Leta 1929 se je vpisal na Veterinarsko fakulteto v Zagrebu, ki pa jo je moral po smrti brata iz Amerike, ki mu je pomagal, zapustiti. Zaposlil se je v rojstnem kraju in se leta 1937 vpisal na Medicinsko fakulteto v Zagrebu. To je končal leta 1944 in bil mobiliziran v hrvaško vojsko. Po končani vojni je nadaljeval delo kot vojaški zdravnik na letališču Cerklje. Zaljubljen se je v Kostanjevico in tu našel življenjsko spremljevalko. 30. maja 1957 je zapustil vojaško službo in se za kratek čas zaposlil v Domu zdravlja v Labinu. Zaljubljen v »Dolenjske Benetke« se je vrnil na dolenski otok in se leta 1960 zaposlil v Kostanjevici. Kljub visoki starosti ga je prevzel mladostni elan in je delal nadaljnjih 22 let, ko se je dne 7. 7. 1982 upokojil. Kot splošni zdravnik je v Kostanjevici opravljal delo družinskega zdravnika in bil na razpolago 24 ur na dan. Doživel je razcvet medicinske dejavnosti in ob koncu njegovega dela je dobila Kostanjevica novi zdravstveni dom, ki je danes skoraj simbol nekdanjega časa mladostne zagnanosti naših starejših kolegov, ki so delali v prepričanju, da bo nekega dne zdravstvo splošna dobrina. Leta svoje jeseni je preživel na svojem otoku – Kostanjevici ob polni pozornosti in spoštovanju svojih someščanov, ki so mu pomagali, ko zaradi katarakte ni več videl. Ko se je vozil z avtomobilom, so se mu ljudje umikali s ceste, da ne bi prišlo do nesreče. Po prelomu vratu stegenice je težko hodil, največ tožil na slabem vidu ter nezmožnosti čitanja in gledanja televizije. Vesel je bil obiskov svojih kolegov in sodelavcev ter vesel razvoja stroke. Svojo 85-letnico je slavil v krogu sodelavcev. Pri vsem tem mu je vedno stala ob strani žena, ki je bila velikokrat njegova spremljevalka pri nočnih obiskih. Umril je zaradi odpovedi srca. Pokopan

je v kraju, kjer je preživel najlepše trenutke svojega življenja. Rojen je bil na otoku, živel in delal je na »otoku« in v svoji novi domovini pustil svoje življenje in svoje telo.

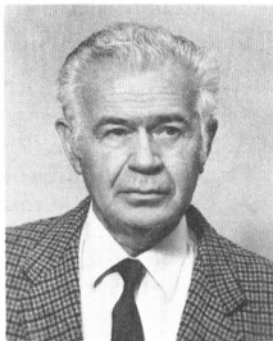
Naj bo ta prispevek delček zahvale njegovih kolegov, sodelavcev in bolnikov za njegovo delo in življenjski prispevek za čas, ki ga je preživel med nami. Člani kolektiva ga bomo ohranili v spominu kot dobrega, natančnega in vestnega zdravnika in bomo nadaljevali njegovo delo.

IN MEMORIAM DR. STANISLAV ČERNIČ

Marko Kolenc

19. decembra v lanskem letu je preminil utemeljitelj in dolgoletni vodja otorinolaringološke službe na slovenski obali dr. Stane Černič.

Rodil se je 10. julija 1921. leta v Bradcih pri Črnomlju v Beli Krajini, v pokrajini, ki je poleg njega dala še nekaj uglednih zdravnikov. Gimnazijo je obiskoval v Novem mestu, zaključil pa v Ljubljani. Na medicinsko fakulteto se je vpisal zadnje leto pred vojno v Ljubljani, končal pa zaradi vojne in stiske šele 1949. leta. Študijska leta mu niso bila prav lahka, saj mu kmečka družina, iz katere je izviral, ni mogla nuditi obilja pa tudi za povojni čas je bilo značilno vsesplošno pomanjkanje. Spominjamo se ga kot bolj tihega kolega, katerega domislje so izžarevale duhovitost in vedrino pa tudi naklonjenost.



S praktično medicino se je srečeval na stažu na ljubljanskih klinikah, po stažu pa je odšel v Maribor, sledeč želji po strokovnem nadgrajevanju; opredelil se je za otorinolaringologijo. V tej dobi je znan kot marljiv in studiozen specializant, tako da že leta 1954 položi specialistični izpit. V Mariboru je ostal še eno leto po specializaciji, nato pa se je preselil na našo obalo, kjer je preživel ves preostali del življenja.

V tem času se je oblikovala obalna bolnišnica, nastajali so oddelki, potreben je postal tudi oddelek za bolezni ušes, nosu in grla. Do takrat so sicer prihajali dva do štirikrat mesečno specialisti iz Ljubljane; s samostojnim razvojem celotnega območja, ki ni moglo več koristiti storitve tržaške medicine, pa so tudi stalne medicinske službe postale nujne. Dr. Stane Černič je bil idealen strokovnjak za to nalogo, saj je bil uporen organizator, ki je zmožet ustvariti v skromnih pogojih v stari piranski bolniški hiši prijeten in zahtevam takratne medicine ustrezen oddelek. Uspel je privabiti in vzgojiti odlične sodelavce, ki so se kasneje uveljavljali tudi drugod. Znano je bilo, da na oddelku vlada red, da se bolniki počutijo varno in da so dobro strokovno oskrbljeni.

Posebna odlika dr. Černiča pa je bila njegova strokovna zavzetost. Postal je odličen mikrokirurg na svojem področju. Ni samo

delal uveljavljene posege, temveč je te tudi razvijal zlasti na področju mikrokirurgije srednjega ušesa. Za tiste čase je bilo to pionirsko delo.

Dr. Černič je bil po značaju molčeč in ni silil v ospredje, zato žal ni zapustil dovolj pisanih izkušenj svojega znanja. Rad pa je govoril v naši takratni podružnici SZD. Ob takšnih prilikah smo začutili njegovo vnemo, s kakršno se je loteval strokovnih vprašanj, ki so daleč presejala znanje povprečnega poznavalca. Njegovo strokovnost dokazuje tudi sodelovanje z nekaterimi klinikami v Nemčiji, ki jih je posečal že od leta 1957 dalje, zadnjič še v poletju preteklega leta. Silom prilik je dr. Černič moral vršiti tudi upravne posle kot vodja piranskih bolniških oddelkov in kot član številnih organov bolnišnice. Hvali ga pa za njegovo pomoč tudi Zveza slušno prizadetih Slovenije.

Žal so njegovo strokovno pa tudi deloma zdravniško pot pretrgale intrige prišlekov, ki jih merodajni niso znali primerno oceniti in dopustili, da se je njegova cvetoča strokovna era prezgodaj končala z njegovim odstopom in prezgodnjo upokojitvijo v letu 1981 v splošno škodo. Od takrat je lahko koristil le tujini.

Znanci in prijatelji se bomo kolega dr. Staneta Černiča spominjali kot neumornega kolega, ki je veliko pripomogel k uveljavljanju slovenske medicine na naši obali in bil predvsem dober in priljubljen zdravnik.

Strokovno izpopolnjevanje POROČILO O UDELEŽBI NA 4. TEČAJU O PRESAJANJU ORGANOV

Cambridge, 28. junija do 3. julija 1992

Andreja Gostiša

Tečaj o presajanju organov, ki ga je pripravil Britanski svet (British Council), sta vodila kirurga prof. Sir Roy Calne iz Cambridgea in prof. J. Morris iz Oxforda. 36 predavateljev iz Cambridgea, Oxforda, Londona in drugih medicinskih centrov, ki se ukvarjajo s presajanjem organov v Veliki Britaniji, je predavalo pet dni v predavalnici Trinity Hall, v starodavnem koledžu, ki ga je osnoval in zgradil Henrik VIII. Bilo nas je 19 udeležencev iz 14 držav, med katerimi so prevladovali kirurgi in imunologi.

Prvi dan predavanj je bil posvečen imunologiji po presaditvi. Poslušali smo predavanja o vlogi citokinov pri zavrnitveni reakciji, o teorijah razvoja tolerance, o vlogi antigenov histokompatibilnosti *major* in *minor*, o tipizaciji tkiva z novo metodo, kjer uporabljajo deoksiribonukleinsko kislino za primerjavo tkiv, in o vlogi tako imenovanih levkocitov *passenger*. Vse trditve v predavanjih so bile obilno dokumentirane z izsledki raziskovalnega dela. Zaradi kratko odmerjenega časa so predavatelji hoteli in marsikaj bi prav gotovo lahko ostalo trdneje v spominu, če bi tudi slušatelji imeli malo več časa za razmislek in za dodatna vprašanja.

Prvi dan popoldne smo poslušali cikel predavanj o imunosupresiji. Profesor Peter Morris je naštel vse danes najpogostejše uporabljene protokole za pre- in kooperativno vodenje bolnikov:

- samo ciklosporin
- ciklosporin in steroidi
- ciklosporin v začetku, nato azatioprin in steroidi
- ciklosporin v nizkem odmerku, azatioprin in steroidi
- po indukciji z antilimfocitnim globulinom ali antitimocitnim globulinom ali monoklonalnimi protitelesi OKT 3, azatioprin, steroidi in ciklosporin
- L– antilimfocitni globulin ali OKT 3.

Predavatelj je poudaril, da ni nobenega trdnega dokaza, da bi bila katera shema boljša od druge glede na preživetje presadka. Najpopularnejši pa je vendarle »protokol«, ki vsebuje nizki odmerek ciklosporina z aziatioprinom in steroidi, ker je enostaven z blagimi stranskimi pojavi. Na tržišču se v zadnjem času pojavlja preparat FK 506, ki je stokrat učinkovitejši od ciklosporina, ima pa žal enake stranske pojave. Nova sta še na preizkušnji RS 61443, Rapamicin in dioksipergvalin, poleg protiteles, ki so usmerjena na receptorje za interleukin 2 in proti celicam CD 4. Obširno je bilo predavanje o ciklosporinu, FK 506, Rapamicinu s poudarkom na njihovih učinkih na imunosupresijo (vsi trije namreč inhibirajo aktivacijo T limfocitov) ter o njihovih toksičnih učinkih.

Za ciklosporin je verjetno, da deluje toksično predvsem na renalno žilje in prek tega sproži plaz, ki vodi v vazokonstrikcijo in trombozo drobnih ledvičnih arterij. Klinično to opazimo kot primarno nedelovanje transplantata ali pozni pričetek delovanja transplantata ali pa celo razvoj hemolitično-uremičnega sindroma. FK 506 deluje prav tako na inhibicijo sinteze interleukina 3, vendar na drugem mestu kot ciklosporin A.

Na področju imunologije, kot je bilo razbrati iz predavanj, je še veliko neraziskanega in nejasnega. Vsekakor so laboratoriji zelo zaposleni z eksperimentalnim delom na glodalcih, ki jim presajajo različne organe, ko jim odvzamejo timus in ugotavljajo pogoje zavrnitvenih reakcij. Odprt problem je še vedno kronična zavrnitvena reakcija, ki je še vedno ne znamo uspešno zdraviti, privede pa po dolgem času vedno do odpovedi presajenih organov, ki jih je treba nato ponovno zamenjati. Določeni napredek pri zdravljenju, zlasti kroničnih zavrnitvenih reakcij, je prišel s preparatom FK 506.

Ledvični presaditvi, ki so jo obdelali predavatelji z različnih zornih kotov, smo posvetili eno dopoldne. Govor je bil o indikacijah, prognozi, o diagnostiki zavrnitvenih reakcijah in o zdravljenju. Starost kot omejitveni dejavnik za presaditev ledvic se pomika vedno višje navzgor. Ugotovili so, da bolniki, starejši od 60 let, pri presaditvi ledvice preživijo vsaj štiri leta v 65%. Enaki bolniki na dializi preživijo le v 10%. Prav tako je možna presaditev ledvice pri otrocih, starih manj kot eno leto: pri teh je možno uporabiti tudi ledvico odraslega.

Naslednji dan tečaja smo posvetili *jetrni presaditvi*. Predavanja so vključevala indikacije, preoperativno pripravo bolnika, vlogo anesteziologa oziroma pediatra pred, med in neposredno v pooperativnem obdobju, ter nato nadaljevali s kirurškimi tehnikami in zapleti. Kot pediatra me je seveda najbolj zanimal potek presaditve jeter pri otrocih. Dr. Mick Barnes je poročal o stotih operiranih otrocih, ki so jih doslej spremljali v Londonu in Cambridgeu. Rezultati so odlični, saj je enoletno preživetje 86%. Otroci lahko po operaciji živijo povsem normalno življenje, seveda ob tem, da jemljejo imunosupresivna zdravila. Kako majhen vpliv ima imunosupresija na vpliv kužnih klic od zunaj, pa je najlepše prikazal z diapoziitivom, ko je prikazal majhnega fantka po presaditvi jeter na očetovi svinjski farmi, obkroženega z vsaj 30 mladimi pujski! Seveda je za dober uspeh presaditve jeter pri otroku bistvena pravilna odločitev za operacijo, nato priprava bolnika na operacijo, sam operativni poseg, ki je zaradi majhnih premerov žilja toliko bolj potreben natančne kirurške tehnike, ter nato dobra intenzivna terapija z možnostjo, ob vsakem času, tudi kontrolnih pregledov. Zlasti mislim tukaj na ultrazvočni pregled jetrnega žilja, ki nam lahko takoj prikaže kakršnekoli motnje v prekrvavitvi presajenih jeter. Le-ti so najštevilnejši zapleti po operaciji. Poleg tega lahko pride še do motenj na anastomozi žolčnih vodov, do okužb, zlasti virusnih, predvsem s citomegalnim virusom, ki ga lahko otrok dobi s presajenimi jetri. Proti bakterijskim okužbam dobiva otrok perioperativno antibiotično zaščito s široko spektralnimi antibiotiki. Akutna ali kronična

zavrnitev presadka je seveda še vedno odprt problem. Tudi za presaditev jeter velja, da večinoma akutno zavrnitev relativno lahko obvladamo z zdravili, na kronično zavrnitev pa imamo danes majhen vpliv. Tudi prvotne bolezni jeter se lahko ponovijo v presajenem organu. Če povzamem: presaditev jeter pri otroku je uspešna metoda zdravljenja končne odpovedi jeter, ki lahko, če uspemo prebroditi vsaj prva dva meseca po operaciji, vodi v normalno življenje z normalnim psihofizičnim razvojem. Presaditev jeter pri odraslem ali pri otroku je še vedno zelo zapleten postopek, vendar je uspeh zagotovljen lahko samo, če je tudi vsa organizacija dodatnih konzultantskih služb brezhlebna. Dobra organizacija pa pomeni tudi dobro sodelovanje posameznih presajevalnih skupin znotraj dežele in na mednarodni ravni. Še vedno je odprt problem: premalo dajalcev in preveliko število potrebnih prejemnikov.

Presaditvi *trebušne slinavke* so bila posvečena štiri predavanja. Enako kot pri presaditvi ledvic in jeter so bili prikazani indikacije, tehnike in rezultati presaditve vaskularizirane trebušne slinavke ali samo presaditve otočkov. 3000 bolnikov je v svetu, ki so dobili presadek slinavke. Enoletno preživetje bolnika je 89%, enoletno preživetje presadka 62%. Pri bolnikih s končno diabetično nefropatijo, seveda, presaditev trebušne slinavke ne zadošča in je potrebna tudi presaditev ledvic. Dosedanje izkušnje kažejo, da presajena trebušna slinavka zaščiti presajeno ledvico pred spremembami, ki so tako značilne za diabetike. Imunosupresivna terapija je v bistvu enaka, kot jo uporabljajo po presaditvi ledvic ali jeter. Predavatelji so poudarili tudi bistveno razliko pri presajevanju vaskularizirane trebušne slinavke ali presaditvi samo langerhansovih otočkov. Pri slednjem je težava v tem, da nikoli ni mogoče napovedati, ali bo bolnik prejel dovolj aktivnih celic, in tudi imunska reakcija na celice langerhansovih otočkov je pomembnejša, kot so mislili v začetku.

O presaditvi *srca in pljuč* je predavalo šest predavateljev. Presaditev pljuč je večinoma potrebna zaradi dokončne pljučne odpovedi, zaradi razvoja pljučne fibroze ali pljučne hipertenzije. Možno je presaditi samo eno krilo pljuč ali obe krili. Zlasti pri ljudeh s cistično fibrozo je večinoma treba zamenjati vsa pljuča. Enoletno preživetje po presaditvi pljuč je 75%. Imunosupresivna terapija je enaka, kot smo jo že navedli, za diagnozo zavrnitvene reakcije pa so pomembne spirometrične meritve in transbronhialna pljučna biopsija. Petletno preživetje je 55% ali pri nekaterih centrih celo nekoliko več.

O presaditvi srca pri otrocih je predaval Sir Maghdi Jacob (pred leti je bežno obiskal našo enoto za intenzivno terapijo otrok v UKC). Srce prenese štiri ure hladne ishemije in od vseh presaditev srca jih opravijo 10–12% pri otrocih. Presaditev srca pride v poštev pri otrocih s kardiomiopatijo ali kombiniranimi neoperabilnimi srčnimi napakami in po Kawasakijski bolezni. Zanimivo je, da je zavrnitvena reakcija redkejša po presaditvi srca pri otrocih kot pri odraslih, tako da v 90% operiranih otrok ne uporabljajo steroidov v shemi za imunosupresijo. Eden prvih znakov za zavrnitveno reakcijo je spremenjen pretok v veni kavi. Zato je tudi po presaditvi srca ultrazvočna preiskava poleg biopsije tista, ki nam prikaže stanje v delovanju in v histologiji srca. Možna je tudi heterotopna presaditev srca, zlasti kadar je velika razlika med dajalčevim in prejemnikovim srcem.

Zadnji dan tečaja je bil posvečen predstavitvi zanimivih bolnikov. Predstavili so potek zdravljenja pri mladi ženski z odpovedjo jeter, pri kateri je prišlo skoraj od vseh možnih komplikacij, ki so terjale štirikratno zamenjavo jeter. Bolnica je končno sedaj zdrava, seveda na imunosupresivni terapiji. Sledilo je nato zelo zanimivo in zapleteno predavanje s pogledom v prihodnost. To je možnost presaditve živalskih organov človeku. (Prav v tem času so v Pittsburghu izvedli presaditev opičjih jeter v bolnika!)

V celoti gledano je bil tečaj odlično pripravljen. Dal je res kratek,

a zelo zgoščen pregled o presajanju v svetu in v Veliki Britaniji. Žal je bilo za razpravo in vprašanja premalo časa. Ob koncu so pripravili kratko anketo in pomenek o našem mnenju o tečajih in imela sem vtis, da bodo organizatorji upoštevali naše pripombe. V koledžu smo bili zasedeni od zjutraj do zvečer, tako da je tečajnikom ostalo bore malo časa, da bi si ogledali znamenitosti Cambridgea. Osebnost pa sem imela priložnost spoznati ne le to znano univerzitetno središče, temveč tudi center za presajanje jeter v bolnišnici Addenbrookes Hospital, saj sem hospitalirala pred tečajem in po njem na otroškem in kirurškem oddelku klinike v Cambridgeu. (Glej poročilo avtorice, Zdrav Vestn 1992; 61: 639–40.)

Strokovna srečanja
**POROČILO S KONGRESA
 SVETOVNEGA ZDRUŽENJA
 DRUŽINSKIH ZDRAVNIKOV
 WONCA**

v Vancouvru, v maju 1992

Bojan Lovše

Na predlog Sekcije za splošno medicino in predsedstva združenja splošnih zdravnikov bivše Jugoslavije sem se kot delegat Slovenije in kot predstavnik bivše Jugoslavije udeležil Svetovnega kongresa družinskih zdravnikov in redne letne konference članic WONCA v Vancouvru, v času od 9. 5. do 14. 5. 1992.

Svetovno združenje družinskih zdravnikov WONCA (World Organization of National Colleges, Academics and Academic Association of General Practitioners/Family Physicians ali krajše World Organization of Family Doctors) je prek Združenih narodov povezano s Svetovno Zdravstveno organizacijo. Skupaj z njo uresničujejo program *zdravje za vse – Zdravje vsem do leta 2000*, tako da razvija in podpira enoten program dodiplomskega, podiplomskega in kontinuiranega izobraževanja splošnih oz. družinskih zdravnikov po vsem svetu. Poleg omenjenega cilja spodbuja WONCA družinskega zdravnika s svojim delom in kongresi k napredku, raziskovalnemu delu in doseganju večje kakovosti pri delu v ambulantah. Posebno pozornost posveča doktrinarnemu delu družinskih zdravnikov v krajevnih skupnostih.

Združenje WONCA je organizirano po petih regijah (Evropa, Severna in Južna Amerika, Srednji vzhod, Afrika in Pacifik). Člani WONCA so lahko samo nacionalne organizacije splošnih zdravnikov ali posamezniki držav članic Združenih narodov. Bivša Jugoslavija ni bila članica WONCA, čeprav so posamezniki združenja splošnih zdravnikov Jugoslavije s svojimi referati že aktivno sodelovali na njenih kongresih (npr. prof. dr. Vuletič, dr. Dembič, l. 1966 in 1975). Naš predstavnik je prvič prisostvoval na konferenci leta 1990 v Barceloni kot delegat države opazovalke, bivše Jugoslavije. Tako v Barceloni kot v Kanadi Slovenija še ni imela možnosti pridobitve članstva in samostojnega nastopa, ker še ni bila članica OZN.

V času kongresa je bila tudi konferenca evropske regije WONCA. Na konferenci sem kot delegat slovenske dežele v vlogi dežele opazovalke predstavil slovensko sekcijo splošne medicine, njeno delo in vlogo pri programih dodiplomskega ter podiplomskega izobraževanja splošnih zdravnikov. Stanje po zadnji vojni v Sloveniji in vzroke vojaškega stanja v bivši Jugoslaviji sem predstavil čisto na kratko: »V bivši Jugoslaviji je bilo šest republik, v katerih je živelo pet narodnosti, ki so imele tri vere, dve abecedi in samo eno željo: Živeti v miru!« Na žalost vseh

narodov pa tega iz političnih in oblastnih želja posameznikov v vladah nekaterih republik ni bilo možno ohraniti.

Predstavitvam ostalih opazovalk iz vzhodne Evrope in bivše Sovjetske zveze so sledila letna poročila držav članic evropske regije.

Evropsko internacionalno združenje zdravnikov SIMG in UEMO ter delovne skupine: za raziskave v splošni medicini (EGPRW), za vzgojo in poučevanje splošnih zdravnikov v Evropi (Leeuwenhorst group) in evropska skupina za zagotavljanje in nadzor kakovosti dela v splošnih ambulantah so poročale o delu strokovnih srečanj in različnih drugih problemih. Do teh prihaja najpogosteje zaradi pomanjkanja denarja, slabe koordinacije med državami nosilkami razvoja. Vzrok zapletom so lahko tudi različnosti družbenih usmeritev, političnih stališč in materialnih zmožnosti dežel Evrope. Po mnenju dr. Hubrichta, generalnega zastopnika pri SZO za področje splošne medicine, je prišlo v zadnjih letih, še posebej v razvitejših deželah Evrope in Amerike, do hipertrofije ekonomsko drage specialistične in bolnišnične službe. Ta je postajala s svojimi dosežki atraktivnejša, vis-à-vis splošnih ambulant pa vse dražja. Posledica takšnega stanja je njena dominantna vloga pri akterjih razvoja zdravstvene službe. Delitev sredstev, pri katerih gredo štiri petine za specialistično in hospitalno zdravstvo, je za vsako državo neracionalna in neekonomična. Zato SZO vlaga danes večja sredstva v razvoj in krepitev osnovne zdravstvene službe. Na izobraževalnem področju spodbuja SZO nadzorno vlogo WONCA nad delom že obstoječih zdravniških združenj in skupin v Evropi. Za pravilno porazdelitev finančnih sredstev v Evropi mora imeti SZO nadzor nad izvajanjem skupnih nalog evropskih članic WONCA. Zato dr. Hubricht predlaga državam članicam imenovanje odgovornega zdravnika za področje splošne medicine, ki bo povezan s SZO v Genovi.

V zvezi s sprejemom Slovenske sekcije za splošno medicino v članstvo WONCA, ni bilo po strokovni plati in rezultatih njenega dela na domačem in mednarodnem področju splošne medicine nobenega zadržka. Nekaj več pomislekov je bilo zaradi njenega političnega in statusnega položaja znotraj bivše Jugoslavije. Slovenija maja 1992 še ni bila priznana in sprejeta kot samostojna država v OZN, kar je pogoj za članstvo v WONCA. S sprejemom Slovenije v OZN je sprejem v WONCA le še administrativna in finančna zadeva.

Svetovni kongres WONCA v Vancouvru je bil že 13. po vrsti. Organizator *College of Family Physicians of Canada* in *Združenje družinskih zdravnikov British Columbia* sta izbrala *plavajoči hotel – Pan Pacific* za delo kongresa. *Družinska medicina v 21. stoletju* je bil več kot samo obetaven naslov za udeležbo skoraj dva tisoč splošnih zdravnikov. Organizacijsko so bile strokovne teme razdeljene na plenarna predavanja, seminarje, učne delavnice, diskusijske skupine in demonstracijske panoje. Istočasno so bile številne razstave strokovnih posterjev družinskih zdravnikov, dobrodelnih organizacij in farmacevtskih tovarn. Pri izvrstnih predavateljih svetovnega slovesa so mi bile zelo všeč primerjave visokih izdatkov bogatih dežel za orožje in relativno majhnih sredstev za zdravstvo.

Po podatkih SZO preti planetu Zemlja in njenim prebivalcem katastrofa zaradi samouničenja. Glavni vzroki so: okolje, prehrana, nezdrav način dela in življenja v prostem času. Pri tem je po mnenju strokovnjakov vloga družinskega zdravnika osveščanje ljudi o pomembnosti zaščite okolja pred nevarnimi odpadki, strupenimi plini, pri predelovanju zdrave prehrane, urejanju varnega prometa, varovanju naravnih virov pitne vode in gozdov kot vira naravnega zdravja.

V revnih in nerazvitih deželah Indije, Afrike, Južne Amerike ipd. umirajo milijoni ljudi in otrok zaradi pomanjkanja hrane, pitne vode in nalezljivih bolezni. V ekonomsko razvitih in bogatih

deželah, kjer živi le 20% vsega človeštva, kjer vodijo politiko gospodarsko najmočnejše korporacije, t. i. multinacionalke, ki imajo za seboj moč vojske in odvisnost državnega kapitala, pa trpijo množice zaradi pomanjkanja prostega časa, prehitrega tempa življenja, nepravilnega načina hranjenja, nepravilnih telesnih drž oz. obremenitev, pomanjkanjem stikov, zlorabe mladostnikov in pojava večjega števila alkoholikov, narkomanov ter prestopnikov, predvsem iz krogov socialno šibkih in ločenih družin.

Stroški zdravljenja epidemičnih nalezljivih bolezni v nerazvitih siromašnih deželah so v primerjavi z vojaškimi operacijami v teh deželah *zanemarljivi*. Kljub temu še vedno primanjkuje denarja (1 USD na otroka) za rešitev dnevno šest tisoč umirajočih otrok. Na drugi strani sveta, kjer vlada *izobilje*, je primanjkljaj za zdravstvo v državnih blagajnah zaradi vse večjega pojava kronično degenerativnih in kardiovaskularnih bolezni in visokih stroškov individualnega zdravljenja teh bolezni v dragih specializiranih bolnišnicah vse hujši. Še več, kljub visokim izdatkom za zdravstvo so ljudje vse manj zadovoljni z zdravniki in zdravstveno službo.

Koncept SZO in Svetovnega združenja družinskih zdravnikov je jasen – *Usposobiti splošnega zdravnika za delo z družino, pri preprečevanju nastanka bolezni, zgodnjem odkrivanju in zdravljenju bolezni posameznika doma, v ambulanti in bolnišnici. Obravnavati bolezen individualno ali skupinsko. Naučiti zdravnika, da bo kot vzgojitelj in svetovalc v pomoč družini in njenim članom v času njenega razvoja in ustvarjanja zdravih pogojev življenja. Še več, družinski zdravnik mora z rezultati raziskovalnega dela na svojem področju, s poznavanjem delovanja zdravstvene službe v kraju, v katerem dela, in z obvladovanjem vsakodnevnih problemov v svoji praksi, aktivno (so)delovati v zdravstvenih, političnih in gospodarskih skupinah občinskih organov.*

Med temami, ki sem jih poslušal in pri katerih sem aktivno sodeloval, so bile:

- zagotavljanje kakovosti v zdravstvu,
- zdravstvenovzgojno delo pri obravnavi bolnika v ambulanti,
- tehnike in metode dela družinskega zdravnika v krajevni skupnosti,
- bolan zdravnik,
- pogostejši problemi zdravniških družin.

Spremljajoči družabni programi za udeležence in njihove družinske spremljevalce, med katerimi je bilo tudi precej predšolskih otrok, so bili bogati, kulturno in turistično zanimivi. Med udeleženci kongresa je bilo veliko število mladih zdravnikov. Tako sem imel na različnih srečanjih priložnost spoznati in navezati stike tudi z našimi zdravniki, ki živijo in delajo v Kanadi. O problemih preobrazbe socialističnih držav in njenih zdravnikov v splošni medicini sem se pogovarjal s kolegi s Poljske, Češke in iz bivše Sovjetske zveze. Slednji sogovornik je že šest mesecev na stroške kanadskega združenja družinskih zdravnikov na usposabljanju za vzgojo splošnih zdravnikov v Moskvi.

Na kongres in konferenco v Vancouver sem res dopotoval kot delegat Slovenskega zdravniškega društva. Mojo pot v Kanado pa sem sprejel kot predstavnik mlade slovenske države. Tako sem pred odhodom obiskal Ministrstvo za zdravstvo, Ministrstvo za informacije, Ministrstvo za zunanje zadeve, Slovensko izseljeniško matico in Ljubljani in županju v Mariboru, da bi zbral nekaj propagandno-informativnih podatkov, zanimivih za Kanadčane in naše izseljence. Kar nekaj kilogramov težko torbo s turistično-kulturno in gospodarskopolično literaturo sem ponesel s seboj. Povpraševanje je bilo takšno, da po treh dneh v moji torbi ni bilo ničesar. Prepričan sem, da je mnenje zdravnikov o naši deželi veliko bolj odvisno od osebnih stikov in naših mnenj kot pa od *tuje propagande*.

Navsezadnje sem se na kongresu kot Slovenec tako med srbskimi kot med hrvaškimi izseljenci počutil dobro. Ponosen sem na delo in rezultat dela Sekcije za splošno medicino. Naše kolege poznajo prek evropskih kongresov SIMG-a, EGPRW-ja in NLG-ja kot pridne, prizadevne in dobre sodelavce. Koncept splošne medicine pri nas je sodoben, nikakor ne gre zapostavljati dosedanjega modela organizacije osnovne zdravstvene službe pri nas.

Strokovna srečanja

8. SVETOVNA KONFERENCA

»TOBAK ALI ZDRAVJE«

v Buenos Airesu od 30. marca
do 3. aprila 1992

Nikola Krstič

Na 8. svetovni konferenci *Tobak ali zdravje* v Buenos Airesu, Argentina, od 30. marca do 3. aprila 1992 se je zbralo nad 1000 udeležencev iz 80 držav sveta. Srečanje je potekalo v duhu gesla *Izgradnja sveta brez tobaka*. Že pred dvema letoma ob začetku priprav so se organizatorji konference osredotočili k temle smotrom:

- prizadevanja za omejevanje trženja, oglaševanja in promocije tobačnih izdelkov,
- preprečevanje porabe tobačnih izdelkov pri otrocih,
- oblikovanje doktrin za čisto mikroklimo v zaprtih prostorih in
- prizadevanja za vzpostavljanje skupnih akcij za omejevanje porabe tobačnih izdelkov.

Ker je konferenca potekala na zahodni polobli, so kot osrednji sponzorji nastopili Union Antitabaquica Argentina, Latin American Coordinating Committee on Smoking Control in American Cancer Society, ob tem pa še cela vrsta mednarodnih kosponsorjev in komercialnih sponzorjev ter 38 domačih argentinskih sponzorjev. Častni predsednik otvoritvene slovesnosti je bila dr. Antonia Novello, najvišji zdravnik uradnik v ZDA, častni predsednik konference pa je bil gospod Carlos Saúl Menem, predsednik republike Argentine, ki je srečanje tudi uradno odprl.

Organizatorji so uspešno opravili resnično veliko nalogo, ki pa je vendarle potekala v določenih ozirih v znanem južnoameriškem stilu. Sama struktura srečanja je bila zelo razvejena in zahtevna. Prvi dan so namenili predkonferenčnim srečanjem posameznih vidnejših organizacij udeleženk, kot so snidenja ministrov za zdravstvo in vodilnih osebnosti iz posameznih regij Svetovne zdravstvene organizacije, Mednarodno združenje žensk za boj proti tobaku, Zobozdravniki za omejevanje kajenja, Azijsko-tihomorsko združenje za omejevanje porabe tobaka, srečanje Adventistične cerkvene skupnosti Sedmega dne itd.

Posebej zanimiva in poučna za branje med vrsticami je bila predstavitev letošnjega Surgeon General's Report, s katerim so prvič prestopili meje Združenih držav in oblikovali publikacijo, ki prinaša obširen pregled nikotinomanije v Severni, Srednji in Južni Ameriki.

V naslednjih štirih dneh se je zvrstila množica dogodkov z izjemno bogato vsebino, tako da je bila resnična mojstrovina izbirati poročila, okrogle mize, video predstavitve, posterje in pri vsem tem ubrati pravšnjo in realno mero. Poglejmo samo nekaj izbranih tem, ki so obsegale razčlenitev vpliva tobaka v svetu (poročilo World Bank), ekonomski vpliv tobaka v razvitih deželah, boj proti reklamiranju in promociji tobačnih izdelkov, nasprotovanje argumentaciji tobačne industrije, preprečevanje

širjenja uporabe tobaka med otroki in šolsko mladino, širjenje prepovedi kajenja v zdravstvu, prevoznih sredstvih in na delovnih mestih, vloga zdravstvenih ministrstev pri preprečevanju kajenja, pomoč pri opuščanju kajenja itd. Udeleženci so poleg 465 referatov pripravili 102 posterja in 13 video prezentacij.

V svojih 20 minutah sem predstavil ekonometrično študijo o dveh letni uporabi aktivne cenovne politike tobačnih izdelkov v razmerah družbene in gospodarske krize v nekdanji SFRJ s poudarkom na izkušnjah in ugotovitvah, zakaj ta model ni mogel biti produktiven. Te ugotovitve so se sekretariatu konference zdele toliko pomembne za konferenco, da so me povabili na lastne stroške. Tudi sicer je na konferenci prevladovalo mnenje, ki se je izkristaliziralo tudi v končnih dokumentih, da so v razmerah težkih družbenih in gospodarskih kriz v deželah tako imenovane tretjega oziroma razvijajočega se sveta predvsem učinkoviti tisti prijemi omejevanja kajenja, ki potiskajo v ospredje pravni inštrumentarij, zdravstvenopreventivno izobraževanje in prosvetljevanje ter vpliv na mlade ljudi v njihovem okolju in upoštevajo njihovo mentaliteto ter razmere.

Na konferenci sem skladno z možnostmi poskrbel za promocijo Slovenije. V sodelovanju z Ministrstvom za zunanje zadeve in Ministrstvom za informiranje sem prejel več deset izvodov kakovostnega propagandnega gradiva, ki je hitro pošlo. Prepričal sem se, da je Republika Slovenija s svojimi prizadevanji vzbudila pomembno pozornost svetovne javnosti. Nekaj sem k temu prispeval tudi s svojim, doma verjetno premalo znanim strokovnim delom, saj sem s strani soorganizatorja svetovne konference, American Cancer Society, prejel eno od šestih priznanj, ki so šla v Avstralijo, ZDA, na Švedsko, Japonsko, Hong Kong in Slovenijo. Slovesnost je bila 31. marca 1992, posebne vrednosti pa je zapis na plaketi, da gre priznanje v najnovejšo državo, Slovenijo. Z uvidevnostjo sponzorja sem lahko prispel v Argentino nekaj dni prej, tako da sem se lahko oglasil pri tamkaj živčih Slovenceh, ki so me ljubeznivo sprejeli in dvakrat povabili tudi na radio Buenos Aires v oddajo *Slovenski kotiček v Argentini*, pri čemer sem spoznal, kako veliko poslanstvo pri tem opravlja direktor radia gospod Alberto Čuk s sodelavci in sodelavkami.

8. svetovno srečanje o problemih kajenja si je zastavilo pravilno nalogo, da je treba zgraditi družbo brez kajenja v planetarnih razsežjih (*Building a Tobacco-Free World*). O problemih se je razpravljalo brez dlake na jeziku, večkrat na račun tistih, ki bi doslej lahko več prispevali k premikom na tem področju. Slej ko prej pa nam ostane spoznanje, da smo tudi pri tem odvisni predvsem od svojih lastnih možnosti, zmožnosti, znanja in podjetnosti. Nič novega ni, če navedem, da nas v Sloveniji prav te dni čaka še veliko nalog pri omejevanju kajenja, pri čemer bo treba s temi rešitvami izvirno ujeti tako evropske kot svetovne standarde razvitih in razvitejših držav. Da nas pri tem le čakajo realne možnosti, sem lahko spoznal, ko sem se vračal iz Argentine prek New Yorka; gre za dogodek 7. aprila, ko so Republiko Slovenijo priznale ZDA in ki je ne nazadnje tudi svetovni dan zdravja.

Strokovna srečanja

46. AVSTRIJSKI ZDRAVNIŠKI KONGRES

Anton Dolenc

46. avstrijski zdravniški kongres in Van Swietenovo zasedanje v dneh 29. do 31. 10. 1992 je že tradicionalno organizirala zdravniška zbornica Avstrije v kongresnem centru nekdanje cesarske rezidence, to pa pomeni srečanje avstrijskega zdravni-

štva iz vseh avstrijskih dežel.

Organizacijo kongresa so prevzeli posamezni odbori (za zdravniško zbornico predsednik prim. dr. M. Naumann, za Van Swietenovo združenje univerzitetni prof. dr. F. Gschnitzer iz Innsbrucka, za organizacijsko vodenje prireditve pa dvorni svetnik dr. iur. W. Urbarz).

Pri organizaciji kongresa so sodelovali tudi referati za zdravniško izpopolnjevanje zdravniških zbornic Avstrije. Temeljne nosilce stalnega zdravniškega izpopolnjevanja so s številnimi prispevki uspešno podprli tudi prominentni predavatelji iz Zvezne republike Nemčije.

Na srečanju so podelili častno članstvo Van Swietenovega združenja: vsakoletno Eiselsbergovo nagrado za znanost za najbolj priznано znanstveno delo. To pot ga je sprejel W. Kartenbrunner in sodelavci (simultana računalniško podprta kartografija epikarda in LV endokarda k usmerjeni kirurgiji pri prekatnih tahikardijah po srčnem infarktu).

Tradicionalna finančna podpora prireditvi pa je bila izjemno bogata in obsežna razstava farmacevtske industrije, medicinskih knjig in tudi še kaj drugega, kar govori za stalno in veliko podporo ob sicer kar občutni kotizaciji udeležencev.

Tudi slovenski zdravniki iz Maribora so v svojih strokovnih predstavitev z občutkom predstavili Mariborsko bolnišnico in zanimivosti mesta. Za to jim velja izreči posebno priznanje, saj so opravili promoviranje Slovenije.

Zdravniška zbornica tako vsako leto prireja kongres za zdravnike Avstrije, da na najrazličnejših medicinskih področjih po interesu in usmerjenosti obnavljajo svoje znanje, se srečujejo s spoznanji tujih medicinskih centrov ter dobivajo tako sodobne informacije domače, pa tudi tuje medicine.

Vsebina avstrijskega kongresa je ponujala za vsakogar nekaj, prvenstveno pa je bila tematika namenjena zdravniku splošne medicine, ki so mu namenili tudi informacije, kaj se dogaja na posameznih domačih klinikah in kaj raziskujejo posamezniki oziroma skupine. Ker nimamo vpogleda, kaj vse so obravnavali na prejšnjih kongresih, je težko ocenjevati, do kolikšne mere Avstrijci sistematično izbirajo najbolj pereča vprašanja nacionalne patologije oziroma koliko je izbor »slučajen«, odvisen od iniciative posameznikov oziroma skupin, kar nato organizacijski odbor uredi v vsebinsko združene sklope. Glede na pomembnost posameznih dogajanj v medicini, obenem z novimi spoznanji, pa verjetno ni mogoče ostati pri tradicionalno začrtanem togem sporedu.

Kongres je bil namenjen tej temi: izbrana poglavja iz vsakodnevne prakse, urgentni medicini, akupunktura – za in proti; EKG in klinične ugotovitve, bolezni v zvezi z drogami, Alzheimerjeva bolezen depresije v praksi, embolija in tromboza (možganske motnje v krvnem obtoku, srčno ožilje, akutna periferna zapora ožilja, venska tromboza – pljučna embolija – pljučni infarkt), najpogostejša urgentna stanja pri otrocih, zdravljenje nikotinske odvisnosti, delovna medicina, funkcija pljuč in splošna ambulanta, zdravnik in zdravstvena dokumentacija, diagnoza in zdravljenje bolezni hrbtenice, aktualne informacije o hipertrofiji prostate, kontaminacija hrane in vpliv na človeka. Za šolske zdravnike so organizirali posebno temo: agresija v vsakodnevni šoli; priredili so tudi simpozija avstrijskega združenja za klinično kemijo in avstrijskega združenja za laboratorijsko medicino. Številni posterji in umetniška razstava avstrijskega zdravniškega združenja likovnikov so prireditvi dali dokončni sijaj.

Ni treba še posebej omenjati, da so gostoljubni Dunajčani organizirali tudi ogled zanimivosti, ki jih ima Dunaj v izobilju.

Za naše razmere bi morali premisliti, kako bi v bodoče imeli vsakoletni zdravniški (strokovni) kongres, da bi se izognili dragi in »individualni« organizaciji (kirurgi posebej, internisti spet

posebej, pediatri posebej, pa še MF s Plečnikovim memorialom posebej, in morda bi lahko še kaj naštel). Če bomo perspektivno in organizirano pristopili k bodočemu sistematičnemu izpopolnjevanju slovenskega zdravništva, potem bomo morali zbrati in združiti moči in denar, da bi bilo izpopolnjevanje sodobno, učinkovito, racionalno in najbolj poceni za posameznika, zavode, pa tudi za državo. Če gledamo na organizacijo in učinkovitost ter visoko stopnjo demokratičnega odločanja zdravnikov, ki se dajo »testirati« s svojo navzočnostjo, pa tudi s participacijo osebno podprejo srečanje (to jim odštejejo od davkov), potem nam ni treba iskati kake svoje originalne poti, ko so že drugi odkrili »čarobni kamen alkimistov«. Iz tega sledi, da se bo morala ZZS, SZD, pa tudi MF srečati v najkrajšem možnem času, da se o tej zadevi učinkovito dogovorijo. Tako srečanje prav gotovo ne izključuje možnosti, da bi posamezni sklopi (npr. internistični, kirurški itd.) ne izšli v svojih zbornikih, program, organizacija in druge spremljajoče prireditve pa bi bile pod isto krovno organizacijo. Če hočemo na področju strokovnega izobraževanja ujeti Evropo in svet, je za Slovence taka oblika najbrž najcenejša in najbolj učinkovita.

Samo upamo lahko, da bo v maju na letni skupščini SZD v delovni temi zdravnik na Slovenskem tudi o tem ustrezna razprava in ustrezni ter zavezujoči sklepi. Saj si vendarle ustvarjamo bodočnost, tako za nas kot za bolnike. Ne bi bilo dobro, da bi nam zgodovina očitala neodgovornost do stroke in nepoznavanje dogajanja, kajti časa ni mogoče obračati nazaj, pa tudi popravljati ne.

Slovensko zdravništvo bi se moralo vezati na avstrijske zdravniške kongrese (za kar je bila izrečena želja in pripravljenost z avstrijske strani), kajti ni dvoma, da prek njih lahko organizirano stopimo v Evropo in svet, pa še zlahka bomo dokazali, da nismo od danes in da se v stroki lahko pogovarjamo ter soočamo enakovredno ter enakopravno. Zato velja ta poziv za bodočo kongresno usmerjenost slovenskega zdravništva.

Iz strokovnega dogajanja v sosednji Avstriji izhaja, da se bomo morali slovenski zdravniki združiti, da bi v bodoče bolj sodobno in učinkovito pred javnostjo in bolniki zagovarjali, kaj znamo in kaj zmoremo, in če bomo svoja prizadevanja soočili z razvojem strokovnega izpopolnjevanja v inozemskih merilih, bomo dokazali, da smo se, sicer aktivistično in volutaristično, sposobni soočiti z dosežki in prizadevanji sodobnega sveta.

Avstrijski zdravniški časopis (Österreichische Ärztezeitung), uradno glasilo avstrijske zdravniške zbornice, pa je priobčil celotni spored prireditve in kratke povzetke prostih tem. Kongresni referati bodo očitno izšli v posebni izdaji naknadno.

Ob primerjavi, kako si zdravniška zbornica Avstrije prizadeva, da bi sprotno obveščala zdravništvo, kaj je novega doma in po svetu, pa je treba omeniti tudi avstrijski Medical Tribune (ki izhaja že 24 let), ki tudi na ravni, prilagojeni za nemedicinskega bralca, prinaša kritične prispevke o medicini in njenih spoznanjih nasploh.

Strokovna srečanja

ORTOPEDSKI DNEVI ALPE-JADRAN-PANONIJA Maribor, 23., 24. oktobra 1992

Srečko Herman

Letošnji že štirinajsti Ortopedski dnevi Alpe-Jadran-Panonijski so bili ponovno v Sloveniji. Strokovna tema dnevov je bila Operativno zdravljenje preartroz kolka in kolena (brez endoprotez).

23. oktobra ob 19. uri je bila slovesna otvoritev s sprejemom in nagovorom mariborske županije, kot tudi nagovorom vseh vodij posameznih dežel udeleženk. Strokovni del se je začel v soboto, 24. oktobra, ob 8.30 in je trajal z enournim odmorom za kosilo do 17.30 ure. Vseh referatov je bilo 24. Italijanski kolegi so imeli tri, avstrijski štiri, madžarski štiri, hrvaški tri, preostale pa smo imeli Slovenci. Raven referatov je bila dostojna, tudi diskusije je bilo nekoliko več kot običajno.

Pred strokovnim delom se je sestal sekretariat dnevov, kjer so predstavniki vseh sodelujočih regij in držav.

Uradni jeziki srečanja so: slovenščina, italijanščina in nemščina s simultanim prevajanjem. S hrvaškimi kolegi je prišlo do manjšega nesporazuma. Vztrajajo pri hrvaščini, čeprav jim je bilo že ob vstopu v združenje povedano, da morajo govoriti v enem od uradnih jezikov. V začetku so sicer obljubili, sedaj pa se tega ne držijo. Sklep sekretariata je bil, da dr. Murri, predstavnik Koroske in Štajerske, skuša doseči s hrvaškimi kolegi sporazum, da ne bi prišlo na naslednjih ortopedskih dnevih v Vidmu v Italiji do nesporazumov.

Na naslednje dneve bomo povabili tudi predstavnike travmatologov in proučili možnost skupnega strokovnega sestanka. Govor je bil tudi o morebitnem izdajanju skupnega strokovnega glasila. Članki bi bili v angleščini, povzetki pa v jezikih piscev.

Naslednji Ortopedski dnevi bodo v Italiji v Furlaniji-Julijski krajini konec oktobra 1993. Strokovna tema bo brezcementne endoproteze kolka in kolena.

Tehnična in strokovna organizacija v Mariboru je bila zelo dobra. Posebno moram pohvaliti angažiranost mag. dr. Borka ter primarija Senčarja, ki sta vložila mnogo truda, da je organizacija resnično dobro tekla. Tudi kulturni del prireditve je bil dobro organiziran. Lep sprejem je organizirala mariborska županija. Veliko doživetje pa je bil tudi sprejem s pogostitvijo v znanem Vodnem stolpu, kjer smo bili gostje Vinaga.

Slovenski ortopedi menimo, da so dnevi Alpe-Jadran-Panonia dobra afirmacija slovenske ortopedije, zlasti še, ker je odpadel bivši jugoslovanski prostor.

Stanovska tribuna

KRATKO POROČILO O UDELEŽBI ELEKTORJEV ZA VOLITVE ČLANA DRŽAVNEGA SVETA

Danica Rotar-Pavlič

Dne 10. decembra 1992 smo zdravniki na volitvah za državni svet doživeli že vsem znani neuspeh. Zaradi številnih vprašanj o udeležbi zdravnikov-elektorjev, ki so jih posamezniki naslavljali na vodstvo Slovenskega zdravniškega društva, smo se odločili podati kratko poročilo.

Sestava elektorjev, ki so volili predstavnika zdravstva v državnem svetu, je bila naslednja:

Zbornica laboratorijske medicine Slovenije je imela enega elektorja, Zveza društev medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije 83 elektorjev, Društvo psihologov Republike Slovenije – Sekcija za klinično psihologijo in društvo defektologov RS 5 elektorjev, Zdravniška zbornica Slovenije 49 elektorjev in Slovensko zdravniško društvo 43 elektorjev.

V povezavi Slovensko zdravniško društvo – Zdravniška zbornica Slovenije so bile pred 10. decembrom izvedene interne volitve, na katerih so elektorji največkrat glasovali za dr. Jelko Reberšek-Gorišek. O rezultatih internih volitev smo obvestili vse elektorje-zdravnike in jim v želji, da bi nas v državnem svetu zastopal zdravnik, predlagali, da vsi podprejo imenovano kandidato.

Žal pa se je na volitvah za državni svet zgodilo za nas več neprijetnih stvari.

Ugotovili smo, da so trije elektorji-zdravniki zasedali dvojni položaj (tako na listi SZD kot na listi Zdravniške zbornice Slovenije), volili pa so lahko le enkrat. Prav tako se volitev ni udeležilo približno 15 zdravnikov-elektorjev, ostali zdravnik-elektorji pa so svoje glasove oddali različnim kandidatom.

Po naših podatkih so skupnega kandidata SZD – ZZB (glede na interne volitve) v celoti podprli psihologi in Zbornica laboratorijske medicine.

Ker so se elektorice Zveze društev medicinskih sester prav vse brez izjeme udeležile volitev in enotno volile svojo edino kandidatko, je na koncu seveda postala članica državnega sveta gospa Majda Šlajmer-Japelj.

Na prošnjo nekaterih članov SZD, naj poskušamo ugotoviti, kateri zdravniki-elektorji se volitev niso udeležili (že z neudeležbo bi »izgubili« kandidata), Vas obveščamo, da zakon ne daje pravice Republiški volilni komisiji, da bi nam te podatke posredovala.

Odmevi

ODGOVOR NA OCENO DRUŽINSKE ZDRAVSTVENE ENCIKLOPEDIJE

Marta Kocjan-Barle

Spoštovano uredništvo!

V vašem glasilu je v rubriki Nove knjige izšla kratka ocena Družinske zdravstvene enciklopedije (DZS, Ljubljana 1992). Čeprav se zahtevnosti in zapletenosti dela dobro zaveda tudi ocenjevalec Miroslav Kališnik, bi kot urednica in delno tudi kot lektorica pri tej knjigi rada pojasnila nekatere stvari.

Za očitane nam tiskarske napake kljub naši skrbnosti in trudu in kljub garaškemu delu dr. Jara Lajovca (usklajevalca prevodov še petih prevajalcev), ki ga v kratkem času nastajanja knjige ni bilo malo, ni opravičila – zavedam se, da kupca/uporabnika zanima samo končni izdelek. Kar pa se strokovnega izrazja tiče, moram povedati, da so bili prevajalci v zadregi, alj nekatere dele besedila zaradi stališč naše medicinske stroke samo prevajati ali popravljati. Ker je založba kupila angleško delo in ker je bila časovno zelo omejena, se je odločila v glavnem samo za prevod. Pomisleke ob izvorniku je imel s svoje strani tudi prof. dr. Aleš Krbavčič, ki je pregledoval gesla, nanašajoča se na zdravila, in ki je tudi dopolnil Indeks zdravil. Ob odločanju med različicami strokovnega izrazja smo zelo pogrešali slovenski terminološki slovar, ki bi bil vsem prevajalcem, urednikoma in lektorjem v veliko pomoč – v založbi namreč nismo mogli v dveh letih, kolikor je trajalo delo pri enciklopediji, nadomestiti tistega, kar dela terminološka komisija dolga leta. Svoj pristop smo v predgovoru k slovenski izdaji na kratko pojasnili. Med nastajanjem knjige je kaj bodisi zaradi hitenja bodisi zaradi površnosti ostalo spregledano (pri geslih Črevo in Črevo, zopora, smo napačni prevod široko popravili v debelo, saj za tako vedenje ni treba biti strokovnjak; napaka je ostala kje drugje).

Vendar bi na tem mestu rada pojasnila predvsem tisto, kar se nanaša na pravopis in naše odločitve, povezane z njim, in sicer predvsem zato, da zapis v oceni bralcev ne bi zavedel, in zato, ker nejezikoslovcem v glavnem niso znane, je pa dobro, da jih poznajo.

Miroslav Kališnik v svoji oceni pravi, da »Raynaudov pišemo po veljavnem pravopisu Raynaudov (ali kvečjemu raynaudov) znak, Falloteva pa je Fallotova (ali kvečjemu fallotova) tetralogija, pri čemer se ne oziram na izgovarjavo.« Ne vem, kateri pravopis je imel v mislih; po sodbi sodeč, tistega iz leta 1962. Novi iz leta

1990 (Slovenski pravopis 1, Pravila) na strani 118 v paragrafu 960 o tem trdi: »Pridevniki iz imen, ki se končujejo na nemi soglasnik (in od roditelja naprej na govorjeni j), imajo v pisavi svojilno obrazilo -ov ali -ev, govorno pa le -ev /.../.« (Poudarki so moji.) Mi smo se odločili za -ev, in to zaradi enotnejšega sistema, saj v primerih, kjer se podstava končuje na govorjeni (!) j c č ž š dž (v tujih imenih zapisan z različnimi črkami) namesto -ov pišemo le -ev; Georgeev [džórdžev] (str. 117, paragraf 957). Odločitev pravopiscev, da pri svojilnih pridevnikih, nastalih iz imen na nemi soglasnik, ki jih v govoru podaljšujemo z -j-, puščajo pisanje z -ov ali -ev, je kompromis, ki pa pravilo zaradi dvojne možnosti samo zaplete. V enciklopediji smo izbirali med možnostma in se odločili takole: vsa tuja imena, ki se končujejo na govorjeni j (zapisan na primer z y, i, ly ali le govorjen in pisan z nemim soglasnikom), c (zapisan s črkami z, tz itd.), ž (zapisan z j, ge, zs itd.), š (zapisan s sch, sh, sz itd.) in dž (zapisan z ge, gy itd.), bomo pisali z -ev, to pomeni vse po izgovoru. Taki primeri so še Brailleva [brájeva] pisava – tu je tako ali tako treba pisati le -ev – ter Binetev [binéjev] test in Charcotev [šarkójev] sklep – lahko bi pisali tudi -ov.

Podobno smo se med dvema možnostma odločili pri zapisovanju velike začetnice pri vrstnih pridevnikih na -ov/-ev, -in iz lastnih imen, samo da smo se tu kljub priporočilu pravopisa, da je taka imena priporočljivo pisati z malo začetnico (str. 26, paragrafa 157 in 158), odločili za veliko. To smo storili predvsem zato, ker bi lahko iz opredelitve vrstnosti v pravopisu – ta govori predvsem o imenih rastlin, bolezni (parkinsonova/Parkinsonova bolezen), delov telesa (ahilova/Ahilova tetiva) in tehničnih izdelkov – sklepali vsaj še na imena praznikov in nagrad. Oboje namreč pišemo z malo, tako kot npr. bolezni. Torej bi morali potem pisati tudi prešernov dan in prešernova nagrada, česar pa pravopis ne predvideva. Poleg tega pisava z malo (občna imena!) sčasoma pripelje do pisanja po domače, tako da bi bilo potem bolje pisati kronova (in ne crohnova) bolezen (kronovke, pa tudi parkinsonovke, narejene tako kot bazedovka, bi si v tem primeru jezikoslovci le želeli); težave bi nastale tudi pri zapletenejših zvezah: Charcot-Marie-Toothova bolezen.

Naj sklenem: o primerih, omenjenih v oceni, smo premišljali in se odločili v prid enotnosti in skladno s pravopisom.

Aktualni pogovori

POGOVOR UREDNIŠTVA ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA S PROF. DR. FRANCEM KOZJEMOM

Prof. dr. Franc Kozjek je bil rojen 7. januarja 1938 v Trbovljah. Maturiral je leta 1956 v Ljubljani in diplomiral na Farmaceutsko-biokemični fakulteti v Zagrebu leta 1960. Leta 1967 je doktoriral na Fakulteti za medicino in farmacijo v Lyonu in bil leta 1968 izvoljen v naziv docenta za predmet Biofarmacija na Fakulteti za naravoslovje in tehnologijo (FNT), Odsek za farmacijo. Leta 1972 se je izpopolnjeval s področja farmakokinetike v Švici, Franciji in Italiji. Od leta 1978 je redni profesor na Oddelku za farmacijo, FNT. Od leta 1983 glavni urednik strokovne revije Acta Pharmaceutica. Je predsednik izdajateljskega sveta Farmaceutskega vestnika, predsednik uredniškega odbora časopisa Klinična farmacija, član uredniškega odbora časopisa Pharmaca in predsednik organizacijskega odbora simpozija Sodobna farmakoterapija ter član uredniškega odbora revije European Journal of Pharmaceutical Sciences, član več mednarodnih farmaceutskih organizacij, predsednik Komisije za zdravila Republike Slovenije in organizator vrste strokovnih sestankov s področja farmakoterapije.

Poleg učbenikov za biofarmacijo in stabilnost zdravil je objavil več kot 150 strokovnih in znanstvenih člankov v tujih in domačih revijah skupaj s sodelavci Laboratorija za biofarmacijo in farmakokinetiko, ki ga vodi.



ZV: Zdravniki si predstavljamo farmacijo kot mešanje različnih kemijskih substanc, ekstrakcijo morebitnih učinkovin iz »rožic« ali pa prodajanje v lekarni. Kaj Te je kot dotedanjega športnikoškarkarja pravzaprav pritegnilo v farmacijo in koliko se Tvoja predstava o farmaciji loči od predpisanih modelov?

FK: Čprav ne izhajam iz farmacevtske družine, sem mladost preživljal v okolju zdravstvenih delavcev. V hiši so poleg nas stanovali trije doktorji medicine in ena magistra farmacije. Slednja me je tudi navdušila za farmacijo. Ker je bila zaposlena na Zavodu za transfuzijo krvi, sem farmacijo od vsega začetka poznal bolj kot laboratorijski del zdravstva. Zato me študij ni razočaral. Nikoli pa se nisem sprijaznil z definicijo zdravila kot ekonomske dobrine in farmacije kot pridobitne dejavnosti.

ZV: Katere so bistvene veje, panoge ali ožje stroke znotraj farmacije danes in katere so njihove bistvene značilnosti (definicije)?

FK: Zadnjih petdeset let sta medicina in farmacija v nenehnem in hitrem razvoju. Zato tudi ni čudno, da se področja aktivnosti hitro menjajo, zlasti v znanstvenoraziskovalnem delu. Tako je bila farmacija šestdesetih let usmerjena zlasti v biofarmacijo, sedemdeseta leta v farmakokinetiko, osemdeseta leta v klinično farmacijo in devetdeseta leta v terapevtske sisteme. Seveda pa ostajata vsa leta najpomembnejši panogi farmacije farmacevtska kemija in farmacevtska tehnologija. Prva obravnava načrtovanje in izvedbo kemične sinteze zdravilnih učinkovin ter nadzor nad njihovo kakovostjo, druga pa izdelavo za zdravljenje optimalnih zdravilnih pripravkov.

ZV: Poznamo Te kot povezovalca med klasično (staro) farmacijo in medicino, še posebej z njenimi fiziološkimi in kliničnimi strokami. V čem sta si farmacija in medicina najbolj sorodni?

FK: V osnovnem razumevanju delovanja zdravil. Danes si zdravljenja brez zdravil praktično ne moremo predstavljati. Vendar ni več dovolj, da vemo, da se kako zdravilo lahko uporabi v določenem bolezenskem stanju. Vedeti moramo tudi, kako to zdravilo deluje: hitro ali počasi, dolgo ali kratko, na ravni celice ali organov, specifično ali nespecifično itd. Tu se lahko znanja zdravnika in farmacevta dopolnjujejo.

ZV: Ena Tvojih najmočnejših podlag je statistika. Starejše generacije zdravnikov, verjamem pa, da tudi farmacevtov, niso bile ravno najmočnejše na tem področju. Celotno znotraj medicine so predkliniki očitali klinikom, da so njihova dela kar v redu, le statistično jih ne znajo obdelati. Zakaj se Ti zdi statistika bistvena za vse biološke znanosti, za medicino in farmacijo pa še posebej?

FK: Prav gotovo je uporabna statistika v vseh biomedicinskih znanostih nepogrešljivo orodje pri eksperimentalnem delu. Šele statistično podprta obdelava podatkov daje raziskovalcu oprijemljivo informacijo o tem, kaj se v proučevanem sistemu pravzaprav dogaja. Statistična analiza omogoča tudi primerjavo oz. ponovljivost med rezultati različnih testov, metod, študij, laboratorijev itd. Naj omenim samo en primer: v študijah biološke uporabnosti oz. bioekvivalence zdravilnih oblik je statistična obdelava bistveni del celotne študije, saj z analizo variance in drugimi ustreznimi testi izoliramo vpliv zdravilne oblike na koncentracijo učinkovine v telesu od vseh drugih vplivov (intra in interindividualnih razlik) in ocenimo njegovo pomembnost. Razlog za to, da marsikdo v preteklosti statistike ni uporabljal toliko, kot bi jo hotel ali moral, je v tem, da še ni bilo na voljo številnih računalniško podprtih statističnih orodij. Ta so danes na razpolago in programski paketi, kot so SAS, SPSS, Statgraphics in drugi, prevzemajo breme računalniških operacij in prikaza rezultatov. Raziskovalec se lahko posveti izključno rezultatom analize. Pomembno pa je, da statistične metode in kriterije vgradimo v eksperimentalno delo že pri njegovem načrtovanju, se pravi a priori.

ZV: Bil si član številnih komisij za magisterije in doktorate, recenzent člankov, referatov, urednik. Kako zadovoljiva je statistična obdelava farmacevtskih in medicinskih prispevkov v Sloveniji danes?

FK: Mislim, da smo osnovno statistiko bolj ali manj osvojili. Tu mislim na standardne odklone, frekvenčno distribucijo, preizkušanje hipotez in korelacijo. Še vedno pa imamo veliko težav z analizo variance. Zaradi izredne variabilnosti biološkega materiala so izvedene različne statistične metode, s katerimi lahko proučujemo vpliv določenega dejavnika na odklone posameznih vrednosti kake spremenljivosti od njihove skupne aritmetične sredine. Brez teh velikokrat povsem napačno sklepamo o pomembnosti določenega vpliva, ki smo ga proučevali. Z računalniško tehniko pa bo tudi tega kmalu konec.

ZV: Farmakokinetika je ne samo Tvoja ljubezen, ampak si jo pravzaprav v Sloveniji in tudi v bivši Jugoslaviji znanstveno utemeljil in vpeljal. Kaj je farmakokinetika, kakšno je njeno mesto v farmakologiji in kemiji in kako pomembna je za medicino?

FK: Že samo ime farmakokinetika pove, da gre za zdravilo in njegove dinamične spremembe v bolnikovem organizmu. Omogoča namreč kvantitativno vrednotenje hitrosti in obsega vstopa zdravilne učinkovine v krvna obtočila, njene porazdelitve po telesu, biotransformacije in izločanja.

Z izračunanimi farmakokinetičnimi konstantami lahko napovemo jakost in trajanje farmakodinamskega učinka zdravila, najustreznejši način njegovega oblikovanja in njegovega odmerjanja. Tako prehajamo iz izkustvenega na bolj teoretično podprt in objektivni način obravnavanja farmacevtske problematike, ki pa ga moramo vseeno uporabljati previdno zaradi velike spremenljivosti bioloških sistemov, v katerih zdravila učinkujejo.

ZV: Zdi se, da je klasična farmakokinetika danes bolj pomembna za državo, za preverjanje kakovosti, elementarna regulativa. Za zdravnika in napredek v farmakoterapiji se zdi bolj pomembna aplikativna kinetika in kinetika v posebnih kliničnih situacijah. Kaj meniš o tem in v kolikšni meri se slovenski farmakokinetiki približujejo trendom v svetu?

FK: Farmakokinetika se resda razvija v dve na prvi pogled dokaj različni smeri, ki pa sta dejansko povezani in soodvisni. Bazična farmakokinetika razvija modele transporta učinkovin »in vivo« rastoče kompleksnosti, od izoliranih tkiv in organov do intaktne

živali. Zaradi relativne dostopnosti živalskih tkiv prihaja do izčrpane informacije o absorpciji, porazdelitvi, metabolizmu in izločanju učinkovin iz telesa. Klinična farmakokinetika proučuje transport pri človeku in na voljo so ji v principu le podatki o ravnih učinkovin v krvi. Po eni strani uporabna oz. klinična farmakokinetika črpa znanje in metodologijo iz bazične. Pomembna vloga klinične farmakokinetike za zdravilsko regulativo pa po drugi strani spodbuja razvoj bazične. Biološka uporabnost, ki sem jo že omenil, je namreč farmakokinetično zasnovan pojem, ki temelji na merjenju ravni učinkovine v plazmi in analizi naklonov, višin, površin in momentov, ki karakterizirajo izmerjene farmakokinetične profile. Podatek o obsegu in hitrosti absorpcije je namreč bistven za registracijo vsakega novega zdravila in celo vsake nove zdravilne oblike. Na tem področju slovenski farmakokinetiki dobro sledimo razvoju v svetu, saj redno sodelujemo na mnogih mednarodnih farmakokinetičnih in klinično-farmakoloških srečanjih in smo jih nekaj celo organizirali doma. Nerazviti smo le na področju populacijske klinične farmakokinetike. Ta podpira individualizirano doziranje problematičnih zdravil (fenitoin, aminoglikozidi, teofilin itd. ...) z modeliranjem mešanih učinkov in kot takšna nadgrajuje terapevtsko spremljanje koncentracij. Terapevt določa odmerke ne samo na osnovi informacij o pacientu in izmerjenih koncentracij v krvi, ampak tudi na osnovi variabilnosti očistkov in volumnov porazdelitve učinkovine v dani populaciji. Menim, da bi ustrezne klinike morale vključiti klinične farmakokinetike v vsakdanjo terapevtsko prakso, tako kot to delajo v razvitem svetu. Te stvari imajo tudi povsem ekonomske implikacije, saj racionalna terapija skrajša ležalno dobo.

ZV: Oddelek za farmacijo je sicer majhen, majhno je število sodelavcev, očitno pa so ti dovolj žilavi. Kakšen je bibliografski fond, katera področja pokrivata, pri katerih raziskavah ste v stiku s svetovnimi dosežki?

FK: Učitelji Oddelka za farmacijo (12 po številu) objavimo letno okoli 45 znanstvenih in strokovnih člankov, in to polovico v slovenskih in polovico v priznanih svetovnih znanstvenih revijah. Pri tem sta najuspešnejši Katedri za farmacevtsko kemijo in farmacevtsko tehnologijo, kamor spada tudi laboratorij za biofarmacijo in farmakokinetiko. Področje sinteze spinsko označenih spojin in nekaterih peptidov ter področje farmakokinetičnega modeliranja pa sta nas postavili ob bok svetovnim dosežkom in omogočila mnoga uspešna sodelovanja.

ZV: Računalniški pristop je v nekaj letih poenostavil farmakokinetiko, jo približal širokemu krogu porabnikov in bistveno olajšal simuliranje. Kaj pomeni računalniška tehnologija za farmakokinetiko in farmacijo nasploh?

FK: Izkušnje v svetu in tudi doma kažejo, da postaja računalnik nepogrešljivo orodje v farmaciji. Podobno kot na drugih »mehkih« področjih je tudi v farmaciji možno računalnik uporabljati na treh različnih ravneh. Temeljna raven predvideva uporabo računalnika kot orodje za razvoj, implementacijo in kasnejšo uporabo baz podatkov. Primer za to je nastajajoča baza podatkov o zdravilih, ki bo v PC verziji dosegljiva uporabnikom v Republiki Sloveniji pod nazivom Pharma-Com. Druga raven predvideva uporabo računalnika kot orodje za simulacijo npr. farmakokinetike zdravil. Če želimo računalnik uporabljati v ta namen, moramo ali poprej definirati ali pa prav s pomočjo računalnika ob uporabi ustreznega optimizacijskega postopka razviti farmakokinetični model. Z njim je mogoče na računalniku eksperimentirati in na ta način poiskati ustrezne rešitve v skladu z namenom modeliranja. Primerov za uporabo računalnika na tej ravni je toliko, kolikor je razvitih modelov za zdravila. Najvišja raven uporabe računalnika predstavljajo ekspertni sistemi, ki jih

je mogoče razviti z metodami umetne inteligence. Odlika teh sistemov je, da dajejo celovite rešitve za kompleksne probleme. Na področju biomedicine je možno na ta način reševati problematiko diagnostike in terapije v najširšem pomenu besede.

ZV: Kinetično modeliranje se zdi zanimivo in elegantno igrčka. Kaj je možno z njim prikazati, doseči, ali se je z njim možno približati resničnim biološkim procesom, še posebej kinetiki zdravil v različnih fizioloških in bolezenskih stanjih?

FK: To vprašanje je povezano z uporabo računalnika kot orodja za simulacijo. Obnašanje organizma ob aplikaciji enega ali več zdravil je za to raven treba opisati z ustreznim modelom, s katerim gremo kasneje v simulacijo, to je v postopek eksperimentiranja na računalniku. Na ta način je mogoče hitreje, ceneje in na etično bolj sprejemljiv način spoznati delovanje sistema in preverjati različne možne rešitve, ne da bi pri tem eksperimentirali na samem sistemu. Z drugimi besedami to pomeni, da »elegančno igrčka« pomeni bistveno zmanjšanje obsega »in vivo« študij ob enaki kakovosti pridobljene informacije. To lahko ponazorimo ravno s primerom načrtovanja režima odmerjanja kinolonov pri pacientih s kronično odpovedjo ledvic, ki se zdravijo s CAPD. Dovolj je bila enkratna intravenska in v ločenem poskusu intraperitonealna aplikacija zdravila, da je bilo mogoče na podlagi plazemskih koncentracijskih profilov in koncentracijskih profilov v dializatu razviti model, s katerim je bilo kasneje mogoče študirati vpliv odmerka, načina aplikacije in režima dializiranja na koncentracije v plazmi in dializatu po enkratni in večkratnem odmerku. Pri modeliranju je vedno navzoče vprašanje, kako kompleksen model zgraditi. Na to vprašanje nam odgovarja zelo ilustrativno eden od avtorjev sistemske teorije, na kateri temelji tudi modeliranje in simulacija v farmakokinetiki: model je prikaz bistvenih vidikov sistema, ki podaja naše znanje o tem sistemu v uporabni obliki.

ZV: Farmacevtsko društvo ima veliko tradicijo in dobro organizirano delo. Zdi se, da se glede organizacije, družabnega življenja in še posebej izpopolnjevanja zdravniki v svojem društvu ne moremo meriti z vami farmacevti. Kakšen sistem edukacije imate? Kakšen sistem preverjanja znanja ste razvili?

FK: Na srečo so že naši predhodniki vzeli »permanentno izpopolnjevanje« diplomiranih farmacevtov in farmacevtskih tehnikov zelo resno. Zavod za farmacijo in preizkušanje zdravil je že leta 1962 pričel z dvo- oz. tridnevnimi tečaji strokovnega izpopolnjevanja, ki sedaj tečejo že trideseto leto. Vsi člani Slovenskega farmacevtskega društva imajo posebno knjižico o izpopolnjevanju, kamor se vpisujejo vsa sodelovanja na s programom predpisanih tečajih, posvetih in kongresih. Občasno so uvedena na teh tečajih tudi anonimna preverjanja znanja, redno pa se s posebno komisijo Ministrstva za zdravstvo nadzoruje tudi kakovost dela v slovenskih lekarnah, laboratorijih in tovarnah.

ZV: Farmacevtski vestnik je glasilo vašega društva. Kako ga ocenjuješ, kako pogosto izhaja, kakšna je kakovost člankov, kdo so njegovi pisci?

FK: Farmacevtski vestnik je strokovno glasilo Slovenskega farmacevtskega društva, ki izhaja neprekinjeno štirikrat na leto že 44 let. Vsebinska je prilagojena zahtevam in ravni znanja slovenskih farmacevtov. Z vso resnostjo pri pravilih urejanja strokovno-znanstvenega časopisa ga že vrsto let ureja prof. dr. Aleš Krbavčič. Zato ni čudno, da je vključen v bazo podatkov mnogih abstraktnih časopisov, kot so: Excerpta Medica, Chemical Abstracts, International Pharmaceutical Abstracts itd. ... Znanstvene in strokovne članke pišejo predvsem asistenti in mlajši učitelji našega Oddelka za farmacijo, vendar so vse pogostejši tudi članki raziskovalcev drugih strok. To reviji daje širši pomen za vsa naravoslovna in biomedicinska področja.

ZV: *Si urednik bivše revije Acta Pharmaceutica Jugoslavica, zelo spoštovane, izhajala je menda pretežno v angleščini. Kako ocenjuješ to revijo, svoje delo v njej in kakšna je njena usoda?*

FK: Acta Pharmaceutica so najhujšo krizo svojega obstoja že premagala. V letu 1992 smo Acta preoblikovali v uradni časopis hrvaškega in slovenskega farmacevtskega društva in k sodelovanju povabili sorodna društva iz prostora Alpe-Jadran. Ustanovili smo mednarodni znanstveni odbor in tako reviji dali mednarodni značaj. Revija je bila že nekdanj bolj namenjena svetovni znanstveni in strokovni javnosti kot domači. Tudi avtorji člankov so pretežno tujci. Zaradi mednarodnih recenzij in vključenosti v SCI je to ena od redkih možnosti objektivnega ocenjevanja del domačih avtorjev in primerjanja z dosežki razvitega sveta. Upam, da bo tako tudi v naprej.

ZV: *Revija Pharmaca se je zdela bolj praktična, čeprav morda preveč hrvaška. Kako si jo Ti ocenjeval, kaj bo z njo? Kako sploh ocenjuješ t.i. zagrebško šolo klinične farmakologije s prof. Vrhovcem na čelu?*

FK: Revija Pharmaca je bila zanesljivo naša najboljša strokovna farmakoterapevtska revija. Prinašala je podatke o praktičnih izkušnjah o uporabi zdravil, o novih zdravilih, novice iz SZO, raznih kongresov, o stranskih učinkih zdravil itd. . . . Namenjena je bila res bolj praktikom, vendar je bila prav v tem njena vrednost. Po razpadu Jugoslavije je nastal zapleten položaj. »Glava« revije je bila v Zagrebu, »telo« pa v Beogradu. Oba dela sta si prizadevala revijo obdržati pri življenju. In ravno ko sem dobil povabilo iz Zagreba za sodelovanje v uredniškem odboru tudi vnaprej, so mi iz Novega Sada po pošti poslali štiri številke Pharmaca lanskega letnika, ki je tiskan v enaki obliki, z enakimi oznakami in enako vsebino kot predhodni volumni. Glavni urednik je prof.dr.Milan Stanulović, uredniški odbor pa je sestavljen iz srbskih in črnogorskih predstavnikov. Revija torej še vedno izhaja kot jugoslovanski časopis za farmakoterapijo.

ZV: *Si bil in si še vedno tradicionalni organizator »Sodobne farmakologije oz. farmakoterapije« s tradicionalnim prizoriščem v Auditoriju Portorož. Tradicionalno je srečanje pritegovalo širok krog farmacevtov in zdravnikov. Tradicionalno je bilo organizirano najprej za Slovenijo, nato pa za vso bivšo Jugoslavijo. Tradicionalno smo sodelovali v glavnem Slovenci in Hrvati, z redkimi izjemami od drugod. Tradicionalno je izšla knjiga ob samem strokovnem srečanju. Kako načrtuješ ta »tradicionalna« strokovna srečanja sedaj, po razpadu Jugoslavije?*

FK: Projekt uresničujemo tudi naprej še z večjo intenzivnostjo in v širšem obsegu. Srečanje naj bi bilo od sedaj vsakoletno, nanj pa so vedno povabljeni tudi znani strokovnjaki svetovne klinične farmakologije. Lani smo poleg sodobne farmakologije obravnavali probleme dobre klinične prakse in izdajanja zdravil brez recepta, letos pa bomo od 13. do 15. maja obravnavali uporabo analgetikov in antibiotikov, poleg tega pa še opozorili na nove možnosti in organiziranost informativne dejavnosti v farmaciji. Tokratni vabljeni predavatelji bodo iz Amerike, Francije, Hrvaške, Nemčije in Slovenije.

ZV: *Kako si doživljal uradniško funkcijo dekana Fakultete za naravoslovje in tehnologijo po 50 letih vse prej kot enoličnega življenja?*

FK: Mislim, da so bila to moja najbolj burna leta, ki so me v veliki meri odtegnila od raziskovalnega dela. Namesto da bi, kot rečemo, po 50 letih aktivnega življenja in dela mirno sedel na dekanski stol, sem se moral spopadati s problemom razpada Fakultete za naravoslovje in tehnologijo, financiranja skupnih del in nalog in prehoda iz sistema fakultetnih VTOZD v enoviti

zavod javnega pomena. Ni bilo lahko in vesel sem, da sem tudi to srečno preстал.

ZV: *Nekaj o sodelavcih. Kakšne mlajše sodelavce imaš? Kako si jih usmerjal in vzgajal? Na katerih smereh se Ti zdi, da so najmočnejši?*

FK: Kot odkrit in pošten človek in znanstvenik nisem imel nikoli problemov s sodelavci. Tako z mlajšimi kot starejšimi sem lahko hitro navezoval prijateljske stike. To pa je za doseganje vrhunskih rezultatov nujno potrebno. Zato sem si vedno želel skupino sodelavcev, ki se bodo med seboj razumeli in v katerih se bo vsak počutil prvi med enakimi. Mislim, da mi je to uspelo. Za vsakega, ki smo ga povabili v skupino, smo se skupaj odločili, mu določili področje in ga spodbujali, da je na tem področju postal vrhunski strokovnjak. Ker sta biofarmacija in farmakokinetika zelo kompleksni področji, tako nihče v skupini ne more delati povsem sam. Znanja se dopolnjujejo, s tem pa tudi rezultati našega dela. Poleg tega je bilo na vsem našem oddelku vsa leta obstoja posvečena velika pozornost mlajšim sodelavcem. Zato ni čudno, da je povprečna starost naših učiteljev 40 let. Najodmevnejša pa so naša dela na področjih farmakokinetične simulacije in farmakokinetike antimikrobnih spojin, v zadnjem času pa se uveljavljamo tudi na področju načrtovanja terapevtskih sistemov z nadzorovanim sproščanjem (mikrokapsule, nanosfere itd. . .).

ZV: *Oddelek za farmacijo ima živahne in stalne stike na raziskovalnem področju s številnimi univerzitetnimi centri Evrope in ZDA. S katerimi, na katerih področjih dela in kaj prinaša takšno sodelovanje?*

FK: Naši najpomembnejši sodelavci na znanstvenoraziskovalnem področju so: University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, National Center for Toxicological Research, Jefferson, College of Pharmacy, Lexington, Università di Trieste; Institut für pharmazeutische Chemie – Karl Franzens Universität, Graz, Austria; Pharmazeutische chemisches Institut der Universität Heidelberg.

Področja skupnih raziskav so: toksikokinetika, modeliranje in simulacija v farmakokinetiki, sinteza peptidomimetikov in molekularna farmacevtska tehnologija. Ti stiki omogočajo prisotnost pri izvoru najnovejših znanj, izmenjavo predavateljev in zlasti mlajših raziskovalcev in še nekaj sredstev za povračilo materialnih stroškov.

ZV: *Nadvse odgovorna je Tvoja funkcija predsednika Komisije za registracijo zdravil v Sloveniji. Kaj dela ta komisija?*

FK: Tu sem zgolj delovna sila, ki za Ministrstvo za zdravstvo opravlja določeno delo. Pri tem pa le-to ne kaže veliko volje, da bi se to področje uredilo. Še zdaj nimamo niti tez za Zakon o zdravilih, nimamo računalniško podprte baze podatkov o zdravilih, niso omogočili normalnih pogojev za delo nacionalnega centra za spremljanje škodljivih stranskih učinkov zdravil, nimamo farmakopeje, nimamo centra za zdravila in nimamo nobenih uradnih povezav na tem področju z Evropsko gospodarsko skupnostjo. To je tudi razumljivo, saj na Ministrstvu nimamo odgovorne osebe, ki bi bila zadolžena samo za to področje in bi povezovala aktivnosti institucij na področju proizvodnje, prometa in nadzora zdravil v naši državi.

ZV: *V kolikšni meri je Slovenija s svojo zakonodajo in prakso na področju izdelovanja zdravil in prometa z zdravili blizu Evropski gospodarski skupnosti, ZDA ali Japonski, skratka razvitemu svetu?*

FK: Te zakonodaje nimamo. Čeprav smo Ministrstvu že pred letom dni ponudili pomoč, se je le-te mirno odpovedalo in stvar preložilo na primernejši čas. Bojim se, da bomo zaradi časovne

stiske, kajti vsa zakonodaja mora biti do konca leta 1993 sprejeta, pristali na predloge, za katere nam bo še dolgo žal.

ZV: Slovenija z dva milijona prebivalcev ima kar tri farmacevtske tovarne, ki oskrbujejo mnogo večjo populacijo. Zakaj tako?

FK: Farmacevtska industrija je uspešna samo tam, kjer je združene veliko znanja. Proizvaja namreč izdelke z izredno velikim deležem vloženega znanja na enoto mase izdelka. Poleg tega je proizvodnja količinsko relativno majhna in okolju prijazna, verjetnost nasičenega tržišča pa je zelo majhna. Uspešnost naše farmacevtske industrije je gotovo rezultat integriranega in koordiniranega dela množice strokovnjakov in raziskovalcev zelo različnih strok. Glede na njen dosednji razvoj, njeno uspešnost in vključevanje v evropske in svetovne razvojne tokove je smiselno omogočiti tej panogi tudi v bodoče razvoj s še intenzivnejšim in povezanim raziskovalnim delom na vseh ravneh.

ZV: Čeprav si farmaceut, me zanima Tvoja ocena stanja oz. znanja farmakoterapevtike pri slovenskih zdravnikih. Kaj pa pri farmaceutih?

FK: Zdravljenje z zdravili se najbolje odraža v letnih poročilih o uporabi zdravil in njihovem primerjanju s svetovno porabo. Na tej osnovi lahko rečem, da ni bistvenih odstopanj in da so naši zdravniki dobro seznanjeni s trendi zdravljenja v svetu.

Po nekaj letih opozarjanja, da je pri nas poraba antibiotikov prevelika, so se, tako kot v svetu, tudi pri nas na prvo mesto najpogosteje predpisanih zdravil prebila zdravila za zdravljenje kardiovaskularnega sistema. »Slaba« točka naše farmakoterapije so morda neotropiki (pentoksifilin, cinarazin itd.), ki prav gotovo ne sodijo med prvih deset najpogosteje uporabljenih zdravil.

ZV: Kaj si obetaš od zasebnih lekarn, zasebne iniciative med farmacevtski sploh, tudi na področju laboratorijske dejavnosti, kjer farmacevtski niso redke ptice?

FK: Ker zdravstvo ni oz. ne bi smelo biti veliko podjetje, mislim, da mu bo zasebna praksa prinesla ponovno zasebnost, ki je bolniku tako potrebna. In še več, zdravstveni delavci bodo prevzeli za svoje delo mnogo večjo odgovornost, kot je bilo to do sedaj. To pa pomeni več znanja in več poglobljenega dela. S tem se bo močno dvignila kakovost zdravstvenih storitev brez njihovih podražitev.

ZV: Je povezanost pri vzgoji in izobraževanju, raziskovalnem delu in pri reševanju praktičnih vprašanj med slovenskimi farmacevtski in zdravniki zadovoljiva, dobra, več kot to?

FK: Ko smo se pred leti (1955) odločili za študij farmacije v Ljubljani, je bila ideja povezava z Medicinsko fakulteto. Na žalost zaradi prostorskih težav to ni bilo mogoče. Tako smo študij farmacije organizirali na tedanji Naravoslovni fakulteti, vendar v tesni povezanosti z Medicinsko fakulteto. Tako je ostalo vse do danes sodelovanje na vzgojno-izobraževalnem področju zelo dobro, počasi pa se pogloblja tudi pri raziskovalnem delu.

Naj na koncu omenim, da sem vesel tega razgovora in priložnosti, da povem nekaj več o našem delu. Poudarjam našem, saj sem prepričan, da bi Vam podobno odgovorili na vprašanja vsi moji sodelavci.

Pogovor je v imenu uredništva ZV vodil Jože Drinovec.

Obvestila

Program rednih seminarjev Sekcije za klinično nevrofiziologijo za obdobje do maja 1993

19. 3. 1993 ob 12. uri predavanje dr. Jožeta Grošlja: Nekateri vidiki EEG vrednotenja v psihiatriji (predavanje bo v Bolnici Polje, galerija – D oddelek).

23. 4. 1993 ob 12. uri akademsko strokovno srečanje pod vodstvom dr. Jožeta Grošlja: Predstavitve bolnika z epilepsijo? s konverzivnimi motnjami? (akademsko strokovno srečanje bo v Bolnici Polje, galerija – D oddelek).

21. 5. 1993 ob 12. uri predavanje prim. mag. dr. Zvoneta Lamovca ter prim. dr. Heriberta Strokola: Pronatorski sindrom (predavanje bo v I. predavalnici Kliničnega centra).

7.–8. 10. 1993 Mednarodni Simpozij o nevrofiziološkem vrednotenju delovanja vidnega sistema z 9. spominskim predavanjem Dr. Janez Faganel (simpozij bo v I. predavalnici Kliničnega centra).

Sekcija za pedopsihiatrijo in pedonevrologijo SZD

prireja v letnem semestru 1993 naslednje strokovne sestanke:

19. 2. 1993: prof. dr. sc. Brigitte ROLLETT (Dunaj): DIAGNOSTIKA IN TERAPIJA AVTIZMA

Predavanje bo izjemoma v predavalnici Tovarne Krka, Titova 99 s pričetkom ob 10. uri.

12. 3. 1993: mr. sc. Franci HRASTAR, dr. med.: ZASVOJENOSTI MATER IN POSLEDICE ZA OTROKA – poročilo s skandinavske konference (tudi videopredstavitve problema)

9. 4. 1993: Alenka BEZGET, dr. med.: KAZUISTIKA MOTENJ HRANJENJA S POUARKOM NA ANOREKSIAH

14. 5. 1993: Mojca BRECELJ-KOBE, dr. med.: SPOLNE ZLOBE OTROK

11. 6. 1993: doc. dr. sc. Vesna VIDOVIĆ, dr. med. (Klinika za psihološko medicino, Zagreb): FENOMEN TRAVME V PSIHOANALITIČNI LITERATURI
Sestanki bodo v prostorih predavalnice Centra za mentalno zdravje, Poljanski nasip 58 s pričetkom ob 9. uri

Nove knjige

Zdravstvena vzgoja

Pathelel Ch. *Premagujmo srčne bolezni (Praktični priročnik za preprečevanje in zdravljenje)*. Prevedla Sever-Jurca D. Državna založba Slovenije 1991. Cena SIT 1970,00.

Avtorica je izkušena splošna zdravnica, ki se je uveljavila tudi kot raziskovalka vpliva stresa na kardiovaskularne bolezni. V knjigi v 14 poglavjih obdela vse pomembnejše vidike teh bolezni: ortologijo, patologijo (posebej natančno vlogo stresa), diagnostiko, kliniko, terapijo, rehabilitacijo in preventivo. Nadrobneje obravnava arteriosklerozo, hipertenzijo, angino pectoris in miokardni infarkt. Dodatek o samopomoči je posvečen načelom zdrave prehrane, alkoholu in kajenju ter metodam obvladovanja stresa: dihalnim vajam, globoki mišični sprostitvi, meditaciji, biološki povratni zvezi, masaži in drugim sprostitvenim tehnikam (npr. progresivni mišični sprostitvi in avtoženemu treningu). Zadnje poglavje prikazuje ohranjanje telesne zmogljivosti s telesnim urjenjem, posebej še s plavanjem, jogo, džogingom in kolesarjenjem. V priročniku je uspešno združeno vedenje uradne medicine s pozitivnimi izkušnjami nekaterih vrst alternativne medicine. Delo zagovarja celostni pristop k človeku.

Knjiga je prikupno opremljena s fotografijami, dvobarvnimi shemami, grafi in preglednicami, od katerih nekatere vabijo bralca k aktivnemu sodelovanju s samoopazovanjem in samopreverjanjem.

Jezik prevoda je neoporečen in lep.

Gre za odličan poljudni priročnik o preprečevanju in zdravljenju kardiovaskularnih, zlasti srčnih bolezni. Pisan je na sodobni, znanstveno neoporečni ravni, pa vendar v poljudnem, splošno razumljivem jeziku. Posrečen je tudi z didaktičnega vidika. Bralca ne straši, ampak ga poučuje, mu nevsiljivo svetuje ter mu vliva optimizem.

Knjigo bi moral prebrati vsak kardiovaskularni bolnik, po možnosti tudi bolnikovi svojci. Glede na aktualnost te zdravstvene problematike bi bila priporočljivo poljudnoznanstveno branje za prebivalstvo nasploh. Tudi zdravniki bi našli v njej marsikateri koristen podatek in napotek za delo z bolniki.

Miroslav Kališnik

Revija »Za srce«. Izdajatelj: Društvo za zdravje srca in ožilja. 1992; 1: številka 1. Cena 150 SIT.

Po dveh letih in pol življenja Društva za zdravje srca in ožilja je pričela izhajati nova revija. Namenjena je ljudem vseh starosti, ker smo vsi v nevarnosti, da zbolimo za žilnimi in srčnimi boleznimi. Glede na popotnico predsednika društva J. Turka in uvodnik glavnega urednika A. Žemve sodim, da bo revija v glavnem preventivno usmerjena, spodbujala bo slog zdravega življenja. V uredniškem odboru je znaten del mlajših, odgovorna urednica je D. Lovšin, tehnični urednik pa S. Kovič. Revija naj bi izhajala štirikrat letno, kar bo za začetek znaten zalogaj.

V prvi številki so pretežno krajši prispevki s področja epidemiologije, bolezni srca in ožilja, ateroskleroze, zdrave prehrane, gibanja, informiranosti o krvnem tlaku in drobnejše rubrike, kot

so: koronarni klub, vprašanja in odgovori, proti kajenju, rehabilitacija srčnih bolnikov v Radenski, otroški kotichek in podobno. Priznati je treba lepo grafično oblikovanje, posrečene karikature in smiseln izbor tematike. Žal jezik nekaterih prispevkov ni prilagojen širokemu krogu bralcev, vprašljivo je predstavljati znanega kulturnika, ki je prebolel infarkt. Uredništvo očitno ne bo imelo težav pri sodelovanju s proizvajalci zdrave hrane, tudi pijach, pri oglašanju, obe slovenski farmacevtski tovarni pa sta več kot očitno več kot samo sponzorja.

Urednikom in društvu želim smelo oranje in iskanje, dobrih sodelavcev ter odmevnih prispevkov.

Jože Drimovec

Stoppard M. *Življenje po petdesetem (Vodnik za starejše)*. Prevedla Sever-Jurca D. Državna založba Slovenije, Ljubljana 1991. Cena SIT 3352,00.

Knjiga je priročnik za ljudi v tretjem življenjskem obdobju. Vsebuje številne podatke in uporabne napotke, ki naj pripomorejo bralcu k boljšemu zdravju in večjemu zadovoljstvu v zrelih letih življenja.

Uvodno poglavje »Vse življenje se razvijamo« daje pregled različnih življenjskih možnosti starejših ljudi. Poglavje »Ohranimo telesno zmogljivost« vsebuje napotke za zdravo prehrano in telesne vaje. Premagovanju duševnih stisk je namenjeno poglavje »Kako ohranimo duševni mir«. Poglavje »Čas, ko ljubimo«, se odkritosrčno in brez predsodkov posveča problemom spolnega življenja starejših ljudi. Poglavje »Skrb za spreminjajoče se telo« opisuje starostne spremembe raznih organov in sistemov ter svetuje, kako ohraniti dober zunanji videz. Poglavje »Upokojitev« razpravlja o socialnih, psiholoških in finančnih vprašanjih upokojitve ter o pripravah nanjo. Poglavje »Specialistična pomoč« nakazuje možnosti, ki jih nudijo starejšim plastični kirurgi, zobozdravniki, dermatologi, psihoterapevti. »Posebni zdravstveni problemi« so namenjeni spoznavanju in zdravljenju bolezni, ki so zlasti pogoste v starosti, »Življenje z dolgotrajnimi boleznimi« pa rehabilitaciji ali prilagajanju bolnikov po takih boleznih. »Prilaganje okolja« vsebuje številne napotke za prilagoditev življenjskega okolja starejšim in prizadetim ljudem. M. Kremžar v poglavju, ki je dodano slovenskemu prevodu, »Knjigi na pot« prikazuje tudi skrb za starejše v Sloveniji. Stvarno kazalo lajša iskanje določenih pojmov.

Knjiga je prikupno ilustrirana s fotografijami, risbami in preglednicami.

Prevod je kakovosten.

Avtorica je zdravnica, očitno usmerjena v geriatrijo, svoja izvajanja utemeljuje tudi z lastnimi izkušnjami. Prav zato je čudno, da so nekatere njene trditve medicinsko sporne, celo napačne (npr.: po prenehanju kajenja sploščene celice ne bodo spet pričele normalno rasti, koži dajejo prožnost elastična in ne kolagenska vlakna, jetra ne proizvajajo nekaterih krvnih celic in protiteles, jajčne celice ne proizvajajo estrogena). Hierarhija naslovov in podnaslovov ter raba raznih vrst tiska, ki naj to prikaže, ni dosledna.

Knjiga te vrste je pri nas koristna in potrebna.

Miroslav Kališnik

Visokoučinkovit, varen in preskušen oralni
cefalosporinski antibiotik druge generacije

TARACEF®

kapsule, suspenzija

cefaklor

Najboljši ostanejo ...

- Spekter Taracefa zajema večino po Gramu pozitivnih in po Gramu negativnih mikroorganizmov.
- Inhibicijsko delovanje na Haemophilus influenzae in druge povzročitelje dihalnih infekcij je močnejše v primerjavi z drugimi oralnimi cefalosporini.
- Hrana bistveno ne moti absorpcije Taracefa.
- Taracef dobro prodira v tkiva in telesne tekočine, kjer hitro doseže terapevtične koncentracije.
- Taracef zagotavlja uspešno zdravljenje dihalnih, urinarnih in kožnih infekcij.
- Varen in preskušen je tudi v pediatriji.
- Taracef je biološko ekvivalenten paralelnemu preparatu.
- Bolniki ga odlično prenašajo.

... vedno aktualni !

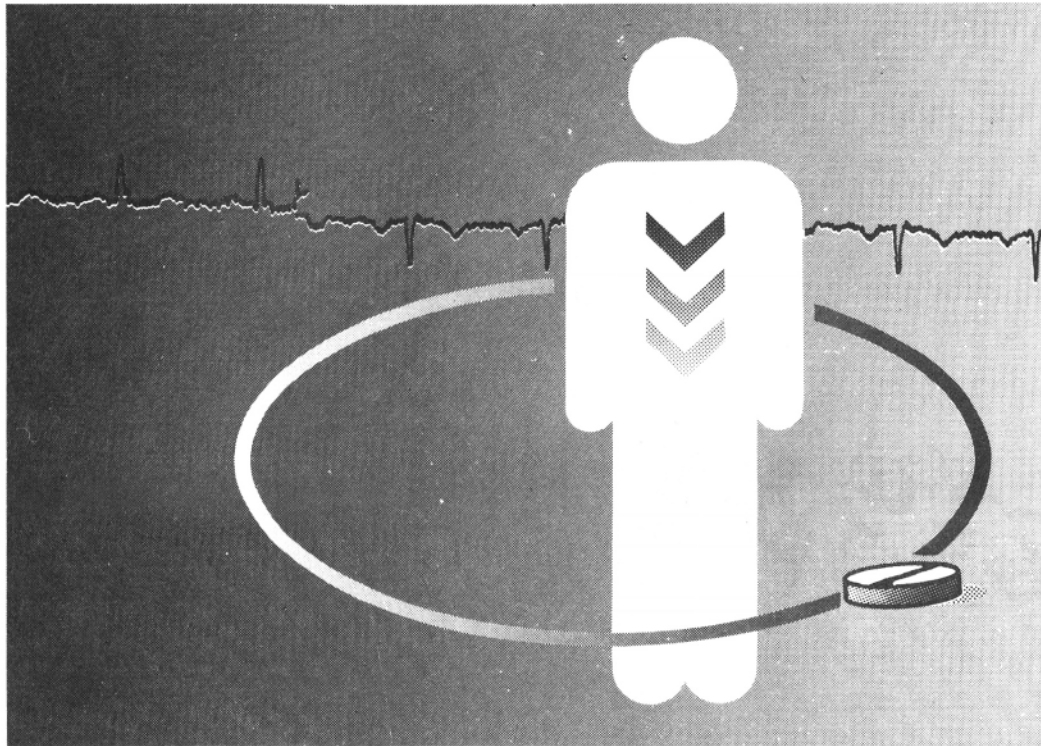
Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



KRKA

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

**KALCIJEV ANTAGONIST DRUGE GENERACIJE
JE UČINKOVIT PRI ZDRAVLJENJU
HIPERTENZIJE
IN ANGINE PEKTORIS**




Amlopin[®]
amlodipin

V primerjavi z drugimi kalcijevimi antagonisti deluje Amlopin kot dobro znani dihidropiridini, hkrati pa omogoča še:

- **podaljšano delovanje** – 24 ur
- **bolniki ga zaradi postopnega začetka delovanja dobro prenašajo**
- **preprosto doziranje** in titiranje doze: ena tableta na dan, ne glede na – indikacijo – bolnikovo starost – spremljevalno bolezen (ledvična insuficienca, astma idr.)

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

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

ASPIRIN[®] 100

inhibitor agregacije trombocitov



- preprečevanje sekundarnega miokardnega infarkta
- preprečevanje miokardnega infarkta pri bolnikih z nestabilno angino pectoris
- preprečevanje in zdravljenje tranzitornih ishemičnih napadov



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

**SAMO
ENKRAT
NA DAN**



Lendacin[®]

ceftriakson


cefalosporinski antibiotik za parenteralno uporabo

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

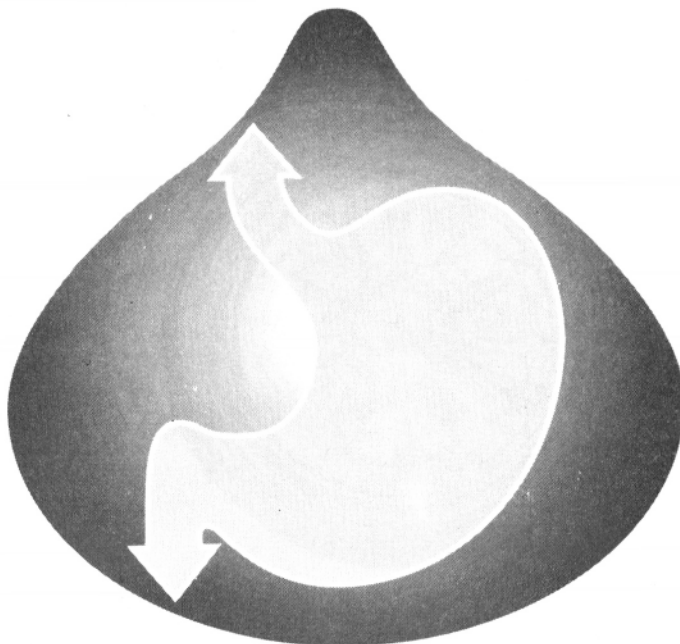
- dobro in hitro prodiranje v skoraj vsa tkiva in telesne tekočine
- dolga biološka razpolovna doba, ki zagotavlja
24-urni baktericidni učinek

možnost ambulantnega zdravljenja

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

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

**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**

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



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 je članek pisalo več soavtorjev, 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 jedrnatostrokovno 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 uporablja le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila »Etična komisija«; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pismeno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se ev. lahko prepoznalo identiteto 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 boljšega 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 kraticke, 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 jedrnatostrokovno 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 splacebom 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: 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 ugotovitke.

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 in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabele morajo imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: 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 tabele 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 letaset črkami Helvetica Medium. Pri velikosti črk je treba 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 vsebovani 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: Dopolna 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, Vinazzar H eds. Proceedings of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru [tel. (061) 317-868].

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne pomote. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi na Uredništvo 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 da 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 Vas prosimo, da ste pozorni na to, ali je naslov dela jase in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovjšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih in v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

Če recenzent meni, da delo potrebuje dopolnilo (komentar) ali da bi ga sam lahko dopolnil (s podatki iz literature ali lastnimi izkušnjami), se lahko dogovori z urednikom, da se tak komentar objavi v isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 62, MARCH 1993, Page 85-136, Number 3

CONTENTS

PROFESSIONAL ARTICLES

- Interdisciplinary diagnosis of pneumonia in patients of the intensive care unit**, D. Arko-Mihev, D. Avsec-Letonja, J. Zalar, T. Franko-Kancler 85
- Metastatic spread of ovarian cancer into retroperitoneal lymph glands**, B. Gorišek 89
- Determination of lipid standardized vitamin E in coronary patients**, D. Černe, J. Turk, Z. Joković, M. Skitek 93
- The Frequency of Helicobacter pylori positive gastritis in routine upper gastrointestinal endoscopies**, B. Tepeš, B. Kavčič, D. Jurjec 97

REVIEW ARTICLES

- Obesity in childhood**, D. Mičetić-Turk 101
- Molecular diagnostics of human papillomavirus (HPV) infections in pathology**, M. Poljak, D. Ferluga, N. Gale, M. Petrovec 105

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS