

- 151** Pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka na mlečnih in stalnih zgornjih kočnikih v vzorcu prebivalstva Slovenije – *Domen Tomič, Gaj Vidmar, Maja Ovsenik, Iztok Štampfelj*
- 165** Razlike v ustreznosti delovnih pogojev specializantov družinske medicine glede na sektor zaposlitve in dela (javni ali zasebni delodajalci) – *Vojislav Ivetič*
- 181** Poklicna pot diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani – *Martina Lupša, Tomaž Marš, Marija Petek Šter*
- 191** Kontracepcija skozi čas in danes – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 205** Načrtovanje družine in prihodnost kontracepcije – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 219** Področne in lokalne anestezijske tehnike pri operacijah v trebušni votlini – *Živa Zaletel, Jan Grosek, Lea Andjelkovič-Juvan*
- 231** Vloga rjavega maščevja pri debelosti in z debelostjo povezanih presnovnih zapletih – *Katja Marinčič, Primož Kotnik*
- 241** Ultrazvočno vodena minimalno invazivna sprostitev zapovednega prehoda – *Tjaša Tomažin, Vladka Salapura, Gregor Omejec, Žiga Snoj*
- 249** Subtotalno razcepljena prsnica – prikaz primera – *Luka Pušnik, Peter Slak*
- 257** PRESEK trenutnega stanja urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih v Sloveniji – *Goran Šiljeg*
- 269** Diagnostični izziv
- 273** Seznam diplomantov
- 275** Navodila avtorjem
- 281** Guidelines for Authors

MEDICINSKI RAZGLEDI

Biomedicinski raziskovalni, strokovni in pregledni članki

UREDNIŠTVO

Društvo Medicinski razgledi
Korytkova ulica 2
1000 Ljubljana
Slovenija

T (01) 524 23 56 **F** (01) 543 70 11

E info@medrazgl.si

S www.medrazgl.si

POR: 02014-0050652588

GLAVNI UREDNIK

Gašper Tonin

ODGOVORNA UREDNICA

Gaja Markovič

TEHNIČNI UREDNIKI

Anamarija Hribar, Jurij Martinčič,
Hana Rakuša, Manca Bregar, Živa
Šubic

UREDNIŠKI ODBOR

Manca Bregar, Pina Držan, Lucia
Jankovski, Tamara Jarm, Julija Kalcher,
Lucija Kobal, Nina Kobal, Tilen
Kristanc, Naneta Legan Kokol,
Maja Osojnik, Zala Roš, Jera Aideen
Schiffrrer, Uroš Tršan, David Vidmar,
Ines Žabkar, Larisa Žerovnik

LEKTORJA

Mateja Hočevar Gregorič, Gašper Tonin

LEKTORICA ZA ANGLEŠKI JEZIK

Lea Turner

PRELOM

SYNCOMP d. o. o.

TISK

TISK ŽNIDARIČ d. o. o.

FOTOGRAFIJA NA NASLOVNICI

Jera Aideen Schiffrrer

PODPORNIKI

Medicinska fakulteta UL
Javna agencija za raziskovalno
dejavnost RS

Revija izhaja štirikrat letno v 1.650 izvodih.

Cena izvoda je **6 €**, za študente **4 €**, za ustanove **10 €**.

COPYRIGHT © MEDICINSKI RAZGLEDI 2022

Vse pravice pridržane. Razmnoževanje ali razširjanje posameznih delov ali celotne publikacije s katerimkoli sredstvom brez pisnega privoljenja založbe je prepovedano.

- 151** Pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka na mlečnih in stalnih zgornjih kočnikih v vzorcu prebivalstva Slovenije – *Domen Tomič, Gaj Vidmar, Maja Ovsenik, Iztok Štampfelj*
- 165** Razlike v ustreznosti delovnih pogojev specializantov družinske medicine glede na sektor zaposlitve in dela (javni ali zasebni delodajalci) – *Vojislav Ivetič*
- 181** Poklicna pot diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani – *Martina Lupša, Tomaž Marš, Marija Petek Šter*
- 191** Kontracepcija skozi čas in danes – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 205** Načrtovanje družine in prihodnost kontracepcije – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 219** Področne in lokalne anestezijske tehnike pri operacijah v trebušni votlini – *Živa Zaletel, Jan Grosek, Lea Andjelkovič-Juvan*
- 231** Vloga rjavega maščevja pri debelosti in z debelostjo povezanih presnovnih zapletih – *Katja Marinčič, Primož Kotnik*
- 241** Ultrazvočno vodena minimalno invazivna sprostitev zapestnega prehoda – *Tjaša Tomažin, Vladka Salapura, Gregor Omejec, Žiga Snoj*
- 249** Subtotalno razcepljena prsnica – prikaz primera – *Luka Pušnik, Peter Slak*
- 257** PRESEK trenutnega stanja urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih v Sloveniji – *Goran Šiljeg*
- 269** Diagnostični izziv
- 273** Seznam diplomantov
- 275** Navodila avtorjem
- 281** Guidelines for Authors

Domen Tomič¹, Gaj Vidmar², Maja Ovsenik³, Iztok Štamfelj⁴

Pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka na mlečnih in stalnih zgornjih kočnikih v vzorcu prebivalstva Slovenije

The Frequency and Expression of the Carabelli Trait in Primary and Permanent Maxillary Molars in a Population Sample from Slovenia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: oblikovni zobni znaki, Zobnoantropološki sistem Državne univerze v Arizoni, zgornji kočniki, zobna morfologija, zobna antropologija

IZHODIŠČA. Carabellijev znak je struktura na mezialni polovici palatinalne ploskve zgornjih kočnikov. Namen raziskave je bil določiti pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka v vzorcu prebivalstva Slovenije ter primerjati izraženost Carabellijevega znaka na skleninsko-dentinski meji in zunanji skleninski površini. **METODE.** Uporabili smo mavčne modele zobnih lokov, ki so bili pri skupini 267 otrok (132 dečkov in 135 deklic) izdelani v starostnem obdobju 3–12 let. Izraženost Carabellijevega znaka smo ugotavljali po Zobnoantropološkem sistemu Državne univerze v Arizoni, ki vključuje osem vrstilnih stopenj Carabellijevega znaka (0–7). Razlike med spoloma smo ovrednotili s testom χ^2 . Bukopalatinalno smo prerezali 11 izdrtih prvih stalnih kočnikov na mestu Carabellijevega znaka in na prerezhih s svetlobnim mikroskopom ugotavljali izraženost znaka na skleninsko-dentinski meji. **REZULTATI.** Carabellijev znak je bil prisoten pri 92,5 % drugih mlečnih kočnikov, 78,4 % prvih stalnih kočnikov in 41,3 % drugih stalnih kočnikov, pozitivna oblika Carabellijevega znaka (izbočenje ali vršek) pri 19,7 % drugih mlečnih kočnikov, 27,7 % prvih stalnih kočnikov in 4,1 % drugih stalnih kočnikov. Pri nobeni vrsti zoba nismo ugotovili statistično značilne povezave med izraženostjo Carabellijevega znaka in spolom. Pri kočniku brez Carabellijevega znaka je bila tudi skleninsko-dentinska meja ravna, pri preostalih je bil na skleninsko-dentinski meji dentinski vršek. V treh primerih je bila šibka izraženost znaka na zunanji skleninski površini v nesorazmerju z izrazitim dentinskim vrškom. **RAZPRAVA.** Za prebivalstvo Slovenije sta, tako kot za druge evropske populacije, značilni velika pogostnost Carabellijevega znaka ter velika pogostnost pozitivne oblike znaka na drugih mlečnih in prvih stalnih kočnikih. Verjetno je pri večini primerov neuskklajenosti izraženost znaka šibkejša na zunanji skleninski površini kakor na skleninsko-dentinski meji.

¹ Domen Tomič, dr. dent. med., Zavod Orthos, Vilharjev podhod 18, 1000 Ljubljana; domen.tomic5@gmail.com

² Prof. dr. Gaj Vidmar, univ. dipl. psih., Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana; Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije, Univerza na Primorskem, Glagoljaška ulica 8, 6000 Koper

³ Prof. dr. Maja Ovsenik, dr. dent. med., Katedra za zobno in čeljustno ortopedijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

⁴ Doc. dr. Iztok Štamfelj, dr. dent. med., Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana; Center za zobne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

ABSTRACT

KEY WORDS: morphological dental traits, Arizona State University Dental Anthropology System, maxillary molars, dental morphology, dental anthropology

BACKGROUNDS. The Carabelli trait is a structure on the mesial half of the palatal surface of the maxillary molars. The aim of the study was to determine the frequency and expression of the Carabelli trait in a population sample from Slovenia and to compare the trait expression at both the enamel-dentine junction and the external enamel surface. **METHODS.** This study used stone models of dental arches, which were made in a group of 267 children (132 boys and 135 girls) in the age period between 3 and 12 years. The Carabelli trait expression was quantified using the Arizona State University Dental Anthropology System, which includes eight ordinal grades (0–7). Sex differences were evaluated by the χ^2 test. Eleven extracted permanent first molars were sectioned buccopalatally at the Carabelli trait site, and its expression at the enamel-dentine junction was determined using light microscopy. **RESULTS.** The Carabelli trait was present on 92.5%, 78.4%, and 41.3% of the primary second, permanent first and permanent second molars, respectively. It was expressed as a positive form (a bulge or a cusp) on 19.7%, 27.7%, and 4.1% of the primary second, permanent first and permanent second molars, respectively. There was no statistically significant association between the Carabelli trait expression and sex in any tooth type. In a molar without the Carabelli trait, the enamel-dentine junction was also flat, whereas in other molars a dentine cusp was expressed at the enamel-dentine junction. In three cases, a weak trait expression on the external enamel surface was disproportionate to a pronounced dentine cusp. **DISCUSSION.** The Slovenian population, as well as other European populations, is characterized by a high frequency of the Carabelli trait and a high frequency of its positive forms on the primary second and permanent first molars. It is probable that in most cases of inconsistency, the trait expression is weaker on the external enamel surface than on the enamel-dentine junction.

IZHODIŠČA

Carabellijev znak (CZ) je struktura na palatinalni ploskvi meziopalatinalnega vrška (arhikonusa) zgornjih kočnikov. Prvotno so izboklino ali dodaten vršek na tem mestu imenovali Carabellijev tuberkel (lat. *tuberculum Carabelli*), pozneje so ugotovili, da je lahko izražen kot brazda ali jamica, zato so uvedli pojmovno širši izraz Carabellijeva struktura ali znak (1, 2). Brazda in jamica predstavljata vdolbinasto ali negativno obliko CZ, izbočenje in vršek pa izboklinasto ali pozitivno obliko CZ. Znak se imenuje po dunajskem zobozdravniku Georgu Carabelliju, čeprav ga je že 15 let pred njim (leta 1827) omenil francoski anatom Louis F. E. Rousseau (3). CZ je najpogostejši in naj-

bolj izražen na drugem mlečnem in prvem stalnem kočniku, sledi drugi stalni kočnik, na tretjem se pojavi redko (4). Za izraženost CZ na drugem mlečnem in prvem stalnem kočniku je značilna velika stopnja levo-desne somernosti (5, 6).

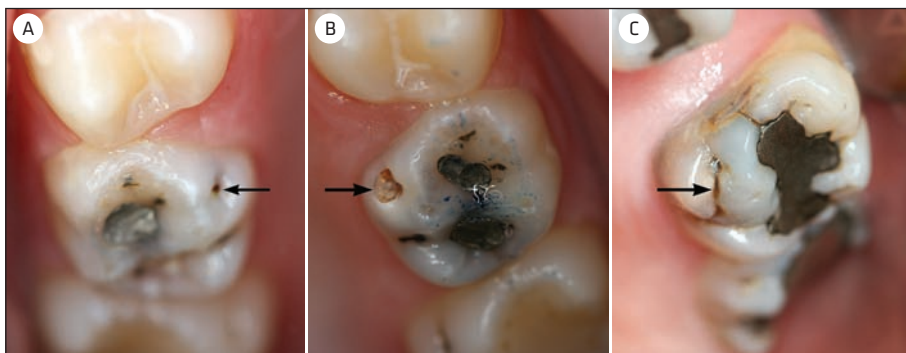
V preteklosti so se uporabljale različne razvrstitve CZ, npr. štiristopenjski razvrstitvi po Krausu in Jørgensenu, petstopenjske po Dietzu, Goosu in Leeju ter Alvesalu in sodelavcih ter devetstopenjska po Shapiru, kar je oteževalo primerjave rezultatov različnih raziskav (7–12). Danes uporabljamo priredbo osemstopenjske Dahlbergove razvrstitve, ker je pri njej določanje posameznih stopenj izraženosti znaka zanesljivejše kakor pri drugih razvrstitvah (13, 14). Vključena

je v Zobnoantropološki sistem Državne univerze v Arizoni (Arizona State University Dental Anthropology System, ASUDAS), ki so ga vpeljali v 90. letih prejšnjega stoletja in je danes mednarodno uveljavljena metoda za določanje oblikovnih zobnih znakov (15). ASUDAS sestavljajo mavčne ploščice, ki prikazujejo posamezne stopnje izraženosti oblikovnih zobnih znakov in njihov besedilni opis. Vse razvrstitve CZ temeljijo na njegovi izraženosti na zunanji skleninski površini (ZSP), čeprav je tako kot večina drugih oblikovnih zobnih znakov izražen tudi na skleninsko-dentinski meji (SDM), izraženost na obeh površinah pa ni vselej skladna (3). Raznolika pojavnost CZ je rezultat medsebojnega učinkovanja genetskih, epigenetskih in okoljskih dejavnikov (16, 17).

CZ je zaradi svojega antropološkega, forenzičnega in kliničnega pomena med najbolj preučevanimi oblikovnimi zobnimi znaki. Negativne oblike znaka, zlasti Carabellijeva jamica (lat. *foveola Carabelli*), pa tudi fisure, ki ločujejo velik Carabellijev vršek od meziopalatinalnega vrška, so predilekcijska mesta za karies (slika 1), zato jih je treba upoštevati pri odločanju za zalivanje fisur in jamic (18). Velik Carabellijev vršek ima svoj divertikel pulpe, kar je treba upoštevati pri zobnih preparacijah. Z anatom-

skega vidika je CZ zaradi velike pogostnosti na prvem zgornjem stalnem kočniku uporaben za njegovo razlikovanje od drugega in tretjega zgornjega stalnega kočnika, zaradi stalne lege na zobni kroni pa za razločevanje levih in desnih zgornjih kočnikov (19). Zaradi pogostnostnih razlik med populacijami ga v forenzičnih in antropoloških analizah skeletnih najdb uporabljajo pri določitvi etničnega izvora posameznika (20). CZ ima tudi širši biološki vidik, saj lahko na temelju njegovih pojavnih oblik pojasnujemo številne biološke pojave – od razvojnih zakonitosti zob do gibanj prebivalstva. CZ kljub številnim raziskavam še vedno ni v celoti razjasnjen. Prav tako niso razjasnjene njegove implikacije, zato se raziskave nadaljujejo in podatki zbirajo iz vse več populacij.

V tej raziskavi smo uporabili mavčne modele zobnih lokov otrok in prve zgornje stalne kočnike iz zbirke izdrtih zob. Najprej smo z ASUDAS določili izraženost CZ na ZSP vseh zgornjih mlečnih in stalnih kočnikov. Nato smo izdrte zobe prerezali in z mikroskopskim pregledom določili izraženost znaka na SDM. Prvi namen raziskave je bil ugotoviti pogostnost in izraženost CZ na zgornjih mlečnih ter stalnih kočnikih, drugi pa primerjati izraženost CZ na SDM in ZSP izdrtih zob.



Slika 1. Kariozna sprememba (puščica) na mestu Carabellijeve jamice na levem (A) in desnem (B) drugem zgornjem mlečnem kočniku pri 11-letnem dečku. Kariozna fisura (puščica) med velikim Carabellijevim vrškom in meziopalatinalnim vrškom desnega prvega zgornjega stalnega kočnika pri 45-letnem pacientu (C). Slike so bile posnete z ogledalom.

METODE

Določanje Carabellijevega znaka na mavčnih modelih zobnih lokov

Uporabili smo mavčne modele zgornjih zobnih lokov 267 otrok (132 dečkov in 135 deklic) iz Slovenije, ki so bili pred tem vključeni v dolgoročno raziskavo morfoloških in funkcionalnih značilnosti obraznoustnega predela (21). Zasnova predhodne raziskave zagotavlja, da je vzorec reprezentativen za slovensko populacijo. Pri vsakem otroku so v starostnem obdobju 3–12 let vsako leto na osnovi alginatnega odtisa izdelali mavčna modela zobnih lokov.

Prvi avtor je ugotavljal prisotnost in izraženost CZ na drugih mlečnih kočnikih ter prvih in drugih stalnih kočnikih, tretji stalni kočniki pa v obravnavanem starostnem obdobju še niso izrastli. Pregledal je



Slika 2. Mavčna ploščica Zobnoantropološkega sistema Državne univerze v Arizoni (Arizona State University Dental Anthropology System, ASUDAS), s prikazom posameznih stopenj izraženosti Carabellijevega znaka (CZ).

zgornje kočnike na vseh mavčnih modelih posameznega otroka. Za določanje CZ je uporabil ASUDAS, ki njegovo izraženost razvršča v osem vrstilnih stopenj (15):

- 0 – odsotnost znaka,
- 1 – enojna brazda,
- 2 – jamica,
- 3 – plitke brazde v obliki črke Y,
- 4 – globoke brazde v obliki črke Y,
- 5 – izbočenje, ki se z distalnim delom ne dotika palatinalne fisure,
- 6 – vršek s priraslo konico, ki se z distalnim delom dotika palatinalne fisure, ali
- 7 – velik vršek s prosto konico.

Stopnje 1–4 ustrezajo negativni (vdolbina-sti) obliki CZ, stopnje 5–7 pa pozitivni (izboklinasti) obliki CZ. Pri določanju je poleg opisnih meril uporabljal referenčno mavčno ploščico, ki prikazuje zobne krone prvih zgornjih stalnih kočnikov z vsemi osmimi stopnjami izraženosti znaka (slika 2). Mavčne modele je opazoval pri dobri osvetlitvi pod lupo s šestkratno povečavo. CZ je določal le pri zgornjih kočnikih z nepoškodovano (brez napredovale kariozne lezije ali plombe) in natančno odtisnjeno (brez artefaktov) palatinalno ploskvijo meziopalatinalnega vrška.

Ponovljivost določanja Carabellijevega znaka na mavčnih modelih zobnih lokov

Na mavčnih modelih zgornjih zobnih lokov 60 naključno izbranih otrok (22 % v raziskavo vključenih otrok) je tudi vodilni avtor neodvisno določil CZ na drugih mlečnih in prvih stalnih kočnikih. Drugih stalnih kočnikov zaradi majhnega števila nismo vključili v analizo. Rezultati primerjave ocen obeh ocenjevalcev so prikazani v tabeli 1. Podatke smo nato združili v tri kategorije: odsotnost znaka (stopnja 0), negativna oblika znaka (stopnje 1–4) in pozitivna oblika znaka (stopnje 5–7). Po združitvi sta se oceni obeh ocenjevalcev ujemale pri 69,6 % (78/112) drugih mlečnih kočnikov in 76,0 % (76/100) prvih stalnih kočnikov.

Tabela 1. Ponovljivost dveh ocenjevalcev pri določanju Carabellijevega znaka (CZ) z uporabo osemstopenjske lestvice Zobnoantropološkega sistema Državne univerze v Arizoni. N – skupno število zob, pri katerih sta znak določila oba ocenjevalca, n – število zob, pri katerih sta bili njuni oceni skladni ali je bila med njima opredeljena razlika, ASUDAS – Zobnoantropološki sistem Državne univerze v Arizoni (Arizona State University Dental Anthropology System, ASUDAS).

Zgornji kočnik	N	Razlika med ocenama po ASUDAS						Skladni oceni prisotnosti/odsotnosti znaka	
		0		≤ 1		> 1		n	%
		n	%	n	%	n	%		
Drugi mlečni	112	56	50,0	81	72,3	31	27,7	101	90,2
Prvi stalni	100	59	59,0	78	78,0	22	22,0	89	89,0

Določanje Carabellijevega znaka na izdrtih prvih zgornjih stalnih kočnikih

Iz zbirke izdrtih zob smo vzeli 11 prvih zgornjih stalnih kočnikov. Izraženost CZ na ZSP smo določili z ASUDAS, nato smo z diamantno separirko odrezali korenine pod koreninskim razcepiščem in zobne krone prerezali vzdolžno v bukopalatalni smeri na sredini CZ, zobno krono brez CZ pa na ustreznem mestu meziopalatalnega vrška. Prerezane dele zob smo vložili v umetno smolo Epofix (Struers, Kopenhagen, Danska) ter zgladili z brusnimi papirji in diamantno gladilno pasto. Izraženost CZ na SDM smo določali s svetlobnim mikroskopom (Olympus SZ61, Tokio, Japonska) pri odbiti svetlobi.

Statistična analiza

Analizirali smo rezultate določanja izraženosti CZ na mavčnih modelih zobnih lokov. Za statistično enoto smo vzeli zob (zobni način) (22). Pogostnost posameznih stopenj izraženosti CZ smo prikazali s frekvencami in odstotki. Tako kot Townsend in Brown smo statistično analizirali stopnje izraženosti CZ, združene v prej opredeljene tri kategorije, saj je bila ponovljivost določanja znaka pri tem načinu večja: odsotnost znaka (stopnja 0), negativna oblika znaka (stopnje 1–4) in pozitivna oblika znaka (stopnje 5–7) (5). Za določitev statistične značilnosti razlik med spoloma in med vrstami zgornjih kočnikov

smo uporabili test χ^2 pri dveh prostostnih stopnjah. Stopnja statistične značilnosti je bila določena s 5-odstotno stopnjo tveganja ($p < 0,05$). Statistični izračuni so bili narejeni s programskim paketom IBM® SPSS® Statistics v. 23.0.

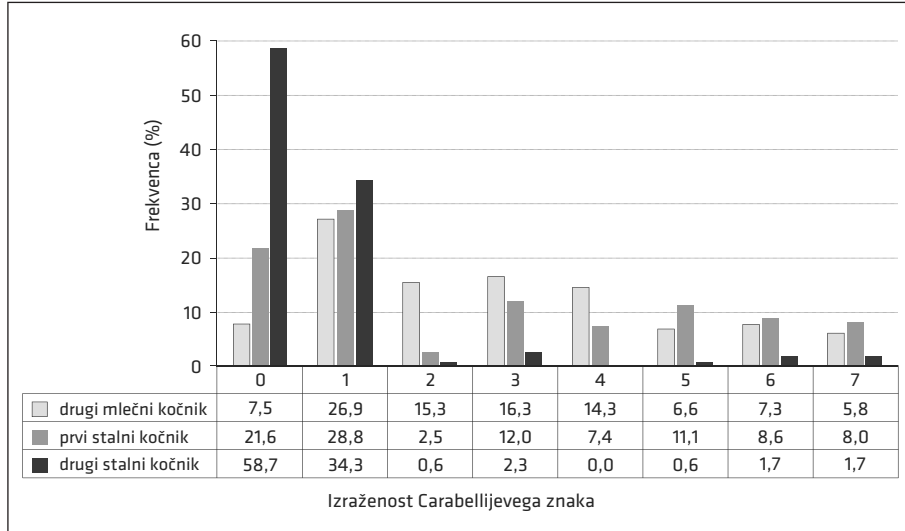
REZULTATI

Pogostnost in izraženost Carabellijevega znaka na zunanji skleninski površini zgornjih mlečnih in stalnih kočnikov

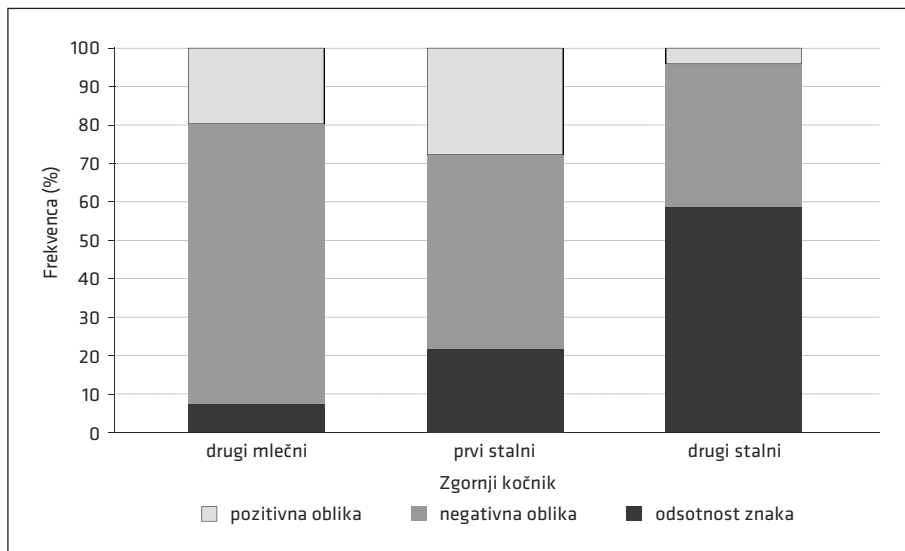
Prisotnost in izraženost CZ smo ugotavljali pri 412 drugih zgornjih mlečnih kočnikih, 476 prvih zgornjih stalnih kočnikih in 172 drugih zgornjih stalnih kočnikih. Razlogi za izključitev nekaterih zob iz ocenjevanja znaka so bili slaba kakovost odtisa, plomba ali napredovala kariozna sprememba, segajoča v predel pojavljanja CZ, ter, zlasti pri drugih stalnih kočnikih, neizraslost zoba. Znak je bil prisoten pri 381 drugih mlečnih kočnikih (92,5%), 373 prvih stalnih kočnikih (78,4%) in 71 drugih stalnih kočnikih (41,3%). Pogostnostne razlike med vrstami zgornjih kočnikov so bile statistično značilne ($p < 0,0001$). Slika 3 prikazuje pogostnost posameznih stopenj izraženosti CZ na mlečnih in stalnih zgornjih kočnikih. Pri nobeni vrsti zgornjega kočnika nismo ugotovili statistično značilne povezave med pojavljanjem CZ in spolom (tabela 2). Pozitivno obliko CZ smo ugotovili pri 81 drugih mlečnih kočnikih (19,7%), 132 prvih stalnih kočnikih

(27,7%) in 7 drugih stalnih kočnikovih (4,1%) (slika 4). Vrste zgornjih kočnikov so se med seboj statistično razlikovale glede pogost-

nosti pozitivne oblike znaka, tudi ob upoštevanju Bonferronijevega popravka za večkratne teste ($p < 0,017$).



Slika 3. Pogostnost posameznih stopenj izraženosti Carabellijevega znaka (CZ) na zgornjih mlečnih in stalnih kočnikovih. Stopnje izraženosti CZ po razvrstitvi Zobnoantropološkega sistema Državne univerze v Arizoni (Arizona State University Dental Anthropology System, ASUDAS): 0 – odsotnost znaka, 1 – enojna brazda, 2 – jamica, 3 – plitke brazde v obliki črke Y, 4 – globoke brazde v obliki črke Y, 5 – izbočenje, ki se z distalnim delom ne dotika palatinalne fisure, 6 – vršek s priraslo konico, ki se z distalnim delom dotika palatinalne fisure, 7 – velik vršek s prosto konico.



Slika 4. Grafični prikaz izraženosti Carabellijevega znaka (CZ) na zgornjih mlečnih in stalnih kočnikovih (tri kategorije izraženosti znaka, združeni podatki za oba spola).

Tabela 2. Izraženost Carabellijevega znaka (CZ) pri dečkih in deklicah (tri kategorije izraženosti znaka). D – desna, L – leva, M – moški, Ž – ženski, N – število vseh analiziranih zob, n – število zob.

Zgornji kočnik	Stran	Spol	N	Carabellijev znak						χ^2	p			
				Odsoten			Negativna oblika					Pozitivna oblika		
				n	%	n	%	n	%			n	%	n
Drugi mlečni	D	M	105	5	4,8	82	78,1	18	17,1	1,699	0,428			
		Ž	102	8	7,8	72	70,6	22	21,6					
		M in Ž	207	13	6,3	154	74,4	40	19,3					
	L	M	100	10	10,0	71	71,0	19	19,0	0,430	0,807			
		Ž	105	8	7,6	75	71,4	22	21,0					
		M in Ž	205	18	8,8	146	71,2	41	20,0					
Prvi stalni	D	M	115	22	19,1	54	47,0	39	33,9	3,823	0,148			
		Ž	122	31	25,4	63	51,6	28	23,0					
		M in Ž	237	53	22,4	117	49,4	67	28,3					
	L	M	114	22	19,3	56	49,1	36	31,6	2,133	0,344			
		Ž	125	28	22,4	68	54,4	29	23,2					
		M in Ž	239	50	20,9	124	51,9	65	27,2					
Drugi stalni	D	M	33	16	48,5	15	45,5	2	6,1	1,173	0,556			
		Ž	50	28	56,0	21	42,0	1	2,0					
		M in Ž	83	44	53,0	36	43,4	3	3,6					
	L	M	40	27	67,5	11	27,5	2	5,0	0,539	0,764			
		Ž	49	30	61,2	17	34,7	2	4,1					
		M in Ž	89	57	64,0	28	31,5	4	4,5					

Izraženost Carabellijevega znaka na zunanji skleninski površini in skleninsko-dentinski meji prvih zgornjih stalnih kočnikov

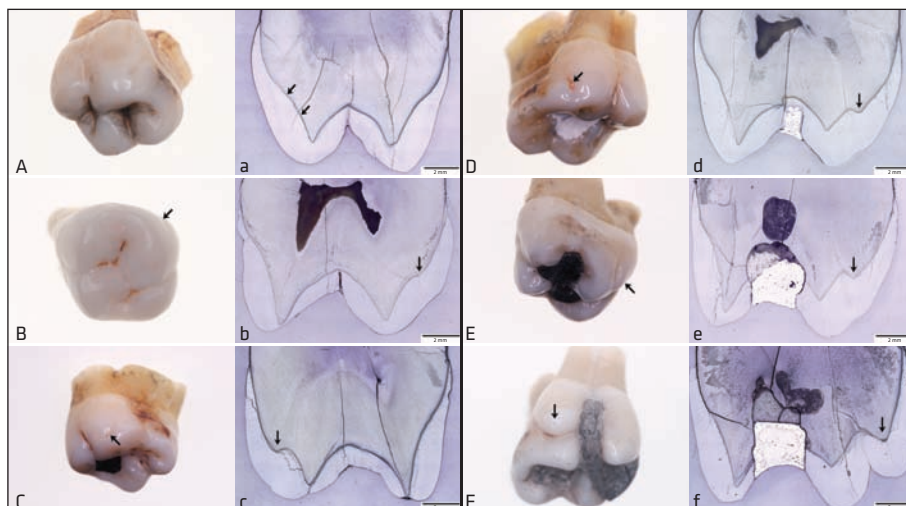
Pri prvem zgornjem stalnem kočniku brez CZ na ZSP (slika 5A) je bila SDM ravna (slika 5a). Pri preostalih desetih kočnikih je bil, ne glede na obliko znaka na ZSP, na SDM izražen dentinski vršek. Pet zob s CZ je prikazanih na slikah 5B–5F, njihovi prerezi pa na slikah 5b–5f. V treh primerih je bila šibka izraženost znaka na ZSP v neso-razmerju z izrazitim dentinskim vrškom (tabela 3). Dva od teh zob sta prikazana na slikah 5C in 5D, njuna prereza pa na slikah 5c in 5d.

RAZPRAVA

Pri živečih populacijah lahko CZ določamo s pregledom ustne votline, na izdrtih zobeh in na mavčnih modelih zobnih lokov (6, 11, 22–29). Drugi in tretji način sta ustrežnejša od prvega, ker omogočata opazovanje zob pri boljši osvetlitvi, daljši čas in iz različnih zornih kotov. Dodatna prednost uporabe

modelov je, da se svetloba od mavca odbija slabše kakor od sklenine naravnega zoba, kar olajša določanje šibko izraženih oblik CZ, zlasti enojne brazde (30). Avtorji, ki so CZ določali s pregledom ustne votline, so pričakovano ugotovili manjšo pogostnost znaka kakor tisti, ki so uporabili mavčne modele ali izdrte zobe. V prvem delu raziskave smo CZ določali na mavčnih modelih zobnih lokov otrok z mednarodno uveljavljeno razvrstitvijo ASUDAS, v drugem delu smo na prerezih izdrtih zob s svetlobnim mikroskopom ugotavljali izraženost CZ na SDM.

Ocenjevanje prisotnosti in izraženosti zobnih znakov s standardiziranimi lestvicami, kakršne sestavljajo ASUDAS, je deloma subjektivno, zato je ugotavljanje ponovljivosti določanja znaka pomembna sestavina vsake tovrstne raziskave (31). Dosedanje raziskave so pokazale, da je ocenjevanje prisotnosti in izraženosti CZ zahtevna naloga. Kljub temu so naši izsledki primerljivi z izsledki dveh raziskav, s katerima so sistematično ovrednotili ponovljivost



Slika 5. Fotografije šestih izdrtih prvih zgornjih stalnih kočnikov (A–F) in njihovih buccopalatalnih vzdolžnih prerezov na mestu Carabellijevega znaka (CZ) (a–f). En kočnik na zunanji skleninski površini (ZSP) nima CZ (A), na preostalih je izražen kot enojna brazda (B, C), jamica (D), izbočenje (E) in velik vršek (F). Puščice označujejo CZ na ZSP, na prerezih pa dentinski vršek oz. ravno skleninsko-dentinsko mejo (SDM) pri kočniku brez CZ na ZSP.

Tabela 3. Izraženost Carabellijevega znaka (CZ) na zunanji skleninski površini (ZSP) in skleninsko-dentinski meji (SDM) 11 izdrtih prvih zgornjih stalnih kočnikov. Stopnje izraženosti CZ na ZSP: 0 – odsotnost znaka, 1 – enojna brazda, 2 – jamica, 3 – plitke brazde v obliki črke Y, 4 – globoke brazde v obliki črke Y, 5 – izbočenje, ki se z distalnim delom ne dotika palatinalne fisure, 6 – vršek s priraslo konico, ki se z distalnim delom dotika palatinalne fisure, 7 – velik vršek s prosto konico. Stopnje izraženosti CZ na SDM: 0 – ravna skleninsko-dentinska meja, 1 – majhen dentinski vršek, 2 – srednje velik dentinski vršek, 3 – velik dentinski vršek. Pri zobeh, ki so izpisani krepko, je izraženost znaka na SDM nesorazmerno velika v primerjavi z izraženostjo znaka na ZSP. CZ – Carabellijev znak, ZSP – zunanja skleninska površina, SDM – skleninsko-dentinska meja.

Zob	Izraženost CZ		Slika 5
	ZSP	SDM	
26	0	0	A, a
26	1	2	C, c
16	1	1	
16	1	1	B, b
16	2	2	D, d
26	4	2	
16	5	2	E, e
16	6	2	
16	6	2	
16	7	3	F, f
26	7	3	

določanja oblikovnih znakov na stalnih zobeh (31, 32). V obeh so za določanje izraženosti CZ na prvih zgornjih stalnih kočnikih uporabili osemstopenjsko razvrstitev, ki je vključena v ASUDAS. Oцени enega ocenjevalca, ki je na istem vzorcu trikrat zapored določal CZ, sta bili skladni pri 48,4–70,1 % zob, oceni dveh ocenjevalcev pri 51,5–66,7 % zob, v naši raziskavi pri 59,0 % zob (tabela 1). Ob upoštevanju največ ene stopnje razlike sta bili oceni enega ocenjevalca skladni pri 75,7–93,4 % zob, oceni dveh ocenjevalcev pri 77,1–84,8 % zob, v naši raziskavi pri 78,0 % zob (tabela 1). En ocenjevalec je enako določil prisotnost oz. odsotnost znaka pri 84,2–94,9 % zob, dva ocenjevalca pri 82,9–91,4 % zob, v naši raziskavi pri 89,0 % zob (tabela 1). O ponovljivosti določanja oblikovnih znakov na mlečnih zobeh v literaturi ni podatkov. V naši raziskavi je bila pri drugih mlečnih kočnikih za nekaj odstotkov manjša kot pri

prvih stalnih kočnikih, kar je verjetno posledica večje zahtevnosti določanja znaka na manjših zobnih kronah mlečnih zob. Ker smo v raziskavi uporabili mednarodno uveljavljen standard za oceno CZ, velik reprezentativen vzorec (mavčni modeli 267 otrok) in je bila ponovljivost določanja znaka primerljiva z drugimi raziskavami, menimo, da so pridobljeni podatki zanesljivi in uporabni pri načrtovanju kliničnega dela in medpopulacijskih primerjavah.

Populacije primerjamo po pogostnosti in izraženosti CZ na prvem stalnem kočniku, ker dobro odraža genotipski potencial posameznika (15). V tej raziskavi je bila pogostnost CZ na prvih zgornjih stalnih kočnikih 78,4 %, pogostnost pozitivnih oblik znaka 27,7 %. V prejšnji raziskavi smo ugotovili primerljivo pogostnost CZ pri današnji (79,7 %) in srednjeveški populaciji (75,8 %) na ozemlju Slovenije (33). Desetletja je CZ veljal za diagnostično značilnost

zobovja Evropejcev, danes pa vemo, da se pogosto pojavlja tudi pri nekaterih drugih populacijah. Značilnost evropskih populacij je kombinacija velike pogostnosti znaka (75–85 %) in velike pogostnosti pozitivne oblike znaka (25–30 %) (22). Pri ameriških staroselcih je CZ prav tako zelo pogost (65%), vendar se redko pojavi v pozitivni obliki (5%), pri pacifiških populacijah se pojavlja razmeroma redko (45%), pogostnost pozitivne oblike pa je le malo manjša kot pri evropskih populacijah (15–25 %) (22). Na spodnji meji svetovnega razpona so Eskimi Aleuti z najmanjšo pogostnostjo vseh oblik CZ (34).

V tej raziskavi smo največjo pogostnost CZ ugotovili pri drugem zgornjem mlečnem kočniku (92,5%), najmanjšo pri drugem zgornjem stalnem kočniku (41,3%). Tudi drugi avtorji poročajo, da se pogostnost CZ zmanjšuje v distalni smeri, od drugega mlečnega do tretjega stalnega kočnika (27, 29). To zaporedje potrjuje razvojno istovetnost mlečnih zob in stalnih kočnikov. Zadnji se razvijajo kot podaljšek mlečne zobne vrste, zato razvojno spadajo k mlečnemu zobovju (35). Skladno z drugimi raziskavami smo ugotovili, da je pogostnost pozitivne oblike CZ večja pri prvem stalnem (27,7%) kakor pri drugem mlečnem kočniku (19,7%), čeprav je pogostnost znaka na drugem mlečnem kočniku večja kakor na prvem stalnem (29). Ugotovljena odsotnost pozitivne povezave med pogostnostjo in izraženostjo je posebnost CZ, ki bi lahko bila odraz delovanja gena z dominantnim učinkom ali epigenetskih dejavnikov med razvojem zoba (36).

Raziskava je pokazala, da se pri prebivalstvu Slovenije CZ na prvem zgornjem stalnem kočniku v približno 2/3 primerov pojavi v negativni obliki in v približno 1/3 primerov v pozitivni obliki. Od vseh stopenj izraženosti je najmanj pogostna stopnja 2 ali Carabellijeva jamica (2,5%), ki je na tem zobu razmeroma redka tudi pri drugih populacijah, le pri Afričanih, ameriških staro-

selcih in Eskimih Aleutih njena pogostnost presega 10 % (22). Naša raziskava je pokazala, da se jamica bistveno pogosteje pojavlja na drugem zgornjem mlečnem kočniku (15,3%), kar je klinično pomemben podatek, ker je ta oblika CZ izrazito predilekcijsko mesto za karies (sliki 1A in 1B). Druga taka oblika je zaradi pridružene fisure velik Carabellijev vršek (slika 1C), za katerega smo ugotovili, da se približno enako pogosto pojavlja na drugih mlečnih (5,8%) in prvih stalnih kočnikih (8,0%). Tudi po pogostnosti velikega Carabellijevega vrška se Evropejci uvrščamo v svetovni vrh (22). Omenjeni obliki CZ se morda pojavljata še nekoliko pogosteje, kakor kaže naša raziskava, ker sta posredno, kot dejavnika tveganja za razvoj kariozne lezije, verjetno prispevali k izključitvi nekaterih zob iz ocenjevanja znaka.

Glede razlik po spolu se izsledki raziskav CZ razlikujejo, kar je po eni strani posledica dejanskih razlik med populacijami, po drugi strani pa posledica metodoloških razlik med raziskavami (37). Pri slovenskih otrocih razlik po spolu nismo ugotovili ne pri mlečnih ne pri stalnih zgornjih kočnikih, kar se ujema z večino raziskav (6, 11, 22, 38–45). Spolno dvočlnost so ugotovili le pri nekaterih populacijah, kjer se kaže kot večja pogostnost in izraženost znaka na prvem stalnem kočniku pri moških (5, 26, 37, 46–48). Pri drugem mlečnem kočniku razlik med spoloma niso ugotovili niti pri teh populacijah, kar naj bi bila posledica krajšega razvoja drugega mlečnega kočnika v primerjavi s prvim stalnim (5). Poleg tega obstaja pozitivna povezava med izraženostjo CZ in velikostjo zobne krone, zato lahko njegovo spolno dvočlnost deloma pojasnimo z razliko v velikosti zobnih kron med spoloma, ki je pri stalnem zobovju večja kot pri mlečnem (37).

Večina oblikovnih znakov zobne krone začne nastajati na razvojni ločnici med zobnim ektodermom in ektomezenhimom, ki je pri izoblikovanem zobu SDM (49). Zasnova

CZ na ravni SDM nastane ob koncu obdobja zvona – pred diferenciacijo ameloblastov in odontoblastov, zunanjo obliko znaka pa določi amelogeneza, pri stalnih kočnikih nekaj let pred prodorom zoba v ustno votlino (50). Izraženost CZ na ZSP tako določata oblika SDM in debelina sklenine, ki je verjetno genetsko določena. CZ, z izjemo velikega vrška, nima lastnega mineralizacijskega središča, temveč mineralizira kot sestavni del meziopalatinalnega vrška (51). Oblika in globina fisure med velikim Carabellijevim vrškom in meziopalatinalnim vrškom sta podobno kot pri fisuri na grizni ploskvi močno odvisni od razdalje med obema mineralizacijskima središčema (52). Korenhof je že okrog leta 1960 pregledoval notranjo in zunanjo površino skleninskih čepic zgornjih stalnih kočnikov in ugotovil primere neskladij med izraženostjo CZ na obeh površinah (3). V novejšem času se za tovrstne analize uporablja mikroračunalniška tomografija (μ CT), ki omogoča trirazsežni prikaz dentinske površine zoba po navidezni odstranitvi sklenine (50). Te analize so pokazale, da ima CZ tudi na SDM polzvezne lastnosti: ni vedno prisoten, kadar pa je, se pojavlja v istih oblikovnih različicah kakor na ZSP. Tudi za določanje njegove izraženosti na SDM so zato lahko uporabili ASUDAS. V dobri polovici primerov je bila stopnja izraženosti CZ na obeh površinah enaka, v preostalih primerih je bil znak bolj izražen na SDM, vendar največkrat le za eno stopnjo. Tudi pri mikroskopskem pregledu prereзов izdrtih zob

smo ugotovili primere neusklajenosti, pri katerih je bila izraženost CZ šibkejša na ZSP kakor na SDM.

Raziskava na mavčnih modelih reprezentativnega vzorca 267 otrok iz Slovenije je pokazala, da ima CZ približno 90 % drugih zgornjih mlečnih kočnikov, 80 % prvih zgornjih stalnih kočnikov in 40 % drugih zgornjih stalnih kočnikov. Pozitivna oblika znaka (izbočenje ali vršek) je prisotna pri približno 30 % prvih zgornjih stalnih kočnikov, 20 % drugih zgornjih mlečnih kočnikov in 5 % drugih zgornjih stalnih kočnikov. Razlik po spolu nismo ugotovili ne pri mlečnih ne pri stalnih zgornjih kočnikih, kar se ujema z večino raziskav. Ugotovljena kombinacija velike pogostnosti znaka in velike pogostnosti pozitivne oblike znaka pri drugem mlečnem kočniku ter prvem stalnem kočniku je značilna tudi za druge evropske populacije. Raziskava je pokazala, da se Carabellijeva jamica, ki je izrazito predilekcijsko mesto za karies, na drugih mlečnih kočnikih pojavlja s približno 15-odstotno pogostnostjo, na prvih in drugih stalnih kočnikih pa redko. Druga taka oblika je zaradi pridružene fisure velik Carabellijev vršek, ki se s približno 5-odstotno pogostnostjo pojavlja na drugih mlečnih kočnikih, s približno 10-odstotno pogostnostjo na prvih stalnih kočnikih, na drugih stalnih kočnikih pa redko. S svetlobnomikroskopskim pregledom prereзов 11 izdrtih prvih zgornjih stalnih kočnikov smo ugotovili, da je v nekaterih primerih izraženost CZ na ZSP šibkejša kakor na SDM.

LITERATURA

1. Carlsen O. Carabelli's structure on the human maxillary deciduous first molar. *Acta Odontol Scand.* 1968; 26 (5): 395–408.
2. Kraus BS. Occurrence of the Carabelli trait in southwest ethnic groups. *Am J Phys Anthropol.* 1959; 17 (2): 117–23.
3. Korenhof CAW. Morphogenetical aspects of the human upper molar: A comparative study of its enamel and dentine surfaces and their relationship to the crown pattern of fossil and recent primates. Utrecht: Uitgeversmaatschappij, Neerlandia; 1960.
4. Hillson S. Dental anthropology. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
5. Townsend GC, Brown T. The Carabelli trait in Australian aboriginal dentition. *Arch Oral Biol.* 1981; 26 (10): 809–14.
6. Kieser JA. An analysis of the Carabelli trait in the mixed deciduous and permanent human dentition. *Arch Oral Biol.* 1984; 29 (6): 403–6.
7. Kraus BS. Carabelli's anomaly of the maxillary molar teeth; Observations on Mexicans and Papago Indians and an interpretation of the inheritance. *Am J Hum Genet.* 1951; 3 (4): 348–55.
8. Jorgensen KD. The deciduous dentition: A descriptive and comparative anatomical study. *Acta Odontol Scand.* 1956; 14: 1–202.
9. Dietz VH. A common dental morphotropic factor the Carabelli cusp. *J Am Dent Assoc.* 1944; 31 (11): 784–9.
10. Goose DH, Lee GT. The mode of inheritance of Carabelli's trait. *Hum Biol.* 1971; 43 (1): 64–9.
11. Alvesalo L, Nuutila M, Portin P. The cusp of Carabelli. Occurrence in first upper molars and evaluation of its heritability. *Acta Odontol Scand.* 1975; 33 (4): 191–7.
12. Shapiro MMJ. The anatomy and morphology of the tubercle of Carabelli. *J Dent Assoc S Afr.* 1949; 4: 355–62.
13. Dahlberg AA. Analysis of the American Indian dentition. In: Brothwell DR, ed. *Dental Anthropology*. London: Pergamon; 1963. p. 149–77.
14. Kieser JA, Van der Merwe CA. Classificatory reliability of the Carabelli trait in man. *Arch Oral Biol.* 1984; 29 (10): 795–801.
15. Turner CG, Nichol CR, Scott GR. Scoring procedures for key morphological traits of the permanent dentition: The Arizona State University dental anthropology system. In: Kelley MA, Larsen CS, eds. *Advances in dental anthropology*. New York: Wiley-Liss; 1991. p. 13–31.
16. Koh KSB, Toh V, O'Donnell M, et al. A complex adaptive system in which environmental stress affects gene expression during development. *Int J Des Nat Ecodyn.* 2016; 11: 686–95.
17. Paul KS, Astorino CM, Bailey SE. The patterning cascade model and Carabelli's trait expression in metameres of the mixed human dentition: Exploring a morphogenetic model. *Am J Phys Anthropol.* 2017; 162 (1): 3–18.
18. Schuur A. Pathology of the hard dental tissues. Chichester: John Wiley & Sons; 2013.
19. Scheid RC, Woelfel JB. *Dental anatomy: Its relevance to dentistry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
20. Scott GR, Pilloud M, Navega D, et al. rASUDAS: A new web-based application for estimating ancestry from tooth morphology. *Forensic Anthropology.* 2018; 1: 18–31.
21. Ovsenik M, Farčnik FM, Korpar M, et al. Follow-up study of functional and morphological malocclusion trait changes from 3 to 12 years of age. *Eur J Orthod.* 2007; 29 (5): 523–9.
22. Scott GR. Population variation of Carabelli's trait. *Hum Biol.* 1980; 52 (1): 63–78.
23. El-Nofely A. Some observations on the dentition of an isolated group in northeast Poland. *Am J Phys Anthropol.* 1976; 44 (1): 123–6.
24. Konjhdžić H. Incidence of Carabelli's cusp on upper molars in Yugoslavia and in several other populations. *Stomatol Vjesn.* 1982; 11 (2): 27–31.
25. Njemirovskij V. Carabelli's trait in the population of Zagreb. *Acta Stomatol Croat.* 1984; 18 (1): 31–42.
26. Lewis R, Mountford D, Collins V, et al. Palatal invaginations in incisors and the presence of cusps of Carabelli. *J Pedod.* 1984; 8 (3): 285–92.
27. Bolk L. Das Carabellische Höckerchen. *Schweiz Vjschr Zahnh.* 1915; 25: 81–104.
28. Marković M, Kravić K. Tubercle of Carabelli. *Stomatol Glas Srb.* 1969; 16 (4): 262–73.
29. Saunders SR, Mayhall JT. Developmental patterns of human dental morphological traits. *Arch Oral Biol.* 1982; 27 (1): 45–9.
30. Scott GR, Irish JD. *Human tooth crown and root morphology: The Arizona State University dental anthropology system*. Cambridge: Cambridge University Press; 2017.

31. Marado LM. Dental nonmetric trait intraobserver precision: Three observations of a large sample. *Anthropol Anz.* 2017; 74 (1): 15–23.
32. Nichol CR, Turner CG. Intra- and interobserver concordance in classifying dental morphology. *Am J Phys Anthropol.* 1986; 69 (3): 299–315.
33. Štamfelj I, Štefancič M, Gašperšič D, et al. Carabelli's trait in contemporary Slovenes and inhabitants of a medieval settlement (Središče by the Drava River). *Coll Antropol.* 2006; 30 (2): 421–8.
34. Scott GR. The Eskimo-Aleut dentition: Crown and root morphology. *Acta Stomatol Croat.* 2020; 54 (2): 194–207.
35. Gašperšič D, Košir N, Jevnikar N. Razvoj obraza, ustne votline in zobnega organa. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2002.
36. Scott GR, Turner CG, Townsend GC, et al. The anthropology of modern human teeth. Dental morphology and its variation in recent and fossil *Homo sapiens*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.
37. Noss JF, Scott GR, Potter RH, et al. The influence of crown size dimorphism on sex differences in the Carabelli trait and the canine distal accessory ridge in man. *Arch Oral Biol.* 1983; 28 (6): 527–30.
38. Lombardi AV. Tooth size associations of three morphologic dental traits in a Melanesian population. *J Dent Res.* 1975; 54 (2): 239–43.
39. Hershey S. Morphology of the Wainwright Eskimo dentition: Carabelli's structures. *Ossa.* 1979; 6: 115–24.
40. Scott GR. Association between the hypocone and Carabelli's trait of the maxillary molars. *J Dent Res.* 1979; 58 (4): 1403–4.
41. Turner CG. Dental anthropological indications of agriculture among the Jomon people of central Japan. X. Peopling of the Pacific. *Am J Phys Anthropol.* 1979; 51 (4): 619–35.
42. Thomas CJ, Kotze TJ, Nash JM. The Carabelli trait in the mixed deciduous and permanent dentitions of five South African populations. *Arch Oral Biol.* 1986; 31 (3): 145–7.
43. Bermúdez De Castro JM. The Carabelli trait in human prehistoric populations of the Canary Islands. *Hum Biol.* 1989; 61 (1): 117–31.
44. Townsend GC, Martin NG. Fitting genetic models to Carabelli trait data in South Australian twins. *J Dent Res.* 1992; 71 (2): 403–9.
45. Vodanović M, Zukanović A, Galić I, et al. Carabelli's trait in Croatian populations over 1800 years. *Homo.* 2013; 64 (4): 273–85.
46. Hsu JW, Tsai PL, Hsiao TH, et al. The effect of shovel trait on Carabelli's trait in Taiwan Chinese and Aboriginal populations. *J Forensic Sci.* 1997; 42 (5): 802–6.
47. Joshi MR. Carabelli's trait on maxillary second deciduous molars and first permanent molars in Hindus. *Arch Oral Biol.* 1975; 20 (10): 699–700.
48. Kirveskari P. Morphological traits in the permanent dentition of living Skolt Lapps. *Proc Finn Dent Soc.* 1974; 70 (Suppl 1–3): 3–90.
49. Selig KR, López-Torres S, Sargis EJ, et al. First 3D dental topographic analysis of the enamel-dentine junction in non-primate Euarchontans: Contribution of the enamel-dentine junction to molar morphology. *J Mammal Evol.* 2019; 26 (4): 587–98.
50. Ortiz A, Skinner MM, Bailey SE, et al. Carabelli's trait revisited: An examination of mesiolingual features at the enamel-dentine junction and enamel surface of *Pan* and *Homo sapiens* upper molars. *J Hum Evol.* 2012; 63 (4): 586–96.
51. Kraus BS, Jordan RE. The human dentition before birth. Philadelphia: Lea & Febiger; 1965.
52. Awazawa Y, Hayashi K, Kiba H, et al. Patho-morphological study of the supplemental groove. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 1989; 32 (3): 145–56.

Vojislav Ivetić¹

Razlike v ustreznosti delovnih pogojev specializantov družinske medicine glede na sektor zaposlitve in dela (javni ali zasebni delodajalci)

Differences in the Suitability of Working Conditions for Family Medicine Trainees With Regard to the Employment and Labor Sector (Public or Private Employers)

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: družinska medicina, primarno zdravstveno varstvo, specializant, delovne razmere

IZHODIŠČA. Družinska medicina predstavlja enega od ključnih dejavnikov organizacije modernega zdravstvenega sistema. Ob tako pomembni nalogi, ki jo v zdravstvenem sistemu skuša uresničevati družinska medicina, je smiselno pričakovati ustrezne delovne pogoje, ki vključujejo tudi izobraževanje bodočih specialistov družinske medicine. Pri tem so izrednega pomena dobri mentorji in primerna organizacija ustanove, ki lahko mlademu zdravniku v svojih ambulantah zagotovi ustrezne delovne pogoje. Namen naše raziskave je bil preveriti trenutne delovne pogoje specializanta družinske medicine v ambulantno-modularnem delu specializacije in ugotoviti, ali obstaja razlika v delovnih pogojih pri specializantih, zaposlenih v javnem sektorju, in specializantih, ki so zaposleni in delajo pri zasebnih izvajalcih. **METODE.** Uporabili smo kvantitativno presečno obliko raziskave. Podatki so bili zbrani v vprašalniku, ki je bil razdeljen med 105 naključno izbranih specializantov družinske medicine v ambulantno-modularnem delu specializacije. V statistični analizi smo glede na opredeljen tip spremenljivk in (ne)normalnost porazdelitve uporabili ustrezne parametrične in neparametrične teste, kot so t-test, test χ^2 , Mann-Whitneyjev test in Kruskal-Wallisov test. **REZULTATI.** Zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni v javnih zavodih, boljše delovne pogoje izkazujejo pri številu opredeljenih pacientov v ambulanti, opravljenih obveznih izobraževanjih in pri izvajanju notranjih izobraževanj. Zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni in delajo pri zasebnikih, pa beležijo značilno boljše delovne pogoje le z vidika razpoložljivosti opreme v ambulanti. **RAZPRAVA.** Naša raziskava predstavlja dobro osnovo za izboljšanje delovnih pogojev specializantov družinske medicine in izboljšanje izvajanja specializacije v praksi ter predstavlja dobro izhodišče za nadaljnje raziskave, vezane na področje delovnih pogojev specializantov družinske medicine.

¹ Doc. dr. Vojislav Ivetić, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; SAVA MED d. o. o., Cesta k Dravi 8, 2241 Spodnji Duplek; vojislav.ivetic@um.si

ABSTRACT

KEY WORDS: family medicine, primary healthcare, trainees, working conditions

BACKGROUND. Family medicine is one of the key factors in the organization of a modern health care system. With such an important task that family medicine is trying to accomplish in the health care system, it makes sense to expect appropriate working conditions, which also include the education of future family medicine specialists. Good mentors and the appropriate organization of the institution, which can provide the young doctor with appropriate working conditions at their clinics, are extremely important. The purpose of our study was to check the current working conditions of family medicine trainees in the outpatient-modular part of the specialization and to determine whether there is a difference in working conditions between specialists employed in the public sector and specialists employed by private providers. **METHODS.** The study was designed as a quantitative cross-sectional form of study. A complex questionnaire was used for the purpose of data collection. 105 Slovenian family medicine trainees were randomly selected for analysis. In the statistical analysis, we used appropriate parametric and non-parametric tests such as t-test, χ^2 test, Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test, depending on the defined type of variables and (non) normality of the distribution. **RESULTS.** Family medicine trainees employed in public institutions show better working conditions in the number of patients listed in the outpatient clinic, completed compulsory education and internal training, while family medicine trainees employed and working in private institutions record significantly better working conditions only in terms of the availability of equipment in the outpatient clinic. **DISCUSSION.** Our study represents a good basis for improving the working conditions of family medicine trainees as well as the implementation of family medicine specialization in practice and represents a good starting point for further research related to the working conditions of family medicine trainees.

IZHODIŠČA

Družinska medicina je akademska in znanstvena veda, ki je s svojo lastno izobraževalno vsebino, raziskavami, z dokazi podprto klinično dejavnostjo in klinično specialnostjo, usmerjena v primarno zdravstveno varstvo (1). Je ključen element v organizaciji sodobnega zdravstvenega sistema (2). Ob tako pomembni nalogi, ki jo v zdravstvenemu sistemu sprejema družinska medicina, je smiselno pričakovati ustrezne delovne pogoje za izobraževanje bodočih specialistov družinske medicine.

Glede na kompetence in specifičnost družinske medicine kot vede bi bilo treba sestaviti merila za ustrezne delovne pogoje specializanta v ambulanti, ki bi se pri raz-

pisu specializacij upoštevala (3–5). Tako bi morali specializantu družinske medicine zagotoviti, da bi imel ustrezno opremljen prostor. Pomembna so vprašanja, ali ima na voljo svoj računalnik, zaščitna oblačila, stalno populacijo bolnikov, svoje delovišče, možnost ustreznega posvetovanja, možnost dostopa do interneta, ali je opravil ustrezna izobraževanja pred pričetkom dela (varnost pri delu, požarna varnost, bolnišnične okužbe ...), ali ima ustrezen čas za počitek (dopust, malico ...), ali pa samo celotno specializacijo nadomešča in dela pod drugim imenom. S tem izgubimo možnost sledenja kakovosti dela, kar onemogoča napredovanje v znanju in doseganju kompetenc, ki jih določa program specializacije (6, 7).

Trenutno specializacija iz družinske medicine traja štiri leta, od tega dve leti zavzema klinični del kroženja v bolnišnici in dve leti ambulantno-modularni del (6). Specializant mora v času kliničnih kroženj enkrat na teden delati z mentorjem v ambulanti družinske medicine, od tega vsaj enkrat z glavnim mentorjem. Ob tem mora specializant v času ambulantno-modularnega dela praviloma delati najmanj tri polne dni v tednu z enako populacijo bolnikov. Posledično specializant ni namenjen le za nadomeščanje manjkajočih zdravnikov. Delo z glavnim mentorjem je obvezno ves čas specializacije, tako v času kliničnega kroženja kot tudi modularnega dela (8).

Koncesija zasebnemu zdravniku ali zasebni pravni osebi v Sloveniji omogoča podpis pogodbe z Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ki je plačnik opravljenih storitev. Bolniki so povsem izenačeni, pa naj obiskujejo zasebnega izvajalca s koncesijo ali zdravnika v javnem zavodu (9). Delo zasebnega družinskega zdravnika brez koncesije je v današnjih razmerah v Sloveniji praktično nemogoče, ker imajo vsi državljani možnost, da se osnovno zdravstveno zavarujejo, tudi če niso redno zaposleni (status občana) (10, 11). Tako so lahko specializanti zaposleni pri koncesionarju ali v javnem zavodu (zdravstveni dom). Program specializacije je za vse enak. Glavni mentor pa ni vezan na ustanovo, kjer je specializant zaposlen.

Ureditev delovišča zdravnika družinske medicine

Za uspešnost in kakovost dela zdravnika družinske medicine so poleg njegovega znanja, stališč in veščin v praksi zelo pomembni naslednji pogoji (12, 13):

- ustreznost lokacije ambulante,
- primerna velikost in opremljenost ambulantnih in spremljajočih prostorov,
- kakovost medicinske opreme,
- usklajeno in dobro organizirano timsko delo ter

- dosledno upoštevanje zakonskih predpisov in dobre poslovne prakse.

Pri načrtovanju organizacije in pogojev dela ambulante je nujno predvsem upoštevati temeljne značilnosti družinske medicine, kot so dostopnost zdravstvenega osebja, razpoložljivost, stalnost in dolgotrajnost zdravstvene oskrbe, usposobljenost in opremljenost za promocijo zdravja, preprečevanje bolezni in reševanje najpogostejših in manj zahtevnih zdravstvenih težav, usmerjenost v posameznika, družino in skupnost ter usposobljenost za nujno ukrepanje, kadar je to potrebno (13).

Oprema za delo

Standardi za prostore in opremo

Za uporabo prostorov v zdravstveni dejavnosti so predpisane smernice. Osnovne prostorsko-tehnične smernice, kot so urbanistične, prostorske in ergonomske, so urejene z zakonskimi predpisi. Tehnične smernice za opremo in instrumente, medicinske pripomočke in potrošni material pa so opisane v strokovnih virih. Obseg opreme je odvisen od tega, katere posege zdravnik izvaja, in od finančnih zmožnosti posameznega zdravnika ali ustanove.

Urejenost prostorov

Ambulantni prostori in javne zdravstvene ustanove morajo biti urejeni tako, da ustrezajo dejavnosti, za katero so namenjeni, funkcionalnim zahtevam okolja, v katerega so umeščeni, splošnim zahtevam glede arhitekture objekta, bivalnim in varnostnim zahtevam.

Zakonodaja in podzakonski akti urejajo (14, 15):

- opremljenost in velikost prostorov,
- higienske normative in
- odlaganje odpadkov.

Ordinacija z garderobnim boksom 14–16 m² je razdeljena v cono za pogovor z bolnikom in cono za pregled bolnika. Mora biti naravno

prezračevana in osvetljena. Biti mora zvočno dobro izolirana. Za zasebno ambulanto družinske medicine s koncesijo veljajo enaki sanitarno-prostorski normativi in predpisi kot za ambulante v javnih zavodih.

Pohištvena in informacijska oprema ambulante

Za informacijsko in pohištveno opremo obstajajo le strokovna merila. Obseg in raznovrstnost opreme je odvisna od tipa ambulante in potreb populacije (16).

V ordinaciji se morajo nahajati pisalna miza in vsaj trije stoli, računalnik s tiskalnikom, programska oprema in internetni dostop, telefon, umivalnik, milo, razkužilo, preiskovalna miza, obešalnik, stojala za zloženko, omara, dva koša za odpadke ter klicna naprava.

Ker pri delu z bolniki nastajajo občutljivi podatki zaupne narave, morajo biti prostori ustrezno zvočno izolirani, varovani in zaklenjeni.

Medicinski inštrumenti in pripomočki

V zadnjih letih je, vsaj v zasebnih ambulantah, zaslediti naraščanje dodatnega opremljanja z različnimi diagnostičnimi aparati, ki so zaradi večje ponudbe na trgu, s tem povezanih sprejemljivejših cen ter nezahtevne in hitre uporabe postali dostopni praktično vsakemu zdravniku (17).

V ordinaciji naj bi našli: merilec pretočnega zraka, merilnik krvnega tlaka, fonendoskop, spekule, baterijske svetilke, različno dodatno opremo za ORL-diagnostiko in zdravljenje (ušesni livčki, nosne spekule, ušesne pincete, naglavna svetilka...), oftalmoskop, fluorescinske lističe, refleksno kladivce, pulzni oksimeter, aparat za merjenje glukoze v krvi s pripadajočim potrošnim materialom, merilni trak in rokavice za pregledovanje.

V prostoru za posege bi se morali nahajati merilnik krvnega tlaka, termometer, fonendoskop, brizga za izpiranje ušes, instrumenti za manjše posege in EKG.

Namen naše raziskave je bil preveriti trenutne delovne pogoje specializanta družinske medicine v ambulantno-modularnem delu specializacije in ugotoviti, ali obstaja razlika v delovnih pogojih pri specializantih, zaposlenih v javnem sektorju, in specializantih, ki so zaposleni in delajo pri zasebnih izvajalcih.

METODE

Raziskovalni načrt

Uporabljena je bila kvantitativna presečna oblika raziskave, za namen zbiranja podatkov pa obsežen tridelni vprašalnik, ki predstavlja del kompleksne raziskave o delovnih pogojih specializantov družinske medicine in njihovem zadovoljstvu z delom (18). Podatki so se zbirali od septembra 2016 do decembra 2016.

Za namen našega članka smo se osredotočili na del vprašalnika, ki se je nanašal na delovne pogoje specializanta družinske medicine. Ta del vprašalnika se je osredotočal na mentorstvo, zagotavljanje ustreznega prostora in opreme za diagnostiko in redno delo, zagotavljanje ustrezne zasebnosti pri delu, srečevanje z regijskim koordinatorjem, uporabo računalnika, ustreznost izobraževanja, uporabo profesionalne kartice, ustreznost plačilnih razredov itd.

V tabeli 1 smo opredelili ustreznost delovnih pogojev glede na prostorske zahteve, zahtevano opremo ter zahteve poteke specializacije (1–18).

Vzorčenje in vzorec

Vzorec so predstavljali zdravniki specializanti družinske medicine v ambulantno-modularnem delu specializacije. V času zbiranja podatkov je bilo v Sloveniji 353 specializantov družinske medicine. V analizo jih je bilo vključeno 105, kar predstavlja 29,75% vseh specializantov družinske medicine. Vprašalniki so bili razdeljeni na modularnem delu specializacije. Povabili smo specializante 17., 18., 22., in 23. modularne skupine. Modularne skupine so bile

naključno izbrane. Specializantov iz modularnih skupin je bilo 93. Nato smo vprašalnik razdelili še eni naključno izbrani regijski skupini specializantov v modularnem delu specializacije. S tem smo zbrali še dodatnih 12 izpolnjenih vprašalnikov. Popolne odgovore, ki so upoštevani v analizi, sta podala 102 zdravnikov od 105 zdravnikov, ki so prejeli vprašalnik.

Etična ustreznost raziskave

Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije je 20. 9. 2016 s svojo odločbo št. 0120-493/2016-2 odločila, da je raziskava etično sprejemljiva.

Statistična analiza

Statistična analiza podatkov je bila izpeljana s statističnim paketom IBM® SPSS® 20.0. Stopnja statistične značilnosti je bila določena s 5-odstotno stopnjo tveganja ($p < 0,05$).

Za analizo osnovnega profila zdravnikov specializantov družinske medicine so bile uporabljene osnovne opisne statistike. Za preverjanje raziskovalnega vprašanja in hipotez smo glede na opredeljen tip spremenljivk in (ne)normalnost porazdelitve uporabili ustrezne parametrične in neparametrične teste, kot so t-test, test χ^2 , Mann-Whitneyjev test in Kruskal-Wallisov test. Normalnost porazdelitve podatkov smo preverjali s Shapiro-Wilksovim in Kolmogorov-Smirnovim testom. Za ugotavljanje kategorij, ki pomembno prispevajo k značilnosti razlik, pa smo uporabili tudi standardizirane prilagojene ostanke.

REZULTATI

V našo analizo sta bila vključena 102 zdravnikov specializanta družinske medicine. Od tega jih je bilo 88 (86,3%) zaposlenih in delalo v javnem zavodu, preostalih 14 (13,7%) pa pri zasebniku. Z analizo smo iskali razlike v ustreznosti 25 delovnih pogojev, pri čemer smo predhodno ovrednotili stanje ustreznosti: vrednost 1 določa ustreznost, 0 pa neustreznost. V primeru deloma ustreznih delov-

nih pogojev smo te prišteli k neustreznim pogojem. V nadaljevanju smo za vsakega od njih preverili, ali je statistično značilno povezan s sektorjem zaposlitve in dela.

Delovni pogoji, ki niso statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela

Ugotovili smo, da ustreznost naslednjih delovnih pogojev ni statistično značilno povezana s sektorjem zaposlitve in dela: lokacija dela, povprečno dnevno število obiskovalcev, izbrani pacienti, kot jih predvideva program specializacije, srečanja z regijskim koordinatorjem, razpoložljivost uporabnega računalnika, razpoložljivost uporabnega telefona ter uporaba računalnika v ambulanti (tabela 2).

V nadaljevanju smo ugotovili, da ustreznost naslednjih delovnih pogojev ni statistično značilno povezana s sektorjem zaposlitve, enako velja tudi pri naslednjih pogojih: lokacija dela s pacienti, zasebnost prostorov, dostopnost do glavnega mentorja, uporaba profesionalne kartice, uporaba žiga, uporaba ustrezne uniforme in stalnost populacije bolnikov (tabela 3).

V naslednjem delu smo ugotovili, da tudi ustreznost naslednjih delovnih pogojev ni statistično značilno povezana s sektorjem zaposlitve in dela: prostor za odmor, razpoložljiva oprema v ustanovi, dodatna sredstva za izobraževanje, potni stroški za prevoz na module, plačana nadomeščanja izven delovnega časa, plačilni razred in pravilnost izračuna mesečne plače (tabela 4).

Delovni pogoji, ki so statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela

Ugotovili smo, da je ustreznost naslednjih delovnih pogojev statistično značilno povezana s sektorjem zaposlitve in dela: število opredeljenih pacientov v ambulanti, opravljena obvezna izobraževanja, oprema v ambulanti in izvedba notranjih izobraževanj (tabela 5).

Tabela 1. Opredelitev ustreznosti delovnih pogojev specializanta družinske medicine.

Delovni pogoji	Ustrezni	Deloma ustrezni	Neustrezni
Lokacija dela	ambulanta družinske medicine		dom starejših občanov ali urgentna ambulanta
Število opredeljenih pacientov v ambulanti	< 2.000		> 2.001
Povprečno dnevno število obiskovalcev	30-50		< 30 ali > 50
Izbrani bolniki	da		ne, ne vem
Srečanja z regijskim koordinatorjem	na 1 mesec, na 2-3 mesece		na več kot 3 mesece ali brez srečanj
Razpoložljivost delujočega računalnika	da		ne
Razpoložljivost delujočega telefona	da		ne
Uporaba računalnika	za naročanje, vodenje elektronske kartoteke pisanje napotnic, pisanje receptov, iskanje strokovnih podatkov po internetu, posvetovanje preko mallov	specializant ga ne uporablja	
Lokacija dela s pacienti	posebna ambulanta za specializanta		prevezovalnica, menjava ambulanta ali mentorska ambulanta
Zasebnost prostora	da		ne
Dostopnost do glavnega mentorja	glavni mentor dela večino ma vzporedno in je na voljo za osebno konzultacijo oz. je na voljo po telefonu		glavnega mentorja specializanti ne poznajo, sodelujejo le z neposrednim mentorjem
Varnost pri delu	da		ne
Požarna varnost	da		ne
Bolnišnične okužbe	da		ne
Zdravniški pregled	da		ne
Uporaba profesionalne kartice	da		ne, ker je specializant nima ali ker ni ustrezne računalniške podpore
Uporaba žiga	da		ne, ker ga specializant nima ali ročno podpisuje

Delovni pogoji	Ustrezni	Deloma ustrezni	Neustrezni
Uporaba ustrezne uniforme	da, priskrbel jo je delodajalec		ne, ker je nima/ si je ne želi da, kupil jo je specializant
Stalnost populacije	specializant ima stalno populacijo bolnikov iz mentorske ambulante ali 3–4-krat tedensko dela s stalno populacijo		1–2-krat tedensko delo s stalno populacijo ali delo brez stalne populacije bolnikov (nadomeščanje/urgentna služba)
Ustrezen prostor za odmor	da		ne
Razpoložljiva oprema v ustanovi	vsaj 11 od 14	vsaj 7 od 14	manj kot 7 od 14
Razpoložljiva oprema v ambulanti	vsaj 12 od 13	vsaj 7 od 12	manj kot 7 od 13
Izvajanje notranjih izobraževanj	do 5-krat letno		brez rednih notranjih izobraževanj
Dodatna sredstva za izobraževanje	dodatna sredstva lahko specializant uporabi za izobraževanja po svoji želji		za dodatna sredstva specializant ne ve, delodajalec jih porabi sam ali delodajalec izbira namen porabe dodatnih sredstev, vendar ne za specializantova izobraževanja
Potni stroški za prevoz na module	da ali na voljo službeni avto		ne
Plačana nadomeščanja izven delovnega časa	da		ne
Ustreznost plačnega razreda	da		ne
Pravilnost izračuna mesečne plače	da ali pa redko prihaja do napak (do 3-krat letno)		pogosto prihaja do napak (vsaj 4-krat letno).

Tabela 2. Delovni pogoji, ki niso statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela (1. del).
df – prostostna stopnja (angl. *degrees of freedom*).

Ustreznost lokacije dela	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	75 (85,2 %)	14 (100,0 %)	89 (87,3 %)
Ne	13 (14,8 %)	0 (0,0 %)	13 (12,7 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 2,370$; df = 1; p = 0,124			
Ustrežno dnevno število obiskovalcev	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	38 (43,2 %)	4 (28,6 %)	42 (41,2 %)
Ne	50 (56,8 %)	10 (71,4 %)	60 (58,8 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 1,064$; df = 1; p = 0,302			
Ustrežno število izbranih bolnikov	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	25 (28,6 %)	7 (42,9 %)	32 (30,6 %)
Ne	61 (71,4 %)	9 (57,1 %)	70 (69,4 %)
Skupaj	86 (100 %)	16 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 1,153$; df = 1; p = 0,283			
Ustrežno število srečanj z regijskim koordinatorjem	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	45 (51,1 %)	8 (57,1 %)	53 (52,0 %)
Ne	43 (48,9 %)	6 (42,9 %)	49 (48,0 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,175$; df = 1; p = 0,676			
Razpoložljivost delujočega računalnika	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	83 (94,3 %)	13 (92,9 %)	96 (94,1 %)
Ne	5 (5,7 %)	1 (7,1 %)	6 (5,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,047$; df = 1; p = 0,829			
Razpoložljivost delujočega telefona	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	83 (94,3 %)	13 (92,9 %)	96 (94,1 %)
Ne	5 (5,7 %)	1 (7,1 %)	6 (5,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,047$; df = 1; p = 0,829			
Uporaba računalnika v ambulanti	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	85 (96,6 %)	13 (92,9 %)	98 (96,1 %)
Ne	3 (3,4 %)	1 (7,1 %)	4 (3,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,447$; df = 1; p = 0,504			

Tabela 3. Delovni pogoji, ki niso statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela (2. del). df – prostostna stopnja (angl. *degrees of freedom*).

Ustreznost lokacije dela s pacienti	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	14 (15,9 %)	1 (7,1 %)	15 (14,7 %)
Ne	74 (84,1 %)	13 (92,9 %)	87 (85,3 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,740$; df = 1; p = 0,390			
Zasebnost prostora	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	72 (81,8 %)	12 (85,7 %)	84 (82,4 %)
Ne	16 (18,2 %)	2 (14,3 %)	18 (17,6 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,126$; df = 1; p = 0,722			
Dostopnost do glavnega mentorja	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	81 (92,0 %)	14 (100,0 %)	95 (93,1 %)
Ne	7 (8,0 %)	0 (0,0 %)	7 (6,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 1,196$; df = 1; p = 0,274			
Uporaba profesionalne kartice	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	77 (87,5 %)	10 (71,4 %)	87 (85,3 %)
Ne	11 (12,5 %)	4 (28,6 %)	15 (14,7 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 2,487$; df = 1; p = 0,115			
Uporaba žiga	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	79 (89,8 %)	12 (85,7 %)	91 (89,2 %)
Ne	9 (10,2 %)	2 (14,3 %)	11 (10,8 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,207$; df = 1; p = 0,649			
Uporaba uniforme	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	65 (73,9 %)	10 (71,4 %)	75 (73,5 %)
Ne	23 (26,1 %)	4 (28,6 %)	27 (26,5 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,037$; df = 1; p = 0,848			
Stalna populacija bolnikov	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	70 (80,5 %)	14 (100,0 %)	84 (83,2 %)
Ne	18 (19,5 %)	0 (0,0 %)	18 (16,8 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 3,289$; df = 1; p = 0,070			

Tabela 4. Delovni pogoji, ki niso statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela (3. del). df – prostostna stopnja (angl. *degrees of freedom*).

Ustreznost prostora za odmor	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	76 (87,4 %)	10 (71,4 %)	86 (85,1 %)
Ne	12 (12,6 %)	4 (28,6 %)	16 (14,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 2,419$; df = 1; p = 0,120			
Ustreznost razpoložljive opreme v ustanovi	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	36 (40,9 %)	6 (42,9 %)	42 (41,2 %)
Ne	52 (59,1 %)	8 (57,1 %)	60 (58,8 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,019$; df = 1; p = 0,891			
Ustreznost dodatnih sredstev za izobraževanja	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	65 (73,6 %)	10 (71,4 %)	75 (73,3 %)
Ne	23 (26,4 %)	4 (28,6 %)	27 (26,7 %)
Skupaj	87 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,028$; df = 1; p = 0,867			
Ustreznost potnih stroškov za prevoz na module	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	72 (81,6 %)	11 (78,6 %)	83 (81,2 %)
Ne	16 (18,4 %)	3 (21,4 %)	19 (18,8 %)
Skupaj	87 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,073$; df = 1; p = 0,787			
Ustreznost plačanih nadomeščanj izven delovnega časa	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	60 (69,4 %)	9 (61,5 %)	69 (68,4 %)
Ne	27 (30,6 %)	6 (38,5 %)	33 (31,6 %)
Skupaj	87 (100 %)	15 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,323$; df = 1; p = 0,570			
Ustreznost plačnega razreda	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	55 (73,4 %)	16 (81,8 %)	71 (74,7 %)
Ne	23 (26,6 %)	8 (18,2 %)	31 (25,3 %)
Skupaj	78 (100 %)	24 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,349$; df = 1; p = 0,555			
Ustreznost pravilnosti izračuna mesečne plače	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	83 (94,6 %)	13 (92,9 %)	96 (94,1 %)
Ne	5 (5,7 %)	1 (7,1 %)	6 (5,9 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,047$; df = 1; p = 0,829			

Tabela 5. Delovni pogoji, ki so statistično značilno povezani s sektorjem zaposlitve in dela. df – prostostna stopnja (angl. *degrees of freedom*).

Ustreznost števila opredeljenih pacientov v ambulanti	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	48 (54,7 %)	3 (21,4 %)	51 (50,0 %)
Ne	40 (54,3 %)	11 (78,6 %)	51 (50,0 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 5,316$; df = 1; p = 0,021			
Ustreznost opravljenih obveznih izobraževanj – varnost pri delu	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	76 (86,4 %)	6 (42,9 %)	82 (80,4 %)
Ne	7 (8,0 %)	8 (57,1 %)	20 (19,6 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 14,504$; df = 1; p = 0,000			
Ustreznost opravljenih obveznih izobraževanj – požarna varnost	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	66 (75,6 %)	4 (28,6 %)	70 (69,0 %)
Ne	22 (24,4 %)	10 (71,4 %)	32 (31,0 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 12,439$; df = 1; p = 0,000			
Ustreznost opravljenih obveznih izobraževanj – izobraževanje o bolnišničnih okužbah	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	58 (66,3 %)	3 (21,4 %)	61 (60,0 %)
Ne	30 (33,7 %)	11 (78,6 %)	41 (40,0 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 10,091$; df = 1; p = 0,00			
Ustreznost opravljenih obveznih izobraževanj – zdravniški pregled pred zaposlitvijo	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	83 (95,3 %)	13 (92,9 %)	96 (95,0 %)
Ne	5 (4,7 %)	1 (7,1 %)	6 (5,0 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 0,157$; df = 1; p = 0,692			
Ustreznost razpoložljive opreme v ambulanti	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	3 (3,4 %)	3 (21,4 %)	6 (5,9 %)
Ne	85 (96,6 %)	11 (78,6 %)	96 (94,1 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 7,084$; df = 1; p = 0,008			
Ustreznost izvajanja notranjih izobraževanj	Sektor zaposlitve in dela		
	Javni zavod	Zasebnik	Skupaj
Da	81 (92,0 %)	10 (71,4 %)	91 (89,2 %)
Ne	7 (8,0 %)	4 (28,6 %)	11 (10,8 %)
Skupaj	88 (100 %)	14 (100 %)	102 (100 %)
Test χ^2 : $\chi^2 = 5,336$; df = 1; p = 0,021			

RAZPRAVA

V programu specializacije je predviden obvezen izbor in vodenje stalne populacije določenih bolnikov s kroničnimi boleznimi. Posledično se lahko ocenjuje ustreznost vodenja kroničnih bolnikov in zdravstvene dokumentacije (8). Žal je bilo največ takšnih, ki niso imeli izbranih pacientov, kot jih predvideva program specializacije ($n = 69$ oz. 68,3%). Razloge lahko iščemo v obremenjenosti ambulant družinske medicine oz. v slabem informiranju mentorjev.

Z zadnjo prenovo specializacije so bila uvedena redna srečanja z regijskim koordinatorjem. Med njimi je bilo relativno največ takšnih, ki so imeli srečanja s svojim regijskim koordinatorjem redno na 2–3 mesece ($n = 49$ oz. 46,7%). Zaradi kratkotrajne tradicije regijskih koordinatorjev pa je omenjen rezultat pričakovan in dobra spodbuda za prihodnje. Treba bi bilo zagotoviti tudi okvirno strukturo srečanj (19).

Z vprašanoma o razpoložljivosti telefona in uporabnega računalnika (delujoči računalnik z ustrežno računalniško opremo in zdravstvenim informacijskim sistemom, ki omogoča brezpapirnato delo) smo potrdili, da je modernizacija ambulant in uporabe elektronskih storitev v polnem zamahu (16). V zadnjem obdobju v okviru projekta e-zdravje in v času svetovne pandemije koronavirusne bolezni 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19) je prišlo do uvajanja in uporabe vedno več elektronskih storitev (e-napotnice, e-recept, elektronska kartoteka, e-hrtenica ...).

Zaradi pomanjkanja prostora in ustrezne ambulante lahko trpi zasebnost pri delu z bolniki. Žal smo ugotavljali, da domneva drži, saj 20,0% specializantov primarno dela z bolniki v prevezovalnici. Posebno ambulanto za specializanta pa ima na voljo le 17,1% vprašanih. Posledično se pokaže tudi, da 17,1% meni, da nima primerne zasebne prostora za delo z bolniki. Omenjeni rezultat je pomemben predvsem pri upoštevanju dodeljevanja

naziva učne baze s strani Zdravniške zbornice Slovenije in števila dodeljenih specializantov.

Dober rezultat je viden pri dostopnosti do glavnega mentorja. Če pogledamo skupni rezultat, je mentor na voljo 93,2% specializantom. S tem lahko potrdimo, da se mentorji zavedajo odgovornosti mentorstva (20).

Za zagotavljanje ustrezne varnosti pri delu zakon predvideva določena izobraževanja in zdravniški pregled pred zaposlitvijo. Kljub temu da specializanti polovico trajanja specializacije preživijo v bolnišnicah, je najslabši rezultat na področju ocene izobraževanja ravno pri bolnišničnih okužbah ($n = 60$ oz. 58,2%). Pravilnik o pogojih za pripravo in izvajanje programa preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb s 14. členom predvideva obvezno izobraževanje o bolnišničnih okužbah za vse zdravstvene delavce in druge zaposlene v bolnišnici (21).

Kljub temu da Pravilnik o osebni varovalni opremi predvideva, da mora delodajalec delavcem osebno varovalno opremo zagotoviti brezplačno, je 26 oz. 25,2% specializantov navedlo, da si jo morajo kupiti sami (22). Rezultat prikazuje kršenje zakonodaje in posledično izpostavljenost nevarnostim pri delu v zdravstvu.

Uporaba lastne profesionalne kartice in žiga omogoča sledenje zdravljenja in obravnav bolnika. Večina ($n = 89$ oz. 84,8%) je potrdila, da pri svojem delu uporablja svojo profesionalno kartico in žig ($n = 93$ oz. 88,6%). Ob tem pa lahko podpisovanje »za« (v smislu: v imenu drugega zdravnika, najpogosteje mentorja) ($n = 12$ oz. 11,4%) nudi izhodišče za številna pravna vprašanja oz. težave.

Ugotovili smo, da 17 oz. 16,3% specializantov nikoli ne dela s stalno populacijo bolnikov, saj opravlja svoje delo v okviru nadomeščanja ali urgentne službe. Možen razlog za omenjen rezultat je pomanjkanje timov ambulant družinske medicine in neustrezna urejenost urgentne službe.

Sodobna medicina pri svojem delu zahteva tudi uporabo številnih pripomočkov in medicinske opreme (13). Preiskave ob bolniku, kot je npr. določanje C-reaktivne beljakovine (angl. *C-reactive protein*, CRP), so danes finančno dostopne (23). Razlog za njihovo nekoliko manjšo uporabo od pričakovane se lahko skriva v precej zahtevnih novih pogojih in dovoljenjih ministrstva za opravljanje obpostelnih preiskav (24).

Poleg samega izobraževanja redna strokovna srečanja omogočajo tudi možnost za izmenjavanje različnih izkušenj in organizacijo dela (25). Ugotavljali smo, da ima 55,2% specializantov na voljo 5 ali več notranjih izobraževanj v ustanovi, kjer so zaposleni. Glede na prevladujoč sektor zaposlitve (zdravstveni dom) je omenjen rezultat pričakovan, saj imajo večje ustanove na voljo več zdravnikov, ki lahko pripravijo obdobja izobraževanja. Že sam program specializacije vsebuje posebna sredstva, ki so namenjena dodatnemu izobraževanju v času specializacije. Žal pa je še vedno 8,7% vprašanih specializantov takih, ki ne vedo, da omenjena sredstva sploh obstajajo.

Trenutno se program modularnega dela specializacije izvaja le na katedri v Ljubljani. Posledično se morajo specializanti v ambulantno-modularnem delu specializacije povprečno dvakrat mesečno voziti na izobraževanja v Ljubljano. Kljub temu da delodajalec dobi vsa porabljena sredstva za plačilo dela specializanta, vključno s prevozom na module, povrnjena, pa ostaja visok odstotek (19,2%) specializantov brez povračila potnih stroškov.

Po naši raziskavi je še vedno 18,3% vprašanih specializantov, ki menijo, da niso uvrščeni v ustrezni plačilni razred. Možne vzroke lahko iščemo v tem, da so specializanti zaposleni v različnih ustanovah, kjer so interpretacija kolektivne pogodbe ali interesi različni. Eden od možnih vzrokov težav pri obračunu je tudi delo na različnih deloviščih, vmesno menjavanje oddelka

v bolnišnici in velikost ustanov, kjer so specializanti zaposleni.

Ugotovili smo, da so se pri zaposlitvi in delu v javnem zavodu za statistično značilne izkazali boljši delovni pogoji, vezani na število opredeljenih bolnikov. Res pa je, da ima večina mentorjev zasebnikov veliko več opredeljenih bolnikov kot kolegi v javnih zavodih, posledično je ta obremenjenost po naših merilih vrednotena kot neustrezen delovni pogoj za zdravnika specializanta družinske medicine. Opravljene raziskave na področju vpliva privatizacije na zdravstvene ustanove so potrdile, da ima privatizacija velik vpliv na kakovost oskrbe, produktivnost in poslovanje (26). Iz tega bi lahko sklepali, da je vzrok večjega števila opredeljenih bolnikov povezan z večjo produktivnostjo v zasebnem sektorju (27).

Produktivnost narašča s privatizacijo, kar lahko namiguje, da se zahteve po delu povečujejo (28). Raziskave nakazujejo, da zahteve naraščajo s stopnjo privatizacije zdravstvene ustanove (29, 30). Nekatere raziskave pa so pokazale, da so zahteve v javnih ustanovah višje, kar razlagajo z obravnavo težjih primerov (31–33). Možen razlog za večje število opredeljenih bolnikov v zasebnih ambulantah je tudi delno glavarinsko plačilo opravljenega dela v ambulanti.

Za značilno se je izkazala tudi razlika v opravljanju izobraževanj za varnost pri delu, bolnišnične okužbe in požarno varnost. Večje ustanove, kamor spadajo tudi nekateri zdravstveni domovi, imajo več dodatnega kadra, ki lahko skrbi za izvedbo teh izobraževanj. Zaradi tega se je izvedba notranjih izobraževanj izkazala za boljše pri specializantih, zaposlenih v javnem sektorju.

Raziskave, ki bi potrjevala rezultat o notranjih izobraževanjih, žal pri pregledu literature ni bilo moč zaslediti. Primerjava z raziskavami glede opravljenih obveznih izobraževanj zaradi različnih zakonskih predpisov s tujino tudi ni mogoča.

Opravljenе raziskave v Sloveniji, ki bi primerjala ravno te delovne pogoje, ni bilo moč zaslediti.

Za zanimivo se je izkazala statistično značilna razlika boljših delovnih pogojev z vidika razpoložljivosti opreme v ambulantih. Pri tem parametru so zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni in delajo pri zasebnikih, beležili boljše delovne pogoje. Raziskave, ki bi pokazala podoben rezultat glede razpoložljivosti opreme, ni bilo moč zaslediti. Določene raziskave so ugotavljale, da imajo zasebne ustanove nižje stroške in večjo tehnično učinkovitost (34). S tem bi lahko razlagali večjo ustreznost opreme, saj je z učinkovitostjo porabe sredstev tudi večja možnost za nakup dodatne zdravstvene opreme. Po drugi strani pa raziskave, ki so bile osredotočene na področje Nemčije, kažejo zanimiv rezultat, da pri njih javne ustanove tudi dosegajo ustrezne nivoje učinkovitosti (34).

Vodstvo v zasebnih bolnišnicah samega zaposlenega bolj aktivno vključi v delovno okolje (35). Na splošno imajo zasebne ustanove krajšo pot odločanja o spremembah, kar lahko kaže na večjo avtonomijo zaposlenega (36). S tem lahko predvidevamo, da si lahko lažje prilagodijo same delovne pogoje oz. opremo.

V povezavi z ustreznostjo plačila, smo v raziskavah zasledili, da za svoje delo zaposleni v zasebnem sektorju dobijo ustrežnejše plačilo kot v javnih ustanovah (37, 38). Pri naši opravljeni raziskavi se kaže podoben trend, vendar ta ni bil statistično značilen. Podobno raziskave kažejo na nezadostno nagrajevanje in pohvale za dobro opravljeno delo pri zaposlitvi v javni ustanovi (39).

Med slabosti naše raziskave lahko štejemo starost podatkov, ki smo jih analizirali (iz leta 2016), subjektivnost meril za določitev ustreznosti pogojev dela med specializacijo (zanesljivih spremenljivk ni na voljo) in nesorazmeren vzorec specializantov, zaposlenih v javnih zavodih ($n = 88$) glede na specializante, ki so zaposleni pri zasebnih izvajalcih ($n = 14$) (vprašanje je, koliko takšno razmerje odraža razmerje v populaciji javnih in zasebnih ambulant). Dejstvo pa je tudi, da je bil vzorec naključno izbran, tako da nismo predhodno definirali, za koliko specializantov si želimo, da bi bili zaposleni v javnih zavodih, koliko pa pri zasebnih izvajalcih.

Na podlagi dobljenih rezultatov lahko sklenemo, da se zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni in delajo v javnih zavodih in pri zasebnikih, značilno razlikujejo z vidika ustreznosti delovnih pogojev, in sicer z vidika razpoložljivosti opreme v ambulantih, števila opredeljenih bolnikov v ambulantih, opravljenih obveznih izobraževanjih in glede izvajanja notranjih izobraževanj. Zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni in delajo pri zasebnikih, beležijo značilno boljše delovne pogoje le z vidika razpoložljivosti opreme v ambulantih. Zdravniki specializanti družinske medicine, ki so zaposleni v javnih zavodih, pa boljše delovne pogoje izkazujejo pri številu opredeljenih bolnikov v ambulantih, opravljenih obveznih izobraževanjih in izvajanju notranjih izobraževanj.

Kljub določenim omejitvam menimo, da naša raziskava predstavlja dobro osnovo za izboljšanje izvajanja specializacije v praksi in predstavlja dobro izhodišče za nadaljnje raziskave, vezane na področje delovnih pogojev specializantov družinske medicine.

LITERATURA

1. Švab I, Kersnik J. Evropska definicija družinske medicine. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2004.
2. Starfield B. Primary care: Balancing health needs, services and technology. New York: Oxford University Press; 1998.
3. Ivetič V, Švab I, Kolšek M, et al. Kompetence zdravnika specialista družinske medicine. *ISIS*. 2009; 1: 34–7.
4. Ivetič V, Švab I, Kolšek M, et al. Kompetence zdravnika specialista družinske medicine. *ISIS*. 2009; 2: 45–7.
5. Ivetič V, Švab I, Kolšek M, et al. Kompetence zdravnika specialista družinske medicine. *ISIS*. 2009; 3: 32–5.
6. Heyrman J. EURACT Educational agenda, European academy of teachers in general practice. Leuven: EURACT; 2005.
7. Švab I. Possibilities of family medicine in medical education. *Acta Med Acad*. 2012; 41 (1): 59–63.
8. Zdravniška zbornica Slovenije. Vsebina specializacije, družinska medicina [internet]. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 2021 [citirano 2021 Okt 28]. Dosegljivo na: https://www.zdravnikazbornica.si/docs/default-source/specialiacije/testna-mapa/druzinska-medicina/nova-vsebina-druzinska-medicina/9913-vsebina-dm-od-1-6.pdf?sfvrsn=4ad2936_8
9. Urlep F. Razvoj osnovnega zdravstva v Sloveniji. In: Voljč B, Košir T, Švab I, eds. Splošna medicina – načela in tehnike. Ljubljana: Sekcija splošne medicine Zveze zdravniških društev – SZD; 1992. p. 14–22.
10. Pintar Hafner R. Zasebno delo v splošni medicini. In: Švab I, Rotar-Pavlič D, eds. Družinska medicina. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2001. p. 546–9.
11. Dobnikar B. Koncesijsko opravljanje zdravstvene dejavnosti: uspehi, težave in izzivi. *Zdrav Vestn*. 2005; 74: 464–71.
12. McWhinney IR, Freeman T. Practice Management. In: McWhinney IR, ed. Textbook of family medicine, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2009. p. 413–21.
13. Iljač R, Kert S, Vatovec-Progar I, et al. Organizacija in poslovanje ambulate. In: Švab I, Rotar-Pavlič D, eds. Družinska medicina. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2012. p. 123–7.
14. Pravilnik o pripravi in sprejemu tehničnih smernic na področju zdravstvene in zdraviliške dejavnosti. 2003. Uradni list RS št. 70/2003, 122/2004.
15. Pravilnik o pogojih za opravljanje zasebne zdravstvene dejavnosti. 1992. Uradni list RS št. 24/1992, 98/1999.
16. Kravos A. Načela dobre tehnične opremljenosti ambulate družinske medicine. *Družinska medicina*. 2008; 6 (5): 91–5.
17. Pintar Hafner R. Oprema in prostor za delo družinskega zdravnika. In: Švab I, Rotar-Pavlič D, eds. Družinska medicina. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2001. p. 543–5.
18. Pašič K, Ivetič V. Working conditions and satisfaction with working conditions among Slovenian family medicine trainees: A cross-sectional study. *Zdr Varst*. 2021; 60 (4): 237–43.
19. Petek D, Vidič Hudobivnik P, Jančar V, et al. Regional coordinators: A new teaching opportunity in family medicine training. *BMC Med Educ*. 2016; 16: 141.
20. Brown J, Thorpe C, Paquette-Warren J, et al. The mentoring needs of trainees in family practice. *Educ Prim Care*. 2012; 23 (3): 196–203.
21. Pravilnik o pogojih za pripravo in izvajanje programa preprečevanja in obvladovanja bolnišničnih okužb. 1999. Uradni list RS št. 74/99, 92/06, 10/11.
22. Zakona o varnosti in zdravju pri delu. 1999. Uradni list RS št. 56/99.
23. Clinical Pathology Accreditation (UK) Ltd. Additional standards for point-of-care testing (POCT) facilities. Middlesex: Clinical Pathology Accreditation (UK) Ltd. 2010: 1–7.
24. Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine. 2004. Uradni list RS št. 64/2004.
25. Cantillon P, Jone R. Does continuing medical education in general practice make a difference? *BMJ*. 1999; 318 (7193): 1276–9.
26. Schmidt C, Moller J, Hardt F, et al. Success factors in the German healthcare market. *Anaesthesist*. 2007; 56 (12): 1277–83.
27. Kessler D, McClellan MB. The effects of hospital ownership on medical productivity. *Rand J Econ*. 2002; 33 (3): 488–506.
28. Lindholm M, Dejin-Karlsson E, Westin E, et al. Physicians as clinical directors: Working conditions, psychosocial resources, and self-rated health. *Occup Med (Lond)*. 2004; 54 (3): 182–9.

29. Milestapping C. Caring for profit alienation and work stress in nursing assistants in Canada. *Work and stress*. 1992; 6 (1): 3–12.
30. Souza DJ, Megginson W. The financial and operating performance of newly privatised firms in the 1990s. *J Finance*. 1999; 54: 397–1438.
31. Fuss I, Nübling M, Hasselhorn HM, et al. Working conditions and work-family conflict in German hospital physicians: Psychosocial and organisational predictors and consequences. *BMC Public Health*. 2008; 8: 353.
32. Nelson A, Cooper CL, Jackson PR. Uncertainty amidst change: The impact of privatization on employee satisfaction and well-being. *J Occup Organ Psychol*. 1995; 68: 57–71.
33. Bayliss EA, Edwards AE, Steiner JF, et al. Processes of care desired by elderly patients with multimorbidities. *Fam Pract*. 2008; 25 (4): 287–93.
34. Tiemann O, Schreyögg J, Busse R. Hospital ownership and efficiency: A review of studies with particular focus on Germany. *Health Policy*. 2012; 104 (2): 163–71.
35. Höckertin C. Control and participation for employees within geriatric care: Does ownership make a difference? *Work*. 2008; 30 (2): 137–47.
36. Mrayyan MT, Al-Faouri I. Nurses' career commitment and job performance: Differences across hospitals. *Nurs Leadersh (Tor Ont)*. 2008; 21 (2): e101–17.
37. Herr A. Cost and technical efficiency of German hospitals: does ownership matter? *Health Econ*. 2008; 17 (9): 1057–71.
38. Helmig B, Lapsley I. On the efficiency of public, welfare, and private hospitals in Germany over time: A sectoral data envelopment analysis study. *Health Serv Manage Res*. 2001; 14 (4): 263–74.
39. Harrison S. Knowledge into practice: What's the problem? *J Manag Med*. 1994; 8 (2): 9–16.

Prispelo 20. 11. 2021

Martina Lupša¹, Tomaž Marš², Marija Petek Šter³

Poklicna pot diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani

University of Ljubljana Faculty of Medicine Graduate's Career Choice

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: diplomanti medicinske fakultete, poklicna pot, sodelovanje z Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani, zdravniški poklic

IZHODIŠČA. Medicinske fakultete izobražujejo diplomante za poklic zdravnika oz. zobozdravnika. Pri izvajanju učenja kliničnih veščin je potrebno sodelovanje zdravnikov in zobozdravnikov iz prakse. Namen raziskave je bil pridobiti podatke o poklicni poti diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani in izvedeti, kako ti že sodelujejo oz. bi si želeli sodelovati s fakulteto. **METODE.** Izvedli smo spletno anketo med diplomanti splošne in dentalne medicine Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, ki so študij zaključili med 1. 10. 2014 in 31. 12. 2019. Anketa je potekala med 2. 11. 2020 in 8. 12. 2020. Prejeli smo 323 (22-odstotni odziv) vrnjenih in veljavnih anket, ki smo jih analizirali. **REZULTATI.** Anketo je izpolnilo 212 (66 %) žensk in 111 (34 %) moških; 254 (79 %) anketirancev je zaključilo enovit magistrski študijski program splošne medicine, 69 (21 %) pa enovit magistrski študijski program dentalne medicine. Zdravniški poklic opravlja 95 %, od tega 7 % diplomantov zdravniški poklic opravlja v tujini. Večina diplomantov je izrazila željo nadaljevati sodelovanje z Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani, 69 % anketirancev bi želelo sodelovati v vlogi kliničnih mentorjev. **RAZPRAVA.** Temeljno poslanstvo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani je izvajanje izobraževanja za poklic zdravnika; velik interes diplomantov za vključitev v pedagoški proces ima velik potencial za izboljšanje kliničnega pouka.

ABSTRACT

KEY WORDS: Faculty of Medicine graduates, career choice, collaboration with the University of Ljubljana Faculty of Medicine, medical profession

BACKGROUND. Medical faculties educate for the professions of doctor or dentist. The implementation of teaching clinical skills requires the cooperation of physicians and dentists from practice. The purpose of the research was to obtain data on the careers of graduates from the Faculty of Medicine at the University of Ljubljana and to find out how they already participate or would like to cooperate with the faculty. **METHODS.** We conducted an

¹ Martina Lupša, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice; ml2406@student.uni-lj.si

² Prof. dr. Tomaž Marš, dr. med., univ. dipl. biol., Katedra za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

³ Prim. prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

online survey among graduates of general and dental medicine from the University of Ljubljana Faculty of Medicine, who completed their studies between 1.10.2014 and 31.12.2019. The survey was conducted between 2.11.2020 and 8.12.2020. We received 323 (22% response) returned and valid surveys, which we analysed. RESULTS. The survey was completed by 212 (66%) women and 111 (34%) men; 254 (79%) respondents completed the Unified Master's Study Program in General Medicine, and 69 (21%) completed the Unified Master's Study Program in Dental Medicine. 95% of graduates are in the medical profession, with 7% of graduates practicing medicine abroad. Most graduates want to continue working with the University of Ljubljana Faculty of Medicine, 69% in the form of clinical mentoring. DISCUSSION. The Faculty of Medicine at the University of Ljubljana fulfills its mission in education for the medical profession; given the great interest of graduates to be involved in the pedagogical process, it has great potential for improving clinical teaching.

IZHODIŠČA

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani (MF UL) je fakulteta z več kot 100-letno tradicijo izobraževanja na področju medicine in dentalne medicine ter vseživljenjskega izobraževanja in usposabljanja za zdravnike in zobozdravnike. Med izobraževanjem na MF UL se študenti splošne in dentalne medicine, preko obveznih temeljnih medicinskih, kliničnih in izbirnih predmetov, spoznavajo z različnimi vejami in področji medicine. Že med dodiplomskim izobraževanjem se diplomantom določene veje oz. področja medicine prikupijo bolj, druge manj, kar vpliva na izbiro poklicne poti. Pričakovano je, da večina diplomantov svojo poklicno pot nadaljuje v klinični praksi kot zdravniki. Za tiste, ki se odločijo za nezdravniški poklic, v Sloveniji ni razpoložljivih podatkov (1–3).

Tako kot v drugih državah sveta tudi v Sloveniji primanjkuje specialistov na različnih področjih medicine. Primanjkljaj nastaja zaradi migracij (npr. nadaljevanje poklicne poti v tujini), upokojevanja in razočaranja nad zdravniškim poklicem. Zdravniki se zaposlujejo v tujini zaradi boljših priložnosti, kariernega napredovanja, strokovnega usposabljanja in boljših delovnih pogojev (4, 5).

Na izbiro poklicne poti diplomantov medicinskih fakultet vpliva več dejavnikov. Lahko jih delimo v 5 kategorij (4):

- značilnosti učnega načrta na medicinski fakulteti,
- individualne značilnosti posameznega diplomanta,
- osebne vrednote,
- poklicne potrebe, npr. status, ravnovesje med poklicem in družino, ter
- posebne značilnosti poklica, npr. zagotavljanje delovnega mesta.

V slovenskem prostoru nimamo zanesljivih podatkov o poklicni poti diplomantov medicinskih fakultet. Podatke imamo samo o diplomantih, ki nadaljujejo izobraževanje za poklic zdravnika in so oz. so bili člani Zdravniške zbornice Slovenije (ZZS) (6).

S prenovo predmetnika študijskih programov Medicine in Dentalne medicine na MF UL, ki je temeljila na skrbni analizi dosedanjega predmetnika in izvedbe kliničnega pouka, smo ugotovili, da je v izvajanju kliničnega pouka še veliko možnosti za izboljšave. V prenovljenem in posodobljenem predmetniku je večji poudarek na izboljšanju kakovosti kliničnega pouka in večje vključenosti mentorjev iz kliničnega okolja v poučevanje študentov v okviru kli-

nične prakse (7). Namen ankete je bil pridobiti podatke o poklicni poti diplomantov MF UL in izvedeti, kako ti že sodelujejo oz. bi si želeli sodelovati s fakulteto.

METODE

Tip raziskave

Raziskava je bila izvedena s pomočjo spletne ankete EnKa. Spletna anketa je bila odprta od 2. 11. do 8. 12. 2020. Povezava za dostop do spletne ankete je bila prvič poslana 2. 11. 2020, kasneje sta bila poslana še dva opomnika, in sicer 16. 11. 2020 in 30. 11. 2020. Spletna anketa je bila poslana na 1.470 elektronskih naslovov, prejeli smo 323 (22 %) veljavnih odgovorov, ki so bili analizirani.

Sodelujoči

Spletna anketa je bila posredovana diplomantom splošne in dentalne medicine MF UL, ki so študij zaključili med 1. 10. 2014 in 31. 12. 2019.

Opis anketnega vprašalnika

Na osnovi pregleda literature in izkušenj so avtorji v sodelovanju s strokovnjaki z Inštituta za biomedicinsko informatiko sestavili vprašalnik, ki je zajemal tri sklope vprašanj:

- sklop demografskih podatkov,
- sklop podatkov o poklicni poti diplomantov MF UL in
- sklop o sodelovanju z MF UL.

Vprašalnika smo pilotno testirali in, upoštevajoč komentarje udeležencev, oblikovali končno obliko vprašalnika. Vprašalnik v končni obliki so pregledali in odobrili člani Komisije za kakovost in Komisije za študijske zadeve MF UL. Raziskava je potekala pod okriljem obeh komisij.

Sklop demografskih podatkov je zajemal podatke o spolu, smeri zaključenega študija (medicina ali dentalna medicina), oceni anketirancev oz. diplomantov celotnega študija in pridobljenem znanju oz. pri-

dobljenih veščinah/kompetencah, ki so jih diplomanti pridobili med študijem na MF UL. Ob podanih trditvah so anketiranci izbirali med možnostmi 1–5 (1 – sploh nisem pridobil znanja/veščin/kompetenc, 5 – v celoti sem pridobil znanje/veščine/kompetence).

Sklop podatkov o poklicni poti diplomantov MF UL je zajemal podatke o poklicnem svetovanju med študijem. Anketiranci so lahko izbirali med šestimi različnimi podanimi možnostmi, možnostjo »drugo« in možnostjo »kariernega svetovanja nisem bil deležen«. Možno je bilo izbrati enega ali več odgovorov. Glede nadaljnje poklicne poti po zaključenem študiju so anketiranci izbirali med petimi podanimi možnostmi. Med dejavniki, ki so ključno prispevali k odločitvi za trenutno specializacijo oz. zaposlitev, so anketiranci označili pet odgovorov. Podana je bila tudi možnost »drugo«. Vprašalnik je zajemal podatke o doktorskem študiju, kjer so anketiranci odgovorili z »da« ali »ne«. Od tistih, ki izobraževanje nadaljujejo na doktorskem študiju, smo zbirali podatke, na kateri univerzi to poteka.

Sklop o podiplomskem sodelovanju s fakulteto je zajemal podatke glede želje po sodelovanju, podani sta bili možnosti »želim sodelovati« in »ne želim sodelovati«. Pri izbiri želenega področja sodelovanja s fakulteto je bilo podanih pet možnosti, anketiranci so lahko izbrali več odgovorov.

Statistična analiza podatkov

Pridobljene podatke smo analizirali s pomočjo računalniškega programa IBM® SPSS® Statistics 27.0. Uporabljene so bile metode opisne analize podatkov. Prikazani so bili odstotki in povprečne vrednosti.

Etični vidiki raziskovanja

Soglasje o etičnosti raziskave št. 0120-10/2021/7 je bilo pridobljeno 19. 5. 2021 s strani Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

REZULTATI

Predstavitev vzorca

Vprašalnik je izpolnilo 212 (66 %) žensk in 111 (34 %) moških. 254 (79 %) anketirancev je zaključilo Enovit magistrski študijski (EMŠ) program medicine, 69 (21 %) pa EMŠ program dentalne medicine.

Povprečno oceno celotnega študija 8–9 je imelo 196 (61 %) diplomantov. Povprečno oceno celotnega študija 9–10 je imelo 79 (24 %) diplomantov, 45 (14 %) diplomantov je imelo povprečno oceno celotnega študija 7–8. Le 2 (1 %) diplomanta sta imela povprečno oceno celotnega študija 6–7.

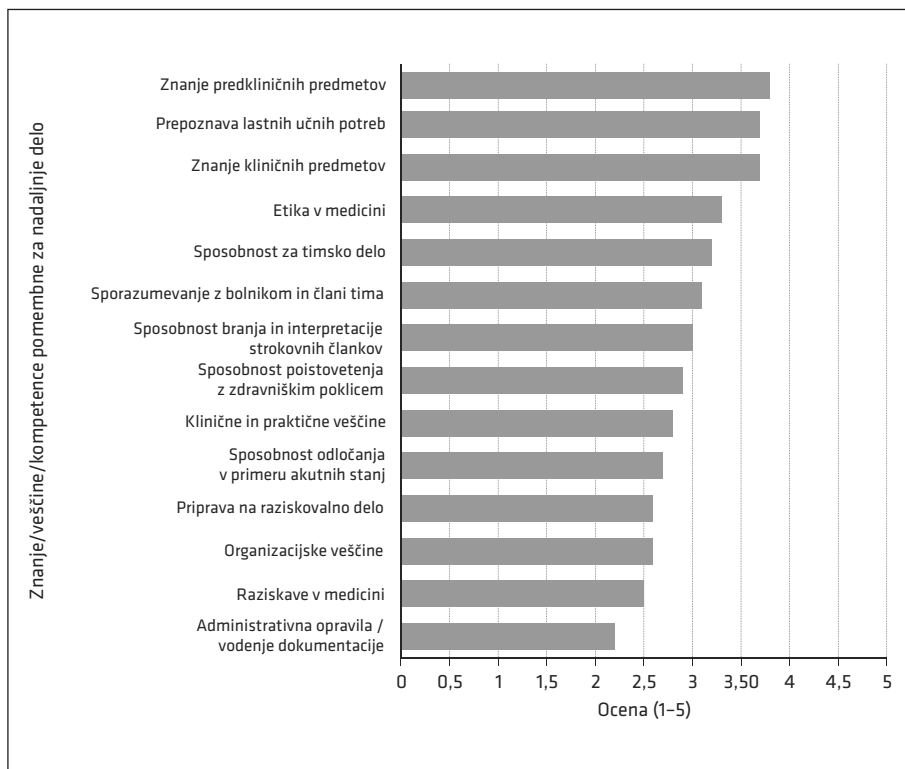
Na sliki 1 so predstavljene povprečne ocene (1–5; 1 – sploh nisem, 5 – v celoti sem), v kolikšni meri so diplomanti med študijem na MF UL pridobili znanje, veščine in kompetence, pomembne za njihovo

nadaljnje delo. Študenti ob koncu študija so opremljeni z dobrim znanjem predkliničnih in kliničnih predmetov. Zaznano je bilo pomanjkanje kliničnih veščin, veščin sporazumevanja in organizacijskih veščin. Kompetentnost za delo v zdravniškem oz. zobozdravniškem poklicu in sposobnost za raziskovalno delo sta bili med najslabše ocenjenimi kategorijami.

Poklicna pot diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani

Poklicno svetovanje med študijem

Med študijem na MF UL je bilo 223 (73 %) diplomantov deležnih vsaj ene oblike poklicnega svetovanja. 82 (27 %) vprašanih je bilo mnenja, da poklicnega svetovanja niso bili deležni.



Slika 1. Povprečna ocena (1–5) pridobljenega znanja/veščin/kompetenc, pomembnih za nadaljnje delo. 1 – znanja sploh nisem pridobil, 5 – znanje sem pridobil v celoti.

Na sliki 2 so predstavljeni deleži diplomantov, ki so bili med študijem na MF UL deležni posamezne oblike poklicnega svetovanja. Pod možnostjo »drugo« so diplomanti navedli še samostojno raziskovanje, pogovor z ostalimi kolegi in priročnik Društva študentov medicine. Vprašanje je dovoljevalo več možnih odgovorov.

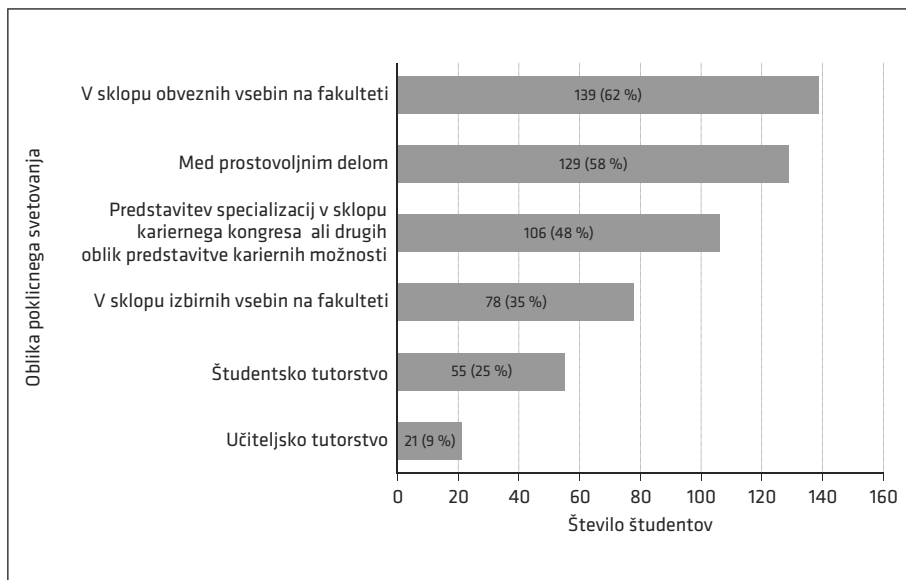
Poklicna pot po zaključku študija

V tabeli 1 je prikazano, kje so diplomanti MF UL, ki so odgovorili na anketo, zaposleni. Večina diplomantov je ostala v zdravniškem poklicu (95%); od tega se je 7%

diplomantov po diplomi odločilo za opravljanje zdravniškega poklica v tujini.

Doktorski študij

Izobraževanje na doktorskem študiju nadaljuje 46 (17%) diplomantov MF UL. 36 (78%) diplomantov doktorski študij nadaljuje na MF UL, sedem (15%) diplomantov doktorski študij nadaljuje na univerzah v tujini (Univerza v Oslu, Univerza v Gradcu, Univerza v Zagrebu, Univerza v Münchnu, Univerza v Zürichu, Univerza v Kopenhagnu, fakulteta za vede o ajurvedi), trije (7%) pa na drugi fakulteti Univerze v Ljubljani.



Slika 2. Delež diplomantov, deležen določene oblike poklicnega svetovanja.

Tabela 1. Zaposlitev diplomantov Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (MF UL).

Poklic	Število diplomantov	Delež diplomantov (%)
Pripravnik/sekundarij/specializant/zdravnik v Sloveniji	283	88
Pripravnik/sekundarij/specializant/zdravnik v tujini	24	7
Mladi raziskovalec	6	2
Brez zaposlitve	6	2
Zaposlen v gospodarstvu	4	1

Sodelovanje z Medicinsko fakulteto

Univerze v Ljubljani po zaključku študija

Želja po sodelovanju diplomantov z MF UL je predstavljena v tabeli 2. Možnih je bilo več odgovorov. Več kot dve tretjini študentov si želi nadaljnega sodelovanja s fakulteto z vključevanjem v pedagoški proces; nekateri so v pedagoški proces tudi že vključeni. Za sodelovanje v klubu alumnov je izkazala interes skoraj polovica vprašanih.

RAZPRAVA

Večina diplomantov medicine in dentalne medicine nadaljuje usposabljanje za pridobitev poklica zdravnika oz. zobozdravnika; delež tistih, ki odidejo v tujino, je manjši od 10%. Približno šestina študentov v prvih letih po zaključku magistrskega študija nadaljuje izobraževanje tudi na doktorskem študiju.

Večina bivših študentov si želi nadaljnega sodelovanja s fakulteto, najpogosteje v vlogi kliničnih mentorjev.

Prejšnje raziskave so pokazale, da tradicionalni učni načrti podajajo več temeljnega znanja predkliničnih predmetov, medtem ko so prenovljeni učni načrti usmerjeni k integraciji znanja, uporabi znanja v klinični medicini in praksi ter učenju kliničnih veščin in spretnosti. Diplomante bolje pripravijo za delo mladega zdravnika, dajejo večji poudarek na učinkovito reševanje kliničnih primerov in spodbujajo vseživljenjsko učenje ter raziskovanje. V primerjavi z rezultati raziskav prenovljenih učnih načrtov, kjer so diplomanti medicinskih fakultet v največji meri pridobili klinično zna-

nje in veščine, njihovo znanje predkliničnih predmetov pa je bilo slabo, so diplomanti MF UL pridobili dobro znanje tako predkliničnih kot kliničnih predmetov. Znanje in usposobljenost kliničnih in praktičnih veščin je bilo ocenjeno slabše, zelo slabo pa diplomanti ocenjujejo znanje in veščine s področja raziskovanja v medicini (8, 9). Podobne rezultate je podala tudi univerzitetna anketa za oceno kakovosti študija, ki jo izpolnjujejo študenti in je podlaga za pripravo samoevalvacijskih poročil (10).

Najpomembnejša dejavnika v sklopu poklicnega svetovanja, ki vplivata na izbiro specializacije, sta predstavitev specializacije v sklopu obveznih vsebin na fakulteti in spoznavanje značilnosti specializacije med študijem in v okviru prostovoljnega dela ter izvenštudijskih dejavnosti.

Obveznih vsebin na fakulteti se udeleži vsak študent, zato dobre izkušnje med študijem v sklopu obveznih in izbirnih vsebin na fakulteti lahko pomembno vplivajo na izbiro specializacije. Tako lahko manj zaželeni specialnosti zaradi mentorskih pobud, dobre organizacije obvezne vsebine na fakulteti, zanimivih predavanj, klinične prakse in poklicnega svetovanja že v začetnih letih študija povečajo zanimanje za določeno specializacijo (10, 11).

Veliko diplomantov med dodiplomskim študijem s samoiniciativnimi aktivnostmi in prostovoljnim delom spoznava značilnosti specializacij. Na podlagi izkušenj lahko svojo poklicno pot načrtujejo bolj premišljeno, njihove poklicne želje postanejo

Tabela 2. Želja po nadaljnjem sodelovanju z Medicinsko fakulteto Univerze v Ljubljani.

Področje sodelovanja	Število diplomantov	Delež diplomantov (%)
Klinično mentorstvo	179	69
Habilitacija na fakulteti	111	45
Klub alumnov	101	42
Zaposlitev na fakulteti	92	37
Mentorstvo doktorskim študentom	77	31

jasnejše, saj lahko s prostovoljnim delom pridobijo realističen vpogled v delo, ki ga bodo v prihodnosti opravljali, če se bodo zanj odločili (12).

Pomemben vidik pri odločanju glede poklicne poti predstavlja pomanjkanje objektivnih in specifičnih informacij v zvezi s poklicem. Zato je alternativni in uspešen način podajanja informacij o poklicnih možnostih preko obštudijskih dejavnosti, kot so kongresi in delavnice društva študentov medicine. Karierni kongresi vsebujejo strukturirane predstavitve velikega števila specializacij, zato postajajo med študenti vse bolj priljubljeni (13–15).

Študenti lahko na medicinskih fakultetah dostopajo do učiteljskega in študentskega tutorstva. Teh oblik poklicnega svetovanja je bila deležna manjšina diplomantov MF UL. To je pričakovano, saj se učiteljski mentorji velikokrat ne zavedajo poslanstva tutorstva (svetovanje o pristopu do študija, študijskih smereh ter o poklicnem odločanju). Prav tako učiteljski tutorji niso deležni izobraževanja, ki bi jih pripravilo za učinkovito mentorstvo in poklicno usmerjanje študentov. Študenti višjih letnikov imajo lahko vlogo študentskih tutorjev, ki študentom nižjih letnikov podajajo »skrite informacije« in izpostavijo določene vidike, ki niso zajeti v formalnem predmetniku. Podobno kot učiteljski tutorji bi morali biti tudi študentski tutorji deležni usposabljanja (10).

Večina diplomantov MF UL v Sloveniji nadaljuje usposabljanje za poklic zdravnika ali pa je zdravniško licenco že pridobila. Malo je takih, ki se kot zdravniki zaposlijo v tujini, še manj jih izbere drugačen poklic, kot npr. mladi raziskovalec, ali se zaposli v gospodarstvu.

Odstotek odhoda zdravnikov iz zdravniškega poklica v Sloveniji, ki smo ga pridobili v raziskavi, se sklada z razvidnimi podatki iz registra zdravnikov ZZS, ki beleži število diplomantov, vpisanih ter izpisanih zdravnikov (6).

Migracija diplomantov iz države njihovega usposabljanja pomeni veliko izgubo državnih naložb v zdravstveno izobraževanje in negativno vpliva na cilje zdravstvenega sistema. V primerjavi z migracijo zdravnikov v nekaterih drugih državah neposredne okolice in Evropske unije je ugotovljen delež (7 %) v naši raziskavi manjši. Ob pomanjkanju zdravnikov v Sloveniji bi bili med vzroki za odhod v tujino glede na podatke tuje literature predvsem nezadovoljstvo z delovnimi razmerami v domači državi v primerjavi s pričakovanimi koristmi in možnostmi dela v tujini, nezadovoljstvo z možnostjo usklajevanja poklicnega in zasebnega življenja ter nezadovoljstvo z usposabljanjem (5, 16).

Za doktorski študij se v prvih letih po zaključku študija odloči šestina diplomantov MF UL. Podatkov o tem, koliko diplomantov MF UL je vključeno v raziskovalne naloge na dodiplomskem nivoju in koliko se jih odloči za doktorski študij, nimamo. Sodelovanje študentov v raziskavah je na različnih univerzah različno, vendar je bolj verjetno, da bodo diplomanti z raziskovalnimi izkušnjami po zaključenem študiju nadaljevali izobraževanje tudi na doktorskem študiju. Dobro raziskovalno delovno okolje za mlade raziskovalce in podpora raziskovalcem diplomantom medicinske fakultete približata doktorski študij (10, 17, 18).

Med diplomanti MF UL obstaja velika želja po nadaljnjem sodelovanju z medicinsko fakulteto. Večina diplomantov si želi sodelovanja v vlogi kliničnih mentorjev, kar kaže na njihovo zavedanje o pomembnosti deljenja in širjenja praktičnega znanja na mlajše generacije. S pomočjo kliničnega tutorstva se vzbuja zanimanje za poklic tudi pri mlajših generacijah, prav tako pa za specifične specializacije. Relativno velik interes obstaja tudi za habilitacijo v učiteljski naziv in kasnejšo zaposlitev. Za primerjavo želje po sodelovanju z medicinsko fakulteto na drugih univerzah relevantnih podatkov ni.

Izvedena raziskava je podala podatke o poklicni poti diplomantov in njihovi želji po sodelovanju z MF UL, ima pa nekatere omejitve. Odziv je bil kljub dvema opomnikoma relativno majhen, vendar pričakovan glede na način anketiranja (spletna anketa). Predvidevamo, da so diplomanti, ki so odgovorili na anketo, bolj naklonjeni sodelovanju z medicinsko fakulteto, kot tisti, ki na anketo niso odgovorili. To lahko pomeni, da je delež tistih, ki bi želeli sodelovati s fakulteto, nekoliko nižji, kot smo ocenili z našo raziskavo. Uporabljena anketa je bila pripravljena za namen anketiranja in ni bila predhodno validirana (notranja skladnost, zunanja skladnost, časovna stabilnost ipd.), vprašanja so bila oblikovana na osnovi pregleda literature in lastnih izkušenj ter potrjena s soglasjem, kar mu daje zdravorazumsko veljavnost (angl. *face validity*).

MF UL je izpolnila svoje poslanstvo; izobraziti bodoče zdravnike in zobozdravnike, ki imajo željo ohraniti sodelovanje s fakulteto in se vključevati v pedagoški proces. V prihodnje bo treba vsem, ki želijo vstopiti v pedagoški proces kot mentorji, omogočiti ustrezno izobraževanje s področja poučevanja in urediti status kliničnega mentorja.

ZAHVALA

Zahvaljujemo se članom Komisije za kakovost in Komisiji za študijske zadeve za koristne pripombe pri oblikovanju ankete. Hvala tudi prof. dr. Maji Pohar Perme in Roku Vratnarju z Inštituta za biomedicinsko informatiko MF UL za pomoč pri oblikovanju ankete. Hvala gospe Katji Jeraj za pomoč pri pošiljanju ankete ter bivšim študentom, ki so na anketo odgovorili.

LITERATURA

1. Predstavitveni zbornik. Enovit magistrski študij druge stopnje medicina [internet]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta. 2021 [citirano 2021 Okt 14]. Dosegljivo na: https://www.mf.uni-lj.si/application/files/3716/2305/7667/PREDSTAVITVENI_ZBORNIK_MEDICINA_2021_2022_CISTOPIIS_1.pdf
2. Predstavitveni zbornik. Enovit magistrski študij druge stopnje dentalna medicina [internet]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta. 2021 [citirano 2021 Okt 14]. Dosegljivo na: https://www.mf.uni-lj.si/application/files/4716/1181/3543/2021_2022_Predstavitveni_zbornik_EMS_Dentalna_medicina.pdf
3. Slavec Z. Ninety Years of the Ljubljana Faculty of Medicine (1919-2009). *Zdrav. Vestn.* 2009; (78): 658-72.
4. Cronin FM, Clarke N, Hendrick L, et al. Factors influencing specialty choice and the effect of recall bias on findings from Irish medical graduates: A cross-sectional, longitudinal study. *BMC Med Educ.* 2020; 20 (1): 485.
5. Clarke N, Crowe S, Humphries N, et al. Factors influencing trainee doctor emigration in a high income country: A mixed methods study. *Hum Resour Health.* 2017; 15 (1): 66.
6. Register ZZS. Podatki o izbrisanih članih. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije. 2021 [pridobljeno 2021 Okt 12].
7. Jünger J, Pante SV, Wagener S, et al. Do it together! Conception and long-term results of the trans-institutional Master of Medical Education (MME) program in Germany. *GMS J Med Educ.* 2020; 37 (3): Doc33.
8. Soliman M, Al-Nassar S, Al-Shaikh G, et al. Evaluation of the reformed medical curriculum at King Saud University College of Medicine by its first graduates. *J. Taibah Univ. Medical Sci.* 2015; 10 (1): 93-6.
9. Watmough SD, O'Sullivan H, Taylor DCM. Graduates from a reformed undergraduate medical curriculum based on Tomorrow's Doctors evaluate the effectiveness of their curriculum 6 years after graduation through interviews. *BMC Med Educ.* 2010; 10: 65.
10. Letno poročilo 2020. Poslovno poročilo s poročilom o kakovosti. Računovodsko poročilo [internet]. Ljubljana: Medicinska fakulteta univerze v Ljubljani. 2021 [citirano 2021 Nov 06]. Dosegljivo na: https://www.mf.uni-lj.si/application/files/9116/1458/3541/Letno_porocilo_2020.pdf
11. Nimmons D, Giny S, Rosenthal J. Medical student mentoring programs: Current insights. *Adv Med Educ Pract.* 2019; 10: 113-23.
12. Berger AP, Giacalone JC, Barlow P, et al. Choosing surgery as a career: Early results of a longitudinal study of medical students. *Surgery.* 2017; 161 (6): 1683-9.
13. Querido S, De Rond M, Wigersma L, et al. The significance of experiencing clinical responsibilities for specialty career choice. *Med Sci Educ.* 2019; 30 (1): 163-71.
14. Ock M, Han YJ, Choi EY, et al. Perceptions of medical students regarding career counseling in Korea: A qualitative study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (10): 3486.
15. Gernert JA, Zibold J, Reik LJU, et al. Restructuring career counseling ventures of a mentoring program for medical students in the course of the COVID-19 pandemic. *GMS J Med Educ.* 2020; 37 (7): Doc73.
16. de Camargo CRS, Schoueri JHM, Neto FL, et al. Medical student oncology congress: Designed and implemented by Brazilian medical students. *J Cancer Educ.* 2018; 33 (5): 1151-8.
17. Cronin F, Clarke N, Hendrick L, et al. The impacts of training pathways and experiences during intern year on doctor emigration from Ireland. *Hum Resour Health.* 2019; 17 (1): 74.
18. Chang Y, Ramnanan CJ. A review of literature on medical students and scholarly research: Experiences, attitudes, and outcomes. *Acad Med.* 2015; 90 (8): 1162-73.

Marija Batkoska¹, Bojana Pinter²

Kontracepcija skozi čas in danes

Contraception Through Time and Today

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: načrtovanje družine, reproduktivne pravice, hormonska kontracepcija, pregradna kontracepcija, sterilizacija

Zaščita pred neželjeno nosečnostjo je že tisočletja zelo pomemben del spolnega in reproduktivnega zdravja ljudi. Dostop do učinkovite kontracepcije in s tem do odločanja o velikosti družine je ena izmed temeljnih človekovih pravic. Številni znanstveni dosežki na področju razvoja kontracepcije in družbeni dosežki, kot je zagovarjanje dostopa do kontracepcije v zadnjih 80 letih, danes ženskam, moškim in parom zagotavljajo vse večjo izbiro varnih, zanesljivih in učinkovitih kontracepcijskih metod.

ABSTRACT

KEY WORDS: family planning, reproductive rights, hormonal contraception, barrier contraception, sterilization

For millennia, protection against unwanted pregnancy has played an important part in people's sexual and reproductive health. Access to effective contraception, and with it access to family planning, is one of the key human reproductive rights. Scientific advancements in the field of contraception, as well as social achievements (like advocacy and providing access to contraception in the last 80 years) are nowadays providing an increasingly broader choice of safer, more reliable and more efficient contraceptive methods for females, males and couples.

¹ Marija Batkoska, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; marijabatkoska@yahoo.com

² Izr. prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., mag. ekonom. in posl. ved, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

UVOD

Preprečevanje nezaželene nosečnosti z različnimi načini in pripomočki imenujemo kontracepcija. Obstaja več vrst kontracepcije, z različnimi stopnjami učinkovitosti, odvisno od njihove pravilne uporabe. Nekatere metode so dostopne brez recepta, za druge je potreben zdravniški posvet ali celo kirurški poseg. Pojem kontracepcije je vezan na reproduktivno zdravje in reproduktivne pravice ljudi. Reprodukativno zdravje je stanje popolne telesne, duševne in socialne blaginje in ne le odsotnost bolezni reproduktivnega sistema. Reprodukativno zdravje pomeni, da so ljudje sposobni imeti zadovoljujoče in varno spolno življenje ter hkrati ohranijo sposobnost razmnoževanja in z njim povezano svobodo odločanja, kdaj in kako pogosto, če sploh, bodo to počeli (1).

Reprodukativne pravice se nanašajo na pravice do načrtovanja družine. Slednje predstavljajo skupek izobraževalnih, socialnih in medicinskih dejavnosti, ki ljudem omogočajo imeti zeleno število otrok in določiti razmik med nosečnostmi, kar dosežemo z uporabo kontracepcijskih metod in zdravljenjem neplodnosti (2).

Obstoj in uporaba kontracepcije nista nekaj novega. Že prastare civilizacije so uporabljale bolj ali manj učinkovite metode, s katerimi so želele preprečiti neželena nosečnost. Pomemben napredek opazamo od začetka 19. stoletja naprej, ko se je začela industrijska proizvodnja kontracepcije. Tako so takrat dostopne metode (kondomi, spermicidi) postale cenovno bolj dostopne in na voljo večjemu delu populacije.

Novosti na področju kontracepcije so imele v zadnjih petih desetletjih izjemen vpliv na sodobno družbo. Ženskam so omogočile več možnosti pri načrtovanju rojstva otrok z ozirom na lastno kariero in lastne želje po otrocih. Dramatično povečanje deleža žensk s poklicnimi in visokošolskimi diplomami in njihove vključenosti v trg dela od 60. let prejšnjega stoletja je mogoče deloma razložiti tudi z novostmi v zvezi

z načrtovanjem družine. Zelo pomemben dosežek na družbeno-političnem področju je namreč nastopil leta 1968, ko je prišlo do uveljavitve svobodnega odločanja o rojstvu otrok (pravica do kontracepcije in pravica do splava) kot temeljne človekove pravice (3). Od takrat naprej opažamo pospešen razvoj številnih kontracepcijskih metod, ki temeljijo na različnih načelih in imajo različno stopnjo učinkovitosti.

Danes obstaja veliko različnih vrst kontracepcije, vendar niso vse primerne za vse situacije. Ženske, moški ali pari morajo pri izbiri najustreznejše metode kontracepcije v vsakem trenutku svojega življenja upoštevati številne dejavnike. Ti dejavniki vključujejo varnost, učinkovitost, razpoložljivost in sprejemljivost. Najprimernejša metoda kontracepcije je odvisna od posameznikovega splošnega zdravja, starosti, družinske anamneze, pridruženih bolezni, pogostosti spolne aktivnosti, števila spolnih partnerjev, pripravljenosti za toleranco do stranskih učinkov, družbenega okolja, dostopnosti ter želje po otroku v prihodnosti (4). Zato so naporji usmerjeni v izboljšanje že obstoječih metod ter odkrivanje novih metod, ki omogočajo dolgotrajno, varno, povratno kontracepcijo, brez stranskih učinkov in zapletenega načina uporabe.

V preglednem članku želimo predstaviti kratko zgodovino kontracepcije od njenega začetka pred štirimi tisočletji, čez vse pomembne prelomnice, do trenutne izbire najrazličnejših metod.

ZGODOVINA KONTRACEPCIJE

Pojav kontracepcije je tesno vezan na pojav človeštva, njen razvoj je pogojen z razvojem, napredkom in modernizacijo civilizacij (5). Skozi čas je bila kontracepcija obravnavana ali kot dobra in sprejemljiva ali pa kot protizakonita metoda, odvisno od trenutnega števila prebivalcev v določeni vladavini. Nizko število rojstev je pomenilo, da kontracepcija v tej skupnosti ni zaželena, hitro množeča se ljudstva pa so prenase-

ljenost in s tem povezano lakoto in revščino preprečevali s spodbujanjem uporabe različnih kontracepcijskih metod (6).

Prvi pisni dokazi o obstoju kontracepcije segajo skoraj do leta 2000 pr. n. št. (5). Stari Egipčani in Sumerci so uporabljali številne naravne pripomočke, za katere so verjeli, da pomagajo preprečiti nosečnost: paste iz medu, listov akacije in lanenih semen so nanašali na maternični vrat, prav tako je bilo znano, da naj ženske v času dojenja ne bi mogle zanositi (7). Tolčenje trebuha z močnimi udarci je bila uveljavljena praksa za preprečitev nosečnosti (8).

Egipčanski beduini so izumili tudi prvi maternični vložek (angl. *intrauterine device*, IUD) – vstavljali so drobne kamenčke ali koščke slonove kosti v maternico kamel. Tako naj ne bi skotile v času dolgih potovanj po puščavi (9). Prav tako iz teh časov izvirajo prvi kondomi, ki so bili narejeni iz tankega črevesja ovac, mehurja koz, ribje kože ali platna (10).

Stari Grki so v nožnico vstavljali bombažne tampone, prepojene s cedrovo smolo ali olivnim oljem. Kot kontraceptive so uporabljali številna zelišča in kemične snovi, kot so kamena sol, IUD iz voska in iz zrn granatnega jabolka (vsebujejo naravne estrogene) ter papaje (vsebuje naravne progesterone) (5). Nekateri izmed njih so bili velikokrat ne le neučinkoviti, temveč celo strupeni (7). Bizantinci so svetovali umivanje moškega spolovila s kisom ali slano vodo, ženskam so svetovali natiranje materničnega vratu s sredstvom, ki povzroča krčenje mišic (5). Velika večina staroveških kontracepcijskih metod je bila popolnoma neučinkovita, celo strupena in potencialno nevarna. Pravzaprav je bila še najbolj zanesljiva metoda prekinjen spolni odnos (lat. *coitus interruptus*). V starodavni Grčiji so ženskam svetovali, naj pijejo bakrovo sol, raztopljeno v vodi, da preprečijo nosečnost. Bakrova sol je strupena. Po drugi strani sta bila nosečnost in sam porod prav tako pogost vzrok smrti zaradi

številnih zapletov (poporodna krvavitev, okužba, poškodba mišic medeničnega dna) v času pred pojavom in razvojem sodobnih medicinskih posegov. Tako zaradi tega, ker so se ženske želele izogniti samozastrupitvi in/ali samopoškodbi, kot zaradi načina kontracepcije, so se kljub velikemu tveganju, ki sta ga za žensko predstavljala nosečnost in porod, velikokrat odločile tudi za detomor (7).

Ni starodavne zakonodaje, ki bi navedla specifične, konkretne trditve, da sta kontracepcija ali splav nekaj slabega oz. umor. Aristotel je v svoji knjigi *Zgodovina živali* napisal, da življenje nastane, ko je plod popolnoma izoblikovan. Hebrejci in Rimljani so verjeli, da mož svoje seme vstavi v ženo, nato maternica v nenatančno določenem času odloča, ali bo seme sprejela in oblikovala plod. Ko ženska menstruacija zamuja, lahko vzame zdravila, ki ji povrnejo menstruacijo. To se ni štelo kot splav, ker so računali, da je ženska noseča, ko to sama pove ali ima že očitno povečan trebuh. Sumerci, Asirci in Hebrejci splava niso obravnavali kot umor, temveč kot dejanje žene proti svojemu možu s tem, da mu je odvzela pravico do (predvsem moškega) potomstva (6).

Nauk o tem, da splav predstavlja umor ter da ima plod »dušo«, so začeli širiti verski pisci v srednjem veku. Zapisovali so svoje lastne zaključke in nato s pomočjo religijskega opozarjanja širili svoja prepričanja (6). Empirično znanje o zanositvi sta v srednjem veku prekinili črna kuga in inkvizicija, prva je iztrebila 30–60 % celotnega evropskega prebivalstva, druga pa v čarovniških procesih večino modrih žena, zeliščark in babic (5). Zanimivo je, da se prve prepovedi splava v pisni in zakonski obliki začnejo od sredine 19. stoletja dalje (8). Splav, preden nosečnica začuti premikanje ploda v maternici (16.–18. teden nosečnosti), je bila redna in normalna praksa pri vseh treh velikih zahodnih religijah (krščanstvo, islam in judovstvo) (6).

Industrijska revolucija iz 19. stoletja je prinesla številne spremembe: ženske so se zaposlovale in niso bile več le gospodinjice, imele so svoj denar in s tem večjo neodvisnost. Hkrati se je vse več žensk izobraževalo na univerzah, kar je imelo za posledico manjše število otrok ter številne razprave in gibanja za pravice žensk (8). V 20. letih 20. stoletja je prišlo do t. i. prve kontracepcijske revolucije, ki je bila revolucija proti takratnim zakonom, ki so veljali v zahodnem svetu, oz. proti zakonodajnim normam, postavljenim na osnovi novejših verskih naukov. Stališče Cerkve je bilo, da kontracepcija spodbuja promiskuiteto in žensko odvraca od cilja, ki naj bi bil razmnoževanje in skrb za družinsko življenje. Spremembi, ki sta to obdobje v Zahodni Evropi in ZDA označili kot revolucionarno, temeljita na dejstvu, da se je kontracepcija začela proizvajati industrijsko (odkrite postopka galvanizacije gume je omogočilo proizvodnjo prvih kondomov in diafragem iz lateksa) in da sta se prvič v zgodovini splav in kontracepcija začela obravnavati kot dve ločeni entiteti. Sporazumno je bil boj usmerjen k uzakonitvi kontracepcije, nezakonitost splava pa je bila začasno še dokaj zanemarjena. Od takrat naprej so kontracepcijo na teh področjih predpisovali izključno ginekologi (8).

Kljub vsem pozitivnim dosežkom je kontracepcija od druge polovice 19. stoletja in celo do druge polovice 20. stoletja postala tudi orodje v rokah evgenikov, ki so želeli (in v določeni meri uspeli) omejiti število po njihovem prepričanju nizkorazrednih in manjvrednih ljudi z izgovorom, da je cilj zmanjšati revščino, lakoto in trpljenje (11, 12). V resnici pa je šlo za zelo močno orodje, ki je združilo kontracepcijo in socialni darvinizem ter omogočilo širjenje t. i. znanstveno upravičenega rasizma in ksenofobije, predvsem v ZDA in Združenem kraljestvu (13). Po evgeničnem modelu so bili namreč najbolj vredni vzgoje otrok pari, ki so bili nordijsko-germanistični belci

srednjega ali visokega družbenega razreda. Rasne manjšine in etnične priseljenke skupine so bile običajno označene kot neprimerne. V to skupino nezaželenih so bili uvrščeni tudi revni in invalidi; njihovo stanje (tudi revščina) je veljalo za dedno. Tako so bili belci srednjega ali visokega razreda pravzaprav družbeno prisiljeni imeti velike družine, saj pri njih uporaba kontracepcije ni bila zaželena (12). V višjih krogih so evgeniki namreč dosegli, da so kontracepcijo razglasili za sebično obliko rasnega samomora. Isti ljudje so verjeli, da se temnopolti in druge manjšine ne smejo razmnoževati. Evgeniki so se bali, da neprimerni člani družbe kontracepcije ne bodo uporabljali pravilno, zato je bila po njihovem mnenju najboljša možnost omejevanja števila slednjih sterilizacija (13).

Druga kontracepcijska revolucija je potekala v 60. letih 20. stoletja, takratna prelomnica je bil pojav prve hormonske kontracepcije na trgu (8). S tem je nadzor rojstev prešel v roke žensk, ki so hkrati postale veliko bolj samostojne. Sledile so velike družbene spremembe in od leta 1968 je svobodno odločanje o rojstvu otrok (pravica do kontracepcije in pravica do splava) temeljna človekova pravica, potrjena s strani Združenih narodov, in kot ustavna pravica ohranjena tudi v Ustavi Republike Slovenije (14, 15). Svetovanje ženskam o uporabi kontracepcije se je v naši državi začelo že leta 1955 v Ljubljani, leta 1964 pa se je začela uporaba hormonske kontracepcije in materničnega vložka (16).

TRENTNO DOSTOPNA KONTRACEPCIJA

Izbira kontracepcijske metode je pomembna odločitev. Danes so na voljo številne metode, ki delujejo na različne načine, s čimer se poveča verjetnost, da večina posameznic, ki želi uporabljati kontracepcijo, zase najde ustrežno metodo. Metoda, ki je neučinkovita ali za uporabnico ni sprejemljiva, (kar pomeni, da je najverjetneje ne bo upora-

bljala dosledno in pravilno), ima lahko za posledico nenačrtovano nosečnost. Metoda, ki ni varna, povzroča neželene učinke. V splošnem kontracepcijske metode nimajo veliko hudih stranskih učinkov.

Najbolj sprejemljiva metoda za žensko in njenega partnerja je tista, ki je najbolj učinkovita in varna ter ima ob dosledni in pravilni rabi najmanj neželenih učinkov. Vsi ti dejavniki se med različnimi posamezniki razlikujejo (17).

Učinkovitost kontracepcijske metode pove, za koliko se zmanjša verjetnost zanositve zaradi uporabe metode v primerjavi z verjetnostjo zanositve, če ženska ne uporablja kontracepcije. Te verjetnosti neposredno ne moremo ugotoviti. Zato učinkovitost ocenjujemo s pojavom nosečnosti, do katerih pride ob uporabi kontracepcije, kar

imenujemo stopnja zatajitve kontracepcije (18).

Razlikujemo popolno in značilno rabo kontracepcijske metode. Popolna raba kontracepcijske metode pove, kakšna je učinkovitost metode ob dosledni in pravilni rabi. Podatke o popolni rabi dobimo iz kliničnih raziskav. Značilna raba pa pove, kakšna je učinkovitost metode ob dejanski rabi, ki vključuje nedosledno ali nepravilno rabo. Podatke o značilni rabi dobimo iz epidemioloških raziskav. Stopnja učinkovitosti je vedno višja ob popolni rabi (18).

Za oceno stopnje učinkovitosti kontracepcije se uporablja t. i. Pearlov indeks, ki ugotavlja število zanositev na 100 žensk v enem letu rabe določene kontracepcijske metode. V tabeli 1 so predstavljene vrednosti Pearlovega indeksa za posamezne kontracepcijske

Tabela 1. Pearlov indeks za posamezne kontracepcijske metode v prvem letu uporabe v ZDA (18, 19). KOK – kombinirana oralna kontracepcija, POP – progestogenska oralna kontracepcija (angl. *progesteron only pill*), IUD – maternični vložek (angl. *intrauterine device*), LNG-IUD – maternični vložek z levonorgestrelom (angl. *levonorgestrel intrauterine device*).

Metoda	Popolna raba	Značilna raba
Brez zaščite	85	85
Spermicidi	18	28
Naravno načrtovanje družine	0,4–5	24
Prekinjen spolni odnos	4	22
Ženski kondom	5	21
Moški kondom	2	18
Diafragma	6	12
KOK in POP	0,3	9
Kontracepcijski obliž	0,3	9
Vaginalni obroček	0,3	9
Progestogenske injekcije	0,2	6
Bakreni IUD	0,6	0,8
LNG-IUD	0,2	0,2
Podkožni vsadki	0,05	0,05
Sterilizacija ženske	0,5	0,5
Sterilizacija moškega	0,1	0,15
Laktacijska amenoreja	1,5–2 ^a	9 ^a

^a v prvih 6 mesecih po porodu

metode po enem letu uporabe v ZDA. Popolnih podatkov za Slovenijo nimamo (18).

Pomemben pripomoček za svetovanje varne izbire kontracepcije so smernice za rabo kontracepcije, ki jih je izdala Svetovna zdravstvena organizacija (SZO). Na osnovi teh priporočil so izdelane tudi slovenske smernice. Merila primernosti se nanašajo na varnost, torej neposredna zdravstvena tveganja, rabe določene kontracepcijske metode pri ženskah z določenimi pridruženimi boleznimi ali ob sočasni rabi nekaterih zdravil (17). Pri izbiri primerne kontracepcije je treba ženske obravnavati individualno (20).

Nekatera od pomembnih zdravstvenih stanj oz. lastnosti vključujejo: starost, čas od poroda, dojenje, globoko vensko trombozo, dislipidemije, zunajmaternično nosečnost v preteklosti, hudo srčno-žilno bolezen v anamnezi, migrene, hude bolezni jeter, uporabo induktorjev citokroma P450 3A4 (angl. *cytochrome P450 3A4*, CYP3A4), debelost, povečano tveganje za spolno prenosljive okužbe (SPO) itd. (20).

Na podlagi anamneze, pridruženih boleznih, usmerjenega fizičnega pregleda in, če je to potrebno, še dodatnih laboratorijskih preiskav, lahko uporabnico glede na njeno zdravstveno stanje razvrstimo v eno od štirih kategorij primernosti rabe določene kontracepcijske metode (21):

- Kategorija 1: Stanje, ko ni omejitev za uporabo kontracepcijske metode; kontracepcijska metoda se uporablja v vseh okoliščinah.
- Kategorija 2: Stanje, ko so prednosti oz. koristi uporabe kontracepcijske metode na splošno večje od teoretičnih ali dokazanih zdravstvenih tveganj; kontracepcijska metoda se običajno uporablja.
- Kategorija 3: Stanje, ko je teoretično ali dokazano tveganje običajno večje od prednosti oz. koristi uporabe kontracepcijske metode; raba kontracepcijske metode običajno ni priporočljiva, razen izjemoma, če niso na voljo ali niso sprejemljive druge primernejše metode.

- Kategorija 4: Stanje, ko uporaba kontracepcijske metode predstavlja nesprejemljivo zdravstveno tveganje; kontracepcijska metoda se ne uporablja.

Hormonska kontracepcija

Podatki iz Slovenije kažejo, da 25–30% žensk v rodni dobi (15–49 let) uporablja hormonsko kontracepcijo. Od teh jih 85% uporablja kombinirano oralno kontracepcijo (KOK), 8% progestogeno oralno kontracepcijo (angl. *progesteron only pill*, POP), 6% nožnični obroček ter 1% kožni kontracepcijski obliž (22, 23). Na svetovni ravni KOK uporablja 9% žensk v rodni dobi (24).

Raba hormonske kontracepcije v Sloveniji je pri mladostnicah in pri ženskah, starih 20–24 let, v zadnjem desetletju v porastu, pri ženskah po 30. letu pa nekoliko upada. Hormonsko kontracepcijo torej uporablja tretjina žensk v starosti 20–24 let in petina žensk v starostnih skupinah 15–19 ter 25–29 let (25).

Kombinirana hormonska kontracepcija

Kombinirana hormonska kontracepcija (KHK) je dostopna v obliki tabletk za oralno uporabo kot KOK, nožničnih obročkov in kožnih obličev. Je ena najbolj zanesljivih metod – učinkovitost je 92–99,7% (18).

KHK deluje po principu negativne povratne zveze: hormona estrogen in progesterogen zavirata ovulacijo z zavoro izločanja gonadotropin sproščujočega hormona (angl. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) iz hipotalamusa, posledično se zmanjša izločanje folikle stimulirajočega hormona (angl. *follicle stimulating hormone*, FSH) in luteinizirajočega hormona (angl. *luteinizing hormone*, LH) iz adenohipofize. Progesterogen zavre ovulacijo z zavoro vrha LH, ki je potreben za sprostitvev jajčne celice iz jajčnika, hkrati pa zgosti sluz v materničnem vratu, zmanjša gibljivost jajcevodov in stanjša maternično sluznico. Prav tako ovira gibanje semenčic, lahko tudi zavre njihovo kapacitacijo. Estrogen prispeva k sta-

bilizaciji maternične sluznice in s tem preprečuje vmesne krvavitve, delno zavira ovulacijo z zavoro FSH in preprečuje razvoj dominantnega folikla (26).

Estrogenska komponenta je lahko etinilestradiol (EE) ali 17- β estradiol. Slednji je novejši in je enak človeškemu estroge- nu. Prve kontracepcijske tablete so vsebo- vane večje odmerke estrogenov (do 150 μ g EE), vendar se je zaradi njihovega pro- trombogenega učinka in s tem povečane- ga tveganja za srčno-žilne zaplete (globo- ka venska tromboza, pljučna embolija) odmerki z leti nižal. Trenutno imamo na voljo KOK s 30–35 μ g EE (nizkoodmerno KOK), novejša tabletki pa vsebujejo 15–20 μ g EE (ultranizkoodmerno KOK) ali 1–3 mg 17- β estradiola (26). KHK zaradi estrogen- ske komponente ni primerna za ženske z zvišanim krvnim tlakom, z boleznimi srca in žilja, z znano trombofilijo, anamnezo globoke venske tromboze ali pljučne embo- lije v preteklosti, z migreno z avro ali slad- korno boleznijo z žilnimi zapleti in za kadil- ke po 35. letu starosti (21).

Progesterogensko komponento predsta- vljajo sintetični progesterogeni, ki imajo po- doben učinek kot progesteron, vendar imajo boljše gastrointestinalno absorpcijo, dalj- ši razpolovni čas in dlje časa stabilno raven koncentracije v plazmi (26). Glede na čas pojava na trgu progesterogene delimo v tri generacije ter novejša progesterogene. Glede na kemično strukturo jih delimo v pre- gnane, estrane, gonane, derivate spirono- laktone in novejša neopredeljene proge- stogene. Najbolj poznani predstavnik druge generacije je levonorgestrel (LNG), proge- stogeni tretje generacije pa so desogestrel, norgestimati in gestodeni. Med novejša pro- gesterogene sodijo nesteroni, etonogestrel in drospirenon (24).

Poleg tega, da se vežejo na progester- onske receptorje, se progesterogeni lahko vežejo tudi na androgenske, estrogenske, glukokortikoidne in mineralokortikoidne receptorje v telesu. Vsi imajo zaviralni uč-

nek na spolne žleze, vendar pa imajo raz- lični progesterogeni različno afiniteto za ostale steroidne receptorje. Tako se razli- čni progesterogeni glede na učinek nekoliko razlikujejo (24).

Akne in povečanje telesne mase sta dva neželena učinka KHK, ki najpogosteje odvr- čata uporabnice. Vendar se zelo redko pouda- ri, da sta prej navedena najpogostejša neželena učinka zelo redka – pojavljata se le v 1–10 % (1–10 žensk na 100 uporabnic) (27).

Kombinirana oralna kontracepcija

KOK je najpogosteje uporabljena metoda KHK v razvitih državah. Glede na sestavo KOK poznamo enoodmerne (enofazne) in večodmerne (večfazne) tabletki. Vse eno- odmerne tabletki vsebujejo enak odmerek obeh hormonov, zavojček večodmernih tabletki pa vsebuje tri ali več vrst tabletki z različnimi odmerki hormonov, zato jih je pomembno jemati po točno določenem vrstnem redu (26).

Glede na režim jemanja KOK poznamo klasični, prilagojeni in dinamični režim ter režim podaljšanega jemanja. Pri klasičnem režimu uporabnica 21 dni jemlje tabletki z enakim odmerkom hormonov, sledi sedemdnevni premor in odtegnitvena krva- vitev (21/7). Prilagojeni režim deluje na osnovi jemanja aktivnih tabletki 24 dni, nato sledi jemanje tabletki brez učinka štiri dni, ko nastopi krvavitev (24 + 4). Pri dina- mičnem režimu se aktivne tabletki z razli- čnimi odmerki hormonov jemljejo 26 dni, sledita dve tabletki brez učinka (26 + 2). Odtegnitvene krvavitve pogosto ni, lahko pa pride do neželenih vmesnih krvavitvev. Režim podaljšanega jemanja pomeni, da se aktivne tabletki uporabljajo dalj časa (npr. tri cikle), nato sledi en teden premora in krvavitvev. Za ta način jemanja se lahko upo- rablja le enofazna KOK (26).

Pogostnost in stopnja stranskih učinkov je pri jemanju KOK povezana s trajanjem premora v jemanju hormonskih tabletki. Krajše kot je obdobje premora, manj je

stranskih učinkov zaradi odtegnitve. Razi-skave so pokazale, da v primerjavi s prilagojenim režimom (24 + 4) 70 % žensk, ki uporabljajo KOK po klasičnem režimu (21/7), v obdobju premora navaja večji pojav stranskih učinkov, kot so slabost, bruhanje, občutljivost dojk, napihnenost, otekanje, glavobol in spremembe razpoloženja. Zmanjšanje obdobja premora s sedem na štiri dni naj bi izboljšalo kvaliteto življenja pri 82 % žensk (24). Ob uporabi KOK je izostanek odtegnitvene krvavitve možen in ni znak neustrezne kontracepcije. Odtegnitvene krvavitve imajo pozitiven psihološki vpliv na uporabnice, ki si želijo redne, načrtovane in predvidljive mesečne krvavitve (26).

Nožnični obroček

Nožnični obroček je silikonski obroček premera 5 cm, ki vsebuje podobne hormone kot KOK. Po vstavitvi v nožnico, kar uporabnica naredi sama, obroček ostane v nožnici tri tedne, sledi teden premora, ko se pojavi odtegnitvena krvavitev (18). V primeru, da obroček izpade in je zunaj nožnice manj kot tri ure, se njegova kontracepcijska učinkovitost ob ponovni vstavitvi ne zmanjša. Če so od odstranitve obročka minile več kot tri ure, je poleg ponovne vstavitve novega obročka v naslednjih sedmih dneh med spolnim odnosom potrebna uporaba dodatne metode kontracepcije, npr. kondoma (28).

Kontracepcijski obliž

Kontracepcijski obliž vsebuje podobne hormone kot KOK in nožnični obroček. Uporabnica si enkrat na teden namesti obliž na kožo nadlahti, hrbta, spodnjega dela trebuha ali zadnjice. Po treh tednih oz. treh obližih sledi teden premora. Takrat se pojavi odtegnitvena krvavitev (18).

Progestogenska kontracepcija

Progestogenska kontracepcija vsebuje izključno progestogene, zato je kontracepcija izbora pri ženskah, pri katerih KHK ni

primerna. Progestogenska kontracepcija je dostopna v obliki tablet za peroralno uporabo, kontracepcijskih depo injekcij ali v obliki podkožnega vsadka (18).

Progestogenska oralna kontracepcija

POP vsebuje le progestogensko komponento. Tablete se jemljejo vsak dan, brez premora. Z zavoro ovulacije in zgostitvijo sluzi materničnega vratu, kar preprečuje semenčicam prehod skozi maternični vrat do maternične votline, zelo učinkovito prepreči zanositev (26).

Depo injekcije

Depo injekcije se vbrizgajo v mišico ali v podkožje vsake tri mesece v odmerku 150 mg, mehanizem delovanja pa je podoben kot pri POP (26). V enem letu ob popolni rabi zanosi 1 od 500 žensk, kar predstavlja 99,8-odstotno učinkovitost. V Sloveniji niso več registrirane, so pa na seznamu nujno potrebnih zdravil (18, 29).

Podkožni vsadek

Podkožni vsadek v obliki silikonske paličice, ki je nosilec hormonov, se vstavi v podkožje (najpogosteje v predelu nadlahti) in deluje 3–7 let. Učinkovitost je izjemno visoka, in sicer 99,95%. V Sloveniji ni registriran (18).

Maternični vložek

IUD je učinkovita, dolgotrajna in povratna metoda kontracepcije. Plastičen pripomoček v obliki črke T, velikosti okoli 3 cm, je prekrit z bakrom ali s hranilnikom progestogena LNG (18). Vstavitev in odstranitev opravi ginekolog v prvih petih dneh od začetka menstruacije. Takrat je maternični vrat širši, kar olajša vstavitev, hkrati pa je verjetnost, da je ženska noseča, najmanjša. Vstavitev se lahko opravi tudi v času ovulacije, ko je maternični vrat ponovno širši, vendar se moramo najprej prepričati, da ženska ni noseča (30). Po vstavitvi vložek ostane v maternici 3–12 let, odvisno od vrste

IUD. Na spodnjem polu je nitka, ki sega v nožnico in olajša odstranitev (18).

IUD ni primeren za ženske z nepravilnostmi maternične votline (pregrada, dvoroga maternica ipd.), nepojasnjenimi krvavitvami iz rodil, medenično vnetno boleznijo, SPO, rakom materničnega vratu ali rakom maternične sluznice. IUD z LNG ni primeren za ženske z rakom dojke zaradi hormonskega vpliva progesteronov na tumorske celice (18).

Maternični vložek z bakrom

IUD z bakrom zavira oploditev, saj je baker toksičen za jajčece in semenčice, v sluzi materničnega vratu ovira prodor semenčic ter povzroči vnetno reakcijo maternične sluznice in ovira ugnezditev, vendar ne povzroča splava (31). V petih letih zanosi manj kot 2 % žensk, ki ima vstavljen IUD z bakrom (30).

Maternični vložek s progesteronom levonorgestrelom

IUD s progesteronom LNG povzroči zgoščitev sluzi v materničnem vratu in s tem zmanjša prodor semenčic. Progesteronski učinek LNG na maternično sluznico preprečuje vgnezditev. IUD z LNG tudi povzroči usihanje maternične sluznice ter v 25 % zavre ovulacijo (31). V enem letu uporabe zanosi 0,2 % žensk (99,8-odstotna učinkovitost), v petih letih uporabe pa zanosi manj kot 1 % žensk (18, 30). Ob kontraceptivnem učinku IUD z LNG zmanjšuje tudi obilne krvavitve pri menstruacijah z veliko izgubo krvi (hipermenoreji) in zmanjša bolečine pri bolečih menstruacijah (dismenoreji) (18, 31).

Nujna kontracepcija

Nujna kontracepcija (NK) se uporablja samo kot ukrep za preprečevanje neželene nosečnosti po nezaščitenem spolnem odnosu in ni redna oblika kontracepcije. Poznamo hormonsko NK in nujno vstavitvev IUD. Hormonska NK deluje tako, da prepreči ovulacijo. Če je uporabljena tik pred ovulacijo,

zavre vrh LH, prepreči razpok folikla in ovulacijo odloži za 5–7 dni. Učinkovitost je 98–99 % (18). Uporabnica mora biti pozorna na stranske učinke, kot so slabost in bruhanje ter motnje menstruacijskega cikla. Redko se pojavita glavobol in omotica (32).

NK je indicirana ob nezaščitenem spolnem odnosu. V primeru nedosledne rabe kontracepcije je NK potrebna v naslednjih primerih (33):

- če je ženska pozabila vzeti dve ali več hormonskih kontracepcijskih tabletk,
- ob polnem ali delnem iztisu IUD ali odstranitvi IUD na sredini menstruacijskega cikla in nezaščitenem spolnem odnosu v zadnjih sedmih dneh,
- če je prišlo do napake pri uporabi pregradne kontracepcije,
- v primeru, da je bil depo progesteronske kontracepcije apliciran s štiritedensko ali daljšo zamudo, in ob nezaščitenem spolnem odnosu ali
- ob uporabi zdravil, ki spodbujajo jetrne encime (antikonvulzivi, rifampicin, šentjanževka), ob hkratni uporabi KHK do 28 dni po uporabi teh zdravil, brez uporabe pregradne kontracepcije.

Poznamo več vrst hormonske NK:

- ulipristalacetat (UPA),
- LNG in
- Yuzpejeva metoda.

UPA je selektivni modulator progesteronskih receptorjev (34). Uporabnica vzame 30 mg UPA v enkratnem odmerku v prvih 120 urah oz. čim prej po nezaščitenem spolnem odnosu (33). Lahko ga kupi v lekarni; izdaja je brez recepta (18).

LNG je progesteron (34). Uporabnica vzame 1,5 mg LNG v prvih 72 urah oz. čim prej po nezaščitenem spolnem odnosu (33). Lahko ga kupi v lekarni; izdaja je brez recepta (18).

Yuzpejeva metoda je kombinirana estrogensko/progesteronska NK. Uporabnica vzame 2 tableti, ki vsebujeta 50 µg EE/0,25 µg

LNG, ali 4 tablete, ki vsebujejo 30 µg EE/0,15 mg LNG, čim prej oz. v prvih 72 urah po nezaščitem spolnem odnosu, enak odmerek pa ponovi čez 12 ur (33).

V večini evropskih držav, Kanadi in Avstraliji je NK dostopna v lekarnah brez recepta, pod nadzorom farmacevta (angl. *behind the counter*, BTC), za razliko od zdravil, ki so na voljo brez recepta in so za kupca prosto dostopna (angl. *over the counter*, OTC) (32, 35). V Sloveniji je NK z UPA in LNG dostopna v lekarnah brez recepta (BTC), Yuzpejeva metoda pa je na voljo na zeleni recept (neregistrirana raba) (34). NK lahko predpisujejo vsi zdravniki (32).

Tudi IUD z bakrom se lahko uporablja kot NK, vendar je za razliko od drugih oblik NK, ki so dostopne v lekarni, za vstavev IUD treba obiskati ginekologa (30, 32).

Pregradna kontracepcija

Pregradna kontracepcija deluje kot fizična (moški kondom, ženski kondom, diafragma) ali kemična ovira (spermicidi) (18).

Moški kondom je tulec iz lateksa (za tiste z alergijo na lateks obstajajo kondomi, narejeni iz poliuretana), ki se natakne na moško spolovilo in mehanično preprečuje izliv semena v nožnico. Na zunanji strani, ki pride v stik z nožnično sluznico, je premazan z vlažilnim gelom. Ob značilni rabi ima učinkovitost 82–96 %, vendar zaradi nepravilne rabe zanosi večje število žensk (do 18 žensk na 100 žensk na leto) (18, 36). Učinkovito ščiti pred SPO (18). V Sloveniji kondom uporablja 18,1 % parov (37).

Ženski kondom (femidom) iz organskega polimera poliuretana ima zunanji nepremični in notranji gibljivi obroč, ki omogoča lažjo vstavev v nožnico. Premazan je z vlažilnim gelom, kar zmanjša trenje in omogoča drsenje. Preprečuje izliv semena v nožnico in delno ščiti tudi zunanje spolovilo pred SPO. Učinkovitost ob značilni rabi je 79 %. Uporablja se redko, na voljo je v določenih državah, v Sloveniji je na voljo v spletnih trgovinah (18, 36).

Diafragma je metoda mehanske kontracepcije v obliki tanke gumijaste opne, razpete na jeklen obroč. Pred spolnim odnosom jo uporabnica ročno vstavi v nožnico, tako da je konkavni del obrnjen proti materničnemu vratu. Opravlja vlogo pregrade, ki prepreči prehod semenčic skozi maternični kanal v maternico. V enem letu zanosi 12 od 100 žensk (88 % učinkovitost) (18). Za večjo učinkovitost se svetuje istočasna uporaba spermicidov, ki je ob pravilni rabi 94 % (36).

Spermicidi so geli ali svečke, ki se ročno nanesejo v nožnico in uničujejo ali ohromijo semenčice (18). Učinkovitost spermicidov je 71–85 %, za večjo učinkovitost je potrebna istočasna uporaba diafragme ali kondoma (18, 36). Spermicidi ne ščitijo pred SPO (36).

Naravne metode kontracepcije

Temeljijo na samoopazovanju žensk, rečemo jim tudi metode naravnega načrtovanja družine (NND). SZO NND opisuje kot ravanje, s pomočjo katerega par lahko poskuša zanositi ali se nosečnosti izogniti (38). Z opazovanjem naravno pojavljajočih se telesnih znakov in znamenj v poteku menstruacijskega cikla lahko določimo plodne in neplodne dni v tekočem ciklu. NND v smislu preprečevanja nosečnosti pomeni, da se par vzdrži od spolnih odnosov v plodni fazi cikla (18).

NND temelji na petih predpostavkah, ki sicer niso vedno zanesljive (18):

- izmenjava plodnih in neplodnih dni v menstruacijskem ciklu,
- v enem ciklu nastopi le ena ovulacija,
- jajčece je sposobno oploditve 12–24 ur po ovulaciji,
- semenčice preživijo v rodilih ženske 3–5 dni in
- ženska je sposobna natančno opazovati svoj cikel.

Za NND se večinoma odločajo pari, ki imajo moralne, etične ali kulturno-verske

zadržke do uporabe klasičnih kontracepcijskih metod ter že vnaprej sprejemajo večje število otrok, ker gre za manj učinkovito metodo (v enem letu uporabe zanosijo 24 od 100 žensk, torej je učinkovitost 76 %) (18, 38).

Poznamo več metod NND:

- koledarska metoda,
- temperaturna metoda,
- ovulacijska metoda,
- simptomtemperaturna metoda in
- testi za ugotavljanje plodnih dni.

Koledarska metoda ali Ogino-Knausova metoda, poimenovana po ginekologih, ki sta jo posredovala, temelji na statistični verjetnosti dolžine menstruacijskega cikla glede na prejšnje cikle (38). Plodni dnevi se ocenjujejo na osnovi dolžine menstruacijskega cikla, za bolj natančno oceno se beleži trajanje šestih zaporednih ciklov. Za določitev plodnih dni se odšteje 18 dni od najkrajšega in 11 dni od najdaljšega menstruacijskega cikla (18). Gre za nezanesljivo metodo (učinkovitost je le 53 %), zato se kot samostojna metoda ne priporoča (38).

Temperaturna metoda temelji na spoznanju, da se bazalna temperatura telesa po ovulaciji zaradi vpliva progesterona dvigne za 0,2–0,4 °C in ostane povišana do menstruacije (18, 38). Ženska si meri temperaturo vsako jutro na istem mestu (npr. v ustih ali nožnici) po vsaj treh urah spanja. Varni oz. neplodni dnevi nastopijo četrty dan od dviga temperature (18). Metoda je dokaj zanesljiva, vendar ženska neplodne dneve lahko določi šele po ovulaciji. Ni primerna v času dojenja, ciklov brez ovulacije ali obdobja tik pred nastopom menopavze (38).

Ovulacijska metoda ali Billingsova metoda, poimenovana po zdravniških zakoncih Billings, ki sta jo prvič opisala, temelji na opazovanju sluzi, ki jo izločajo žleze materničnega vratu in se pod vplivom hormonov značilno spreminja (38). Pojav vlečljive, prozorne sluzi na robčku ali na prstu ob samopregledovanju nožnice pome-

ni, da je nastopila ovulacija (18). V obdobju po ovulaciji sluz postane gostejša, motna in manj obilna. Metoda je zanesljiva tudi v času dojenja, obdobju tik pred nastopom menopavze in ob nerednih ciklih (38). Sodobna standardizirana različica te metode je metoda Skrb za plodnost (angl. *fertility care*), ki je dostopna tudi v Sloveniji. Učitelji in ginekologi učijo ženske, da poleg sluzi opazujejo in natančno beležijo tudi vse krvavitve, nožnične izcedke in bolečine v ciklu, kar včasih lahko pomaga pri prepoznavanju morebitnih bolezni (38). Nekatere raziskave kažejo, da je učinkovitost te metode za preprečevanje zanositve ob popolni rabi 98,7–99,5 % ter 94,6–97,7 % ob značilni rabi (39).

Simptomtemperaturna metoda predstavlja kombinacijo temperaturne in ovulacijske metode (18). Moderna različica je metoda Sensiplan, ki jo je Evropsko društvo za kontracepcijo in reproduktivno zdravje sprejelo kot zanesljivo kontracepcijsko metodo (38).

Testi za ugotavljanje plodnih dni so komercialni testi, ki delujejo na podlagi dviga vrha LH v urinu v času ovulacije. Namenjeni so tako preprečevanju kot tudi načrtovanju zanositve (18).

Prekinjen spolni odnos

Pred izlivom semenske tekočine moški umakne svoj spolni ud iz nožnice partnerke. Ker so semenčice prisotne tudi v predsemenski tekočini, je učinkovitost te metode nizka, okrog 78 % (18).

Metoda laktacijske amenoreje

Temelji na odsotnosti menstruacije v prvih šestih mesecih po porodu pri ženskah, ki dojijo. Je dokaj zanesljiva metoda, vendar obstaja možnost, da se plodnost oz. ovulacijska sposobnost telesa povrne tudi prej (pri nedoječih materah že v 4–6 tednih po porodu), na kar vplivajo stres, zmanjšana pogostost podojev, bolezen matere ali dojenčka. Učinkovitost te metode ob popolni rabi je 98 %, ob značilni pa 92 % (18).

Sterilizacija

Sterilizacija je kirurški poseg, ki povzroči trajno in nepovratno zaščito pred neželjeno nosečnostjo. Za takšen korak se odločajo predvsem pari, ki ne želijo več imeti otrok (40). Sterilizacija se v Sloveniji lahko opravi pri vsaki osebi, ki je dopolnila 35 let in je razsodna, po tem, ko Komisija prve stopnje za umetno prekinitev nosečnosti odobri prošnjo te osebe. Sterilizacija se lahko opravi po šestih mesecih od odločbe. Odločba velja za nedoločen čas, torej se lahko sterilizacija opravi celo nekaj let po odobritvi komisije. Sterilizacija se lahko opravi tudi pri mlajših od 35 let in prej kot v šestih mesecih, ampak samo zaradi zdravstvenih razlogov. Pogoje za sterilizacijo in vazektomijo in s tem delovanje Komisije določa Zakon o zdravstvenih ukrepih pri uresničevanju pravice do svobodnega odločanja o rojstvu otrok (Uradni list Republike Slovenije, številka 11/77) (41).

Pri ženskah s kirurškim posegom povzročimo neprehodnost oz. odstranitev jajcevodov, s čimer je onemogočen stik med jajčno celico in semenčico (40). Poznamo klasično laparotomijsko, laparoskopsko in histeroskopsko tehniko sterilizacije. Klasična laparotomija se opravi med carskim rezom ali v primeru kontraindikacij za uporabo drugih tehnik. Laparoskopsko se poseg izvede s pomočjo bipolarne koagulacije (koaguliranje jajcevodov v začetnem delu v dolžini 1–2 cm) ali s sponkami (vstavljanje plastičnih sponk različnih oblik na začetnem delu jajcevodov). V zadnjih desetletjih se jajceveda ne le prekineta, ampak v celoti odstranita. Histeroskopska sterilizacija je novejša tehnika. Spiralni vložek dolžine 4 cm, narejen iz kovine in polimerov, se vstavi v začetni del jajceveda. Vložek se tam razširi in zasidra, pride do vnetja sluznice in reaktivnega razraščanja tkiva okoli

vstavka, ki posledično zamaši jajcevod. Obstaja tudi najnovejša histeroskopska tehnika. Poteka tako, da se v jajceveda vstavi kateter, ki oddaja radiofrekvenčne valove nizke energije in s tem naredi plitve poškodbe epitelijskega tkiva, nato pa se v ta prostor vstavi silikonski vložek. Uspešnost histeroskopske tehnike se preveri s pomočjo histerosalpingosonografije po treh mesecih od posega; do takrat je potrebna uporaba druge vrste kontracepcije. Učinkovitost histeroskopskih metod je 98,2–98,9 %, sicer se v praksi uporabljata zelo redko (42).

Sterilizacija pri moških se imenuje vazektomija. Je kirurški poseg, s katerim pri moškem prekinemo semenovod, kar ima za posledico, da v semenskem izlivu ni več semenčic (40). Vazektomija je ena izmed redkih metod moške kontracepcije (edina druga uveljavljena tehnika je uporaba moškega kondoma). Opravi se ambulantno v lokalni anesteziji. Izreže se približno 1 cm semenovoda v področju med bazo penisa in modom, prosta konca se zavežeta s podvezo ali sponkami ali pa se elektrokoagulirata. Po 20 izlivih je potrebna analiza semena za potrditev azoospermije (odsotnost semenčic v semenskem izlivu), do takrat je za preprečevanje zanositve potrebna uporaba druge vrste kontracepcije (42).

ZAKLJUČEK

Pojav kontracepcije lahko enačimo s pojavom civilizacije. Modernizacija in standardizacija različnih kontracepcijskih metod sta se začeli na začetku 20. stoletja in z gotovostjo lahko trdimo, da ta proces traja še danes. Trenutno imamo na voljo številne metode, ki ženskam in parom omogočajo načrtovanje družine oz. zaščito pred neželjeno nosečnostjo, določene metode pa ščitijo tudi pred SPO.

LITERATURA

1. World Health Organization. Reproductive health [internet]. Geneva: World Health Organization; c2021 [citirano 2021 Oct 12]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/reproductive-health>
2. World Health Organization. Contraception [internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citirano 2021 Oct 12]. Dosegljivo na: https://www.who.int/health-topics/contraception#tab=tab_1
3. Orefice S. The contraceptive pill was a revolution for women and men [internet]. The Conversation; 2015 [citirano 2021 Oct 12]. Dosegljivo na: <https://theconversation.com/the-contraceptive-pill-was-a-revolution-for-women-and-men-37193#:~:text=They%20enhanced%20women's%20opportunities%20to,labour%20market%20options%20and%20earnings.>
4. Center for Disease Control and Prevention. Contraception [internet]. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2020 [citirano 2021 Oct 12]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/index.htm>
5. Zupanič Slavec Z. Zgodovina kontracepcije. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 1-5.
6. Riddle JM. Contraception and abortion from the ancient world to the Renaissance. Cambridge: Harvard University Press; 1992.
7. Pandia Health. Birth control throughout history [internet]. California: Pandia Health; c2016-2019 [citirano 2020 Nov 17]. Dosegljivo na: <https://www.pandiahealth.com/resources/birth-control-throughout-history/>
8. Gordon L. Birth control, history and politics of. In: Naples NA, ed. The Wiley Blackwell encyclopedia of gender and sexuality studies. Malden: Wiley-Blackwell; 2015.
9. Mbabajende V. Historical survey of modern reversible contraceptive methods. *Imbonezamuryango*. 1986; (5): 14-7.
10. Khan F, Mukhtar S, Dickinson IK, et al. The story of the condom. *Indian J Urol*. 2013; 29 (1): 12-5.
11. History Editors. Eugenics [internet]. New York: A&E Television Networks; 2021 [citirano 2021 Oct 12]. Dosegljivo na: <https://www.history.com/topics/germany/eugenics#:~:text=Eugenics%20is%20the%20practice%20or,with%20specific%20desirable%20hereditary%20traits.&text=Early%20supporters%20of%20eugenics%20believed,out%20of%20the%20gene%20pool.>
12. PBS.1 Eugenics and birth control [internet]. Boston: WGBH Educational Foundation; c1996-2020 [citirano 2020 Nov 22]. Dosegljivo na: <https://www.pbs.org/wgbh/americanexperience/features/pill-eugenics-and-birth-control/>
13. Holstein PP. The use of birth control movement as a eugenics weapon, 1920's -1960's. Portland: Portland State University; 2020.
14. United Nations Population Fund. International conference on human rights [internet]. New York: United Nations Population Fund; 2020 [citirano 2020 Nov 22]. Dosegljivo na: <https://www.unfpa.org/events/international-conference-human-rights>
15. Rožman S. Geneza pravice do umetne prekinitve nosečnosti v nekdanji Jugoslaviji. *Ars et humanitas*. 2009; 3: 301-25.
16. Borko E. Svetovanje o kontracepciji skozi čas v Sloveniji. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 6-9.
17. Pinter B. Učinkovitost in varnost kontracepcije. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 21-7.
18. Pinter B. Kontracepcija. In: Takač I, Geršak K, eds. Ginekologija in perinatologija. Maribor: Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta; 2016. p. 145-53.
19. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs. Family planning: A global handbook for providers [internet]. Washington: USAID; 2018 [citirano 2020 Nov 22]. Dosegljivo na: <https://toolkits.knowledgesuccess.org/toolkits/implants/family-planning-global-handbook-providers-implants-chapter>
20. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use: Executive summary [internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citirano 2020 Nov 22]. Dosegljivo na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/172915>
21. Pinter B, Korošec S, Srnovrnik T, et al. Smernice za rabo kombinirane hormonske kontracepcije. *Zdrav Vestn*. 2012; 81 (4): 277-88.
22. Mihevc Ponikvar B, Renar I. Raba kontracepcije v Sloveniji. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 14-20.

23. Pinter B. Kombinirana hormonska kontracepcija. In: Tečaj načrtovanja družine 2020. Ljubljana: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Ljubljana; 2020.
24. Ahuja M, Pujari P. Ultra-low-dose oral contraceptive pill: A new approach to a conventional requirement. *IJRCOG*. 2017; 6 (2): 364–70.
25. Nacionalni inštitut za javno zdravje. 26. september 2014: Svetovni dan kontracepcije [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; c2014 [citirano 2020 Nov 22]. Dosegljivo na: <https://www.nijz.si/sl/26-september-2014-svetovni-dan-kontracepcije>
26. Vrabič Dežman L. Reproductivna fiziologija in farmakologija hormonske kontracepcije. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 28–33.
27. Centralna baza zdravil. Yasminelle 0,02 mg/3 mg filmsko obložene tablete [internet]. Ljubljana: Bayer d. o. o.; 2020 [citirano 2020 Nov 23]. Dosegljivo na: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/3F0DB0FAC289A8D5C125-79C2003F6584?opendocument>
28. Centralna baza zdravil. NuvaRing 0,120mg/0,015mg na 24h vaginalni dostavni sistem [internet]. Ljubljana: Merck Sharp & Dohme, d. o. o.; 2018 [citirano 2020 Nov 23]. Dosegljivo na: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/F3D810A24A3F3236C125825600059A23?opendocument>
29. Korošec S. Progestogenska kontracepcija. In: Tečaj načrtovanja družine 2020. Ljubljana: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Ljubljana; 2020. p. 2–7
30. Trojner Bregar A. Praktični vidiki rabe materničnega vložka. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 34–40.
31. Pinter B, Trojner Bregar A, Imamović-Kumalić S. Slovenske smernice za rabo materničnega vložka. *Zdrav Vestn*. 2012; 81: 589–601.
32. Bizjak Ogrinc U. Urgentna kontracepcija. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 58–61.
33. Bizjak Ogrinc U, Korošec S, Pinter B. Smernice za rabo nujne kontracepcije. *Zdrav Vestn*. 2011; 80: 727–33.
34. Burnik Papler T. Nujna kontracepcija. In: Tečaj načrtovanja družine 2020. Ljubljana: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Ljubljana; 2020.
35. Senak M. Behind-the-counter drug access. *Am Health Drug Benefits*. 2008; 1 (2): 56–7.
36. Ilijaš Koželj M. Pregradna kontracepcija – fizikalna in kemična. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 41–4.
37. Levičnik V. Kontracepcija: Srečne in zadovoljne v svojem telesu. Ljubljana: Dnevnik; 2019.
38. Igljčar M. Naravne metode načrtovanja družine. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 45–9.
39. Hilgers TW, Stanford JB. Creighton model NaProEducation technology for avoiding pregnancy. Use effectiveness. *J Reprod Med*. 1998; 43 (6): 495–502.
40. Ban Frangež H, Drobnič S. Sterilizacija. In: Takač I, Geršak K, eds. Ginekologija in perinatologija. Maribor: Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta; 2016. p. 154–7.
41. Vogler A. Zakonska ureditev načrtovanja družine v Sloveniji. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 10–3.
42. Drobnič S. Sterilizacija in vazektomija. In: Pinter B, ed. Kontracepcija danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 50–3.

Marija Batkoska¹, Bojana Pinter²

Načrtovanje družine in prihodnost kontracepcije

Family Planning and the Future of Contraception

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: reproduktivne pravice, maternični vložek, moška kontracepcija, povratna zavora semena pod nadzorom, imunokontracepcija

Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije načrtovanje družine predstavlja skupek izobraževalnih, socialnih in medicinskih dejavnosti, ki ljudem omogočajo imeti želeno število otrok in določiti razmik med nosečnostmi, kar dosežemo z uporabo kontracepcijskih metod in zdravljenjem neplodnosti. Svobodno odločanje o rojstvu otrok (pravica do splava in pravica do kontracepcije) so leta 1968 Združeni narodi potrdili kot temeljno človekovo pravico. Kljub najrazličnejšim metodam, ki so dandanes na voljo, ima več kot 200 milijonov žensk na svetu neizpolnjeno potrebo po načrtovanju družine. Strokovnjaki zato razvijajo nove metode, ki bi bile sprejemljive in dostopne čim širšemu krogu ljudi. Bliža se nova kontracepcijska revolucija – nova odkritja o kontracepciji, ki bodo vplivala na zdravje in dobrobit žensk in njihovih družin po vsem svetu.

ABSTRACT

KEY WORDS: reproductive rights, intrauterine device, male contraception, reversible inhibition of sperm under guidance, immunocontraception

According to the World Health Organization, family planning is a set of educational, social and medical activities that allow people to attain the desired number of children and determine the interval between pregnancies, which is achieved by using contraceptive methods and treating infertility. Access to family planning (the right to abortion and the right to contraception) has been a fundamental human right confirmed by the United Nations since 1968. Despite the wide variety of methods available today, more than 200 million women worldwide have an unmet need for family planning. Therefore, experts are working to develop new methods that would be acceptable and accessible to as many people as possible. A new contraceptive revolution is approaching: new contraceptive discoveries that will affect the health and well-being of women and their families around the world.

¹ Marija Batkoska, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; marijabatkoska@yahoo.com

² Izr. prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., mag. ekonom. in posl. ved, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Šljajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana

UVOD

Ko danes govorimo o kontracepciji, pravzaprav govorimo o načrtovanju družine (ND) v ožjem pomenu, saj je kontracepcija poglavitni del ND. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) ND omogoča ljudem, da imajo želeno število otrok in določijo razmik med nosečnostmi. ND dosežemo z uporabo kontracepcijskih metod, kar hkrati zmanjša potrebo po umetni prekinitvi nosečnosti in zdravljenju neplodnosti (1).

NAČRTOVANJE DRUŽINE

Po podatkih SZO in Mednarodne zveze za ginekologijo in porodništvo (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique, FIGO) ima več kot 200 milijonov žensk, ki ne želijo zanositi, neizpolnjeno potrebo po ND. Sem sodijo predvsem mladostnice, osebe s HIV, migranti, ženske, ki živijo na podeželskih področjih (posebej v nerazvitih državah ali državah v razvoju) in na območjih revščine (2). Dostopnost varnih in učinkovitih kontracepcijskih metod zmanjša število nenačrtovanih in/ali neželjenih nosečnosti ter s tem potrebo po umetni prekinitvi nosečnosti (UPN), predvsem tvegani UPN. Posledično se zmanjša umrljivost ob UPN in porodu ter umrljivost novorojenčkov. Prav tako imajo dojenčki mater, ki umrejo zaradi obporodnih ali poporodnih zapletov, večje tveganje za obolevnost in smrt (3).

Podatki SZO tudi kažejo, da je okoli 40% nosečnosti nenačrtovanih (45% nosečnosti v ZDA in 34% v Zahodni Evropi) (4). Torej je od 210 milijonov nosečnosti na leto 80 milijonov nenačrtovanih. Od njih se pri-

bližno 30 milijonov konča s spontanim splavom ali UPN, 50 milijonov pa z rojstvom otroka (5). Strokovnjaki ocenjujejo, da je skoraj polovica oz. 45% UPN v svetu, še posebej v državah v razvoju, tveganih oz. nestrokovno opravljenih, kar pomeni, da so opravljene na nevaren način. Nevarna UPN je vzrok za 5–13% maternalnih smrti. Število smrtnih primerov za različne dele sveta je podano v tabeli 1. Skupaj zaradi tveganih UPN po svetu umre 110 žensk na dan.

Največji delež nenačrtovanih in neželjenih nosečnosti, ki so lahko vzrok za nevarno UPN, se pojavlja pri ženskah, ki niso bile ustrezno izobražene o spolnosti, nimajo dostopa do sodobne kontracepcije, so zaradi določenih zdravstvenih ali drugih razlogov (vendar ne želje po zanositvi) kontracepcijo opustile ali živijo v okolju, kjer je UPN predraga, stigmatizirana, nezakonita ali otežena zaradi dolgih čakalnih dob in podobnih postopkovnih ovir (6). Zato je SZO pripravila smernice, ki izpostavljajo pomembnost dostopa do znanstveno potrjenih informacij o kontracepciji (različne metode in njihovo delovanje, kako začeti in nadaljevati z uporabo) in svetujejo, kako lahko države omogočijo dostop do teh informacij ter olajšajo dostop do kontracepcijskih storitev na načine, ki spoštujejo in ščitijo pravice žensk (pravica do nediskriminacije, pravica do življenja, preživljanja in razvoja, pravica do zdravstvenih standardov najvišje možne stopnje, pravica do izobraževanja in informiranja). Svetovanje in podpora pri ND morata biti zagotovljena s hkratnim upoštevanjem zasebnosti posameznic brez potrebe po dovoljenju staršev, skrbnikov, partnerjev.

Tabela 1. Število smrtnih primerov na 100.000 tveganih umetno prekinjenih nosečnosti (3). UPN – umetna prekinitve nosečnosti.

	Razvite države	Države v razvoju	Podсахarska Afrika
Število smrtnih primerov na 100.000 tveganih UPN	30	220	520

Zato je pomembno poudariti, da se veliko težav lahko reši s svetovanjem in podporo pri načrtovanju družine. Nadzorni organi, zakonodajalci in izvajalci zdravstvenih storitev bi morali biti ozaveščeni in opozorjeni, da se da ogromen delež maternalnih smrti ob porodu ali tvegani UPN preprečiti s spolno vzgojo, omogočanjem dostopa do kontracepcije, svetovanjem o izbiri ustrezne vrste kontracepcije in njeni učinkoviti uporabi ter zagotavljanjem zakonite in varne UPN (2).

ND ženskam hkrati daje priložnost za neodvisno odločanje o svojem spolnem in reproduktivnem zdravju, večje možnosti za nadaljnjo izobrazbo, zaposlitev in s tem tudi finančno neodvisnost ter sodelovanje v javnem življenju. Tako se podpira zdrav razvoj skupnosti, obenem pa lahko starši svojim otrokom posvetijo več časa in jim omogočijo optimalne življenjske pogoje ter jih spremljajo na njihovi socialno-izobraževalni poti – manjše družine lahko vložijo več energije in sredstev v vsakega otroka. Z ND se tudi zmanjša število mladostniških nosečnosti in prenosa HIV ter drugih spolno prenosljivih okužb (SPO), kar posledično zmanjša število okužb in rojstev okuženih otrok (2).

Nenazadnje prispeva ND tudi k upočasnitvi populacijske rasti. Trenutno namreč na svetu živi 7,9 milijarde ljudi. Strokovnjaki Združenih narodov predvidevajo, da bo do leta 2050 na svetu živelo okrog 9 milijard, do konca stoletja pa 11,2 milijarde ljudi. Upoštevajoč površino, zaloge pitne vode, prehranske navade prebivalstva, vzdržljivosti zdravja ekosistema in biološke raznolikosti, lahko na Zemlji glede na sodobne ocene zmogljivosti planeta kakovostno živi 1,5–5 milijard ljudi. To številko pa smo že presegli (5).

NEIZPOLNJENA POTREBA PO NAČRTOVANJU DRUŽINE

Kljub pospešenemu razvoju kontracepcije v preteklih 80 letih in velikemu naboru

različnih vrst kontracepcijskih sredstev, metod in tehnik podatki SZO kažejo, da ima veliko žensk še vedno neizpolnjene potrebe po ustrezni kontracepciji. Po definiciji SZO ima neizpolnjeno potrebo po kontracepciji ženska, ki je v rodni dobi (15–49 let), je plodna, ne želi imeti otroka vsaj naslednji dve leti in ne uporablja nobene vrste kontracepcije. Sem sodijo tudi ženske, ki poročajo o nenačrtovani nosečnosti. Potreba naj bi bila torej zadovoljena, če ženska za preprečitev nenačrtovane nosečnosti uporablja (vsaj) eno od metod moderne kontracepcije. Definicija pa ne upošteva, ali ženska uporablja želeno metodo in ali je s to metodo zadovoljna (7).

Ženska ima lahko neizpolnjeno potrebo po ND, ker (7, 8):

- nima dostopa do kontracepcije, kljub temu da si jo želi in/ali jo potrebuje,
- uporablja kontracepcijsko metodo, ki ji ne ustreza ali z metodo ni zadovoljna, in/ali
- trpi zaradi stranskih učinkov, ki so zanj nesprijemljivi, in zato obstaja velika verjetnost, da bo metodo opustila.

Podatki raziskav, pri katerih so anketirali in analizirali ženske iz nerazvitih držav in držav v razvoju, kažejo, da je stopnja opustitve kontracepcije visoka (18–63 %, odvisno od države). Veliko žensk, ki začne z uporabo določene povratne kontracepcijske metode, jo v prvem letu uporabe opusti in je ne zamenja z novo (7). Raziskave so jasno pokazale, da je vrsta kontracepcije najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na opustitev. Do opustitve namreč najredkeje pride pri uporabnicah materničnih vložkov (angl. *intrauterine device*, IUD) in podkožnih vsadkov, najpogosteje pa pri uporabnicah kontracepcijskih tabletk, depo injekcij in kondomov (6).

Podatki kažejo, da ženske, mlajše od 25 let, pogosteje opustijo določeno metodo kontracepcije, kot to storijo starejše ženske v rodni dobi. V državah z višjim ekonomskim standardom in večjo enakopravnostjo med

spoloma (npr. večina držav v Zahodni Evropi) ženske v primeru neustrezne kontracepcijske metode slednjo pogosteje zamenjajo in kontracepcijo redkeje popolnoma opustijo.

Poleg tega ženske, ki so že rodile, v primerjavi z ženskami, ki še niso (nuliparami), redkeje opustijo kontracepcijo ne glede na razlog za opustitev. Med razloge za opustitev kontracepcije štejemo (6):

- željo po zanositvi,
- zmanjšano frekvenco spolnih odnosov (kar je zelo subjektivna ocena),
- prenehanje delovanja metode,
- zamenjavo metode z drugo,
- opustitev metode zaradi stranskih učinkov,
- strah zaradi možnih posledic za zdravje ob morebitnem pojavu stranskih učinkov,
- previsoko ceno ali
- nasprotovanje partnerja.

Redkejša razloga sta ločitev ali menopavza. Svetovalci in zdravstveni delavci se morajo zavedati razlogov za opustitev. Omogočiti morajo kakovostno in temeljito izobraževanje in svetovanje o stranskih učinkih posamezne metode, hkrati pa morajo imeti v mislih, da določene ženske ne bodo prenašale že najmilejših stranskih učinkov (6).

PRIHODNOST KONTRACEPCIJE

Znanstveniki že desetletja raziskujejo številne metode in pripravke, ki bi lahko postali nove registrirane metode kontracepcije. Poleg številnih inovativnih metod gre velikokrat za izboljšanje že obstoječih načinov kontracepcije, najpogosteje s ciljem, da bi zmanjšali ali popolnoma izničili stranske učinke in povečali učinkovitost. Glede na zgoraj omenjene, v veliki meri še vedno neizpolnjene potrebe žensk po ND, lahko vse v nadaljevanju opisane metode v prihodnosti predstavljajo temelj za začetek nove kontracepcijske revolucije, ki bi izboljšala in olajšala življenje žensk in njihovih partnerjev.

Za lažje razumevanje in primerjanje učinkovitosti različnih vrst kontracepcije je

zelo pomembno najprej razložiti pojma popolna ter značilna raba kontracepcijske metode. Popolna raba pove, kakšna je učinkovitost metode ob dosledni in pravilni rabi. Podatke o popolni rabi dobimo iz kliničnih raziskav. Značilna raba pa pove, kakšna je učinkovitost metode ob dejanski rabi, ki vključuje nedosledno ali nepravilno rabo. Podatke o značilni rabi dobimo iz epidemioloških raziskav. Stopnja učinkovitosti je vedno višja ob popolni rabi (9).

Novosti pri kombinirani oralni kontracepciji

Leta 2021 je bila na evropskem in ameriškem trgu registrirana nova oblika kombinirane oralne kontracepcije (KOK), sestavljena iz 15 mg estetrola (E4) in 3 mg drospirenona (DRSP). Ključna komponenta je E4, estrogen, ki je naravno prisoten v telesu in v tarčnih tkivih deluje selektivno. Nastaja v fetalnih jetrih med nosečnostjo in doseže materin krvni obtok skozi posteljico. Po porodu se koncentracija E4 močno zmanjša in postane nesledljiva. Različne raziskave so dolga leta preučevale pomen E4 kot označevalec zdravja ploda, vendar pomembne povezave niso zaznali (10).

Najpogosteje uporabljen estrogen pri KOK je etinilestradiol (EE), ki je različno kombiniran z različnimi progestogeni, vendar ima vpliv na delovanje jeter in žilno steno, kar v redkih primerih povzroča venske ali arterijske trombotične zaplete. Leta 2009 so za zmanjšanje tega učinka razvili KOK, ki vsebuje estradiol (E2). E4 pa predstavlja še eno primerno možnost za KOK s številnimi prednostmi, povezanimi z njegovim dvojnimi učinkom na estrogenske receptorje žil in povečanjem proizvodnje dušikovega oksida (NO), vazodilatacijo in preprečevanjem ateroskleroze, neointimalne proliferacije in povišanega krvnega tlaka (10).

KOK z E4 omogočajo dober kontracepcijski učinek in nadzor cikla z nevtralnim presnovnim učinkom zaradi žilnoprotek-

tivnega delovanja in manjšega učinka na jetra. Trenutno obstajajo številne raziskave, ki proučujejo pozitivni vpliv E4 tudi pri lažšanju simptomov menopavze ter zdravljenju raka dojke (10).

Dolgodelujuča povratna kontracepcija

Pod dolgodelujučo povratno kontracepcijo (DPK) štejemo IUD in podkožne hormonske vsadke (4). Kljub temu da je na trgu prisotna že več desetletij in se stalno pojavljajo nove oblike, DPK uvrščamo med kontracepcijo prihodnosti, ker je delež uporabnic glede na učinkovitost še vedno zelo nizek in je v porastu šele v zadnjih letih (11).

Poglavitna lastnost DPK je njen dolgotrajni učinek, ki ne moti vsakdanjega življenja. Učinkovitost ni vezana na režim, ki bi ga morala uporabnica upoštevati, kot je npr. jemanje tablet vsak dan ob točno določeni uri, uporaba kondoma med spolnim odnosom, hormonska injekcija vsake tri mesece itd. DPK se laično imenuje »pozabljiva« (angl. *forgettable*) kontracepcija, točno zaradi tega, ker ima nekajletni učinek (vsaj tri leta) in lahko uporabnica v vsakdanjem življenju pozabi nanjo. Hkrati je DPK pri značilni rabi do 20-krat bolj učinkovita od vaginalnega obročka, hormonskih tablet in obliža (12). Dolgoletne raziskave so pokazale, da je stopnja zanositve v prvem letu značilne rabe IUD z bakrom 0,5–0,8 %, ob uporabi IUD s hormonom levonorgestrelom (LNG-IUD) in podkožnega vsadka pa le 0,1–0,2 %. Po prvem letu uporabe se do 88 % žensk odloči za nadaljnjo uporabo LNG-IUD, 85 % pa za IUD z bakrom (4). Za primerjavo je stopnja zanositve v prvem letu ob popolni rabi kombinirane hormonske kontracepcije (KHK), kamor spadajo KOK, nožnični obroček in kožni obliž, 9 % (12).

Kljub temu je delež uporabnic DPK nesorazmerno majhen. Slovenski podatki zadnjega desetletja (ki so podobni tistim, o katerih poročajo ostale razvite države) kažejo, da od vseh žensk v rodni dobi, ki

uporabljajo določeno vrsto kontracepcije, le 10 % uporablja IUD (11). Podkožni vsadki v Sloveniji trenutno niso registrirani (13). Kljub temu da število uporabnic postopoma narašča, uporaba DPK, upoštevajoč njeno učinkovitost, še vedno ni v širši uporabi. Gre za posledico neobveščenosti uporabnic, navad nekaterih ginekologov, da predpisujejo le določeno vrsto kontracepcije, prekratkih pregledov in s tem pomanjkanja časa za obsežnejše ali popolno svetovanje o kontracepciji ter stigme, da je IUD namenjen samo odraslim ženskam, ki ne želijo več otrok, ampak se niso odločile za sterilizacijo. Dobra novica je ta, da število mladih žensk (16–25 let) v ZDA in Zahodni Evropi, ki se odločijo za vstavitve IUD, narašča (4).

Maternični vložek brez nosilca

IUD brez nosilca (angl. *frameless intrauterine device*) so se na trgu prvič pojavili v 90. letih prejšnjega stoletja, vendar še vedno ni na voljo veliko raziskav, ki bi natančno preučevale njihov učinek. Podobno kot navadni IUD tudi IUD brez nosilca delujejo na osnovi sproščanja bakrovih ionov ali levonorgestrela (LNG). V Evropi so IUD brez nosilca za zdaj na voljo le z bakrom. Kljub temu da so na trgu že skoraj tri desetletja, se redko uporabljajo zaradi dokaj zapletene tehnike vstavljanja, ki zahteva dodatne kompetence in strokovno izobraževanje ginekologov (14). Brezplačna, lahko dostopna izobraževanja in usposabljanja za ginekologe bi zagotovo pripomogla k razširitvi uporabe te vrste kontracepcije.

IUD z nosilcem so včasih preveliki za maternično votlino, predvsem pri nuliparah, kar pri uporabnicah povzroča nelagodje, premik IUD v maternici, krvavitve zaradi IUD ali iztisa IUD (15). Z IUD brez nosilca bi se temu izognili; njegove dimenzije so 30 mm × (1,2–1,6) mm. Zaradi majhne velikosti se ne prislanja na notranjo maternično steno, ampak se s posebnim instrumentom zagodzi v miometriji svoda

maternice. Pod sidrom je majhen košček nerjavečega jekla, ki omogoča lokalizacijo in sledenje IUD. Učinkovitost IUD brez nosilca je podobna kot pri navadnih IUD. V maternici lahko ostane 3–10 let, verjetnost premikanja, nelagodja in iztisa pa je zelo majhna, ker je IUD gibljiv in se prilagaja krčenju maternice. Po odstranitvi se plodnost hitro povrne (14).

Eksperimentalni tridimenzionalni maternični vložek

Na miših so testirali tridimenzionalni IUD (angl. *3-dimensional intrauterine device*, 3D-IUD), narejen iz nitinola in silikonske gume. Ima večjo prostornino, a je lažji od dvodimenzionalnih IUD, ki se uporabljajo v praksi. Nitinol je zlitina niklja in titanija, ki pri temperaturi nad 25 °C nabreka, se razširi in ima oblikovni spomin. 3D-IUD na začetku izgleda kot čepek (v sredici je mrežasta žica iz nitinola, prekrita s plastjo silikonske gume), po vstavitvi v maternico pa se razširi in zavzame obliko maternice. Nitinol je nežen in ne povzroča draženja ali pritiska in s tem nelagodja ali ishemije maternične stene. Prav tako sta nitinol in silikonska guma biološko združljiva materiala in se že dolga leta uporabljata v ortopediji in kardiovaskularni kirurgiji (16).

V omenjeni raziskavi niso opazili stranskih učinkov, kot so perforacije, premaknitve ali zdrsi IUD iz prvotnega položaja. Kontracepcijska učinkovitost 3D-IUD je bila 100 %, tri mesece po odstranitvi pa se je plodnost povrnila pri 90 % miši (16).

Od leta 2014 je registrirana za uporabo znotrajmaternična kroglica (angl. *intrauterine ball*, IUB). Deluje po enakem principu kot bakreni IUD v obliki črke T in preprečuje nosečnost s sproščanjem bakrovih ionov v maternico. V maternici lahko ostane do pet let in je tudi 99 % učinkovita pri preprečevanju nosečnosti. Sestavljena je iz 17 majhnih bakrenih kroglic, nanizanih vzdolž upogljive niti iz nitinola (17).

Med vstavljanjem se nit raztegne, da lahko preide skozi odprtino materničnega vratu v maternico, vendar se po končanem posegu vrne v obliko krogle. IUB v premeru meri 15 mm (IUD v obliki črke T so premera do 32 mm). Zaradi kroglaste 3D-oblike, manjše velikosti in fleksibilnega okvirja se IUB popolnoma prilagodi obliki in krčenju maternične votline, kar povzroča manj draženja maternične sluznice. Ima vgrajene varnostne mehanizme, ki jo ob sprostitvi v votlino obrnejo za 180° stran od materničnega svoda, kar pripomore k manjšemu tveganju za predretje (17).

Majhna kroglica v votlini ne blokira vhoda v jajcevode kot IUD v obliki črke T, kar ima za posledico 90-odstotno zmanjšanje tveganja za pojav zunajmaternične nosečnosti. Skoraj 50 % nosečnosti, ki se pojavijo s tradicionalnimi IUD, je zunajmaterničnih. V petih letih uporabe in približno 100.000 vstavljenih IUB je stopnja iztisa okoli 3,5 %, stopnja perforacije 0,07 % in stopnja zunajmaternične nosečnosti le 0,01 % (17).

Večnamenske preprečevalne tehnologije

Cilj večnamenskih preprečevalnih tehnologij (VPT) je možnost preprečevanja tako SPO kot nosečnosti z eno samo metodo. Trenutno je edina oblika VPT kondom, ki se v večji meri uporablja od 80. let prejšnjega stoletja z izbruhom HIV (18). Danes ga v Sloveniji uporablja približno 18 % parov (19). Je najpomembnejša vrsta kontracepcije ob začetku spolnega življenja (11).

V razvoju je vaginalni obroček, ki bi lahko ostal v nožnici do tri mesece ter bi sproščal nizke odmerke LNG in tenofovirja – protiretrovirusnega zdravila, ki preprečuje okužbo s HIV in virusom herpes simpleks 2, pri osebah, ki so že okužene s HIV, pa vzdržuje nizko virusno breme. Raziskave trenutno potekajo le na živalih, vendar je učinkovitost precej velika. Kmalu lahko pričakujemo prva testiranja na ljudeh (20).

Novosti pri pregradnih metodah Diafragma

Večina navadnih diafragem, trenutno prisotnih na trgu, je različnih velikosti, ustrezno velikost za vsako uporabnico posebej pa določi ginekolog. Diafragma SILCS je nova oblika diafragme zgolj ene velikosti, ker je narejena iz materiala, ki se prilagodi vsaki nožnici. Diafragma SILCS, uporabljena skupaj s spermicidnim ali mikrobicidnim gelom, se je izkazala za podobno učinkovito kot ostale diafragme (21). Pri nas je že na voljo v lekarnah (9).

Ženski kondom

Ženski kondom (femidom), ki je trenutno dostopen na trgu, je tulec, narejen iz poliuretana. Ima zunanji nepremakljiv obroč in notranji gibljiv obroč, ki omogoča lažjo vstavitve v nožnico. Premazan je z vlažilnim gelom, kar zmanjša trenje in omogoča drsenje. Preprečuje izliv semena v nožnico in delno ščiti zunanje spolovilo pred SPO (12).

Trenutno je uporaba ženskih pregradnih metod, vključno z diafragmami in ženskimi kondomi, precej nizka. Vendar pa ženske, ki ne morejo uporabljati hormonske kontracepcije ali se zanjo ne odločijo, potrebujejo dodatne učinkovite možnosti kontracepcije (21).

Znanstveniki zato razvijajo novo obliko ženskega kondoma, ki ima inovativne lastnosti: prav tako je narejen iz poliuretana, vendar je tanjši – debelina poliuretanskega filma je le 0,03 mm. Namesto notranjega obroča je mošnja na vrhu zložena v kapsulo, ki olajša in izboljša vstavitve. Po vstavitvi se kapsula razgradi in žep se razširi v nožnico. Na zunanji strani kondoma so izbočnice poliuretanske pene (material, ki se uporablja za previjanje ran), ki olajšajo oprijemanje na steno nožnice in zmanjšajo verjetnost za zdrs kondoma (21, 22).

MOŠKA KONTRACENCIJA

Moška kontracepcija sodi med kontracepcijske metode prihodnosti. Delimo jo na štiri

skupine: tradicionalne (vzdržnost, prekinjen spolni odnos), pregradne (moški kondom), kirurške (vazektomija) in nekirurške metode. Slednje so trenutno le eksperimentalne, delimo pa jih lahko na hormonske in nehormonske (23).

Najučinkovitejša metoda preprečevanja neželene nosečnosti je abstinenca oz. vzdržnost od spolnih odnosov, a se za to metodo odloči le majhno število moških (24). Učinkovitost prekinjenega spolnega odnosa je okoli 78 % (12). Moški kondom ščiti tako pred neželjeno nosečnostjo kot tudi pred SPO, vendar ga uporablja nizek delež prebivalstva (11, 19). Vazektomija je zelo učinkovita, vendar zahteva kirurški poseg, kar lahko določene moške odvrača (25). Idealna moška kontracepcija bi morala biti učinkovita, nekirurška, povratna, brez vplivov na vrednosti androgenov ali spolno slo in cenovno dostopna. Take kontracepcije trenutno ni (23).

Zakaj še vedno nimamo učinkovite moške nekirurške kontracepcije?

Eden od odgovorov na to vprašanje je biološki ustroj človeškega telesa. Ženske imajo namreč omejene zaloge jajčnih celic in omejeno število ovulacij (okrog 400 v vsem življenju), v enem samem semenskem izlivu pa je kar 150–500 milijonov semenčic (26, 27). S preprosto praktičnega vidika lahko sklepamo, da je veliko lažje in vsaj navidezno bolj pragmatično zavreti ovulacijo kot spermatogenezo. Vredno je tudi poudariti, da največji del spermatogeneze poteka za krvno-testisno pregrado, ta pa je neprepustna za številne molekule, ki bi potencialno vplivale na mehanizme, udeležene v tvorbi semenčic, in jih zavrle (28). Drugi enakovreden razlog je pomanjkanje zanimanja farmacevtske industrije, ki je področje moške kontracepcije opustila delno zaradi nejasnih pogojev za registracijo morebitnih pripravkov na trgu, delno pa zaradi navideznega pomanjkanja interesa in

sprejemanja novih metod (predvsem moškega) prebivalstva in posledično nizke dobičkonosnosti. Sedaj le SZO, vladne, akademske in človekoljubne nevladne organizacije financirajo in pomagajo raziskovalcem na tem področju (20). Tretji odgovor je pomanjkanje znamenitih in pomembnih zagovornikov moške kontracepcije, ki bi glasno in učinkovito vplivali in spodbudili širšo javnost ter politike, da aktivno razpravljajo o tej temi (kot se je to zgodilo v primeru ženske kontracepcijske revolucije) (29). V Pariškem manifestu iz leta 2016, ki so ga na prvem srečanju Mednarodnega konzorcija za moško kontracepcijo (International Consortium of Male Contraception, ICMC) podpisali številni znameniti znanstveniki, je zapisano, da bo ICMC aktivno delal na uveljavljanju vsaj ene vrste zanesljive, povratne in dostopne metode moške kontracepcije do leta 2026. Najverjetneje bo to oblika hormonske kontracepcije, nehormonske oblike pa naj bi sledile v prihodnjih letih (30).

Kljub vtisu, da moški ne kažejo velikega zanimanja za moško kontracepcijo, so reprezentativne raziskave prebivalstva pokazale, da jo je večina anketiranih moških pripravljenih uporabljati, če gre za varno metodo brez resnih stranskih učinkov (31). Najbolj odprti do ideje o moški kontracepciji so moški v daljših partnerskih zvezah, delno zaradi pridobivanja lastne kontrole nad reprodukcijo, delno pa zaradi želje, da bi razbremenili partnerko (32).

Fiziologija moške reprodukcije

Fiziologija moške kontracepcije je zapleten proces, ki vključuje moda, nadmodek, pomožne spolne žleze in moške spolne hormone. V modih potekata dva visoko organizirana procesa – spermatogeneza in steroidogeneza. Spermatogeneza je proces, pri katerem iz nezrelih zarodnih celic (spermatogonijev) nastanejo zrele semenčice (spermiji). Razlikujemo tri faze spermatogeneze: spermatocitogeneza, mejoza in spermioogeneza. Zorenje semenčic traja pri-

bližno 70 dni in poteka v semenskih cevkah mod pod nadzorom Sertolijevih celic, ki imajo obrambno, oporno, regulacijsko in prehranjevalno vlogo. Steroidogeneza je proces nastajanja spolnega hormona testosterona iz holesterola v Leydigovih celicah (33).

Hormonska regulacija spermatogeneze deluje po principu povratne zanke, ki vključuje hipotalamus, hipofizo in moda. Nevroni iz hipotalamusa tvorijo in sproščajo gonadotropin sproščujoči hormon (angl. *gonadotropin releasing hormone*, GnRH), ki spodbuja izločanje luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH) iz adenohipofize. LH vpliva na Leydigove celice in sintezo testosterona, ki nato povratno zavre nadaljnje sproščanje GnRH iz hipotalamusa. FSH učinkuje na Sertolijeve celice v semenskih cevkah (34). Sertolijeve celice sintetizirajo beljakovino za vezavo moških spolnih hormonov – androgenov (angl. *androgen-binding protein*, ABP). Nanj se veže nevodotopni testosteron, kompleks pa se izloči v svetlino semenskih cevk in v njih sodeluje pri uravnavanju spermatogeneze. Zrele semenčice vstopijo iz moda v nadmodek v tekočini za prenos semena, ki jo izločajo Sertolijeve celice. Tekočina vsebuje vse hranilne snovi za prenos in preživetje semenčic (33).

Hormonska kontracepcija

Moška hormonska kontracepcija, podobno kot ženska, temelji na ideji, da bi z zunanjim vnosom spolnih hormonov (v tem primeru testosterona) po principu negativne povratne zanke zavrla delovanje osi hipotalamus-hipofiza-mod. Znižali bi torej koncentracije GnRH, FSH in LH ter s tem koncentracije testosterona v modih. Posledično bi prišlo do zavore spermatogeneze in zmanjšanja števila semenčic v ejakulatu. Sčasoma bi prišlo do azoospermije (odsotnosti semenčic v ejakulatu), hkrati pa bi zunanji testosteron nadomestil androgene učinke endogenega testosterona izven mod

(spolna sla, potencia, eritropoeza, normalen metabolizem beljakovin in kosti) (31).

Raziskave so pokazale, da vnos čistega testosterona pri Azijcih povzroča azoospermijo, za enak učinek pri belcih pa je potreben dodatek progestogena, ki lahko dokončno zavre učinek gonadotropinov. V trenutnih raziskavah testirajo učinek testosterona v kombinaciji z različnimi progestogeni (noretisteron, dezogestrel, etonogestrel, depo-medroksiprogesteron-acetat, levonorgestrel itd.) (31).

Težave dosedanjih raziskav so nepredvidljiv odziv prostovoljcev na različne steroide, hitra presnova eksogeno vnesenega testosterona in njegovi stranski učinki. Glavna izmed teh težav je nehomogen in nepredvidljiv odziv prostovoljcev (predvsem belcev) na različne steroide, bodisi posamezno ali v kombinaciji s progestogeni. Na splošno se moški iz vzhodne Azije veliko bolje odzivajo na steroide kot belci. V dveh kitajskih raziskavah, kjer so ugotavljali učinkovitost testosteron underkanoata, so dosegli dober odziv nanj. Stopnja zanositve je bila podobna kot pri uporabi ženske hormonske kontracepcije. Heterogena stopnja odziva na steroide pri belcih do danes ni pojasnjena. Za zdaj ni nobenih odkritih označevalcev, s katerimi bi bilo mogoče določiti, pri katerih moških bo prišlo do zelenega odziva – azoospermije (29). Testosteron se ob peroralnem vnosu hitro inaktivira ob prvem prehodu skozi jetra, zato je potreben parenteralni vnos, ki je manj zaželen (podkožni vsadki, za katere je potreben manjši operativni poseg, ali mišične injekcije na 2–3 mesece). Zelo obetavni so kožni geli, ki vsebujejo testosteron in progestogen (npr. nestoron). Sintetični testosteroni imajo različne razpolovne dobe. En odmerek mišične injekcije testosteron enantata ima razpolovno dobo 4,5 dni, enak odmerek testosteron buciklata pa 29,5 dni (trenutno raziskave s testosteron buciklatom ne potekajo) (31). Med stranske učinke testosterona na ostala tkiva v telesu šteje-

mo pojav aken, zvišano koncentracijo maščob v serumu, hemokoncentracijo, raka prostate, povečanje teže, ginekomastijo, spremembe razpoloženja itd. (23, 31). Uporaba selektivnih modulatorjev receptorjev za androgene (angl. *selective androgen receptor modulator*, SARM) bi omogočila zmanjšanje odmerka gonadotropinov in s tem zmanjšanje ali celo izničenje vpliva na maščobe in prostatu (23).

Nehormonska kontracepcija

Raziskave v povezavi z moško nehormonsko kontracepcijo temeljijo na različnih mehanizmih, ki lahko preprečijo nastajanje, dozorevanje, gibljivost in aktivacijo semenčic. Nobeden od naslednjih preparatov še ni v klinični uporabi (23).

Povratna zavora semena pod nadzorom

Pri povratni zavori semena pod nadzorom (angl. *reversible inhibition of sperm under guidance*, RISUG) se med ambulantnim posegom v semenovod vbrizga polimer iz stiren maleinskega anhidrida (SMA) in dimetil sulfoksida (DMSO) v obliki gela, ki se v roku 72 ur pritrdi med gubice v steni lumna semenovoda. Ko pride gel v stik s spermo, spremeni in poruši membransko elektrolitsko ravnovesje v celični membrani semenčic. Posledično pride do nabrekanja in razpada akrosoma (glavice semenčice) ter razlitja encimov, ki so nujni za oploditev jajčeca (hialuronidaza in akrozim). Izliv tako vsebuje neplodne semenčice. V prvih izlivih po vnosu RISUG so pri ljudeh opazili oligospermijo, v naslednjih pa azoospermijo. Pri preiskovancih, pri katerih so gel aplicirali pred 10 leti, zanositve pri partnerkah še vedno niso beležili. Iz dosedanjih raziskav lahko torej sklepamo, da je učinkovitost te metode vsaj desetletna. Kot samo ime pove, gre za povratno metodo; polimerni gel se iz semenovoda lahko odstrani z ustreznim topilom (35).

Poleg kontracepcijskega je bil dokazan tudi protimikrobni učinek metode RISUG

proti številnim mikroorganizmom, kot so HIV, *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* itd. (35).

Edini stranski učinek, ki so ga opazili, je blago otekanje mod, ki mine v prvih dveh tednih po vnosu gela. V nasprotju z vazektomijo ni avtoimunskega odziva telesa in nastanka granulomov. Poleg tega za zdaj ni zabeleženih stranskih učinkov na prostato. RISUG je trenutno v III. fazi kliničnih raziskav, v bližnji prihodnosti pa lahko pričakujemo, da bo to uveljavljena in široko uporabljena metoda (35).

Molekula JQ1

Beljakovina, specifična za bromodomeno moda (angl. *bromodomain testis-specific protein*, BRDT), je za modo specifična beljakovina. Vpliva na genetske in epigenetske procese, ki potekajo v modih, torej tudi na spermatogenezo. Mutacije gena, ki kodira BDRT, povzročajo azoospermijo (23). Znanstveniki so odkrili malo molekulo JQ1 (strukturno gre za tienotriazolodiazepin), ki prehaja krvno-testisno pregrado, inhibira beljakovini BRDT in s tem povzroči začasno azoospermijo. Po prekinitvi vnosa JQ1 se normalno delovanje testisov povrne, brez (do sedaj) zabeleženih stranskih učinkov ali spremembe hormonskega ravnovesja pri živalih (28).

Retinojska kislina

Bisdikloroacetildiamini (BDAD) so spojine, ki popolnoma zavrejo spermatogenezo – proces diferenciacije v zrele semenčice se ustavi na stopnji spermatogonijev (36). Najnovejše raziskave kažejo, da BDAD zavira encim aldehydna dehidrogenaza, ki je v Sertolijevih celicah odgovoren za pretvorbo vitamina A v retinojsko kislino (28). Slednja je ključna v procesu nastajanja semenčic. V raziskavah, izvedenih na ljudeh, je v prvem letu rednega peroralnega jemanja BDAD koncentracija semenčic pri skoraj vseh udeležencih padla pod en milijon

semenčic/ml ejakulata, kar je zelo spodbuden rezultat. Vendar pa je večina udeležencev kot stranske učinke navedla slabost, bruhanje, palpitacije in znojenje ob uživanju alkohola (t. i. disulfiramski učinek). Druge raziskave so pokazale, da reverzibilna inhibicija receptorjev za retinojsko kislino prav tako zavira spermatogenezo. Stranski učinki še niso raziskani (36).

Adjundin

Adjundin je analog iondamina (kemoterapevtik, ki zavre aerobno glikolizo v tumorskih celicah in posledično povzroča programirano celično smrt). Adjundin poruši medcelične stike zarodnih Sertolijevih celic, zaradi česar se v semenovodih sprostijo nedozorele semenčice. Razpolovna doba adjundina je 24–48 ur, nato se normalna spermatogeneza povrne. Ob peroralnem vnosu so zabeležili stranske učinke, kot so mišična atrofija in hepatitis. Injekcije adjundina v kombinaciji z rekombinantnim FSH (mutiran FSH brez hormonske funkcije, a z ohranjeno sposobnostjo vezave na FSH-receptor na Sertolijevih celicah, ki ima torej vlogo prenašalca adjundina) so se izkazale za zelo učinkovite in brez stranskih učinkov. Sinteza rekombinantnega FSH in njegova konjugacija z adjundinom pa je zelo drag postopek, zato so znanstveniki bolj usmerjeni k iskanju ustrezne oblike za peroralno uporabo, ki ne povzroča stranskih učinkov. Ena od možnih rešitev bi bila sinteza snovi, ki zavira izplavljanje adjundina iz Sertolijevih celic nazaj v krvni obtok. Na ta način bi adjundin ostal v modih in ne bi imel stranskih učinkov na jetra in mišice (37).

Drugi do sedaj raziskani analogi iondamina (npr. gamendazol) so se v visokih odmerkih izkazali za učinkovite, vendar imajo veliko stranskih učinkov (37).

Kontracepcijska cepiva

Imunokontracepcija predvideva uporabo protiteles, ki bi se vezala na določene antigene semenčic in povzročila reverzibilno

neplodnost (23). Protitelesa bi morala biti usmerjena proti določenemu antigenu, ki se nahaja na celični membrani semenčic in je specifičen samo za spermo, torej se ne izraža na membranah drugih celic v telesu. Hkrati bi moral ta antigen po vnosu povzročiti velik dvig titra protiteles, saj bi bil imunski odgovor le na ta način ustrezno velik, da učinkovito zavre plodnost (37).

Imunizacija samcev opic s človeškim rekombinantnim inhibitorjem proteaz v nadmodku (angl. *human recombinant epididymal protease inhibitor*, EPPIN) – serinsko proteazo, ki je prisotna v modu in nadmodku – je vplivala na gibljivost semenčic in s tem povzročila reverzibilno neplodnost. Dodatne raziskave poročajo, da se EPPIN veže na semenogelin I, beljakovino v semenski tekočini, ki omogoča spontano koagulacijo sperme po izlivu. Protitelesa proti EPPIN naj bi to interakcijo dodatno podkrepila (37). Na živalih potekajo tudi raziskave za sintezo cepiva proti akrosinu, laktatni dehidrogenazi C₄ in GnRH (23).

Po dolgih letih raziskovanja na trgu še vedno ni učinkovitega kontracepcijskega cepiva, verjetno zaradi različnega imunskega odgovora posameznikov na cepivo. Možna rešitev bi bila cepivo, ki vsebuje protitelesa proti več različnim epitopom na celični membrani semenčic (37).

Blokatorji kalcijevih kanalčkov in membranskih encimov

Lokalne spremembe elektrolitskega ravnovesja ter s tem okvara celične membrane semenčic in spremenjen znotrajcelični pH vodijo v astenozoospermijo (tj. zmanjšano gibljivost semenčic). To bi potencialno dosegli z okvaro delovanja encimov, ki uravnavajo vstop kalcija v semenčice (37).

Do želenega učinka bi lahko prišli tudi z zavoro delovanja encimov topne adenilatciklaze (angl. *soluble adenylyl cyclase*, sAC) in izmenjevalca Na⁺/H⁺, značilnega za modo (angl. *sperm-specific Na⁺/H⁺ exchanger*, sNHE). Podoben učinek bi lahko dosegli

z zavoro receptorjev, značilnih za nadmoddek, kot sta človeška beljakovina nadmodka 6 (angl. *human epididymal protein 6*, HE6) in s cisteinom bogata spermalna beljakovina 1 (angl. *cysteine-rich sperm protein 1*, CRISP-1). Trenutno še niso odkrili snovi, ki bi privedla do želenega učinka (23).

Rastline in rastlinski izvlečki

Surovi izvleček česna (lat. *Allium sativum*), ki so ga 30 dni dajali samcem podgan v različnih koncentracijah, je povzročil povečanje odstotka praznih semenskih tubulov in znižanje ravni testosterona v serumu. Do učinka je prišlo pri dajanju tinktur, ki so vsebovale vsaj 10 % surovega česna. Poleg tega je bila narejena raziskava *in vitro* o učinkih alitriduma, aktivne sestavine česna. Raziskovalci so opazili, da ta povzroči popolno imobilizacijo semenčic podgan, hrčkov in celo ljudi (38).

Poper (lat. *Piper longum*), pogosto uporabljena začimba, v laboratorijskih pogojih povzroči sterilnost pri mišjih samcih. Dokazali so, da piperin – alkaloid, pridobljen iz plodov in korenin črnega popra – pri 30-dnevnem peroralnem uživanju poškoduje zarodne celice in semenske tubule, poleg tega pa zniža raven antioksidativnih encimov v modih in nadmodku. Zaradi tega se poveča oksidativni stres, ki prizadene zarodne spolne celice (38).

Papaja (lat. *Carica papaya*) je že od nekdaj znana po svojih zdravilnih in kontracepcijskih lastnostih. Raziskave na živalih so pokazale, da semena ali tinktura iz papaje v določenih odmerkih povzročijo degeneracijo zarodnih celic, zmanjšanje števila Leydigovih celic, okvaro semenčic in v končni fazi tudi azoospermijo (38).

Tudi številne druge rastline imajo dokazan vpliv na steroidogenezo in spermatogenezo. Kljub določenim raziskavam v večini primerov še ni natančnih podatkov glede varnosti in učinkovitosti rastlinskih pripravkov, prav tako pa ni podatkov o farmakokinetiki in biološki uporabnosti.

Fitofarmakologija je veja, ki se hitro razvija, zato v prihodnosti lahko pričakujemo kontraceptive na rastlinski osnovi (38).

Termična kontracepcija

Temperatura v modih je pri večini sesalcev, vključno s človekom, 2–5 °C nižja od temperature telesne sredice. Zvišanje temperature v modniku po 2–4 mesecih dokazano vodi v azospermijo (32). Celice, ki so najbolj dovzetne na povišanje temperature, so pahitenski spermatoцитi, zgodnje spermatoцитe in zrele semenčice. Spermatoцитiji in spermatoцитijske matične celice, ki vsebujejo diferenciacijsko sposobnost, so manj dovzetne in preživijo, kar posledično pomeni, da se ob normalizaciji temperature v modniku normalno število semenčic in s tem plodnost povrne v 6–9 mesecih (23, 33).

Za dvig temperature v modniku so v raziskavah uporabili UZ, segrevanje mod z vodo, ki ima 47 °C, umetni kriptorhizem in infrardeče sevanje z nanodelci (23, 39). Umetni kriptorhizem pomeni zvišanje temperature v modih, tako da se moda ročno porinejo v ingvinalni kanal. V tem položaju morajo ostati najmanj 15 ur na dan, kar se doseže z nošenjem oprijetega perila. Do kontraceptivnega učinka oz. azospermije pride po 1–4 mesecih vsakodnevnega dvigovanja mod (23).

Trenutno kondom in vazektomija ostajata edini metodi moške kontracepcije. Veliko obetajo predvsem metode hormonske kontracepcije; znanstveniki trdijo, da bo najverjetneje v letu ali dveh na trgu registrirana prva moška hormonska kontracepcija, najverjetneje v obliki gela ali injekcij.

ZAKLJUČEK

Pospešen razvoj kontracepcije je v zadnjih 80 letih številnim ženskam in parom omogočil izpolnjevanje potrebe po ND. Kljub temu pa se da na tem področju še veliko izboljšati tako z znanstvenega oz. medicinskega kot z družbeno-ekonomskega vidika. Kontracepcija ni zaključeno poglavje, ampak veja reproduktivnega zdravja, ki se bo še naprej razvijala. Končni cilj je vsaki ženski omogočiti varno, učinkovito in sprejemljivo metodo zaščite pred neželjeno nosečnostjo ter s pojavom moške nekirurške kontracepcije na trgu v ta proces aktivneje vključiti tudi moške. Prišli smo zelo daleč, vendar je pot naprej še odprta. Na področju kontracepcije se raziskuje kot nikoli prej. Zagotovo smo blizu novim metodam, ki bodo prišle na trg v bližnji prihodnosti in bodo dodatno pripomogle k olajšanju načrtovanja družine ter zdravemu in varnemu spolnemu vedenju.

LITERATURA

1. World Health Organization. Contraception [internet]. Geneva: World health Organization. 2018 [citirano 2021 Jan 17]. Dosegljivo na: https://www.who.int/health-topics/contraception#tab=tab_1
2. World Health Organization, Ensuring human rights within contraceptive programmes: A human rights analysis of existing quantitative indicators. Geneva: World Health Organization Press; 2014. Dosegljivo na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/102539/97_89241506748_eng.pdf;jsessionid=09F4D5F6CC85A0A424C90E738B208525?sequence=1
3. World Health Organization. Preventing unsafe abortion [internet]. Geneva: World Health Organization. 2019 [citirano 2020 Dec 22]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preventing-unsafe-abortion>
4. Curtis KM, Peipert JF. Long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2017; 376 (5): 461–8.
5. Anderson DJ. Population and the environment – Time for another contraception revolution. *N Engl J Med*. 2019; 381 (5): 397–9.
6. Bradley S, Schwandt H, Khan S. Levels, trends, and reasons for contraceptive discontinuation. DHS Analytical Studies No. 20. Calverton, Maryland, USA: ICF Macro; 2009
7. Rominski SD, Stephenson R. Toward a new definition of unmet need for contraception. *Studies in family planning*. 2019; 50: 195–8.
8. World Health Organization. Contraception discontinuation and switching in developing countries research policy brief [internet]. Geneva: World Health Organization. 2019 [citirano 2020 Dec 29]. Dosegljivo na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70932/WHO_RHR_12.15.pdf?sequence=1
9. Caya [internet] [citirano 2020 Dec 27]. Dosegljivo na: <https://caya.si/>
10. Fruzzetti F, Fidicicchi T, Montt Guevara et al. Estetrol: A new choice for contraception. *J Clin Med*. 2021; 10 (23): 5625.
11. Mihevc Ponikvar B, Renar I. Raba kontracepcije v Sloveniji. In: Pinter B. Kontracepcija Danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 14–20. Dosegljivo na: https://issuu.com/reprodukcija/docs/zbornik_ad2012b
12. Pinter B. Kontracepcija. In: Takač I, Geršak K, eds. Ginekologija in perinatologija. Maribor: Medicinska fakulteta; 2016. p. 145–53.
13. Korošec S. Progestogenska kontracepcija. In: Tečaj načrtovanja družine. Ljubljana: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Ljubljana; 2020. p. 2–7.
14. Wildemeersch D, Andrade A, Goldstuck ND, et al. Intrauterine levonorgestrel delivery with frameless fibrous delivery system: Review of clinical experience. *Int J Womens Health*. 2017; 9: 49–58.
15. Wildemeersch D, Goldstuck ND, Hasskamp T. Intrauterine systems: A frameless future? *Expert Opin Drug Deliv*. 2016; 13 (6): 911–8.
16. Qiu Y, Wang LG, Zhang MH, et al. A new experimental three-dimensional, reticular intrauterine device (3-DRIUD) composed of nitinol and silicone rubber. *Contraception*. 2013; 88 (1): 31–6.
17. Kent C. IUB Ballerine: An ergonomic approach to non-hormonal contraception [internet]. Medical device network. 2021. Dosegljivo na: <https://www.medicaldevice-network.com/analysis/iub-ballerine-an-ergonomic-approach-to-non-hormonal-contraception/>
18. Schelar E, Polis CB, Essam T, et al. Multipurpose prevention technologies for sexual and reproductive health: Mapping global needs for introduction of new preventive products. *Contraception*. 2016; 93 (1): 32–43.
19. Levičnik V. Kontracepcija: srečne in zadovoljne v svojem telesu [internet]. Ljubljana: Dnevnik; 2019 [citirano 2020 Dec 27]. Dosegljivo na: <https://www.dnevnik.si/1042909165/magazin/zdravje/kontracepcija-srecne-in-zadovoljne-v-svojem-telesu>
20. Clark JT, Clark MR, Shelke NB, et al. Engineering a segmented dual-reservoir polyurethane intravaginal ring for simultaneous prevention of HIV transmission and unwanted pregnancy. *PLoS One*. 2014; 9 (3): e88509.
21. Dorflinger LJ. New developments in contraception for US women. *Contraception*. 2013; 87 (3): 343–6.
22. PATH. Woman's condom: Comfortable and confident protection for women and men [internet]. Seattle: PATH; 2013 [citirano 2021 Jan 17]. Dosegljivo na: https://path.azureedge.net/media/documents/TS_womans_condom_product_info_fs.pdf
23. Zorn B. Perspektive moške kontracepcije. In: Pinter B. Kontracepcija Danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 54–7. Dosegljivo na: https://issuu.com/reprodukcija/docs/zbornik_ad2012b
24. Ifran M, Hussain NHN, Noor NM, et al. Sexual abstinence and associated factors among young and middle-aged men: A systematic review. *J Sex Med*. 2020; 17 (3): 412–30.

25. Drobnič S. Sterilizacija in vazektomija. In: Pinter B. Kontracepcija Danes: Zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reproduktivno medicino; 2012. p. 50–3. Dosegljivo na: https://issuu.com/reprodukcija/docs/zbornik_ad2012b
26. Cör A. Ženska spolovila. In: Zorc M, Petrovič D, Cör A et al. Histologija in embriologija. Ljubljana: Littera Picta; 2012. p. 221–31.
27. Nall R. Normal sperm count: Everything you need to know [internet]. Brighton: Medical news today; c2019–2020. Dosegljivo na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324821#low-sperm-counts>
28. Bremner WJ. Contraception for men: A breakthrough new approach. *Cell*. 2012; 150 (4): 667–8.
29. Nieschlag E. Hormonal male contraception: End of a dream or start of a new era? *Endocrine*. 2013; 43 (3): 535–8.
30. Wang C, Sitruk-Ware R, Serfaty D. It is time for new male contraceptives! *Andrology*. 2016; 4 (5): 773–5.
31. Nieschlag E. Clinical trials in male hormonal contraception. *Contraception*. 2010; 82 (5): 457–70.
32. Amouroux M, Mieusset R, Desbriere R, et al. Are men ready to use thermal male contraception? Acceptability in two French populations: New fathers and new providers. *PLoS One*. 2018; 13 (5): e0195824.
33. Vaspir-Sporenta O. Moška spolovila. In: Zorc M, Petrovič D, Cör A et al. Histologija in embriologija. Ljubljana: Littera Picta; 2012. p. 207–19.
34. Hall J. E. Reproductive and Hormonal Functions of the Male (and Function of the Pineal Gland). In: Hall, J. E, Guyton and Hall textbook of medical physiology (13th edition). Philadelphia: Elsevier. 2016. p. 1023–1038
35. Thakur V, Choudhary M, Mehta V, et al. RISUG: A new perspective in non-hormonal male contraception. *Asian Pac J Reprod*. 2013; 2 (2): 159–62.
36. Nya-Ngatchou JJ, Amory JK. New approaches to male non-hormonal contraception. *Contraception*. 2013; 87 (3): 296–9.
37. Cheng CY, Mruk DD. New frontiers in nonhormonal male contraception. *Contraception*. 2010; 82 (5): 476–82.
38. Ogbuewu IP, Unamba-Oparah IC, Odoemenam VU, et al. The potentiality of medicinal plants as the source of new contraceptive principles in males. *N Am J Med Sci*. 2011; 3 (6): 255–63.
39. Li WQ, Sun CY, Wang F, et al. Achieving a new controllable male contraception by the photothermal effect of gold nanorods. *NanoLett*. 2013; 13 (6): 2477–84.

Živa Zaletel¹, Jan Grosek², Lea Andjelkovič-Juvan³

Področne in lokalne anestezijske tehnike pri operacijah v trebušni votlini

Regional and Local Anaesthesia in Abdominal Surgery

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: področna anestezija, lokalna anestezija, operacije v trebušni votlini, obvladovanje bolečine

Bolečina, ki spremlja različne kirurške posege v trebušni votlini, še vedno predstavlja velik izziv pri obravnavi bolnikov. Povezana je namreč s slabšim počutjem, razvojem kronične bolečine, daljšimi bolnišničnimi obravnavami in večjo umrljivostjo. Z multimodalno analgezijo, ki vključuje tudi področne in lokalne anestezijske tehnike, lahko bolečino dobro obvladamo in s tem dosežemo zadovoljstvo bolnika ter zmanjšamo verjetnost pooperativnih zapletov. Zlati standard pri operacijah v trebušni votlini je še vedno epiduralna analgezija. V zadnjih letih se v anesteziologiji vse bolj uporablja ultrazvok. Z njim v ospredje prihajajo tudi druge področne tehnike, kot so blok prečne trebušne mišice, blok kvadratne ledvene mišice in blok ovojnice preme trebušne mišice, ki z manj neželenimi učinki blažijo bolečino podobno učinkovito kot epiduralna analgezija. Kadar področne tehnike iz katerega koli razloga niso dosegljive, predstavlja pomemben del pooperativne multimodalne analgezije infiltracija kirurške rane z lokalnim anestetikom, saj učinkovito blaži bolečino po operaciji, manjša porabo opioidov in izboljša izhod zdravljenja. Področne in lokalne anestezijske tehnike so torej zelo pomembne za optimalno lajšanje bolečine pri bolnikih po operaciji v trebušni votlini.

ABSTRACT

KEY WORDS: regional anaesthesia, local anaesthesia, abdominal surgery, pain management

Postoperative pain associated with abdominal surgery may lead to patient discomfort, greater length of hospital stays and increased morbidity, and may become chronic if inappropriately treated. As such, the concept of multimodal analgesia, which includes regional and local anaesthesia, was developed to optimise pain control after surgery. In the context of regional anaesthesia, epidural analgesia is still considered to be the gold standard after abdominal surgery, given its strong analgesic effects. However, with the increasing use of ultrasound in anaesthesiology practice, other regional anaesthesia techniques

¹ Živa Zaletel, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ziva.zaletel@gmail.com

² doc. dr. Jan Grosek, dr. med., Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

³ asist. dr. Lea Andjelkovič-Juvan, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

for the abdominal wall, such as transversus abdominis plane block, quadratus lumborum block and rectus sheath block, are gaining recognition. In contrast to epidural analgesia, they have fewer side effects and are safer for the patient. In addition, wound infiltration with local anaesthetics also plays an important role in multimodal analgesia, especially when regional anaesthesia techniques cannot be performed. This is because it reduces postoperative pain and decreases postoperative opioid requirements. Overall, this shows that regional and local anaesthesia techniques are very important for optimal postoperative pain management in patients undergoing abdominal surgery.

UVOD

Večje kirurške posege kljub nenehnemu napredku v anesteziologiji, kirurgiji in perioperativni negi ter terapiji še vedno spremljajo neželeni učinki, kot so pooperativna bolečina, okužbe, trombembolični zapleti, slabost, ileus idr. Da bi izboljšali oskrbo, zmanjšali možnost zapletov po operaciji in s tem pripomogli k boljšemu in hitrejšemu okrevanju bolnikov, se je razvil koncept kirurgije s pospešenim okrevanjem (angl. *enhanced recovery after surgery*, ERAS). Eden glavnih ciljev ERAS, ki temelji na celostnem pristopu k bolniku, je dobro obvladovanje bolečine, kar lahko dosežemo z uporabo analgetikov z različnimi mehanizmi delovanja tj. z multimodalno analgezijo. Multimodalna analgezija vključuje uporabo različnih analgetikov, nevraksialnih anestezijskih tehnik, perifernih živčnih blokov, znotrajžilne področne anestezije, znotrajsklepne infiltracije in infiltracije rane z lokalnim anestetikom. Tako s hkratnim delovanjem na različne dele perifernih in centralnih živčnih poti dosežemo dobro analgezijo z nižjimi odmerki posameznih zdravil, s čimer tudi zmanjšamo verjetnost njihovih neželenih učinkov.

PODROČNE ANESTEZIJSKE TEHNIKE

Področne anestezijske tehnike so specifične anestezijske tehnike, pri katerih z vnosom lokalnega anestetika v neposredno bližino živca ali živčnega pleteža dosežemo kirurško anestezijo ali analgezijo dela telesa, ne

da bi ob tem vplivali na bolnikovo zavest. Imajo številne prednosti pred splošno anestezijo. Zagotavljajo boljše analgezijo, imajo manjši imunosupresivni vpliv, z zmanjšanjem aktivacije endokrinega sistema zvirajo stresni odgovor telesa po kirurškem posegu, ne povzročajo pooperativne slabosti in bruhanja ter skrajšajo čas okrevanja po operaciji (1, 2).

Med področne anestezijske tehnike uvrščamo topikalno anestezijo, lokalno infiltracijo, periferne živčne bloke, znotrajžilno področno anestezijo uda in nevraksialne tehnike, kamor spadajo subarahnoidni, epiduralni in kavdalni blok. Vrsta področne anestezije, za katero se odločimo, je odvisna predvsem od vrste operacije in značilnosti bolnika. Za varno izvedbo je potrebno dobro znanje anatomije, poznavanje uporabe UZ, upoštevanje aseptične tehnike in največjih dovoljenih odmerkov lokalnih anestetikov (upoštevati je treba tudi vsoto odmerkov, kadar se uporabi več blokov hkrati) ter spremljanje vitalnih funkcij bolnika po standardih za operativni poseg v anesteziji. Ob strogem upoštevanju učnega procesa posameznika in pridobivanju izkušenj pri samostojnem delu se število zapletov pri izvajanju področne anestezije močno zmanjša. Pred izvedbo se z bolnikom pogovorimo, ga seznanimo s postopkom in pridobimo njegovo pisno privolitve. Upoštevat moramo kontraindikacije in možne zaplete ob izvedbi bloka. Absolutni kontraindikaciji za področno anestezijo sta zavrnitev s strani bolnika in alergija na

lokalne anestetike. Med relativne kontraindikacije pa prištevamo aktivno okužbo na mestu vboda, motnje strjevanja krvi in že obstoječe nevrološke izpade (1, 3).

Ob izvajanju področne anestezije se moramo zavedati, da ima vsaka tehnika svoja tveganja in zaplete. Eden glavnih zapletov je pomanjkljivo delovanje bloka. Alergijske reakcije na lokalne anestetike so redke. Redko pride do poškodbe živcev, sistemske toksičnosti lokalnega anestetika, na mestu vboda se lahko razvijeta okužba ali hematoma, trajna nevrološka okvara pa se razvije pri manj kot 0,1 % bolnikov. Kljub temu da so poškodbe živcev redke, pa se je treba zavedati, da bolniku lahko trajno močno zmanjšajo kvaliteto življenja. Zato je treba vedno, kadar UZ-prikaz strukture ni dober oz. kadar je verjetnost poškodbe velika, izvedbo bloka prekiniti in bolečino lajšati na drug način (1, 4).

Področne tehnike lahko pri operacijah v trebušni votlini uporabljamo samostojno, ali pa, pogosteje, v kombinaciji s splošno anestezijo. V več raziskavah je bilo dokazano, da kombinacija splošne anestezije s področno vodi v boljše nadzorovano pooperativno bolečino, manjšo uporabo opioidov po operaciji in s tem manj neželenih učinkov (zaprtje, omočica, slabost, bruhanje) ter zmanjšano verjetnost pojava kronične bolečine (5, 6).

Glavne področne anestezijske tehnike, ki se jih poslužujemo pri operacijah v trebušni votlini, so (2, 7):

- epiduralna analgezija,
- blok prečne trebušne mišice (angl. *transversus abdominis plane block*, TAP-blok),
- blok kvadratne ledvene mišice (angl. *quadratus lumborum block*, QL-blok) in
- blok ovojnice preme trebušne mišice (angl. *rectus sheath block*).

Epiduralna analgezija

Epiduralna analgezija se po svetu izvaja pri 50–60 % velikih operacij v trebušni votlini. Zaradi hitrejšega in boljšega okrevanja ter redkih zapletov ob izvedbi igra pomem-

bno vlogo pri multimodalni pooperativni analgeziji (8).

Pri velikih operacijah v trebušni votlini predstavlja torakalna epiduralna analgezija (TEA) eno najučinkovitejših vrst analgezije. TEA ima tudi številne druge pozitivne učinke. Metaanaliza raziskav je pokazala, da pri hemodinamsko stabilnih bolnikih ne vpliva na celjenje anastomoz, skrajša čas okrevanja in zmanjša pogostost razvoja pooperativnega paralitičnega ileusa ter izboljša motiliteto črevesa, poleg tega pa zmanjša pogostost pooperativnih pljučnih, srčno-žilnih in trombemboličnih zapletov. Vse to vodi v hitrejšo mobilizacijo in boljše okrevanje bolnika (9, 10). TEA se lahko samostojno ali ob hkratni splošni anesteziji uporablja pri številnih operacijah v trebušni votlini, na primer pri operacijah tankega in debelega črevesa ter pri operacijah jeter (11). Na sliki 1 je prikazan epiduralni kateter pri bolniku, ki prestaja operacijo v trebušni votlini.

Lokalni anestetik se preko epiduralnega katetra lahko dovaja kot neprekinjena



Slika 1. Epiduralni kateter pri bolniku, ki prestaja operacijo v trebušni votlini.

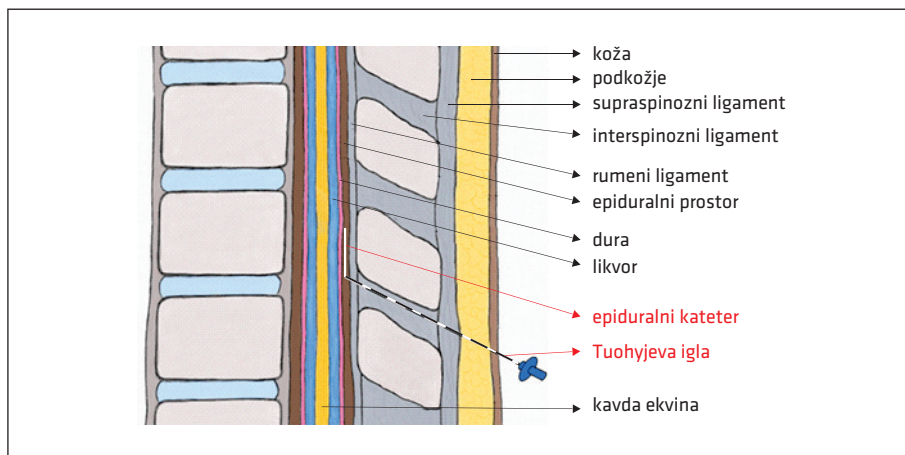
epiduralna infuzija ali kot programirani intermitentni epiduralni bolusi (PIEB). Raziskave, ki so primerjale oba načina dovajanja lokalnega anestetika preko epiduralnega katetra pri porodnicah, so pokazale učinkovitejšo analgezijo, manjšo porabo lokalnega anestetika in manjšo motorično blokado pri ženskah, ki so prejemale PIEB. Pri neprekinjeni infuziji je namreč širjenje lokalnega anestetika omejeno, zato se zmanjša področje analgezije, poraba lokalnega anestetika pa je za doseganje enake stopnje analgezije ob tem večja. V randomizirani raziskavi, objavljeni leta 2018, v katero so vključili bolnike z operacijo raka v trebušni votlini, so primerjali učinkovitost neprekinjene infuzije in PIEB, bolniki v obeh skupinah pa so imeli na voljo tudi dodatne boluse lokalnega anestetika, če je bila bolečina hujša od 3/10 po vizualni analogni lestvici. Poraba lokalnega anestetika je bila statistično značilno nižja v skupini s PIEB v prvih 48 urah po operaciji. Raziskav, ki bi primerjale obe tehniki na področju operacij v trebušni votlini, je relativno malo, zato bi bile za opredelitev vloge posamezne tehnike potrebne dodatne raziskave (12).

Uporaba epiduralne analgezije pri velikih operacijah v trebušni votlini je v zad-

njem času upadla. Eden glavnih razlogov je vedno večje število bolnikov na antikoagulantni terapiji, saj lahko zdravila proti strjevanju krvi močno zmanjšajo varnost izvedbe bloka. Vedno pogostejša pa je uporaba drugih področnih tehnik, ki so podobno učinkovite in hkrati varnejše za bolnika (2). Na sliki 2 je prikazan epiduralni prostor, v katerega preko Tuohyjeve igle uvedemo epiduralni kateter.

Blok prečne trebušne mišice

TAP-blok je področna tehnika, s katero analgeziramo sprednjo in stransko trebušno steno z blokado interkostalnih živcev (T7–T11), subkostalnega živca (T12) in ilioingvinalnega ter iliohipogastričnega živca (L1–L2) (2). Dosežemo torej analgezijo somatskega, ne pa tudi visceralnega živčevja (13). Raziskave, izvedene v zadnjih letih, so pokazale učinkovitost TAP-bloka pri odstranitvi žolčnika, črevesa, operaciji kil in drugih operacijah v trebušni votlini (2). Pri večjih operacijah v trebušni votlini se včasih za boljši nadzor pooperativne bolečine uporablja neprekinjen TAP-blok. Metaanaliza raziskav je pokazala, da s kombinacijo neprekinjenega TAP-bloka in neopioidnih znotrajžilnih analgetikov, ki blažijo tudi visceralno bolečino, dosežemo



Slika 2. Anatomski prikaz vstavitve epiduralnega katetra.

podobno učinkovito analgezijo kot pri neprekinjeni TEA. V primerjavi s TEA je pri neprekinjenem TAP-bloku manjša incidenca hipotenzije, prav tako so bolniki manj časa potrebovali urinski kateter (14).

Zapleti, ki se lahko pojavijo pri izvedbi TAP-bloka, so predrtje črevesa, poškodba jeter oz. vranice, vbrizganje lokalnega anestetika v jetra ali znotraj peritoneja, lokalna okužba, sistemska toksičnost lokalnega anestetika ali znotrajžilni vnos anestetika. Z uporabo UZ se verjetnost zapletov ob izvedbi bloka močno zmanjša.

Izvedemo lahko enostranski ali obojestranski TAP-blok. Enostranski TAP-blok je indiciran na primer pri klasičnih operacijah slepiča in žolčnika, obojestranski pa pri operaciji popkovne kile, pri eksplorativnih laparotomijah in pri laparoskopskih operacijah (13). Pri odraslih za uspešno izvedbo bloka zadostuje 15–20 ml 0,25-odstotnega (2,5 mg/ml) levobupivakaina ali ropivakaina na vsaki strani. Uporabimo lahko tudi višje koncentracije ali volumne lokalnih anestetikov. Da se izognemo sistemski toksičnosti lokalnega anestetika, je treba pri tem upoštevati najvišje dovoljene odmerke, ki za levobupivakain znašajo 2,5 mg/kg telesne teže, za ropivakain pa 2,5–3 mg/kg telesne teže (15).

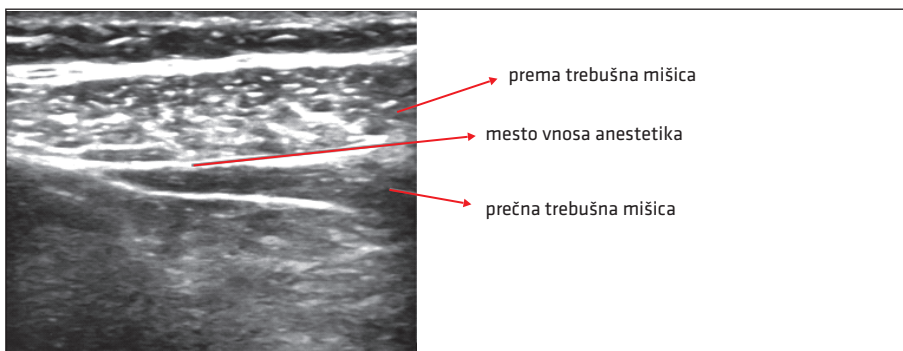
Ločimo subkostalni, stranski in zadajšnji TAP-blok (13, 16).

Subkostalni blok prečne trebušne mišice

S subkostalnim TAP-blokom anesteziramo interkostalne živce (T6–T10) med ovojnico prečne in preme trebušne mišice (lat. *m. transversus abdominis* in *m. rectus abdominis*). Pri izvedbi bloka bolnik leži na hrbtu. Linearno sondo postavimo vzporedno z rebrnim lokom, tik pod ksifoidni odrastek prsnice. Z UZ si prikazemo prečno in premo trebušno mišico, za boljšo orientacijo identificiramo tudi okolne strukture. Pod stalnim nadzorom UZ uvajamo iglo v prostor med ovojnico prečne in preme trebušne mišice, kamor vbrizgamo lokalni anestetik (16, 17). Mesto vnosa lokalnega anestetika je prikazano na sliki 3.

Subkostalni TAP-blok učinkovito lajša bolečino pri operacijah v zgornjem delu trebuha, nad popkovno regijo. Učinkovit je tako pri laparoskopskih odstranitvah žolčnika kot tudi pri večjih operacijah v trebušni votlini (operacijah želodca, jeter in črevesa). V raziskavi, izvedeni leta 2013, so ugotovili, da je pri bolnikih po laparoskopski odstranitvi žolčnika subkostalni TAP-blok v prvih 24 urah po operaciji zagotavljal boljšo analgezijo v primerjavi z zadajšnjim TAP-blokom (17, 18).

Trajanje bloka je glede na različne raziskave ocenjeno na 6–8 ur. V primeru večjih operacij, ko se pričakuje večja stopnja in daljše trajanje bolečine, ali v primerih, ko



Slika 3. Ultrazvočna slika in prikaz mesta vnosa lokalnega anestetika pri subkostalnem TAP-bloku. TAP-blok – blok prečne trebušne mišice (angl. *transversus abdominis plane block*).

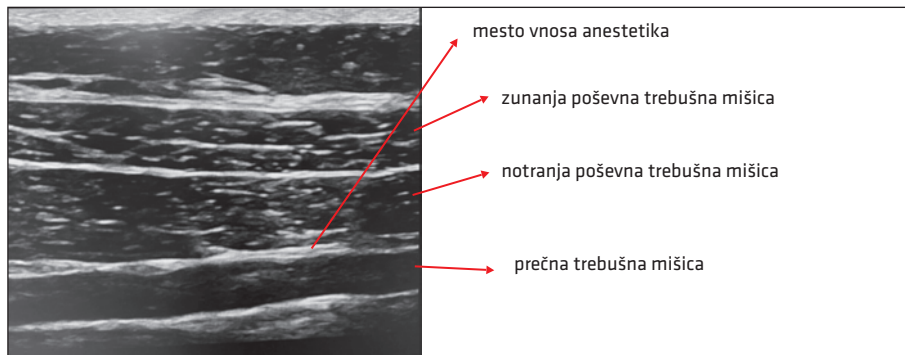
je TEA kontraindicirana ali neuspešna, se bolniku lahko uvede subkostalni TAP-kate-ter. Ozelsel in sodelavci so v raziskavi ugotovili, da se je pri bolnikih po elektivni odstranitvi desnega jetrnega lobusa poraba opioidov po vstavitvi subkostalnega TAP-katetra pomembno zmanjšala. Prednost subkostalnega TAP-bloka je tudi ohranitev simpatičnega tonusa in motoričnega odgo- vora v primerjavi s TEA. Ima pa subkostalni TAP-blok tudi nekaj slabosti. Težko je oceniti, kako veliko področje bo zajel, poleg tega tudi ne blaži visceralne bolečine, ki je za bolnika lahko zelo neprijetna (17).

Stranski blok prečne trebušne mišice

S stranskim TAP-blokom anesteziramo interkostalne živce (T10–T11) in subkostalni živec (T12). Pri izvedbi bloka bolnik leži na hrbtu. Linearno UZ-sondo postavimo v srednjo pazdušno linijo med spodnjim rebrnim lokom in črevničnim grebenom, kot je prikazano na sliki 4. Ob tem si prikažemo zunanjo in notranjo poševno trebušno mišico (lat. *m. obliquus externus abdominis* in *m. obliquus internus abdominis*) ter prečno trebušno mišico (slika 5). Iglo začnemo uvajati pod UZ-nadzorom v sprednji pazdušni liniji, dokler s konico ne dose-



Slika 4. Položaj ultrazvočne sonde pri stranskem TAP-bloku. TAP-blok – blok prečne trebušne mišice (angl. *transversus abdominis plane block*).



Slika 5. UZ-slika pri stranskem TAP-bloku. TAP-blok – blok prečne trebušne mišice (angl. *transversus abdominis plane block*).

žemo prostora med ovojnicama notranje poševne trebušne mišice in prečne trebušne mišice (13, 16).

Stranski TAP-blok se lahko uporablja za analgezijo pri večini operacij v trebušni votlini, med drugim pri laparoskopskih operacijah, klasičnih odstranitvah slepiča, bariatričnih operacijah, popravah trebušnih kil in eksplorativnih laparotomijah (13).

Zadajšnji blok prečne trebušne mišice

Z zadajšnjim TAP-blokom anesteziramo interkostalne in subkostalni živec (T9–T12). S tem dosežemo analgezijo sprednje trebušne stene pod popkovno regijo in delno tudi stranske trebušne stene. Linearno sondo postavimo bolj navzdol kot pri stranskem TAP-bloku, v srednjo pazdušno linijo. Prikažemo si zadajšnji konec prečne trebušne mišice, ki se nadaljuje v aponevrozo, nad katero nato vbrizgamo lokalni anestetik.

Nekatere raziskave so pokazale, da z zadajšnjim TAP-blokom dosežemo učinkovitejšo in dalj časa trajajočo analgezijo v primerjavi s stranskim pristopom, poleg tega je območje, po katerem se razširi lokalni anestetik pri zadajšnjem pristopu, večje kot pri stranskem pristopu (13, 16).

Blok kvadratne ledvene mišice

S QL-blokom dosežemo analgezijo somatskega, v nekaterih primerih pa tudi visceralnega živčevja pri operacijah v trebušni votlini (19). Vrsta, koncentracija in količina lokalnega anestetika za uspešno izvedbo bloka se med pacienti razlikujejo – vnese se 15–30 ml lokalnega anestetika, na primer 0,125–0,375-odstotnega (1,25–3,75 mg/ml) levopupivakaina ali ropivakaina (20). V primerjavi s TAP-blokom pokrije QL-blok več dermatomov zaradi večjega širjenja navzdol (13).

Glavne indikacije za QL-blok so klasična ali laparoskopska odstranitev slepiča, žolčnika, operacije trebušnih kil in eksplorativna laparotomija (20, 21). Ločimo tri tipe QL-bloka: sprednji, stranski in zadajšnji QL-blok (22).

Sprednji blok kvadratne ledvene mišice

S sprednjim QL-blokom dosežemo somatsko in visceralno analgezijo T4–L1. Pri izvedbi bloka bolnik leži na boku. Pod nadzorom UZ vbrizgamo lokalni anestetik med kvadratno ledveno mišico in veliko ledveno mišico (lat. *m. quadratus lumborum* in *m. psoas major*). Blok izvajamo pri operacijah nad ali pod popkovno regijo.

Stranski blok kvadratne ledvene mišice

S stranskim QL-blokom dosežemo analgezijo kožnih vej iliohipogastričnega, ilioingvinalnega in subkostalnega živca (T12–L1). Pri izvedbi bloka bolnik leži na hrbtu. Pod nadzorom UZ vbrizgamo lokalni anestetik med aponevrozo prečne trebušne mišice in transverzalno ovojnico, ob sprednjo stransko mejo kvadratne ledvene mišice. Z blokom dosežemo analgezijo pri operacijah pod popkovno regijo (13, 22).

Zadajšnji blok kvadratne ledvene mišice

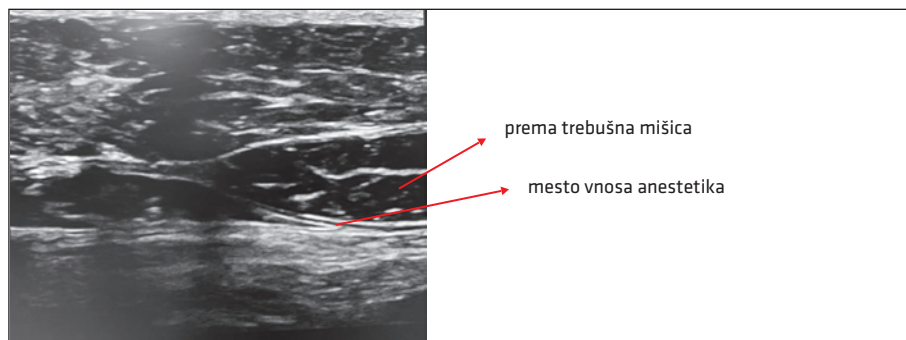
Z zadajšnjim QL-blokom dosežemo analgezijo sprednjih in stranskih kožnih vej T4–T12, lahko pa tudi visceralno analgezijo. Pri izvedbi bloka bolnik leži na hrbtu. Lokalni anestetik vbrizgamo v torakolumbalno ovojnico, za kvadratno ledveno mišico. Blok izvajamo pri operacijah nad ali pod popkovno regijo (13, 19, 22).

Blok ovojnice preme trebušne mišice

Z blokom dosežemo analgezijo somatskega živčevja sprednje trebušne stene – področja preme trebušne mišice in zgoraj ležeče kože (T7–T11) (23). Linearno sondo postavimo tik nad popek, nekoliko na stran, kot je prikazano na sliki 6. Iglo uvedemo pod kontrolo UZ do točke tik nad zadajšnjo ovojnico preme trebušne mišice, ki je vidna na sliki 7, in vbrizgamo lokalni anestetik. Pri odraslih bolnikih zadostuje 15–20 ml lokalnega anestetika, na primer 0,25-odstotnega (2,5 mg/ml) ropivakaina, na vsako stran, s čimer dosežemo analgezijo 6–10 ur



Slika 6. Položaj ultrazvočne sonde pri bloku ovojnice preme trebušne mišice.



Slika 7. UZ-slika in prikaz mesta vnosa pri bloku ovojnice preme trebušne mišice.

po posegu. Trajanje bloka lahko podaljšamo z vstavitvijo katetra in neprekinjenim ali bolusnim dovajanjem lokalnega anesthetika.

Blok preme trebušne mišice izvajamo predvsem z namenom analgezije vrezne rane po eksplorativnih laparotomijah, operaciji popkovne kile ali drugih operacij v okolici popka (13, 24).

LOKALNE ANESTEZIJSKE TEHNIKE

Infiltracija kirurške rane z lokalnim anesthetikom

Infiltracija kirurške rane z lokalnim anesthetikom predstavlja pomemben del pooperativne multimodalne analgezije. Pred

zaprtjem operativne rane z lokalnim anesthetikom najprej infiltriramo peritonej. V več raziskavah so ugotovili, da infiltracija peritoneja močno prispeva k lažšanju pooperativne bolečine. Sledi infiltracija mišičnofascialne plasti trebušne stene, skozi katero potekajo trebušni živci. Tako zmanjšamo bolečino in porabo opioidov po operaciji ter izboljšamo izhod zdravljenja. Na koncu z lokalnim anesthetikom infiltriramo še podkožno plast, s čimer anesteziramo periferne živčne končiče (25).

Izvedene so bile številne druge raziskave, ki so primerjale učinkovitost TAP-bloka in lokalne infiltracije rane po operaciji. Metaanaliza teh raziskav je pokazala, da je

bila uporaba opioidov po operaciji manjša pri bolnikih, ki so prejeli TAP-blok, v primerjavi s tistimi, pri katerih so izvedli lokalno infiltracijo rane. Bolniki, ki so prejeli TAP-blok, so po vizualni analogni lestvici za oceno bolečine dosegli manj točk po 8 in 24 urah po operaciji v primerjavi z bolniki, pri katerih so izvedli lokalno infiltracijo rane, medtem ko v prvi uri po operaciji med obema skupinama bolnikov ni bilo razlik v stopnji bolečine. V dveh od treh raziskav, ki so jih izvedli pri pediatrični populaciji, so ugotovili, da se pri otrocih, ki so prejeli TAP-blok, in tistih, pri katerih so izvedli lokalno infiltracijo rane, poraba morfija po operaciji ni razlikovala, so pa tisti, ki so prejeli TAP-blok, po operaciji potrebovali bistveno nižje odmerke paracetamola (26).

Včasih se za lajšanje pooperativne bolečine bolnikom lahko vstavi kateter, po katerem neprekinjeno teče infuzija lokalnega anestetika na območje kirurškega reza. Metaanaliza raziskav je celo pokazala, da se z neprekinjeno lokalno infiltracijo doseže primerljivo stopnjo analgezije kot s TEA v prvih 24 in 48 urah po operaciji (27).

Lokalni anestetiki

Za pooperativno infiltracijo rane se največkrat uporabljata levobupivakain in ropivakain, s katerima dosežemo analgezijo 6–8 ur po posegu. Pozorni moramo biti na najvišje dovoljene odmerke posameznega lokalnega anestetika. Količino in koncentracijo lokalnega anestetika določimo glede na telesno težo bolnika in glede na vrsto bloka, ki ga nameravamo izvesti. Če najvišjo dovoljeno koncentracijo presežemo,

lahko pride do nevarnega zapleta – sistemske toksičnosti lokalnega anestetika. Najvišji enkratni dovoljeni odmerek levobupivakaina je 150 mg, ropivakaina pa 225 mg. Z dodatkom adrenalina lokalnemu anestetiku zmanjšamo lokalni krvni pretok in s tem sistemsko absorpcijo lokalnega anestetika. Drugi možni zapleti so še okužba rane, upočasnjeno celjenje ran in miotoksičnost (25, 28).

ZAKLJUČEK

Za optimalno okrevanje bolnika po operacijah v trebušni votlini je pomembna dobra analgezija. Danes imamo na voljo različne tehnike, s katerimi lahko učinkovito lajšamo bolečino. Izvedene so bile številne raziskave, ki primerjajo učinkovitost posameznih tehnik. Pri interpretaciji rezultatov je treba upoštevati, da so se bolniki razlikovali po tipu operacije, prejeli različne vrste TAP-blokov oz. drugih področnih ali lokalnih anestezijskih tehnik, različne odmerke anestetikov in imeli različno pooperativno oskrbo. Zlati standard je še vedno TEA, ki pa jo zaradi primerljive učinkovitosti in manj stranskih učinkov počasi izpodrivajo druge tehnike. Vedno večji pomen v multimodalni analgeziji pri operacijah v trebušni votlini ima TAP-blok, ki glede na raziskave nudi boljšo analgezijo kot lokalna infiltracija rane, pospešuje okrevanje in je za bolnika varnejši kot TEA. Ključno je torej, da bolniku čim bolj lajšamo bolečino. To lahko dosežemo z različnimi tehnikami, v prihodnosti pa bi bilo smiselno raziskati, katera tehnika je pri posamezni operaciji v trebušni votlini najprimernejša.

LITERATURA

1. Folino TB, Mahboobi SK. Regional anesthetic blocks [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing. 2021 [posodobljeno 2021 Jan 29; citirano 2021 Jun 5]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563238/>
2. Novak-Janković V, Marković-Božić J. Regional anaesthesia in thoracic and abdominal surgery. *Acta Clin Croat*. 2019; 58 (Suppl) 1: 96-100.
3. Garmon EH, Huecker MR. Topical, Local, and Regional Anesthesia and Anesthetics [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing. 2021 [posodobljeno 2020 Okt 15; citirano 2021 Jun 5]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430894/>
4. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia: Incidence and prevention. *Drug Saf*. 2001; 24 (6): 413-42.
5. Ahmed M, Alibhai M, Pattar J, et al. A simple technique of regional anesthesia to reduce opioid requirements postoperatively in laparoscopic incisional hernia repairs. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2011; 21 (2): 70-1.
6. Andrae MH, Andrae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10: CD007105.
7. Toleska M. Anesthesia in abdominal surgery. VI Macedonian congress of anesthesiology, reanimation and intensive care; 2019 Okt 24-27; Ohrid, Macedonia.
8. Ariza F, Rodriguez-Mayoral H, Villarreal K. Epidural analgesia in abdominal major surgery: Pros, cons, and unresolved issues beyond pain control. *Rev Col Anest*. 2018; 46 (2): 175-6.
9. Nimmo S M, Harrington LS. What is the role of epidural analgesia in abdominal surgery? *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2014; 14 (5): 224-9.
10. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirliby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg*. 2003; 238 (5): 663-73.
11. Hughes MJ, Ventham NT, McNally S, et al. Analgesia after open abdominal surgery in the setting of enhanced recovery surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2014; 149 (12): 1224-30.
12. Wiesmann T, Hoff L, Prien L, et al. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for postoperative analgesia after major abdominal and gynecological cancer surgery: A randomized, triple-blinded clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2018; 18 (1): 154.
13. Mavarez AC, Ahmed AA. Transabdominal Plane Block [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing. 2021 [posodobljeno 2020 Jul 28; citirano 2021 Jun 6]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560527/>
14. Qin C, Liu Y, Xiong J, et al. The analgesic efficacy compared ultrasound-guided continuous transverse abdominis plane block with epidural analgesia following abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. 2020; 20 (1): 52.
15. Ishida T, Sakamoto A, Tanaka H, et al. Transversus abdominis plane block with 0.25% levobupivacaine: A prospective, randomized, double-blinded clinical study. *J Anesth*. 2015; 29 (4): 557-61.
16. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, et al. Transversus abdominis plane block: An updated review of anatomy and techniques. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 8284363.
17. Niraj G, Kelkar A, Powell R. Ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block. *Int J Ultrasound Appl Tech Perioperat Care*. 2010; 1 (1): 9-12.
18. Bhatia N, Arora S, Jyotsna W, et al. Comparison of posterior and subcostal approaches to ultrasound-guided transverse abdominis plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth*. 2014; 26 (4): 294-9.
19. Dhanjal S, Tonder S. Quadratus lumborum block. Treasure Island [internet]. Florida: StatPearls Publishing. 2021 [posodobljeno 2020 Okt 23; citirano 2021 Jun 5]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537212/>
20. Akerman M, Pejčić N, Veličković I. A review of the quadratus lumborum block and ERAS. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 44.
21. Ökmen K, Metin Ökmen B, Topal S. Ultrasound-guided posterior quadratus lumborum block for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled double blind study. *J Clin Anesth*. 2018; 49: 112-7.
22. Ueshima H, Otake H, Lin JA. Ultrasound-guided quadratus lumborum block: An updated review of anatomy and techniques. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 2752876.

23. Quek KH, Phua DS. Bilateral rectus sheath blocks as the single anaesthetic technique for an open infraumbilical hernia repair. *Singapore Med J.* 2014; 55 (3): 39–41.
24. Salinas FV. How I do it: Ultrasound-guided bilateral rectus sheath blocks. *ASRA News.* 2014; 14 (4): 5–8.
25. Joshi GP, Janis JE, Haas EM, et al. Surgical site infiltration for abdominal surgery: A novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 4 (12): 1181.
26. Guo Q, Li R, Wang L, et al. Transversus abdominis plane block versus local anaesthetic wound infiltration for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (10): 17343–52.
27. Ventham NT, Hughes M, O'Neill S, et al. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Br J Surg.* 2013; 100 (10): 1280–9.
28. Vintar N. Lokalna in področna anestezija. In: Smrkolj V, Pivec G, Turčič J, eds. *Kirurgija.* Celje: Grafika Gracer; 2014. p. 92–6.

Prispelo 24. 8. 2021

Katja Marinčič¹, Primož Kotnik²

Vloga rjavega maščevja pri debelosti in z debelostjo povezanih presnovnih zapletih

The Role of Brown Fat in Obesity and Obesity Related Metabolic Complications

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rjavo maščevje, rjavenje, debelost, odpornost na inzulin

Maščobno tkivo ima pomembno vlogo pri vzdrževanju homeostaze maščob in glukoze. Čezmerno kopičenje maščevja in debelost povzročata nepravilno delovanje maščobnega tkiva, sistemsko vnetje, hiperlipidemijo in odpornost na inzulin. To vodi v zaplete debelosti, kot so sladkorna bolezen tipa 2 in srčno-žilne bolezni. Za razliko od skladiščne vloge belega maščevja je vloga rjavega maščevja predvsem termogeneza, za kar porablja maščobe in glukozo. Na splošno je aktivnost rjavega maščevja povezana z večjo bazalno porabo energije, nižjo telesno težo in nižjo koncentracijo krvne glukoze. Spoznanje, da se lahko belo maščevje spremeni v rjavo oz. t. i. bež maščevje, je spodbudilo zanimanje za rjavo maščevje in njegovo morebitno vlogo pri zdravljenju debelosti in njenih zapletov. Zaradi pozitivnega vpliva rjavega maščevja na zdravje presnove poteka veliko raziskav na temo spodbujanja njegove aktivnosti. Opazili so vpliv mraza, raznih načinov prehrane in prehranskih sestavin, hormonov in drugih krožečih dejavnikov, vnetnih dejavnikov, morebitno vlogo kaže črevesna mikrobiota, na miših pa so ga poskušali tudi presaditi. Če razumemo delovanje rjavega maščevja, lahko nanj vplivamo s farmakološkimi učinkovinami, kot so adrenergični agonisti in protivotnetne snovi.

ABSTRACT

KEY WORDS: brown fat, browning, obesity, insulin resistance

Brown fat plays an important role in maintaining fat and glucose homeostasis. Excessive fat accumulation and obesity lead to dysfunctional adipose tissue, systemic inflammation, hyperlipidemia and resistance to insulin. This contributes to complications of obesity, such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Unlike the storage role of white fat, the role of brown fat is primarily thermogenesis, for which it consumes fats and glucose. In general, brown fat activity is associated with higher basal energy expenditure, lower body weight and lower blood glucose levels. The finding that white fat can turn into brown or beige fat has raised interest in brown fat and its potential role in the treatment of obesity and its complications. Due to the positive effect of brown fat on metabolic

¹ Katja Marinčič, dr. med., Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje; katja.marincic@gmail.com

² Doc. dr. Primož Kotnik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana; Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana; primoz.kotnik@mf.uni-lj.si

health, a lot of research is being done on the topic of promoting its activity. The influence of cold, various diets and dietary components, hormones and other circulating factors and inflammatory mediators has been observed, intestinal microbiota has shown a potential role; transplantation in mice has also been tried. By understanding how brown fat functions, we can influence it with pharmacological agents, such as adrenergic agonists and anti-inflammatory substances.

UVOD

Maščobno tkivo je ključen organ pri uravnavanju energetske homeostaze (1). Poznamo tri morfološke vrste maščobnega tkiva – belo, rjavo in bež (tabela 1). Belo maščobno tkivo pri zdravih posameznikih predstavlja predvsem podkožno maščevje, ki deluje kot shramba lipidov, toplotna izolacija ter varovalo pred okužbami in mehanskimi pritiski. Ob pozitivni energijski bilanci lipide skladišči, ob potrebi po energiji pa jih sprošča (1, 2). Podkožno belo maščevje glede na lokacijo delimo na zgornje, ki se nahaja predvsem na trebuhu, in spodnje, ki se nahaja predvsem v predelu zadnjice in stegen. Zgornje podkožno maščevje skupaj z visceralnim imenujemo trebušno maščevje, ki je bistveno bolj povezano s srčno-žilnimi in presnovnimi zapleti kot periferno maščevje (2).

Rjavo maščevje ima za razliko od belega veliko mitohondrijev in posebno odklopitveno (angl. *uncoupling*) beljakovino 1 oz. termogenin, zaradi česar njegova glavna funkcija ni skladiščenje energije, ampak termogeneza (3). Ima bogate povezave s simpatičnimi živci, iz katerih se sprošča noradrenalin, ki je fiziološki aktivator termogeneze (4). Rjavo maščobno tkivo privzema krožeče proste maščobne kisline, ki se izločajo iz zalog v belem maščevju, in krvno glukozo, kar poveča stopnjo oksidativne fosforilacije (1). Termogenin v mitohondrijih odklopi oksidativno fosforilacijo, zato se viri energije v rjavem maščevju porabijo (oksidirajo) za tvorbo toplote (5). S svojim delovanjem torej znižuje raven plazemskih tri-

gliceridov in posledično preprečuje odlaganje maščob na neobičajnih mestih, prispeva pa tudi k nižanju ravni krvne glukoze (1). V splošnem je rjavo maščevje povezano z boljšim zdravjem presnove (6).

Rjavo in belo maščevje se razlikuje že po izvoru, saj se rjave maščobne celice ne razvijejo iz istih izvornih celic kot bele, ampak imajo skupen izvor s skeletnimi mišicami. Opazili so, da imajo otroci z rakom, pri katerih je prisotno rjavo maščevje, tudi večjo količino skeletnega mišičja (7). Za rjavo maščobno tkivo je dolgo veljalo, da je pri ljudeh prisotno le v kratkem obdobju po rojstvu, ko dojenček še ni sposoben drgetanja, in tako predstavlja nadomesten vir termogeneze (pri malih sesalcih v njem poteče do 60 % nedrgetne termogeneze, potrebne za preživetje v mrazu) (4, 8). Danes vemo, da se ne nahaja le pri hibernirajočih in malih sesalcih ter dojenčkih, temveč tudi pri odraslih ljudeh (1). Pri dojenčkih se rjavo maščevje, tako kot pri ostalih malih sesalcih, nahaja predvsem med lopaticama, v puberteti pa se pojavlja nad ključnicama in ob hrbtenici (4). V splošnem se njegova količina s starostjo manjša, le v času pubertete se poveča (8). Pri odraslih rjavo maščevje predstavlja 1–2 % vseh maščobnih zalog, nahaja pa se nad ključnicama, v vratu, v pazduhah, ob hrbtenici, v medpljučju in ob ledvicah (1, 9).

Bež maščevje, imenovano tudi porjavelo (angl. *brite*) oz. rjavo v belem (angl. *brown in white*), je vrsta maščobnega tkiva, v katerem se rjave maščobne celice pojavijo med belim maščobnim tkivom (1, 10). Trenutno

Tabela 1. Povzetek primerjave belega in rjavega maščobnega tkiva (4, 12).

	Belo maščobno tkivo	Rjavo maščobno tkivo
Embrionalni izvor	adipogeni izvor (stranska plošča mezoderma)	skupen izvor s skeletnimi mišicami (paraksialni mezoderm)
Glavna lokacija	podkožje	dojenčki med lopaticama, odrasli nad ključnicama in ob hrbtenici
Spreminjanje količine s starostjo	narašča	upada (največja pri dojenčkih)
Struktura	ena lipidna vakuola, malo mitohondrijev, malo žil in noradrenergičnih živčnih vlaken	več majhnih lipidnih vakuol, veliko mitohondrijev, odklopitvena beljakovina 1, veliko žil in noradrenergičnih živčnih vlaken
Glavna vloga	shranjevanje energije v obliki lipidov	porabljanje energije (termogeneza)
Vzroki za povečanje količine	prekomeren kalorični vnos, telesna neaktivnost	mraz, ščitnični hormoni, kateholamini, posebni načini prehrane
Vpliv na zdravje presnove	odlaganje na neobičajnih mestih predstavlja dejavnik tveganja za presnovne zaplete	zmanjša tveganje za presnovne zaplete

velja, da imajo vse vrste belega maščevja zmožnost, da se spremenijo v bež maščevje ob določenih dražljajih, kar imenujemo rjavenje (angl. *browning*), a to še ni podrobno raziskano (1). Kje do rjavenja najpogosteje pride, si podatki v literaturi niso enotni – po nekaterih v visceralnem, po drugih pa v podkožnem belem maščevju (1, 2, 5, 11). Rjavenje lahko spodbudijo različni dejavniki, med drugim (1):

- ponavljajoča se izpostavljenost mrazu,
- bariatrična operacija,
- kaheksija ob malignih obolenjih,
- hude opekline in
- nekatere farmakološke ter prehranske učinkovine – konjugirana linolna kislina, kratkoveržne maščobne kisline, kapsaicin, brezkofeinski izvleček zelenega čaja, tiazolidindioni in agonisti β -adrenergičnih receptorjev.

Bež maščevje se lahko spremeni nazaj v belo, možna pa je tudi pretvorba rjavega v belo maščevje – t. i. beljenje (angl. *whitening*). Pri beljenju ima pomembno vlogo vnetje, ki nastane ob dolgotrajni visokomaščobni prehrani v termonevtralnem okolju (6).

DEBELOST

Na razvoj debelosti vpliva več dejavnikov (13):

- genetski,
- hormonske motnje,
- znotrajmaternično okolje,
- črevesna flora,
- onesnaževalci okolja,
- motnje spanja in
- telesna dejavnost,
- glavni vpliv pa ima čezmeren vnos energije s prehrano.

Ob začetnem prekomernem kaloričnem vnosu pride v maščobnem tkivu do fiziološke sprostitev akutnih provnetnih mediatorjev. Ti omogočijo preureditev maščobnih zalog ter posledično kopičenje več trigliceridov in preprečevanje njihovega odlaganja na neobičajnih mestih (5). Pride do povečanja števila (hiperplazija) ali velikosti (hipertrofija) podkožnih maščobnih celic – do t. i. presnovno zdrave debelosti, pri kateri (še) ni prisotnega presnovnega sindroma, lahko pa so prisotne nekatere presnovne motnje. V primeru, da so zmogljivosti podkožnega maščevja za hipertrofijo presežene, se maščobe začnejo odlagati na neobičajnih mestih, kar predstavlja presnovno

nezdravo debelost (1). Do presnovnih zapletov pride predvsem pri t. i. visceralni debelosti, kjer se maščobno tkivo kopiči v trebušni votlini (14). Maščobno tkivo pri debelosti ne deluje več pravilno in izloča več provnetnih in manj protivnetnih citokinov, kar dodatno privabi vnetne celice ter vodi do dolgotrajnega lokalnega in sistemskega vnetja (2). Ob dolgotrajnem vnetju zaradi debelosti lahko pride še do drugih zapletov, kot so rak in nevrodegenerativne bolezni (6).

Pri debelosti, predvsem visceralni, je količina rjavega maščevja manjša, kar pripomore k hiperlipidemiji in hiperglikemiji (1). Rjavo maščevje je v primerjavi z belim nekoliko bolj odporno na lokalno vnetje ob debelosti, a pri hujši debelosti prav tako podleže vnetju (1, 5). Zaradi vnetja se poveča odpornost na inzulin, kar okvari sposobnost rjavega maščevja za privzem glukoze in posledično termogenezo (1, 6). Povzroči tudi nepravilno delovanje mitohondrijev, za katerega nekatere raziskave kažejo, da je primarni razlog za vnetje maščobnega tkiva (6). Hitrejše pridobivanje telesne teže in maščobe v obdobju dojenčka predstavlja tveganje za debelost v kasnejšem življenju. Z merjenjem količine rjavega maščevja pri dojenčkih so opazili manjše pridobivanje telesne teže pri tistih z večjo količino, kar kaže na to, da bi aktivacija rjavega maščevja pri dojenčkih lahko varovalno delovala pred razvojem debelosti (15).

ENDOKRINA VLOGA RJAVEGA MAŠČEVJA

Maščobno tkivo ima pomembno endokrino vlogo, saj izloča adipokine, rastne dejavnike, citokine in kemokine. Leptin je hormon, ki se izraža v vseh vrstah maščobnega tkiva (tudi rjavem in bež), v največji meri pa v podkožnem belem maščevju. Izloča se sorazmerno z zamaščenostjo in v osrednjem živčevju zavre apetit; na ta način torej uravnava telesno težo, v perifernih tkivih pa spodbuja oksidacijo maščobnih kislin in

privzem glukoze ter tako zniža zaloge maščob. Adiponektin se prav tako izraža v rjavem, bež in belem maščevju, njegovo izražanje je obratno sorazmerno z zamaščenostjo. Njegova glavna vloga je povečanje občutljivosti na inzulin, poleg tega deluje tudi protivnetno. Rezistin se izloča predvsem iz visceralnega belega maščevja, njegova vloga pa je obratna kot vloga adiponektina, saj povečuje odpornost na inzulin in deluje provnetno. Omentin, ki se izloča iz omentalnega in drugih vrst belega maščevja, poveča učinkovitost inzulina in deluje protivnetno (1, 16, 17). Z debelostjo in njenimi presnovnimi zapleti je povezan hemerin, ki se izloča iz maščobnega tkiva in jeter. Vežavna beljakovina za retinol 4 (angl. *retinol binding protein 4*, RBP4) pa glede na več raziskav predstavlja povežavo med debelostjo in odpornostjo na inzulin (16, 18). Fibroblastni rastni dejavnik 21 (angl. *fibroblast growth factor 21*, FGF21) je hormon, ki se izloča predvsem iz jeter ob stradanju ali drugih presnovnih stresih in domnevno tudi iz belega in rjavega maščevja pri debelosti; na tem področju raziskave še potekajo. Ob farmakološkem vnosu poveča občutljivost na inzulin in povzroča izgubo telesne teže, oba z interleukinom 6 (IL-6), ki se prav tako izloča iz rjavega maščevja, pa spodbujata termogenezo v rjavem maščevju (1). Rjavo maščevje sprošča še nevregulin 4, ki zavre lipogenezo v jetrih, in inzulinu podobni rastni dejavnik 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1), ki prek vplivanja na rjavo maščevje zniža koncentracijo krvne glukoze (17).

MOREBITNA KLINIČNA UPORABA ZA ZDRAVLJENJE DEBELOSTI IN NJENIH PRESNOVNIH ZAPLETOV

V nadaljevanju so predstavljeni že raziskani ter možni dejavniki in poti, prek katerih lahko spodbudimo delovanje rjavega maščevja in s tem vplivamo na debelost in njene zaplete.

Presaditev rjavega maščevja

Eden od možnih načinov zdravljenja debelosti in njenih zapletov je presaditev rjavega maščevja. Ob presaditvi rjavega maščevja pri miših sta se izboljšali občutljivost na inzulin in presnova glukoze, prišlo je do znižanja telesne teže in zamaščenosti, za nekaj mesecev so tudi uredili homeostazo glukoze pri miših s sladkorno boleznijo tipa 1 (19).

S pomočjo tehnike genskega inženiringa z gručami enakomerno prekinjenih kratkih palindromnih ponovitev s sinergističnimi posredniki aktivacije (angl. *clustered regularly interspaced short palindromic repeats synergistic activation mediator*, CRISPR-SAM) so v predstopnjah človeških belih maščobnih celic aktivirali izražanje odklopitvene beljakovine 1, pri čemer so nastale rjavim podobne maščobne celice. Ob presaditvi teh celic mišim je prišlo do dodatne aktivacije lastnega rjavega maščevja, kar je vodilo do izboljšanja homeostaze glukoze in občutljivosti na inzulin ter povečanja porabe energije (20).

Termogeneza

Okoli 15% dnevne porabe energije telesa predstavlja nedrgetna termogeneza, ki poteka tudi v rjavem maščevju (21). S povečanjem njegove aktivnosti bi lahko povečali porabo energije telesa in tako vplivali na znižanje telesne mase. Termogenezo rjavemu maščevju omogoča odklopitvena beljakovina termogenin. Morebitni dejavnik za zmanjševanje telesne teže bi lahko predstavljale tudi laboratorijsko narejene odklopitvene snovi, ki bi na podoben način omogočale porabljanje energije prek delovanja na druga tkiva (22). Termogenezo v rjavem maščevju spodbujajo kateholamini noradrenalin, adrenalin in dopamin prek aktivacije β -adrenergičnih receptorjev (23, 24). Glavno vlogo v uravnavanju hranjenja in termogeneze v tem tkivu ima hipotalamična z AMP aktivirana beljakovinska kinaza (angl. *AMP-activated protein kinase*, AMPK), ki združuje periferne signale in

s tem omogoči aktivacijo simpatičnega živčevja (25). Zmanjšanje aktivnosti hipotalamične AMPK ima pozitivne presnovne učinke, medtem ko manjša aktivnost AMPK v maščobnih celicah poslabša odpornost na inzulin – učinkovanje na AMPK mora biti torej za pozitivne presnovne učinke tkivno specifično (26).

Mraz

Izpostavljenost nižjim temperaturam je povezana s povečano količino, aktivnostjo in oksidativno zmogljivostjo rjavega maščevja (27). Po desetdnevni izpostavitvi mrazu posameznikov z debelostjo so opazili povečan privzem glukoze v rjavo maščevje (28). Ti rezultati nakazujejo kot možen ukrep za zdravljenje debelosti in odpornosti na inzulin dolgotrajno aktivacijo mehanizmov v maščobnem tkivu, ki se aktivirajo ob dolgotrajni izpostavitvi nižji telesni temperaturi.

Telesna vadba

Telesna vadba pospeši presnovo in ugodno vpliva na presnovne postopke človeškega telesa. Pozitivni učinki telesne vadbe na zdravje presnove pri ljudeh pa verjetno niso povezani z delovanjem rjavega, temveč z izgubo belega maščevja. Ob telesni aktivnosti se namreč ne povečata aktivnost in količina rjavega maščevja. Celo obratno, ob telesni aktivnosti se zmanjša privzem glukoze vanj (11, 29). Z raziskavami pri glodavcih so nasprotno pokazali, da pri njih telesna aktivnost poveča aktivnost rjavega maščevja in povzroča rjavenje (30). Ob telesni aktivnosti se pri ljudeh sicer aktivira simpatično živčevje in sprošča več dejavnikov, npr. IL-6, FGF21, srčni natriuretični peptidi, kar bi lahko vodilo tudi v aktivacijo rjavega maščevja, vendar je na tem področju potrebnih še več raziskav (29).

Hormoni in ostali krožeči dejavniki

Možnost za zdravljenje debelosti prek vplivanja na aktivnost rjavega maščevja

predstavlja uporaba ščitničnih hormonov, saj jih povezujejo z vplivom simpatičnega živčevja na rjavo maščevje in rjavenjem (31). Vnašanje angiotenzinske konvertaze 2 je pri miših spodbudilo rjavenje in izgubo telesne teže ter izboljšalo presnovo glukoze, rjavenje pa prav tako spodbudita obščitnični hormon in z obščitničnim hormonom povezan peptid (26, 32).

Na funkcijo rjavega maščevja vplivajo tudi spolni hormoni. Ženske imajo na splošno bolj aktivno rjavo maščevje – več raziskav namreč povezuje nivoje estrogena oz. estradiola z aktivnostjo tega tkiva (33, 34). S spolnimi hormoni, predvsem estrogenom, povezujejo povečanje količine rjavega maščevja v puberteti (8). Zdravljenje podgan z estradiolom poveča njegovo aktivnost prek zaviranja hipotalamične AMPK (35). Nasprotno so ob vnosu progesterona opazili zmanjšanje aktivnosti rjavega maščevja, kar so povezali z večjimi zarodki pri miših (36). Negativen vpliv na aktivnost tega tkiva in rjavenje ima tudi folikle stimulirajoči hormon (FSH). Ob zaviranju FSH s protitelesi pri miših so opazili rjavenje in zmanjšanje količine belega ter aktivacijo rjavega maščevja (37). Podobne učinke ima tudi foliostat in oz. FSH zavirajoča beljakovina, ki se izraža predvsem v rjavem maščevju in skeletnih mišicah (38).

Rjavo maščevje izloča več endokrinih dejavnikov. Najpogosteje raziskan je FGF21, ki se pri miših izraža ob izpostavitvi mrazu in β 3-adrenergičnem draženju. Ob sistemskem vnosu zniža koncentracijo krvne glukoze in trigliceridov ter poveča občutljivost na inzulin in količino rjavih maščobnih celic (39). Uspešno je bilo tudi klinično preizkušanje zdravljenja debelosti in njenih presnovnih zapletov z analogom FGF21 pri ljudeh (40). Adiponektin spodbudi rjavenje v podkožnem belem maščevju ob dolgotrajni izpostavitvi mrazu prek aktivacije makrofagov, ki izločajo protivnetne citokine (6). Leptin poveča aktivnost simpatičnega živčevja na rjavo maščevje; pri miših so po

vnosu kapsul z maščobnimi celicami, ki so pomembno izražale leptin, opazili povečano količino tega tkiva, izboljšano uravnavanje in preprečevanje hiperglikemije ter znižane nivoje rezistina (41, 42). Z rjavim maščevjem je povezan tudi oreksigeni hormon grelin; ob aktivaciji rjavega maščevja z izpostavitvijo mrazu je prišlo do znižanja koncentracije grelina (43).

Debelost bi lahko zdravili tudi prek zaviranja tvorbe endokanabinoidov, ki sicer zavirajo vpliv noradrenergičnih signalov na maščevje. Termogenost rjavega maščevja spodbujata eritropoetin in natriuretikični peptid, s povečano presnovo glukoze in lipidov je povezan kardiotrofin 1, z aktivnostjo rjavega maščevja pa so bili povezani še vodikov sulfid (H_2S), piruvat in abszcizinska kislina (11, 26, 44, 45).

Prehrana

Z uravnavanjem sestave prehrane lahko vplivamo na delež rjavega maščevja. Vpliv deleža beljakovin v prehrani kaže nasprotnoče si rezultate v različnih raziskavah (46–49). Kratkotrajna visokomaščobna prehrana je pri miših povečala aktivnost encimov rjavega maščevja, ob dolgotrajni pa se je njihova aktivnost vrnila na normalno, prišlo je do beljenja (50). Dodatek vlaknin k visokomaščobni prehrani pri miših spodbudi lipolizo in rjavenje (51). Več predkliničnih raziskav kaže na pozitivne učinke višjih koncentracij ketonov v krvi na rjavenje, količino in aktivnost rjavega maščevja. Ketogeno delujejo prehrana z visoko vsebnostjo maščob in nizko vsebnostjo ogljikovih hidratov, umetno pridelan ketonski ester, srednjeveržni trigliceridi in azelainska kislina. Poleg ketonov so podoben učinek pokazale še nekatere druge kratke molekule, ki povečajo količino presnovkov Krebsovega cikla, kot so butirrat, acetat in sukcinat. Aktivnost rjavega maščevja naj bi prav tako povečali saharoza, žolčne kisline, konjugirana linolna kislina, olivno olje, ribje olje in polinenasičene maščobne kisline (11).

Protivnetno delovanje ω -3 polinenasičenih maščobnih kislin je povezano z delovanjem na receptorje sklopljene z G-beljakovinami (angl. *G-protein coupled receptor*, GPR), predvsem z delovanjem na GPR120, ki deluje na mitohondrije v rjavem maščevju. Podobno na miši deluje agonist GPR120, TUG-891 (sistematično poimenovanje kot ga priporoča Mednarodno združenje za čisto in uporabno kemijo: 4-[(4-fluoro-4'-metil[1,1'-bifenil]-2-il)metoksi]-benzenopropanojska kislina). Mehanizem delovanja GPR120 vključuje tudi izločanje FGF21 (6). Farmakološka uporaba henodeoksiholne kisline je pri miših spodbudila hujšanje, pri ljudeh pa povečala aktivnost rjavega maščevja in porabo energije (26).

V kliničnih raziskavah je ob vnosu kapsinoidov (nepekoči analogi kapsaicina) in gvinejskega popra (lat. *Aframomum melegueta*) prišlo do spodbujanja termogeneze prek aktivacije simpatičnega živčevja (52, 53). Več raziskav je s povečano termogenezo pri ljudeh povežalo tudi katehine iz zelenega čaja in pri miših flavonoide, ki jih najdemo v grozdju, in imajo protivnetni učinek. Povečano aktivnost rjavega maščevja so v predkliničnih raziskavah opazili pri uživanju ketonov iz malin, pozitivno pa s protivnetnim delovanjem učinkujejo še kvercerin, ki se nahaja v čebulnih olupkih, fenolne spojine, p-kumarna kislina in kurkumin (6, 11).

Raziskovali so tudi vpliv zgodnje postnatalne administracije resveratrola in niktinamid ribozida pri miših, ki je usmerila razvoj belega maščevja v bež in kaže na potencialni varovalni mehanizem pred razvojem debelosti (54).

Farmakološke učinkovine

Znanih je že nekaj farmakoloških učinkovin, ki aktivirajo rjavo maščevje in rjavenje: β_3 -adrenergični agonisti, protivnetni agonisti proliferacije peroksisomov (angl. *peroxisome proliferator-activated receptors*, PPAR) γ , npr. tiazolidindioni, agonisti PPAR- α ,

zaviralci fosfodiesteraze tipa 5 (angl. *phosphodiesterase type 5*, PDE5), koaktivator protivnetnih agonistov proliferacije peroksisomov γ 1 α (angl. *peroxisome proliferator-activated receptors coactivator γ 1 α* , PGC-1 α) in aktivatorji AMPK (11, 26). Selektivni agonist β_3 -adrenergičnih receptorjev mirabegron je pri ljudeh spodbudil aktivnost rjavega maščevja in porabo energije brez večjih srčno-žilnih stranskih učinkov. Podobno kot tiazolidindioni je tudi imatinib pri miših izboljšal občutljivost na inzulin in povečal porabo energije prek rjavenja (26). Morebitno zdravilo za debelost predstavlja zdravilo citarabin, ki zavira imunski odziv, pri pacientih, zdravljenih z njim, pa so opazili tudi povečanje aktivnosti rjavega maščevja zaradi aktivacije AMPK-poti (6).

Vnetje

Kot je bilo že omenjeno, je za razvoj odpornosti na inzulin pri debelosti zelo pomembno sistemsko vnetje, ki spremlja debelost in vpliva na rjavo maščobno tkivo. Zdravljenje in preprečevanje odpornosti na inzulin ter sladkorne bolezni zato vključujeta tudi zaviranje vnetja. V splošnem velja, da ima pri presnovno nezdravi debelosti že manjša izguba telesne teže velike učinke na srčno-žilno zdravje in zdravje presnove. Izguba maščobnega tkiva zaradi prehranskih sprememb, telesne vadbe, liposukcije (predvsem ob odstranitvi visceralnega maščevja) ali bariatrične operacije zmanjša sistemsko vnetje, predvsem zaradi izgube belega maščevja (1).

Črevesna mikrobiota

Neravnovesje črevesne mikrobiote vodi v sistemsko vnetje, spremenjeno presnovo žolčnih kislin in posledično holesterola ter spremenjeno tvorbo presnovkov bakterijske presnove z manjšim izločanjem kratkoverižnih maščobnih kislin (acetat, propionat, butirat) – vse to je povezano tudi z aktivnostjo rjavega maščevja. Na ravnovesje črevesne mikrobiote pozitivno vplivajo

probiotiki, prebiotiki in sinbiotiki (1). Z vplivanjem na črevesno mikrobioto bi morda lahko vplivali tudi na presnovne zaplete debelosti. Ob prekinitvenem postu (angl. *intermittent fasting*) pri miših pride do sprememb v mikrobioti, rjavenja, izboljšanja odpornosti na inzulin in debelosti (55).

ZAKLJUČEK

Maščobno tkivo ima pomembno vlogo pri razvoju debelosti in njenih zapletov; belo maščevje ima na zdravje presnove negativen vpliv, rjavo pa pozitivnega. Maščobno tkivo ima zmožnost, da prehaja iz belega v rjavo ali obratno, kar spremeni njegov vpliv na zdravje presnove. Možnost za zdravljenje debelosti tako predstavljata povečanje aktivnosti rjavega maščevja in spodbujanje rjavenja. Z razumevanjem delovanja rjavega maščevja in poti, ki ga akti-

virajo, lahko razvijamo farmakološke učinkovine, ki bi te poti spodbujale (adrenergični agonisti, učinkovine, ki vplivajo na vnetje in AMPK-pot). Dobro raziskan je učinek mraza, vendar je terapevtska uporaba izpostavljanja mrazu omejena. V uravnavanje rjavega maščevja je vpletenih veliko hormonov in drugih krožečih dejavnikov (spolni in ščitnični hormoni, adipokini), znan je vpliv različnih prehranskih sestavin in načinov prehrane (polinenasičene maščobne kisline, ketoni, razne protivnetne učinkovine). Aktivnost rjavega maščevja in rjavenje lahko spodbudimo z zaviranjem vnetja, ki poteka v maščevju ob debelosti in s katerim je povezana tudi črevesna mikrobiota, ter z uravnavanjem vnetnih mediatorjev in genov. Uspešna je bila tudi presaditev rjavega maščevja na miših.

LITERATURA

1. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.* 2020; 7: 22.
2. Kwok KHM, Lam KSL, Xu A. Heterogeneity of white adipose tissue: Molecular basis and clinical implications. *Exp Mol Med.* 2016; 48 (3): e215.
3. Schulz TJ, Tseng YH. Brown adipose tissue: Development, metabolism and beyond. *Biochem J.* 2013; 453 (2): 167–78.
4. Carpentier AC, Blondin DP, Virtanen KA, et al. Brown adipose tissue energy metabolism in humans. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018; 9: 447.
5. Villarroya F, Cereijo R, Gavalda-Navarro A, et al. Inflammation of brown/beige adipose tissues in obesity and metabolic disease. *J Intern Med.* 2018; 284 (5): 492–504.
6. Omran F, Christian M. Inflammatory signaling and brown fat activity. *Front Endocrinol.* 2020; 11: 156.
7. Gilsanz V, Chung SA, Jackson H, et al. Functional brown adipose tissue is related to muscle volume in children and adolescents. *J Pediatr.* 2011; 158 (5): 722–6.
8. Rogers NH. Brown adipose tissue during puberty and with aging. *Ann Med.* 2015; 47 (2): 142–9.
9. Wu M, Junker D, Branca RT, et al. Magnetic resonance imaging techniques for brown adipose tissue detection. *Front Endocrinol.* 2020; 11: 421.
10. Schoettl T, Fischer IP, Ussar S. Heterogeneity of adipose tissue in development and metabolic function. *J Exp Biol.* 2018; 221 (Suppl 1): jeb162958.
11. Srivastava S, Veech, RL. Brown and brite: The fat soldiers in the anti-obesity fight. *Front Physiol.* 2019; 10: 38.
12. Embryonic adipose origin [internet]. Walnut (CA): LifeMap Sciences, Inc. 2021 [citirano 2021 Apr 9]. Dosegljivo na: <https://discovery.lifemapsc.com/library/images/embryonic-adipose-origin>
13. Kotnik P. Debelost in zapleti debelosti pri otrocih in mladostnikih. *Slov Pediatr.* 2017; 24 (2): 60–7.
14. Jensterle Sever M, Janež A. Visceralna debelost: prijemališče zdravljenja metaboličnega sindroma. *Farm Vestn.* 2016; 67: 61–212.
15. Entringer S, Rasmussen J, Cooper DM, et al. Association between supraclavicular brown adipose tissue composition at birth and adiposity gain from birth to 6 months of age. *Pediatr Res.* 2017; 82 (6): 1017–21.
16. Kotnik P, Fischer Posovszky P, Wabitsch M. Endocrine and metabolic effects of adipose tissue in children and adolescents. *Zdr Varst.* 2015; 54 (2): 131–8.
17. Rui L. Brown and beige adipose tissues in health and disease. *Compr Physiol.* 2017; 7 (4): 1281–306.
18. Kotnik P, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M. RBP4: A controversial adipokine. *Eur J Endocrinol.* 2011; 165 (5): 703–11.
19. White JD, Dewal RS, Stanford KI. The beneficial effects of brown adipose tissue transplantation. *Mol Aspects Med.* 2019; 68: 74–81.
20. Wang CH, Lundh M, Fu A, et al. CRISPR-engineered human brown-like adipocytes prevent diet-induced obesity and ameliorate metabolic syndrome in mice. *Sci Transl Med.* 2020; 12 (558): eaaz8664.
21. Van Marken Lichtenbelt WD, Schrauwen P. Implications of nonshivering thermogenesis for energy balance regulation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011; 301 (2): R285–96.
22. Ost M, Keipert S, Klaus S. Targeted mitochondrial uncoupling beyond UCP1 – the fine line between death and metabolic health. *Biochimie.* 2017; 134: 77–85.
23. Kohlie R, Perwitz N, Resch J, et al. Dopamine directly increases mitochondrial mass and thermogenesis in brown adipocytes. *J Mol Endocrinol.* 2017; 58 (2): 57–66.
24. Riis-Vestergaard MJ, Richelsen B, Bruun JM, et al. Beta-1 and not beta-3 adrenergic receptors may be the primary regulator of human brown adipocyte metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105 (4): dgz298.
25. López M. EJE PRIZE 2017: Hypothalamic AMPK: A golden target against obesity? *Eur J Endocrinol.* 2017; 176 (5): R235–46.
26. Herz CT, Kiefer FW. Adipose tissue browning in mice and humans. *J Endocrinol.* 2019; 241 (3): R97–109.
27. Blondin DP, Labbé SM, Tinglestad HC, et al. Increased brown adipose tissue oxidative capacity in cold-acclimated humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (3): E438–46.
28. Hanssen MJW, van der Lans AAJJ, Brans B, et al. Short-term cold acclimation recruits brown adipose tissue in obese humans. *Diabetes.* 2016; 65 (5): 1179–89.
29. Dewal RS, Stanford KI. Effects of exercise on brown and beige adipocytes. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2019; 1864 (1): 71–8.
30. Lehnig AC, Stanford KI. Exercise-induced adaptations to white and brown adipose tissue. *J Exp Biol.* 2018; 221 (Suppl 1): jeb161570.

31. Martínez-Sánchez N, Moreno-Navarrete JM, Contreras C, et al. Thyroid hormones induce browning of white fat. *J Endocrinol.* 2016; 232 (2): 351–62.
32. Kawabe Y, Mori J, Morimoto H, et al. ACE2 exerts anti-obesity effect via stimulating brown adipose tissue and induction of browning in white adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019; 317 (6): E1140–9.
33. Frank AP, Palmer BF, Clegg DJ. Do estrogens enhance activation of brown and beige of adipose tissues? *Physiol Behav.* 2018; 187: 24–31.
34. González-García I, Tena-Sempere M, López M. Estradiol regulation of brown adipose tissue thermogenesis. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 1043: 315–35.
35. Martínez de Morentin PB, González-García I, Martins L, et al. Estradiol regulates brown adipose tissue thermogenesis via hypothalamic AMPK. *Cell Metab.* 2014; 20 (1): 41–53.
36. McIlvrde S, Mushtaq A, Papacleovoulou G, et al. A progesterone-brown fat axis is involved in regulating fetal growth. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 10671.
37. Liu P, Ji Y, Yuen T, et al. Blocking FSH induces thermogenic adipose tissue and reduces body fat. *Nature.* 2017; 546 (7656): 107–12.
38. Singh R, Braga M, Reddy ST, et al. Follistatin targets distinct pathways to promote brown adipocyte characteristics in brown and white adipose tissues. *Endocrinology.* 2017; 158 (5): 1217–30.
39. Chartoumpakis DV, Habeos IG, Ziros PG, et al. Brown adipose tissue responds to cold and adrenergic stimulation by induction of FGF21. *Mol Med.* 2011; 17 (7–8): 736–40.
40. Gaich G, Chien JY, Fu H, et al. The effects of LY2405319, an FGF21 analog, in obese human subjects with type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2013; 18 (3): 333–40.
41. Wang P, Loh KH, Wu M, et al. A leptin-BDNF pathway regulating sympathetic innervation of adipose tissue. *Nature.* 2020; 583 (7818): 839–44.
42. DiSilvestro DJ, Melgar-Bermudez E, Yasmeen R, et al. Leptin production by encapsulated adipocytes increases brown fat, decreases resistin, and improves glucose intolerance in obese mice. *PLoS One.* 2016; 11 (4): e0153198.
43. Chondronikola M, Porter C, Malagaris I, et al. Brown adipose tissue is associated with systemic concentrations of peptides secreted from the gastrointestinal system and involved in appetite regulation. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177 (1): 33–40.
44. Oliver P, Lombardi A, De Matteis R. Editorial: Insights into brown adipose tissue functions and browning phenomenon. *Front Physiol.* 2020; 11: 219.
45. Kodo K, Sugimoto S, Nakajima H, et al. Erythropoietin (EPO) ameliorates obesity and glucose homeostasis by promoting thermogenesis and endocrine function of classical brown adipose tissue (BAT) in diet-induced obese mice. *PLoS One.* 2017; 12 (3): e0173661.
46. De Macêdo SM, de Farias Lelis D, Mendes KL, et al. Effects of dietary macronutrient composition on FNDC5 and irisin in mice skeletal muscle. *Metab Syndr Relat Disord.* 2017; 15 (4): 161–9.
47. Pérez-Martí A, García-Guasch M, Tresserra-Rimbau A, et al. A low-protein diet induces body weight loss and browning of subcutaneous white adipose tissue through enhanced expression of hepatic fibroblast growth factor 21 (FGF21). *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61 (8).
48. De França SA, dos Santos MP, Przygodna F, et al. A low-protein, high-carbohydrate diet stimulates thermogenesis in the brown adipose tissue of rats via ATF-2. *Lipids.* 2016; 51 (3): 303–10.
49. Pereira MP, Ferreira LAA, da Silva FHS, et al. A low-protein, high-carbohydrate diet increases browning in perirenal adipose tissue but not in inguinal adipose tissue. *Nutrition.* 2017; 42: 37–45.
50. Ohtomo T, Ino K, Miyashita R, et al. Chronic high-fat feeding impairs adaptive induction of mitochondrial fatty acid combustion-associated proteins in brown adipose tissue of mice. *Biochem Biophys Res.* 2017; 10: 32–8.
51. Han SF, Jiao J, Zhang W, et al. Lipolysis and thermogenesis in adipose tissues as new potential mechanisms for metabolic benefits of dietary fiber. *Nutrition.* 2017; 33: 118–24.
52. Yoneshiro T, Aita S, Kawai Y, et al. Nonpungent capsaicin analogs (capsinoids) increase energy expenditure through the activation of brown adipose tissue in humans. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95 (4): 845–50.
53. Sugita J, Yoneshiro T, Hatano T, et al. Grains of paradise (*Aframomum melegueta*) extract activates brown adipose tissue and increases whole-body energy expenditure in men. *Br J Nutr.* 2013; 110 (4): 733–8.
54. Asnani-Kishnani M, Rodríguez AM, Serrano A, et al. Neonatal resveratrol and nicotinamide riboside supplementations sex-dependently affect beige transcriptional programming of preadipocytes in mouse adipose tissue. *Front Physiol.* 2019; 10: 83.
55. Li G, Xie C, Lu S, et al. Intermittent fasting promotes white adipose browning and decreases obesity by shaping the gut microbiota. *Cell Metab.* 2017; 26 (4): 672–85.e4.

Tjaša Tomažin¹, Vladka Salapura², Gregor Omejec³, Žiga Snoj⁴

Ultrazvočno vodena minimalno invazivna sprostitev zapestnega prehoda

Ultrasound-guided Minimally Invasive Carpal Tunnel Release

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sindrom zapestnega prehoda, operativno zdravljenje, ultrazvočni nadzor, minimalno invazivna tehnika

Utesnitev medianega živca v zapestnem prehodu je najpogostejša utesnitvena nevropatija. Klinično se kaže kot sindrom zapestnega prehoda, za katerega je značilno mravljinčenje v palcu, kazalcu, sredincu in radialni polovici prstanca, ki je izrazitejše ponoči ali zjutraj. Diagnozo postavimo klinično, potrdimo pa jo z nevrofiziološko ali ultrazvočno preiskavo. V subakutni fazi bolezni ali primeru blage stopnje bolezni je priporočljivo konzervativno zdravljenje z opornico za zapestje. Ob vztrajajočih simptomih ali njihovem poslabšanju je potrebno lokalno zdravljenje s kortikosteroidi ali s sprostitvijo zapestnega prehoda. Obstaja več tehnik sprostitve zapestnega prehoda. Ultrazvočno vodena minimalno invazivna tehnika sprostitve zapestnega prehoda nudi več prednosti v primerjavi z ostalimi, kot so predvsem varnost zaradi stalnega nadzora, kratek čas trajanja ambulantnega posega, uporaba lokalne anestezije, majhna vstopna rana in odsotnost šivov ter hitro okrevanje brez potrebe po imobilizaciji ali fizioterapiji. Operativni zapleti so izjemno redki, ohranjena pa je možnost revizije. Glede na do sedaj objavljene raziskave je ultrazvočno vodena minimalno invazivna tehnika sprostitve zapestnega prehoda uspešna, njena široka uporaba pa bi lahko znižala možnost pooperativnih zapletov, skrajšala čas okrevanja bolnikov in tako zmanjšala skupne stroške zdravljenja.

ABSTRACT

KEY WORDS: carpal tunnel syndrome, operative treatment, ultrasound guidance, minimally invasive procedures

Carpal tunnel syndrome is the most common compression mononeuropathy. It presents with a set of symptoms that include pain, tingling, numbness and weakness of the hand in the distribution of the median nerve that typically worsen during the night or in the

¹ Tjaša Tomažin, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; tomazin.tjasaa@gmail.com

² Izr. prof. dr. Vladka Salapura, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

³ Doc. dr. Gregor Omejec, dipl. fiziot., Klinični inštitut za nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

⁴ Doc. dr. Žiga Snoj, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

morning. The diagnosis of carpal tunnel syndrome is usually clinical and can be confirmed with nerve conduction studies or the ultrasound exam. In subacute stages and mild symptoms, conservative treatment with splinting is recommended. In case of prolongation and severe symptoms, corticosteroids or surgical release are recommended. Different techniques of surgical release are available, among which ultrasound guided minimally invasive release appears to be the most appealing. Safety due to continuous supervision, a short-lasting outpatient procedure, local anesthesia, a small incision wound and fast recovery without need for immobilization or physiotherapy are some of the main advantages of the procedure. Complication rate is low and revision is possible. The ultrasound guided minimally invasive method has already been proven as a successful and safe treatment option, with low rates of postoperative complications, short period of rehabilitation and overall lower treatment expenses.

UVOD

Sindrom zapestnega prehoda (SZP) je najpogostejša utesnitvena mononevropatija in najpogostejša okvara medianega živca (MŽ), ki prizadene predvsem odrasle z incidenco 3–4% in prevalenco 13% (1). Ocenjujejo, da je v Sloveniji prizadetih najmanj 60.000 ljudi (2). SZP predstavlja v sodobni družbi veliko socialno in ekonomsko težavo, saj je povezan z zmanjšano delovno učinkovitostjo, visokimi stroški zdravljenja, relativno dolgo rehabilitacijo ter pogosto odsotnostjo z delovnega mesta. Stroški kirurškega zdravljenja SZP so v ZDA ocenjeni na dve milijardi dolarjev letno, izguba dohodka na bolnika s SZP pa znaša med 45.000–89.000 dolarjev v šestih letih (3).

Zapestni prehod je neprožen, polkrožno oblikovan kanal, ki ga z dorzolateralne strani omejujejo zapestne koščice, palmarno pa ga pokriva prečni karpalni ligament (PKL). Skozenj potekajo MŽ in tetive upogibalk prstov (4, 5). Patofiziološki mehanizem nastanka SZP je utesnitev MŽ pod PKL. Ponavljajoči se gibi zapestja in dlani vodijo v zadebelitev ovojnic kit upogibalk prstov ter sklepne ovojnice in s tem povečanje tlaka znotraj zapestnega prehoda (4, 5). Značilni simptomi so bolečina v zapestju in dlani, mravljinčenje prvih štirih prstov roke in padanje predmetov iz rok. Simptomi se navadno poslabšajo ponoči in proti jutru.

Klinični pregled običajno razkrije motnjo senzibilitete v področju inervacije MŽ, atrofija tenarja in slabša mišična moč abdukcije palca pa sta prisotni le v napredovali fazi bolezni. V 55–65% primerov je prizadetost obojestranska (6). Osnovni principi zdravljenja SZP vključujejo fizioterapijo, nošenje opornice za zapestje in prste, zdravljenje z oralnimi kortikosteroidi, lokalne injekcije kortikosteroidov in kirurško zdravljenje s sprostivjo zapestnega prehoda (7). Namen prispevka je predstaviti klinično obravnavo bolnika s SZP ob napotitvi na UZ-vodeno minimalno invazivno sprostitev zapestnega prehoda.

KLINIČNA OBRAVNAVA BOLNIKA S SINDROMOM ZAPESTNEGA PREHODA

Klinično diagnozo SZP postavimo ob pojavu tipičnih simptomov in znakov. Potrdimo jo z meritvami prevajanja, ki pa so lahko lažno negativne in slabo korelirajo s stopnjo klinične prizadetosti in izidom zdravljenja (8). Ker spremembe v strukturi in biomehaniki MŽ ter okolnih tetiv korelirajo s klinično stopnjo SZP, postaja UZ-preiskava pomembno orodje za potrditev kliničnega suma (9). UZ postaja vse bolj priljubljen, saj je za razliko od nevrofizioloških preiskav manj boleč in neprijeten. Je tudi nizkocenovna slikovna tehnika, ki omogoča

ča oceno struktur v zapestnem prehodu kot celoti in lahko prikaže tudi bolezenske spremembe okolnih mehkih tkiv (9–11). Občutljivost pri postavitvi diagnoze SZP je ob uporabi UZ in nevrofizioloških preiskav 70–71 %, specifičnost pa 80–84 % (11).

Odločitev o vrsti zdravljenja temelji na trajanju in resnosti simptomov. V subakutni fazi bolezni ali v primeru bolezni blage stopnje je priporočljivo konzervativno zdravljenje z uporabo opornice za zapestje in prste. Ob vztrajajočih simptomih ali njihovem poslabšanju je potrebno lokalno zdravljenje s kortikosteroidi ali operativno zdravljenje s sprostitvijo zapestnega prehoda (12). Slednje lahko dosežemo z odprto, endoskopsko ali UZ-vodeno minimalno invazivno tehniko (13). Uveljavljeno nadomestno zdravljenje s sprostitve zapestnega prehoda je lokalna uporaba kortikosteroidov, predvsem pri bolnikih s SZP blage in zmerne stopnje. Kljub zdravljenju s kortikosteroidi trije od štirih bolnikov v roku enega leta od začetka zdravljenja potrebujejo še kirurško zdravljenje (14, 15). Kortikosteroidi imajo številne neželene stranske učinke, kot so s kristali povzročeni sinovitis, pretrganje tetiv, degeneracija aksonov in mielina, atrofija mehkih tkiv, tanjšanje kože, bolečina na mestu vboda in navali vročine (16). Posledično se v klinično prakso uvajajo še druge učinkovine, med katerimi dobre srednjeročne rezultate kaže injekcijsko zdravljenje z dekstrozo (17).

Za zlati standard zdravljenja SZP srednje do hude stopnje ali na konzervativno zdravljenje odporne bolezni velja odprta operativna tehnika (12, 15–17). Za ta tip operativnega zdravljenja so značilni vstopna rana velikosti 60–80 mm, dolg čas okrevanja (25–45 dni) in pojavljanje zapletov v 1 % primerov. Posledično je bila uvedena endoskopska operativna tehnika s krajšo vstopno rano velikosti 10 mm, krajšim časom okrevanja, toda s podobnim končnim izidom zdravljenja in primerljivo potrebo po ponovnem zdravljenju (18–20). Tehnična zahtev-

nost, slaba preglednost s posledično večjo možnostjo za poškodbo MŽ in visoka cena opreme so glavni razlogi za postopno opuščanje uporabe endoskopske operativne tehnike (21–23). Z namenom izboljšanja rezultatov operativnega zdravljenja je bilo vpeljanih več različic UZ-vodene minimalno invazivne tehnike zdravljenja SZP, ki s časom okrevanja 1–4 dni ter vstopno rano velikosti 2–5 mm prinašajo zelo dobre rezultate (18, 21).

RAZVOJ MINIMALNO INVAZIVNIH TEHNIK ZDRAVLJENJA ZAPESTNEGA PREHODA

UZ-vodena minimalno invazivna sprostitve zapestnega prehoda je bila prvič opisana že leta 1997, ko je bila izvedena v kombinaciji z odprto operativno tehniko, saj takratna ločljivost UZ-slik še ni omogočala prikaza živcev in PKL (24). Z namenom lažje in hitreje izvedbe minimalno invazivne sprostitve zapestnega prehoda so bile razvite različne naprave (MANOS device™, SX One MicroKnife™ in Carp X™), ki pa se zaradi visoke cene in zahtevnega rokovanja niso uveljavile v klinični praksi (19, 21, 25). Z vidika lažjega upravljanja je več obetala tehnika z ovijanjem kovinske zanke okoli PKL, ki pa prav tako ni dosegla prvotno pričakovane sprejetosti med operaterji (25). Leta 2014 in 2015 so Chern in sodelavci prvi opisali UZ-vodeno minimalno invazivno sprostitve zapestnega prehoda z uporabo kljukastega noža, katere uspešnost pa je bila zaradi takrat še slabe ločljivosti UZ-aparatur omejena z izkušnostjo operaterja (26, 27). Omenjena tehnika je kasneje ob sočasnem napredku tehnologije, razvoju UZ-sond visoke ločljivosti (vsaj 18 MHz) in nadgradnji posega s strani mišično-skeletnih radiologov prerasla v varen poseg z odličnimi rezultati. Leta 2021 jo je dokončno optimizirala ekipa z Medicinske fakultete v Innsbrucku in temelji na vstavitvi kani- le s topo konic, ki pomaga razširiti zapestni prehod, služi kot vodilo za vstavev

kljukastega noža, deluje kot varovalna pregrada med občutljivimi strukturami in rezilom ter omogoča jasno označitev distalnega dela zapestnega prehoda (povrhni palmarni lok) (28).

Prednosti omenjenega pristopa so številne in obsegajo kratek čas trajanja ambulantnega posega, lokalno anestezijo, majhno vstopno rano, odsotnost šivov in manjše brazgotinjenje ter kratek čas okrevanja brez potrebe po imobilizaciji ali fizioterapevtski obravnavi. Omenjeno bolniku omogoči takojšnjo uporabo roke, močno skrajša čas okrevanja, omogoči hitrejšo vrnitev v vsakdanje aktivnosti in na delovno mesto ter tako občutno zmanjša stroške zdravljenja (13, 19). Pojavljanje zapletov je za razliko od odprte operativne tehnike, kjer se zapleti pojavijo v 1 % posegov, redkejše (19). UZ-vodena minimalno invazivna tehnika predstavlja tudi dobro možnost ponovitve posega v primeru slabšega izida zdravljenja z odprto operativno tehniko, saj se ponovne operacije s klasično tehniko zaradi brazgotinjenja neradi poslužujemo v klinični praksi (29).

POTEK ULTRAZVOČNO VODENE MINIMALNO INVAZIVNE SPROSTITVE ZAPESTNEGA PREHODA

Predoperativni ultrazvočni pregled ter kontraindikacije

Pred posegom opravimo natančen pregled zapestja z UZ-sondo visoke ločljivosti, ki nam omogoča natančen prikaz anatomskih struktur in odnosov med njimi (slika 1). Prikažemo si t. i. Nakamichijev prostor oz. varno področje, ki se nahaja med MŽ in ulnarne arterije, MŽ ter potek njegove palmarne kožne in motorične veje za tenar (13, 30). Pozorni smo tudi na potek palmarne žilnega loka v dlani in na prisotnost morebitnih anastomoz (31). UZ-pregled zaključimo z meritvijo ploščine prečnega preseka MŽ v zapestju in 15 cm proksimalno na podlahti.

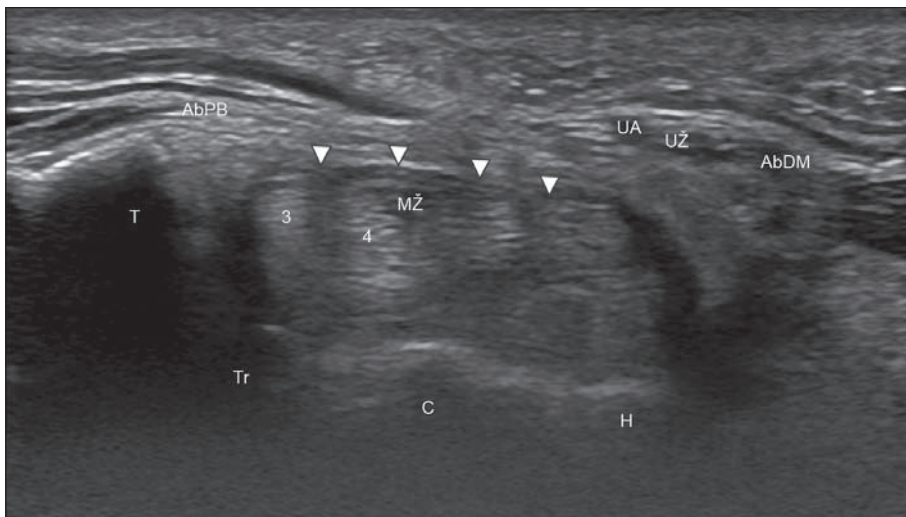
Anatomske kontraindikacije, ugotovljene s predoperativnim UZ-pregledom s sondo visoke ločljivosti, zajemajo naslednje nenormalnosti (19, 31):

- V redkih primerih palmarna kožna veja MŽ ali motorična veja za tenar prečka oz. poteka skozi PKL. Najdba predstavlja absolutno kontraindikacijo za izvedbo posega. Dodatno žilje v področju prerezanja (proksimalno ležeč palmarni lok, anomalne podkožne vene). Najdba predstavlja absolutno kontraindikacijo za izvedbo posega.
- Prisotnost Riche-Cannieujeve ali Berrettinijeve anastomoze. Obe anastomozi sta načeloma distalno od palmarne loka in tako izven možnosti poškodbe, zato najdba predstavlja relativno kontraindikacijo za izvedbo posega.

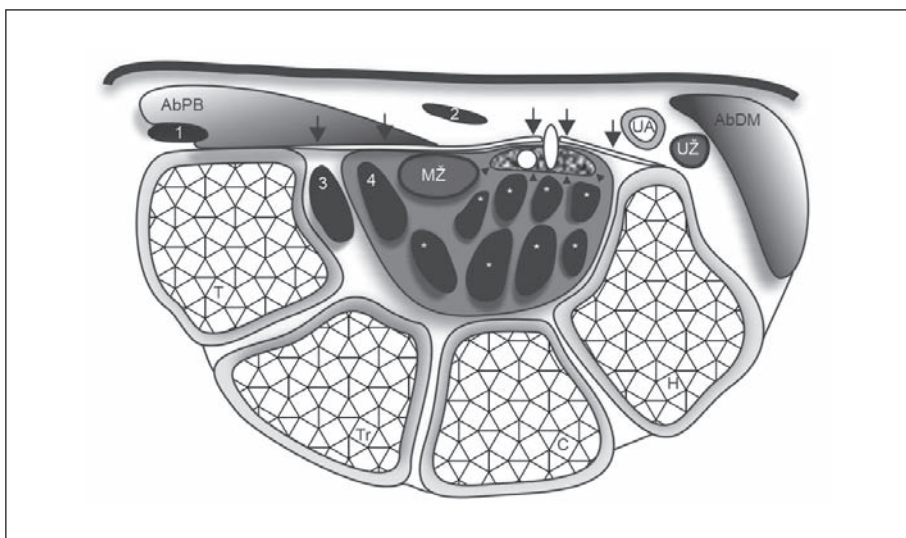
Opis ultrazvočno vodene minimalno invazivne sprostivne zapestnega prehoda

Bolnika namestimo leže na hrbtu z roko v 90° abdukcije v ramenskem sklepu, ekstenziji komolca in supinaciji podlahti. Ključna mesta podpremo z mehкими blazinami. S pritrditvenimi trakovi pričvrstimo podlaht in prste v ekstenziji. V aseptičnih pogojih (kirurška maska, sterilne rokavice in plašč) očistimo bolnikovo roko in jo pokrijemo s sterilnim pokrivalom. S pomočjo UZ-aparata v sterilni prevleki identificiramo MŽ, ulnarne arterije in povrhni palmarni lok (28).

Postopek sprostivne zapestnega prehoda poteka v skladu s tehniko, ki so jo opisali Loizides in sodelavci (28). Ta temelji na sočasni uporabi kanile s topo konico in kljukastega noža, ki ju preko incizije na proksimalnem delu zapestja skozi Nakamichijev prostor uvedemo pod UZ-nadzorom (slika 2). Uspešnost posega lahko potrdimo z UZ-prikazom prehajanja kanile s topo konico čez PKL (vzdolžni pogled) in vizualizacijo prerezanega PKL (prečni pogled).



Slika 1. UZ-prikaz zapestnega prehoda. AbPB – kratka odmikalka palca (lat. *m. abductor pollicis brevis*), bele glave puščic – prečni karpalni ligament (PKL), MŽ – mediani živec, UA – ulnarna arterija, UŽ – ulnarni živec, AbDM – odmikalka mezinca (lat. *m. abductor digiti minimi*), 3 – tetiva radialne upogibalke zapestja (lat. *m. flexor carpi radialis*), 4 – tetiva dolge upogibalke palca (lat. *m. flexor pollicis longus*), T – velika mnogovogelnica (lat. *os trapezium*), Tr – mala mnogovogelnica (lat. *os trapezoideum*), C – glavatica (lat. *os capitatum*), H – kaveljnica (lat. *os hamatum*).



Slika 2. Skica prečnega prikaza prerezanja prečnega karpalnega ligamenta (črne puščice) s kljukastim nožem (bela elipsa) ob sočasni uporabi kanile s topo konico (bel krog), ki potekata skozi Nakamichijev prostor (črne glave puščic). AbPB – kratka odmikalka palca (lat. *m. abductor pollicis brevis*), MŽ – mediani živec, UA – ulnarna arterija, UŽ – ulnarni živec, AbDM – odmikalka mezinca (lat. *m. abductor digiti minimi*); 1 – tetiva dolge odmikalka palca (lat. *m. abductor pollicis longus*), 2 – tetiva dolge dlanske mišice (lat. *m. palmaris longus*), 3 – tetiva radialne upogibalke zapestja (lat. *m. flexor carpi radialis*), 4 – tetiva dolge upogibalke palca (lat. *m. flexor pollicis longus*), * – tetive povrhnjih in globokih upogibalke, T – velika mnogovogelnica (lat. *os trapezium*), Tr – mala mnogovogelnica (lat. *os trapezoideum*), C – glavatica (lat. *os capitatum*), H – kaveljnica (lat. *os hamatum*).

Dosedanji rezultati zdravljenja

Raziskave s sledenjem bolnikov do dveh let poročajo o dobrih rezultatih (32, 33). Po tem času se je 93 % bolnikov opredelilo, da so zadovoljni ali zelo zadovoljni z dolgoročnim izidom zdravljenja. Pri 98 % je prišlo do izboljšanja simptomov glede na oceno po bostonskem vprašalniku (21). Predhodna raziskava je pokazala, da najboljši klinični rezultati niso doseženi takoj po posegu, ampak je opazen trend postopnega izboljševanja simptomov, ki traja tudi dve leti po posegu (33). To ne velja za oceno funkcionalnega statusa roke, kjer je največje izboljšanje doseženo že 3–6 mesecev po posegu (33).

V raziskavi, ki je primerjala rezultate odprtega pristopa in UZ-vodene minimalno invazivne tehnike, rezultati niso pokazali pomembnih razlik v zmanjšanju simptomov glede na bostonski vprašalnik, so pa bolniki po UZ-vodenem minimalno invazivnem zdravljenju poročali o boljšem funkcionalnem statusu roke in zmanjšanju bolečin (34).

ZAKLJUČEK

Utesnitev MŽ v zapestnem prehodu je najpogostejša utesnitvena nevropatija in prispeva pomemben delež k odsotnosti od dela in povečanim stroškom zdravljenja. Zdravljenje je konzervativno, vendar je to pogostokrat neuspešno in se bolnikom svetuje operativni poseg sprostitve zapestnega prehoda. To lahko opravimo z odprto in endoskopsko operativno tehniko ter UZ-vodenim minimalno invazivnim posegom. Slednji ponuja številne prednosti, kot so stalen UZ-nadzor, majhna možnost zapletov, majhna vstopna rana, ki ne potrebuje šivanja in povzroča zgolj minimalno brazgotinjenje. Pridobitev za bolnika je hiter čas okrevanja in vrnitev na delovno mesto. Prednosti bistveno znižajo tudi stroške zdravljenja. Po do sedaj znanih podatkih je z izboljšanjem stanja dve leti po posegu zadovoljnih več kot 90 % vseh bolnikov.

LITERATURA

1. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, et al. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med.* 2011; 171 (10): 943–4.
2. Bilban M. Sindrom karpalnega kanala. Delo in varnost. 2011; 56 (2): 38–51.
3. Foley M, Silverstein B, Polissar N. The economic burden of carpal tunnel syndrome: Long-term earnings of CTS claimants in Washington State. *Am J Ind Med.* 2007; 50 (3): 155–72.
4. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med.* 2002; 346 (23): 1807–12.
5. Podnar S. Predlog priporočil za obravnavo bolnikov s sindromom zapestnega prehoda v Sloveniji. *Zdrav vestn.* 2008; 77 (2): 103–9.
6. Bland JD, Rudolfer SM. Clinical surveillance of carpal tunnel syndrome in two areas of the United Kingdom, 1991–2001. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003; 74 (12): 1674–9.
7. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil.* 2007; 21 (4): 299–314.
8. Aseem F, Williams JW, Walker FO, et al. Neuromuscular ultrasound in patients with carpal tunnel syndrome and normal nerve conduction studies. *Muscle Nerve.* 2017; 55 (6): 913–5.
9. Park GY, Kwon DR, Seok JI. Usefulness of ultrasound assessment of median nerve mobility in carpal tunnel syndrome. *Acta Radiol.* 2018; 59 (12): 1494–9.
10. Kuo TT, Lee MR, Liao YY, et al. Assessment of median nerve mobility by ultrasound dynamic imaging for diagnosing carpal tunnel syndrome. *PLoS One.* 2016; 11 (1): e0147051.
11. Filius A, Scheltens M, Bosch HG, et al. Multidimensional ultrasound imaging of the wrist: Changes of shape and displacement of the median nerve and tendons in carpal tunnel syndrome. *J Orthop Res.* 2015; 33 (9): 1332–40.
12. Verdugo RJ, Salinas RA, Castillo JL, et al. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 2008 (4): CD001552.
13. Petrover D, Richette P. Treatment of carpal tunnel syndrome: From ultrasonography to ultrasound guided carpal tunnel release. *Joint Bone Spine.* 2018; 85 (5): 545–52.
14. Ly-Pen D, Andréu JL, de Blas G. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome: A one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52 (2): 612–9.
15. Andreu JL, Ly-Pen D, Millán I, et al. Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: Neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial. *Clin Neurophysiol.* 2014; 125 (7): 1479–84.
16. Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2): CD001554.
17. Wu YT, Ke MJ, Ho TY, et al. Randomized double-blinded clinical trial of 5% dextrose versus triamcinolone injection for carpal tunnel syndrome patients. *Ann Neurol.* 2018; 84 (4): 601–10.
18. McShane JM, Slaff S, Gold JE, et al. Sonographically guided percutaneous needle release of the carpal tunnel for treatment of carpal tunnel syndrome: Preliminary report. *J Ultrasound Med.* 2012; 31 (9): 1341–9.
19. Petrover D, Silvera J, De Baere T, et al. Percutaneous ultrasound-guided carpal tunnel release: Study upon clinical efficacy and safety. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40 (4): 568–75.
20. Markison RE. Percutaneous ultrasound-guided MANOS carpal tunnel release technique. *Hand (N Y).* 2013; 8 (4): 445–9.
21. Kamel SI, Freid B, Pomeranz C, et al. Minimally invasive ultrasound-guided carpal tunnel release improves long-term clinical outcomes in carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2021; 217 (2): 460–8.
22. Sayegh ET, Strauch RJ. Open versus endoscopic carpal tunnel release: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473 (3): 1120–32.
23. Vasilidis HS, Georgoulas P, Shrier I, et al. Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (1): CD008265.
24. Nakamichi K, Tachibana S. Ultrasonographically assisted carpal tunnel release. *J Hand Surg Am.* 1997; 22 (5): 853–62.
25. McCool R, Gould IM, Eales J, et al. Systematic review and network meta-analysis of tedizolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections caused by MRSA. *BMC Infect Dis.* 2017; 17 (1): 39.
26. Chern TC, Wu KC, Huang LW, et al. A cadaveric and preliminary clinical study of ultrasonographically assisted percutaneous carpal tunnel release. *Ultrasound Med Biol.* 2014; 40 (8): 1819–26.
27. Chern TC, Kuo LC, Shao CJ, et al. Ultrasonographically guided percutaneous carpal tunnel release: Early clinical experiences and outcomes. *Arthroscopy.* 2015; 31 (12): 2400–10.

28. Loizides A, Honold S, Skalla-Oberherber E, et al. Ultrasound-guided minimal invasive carpal tunnel release: An optimized algorithm. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021; 44 (6): 976–81.
29. Jones NF, Ahn HC, Eo S. Revision surgery for persistent and recurrent carpal tunnel syndrome and for failed carpal tunnel release. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 129 (3): 683–92.
30. Nakamichi K, Tachibana S, Yamamoto S, et al. Percutaneous carpal tunnel release compared with mini-open release using ultrasonographic guidance for both techniques. *J Hand Surg Am*. 2010; 35 (3): 437–45.
31. Smith JL, Siddiqui SA, Ebraheim NA. Comprehensive summary of anastomoses between the median and ulnar nerves in the forearm and hand. *J Hand Microsurg*. 2019; 11 (1): 1–5.
32. Leiby BM, Beckman JP, Joseph AE. Long-term clinical results of carpal tunnel release using ultrasound guidance. *Hand (N Y)*. 2021; 1558944720988080.
33. Wang PH, Li CL, Shao CJ. Ultrasound-guided percutaneous carpal tunnel release in patients on hemodialysis: Early experiences and clinical outcomes. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15: 711–7.
34. de la Fuente J, Aramendi JF, Ibañez JM, et al. Minimally invasive ultrasound-guided vs open release for carpal tunnel syndrome in working population: A randomized controlled trial. *J Clin Ultrasound*. 2021; 49 (7): 693–703.

Prispelo 15. 12. 2021

Luka Pušnik¹, Peter Slak²

Subtotalno razcepljena prsnica – prikaz primera

Subtotal Sternal Cleft – A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: razcepljena prsnica, razvojne nepravilnosti, radiologija, pediatrična radiologija, ultrazvok, magnetna resonanca

Razcepljena prsnica sodi med redke razvojne nepravilnosti in je običajno brezsimptomatska. Prsnica je najpogosteje razcepljena delno, in sicer v zgornjem predelu, druge oblike, vključno s popolnim razcepom, pa so nekoliko redkejše. Klinična diagnoza je pogosto postavljena že ob rojstvu otroka, saj je zaradi odsotnosti prsnice vidna tanka vezivna membrana, pod katero je pulzirajoče srce. Dokončno diagnozo postavimo s pomočjo slikovne diagnostike – običajno se uporabita ultrazvočna preiskava ter računalniška tomografija. Skoraj polovica bolnikov ima sočasno pridružene druge razvojne nepravilnosti, med drugim nepravilnosti srca in žilja, nadpopkovni raphe, lobanjskoobrazne hemangiome, lahko pa se pojavijo tudi v sklopu sindroma PHACE (angl. *posterior fossa anomalies, hemangiomas, arterial anomalies, cardiac anomalies, eye anomalies*) ali Cantrellove pentalogije, zato je pri diagnostiki ter zdravljenju potreben multidisciplinaren pristop. Čimprejšnja operativna poprava razcepa prepreči morebitne poškodbe medpljučja, popravi nepravilno mehaniko dihanja in omogoči ustrezno rast prsnega koša. V prispevku predstavljamo redko opisan primer subtotalno razcepljene prsnice pri novorojeni deklici, hkrati pa poudarimo pomen ustrezne diagnostične obravnave ter zgodnje kirurške poprave razcepljene prsnice.

ABSTRACT

KEY WORDS: sternal cleft, congenital malformations, radiology, pediatric radiology, ultrasonography, nuclear magnetic resonance

Sternal cleft is a rare developmental anomaly, ordinarily asymptomatic. The sternal cleft is frequently only partial, where the upper part of the sternum is affected, while other forms including complete sternal cleft are uncommon. The clinical diagnosis is often made at the birth of a child. Due to the absence of a bony sternum, the pulsations of the heart covered only by a soft tissue membrane may be visible. The final diagnosis of a sternal cleft is made with diagnostic radiology – usually with sonography and computed tomography. Nearly half of the patients have additional developmental abnormalities, including heart defects, supraumbilical raphe, or craniofacial hemangiomas, moreover, it can

¹ Luka Pušnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; luka.pusnik7@gmail.com

² Peter Slak, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

also be a part of the PHACE syndrome (posterior fossa anomalies, hemangiomas, arterial anomalies, cardiac anomalies, eye anomalies) or Pentalogy of Cantrell. For that reason, a multidisciplinary approach is required in diagnostics and treatment. Early surgery prevents possible damage of the mediastinum, corrects improper breathing mechanics, and allows normal chest growth. Herein, we present a rarely described case of a subtotal sternal cleft of a newborn and emphasize the importance of appropriate diagnostic imaging along with early surgical correction.

UVOD

Prirojene nepravilnosti prsnega koša obsegajo širok spekter različnih patoloških stanj. Mednje sodi tudi prirojena razcepljena prsnica, pri kateri so medpljučne strukture izpostavljene zunanosti brez dodatne zaščite, ki jo nudi prsnica (1). Razcepljeni prsnici so pogosto pridružene druge razvojne nepravilnosti, med drugim nepravilnosti srca in žilja ter hemangiomi na glavi, lahko pa se pojavi v sklopu številnih sindromov, zato je pri obravnavi potreben multidisciplinaren pristop (2). Zaradi boljše zaščite medpljučnih struktur, preprečitve paradoksalnih premikov prsnega koša in zagotovitve pravilnega razvoja prsnega koša je nujen čimprejšnji operativni poseg (3). V prispevku predstavljamo primer deklice, pri kateri je bila že ob rojstvu vidna nepravilnost prsnice. S pomočjo slikovne diagnostike smo potrdili diagnozo subtotalno razcepljene prsnice, ki je zahtevala kirurško popravo.

EMBRIOLOGIJA PRSNICE

Prsnica je neparna ploščata kost v prsnem košu, ki jo sestavljajo ročaj (lat. *manubrium sterni*), telo (lat. *corpus sterni*) in hrustančni podaljšek (lat. *processus xiphoides*). Razvoj prsnice se prične v šestem embrionalnem tednu, ko začnejo mezenhimske celice iz dveh ventrolateralnih mezenhimskih trakov potovati proti medialni smeri, nato pa se začnejo raztezati v kraniokavdalni smeri. Običajno je popolna združitev v mediani ravnini končana do desetega embrionalnega tedna, nato pa se začne oblikovanje hru-

stanca. Sledi proces zakostenitve, ki se začne v šestem mesecu embrionalnega razvoja, ko je z UZ že mogoče opaziti prva zakostenitvena jedra prsnice, in se nadaljuje vse do konca drugega desetletja poporodnega življenja (4, 5).

RAZCEPLJENA PRSNICA

Prirojena razcepljena prsnica sodi med izredno redke prirojene nepravilnosti in je posledica nepravilne združitve mezenhimskih celic v zgodnjem embrionalnem razvoju. Vzrok nastanka razcepljene prsnice ni pojasnjen (3). Pogosteje prizadene deklice, živalski modeli pa kažejo povezo z genom *HOXB4* (angl. *homeobox protein B4*) (6). Posamezni primeri so povezani s prekomernim uživanjem alkohola in pomanjkanjem riboflavina ali metilkobalamina med nosečnostjo. Pojavnost razcepljene prsnice se ocenjuje na približno 1/100.000 živorojenih otrok, kar predstavlja manj kot 1 % vseh prirojenih nepravilnosti prsnega koša (5, 7, 8). Razcep prsnice je lahko popolni ali pogosteje zgolj delni. Najpogosteje je delni razcep v zgornjem predelu prsnice in je v obliki črke V ali U, redkeje pa ga najdemo v spodnjem ali osrednjem predelu prsnice (9, 10). Zaradi odsotnosti kosti v mediani ravnini je lahko vidno pulzirajoče srce, ki se nahaja skupaj z večjimi žilami tik pod tanko vezivno membrano. Ta se paradoksalno vboči med vdihom in izboči med izdihom, kašljanjem ali ob izvajanju Valsalvinega manevra, kar je posledica razcepa prsnice (2, 11). Otroci z razcepljeno prsnico so pogosto brez-

simptomatski, klinično pa je razcep pomemben predvsem zaradi izpostavljenosti medpljučnih struktur zunanjim dejavnikom ter zaradi nepravilne mehanike dihanja (2, 7).

Prirojena razcepljena prsnica je lahko izolirana nepravilnost, v več kot 50 % pa so pridružene tudi druge razvojne nepravilnosti, med drugim prirojene srčne napake (npr. napaka medprekatnega pretina), aortne nepravilnosti (npr. aortna zožitev, aortna anevrizma), lobanjskoobrazni hemangiomi, nadpopkovni raphe (angl. *supraumbilical raphe*) ali razcep mandibule (12). V posameznih primerih je lahko pridružena tetralogiji Fallot, nekoliko pogosteje pa sindromu PHACE (angl. *posterior fossa anomalies, hemangiomas, arterial anomalies, cardiac anomalies, eye anomalies*) in Cantrellovi pentalogiji. Za sindrom PHACE so značilne nepravilnosti malih možganov in struktur v zadnji možganski kotanji, hemangiomi, žilne nepravilnosti aortnega loka in možganskih arterij, prirojene srčne napake in spremembe v očesnem ozadju. Za Cantrellovo pentalogijo pa je značilna prsnica, razcepljena v spodnjem predelu, pridružene pa so nepravilnosti trebušne prepone, poprsnice, nadpopkovne trebušne stene ter prirojene srčne napake (1, 13, 14). Diagnoza razcepljene prsnice je v posameznih primerih, kadar so pridružene sočasne razvojne nepravilnosti, postavljena že pred rojstvom, najpogosteje z UZ ali MRI, v večini primerov pa se razcepljena prsnica odkrije šele s kliničnim pregledom takoj ob rojstvu in jo dokončno potrdimo s pomočjo slikovne diagnostike, običajno s CT (11, 15).

PRIKAZ PRIMERA

Bolnica je novorojena deklica, spočeta s pomočjo postopkov zunajtelesne oploditve (angl. *intra vitro fertilisation*). Zaradi slabe rasti ploda je bil v 40. tednu nosečnosti sprožen porod, med katerim je prišlo do odtrganja posteljice in obilne krvavitve, zato je bil opravljen nujni carski rez. Ob rojstvu je bila novorojena deklica bleda,

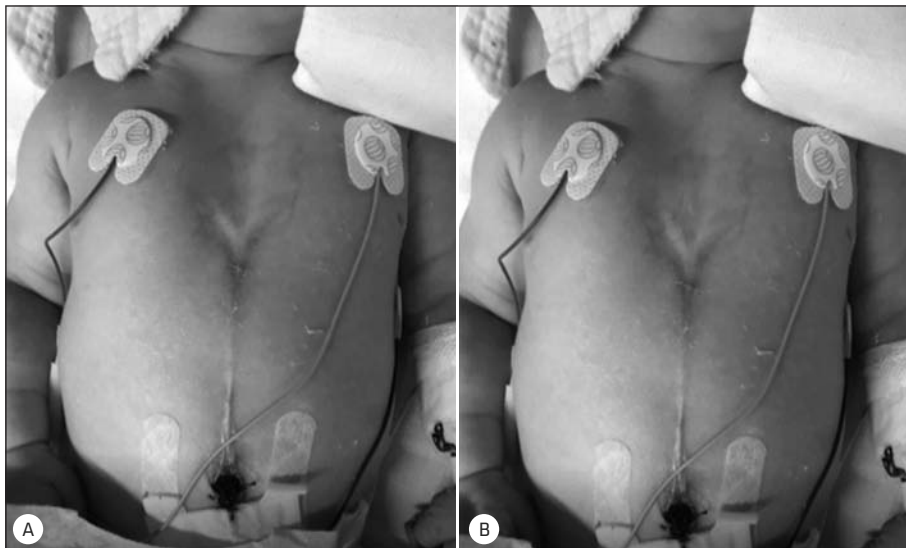
imela je zmanjšan mišični tonus, normalen srčni utrip ter oceno po Apgarjevi lestvici 2/2. Izbruhala je veliko sveže krvi. Zaradi dihalne stiske je bila intubirana in mehansko predihavana. Kmalu po intubaciji je prišlo do izrazite bradikardije in potrebe po 20-minutnem oživljanju, ki se je uspešno zaključilo z vzpostavitvijo spontanega krvnega obtoka. Ob porodu je bila opažena tudi nepravilno zrasla prsnica, med katero je bila razpeta vezivna membrana in pod njo vezivni nadpopkovni raphe (slika 1). Pod vezivno membrano so bile vidne tudi pulzacije srca. Deklica je bila premeščena na oddelek intenzivne terapije Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, saj je zaradi hipoksično-ishemične encefalopatije potrebovala terapevtsko podhladitev. Med 72-urno podhladitvijo so z nenehnim spremljanjem možganskih funkcij (angl. *cerebral functional monitoring*) opažali krče, zato je bila uvedena tudi terapija z barbituratom fenobarbitalom.

Pri deklici smo opravili RTG prsnega koša, ki je pokazal samo povečano medključnično razdaljo, drugih nepravilnosti prsnega koša pa v anteroposteriorni projekciji nismo opazili (slika 2). Opravili smo tudi UZ, ki na običajnem mestu v mediani ravnini ni prikazal normalne prsnice z zakostenitvenimi jedri, ampak dve navpični hipoehogeni prsnični strukturi, ki sta se stikali na področju hrustančnega podaljška prsnice. Med prsničnimi palicami smo opazili vrzel širine 25 mm (slika 3A). Pri deklici smo opravili tudi UZ glave, s katerim je bilo mogoče opaziti nekoliko povišano ehogenost v področju bazalnih ganglijev, obprekatne beline in v temenskem predelu globoke možganovine, kar je bila posledica hipoksično-ishemične okvare (slika 3B).

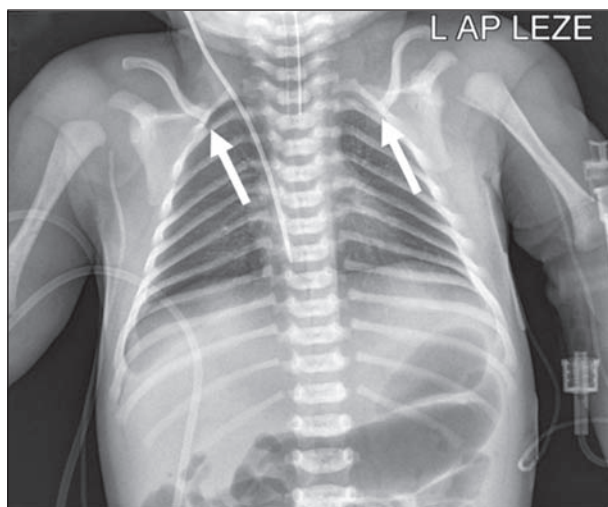
Za dokončno in natančnejšo opredelitev nepravilnosti v prsnem košu smo opravili MRI, ki bolje kot CT prikaže mehkotivne in hrustančne strukture prsnega koša. MRI je tik ob mestu prikazalo manjšo količino podkožnega maščevja, v osrednjem delu pa

tanko plast vezivnega tkiva, neposredno pod katerim je bilo srce. Opazili smo prsnico, ki je bila razcepljena v zgornjem delu v obliki črke V. Navpični prsnični palici sta se

v kavalni smeri združili in tvorili normalno prsnico (slika 4). Z MRI smo tako potrdili diagnozo subtotalno razcepljene prsnice. Dodatno smo opazili vezivni nadpopkovni



Slika 1. Subtotalno razcepljena prsnica. Sliki prikazujeta tanko vezivno tkivo med razcepljeno prsnico, ki se paradoksalno (A) vboči med vdihom in (B) izboči med izdihom. Od popka navzgor proti prsnici sega nekaj centimetrov dolg nadpopkovni raphe iz vezivnega tkiva, ki je v posameznih primerih pridružen razcepljeni prsnici in predstavlja le kozmetično nepravilnost.



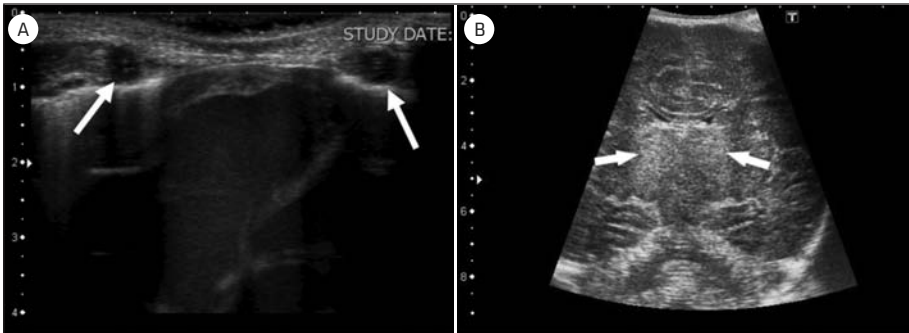
Slika 2. RTG prsnega koša v anteroposteriorni projekciji leže. Zaradi pomaknjenih medialnih delov ključnice (beli puščici) vstran je vidna povečana medključnična razdalja. V prsnem košu ni vidnih drugih pridruženih nepravilnosti.

raphe, drugih prirojenih nepravilnosti pa nismo zaznali. Pri starosti enega meseca je bila bolnica premeščena v bolnišnico v Genovo, kjer je uspešno prestala operacijo poprave razcepljene prsnice. Opravili so primarno zašitje navpičnih prsničnih palic ter namestili biorazgradljivo ploščico za preprečitev udrtja prsnega koša.

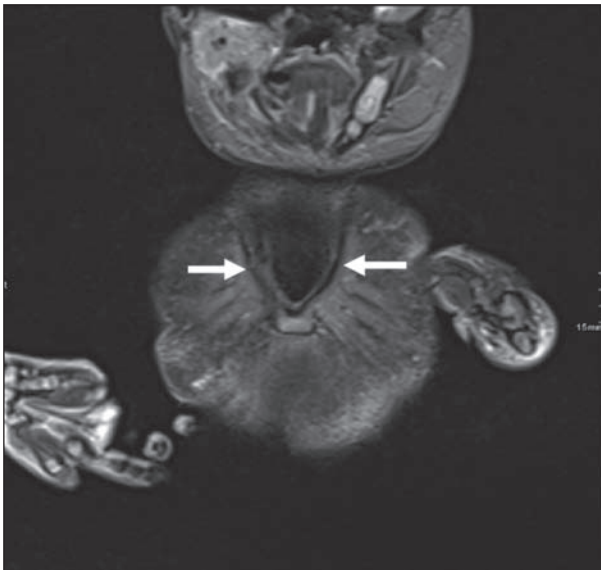
Dodatno so odstranili priželjc in zašili osrčnik, ki je bil mestoma zraščen s kožo.

RAZPRAVA

Radiološka diagnostika omogoča zgodnje odkrivanje razcepljene prsnice in spremljajočih razvojnih nepravilnosti, dodatno pa je pomembna pri načrtovanju nadaljnje



Slika 3. UZ prsnega koša in možganov. Slika A prikazuje nepravilnost v mediani ravnini prsnega koša, ki prestavlja subtotalno razcepljeno prsnico. Z belima puščicama sta označeni hipoehogeni navpični prsnični strukturi, med katerima je razpeta vezivna membrana. Slika B prikazuje hiperehogenosti na področju bazalnih ganglijev, ki so posledica hipoksično-ishemične okvare, nastale ob rojstvu.



Slika 4. MRI skeleta v koronalni ravnini. Slika prikazuje T2-poudarjeno sekvenco, na kateri je vidna subtotalno razcepljena prsnica v obliki črke V (beli puščici) s povečano medključnično razdaljo. Kranialno je med prsničnima palicama vrzel, široka 29 mm, kavdalno pa se oži in združi v distalni hrustančni most, ki predstavlja normalen del prsnice.

interdisciplinarne obravnave bolnika (15). V našem primeru je bil sum na razcepljeno prsnico postavljen takoj ob rojstvu, končna diagnoza subtotalno razcepljene prsnice pa je bila potrjena s pomočjo slikovne diagnostike, ki je omogočila natančen prikaz položaja obeh ključnic, prsničnih palic, reber in drugih struktur v prsni votlini. RTG v anteroposteriorni projekciji je pokazal zgolj premik ključnic v stran. UZ je pomagal pri natančnejši poporodni oceni hrustančnih in kostnih delov prsnice, hkrati pa je pomagal tudi pri oceni srčnih nepravilnosti. Slednje so prisotne pri večjem številu bolnikov z razcepljeno prsnico, zato Torre in sodelavci menijo, da je UZ srca poleg RTG in CT prsnega koša obvezna preiskava pred nadaljnjim načrtovanjem poprave prsnice (1, 2). Tudi pri naši deklici je bil opravljen UZ srca, ki ni prikazal nobene večje nepravilnosti, razen hemodinamsko nepomembnega levo-desnega spoja. Opravili smo UZ glave po protokolu sledenja hipoksično-isemičnih poškodb, ki so kazale na spremembe v sklopu obporodne hipoksije, kasnejši nevrološki klinični pregled in izvidi elektroencefalografije (EEG) pa so kazali ugodno stanje brez jasnih trajnih sprememb oz. posledic. Dokončna diagnoza subtotalno razcepljene prsnice je bila v našem primeru potrjena s pomočjo MRI, ki omogoča boljši tridimenzionalni prikaz mehkotivnih in hrustančnih struktur, v literaturi pa se pogosto uporabi tudi CT, ki sicer predstavlja dodaten vir sevanja za novorojenčka (2, 16, 17). Radiološka diagnostika tako omogoča natančno opredelitev tipa razcepa, ki usmerja nadaljnjo kirurško obravnavo in pomaga pri iskanju sočasnih razvojnih nepravilnosti (18).

Čeprav je razcepljena prsnica ob rojstvu najpogosteje brezsimptomatska, lahko povzroči številne funkcionalne in razvojne nepravilnosti v medpljučju, zato je priložna čimprejšnja kirurška oskrba (19). Temeljni cilj zdravljenja je obnovev zaščitne vloge prsnice, preprečitev paradoksalnih

premikov prsnega koša, ki bi utegnili vplivati na mehaniko dihanja in povzročiti obremenitev desnega prekata ali aritmijo, ter omogočiti normalno rast prsnega koša (20). Hkrati operativni poseg preprečuje nastanek razjed in širjenje morebitnih okužb s tanke plasti kože ter veziva, ki sta razpeti tik nad poprsnico (11). Zaradi elastičnosti prsnice in priležnih reber ter boljše raztegljivosti prsne stene je popravo s približanjem leve in desne prsnične palice boljše opraviti v prvih treh mesecih po rojstvu. Po tem obdobju postane prsna stena bolj toga, zato obstaja večja nevarnost, da bo poseg povzročil prevelik pritisk na medpljučje (17). Zaradi nastalega pritiska na medpljučno žilje in srce se lahko razvije trajna hipotenzija ali stanje, podobno srčni tamponadi (5, 17). Približevanje kostnih struktur je po obdobju treh mesecev oz. pri odloženi rekonstrukciji veliko težje, zato posamezni avtorji priporočajo tudi odstranitev priželjca, kar zmanjša pritisk na medpljučje (1). Priželjc je bil odstranjen tudi v našem primeru. Prednost pred popravo razcepljene prsnice imajo druge pridružene nepravilnosti, ki bi lahko neposredno ogrozile življenje novorojenčka, npr. pridružene razvojne nepravilnosti srca in žilja (16). Naša bolnica ni imela pridruženih nepravilnosti, zato je bil operativni poseg opravljen kmalu po rojstvu. Pri delnem razcepu prsnice, ki ga je imela tudi naša bolnica, se z operativnim posegom prsnični palici odstraniti od notranje prsne ovojnice, nato pa se ju približa s nerazgradljivimi šivi (5). Čimprejšnje zaprtje vrzeli s približanjem prsničnih palic tako ostaja metoda izbora zdravljenja delno razcepljene prsnice (9). Pri bolnikih, ki imajo zelo široko razdaljo med prsničnima palicama, ter v posameznih primerih, kadar so otroci starejši ali imajo popolnoma razcepljeno prsnico, se pri zapiranju vrzeli uporabijo umetni materiali, npr. gore-tex, titan, aluminijev oksid, lahko pa tudi avtologni presadki. Običajno so kasnejše operativne poprave

z umetnimi materiali zahtevnejše in predstavljajo večje tveganje za zaplete, med drugim tudi pooperativne okužbe. Hkrati so umetni materiali bolj togi v primerjavi z avtolognimi presadki, njihova dolgoročna učinkovitost pa še ni znana, zato ostaja težnja po čimprejšnji popravi brez uporabe umetnih materialov (17, 20–23). Pri vseh bolnikih se priporoča tudi dolgoročno spremljanje, saj se lahko razvijejo nepravilnosti prsnega koša, med drugim vdrt prsni koš (lat. *pectus excavatum*) (7).

ZAKLJUČEK

Predstavljeni klinični primer prikazuje pomembno vlogo radiološke diagnostike,

vkjučno s posameznimi omejitvami pri postavitvi diagnoze razcepljene prsnice. S pomočjo UZ in MRI je bila postavljena končna diagnoza subtotalno razcepljene prsnice, ki je zaradi boljše podajnosti tkiv pri mlajših zahtevala čimprejšnjo kirurško popravo. S številnimi dodatnimi preiskavami, med drugim s kardiološko oceno, so bile izključene pogoste sočasne nepravilnosti, ki so lahko pridružene razcepljeni prsnici. Klinični primer tako ponazarja pomen multidisciplinarnega pristopa pri redkih razvojnih nepravilnostih, ki je potreben pred zdravljenjem, med zdravljenjem in tudi pri dolgoročnem sledenju bolnikov.

LITERATURA

1. Torre M, Palo F, Infante M. Open-surgery repair of congenital malformation of the chest: Indications, technical tips and outcomes. *Pediatr Med.* 2019; 2: 48.
2. Torre M, Rapuzzi G, Carlucci M, et al. Phenotypic spectrum and management of sternal cleft: Literature review and presentation of a new series. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41 (1): 4–9.
3. Yamanaka K, Higuma T, Watanabe K, et al. Congenital sternal cleft. *J Pediatr Surg.* 2012; 47 (11): 2143–5.
4. Zalel Y, Lipitz S, Soriano D, et al. The development of the fetal sternum: A cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13 (3): 187–90.
5. Nichols JH, Nasr VG. Sternal malformations and anesthetic management. *Paediatr Anaesth.* 2017; 27 (11): 1084–90.
6. Heron D, Lyonnet S, Iserin L, et al. Sternal cleft: Case report and review of a series of nine patients. *Am J Med Genet.* 1995; 59 (2): 154–6.
7. Chinwe Obu D, Benaiah Ezeanosike O, Amechi Nwukor S, et al. Superior sternal cleft – A rare congenital anomaly associated with atrial septal defect. *Arch Clin Med Case Rep.* 2020; 4 (5): 853–8.
8. Smith AEP, Mani A, Jones A, et al. Surgical repair of complete congenital sternal cleft associated with pectus excavatum. *Ann Thorac Surg.* 2020; 109 (1): e51–3.
9. Singh S, Lahoti BK, Garge S, et al. Sternal cleft repair: A report of two cases and review of literature. *Afr J Paediatr Surg.* 2010; 7 (3): 211–3.
10. Kothari P, Gupta A, Patil P, et al. Complete sternal cleft – A rare congenital malformation and its repair in a 3-month-old boy: A case report. *J Indian Assoc Paediatr Surg.* 2016; 21 (2): 78–80.
11. Fokin A. Thoracic defects: Cleft sternum and Poland syndrome. *Thorac Surg Clin.* 2010; 20 (4): 575–82.
12. Hinchliff KM, Xue Y, Wong GB. Reconstruction of congenital sternal cleft: A systematic review of the literature. *Ann Plast Surg.* 2021; 86 (Suppl 3): S418–21.
13. Sekelyk R, Kozhokar D, Yusifli I, et al. Primary closure of a subtotal sternal cleft in a 7-day-old neonate. *Ukr J Cardiovasc Surg.* 2021; 1 (42): 60–3.
14. Das D, Dutta N, Pandey P, et al. Complete sternal cleft with tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol.* 2020; 13 (1): 81–3.
15. Pasoglou V, Tebache M, Rausin L, et al. Sternal cleft: Prenatal multimodality imaging. *Pediatr Radiol.* 2012; 42 (8): 1014–6.
16. Halkiewicz F, Korceka K, Korlacki W, et al. Congenital sternal cleft: A case report. *Pneumonol Alergol Pol.* 2011; 79 (6): 442–5.
17. Luthra S, Dhaliwal RS, Singh H. Sternal cleft – A natural absurdity or a surgical opportunity. *J Pediatr Surg.* 2007; 42 (3): 582–4.
18. Zamfir C, Zamfirescu A, Tanase C, et al. Sternal cleft – A rare congenital malformation. *J Ped Surg Case Reports.* 2014; 2 (3): 97–100.
19. Wiggins CJ, Dempsey RF, Monson LA. Spontaneous mediastinal abscess and sternal cleft in the medically complex neonate. *J Craniofac Surg.* 2019; 30 (6): e558–61.
20. Schmidt AI, Jesch NK, Glüer S, et al. Surgical repair of combined gastroschisis and sternal cleft. *J Pediatr Surg.* 2005; 40 (6): e21–3.
21. Hazari A, Mercer NS, Pawade A, et al. Superior sternal cleft: Construction with a titanium plate. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101 (1): 167–70.
22. Fouilloux V, Bertin F, Peltier E, et al. First sternal cleft repair using a porous alumina ceramic prosthesis in a 9-year-old child. *European J Pediatr Surg Rep.* 2019; 7 (1): e20–3.
23. Chong Y, Gang MH, Choi AY, et al. Surgical management of total sternal cleft in a pentalogy of Cantrell neonate. *Ann Thorac Surg.* 2022; 113 (5): 335–8.

Goran Šiljeg¹

PRESEK trenutnega stanja urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih v Sloveniji

PRESEK Evaluation of Blood Pressure and LDL Cholesterol Management in Treated Patients in Slovenia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: holesterol, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, lipitenzija, srčno-žilne bolezni, dejavniki tveganja, kombinirane tablete

IZHODIŠČA. Epidemiološka raziskava PRESEK je vpogled v trenutno stanje urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih. Ponuja tudi uvid v vsakdanjo klinično prakso sočasnega zdravljenja in obvladovanja arterijske hipertenzije ter hiperlipidemije v Sloveniji. METODE. Med raziskavo je 127 zdravnikov zbiralo demografske podatke, podatke dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, o prisotnosti pridruženih bolezni, trenutnem zdravljenju arterijske hipertenzije in hiperlipidemije, morebitnem prenehanju zdravljenja in razlogih za to pri 756 bolnikih. Spremljali so doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in holesterola LDL. REZULTATI. Pokazali smo, da je doseganje ciljnih vrednostih obeh dejavnikov tveganja slabše od pričakovanega. RAZPRAVA. Med morebitnimi razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti sta bila najpomembnejša slabo sodelovanje bolnikov in neoptimalno zdravljenje. K boljšemu doseganju ciljnih vrednosti bi lahko pripomogel pravilen izbor zdravljenja, h kateremu poleg višjih terapevtskih odmerkov sodi tudi uporaba kombiniranih tablet.

ABSTRACT

KEY WORDS: cholesterol, hypertension, hyperlipidemia, lipitension, cardio-vascular disease, risk factors, fixed-dose combinations

BACKGROUNDS. The epidemiological study PRESEK is an insight into the current situation of blood pressure and LDL cholesterol control in already treated patients and into daily clinical practice of concomitant treatment and of hypertension and hyperlipidemia management in Slovenia. METHODS. During the study, 127 physicians collected demographic data, data on risk factors for cardiovascular disease, comorbidities, current treatment of hypertension and hyperlipidemia, possible discontinuation of treatment and reasons for this in 756 patients. They monitored the achievement of blood pressure and LDL cholesterol targets. RESULTS. It was revealed that the achievement of target values for both

¹ Goran Šiljeg, dr. med., Zdravstveni dom Šentjur pri Celju, Cesta Leona Dobrotinška 3b, 3230 Šentjur; goran.siljeg@zd-sentjur.si

risk factors was below expectations. DISCUSSION. Poor patient participation and suboptimal approaches to treatment were the most important reasons for not reaching the target values. The right choice of treatment, which includes the use of combination tablets in addition to higher therapeutic doses, could contribute to better achievement of target values.

IZHODIŠČA

Povišane vrednosti krvnega tlaka (KT) in lipoproteina z nizko gostoto (angl. *low-density lipoprotein*, LDL) sta najpogostejša dejavnika tveganja za razvoj srčno-žilne bolezni (SŽB) na svetu (1,2). Z arterijsko hipertenzijo (AH) se sooča več kot 1,28 milijarde svetovne populacije oz. ena tretjina odraslega prebivalstva (3). V Sloveniji je prevalenca AH med prebivalci, starimi 30–79 let, kar 45 % (4).

Kar 80–90 % bolnikov z AH ima tudi druge dejavnike tveganja, med najpogostejše sodi tudi hiperlipidemija (HPL) (5). S sočasno prisotnostjo več dejavnikov tveganja verjetnost za razvoj SŽB raste eksponentno, s tem pa tudi verjetnost smrtnega izida (6). V primeru lipitenzije (sočasne AH in HPL) je pogostost srčno-žilnega zapleta skoraj dvakrat večja kot seštevek pogostosti zapletov za vsakega od obeh dejavnikov tveganja posebej (7). Zaradi velike prevalence obeh dejavnikov tveganja ne prese- neča, da je SŽB najpogostejši vzrok smrti v Evropi (8). Kljub sodobnim zdravilom, ki lahko preprečijo (pre)zgodnjo smrt zaradi SŽB, stanje v Evropi ni spodbudno. Doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola je pod pričakovanji, zato se smrtnost zaradi SŽB zmanjšuje prepočasi (9).

Aktualne smernice Evropskega združenja kardiologov in Združenja za zdravljenje arterijske hipertenzije (2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines for the Management of Arterial Hypertension) kot eno izmed ključnih priporočil izpostavljajo dejavno udejstvovanje zdravnikov pri začetnem in nadaljnjem zdravljenju. Zelo pogosto je bolezen prepoznana in zdravljena prepozno,

slabši prenos znanstveno-raziskovalnih izsledkov v redno klinično prakso pa se kaže tudi kot neustrezno dvigovanje odmerkov, zlasti v monoterapiji (6). Za boljše izide zdravljenja je nujno treba izboljšati tudi sodelovanje bolnikov, pri čemer ima zdravnik izjemno pomembno vlogo (10).

Pri mnogih kroničnih boleznih mora bolnik vsakodnevno jemati več zdravil, kar sčasoma lahko vodi do slabšega sodelovanja bolnika pri zdravljenju (11). Slabo sodelovanje je še posebej izrazito pri SŽB, ker bolezen pogosto poteka brezsimptomatsko, zato bolnik pogosteje pozabi vzeti zdravilo ali se celo zavestno odloči, da ga ne bo jemal – ker se mu to ne zdi potrebno (12). Sočasnemu zdravljenju AH in HPL naj bi tako že po samo šestih mesecih sledila le še tretjina bolnikov (13). Kot odgovor na slabo sodelovanje je nastala kombinirana tableta (angl. *single-pill combination*, SPC), ki s poenostavitvijo zdravljenja in posledično boljšim sodelovanjem bolnika izboljša učinkovitost zdravljenja ter posledično zmanjša obolevnost in smrtnost zaradi SŽB (14, 15).

Uporabo SPC priporočajo tudi smernice. Kljub temu se pogosto srečamo z dilemo, ali se ob uvedbi SPC pojavi večje tveganje, da bolnik popolnoma opusti zdravljenje (in ne samo delno). Zagotovo bi bil bolnik, ki bi opustil zdravljenje v obliki SPC, izpostavljen večjemu tveganju, vendar je delno nesodelovanje med bolniki precej pogostejše kot popolno nesodelovanje. Zato je tovrstna opustitev terapije izjemno redka (16).

Prav tako številne raziskave nakazujejo, da je uporaba SPC povezana z znatnim izboljšanjem sodelovanja bolnikov in posledično boljšim nadzorom nad boleznijo. Hkrati pa z uporabo SPC poenostavimo

postopek odmerjanja zdravilnih učinkovin ter s tem dodatno vzbudimo bolnikovo zaupanje v zdravnika (16).

Sodelovanje bolnika lahko pomembno izboljšamo tudi z nenehnim spremljanjem zdravljenja, saj raziskave kažejo, da lahko v začetku sodelujoči bolniki sčasoma ne sodelujejo več in obratno (17, 18).

Namen raziskave PRESEK je bil določiti trenutno stanje uravnavanja AH in HPL pri že zdravljenih bolnikih in ugotoviti, kateri dejavniki najpomembneje vplivajo na doseganje ciljnih vrednosti KT in LDL-cholesterola v Sloveniji.

METODE

Z epidemiološko raziskavo »Spremljanje urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri bolnikih, ki so se že zdravili v ambulantni družinskega zdravnika (PRESEK)« smo želeli pridobiti natančnejše podatke o vsakdanji klinični praksi sočasnega zdravljenja in obvladovanja AH in HPL v Sloveniji. Med raziskavo smo zbirali demografske podatke o bolnikih, dejavnikih tveganja za SŽB, prisotnosti pridruženih bolezni, bolnikovem trenutnem zdravljenju AH in HPL, morebitnem prenehanju zdravljenja in razlogih za to. Spremljali smo tudi doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola LDL ter morebitne razloge za to, da bolniki niso dosegli ciljnih vrednosti. Zanimalo nas je tudi število dnevno zaužitih tablet ter zdravnikova odločitev o nadaljevanju zdravljenja AH in HPL.

V epidemiološki raziskavi je sodelovalo 127 zdravnikov družinske medicine, ki so vključili 756 bolnikov. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME), o njej pa je bila obveščena tudi Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).

Za številске spremenljivke so podani numerusi (za bolnike, ki podatek imajo), največja vrednost (max), najmanjša vrednost (min), povprečje, vzorčni standardni odklon

(σ) ter prvi kvartil (Q1), drugi kvartil (mediana, Q2) in tretji kvartil (Q3). Za kategorične spremenljivke sta podana število in delež po posameznih kategorijah. Kjer je to mogoče oz. smiselno, sta prikazana število in delež manjkajočih vrednosti. Izračuni so bili opravljeni s pomočjo Microsoftovega programa Microsoft Office Excel 2019®, poročilo pa je bilo napisano s pomočjo Microsoftovega programa Microsoft Office Word 2019®. Zaradi zaokroževanja je mogoče, da skupna vsota deležev ponekod presega 100 %. Vsota nezaokroženih deležev znaša 100 %. Pri statističnih analizah so upoštevani bolniki s podatkom.

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 756 bolnikov (starost $65,7 \pm 10,5$ let) od tega 54,5 % moških in 44,8 % žensk. 98,9 % bolnikov (748) je imelo diagnosticirano AH in HPL.

Kot dodaten dejavnik tveganja za razvoj srčno-žilne bolezni (poleg prisotne AH in HPL) je bila najpogosteje navedena debelost (51,2 %), sledili pa so družinska anamneza zgodnje SŽB (37,8 %), sladkorna bolezen (30,7 %), kajenje (25,7 %) in kronična ledvična bolezen (9,5 %). En bolnik je imel lahko navedenih več dodatnih dejavnikov za srčno-žilne bolezni.

18,4 % vključenih bolnikov (139) ni imelo nobenega dodatnega dejavnika tveganja za srčno-žilne bolezni, ostali pa vsaj enega. Pridružena SŽB je bila navedena pri 35,2 % bolnikov (266). Največ bolnikov je prebolelo srčni infarkt (24,8 %). En bolnik je imel lahko navedenih več pridruženih SŽB (tabela 1).

93,4 % (706) vključenih bolnikov se je zdravilo zaradi AH. Pri tem je imel en bolnik lahko predpisanih več učinkovin za zdravljenje AH. Več kot tri četrtine bolnikov (540; 76,5 %) pa je imelo predpisano tudi hipolipemično zdravljenje (statini).

Izmed bolnikov, ki so prejeli antihipertenzive, je 50,4 % bolnikov (356) prejelo zaviralce angiotenzinske konvertaze

(angl. *angiotensin-converting enzyme*, ACE), 33,1 % bolnikov (234) kombinacijo zaviralca ACE in diuretika, 24,4 % bolnikov (172) antagonistov adrenergičnih receptorjev β , 23,8 % bolnikov (168) zaviralcev kalcijevih kanalčkov in 20,4 % bolnikov (144) diuretik (tabela 2).

Med bolniki, ki so imeli predpisane statine, se je 59,3 % bolnikov (320) zdravilo z rosuvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 16,03 mg, 27,2 % bolnikov (147) z atorvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 20,89 mg in 9,6 % bolnikov

(52) s simvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 21,25 mg (tabela 3).

Večina bolnikov (69,2 %) je redno jemala trenutno predpisano terapijo za zdravljenje AH in/ali HPL. Zdravljenje je prekinilo ali pa trenutno ni jemalo zdravil 29,5 % bolnikov (223). Vsak bolnik je imel lahko navedenih več razlogov za prenehanje jemanja trenutne terapije (tabela 4).

Vrednosti KT so bile zabeležene pri 752 bolnikih. Povprečna zabeležena vrednost sistoličnega KT je bila $146,1 \pm 16,9$ mmHg, povprečna vrednost diastoličnega KT pa

Tabela 1. Število in vrsta dodatnih dejavnikov tveganja ter morebitne srčno-žilne bolezni pri vključenih bolnikih. SŽB – srčno-žilne bolezni.

Dodatni dejavniki tveganja za SŽB	Število bolnikov	Delež (%)
Sladkorna bolezen	232	30,7
Debelost	387	51,2
Kronična ledvična bolezen	72	9,5
Družinska anamneza zgodnje SŽB	286	37,8
Kajenje	194	25,7
Število navedenih dodatnih dejavnikov tveganja za SŽB pri posameznem bolniku		
0	139	18,4
1	249	32,9
2	214	28,3
3	124	16,4
4	28	3,7
5	2	0,3
Prisotna SŽB		
Bolniki brez navedene SŽB	490	64,8
Bolniki z navedeno SŽB	266	35,2
srčni infarkt	66	8,7
bolnik po revaskularizaciji	55	7,3
angina pectoris	50	6,6
periferna arterijska bolezen	42	5,6
možganska kap	38	5,0
prehodni ishemični napadi	35	4,6
drugo	64	24,1

84,9 ± 10,7 mmHg. Ciljne vrednosti KT je doseglo 42,9 % bolnikov, medtem ko 56,9 % bolnikov ciljnih vrednosti ni doseglo.

Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti KT so bili navedeni pri 57,5 % bolnikov, med njimi so bili najpogostejši premajhen

odmerek zdravila oz. neustrezno zdravilo (36,0 %), zapletena shema jemanja (9,7 %), bolnikovo nezaupanje v vpliv jemanja zdravila na njegovo srčno-žilno zdravje (6,2 %) in strah pred neželenimi učinki zdravila (5,8 %).

Tabela 2. Popis antihipertenzivnih zdravil bolnikov ob vključitvi v raziskavo. ACE - angiotenzinska konvertaza (angl. *angiotensin-converting enzyme*).

Antihipertenzivi	Zdravljeni bolniki	Delež (%)
Zaviralci ACE	50,40 %	
od tega:	perindopril	72,3
	ramipril	12,6
	enalapril	10,7
Kombinacija zaviralca ACE in diuretika	33,10 %	
od tega:	perindopril/indapamid	90,6
	ramipril/hidroklorotiazid	4,7
	enalapril/hidroklorotiazid	3,4
Antagonisti adrenergičnih receptorjev β	24,40 %	
od tega:	bisoprolol	70,3
	nebivolol	18,0
	karvedilol	7,0
Zaviralci kalcijevih kanalčkov	23,80 %	
od tega:	amlodipin	47,6
	lacidipin	36,9
	lerkanidipin	15,5
Diuretiki	20,40 %	
od tega:	indapamid	76,4
	hidroklorotiazid	13,2
	spironolakton	6,9

Tabela 3. Popis hipolipemičnega zdravljenja bolnikov ob vključitvi v raziskavo.

Hipolipemiki	Zdravljeni bolniki	Delež (%)
Statini	76,5 %	
od tega:	rosuvastatin	59,3
	atorvastatin	27,2
	simvastatin	9,6

Pri 747 bolnikih je bila zabeležena izmerjena vrednost LDL, katere povprečje je bilo $3,31 \pm 1,28$ mmol/l. Ciljne vrednosti holesterola LDL so bile dosežene pri 32,5% bolnikov, pri 65,9% bolnikov pa ne, za kar so bili med najpogostejšimi razlogi premajhen odmerek zdravil oz. neustrezno zdravilo (29,6%), nezaupanje v zdravila in njihov vpliv na bolnikovo srčno-žilno zdravje (13,0%) ter strah pred neželenimi učinki zdravila (10,6%). Vsak bolnik je imel lahko tako pri vrednosti KT kot vrednosti

LDL naveden več kot en razlog za nedoseganje ciljnih vrednosti (tabela 5).

Med bolniki, ki so imeli zabeležena oba spremljana podatka (doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola LDL), jih je ciljnih vrednosti obeh parametrov doseglo le 22,5% (170). Kar 45,9% (347) bolnikov pa ni doseglo ciljnih vrednosti nobenega od preučevanih parametrov (slika 1).

Za 94,6% bolnikov (715), vključenih v raziskavo, je bilo zabeleženo tudi število tablet, ki so jih bolniki jemali vsak dan.

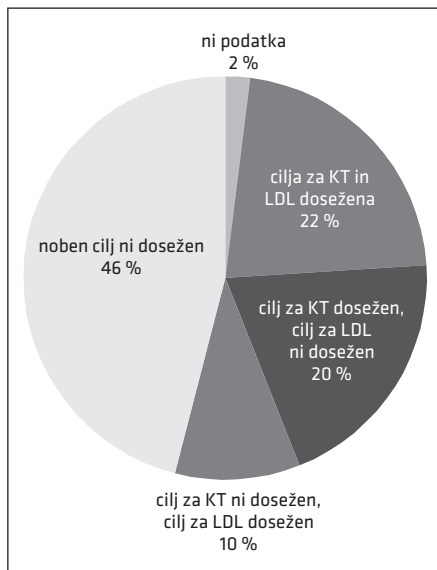
Tabela 4. Razlog za prenehanje jemanje trenutno predpisane terapije, naveden ob vključitvi.

Razlog za prenehanje jemanja zdravila	Število bolnikov	Delež (%)
Bolniki brez navedenega razloga prenehanja	528	69,8
Bolniki z navedenim razlogom prenehanja	228	30,2
slaba učinkovitost zdravila	100	13,2
slabo prenašanje zdravila	38	5,0
zdravljenje ni več potrebno	2	0,3
drugo	107	14,2

Tabela 5. Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in holesterola, navedeni ob vključitvi. KT – krvni tlak, LDL – lipoprotein nizke gostote (angl. *low-density lipoprotein*).

Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti KT	Število bolnikov	Delež (%)
Bolniki brez navedenega razloga	321	42,5
Bolniki z navedenim razlogom za nedoseganje ciljnega KT	435	57,5
prenizek odmerek zdravil oz. neustrezno zdravilo	272	36,0
bolnik ne sledi zapleteni shemi jemanja zdravil	73	9,7
bolnik ne verjame, da jemanje zdravil vpliva na njegovo srčno-žilno zdravje	47	6,2
bolnik se boji neželenih učinkov zdravila	44	5,8
drugo	94	12,4
Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti LDL-holesterola		
Bolniki brez navedenega razloga	261	34,5
Bolniki z navedenim razlogom nedoseganja ciljnega LDL-holesterola	495	65,5
prenizek odmerek zdravil oz. neustrezno zdravilo	224	29,6
bolnik ne verjame, da jemanje zdravil vpliva na njegovo srčno-žilno zdravje	98	13,0
bolnik se boji neželenih učinkov zdravila	80	10,6
drugo	159	21,0

Največ bolnikov (17,3 %) je jemalo 3 tablete, 14,8 % 2 tableti in 12,7 % 4 tablete. Povprečno število tablet, ki so jih vsako-



Slika 1. Porazdelitev deleža bolnikov glede na doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in/ali holesterola. KT - krvni tlak, LDL - lipoprotein nizke gostote (angl. *low-density lipoprotein*).

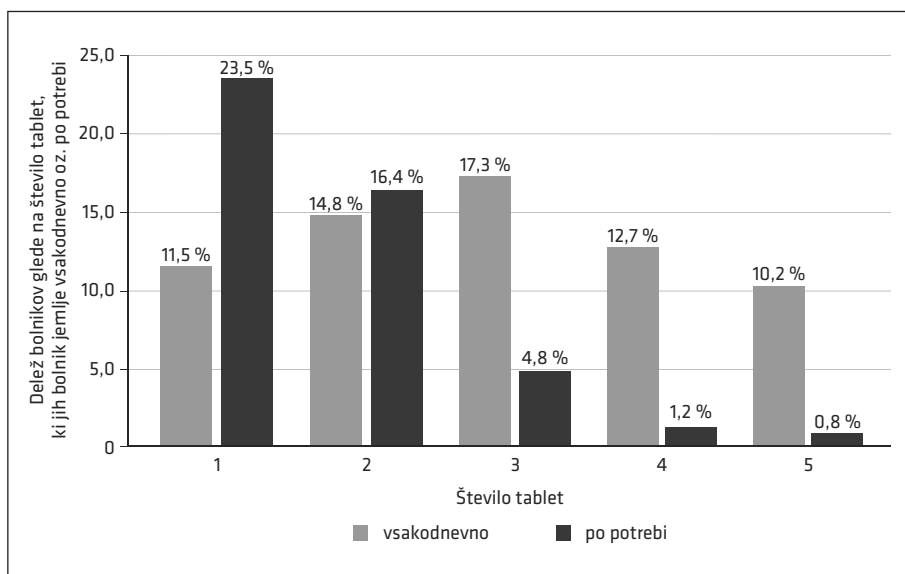
dnevno jemali bolniki, je bilo $4,2 \pm 2,5$ tableti na dan (slika 2).

Poleg števila tablet, ki so jih bolniki jemali vsakodnevno, smo v raziskavi spremljali tudi število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi. Podatki so bili zabeleženi za 54,0 % bolnikov (408). Največ bolnikov je po potrebi jemalo eno (23,5 %) ali dve (16,4 %) tableti na dan. Povprečno število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi, je bilo $1,8 \pm 1,6$ tablet.

Izmed 756 bolnikov, vključenih v raziskavo, je 10,3 % bolnikov (78) nadaljevalo z obstoječim zdravljenjem, pri 84,0 % bolnikov (635) se je zdravljenje spremenilo (slika 3).

97,5 % bolnikov (736) je zdravljenje nadaljevalo s SPC za zdravljenje AH in HPL (statin/zaviralec ACE/diuretik).

Z zaviralci adrenergičnih receptorjev β je zdravljenje nadaljevalo 16,0 % bolnikov (121), z zaviralci kalcijevih kanalčkov 11,5 % bolnikov (87), 2,5 % bolnikov (19) s statini, 2,3 % bolnikov (17) z zaviralci adrenergičnih receptorjev α , 1,6 % bolnikov (12) z zaviralci ACE in 11,1 % bolnikov (144)



Slika 2. Število tablet, ki so jih bolniki jemali vsakodnevno, in število tablet, ki so jih jemali po potrebi.



Slika 3. Porazdelitev deleža glede na nadaljevanje zdravljenja arterijske hipertenzije in hiperlipidemije.

z drugimi skupinami učinkovin. Vsak bolnik je imel lahko navedenih več različnih učinkovin.

RAZPRAVA

SŽB bodo po pričakovanjih tudi v prihodnje vodilni vzrok obolevnosti, invalidnosti in umrljivosti (19). Glavni razlog za to je slab nadzor nad dejavniki tveganja za nastanek SŽB. Med dejavniki tveganja, na katere lahko pomembno vplivamo z zdravljenjem ali spremembo življenjskega sloga, sta še posebej pomembna ravno AH in HPL (20).

Epidemiološka raziskava PRESEK je pokazala, da ciljne vrednosti KT dosega le 42,9 % preiskovancev, ciljne vrednosti holesterola LDL pa 32,5 % preiskovancev. Še posebej pa želimo opozoriti na to, da skoraj polovica preiskovancev (45,9 %) ne dosega ne ene ne druge ciljne vrednosti. Ta podatek je še toliko bolj zaskrbljujoč, ker so bili v raziskavo vključeni bolniki, ki so bili predhodno že zdravljeni. Kot najpomembnejši razlog za nedoseganje ciljnih vrednosti je bil v obeh skupinah naveden premajhen odmerek zdravil oz. neustrezno zdravilo (36,0 % pri AH in 29,6 % pri HPL), kar sovпада z dokaj majhnimi odmerki predpisanih zdravil.

Pri obeh dejavniki tveganja je treba izpostaviti tudi bolnikovo nezaupanje v vpliv jemanja zdravila na njegovo srčno-žilno zdravje (6,2 % pri AH in 13,9 % pri HPL) ter strah pred neželenimi učinki zdravila (5,8 % pri AH in 10,6 % pri HPL). To kaže, kako pomembna je aktivna vključitev bolnika v odločitve o zdravljenju. Tako ima bolnik možnost izraziti svoje pomisleke, vezane na zdravljenje, zdravnik pa jih z razlago lahko reši, s tem pa pomembno vpliva na nadaljnji potek zdravljenja (21). Eden od primerov, ko s pogovorom in poenostavljenim prikazom sicer zapletenih tematik izboljšamo bolnikovo zavedanje o pomembnosti zdravljenja, je tudi določanje in prikaz bolnikove žilne starosti (22). Ta je navadno večja kot njihova siceršnja starost, sploh ob številnih dodatnih dejavniki tveganja, kar v bolniku prebudi skrb ter posledično tudi željo po sodelovanju pri zdravljenju.

Pri antihipertenzivnem zdravljenju bolniki pogosto izpostavljajo zapleteno shemo zdravljenja (9,7%), med drugimi razlogi pa je v obeh skupinah najpogostejše slabo sodelovanje bolnika. Veliko povprečno število dnevno zaužitih tablet ter zapletena shema zdravljenja sta zagotovo dva izmed ključnih razlogov za slabo sodelovanje bolnikov. Povprečno število tablet, ki so jih bolniki, vključeni v raziskavo, jemali vsakodnevno, je bilo tako kar $4,2 \pm 2,5$ tablet na dan. Dodati je treba še število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi, kar je pomenilo še $1,8 \pm 1,6$ tablet več. Število zaužitih tablet pomembno vpliva na sodelovanje bolnikov, ki ga lahko znatno izboljšamo s poenostavitvijo zdravljenja (23–25). Dobra rešitev, ki jo priporočajo tudi smernice, je uvedba SPC, ki bolniku omogoča, da zmanjša število dnevno zaužitih tablet (26, 27). Število tablet vpliva tudi na to, na kakšen način bolnik doje ma svojo bolezen. Bolnik, ki dnevno jemlje 1–2 tableti, se tako pogosto počuti bolj zdravega od bolnika, ki dnevno jemlje 3–4 tablete, kar se v praksi kaže kot pomembno zlasti pri mlajši aktivni populaciji (28).

Za zdravljenje AH med najpogosteje uporabljana zdravila sodijo zaviralci renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (RAAS). V Sloveniji se še posebej pogosto uporablja zaviralce ACE in tiazidne oz. tiazidom podobne diuretike. Kombinacija teh dveh skupin zdravil pri velikem deležu bolnikov zagotavlja učinkovit in varen nadzor nad KT, po priporočilu smernic pa naj bi se učinkovine združile v SPC vedno, ko je to mogoče (10, 29, 30). V raziskavi PRESEK je bila s tovrstnimi SPC zdravljenih zgolj četrtina bolnikov.

Več kot tri četrtine vključenih bolnikov v raziskavi PRESEK se je zdravilo s statini. Statini so postali dobro uveljavljena zdravila za učinkovito primarno in sekundarno preventivo SŽB (31).

Glede na to, da sočasno znižanje vrednosti KT in holesterola za 10 % zmanjša celokupno tveganje za SŽB za kar 45 %, se zdi hkratna uporaba antihipertenzivov in statinov logična izbira (32).

Številne raziskave (The IMPACT; Use of a Multidrug Pill In Reducing Cardiovascular Events – UMPIRE; The Kanyini Guidelines Adherence to Polypill study – KanyiniGAP; The FOCUS Study) so pripeljale do zaključka, da združitev zdravljenja v SPC za 44 % izboljša sodelovanje v primerjavi z zdravljenjem v ločenih tabletah, kar se posledično kaže tudi na bolj ugodnem poteku zdravljenja. Metaanaliza treh večjih raziskav (TIPS-3 – The International Polycap Study 3; HOPE-3 – Heart Outcomes Prevention Evaluation-3; PolyIran Study) je prav tako pokazala ugoden vpliv zdravljenja s SPC. Skupina bolnikov, ki so bili zdravljeni s SPC, je imela v primerjavi s kontrolno skupino za 38 % znižano tveganje za razvoj SŽB,

oz. natančneje 48-odstotno znižanje tveganja za nastanek miokardnega infarkta, 46-odstotno znižanje tveganja za revaskularizacijo, 41-odstotno znižanje tveganja za nastanek možganske kapi in 35-odstotno znižanje tveganja za srčno-žilno smrt (33).

Najverjetneje je tudi to eden izmed razlogov, zakaj je v raziskavi PRESEK kar 97,5 % preiskovanih bolnikov zdravljenje nadaljevalo s SPC perindopril/indapamid/rosuvastatin. Navsezadnje so pravilna in hitra diagnostika, uporaba učinkovitih zdravil ter spremljanje bolnikovega sodelovanja (zlasti z zmanjšanjem števila tablet) tisto, kar nas privede do optimalnega izida zdravljenja (6).

Epidemiološka raziskava PRESEK je pregled trenutnega stanja urejenosti KT in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih ter vsakdanje klinične prakse sočasnega zdravljenja in obvladovanja AH ter HPL v Sloveniji. Pri pregledu se je pokazalo, da je doseganje ciljnih vrednostih obeh dejavnikov tveganja slabše od pričakovanih. Še posebej je zaskrbljujoče, da skoraj polovica že zdravljenih bolnikov ne dosega ne ene in ne druge ciljne vrednosti. Glavni razlogi za neuspešno zdravljenje so bili tesno povezani s slabim sodelovanjem bolnikov ter neoptimalnim zdravljenjem. Ta dva dejavnika sta tudi z vidika aktualnih smernic glavni oviri za optimalni izid zdravljenja. Vsekakor bi k boljšemu doseganju ciljnih vrednosti lahko pripomogel pravilni izbor zdravljenja, h kateremu poleg večjih terapevtskih odmerkov zagotovo sodi tudi uporaba kombiniranih tablet. Eden glavnih pogojev za uspešen nadzor nad SŽB je razpoložljivost cenovno dostopnih, visokokakovostnih, učinkovitih in varnih zdravil (9, 34).

LITERATURA

1. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923-94.
2. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): A prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 795-808.
3. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control-Hypertension. [internet]. Geneva: World Health Organization; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. World Health Organization. Prevalence of hypertension among adults aged 30-79 years. [internet]. Geneva: World Health Organization; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-hypertension-among-adults-aged-30-79-years>
5. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295: 180-9.
6. Williams B, Masi S, Wolf J, et al. Facing the challenge of lowering blood pressure and cholesterol in the same patient: Report of a symposium at the European society of hypertension. *Cardiol Ther*. 2020; 9: 19-34.
7. Liao D, Mo J, Duan Y, et al. The joint effect of hypertension and elevated LDL-cholesterol on CHD is beyond additive. *Eur Heart J*. 2004; 25: 235.
8. Eurostat. Causes of death – Deaths by country of residence and occurrence. [internet]. Strasbourg: Eurostat; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_cd_aro&lang=en
9. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: The EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2143-52.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-104.
11. Hsu, C.-I.; Hsiao, F.-Y.; Wu, F.-L.L.; et al. Adherence and medication utilisation patterns of fixed-dose and free combination of angiotensin receptor blocker/thiazide diuretics among newly diagnosed hypertensive patients: A population-based cohort study. *Int. J. Clin. Pract*. 2015; 69: 729-37.
12. Sanz, G. Fuster, V. Prevention: Polypills for cardiovascular prevention: A step forward? *Nat. Rev. Cardiol*. 2013; 10: 683-84.
13. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1147-52.
14. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ (Clinical research ed)*. 2003; 326: 1419.
15. Webster R, Castellano JM, Onuma OK. Putting polypills into practice: Challenges and lessons learned. *Lancet*. 2017; 389: 1066-74.
16. Coca A, Kreutz R, Manolis AJ, et al. A practical approach to switch from a multiple pill therapeutic strategy to a polypill-based strategy for cardiovascular prevention in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2020; 38 (10): 1890-98.
17. Berra E, Azizi M, Capron A, et al. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2016; 68: 297-306.
18. Schmieder RE, Ott C, Schmid A, et al. Adherence to antihypertensive medication in treatment-resistant hypertension undergoing renal denervation. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (2): e002343.
19. NCD-RisC. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 populationbased measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016; 387: 1377-96.
20. World Heart Federation. What is cardiovascular disease? [internet]. Geneva: World Heart Federation; c2022 [citirano 2022 May 9]. <https://world-heart-federation.org/what-is-cvd/>
21. Svensson S., Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication, *Int J Cardiol*. 2000; 76 (2-3): 157-63.
22. Grover SA, Lowensteyn I, Joseph L, et al. Patient knowledge of coronary risk profile improves the effectiveness of dyslipidemia therapy: the CHECK-UP study: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 2296-303.

23. Avorn J, Monette J, Lacour A, et al. Persistence of use of lipid-lowering medications: A cross-national study. *JAMA*. 1998; 279: 1458–62.
24. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, et al. Longterm persistence in statin therapy in the elderly. *JAMA*. 2002; 288: 455–61.
25. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, et al. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens*. 1997; 10: 697–704.
26. Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care*. 2000; (Suppl 9): 2–6.
27. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, et al. Greater reductions in A1C in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administered with metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2003; 5: 424–31.
28. Kim SJ, Kwon OD, Han EB, et al. Impact of number of medications and age on adherence to antihypertensive medications: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (49): e17825.
29. Holzgreve H., Risler T., Trenkwalder P. Efficacy and tolerability of the perindopril/indapamide combination therapy for hypertension: The PRIMUS study. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22 (9): 1849–58.
30. Toth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: Results of the PIANIST study (Perindopril-indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014; 14 (2): 137–45.
31. Drapkina O.M., Eliashevich S.O. Efficacy and Safety of Rosuvastatin in Patients of Different Risk Groups of Developing Cardiovascular Diseases. *Kardiologija*. 2015; 55 (2): 72–81.
32. Emberson J., Whincup P., Morris R. et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004; 25 (6): 484–91.
33. Joseph P., Roshandel G., Gao P, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: An individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021; 398 (10306): 1133–46.
34. Olsen M.H., Angell S.Y., Asma S., et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations. *Lancet*. 2016; 388 (10060): 2665–712.

SINERGIJA za zaščito žil in srca



Roxampex[®]

filmsko obložene tablete
rosuvastatin, amlodipin in perindopril

10 mg/5 mg/4 mg
10 mg/5 mg/8 mg
20 mg/5 mg/8 mg
20 mg/10 mg/8 mg

Za lažje doseganje ciljnih vrednosti in upočasnitev napredovanja ateroskleroze. (1–3)

Seštava Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg ali 20 mg rosuvastatina v obliki kalcijevega rosuvastatina, 5 mg ali 10 mg amlodipina v obliki amlodipinijevega besilata in 4 mg ali 8 mg perindopрила v obliki terc-butilaminijevega perindopriolata. **Terapevtske indikacije** Za nadmestno zdravljenje pri odraslih bolnikih, katerih stanje je ustrezno nadzorovano s sočasnim jemanjem rosuvastatina ter kombinacije perindopriola in amlodipina v odmerkih, ki so enaki kot v tej kombinaciji. Za zdravljenje hipertenzije in enega od naslednjih sočasnih stanj: *primarne hiperholesterolemije* (tipa Ia, vključno s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo) ali *mešane dislipidemije* (tipa IIb), dodatno ob dieti, kadar je odziv naraščajoč na druge nefarmakološke načine zdravljenja (npr. telesna vadba, zmanjšanje telesne mase) neustrezen, ali *homozigotne družinske hiperholesterolemije*, dodatno ob dieti in drugih ukrepih za znižanje ravni lipidov (npr. LDL-aferezis) ali kadar ti načini zdravljenja niso primerni. **Odmerjanje in način uporabe** Odmerjanje Priporočeni odmerek je ena tableta na dan. Kombinacija fiksnih odmerkov ni primerna za začetno zdravljenje. Starejše bolnike lahko zdravimo, ko proučimo delovanje ledvic in odziv krvnega tlaka. Pri bolnikih z zelo okvarjenim ledvičnim delovanjem je zdravljenje kontraindicirano. Zdravilo ni primerno za bolnike z zmerno ledvično okvaro. Pri zelo okvarjenem jetrnem delovanju in pri bolnikih z aktivno jetrno boleznijo je zdravilo kontraindicirano. Pri bolnikih z zmerno okvarjenim jetrnim delovanjem odmerka ni treba prilagajati. **Način uporabe** Zdravilo je priporočljivo jemati jutraj pred zajtrkom. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za učinkovine, katerikoli drug zaviralec angiotenzinske konvertaze (zaviralec ACE), derivate dihidropiridina ali katerikoli pomožno snov v zdravilu. Huda jetrna okvara, aktivna jetrna bolezen, tudi nepojasnjeno dolgotrajno povečanje transaminaz v serumu ali povečanje ravnih transaminaz v serumu nad trikratno zgornjo mejo normale (ZMN). Huda ledvična okvara (očistek kreatinina < 30 ml/min). Miopatija. Sočasno zdravljenje s kombinacijo fosfobuvirja, velpatasvirja in voksilaprevirja. Sočasno zdravljenje s ciklosporinom. Nosečnost in dojenje. Ženske v rodni dobi, ki ne uporabljajo ustrezne kontracepcijske zaščite. Angioedem (Quinckejev edem) v anamnezi, povezan s predhodnim zdravljenjem z zaviralcem ACE. Dedni ali idiopatski angioedem. Sočasna uporaba zdravila Roxampex in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z ledvično okvaro (hitrost glomerularne filtracije < 60 ml/min/1,73 m²). Zunanjetelno zdravljenje, ki povzroči stisk krvi z negativno nabito površino. Pomembna obojestranska stenoza ledvične arterije ali stenoza arterije ene same delujoče ledvice. Sočasna uporaba s kombinacijo sakubitрила in valsartana. Zdravila Roxampex se ne sme vnesti prej kot 36 ur po zadnjem odmerku kombinacije sakubitрила in valsartana. Huda hipotenzija. Šok (vključno s kardiogenim šokom). Zapora pretoka krvi iz levega prekata (npr. aortna stenoza visoke stopnje). Hemodinamično nestabilno srčno popuščanje po akutnem miokardnem infarktu. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Zdravilo je treba zelo previdno uporabljati pri bolnikih s kolageno žilno boleznijo, pri sočasnem zdravljenju z imunosupresivi, zdravljenju z alopurinolom in prokainamidom ter kombinaciji teh dejavnikov, zlasti če je ledvično delovanje pri bolnikih že zmanjšano. Pri bolnikih, ki so se zdravili z zaviralcem ACE, so v redkih primerih poročali o angioedemu obraza, okončin, ustnic, jezika, glotisa in/ali grla. Pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili z zaviralci mTOR, se je lahko povečalo tveganje za angioedem. Kombinacija sakubitрила in valsartana se zaradi povečanega tveganja za angioedem ne sme vnesti prej kot 36 ur po zadnjem odmerku zdravila. Zaviralce ACE je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zaporo v iztoku iz levega prekata. Obstajajo dokazi, da sočasno jemanje zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev angiotenzina II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkalemijo in zmanjšano ledvično delovanje (vključno z akutno ledvično odpovedjo). Pri bolnikih z obojestransko stenozo ledvične arterije ali stenozo ledvične arterije ene same delujoče ledvice, ki se zdravijo z zaviralci ACE, obstaja povečano tveganje za hipotenzijo in ledvično odpovedovanje. Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z zaviralci ACE, so opažali povečane vrednosti kalija v serumu. Kot pri vseh zaviralcih kalcijevih kanalčkov je tudi razpolovni čas amlodipina pri bolnikih z zmanjšanim jetrnim delovanjem podaljšan. Zaviralce kalcijevih kanalčkov je treba pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem uporabljati previdno, ker lahko povečajo tveganje za srčno-žilne zaplete in smrt. Pri bolnikih, ki so se zdravili z velikimi odmerki rosuvastatina, se je lahko pojavila proteinurija. O učinkih na skeletne mišice so poročali pri bolnikih, ki so se zdravili z različnimi odmerki rosuvastatina. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s predisponirajočimi dejavniki za miopatijo oz. rhabdomiolizno. Zdravilo je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki pijejo velike količine alkohola ali imajo v anamnezi jetrno bolezen. Nekateri dokazi kažejo, da statini kot skupina zdravil povečajo koncentracijo glukoze v krvi. Med uporabo rosuvastatina so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), ki so lahko smrtno nevarni. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Povezane z rosuvastatinom Vpliv sočasno uporabljenih zdravil na rosuvastatin Zaviralci transportnih beljakovin, ciklosporin, zaviralci proteaz, gemfibrozil in druga zdravila, ki zmanjšujejo koncentracijo lipidov, ezetimib, antacid, eritromicin, encimi citokroma P₄₅₀, tikagrelor. Vpliv rosuvastatina na sočasno uporabljena zdravila Antagonisti vitamina K, peroralni kontraceptivi ali hormonsko nadomestno zdravljenje, digoxin, fusidna kislina. Povezane s perindoprilom Kombinacije, ki jih ne priporočamo Sočasno zdravljenje z zaviralci ACE in antagonistni receptorjev angiotenzina, estramustin, kotrimoksazol, diuretiki, ki varčujejo s kalijem, prehranska dopolnila s kalijem ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, litij. Sočasna uporaba, ki zahteva posebno pozornost Antidiabetiki, baklofen, diuretiki, nesteroidna protivnetna zdravila, zdravila, ki povečajo tveganje za angioedem. Sočasna uporaba, ki zahteva pozornost Antihipertenzivi, vazodilatatorji, gipnotiki, triciklični antidepressivi, antipsihotiki, anestetiki, simpatomimetiki, zlato, ciklosporin, heparin. Povezane z amlodipinom Vpliv drugih zdravil na amlodipin Zaviralci ali spodbujevalci CYP3A4, dantronol. Vpliv amlodipina na druga zdravila Takrolimus, zaviralci mTOR, ciklosporin. **Plodnost, nosečnost in dojenje** Med nosečnostjo in dojenjem je zdravilo kontraindicirano. **Neželeni učinki** Zelo pogosto so edemi. Pogosto se pojavijo sladkorna bolezen, omotica, glavobol, vrtoglavica, parestezije, motnje vida, tinitus, palpitanje, hipotenzija, zardevanje, kašelj, dispneja, bolečine v trebuhu, zaprtje, driska, dispepsija, dispneja, slabost, bruhanje, pruritus, izpuščaj, mišični krči, mialgija, otekanje gležnjev, astenija in utrujenost. Ostali se pojavijo občasno, redko, zelo redko ali so neznane pogostosti. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravili** Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. **Način izdajanja zdravila** Samo na zdravniški recept. **Oprema** 30 filmsko obloženih tablet po 10 mg/5 mg/4 mg, 10 mg/5 mg/8 mg, 20 mg/5 mg/8 mg in 20 mg/10 mg/8 mg rosuvastatina, amlodipina in perindopriola. **Datum zadnje revizije besedila** 23. 12. 2021.

Samo za strokovno javnost. Celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila je objavljen na www.krka.si.

Viri

1. Sirenko et al. Impact of statin therapy on the blood pressure-lowering efficacy of a single pill Perindopril/Amlodipine combination in hypertensive patients with hypercholesterolemia. High Blood Press Cardiovasc Prev 2017.
2. Mason RP et al. Novel Vascular Biology of Third-Generation L-Type Calcium Channel Antagonists: Ancillary Actions of Amlodipine. Circulation 2004;109(suppl. II):34-41.
3. Mason RP et al. Effects of HMG-CoA Reductase Inhibitors on Endothelial Function. ATVB 2003;23:2155-63

Uroš Tršan¹

Možganska kap neznanega izvora

V urgentno nevrološko ambulanto je v jutranjih urah pripeljan 32-letni moški, ki se je zjutraj zbudil z oslajbljeno motoriko leve zgornje okončine in oteženim govorom. Pred tem ni opazil nobenih težav. Visok je 167 cm in težek 102 kg. Je kadilec (zadnjih 15 let pokadi škatlico na dan, iz anamneze pa lahko razberemo visok krvni tlak in dolgotrajen glavobol v preteklosti. Njegov tlak meri 146/87 mmHg, frekvenca utripa pa 84 /min. Ob telesnem pregledu je gospod dizartričen, a na vprašanja smiselno odgovarja. Prisoten ima nistagmus pri vseh smereh pogleda in deviacijo jezika v levo. Ima nekoliko povišan tonus levih okončinah, oslajbljene ekstenzorje zgornje leve okončine in fleksorje spodnje leve okončine, plantarni odgovor levo je v ekstenziji. Miotatični refleksi so na levi strani bolj živahni kot na desni. Bolečine v obeh levih okončinah ne čuti.

Na MRI možganov so odkrili klinasto oblikovano ishemično lezijo desno okcipitalno, ki zajema v globini tudi bazalne ganglije. MR-angiografija vratnih arterij in arterij znotraj lobanje ni pokazala bolezenskih sprememb. Brez posebnosti so bili tudi celodnevno spremljanje EKG, UZ vratnih arterij in UZ srca. Osnovne laboratorijske preiskave niso pokazale posebnosti, z izjemo povišanega hemoglobina (155 mmol/l) in višjih vrednosti holesterola LDL (angl. low density lipoprotein) (3,8 mmol/l). Usmerjene preiskave za ugotavljanje vzrokov ishemične možganske kapi pri mladem (povišane vrednosti homocisteina, testi trombofilije, lupusni antikoagulanti, antifosfolipidna protitelesa, ščitnični hormoni, protitelesa proti HIV, Toxoplasmis gondii in Boreliji burgdorferi) so pokazale vrednosti znotraj normalnega območja. Gospod je bil dva tedna v bolnišnični oskrbi na nevrološki kliniki, kjer je bil deležen rehabilitacije, ob tem pa se je nevrološko stanje popravilo. Ker jasnega izvora možganske kapi niso odkrili, so se odločili za nadaljnjo diagnostiko.

Transkraniialna dopplerska preiskava (angl. transcranial doppler, TCD) z Valsalvinim manevrom je pokazala prehod kontrasta, ki je bil prvotno vnesen v kubitalno veno, v možganske arterije in s tem prisotnost desno-levega spoja. S transezofagealno ehokardiografijo (TEE) in uporabo kontrasta je bilo potrjeno večje odprto ovalno okno. Ker gospod navaja nenadna zbujanja in lovljenje sape sredi noči, je bila opravljena tudi polisomnografija, ki je pokazala izrazito obstruktivno motnjo dihanja med spanjem. Indeks apneje in hipopneje (povprečno število apnej in hipopnej v eni uri) je bil 86. Najnižja izmerjena oksigenacija krvi ponoči je bila 34 %, najvišja pa 79 %, 8 % časa med spanjem je gospod smrčal.

Vprašanja

1. Kje in kakšne etiologije je lezija glede na klinično sliko?
2. Kakšni so vzroki za nastanek ishemične možganske kapi pri mladem? Kakšen je pomen odprtega ovalnega okna?
3. Kakšen je diagnostični postopek, ki nas pripelje do diagnoze?
4. Ali so obstruktivne apneje, ki so jih pri gospodu zaznali med spanjem, pripomogle k njegovemu stanju?
5. Kako bi ukrepali, da bi preprečili ponovitev bolezni?

Odgovore na vprašanja najdete na naslednji strani.

1. Glede na klinično sliko (dizartrijo, deviacijo jezika v levo, plantaren odgovor v ekstenziji levo in oslabiljeno motoriko obeh levih okončin) lahko trdimo, da sta prizadeti kortikobulbarna in kortikospinalna proga desno, ni pa prisotnih znakov znakov prizadetosti skorje. Lezija tako najverjetneje leži v desni polobli možganov nad ponsom. Etiološko gre najverjetneje za kriptogeno ishemično možgansko kap emboličnega izvora. Pri gospodu so se namreč nenadno pojavili klinični znaki možganske kapi, vendar jasnega vzroka bolezni sprva ni bilo mogoče določiti. Na embolično etiologijo nakazuje klinasta oblika signala na posnetku. Druge možne diagnoze so še možganski tumor, ki je zaradi nenadnega nastanka simptomov manj verjeten kot ishemična kap in migrena, ki pa je prav tako manj verjetna zaradi odsotnosti opozorilnih avr in prisotnosti nevroloških izpadov (1).
2. Pri mladem so vzroki za nastanek ishemične možganske kapi nekoliko drugačni kot pri starejših. Pri mladih so najpogostejši vzroki, disekcija karotidne arterije, antifosfolipidni sindrom, paradokсна embolija in dedna trombofilija, prav tako pa je v zadnjih dveh letih pogosta postala tudi s koronavirusno boleznijo 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19) povezana ishemična možganska kap (2). Paradokсна embolija je klinično stanje, pri katerem tromboembol, ki izvira iz venskega obtoka, preide skozi srčni ali pljučni spoj do sistemskega obtoka in najpogosteje konča v možganskih arterijah, kjer povzroči ishemijo. V večini primerov izvora embola ne uspemo najti, zato tako možgansko kap imenujemo kriptogena. Najpomembnejši dejavnik tveganja za tak dogodek je odprto ovalno okno (OOO), ki omogoča spoj in prehod embolov med desnim in levim preddvorom. Med bolniki z ishemično možgansko kapjo je namreč dvakrat več takih, ki imajo OOO, kot tistih z zaprtim ovalnim oknom (3).
3. Angiografska preiskava znotrajlobanjskih in vratnih arterij in EKG, UZ vratnih žil ter transtorakalni UZ srca niso pokazali sprememb, za katere bi lahko trdili, da so povzročile obstoječe stanje. Ker dotedanje preiskave niso pokazale jasnega izvora možganske kapi in ker gre za mlajšega posameznika, so se odločili za usmerjeno diagnostično obravnavo, s katero so izključili nekatere redkejšje bolezni, kot so antifosfolipidni sindrom (z antikardiolipinskimi protitelesi), druge sistemske bolezni veziva (prisotnost protijedrnih protiteles (angl. *antinuclear antibody*, ANA), vaskulitise z antinevrotrofilnimi citoplazemskimi protitelesi (angl. *antineutrophil cytoplasmic antibody*, ANCA)), genetske motnje antitrombina in hiperhomocisteinemijo. Ker nobena preiskava ni dokončno pokazala etiologije možganske kapi, so posumili na prehod embolusa iz sistemskega krvnega obtoka do možganov skozi desno-levi spoj. Diagnostiko so zato nadaljevali s TCD z Valsalvinim manevrom, ki je presejalna preiskava za dokaz OOO (najpogostejši razlog prehoda embolov iz desne na levo stran srca). Pri tej preiskavi s sondo skozi transtemporalno kostno okno spremljamo hitrost pretoka krvi v srednji možganski arteriji pred in po vbrizganju kontrastnega sredstva v kubitarno veno. Če je pri posamezniku prisoten desno-levi spoj, mikromehurčki vstopijo v možganski obtok, kar s pomočjo sonde zaznamo s kot tipičen mikroembolični signal (t. i. embolični dež). Preiskavo naredimo dvakrat, brez in z izvajanjem Valsalvinega manevra, ki zaradi povečanja torakalnega tlaka povzroči OOO in s tem poveča občutljivost preiskave. TCD je zaradi dobre občutljivosti primerna presejalna preiskava za OOO, vendar pa lahko z njo potrdimo le obstoj desno-levega spoja in ne tudi njegove lokacije, za to je potrebna še transezofagealna ehokardiografija (TEE). Ta je bolj specifična kot TCD in je edina preiskava, s katero

lahko prikažemo tudi mesto prehoda kontrasta, vendar pa se zaradi njene invazivnosti zanjo odločamo šele po pozitivnem TCD. Pri kontrastni obliki TEE uporabimo pretreseno fiziološko raztopino, ki jo vbrizgamo v kubitalno veno. Prehod mikromehurčkov iz desnega v levi preddvor v prvih 3–5 srčnih ciklih po vbrizgu potrdi OOO, medtem ko je prehod po petih srčnih ciklih značilen za spoj na ravni pljučnega obtoka. Tudi pri TEE preiskavo opravimo v bazalnih pogojih in ob izvajanju Valsalvinega manevra. Pri gospodu sta bili obe preiskavi (TCD in TEE) pozitivni, zato lahko zatrdimo, da ima gospod OOO, ki je lahko razlog za embrole v možganih (1, 4).

4. Pri gospodu so med obravnavo opazovali tudi njegovo spanje. Ugotovili so, da ima med spanjem obdobja apneje, ki so najverjetneje posledica obstruktivne spalne apneje (OSA). OSA je povezana s prekomerno sprostitvijo mišic grla med spanjem, kar privede do zaprtja glotisa in posledično večjega dihalnega dela. To vodi do aktivacije simpatičnega živčevja in hiperventilacije, ki z znižanjem parcialnega tlaka CO₂ lahko sproži naslednjo apnejo, zato imajo taki posamezniki ponoči periodično nastopajoča obdobja apneje. V obdobju apneje lahko zaradi nenadnega padca tlaka v prsnem košu tlak v desnem preddvoru preseže tlak v levem preddvoru, kar lahko pri posameznikih z OOO povzroči levo-desni spoj in omogoči prehod embolov iz systemskega obtoka do možganov. Indeks apneje in hipopneje (angl. *apnea-hypopnea index*, AHI) je izračunan kot povprečno število apnej in hipopnej na uro med spanjem. AHI 5–15 kaže na blago OSA, 16–30 na zmerno, vrednosti AHI nad 30 pa nakazujejo na hudo OSA. Posamezno epizodo apneje v spanju zaznavamo s spremljanjem pretoka zraka skozi nos in usta. Gospod je imel AHI 86, kar ga uvrsti v skupino posameznikov s hudo OSA in visokim tveganjem. Morebitni emboli, ki bi se sicer ustavili v funkcionalnem pljučnem obtoku zaradi OOO, ki je povezan z OSA pridejo do možganov in povzročijo ishemično možgansko kap. V prid diagnozi OSA govori tudi gospodovo smrčanje med spanjem. Glede na prisotnost hude oblike bolezni lahko trdimo, da je OSA pri gospodu najverjetneje bila odločilni dejavnik, ki je omogočil nastop ishemične možganske kapi. Bistveno je tudi, da je do možganske kapi prišlo ponoči, oz. ob tem, ko je gospod izvedel več Valsalvinih manevrov. Po drugi strani pa posamezniki s prisotnim OOO brez pridružene OSA, kar predstavlja približno 25% celotne populacije, nimajo tako velikega tveganja za ishemično možgansko kap, kot tisti z obema stanjema (5).
5. Gospod je kandidat za predstavitev na konziliju za kirurško zapiranje OOO. Gre za poseg, pri katerem v krvni obtok vstopimo skozi femoralno veno in s pomočjo vodilne žice in sonde zapremo OOO. Da je posameznik primeren za poseg, mora biti pri njem ugotovljena kriptogena možganska kap, mora imeti dokazano OOO in biti mlajši od 60 let. Ob tem sekundarna preventiva ishemične možganske kapi z zdravili ostaja temelj zdravljenja tudi po zapiranju OOO. Takšno zapiranje pa ne služi zgolj kot preventiva za ishemično možgansko kap, temveč – kot kažejo nedavne raziskave – izboljša tudi simptomatiko OSA in z njo povezanih srčno-žilnih zapletov. Sam poseg je razmeroma varen, zapleti so zelo redki in večinoma povezani s samo izvedbo posega (1, 5).

Zahvala

Za pomoč pri točnosti kliničnih znakov in za mentorstvo pri sestavi tega diagnostičnega izziva se najlepše zahvaljujem izr. prof. dr. Janji Pretnar Oblak, dr. med.

LITERATURA

1. Prokšelj K, Pretnar Oblak J. Perkutano zapiranje odprtega ovalnega okna. *Zdrav Vestn.* 2021; 90: 1–10.
2. Berkman SA, Song SS. Ischemic stroke in the young. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021; 27: 10760296211002274.
3. Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (4): 403–15.
4. Man H, Xu Y, Zhao Z, et al. The coexistence of a patent foramen ovale and obstructive sleep apnea may increase the risk of wake-up stroke in young adults. *Technol Health Care.* 2019; 27 (Suppl 1): 23–30.
5. Rimoldi SF, Ott S, Rexhaj E, et al. Patent foramen ovale closure in obstructive sleep apnea improves blood pressure and cardiovascular function. *Hypertension.* 2015; 66 (5): 1050–7.

Seznam diplomantov, ki so diplomirali na Medicinski fakulteti v Ljubljani od 10. februarja 2022 do 4. maja 2022

Diplomanti medicine

Novakovič Darja	17. 11. 2021	Šercer Janja	4. 3. 2022
Šljivič Maja	18. 11. 2021	Gulin Jana	16. 3. 2022
Koželj Jurij	25. 1. 2022	Lisec Ajda	16. 3. 2022
Pogačar Urša	27. 1. 2022	Meglič Jakob	16. 3. 2022
Dovč Katja	22. 2. 2022	Možina Eva	16. 3. 2022
Kobal Nina	22. 2. 2022	Hropot Tim	21. 3. 2022
Cerkovnik Pia	25. 2. 2022	Hrovat Jaka	20. 4. 2022
Gregorčič Samo	25. 2. 2022	Herman Rok	22. 4. 2022
Rožman Lucija	3. 3. 2022	Hafner Ajda	26. 4. 2022
Damjanovska Ina	4. 3. 2022	Vaupot Tina	26. 4. 2022
Hočevnar Jana	4. 3. 2022		

Diplomanti dentalne medicine

Nusdorfer Martina	26. 1. 2022	Novinec Tina	16. 3. 2022
Osterman Klara	26. 1. 2022	Pribac Gaja	16. 3. 2022
Safran Galja	26. 1. 2022	Gregorc Nuša	18. 3. 2022
Juvančič Špela	17. 2. 2022	Kolenko Nuša	18. 3. 2022
Legan Laura	18. 2. 2022	Kuhar Liza	18. 3. 2022
Skukan Žan	23. 2. 2022	Hrovat Žan	22. 3. 2022
Kranjc Eva	28. 2. 2022	Hrvatini Stančič Leon	22. 3. 2022
Oblak Dino	28. 2. 2022	Lazar Mark	22. 3. 2022
Jakovac Katarina Urška	14. 3. 2022	Kofol Nina	4. 4. 2022

Diplomanti na Medicinski fakulteti v Mariboru

Zorman Eva	24. 2. 2022	Flajšar Nina	23. 3. 2022
Muzek Luka	15. 3. 2022	Kordež Jan	8. 4. 2022
Švigelj Marjetka	17. 3. 2022	Gorenšek Rok	19. 4. 2022

Navodila avtorjem

Medicinski razgledi so recenzirana strokovna revija z več kot 50-letno tradicijo, ki izhaja štirikrat letno. V reviji so objavljeni raziskovalni in pregledni članki z vseh področij biomedicinskih znanosti ter klinični primeri. Namen revije je ciljnemu bralstvu, predvsem študentom splošne in dentalne medicine ter družinskim zdravnikom v splošni praksi, v slovenskem jeziku posredovati najnovejša dognanja na področju biomedicine. S tem želimo pripomoči k napredku in uveljavljenosti slovenske biomedicinske znanosti. Cilj uredništva je objavljati kakovostne znanstvene prispevke, ne glede na vrsto in tematiko, pri čemer dajemo prednost raziskovalnim člankom in zanimivim kliničnim primerom iz prakse.

PRIPRAVA PRISPEVKA

Prispevki morajo biti pripravljene v skladu s priporočili, ki jih objavlja International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Priporočila so dostopna na <http://www.icmje.org/recommendations/>

Uredništvo sprejema samo prispevke, ki še niso bili in ne bodo objavljeni drugje. Izjemoma lahko uredništvo presodi, da v uredniški postopek sprejme že objavljen oz. podoben prispevek, za katerega je koristno, da doseže najširši krog bralstva (npr. klinične smernice in priporočila), pri čemer morajo avtorji to uredništvu sporočiti ob oddaji prispevka in zagotoviti pristanek odgovornega urednika revije, kjer je prispevek že bil objavljen. Vse oddane prispevke uredništvo pregleda s programsko opremo za odkrivanje plagiatov. Dele prispevka, ki so povzeti po drugi literaturi (predvsem slike in tabele), mora spremljati dovoljenje avtorja in založnika prispevka za reprodukcijo.

Jezik besedila

Zaželeno je, da so prispevki v slovenskem jeziku, pri čemer jih mora obvezno spremljati prevod izvlečka (angl. *abstract*) in ključnih besed (angl. *key words*) v angleščini.

Avtorstvo

Pogoji za avtorstvo so natančno opisani v priporočilih ICMJE, ključni pa so naslednji kriteriji:

- znatno sodelovanje pri zasnovi in oblikovanju prispevka oz. pri zbiranju, analizi in interpretaciji podatkov,
- zasnovanje osnutka prispevka oz. pregled vsebine le-tega,
- pregled in strinjanje s končno verzijo prispevka in
- strinjanje s prevzemom odgovornosti za prispevek in pripravljenost k razreševanju vseh vprašanj, povezanih z natančnostjo in integriteto prispevka.

Avtorji prispevka morajo izpolnjevati vse štiri zgoraj navedene kriterije. Samo zbiranje podatkov ne zadostuje za avtorstvo. Kakršne koli spremembe v avtorstvu prispevka po oddaji prispevka uredništvu morajo s podpisom potrditi vsi avtorji prvotno oddanega prispevka.

Etična načela in navzkrižje interesov

Pri prispevkih, ki obravnavajo raziskave na ljudeh ali živalih, mora biti v poglavju metode navedeno ustrezno soglasje pristojne komisije oz. ustanove, da je raziskava etično sprejemljiva in v skladu z načeli Helsinške deklaracije oz. ostalimi pomembnimi dokumenti, ki obravnavajo etičnost biomedicinskih raziskav. Za klinične študije (angl. *clinical trial*) je zaželeno registracija študije pri enem od javnih registrov, odobrenih s strani ICMJE, v skladu s standardi Svetovne zdravstvene organizacije. Več informacij,

vključno z definicijo klinične študije, je dostopnih na <http://www.who.int/ictrp/en/>

Obvezno je, da avtorji kliničnih primerov (angl. *case report*) pridobijo privolitev bolnikov (oz. če to ni mogoče, bližnjih svojcev) za objavo kliničnega primera. Privolitev ni potrebna le v primeru, če lahko avtorji prispevka zanesljivo zagotovijo, da istovetnost bolnika ni ugotovljiva.

Avtorji so uredništvu dolžni posredovati informacije o vseh (finančnih, osebnih, akademskih itd.) navzkrižjih interesov (angl. *conflict of interest*), ki bi lahko vplivala na objektivnost in verodostojnost prispevka.

Struktura prispevka

Prispevek naj bo pripravljen v programskem paketu Microsoft Word® ali OpenOffice.org (datoteke s končnicama .doc ali .docx), pisava naj bo Times New Roman, velikost črk 12pt, razmik med vrsticami 1,5 in širina robov 2,5 cm. Skupaj z naslovno stranjo in literaturo naj prispevek obsega največ 30 strani. Prispevek mora obvezno imeti naslovno stran, izvlečka in ključne besede v slovenskem in angleškem jeziku ter seznam literature. Raziskovalni članki naj bodo členjeni na naslednja poglavja: izhodišča, metode, rezultati in razprava. Pregledni članki in klinični primeri so lahko zasnovani drugače, pri čemer naj bo delitev na poglavja in podpoglavja jasno razvidna, obvezno pa morajo vsebovati uvod in zaključek.

Naslovna stran

Obsega naj naslov prispevka v slovenskem in angleškem jeziku, imena avtorjev z natančnimi akademskimi in strokovnimi naslovi, kontaktnim elektronskim naslovom ter popoln naslov ustanove, inštituta ali klinike, kjer je prispevek nastal. Naslov naj bo kratek in natančen, opisan in ne trdil (povedi v naslovih niso dopustne). Navedeni naj bodo viri finančnih sredstev, opreme, zdravil itd., potrebnih za izvedbo raziskave, in izjava avtorjev o možnih navzkrižjih interesov.

Izvleček in ključne besede

Druga stran naj obsega izvlečka v slovenskem in angleškem jeziku. Izvlečka naj obsegata od 150 do 250 besed. Izvleček raziskovalnega članka naj bo strukturiran (izhodišča, metode, rezultati in zaključki), izvlečki ostalih prispevkov so nestrukturirani. V izvlečku naj bo predstavljen osnovni namen prispevka, vsebinsko naj povzema in ne le našteva bistvene vsebine prispevka. Izvleček ne sme vsebovati kratic in okrajšav. Avtorji naj navedejo do sedem ključnih besed, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka.

Izhodišča, uvod

V izhodiščih (pri raziskovalnih člankih) oz. uvodu (pri preglednih člankih in kliničnih primerih) avtorji predstavijo temo prispevka v logičnem zaporedju, od širšega konteksta in trenutno veljavnih dejstev, do ožje opredeljenega specifičnega problema oz. novih spoznanj, ki jih želijo predstaviti v prispevku (t. i. struktura lijaka). Pri raziskovalnih člankih mora biti v izhodiščih jasno oblikovana hipoteza.

Metode

V poglavju metode avtorji opišejo protokol, s katerim so želeli razjasniti zastavljeni problem oz. potrditi hipotezo. Opis protokola mora biti dovolj natančen in temeljit, da bi bilo enako raziskavo možno ponoviti. Avtorji morajo navesti tip in proizvajalca opreme ter imena zdravilnih učinkovin, uporabljenih v raziskavi. Prav tako morajo navesti statistične metode in programsko opremo, ki je bila uporabljena za analizo podatkov. Obvezna je izjava o etični ustreznosti raziskave (več podrobnosti najdete v poglavju Etična načela in navzkrižje interesov).

Rezultati

V besedilu poglavja rezultati avtorji predstavijo glavne ugotovitve raziskave oz. odgovor na raziskovalno vprašanje, podrob-

ne podatke pa podajo v tabelah ali slikah. Avtorji se morajo izogibati podvajanju podatkov iz tabel ali slik v besedilu. P-vrednosti je treba podati najmanj na tri decimalke natančno.

Razprava, zaključek

Razprava ni namenjena ponovnemu navajanju rezultatov, temveč njihovi interpretaciji in primerjavi s sorodnimi objavami v literaturi. Treba je podati zaključek (pri preglednih člankih in kliničnih primerih naj bo to samostojno poglavje), kjer avtorji razpravljajo o uporabnosti in pomembnosti svojega prispevka ter možnih usmeritvah za prihodnje delo.

Tabele

Tabele naj bodo smiselno vstavljene v besedilo prispevka. Ločeno jih oštevilčite po vrstnem redu, na vsako tabelo se je treba sklicevati v besedilu. Nad tabelo sodi spremno besedilo, ki naj vsebuje zaporedno številko tabele in kratek naslov, pojasnjene naj bodo tudi vse kratice, okrajšave in nestandardne enote, ki se pojavljajo v tabeli.

Slike

Slike morajo biti profesionalno izdelane ali fotografirane. Slike sprejemamo samo v digitalni obliki in samo v kvaliteti, primerni za tisk (300 DPI). Sprejemamo slike v rastrskih zapisih (datoteke s končnicami .jpeg, .tiff, .png, .gif itd.) ali v vektorskem zapisu (datoteke s končnicami .ai, .eps, .cdr itd.). Preproste sheme lahko narišete tudi s pomočjo programskega paketa Microsoft Word®. Črke, številke ali simboli na sliki morajo biti jasni, enotni in dovolj veliki, da so berljivi tudi na pomanjšani sliki. Fotografijam, na katerih se lahko ugotovi istovetnost bolnika, obvezno priložite pisno dovoljenje bolnika.

Na vsako sliko se je treba sklicevati v besedilu prispevka. Slik ne vstavljajte le v besedilo prispevka, ampak jih posredujte tudi v samostojnih datotekah, poimeno-

vanih z zaporedno številko slike in imenom prvega avtorja. Pod vsako sliko morate obvezno dodati spremno besedilo, ki naj vsebuje zaporedno številko slike, naslov slike in potrebno razlago vsebine. Slika skupaj s spremnim besedilom mora biti razumljiva tudi brez branja ostalega besedila. Pojasniti morate vse okrajšave na sliki. Če imate kakršnekoli dvome glede kakovosti slik, se predhodno posvetujte z uredništvom.

Merske enote

V besedilu uporabljajte enote, ki so v skladu z mednarodnim sistemom enot (SI).

Kratice in okrajšave

V naslovih (pod)poglavij in izvlečkih naj ne bo kratic. Na mestu, kjer se kratica prvič pojavi v besedilu, naj bo le-ta polno izpisana, kratica pa naj bo napisana v oklepaju. Izjema so mednarodno veljavne oznake merskih enot in splošno uveljavljene okrajšave (3D, aids, AMP, ATP, cAMP, cGMP, CT, DNA, EKG, EUR, GMP, GTP, HIV, MRI, RNA, RTG, UZ, ZDA).

Literatura

Vsako navajanje trditve ali dognanij drugih morate podpreti z referenco. Reference v besedilu, slikah in tabelah navedite ležeče v oklepaju z arabskimi številkami na koncu citirane trditve, pred piko oz. dvopičjem (t. i. Vancouverški sistem citiranja). Reference naj bodo v besedilu oštevilčene po vrstnem redu, tako kot se pojavljajo. Reference, ki se pojavljajo samo v tabelah ali slikah, naj bodo oštevilčene tako, kot se bodo pojavile v besedilu. Seznam citirane literature naj bo na koncu prispevka. Literaturo citirajte po navodilih, ki jih navaja ameriška National Library of Medicine v vodiču Citing Medicine (dosegljivo na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>), za pomoč pri citiranju imen revij priporočamo uporabo spletnega portala PubMed (dosegljivo na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). V citatu navedite vse avtorje, le v primeru, da so avtorji več kot

trije, navedite le prve tri in pripišite et al. Isto velja za navajanje urednikov knjig.

V nadaljevanju navajamo nekaj primerov pravilnega citiranja literature:

Članek v reviji

Petek Šter M, Švab I. Bolniki s sočasnimi boleznimi v družinski medicini. *Med Razgl.* 2008; 48 (2): 205–11.

Bajuk Studen K, Preželj J, Kocjan T, et al. Mehanizmi srčno-žilne ogroženosti žensk s sindromom policističnih ovarijev. *Zdrav Vestn.* 2009; 78: 129–35.

Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, et al. Blood pressure levels before dementia. *Arch Neurol.* 2005; 62 (1): 112–6.

Članek v reviji, kjer je avtor organizacija

American Diabetes Association. Diabetes update. *Nursing.* 2003; Suppl: 19–20, 24.

Volumen s suplementom

Vesel S. Spremembe na srcu pri Kawasaki-jevi bolezni. *Med Razgl.* 2002; 41 Suppl 2: 139–43.

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Suppl 2: 275–82.

Številka s suplementom

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol.* 1996; 23 (1 Suppl 2): 89–97.

Posamezni deli članka (izvlečki, pisma uredništvu ipd.)

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [izvleček]. *Kidney Int.* 1992; 42: 1285.

Jackson B, Fleming T. A drug is effective if better than a harmless control [pismo uredništvu]. *Nature.* 2005; 434 (7037): 1067.

Knjiga

Ahčan U. Prva pomoč: priročnik s praktičnimi primeri. Ljubljana: Rdeči križ Slovenije; 2007.

Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a handson guide. New York: Oxford University Press; 2005.

Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; c2002.

Advanced Life Support Group. Acute medical emergencies: the practical approach. London: BMJ Books; 2001.

Poglavje v knjigi

Možina M, Jamšek M, Šarc L, et al. Zastrupitve. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina.* Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1143–507.

Rojko JL, Hardy WD Jr. Feline leukemia virus and other retroviruses. In: Sherding RG, ed. *The cat: diseases and clinical management.* New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 229–332.

Kone BC. Metabolic basis of solute transport. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner and Rector's the kidney.* 8th ed. Vol. 1. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2008. p. 130–55.

Paročila s kongresov

Ferreira de Oliveira MJ, ed. Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHHS); 2002 Jul 28–Aug 2; Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany): Peter Lang; c2004.

10th International Psoriasis Symposium; 2004 Jun 10–13; Toronto, ON. Chicago: Skin Disease Education Foundation; 2004.

Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, et al. Canabinoids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, eds. Proceedings of the 10th World Congress on Pain; 2002 Aug 17–22; San Diego, CA. Seattle (WA): IASP Press; c2003. p. 437–68.

Doktorska in magistrska dela, raziskovalne naloge

Šabovič M. Mehanizem fiziološkega in farmakološkega raztapljanja krvnih strdkov [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 1992.

Liu-Ambrose TY. Studies of fall risk and bone morphology in older women with low bone mass [doktorsko delo]. Vancouver (BC): University of British Columbia; 2004.

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [magistrsko delo]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005.

Pravne listine in zakoni

Zakon o zdravniški službi 1999. Uradni list RS št. 98/1999.

Internetna stran

AMA: helping doctors help patients [internet]. Chicago: American Medical Association; c1995–2007 [citirano 2007 Feb 22]. Dosegljivo na: <http://www.ama-assn.org/>

Članek na internetu

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a casecontrol study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [internet]. 2006 [citirano 2007 Jan 5]; 27 (1): 347. Dosegljivo na: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>

Knjiga na internetu

Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, eds. *Harrison's online* [internet]. 16th ed. Colum-

bus (OH): McGraw-Hill Companies; c2006 [citirano 2006 Nov 20]. Dosegljivo na: <http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=4>

Podatkovna baza na internetu

Online Archive of American Folk Medicine [internet]. Los Angeles: Regents of the University of California. 1996 [citirano 2007 Feb 1]. Dosegljivo na: <http://www.folkmed.ucla.edu/>

Članek na CD-ju, DVD-ju ipd.

Kauffman CA, Bonilla HF. Trends in antibiotic resistance with emphasis on VRE. FPR [CD-ROM]. 1998; 20 (10).

Knjiga na CD-ju, DVD-ju ipd.

Kacmarek RM. Advanced respiratory care [CD-ROM]. Verzija 3.0. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2000.

Računalniški program na CD-ju, DVD-ju ipd.

Meader CR, Pribor HC. *DiagnosisPro: the ultimate differential diagnosis assistant* [CD-ROM]. Verzija 6.0. Los Angeles: MedTech USA; 2002.

Neobjavljeni prispevek

Laking G, Lord J, Fischer A. The economics of diagnosis. *Health Econ.* V tisku 2006.

ODDAJA PRISPEVKA

Prispevke in slike pošljite po elektronski pošti na naslov prispevki@medrazgl.si

V elektronskem sporočilu, s katerim odgovornemu uredniku oddajate prispevek, na kratko predstavite vsebino prispevka in pomembne nove ugotovitve v njem ter navedite korespondenčnega avtorja (s polnim naslovom, telefonsko številko in elektronskim naslovom), ki bo skrbel za komunikacijo z uredništvom in ostalimi avtorji.

Oddani prispevek mora obvezno spremljati izjava o avtorstvu in avtorskih pravicah, s katero potrjujete, da izpolnjujete kriterije ICMJE za avtorstvo prispevka in da

se strinjate s prenosom avtorskih pravic na Društvo Medicinski razgledi. Izjavo morajo lastnoročno podpisati vsi avtorji in originalni izvod poslati po navadni pošti na naslov uredništva: Društvo Medicinski razgledi, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana. Dokler izjave ne prejmemo, prispevka ne bomo objavili. Izjavo najdete na naši spletni strani: http://www.medrazgl.si/arhiv/mr_izjava_o_avtorstvu.pdf

UREDNIŠKO DELO

Odgovorni urednik vsak oddani prispevek pregleda in se odloči o uvrstitvi v uredniški postopek. Prispevke, uvrščene v uredniški postopek, posreduje ostalim članom uredniškega odbora, ki poskrbijo za tehnične in slogovne popravke, ter popravljen prispevek vrnejo avtorjem v pregled. Nato vsebino prispevka oceni strokovni recenzent, ki avtorjem ni znan, prav tako strokovni recenzent

ni seznanjen z identiteto avtorjev. Prispevek pregledata tudi lektorja za slovenski in angleški jezik. Avtor pred objavo prispevka dobi na vpogled krtačne odtise (t. i. prve korekture), vendar na tej stopnji upoštevamo samo popravke tiskarskih napak. Komentarje na krtačne odtise morate vrniti v treh dneh, sicer menimo, da nimate pripomb.

Uredništvo pri svojem delu upošteva priporočila Committee on Publication Ethics (COPE), objavljena na <http://publication-ethics.org/>

Pri prispevkih, kjer je eden od avtorjev glavni urednik, odgovorni urednik, tehnični urednik ali član uredniškega odbora Medicinskih razgledov, se držimo priporočil COPE za zagotavljanje neodvisnega in preglednega uredniškega postopka.

Navodila avtorjem prispevkov so bila nazadnje posodobljena 23. 3. 2014. Navodila so dostopna na <http://www.medrazgl.si/>

Guidelines for Authors

Medicinski razgledi is a quarterly peer-reviewed scientific journal, which has been in continuous publication for over 50 years. It publishes research and review articles from all fields of biomedical sciences as well as clinical case reports. The scope of Medicinski razgledi is to offer its target readership, specifically medical and dental students as well as family doctors, information about the latest biomedical developments in Slovenian language and thus contribute to the advancement and recognition of Slovenian biomedicine. The aim of the editorial board is to publish good scientific manuscripts, regardless of topic and form, with a special emphasis on research articles and interesting clinical case reports.

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts must conform to the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The recommendations are available at <http://www.icmje.org/recommendations/>

Only manuscripts that have not already been submitted and will not be submitted elsewhere are accepted. It is at the editorial board's discretion to decide whether a duplicate or an overlapping publication might be justifiable due to the nature of the manuscript (e.g. clinical guidelines and recommendations, published with the intent of reaching the broadest audience possible). If such an exception is to be made, the authors have to notify the editorial board of a possible duplicate or an overlapping publication in advance and obtain the permission of the editor of the journal to which the manuscript was originally submitted. All submitted manuscripts will be analyzed with plagiarism detection soft-

ware. If a part of a submitted manuscript was taken from another publication (e.g. figures and tables), the authors must obtain copyright permission from the author of the original publication and its publisher.

Language

The preferred language of Medicinski razgledi is Slovenian. The abstract and key words should be submitted in both Slovenian and US English.

Authorship

As per ICMJE recommendations, determination of authorship is based on the following four criteria:

- substantial contributions to the conception or design of the manuscript; or the acquisition, analysis, or interpretation of data,
- drafting of the manuscript or critical revision for important intellectual content,
- final approval of the version to be published, and
- agreement to be accountable for all aspects of the manuscript in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the manuscript are appropriately investigated and resolved.

All designated authors of a manuscript should meet all aforementioned criteria for authorship. Participation in data acquisition alone is insufficient for manuscript authorship. Any changes in the authorship of the manuscript after submission have to be confirmed to the editorial board in writing by everyone listed as authors in the originally submitted manuscript.

Ethical considerations and conflicts of interest

Manuscripts based on research involving humans or animals must list under methods

the approval of an appropriate ethical review board which states that the research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and other important documents pertaining to the ethics of biomedical research. Clinical trials should be registered in one of ICMJE-approved public trials registries in accordance with the World Health Organization standards; more information regarding clinical trial registration is available at <http://www.who.int/ictrp/en/>

It is mandatory for the authors of case reports to obtain permission from the patient (or, if that is not possible, close relatives) before submitting the case report. Permission is not required only if the authors can guarantee that the case cannot be identified.

Authors should disclose information on any possible conflict of interest (financial, personal, academic etc.) that could influence the objectivity and validity of the manuscript.

Organization of the manuscript

Manuscripts should be edited using Microsoft Word® or OpenOffice.org software and submitted as .doc or .docx files. The font should be Times New Roman, size 12 pt, with line spacing of 1.5 and margins of 2.5 cm. The length of the manuscript should not exceed 30 pages, including the first (title) page and references. The manuscript must contain a first page, abstracts and key words in Slovenian and English as well as a list of references. Research articles should have the following structure: introduction, methods, results and discussion. Review articles and case reports can be structured differently, but have to include an introduction and conclusions.

First (title) page

The first page should carry the article title in both Slovenian and English, full names of the authors (including their academic and

professional titles), contact e-mail and address of the institution, institute or clinic to which the work should be attributed. The title should be concise, descriptive and not affirmative (no sentences). Sources of financial support, equipment, drugs etc. should be stated along with the disclosure of conflicts of interest.

Abstract and key words

The second page should contain the abstracts in Slovenian and English. The abstracts should be between 150 and 250 words in length. Research article abstracts should have the following structure: backgrounds, methods, results and conclusions. Review article abstracts and case report abstracts should be unstructured. The purpose of the abstract is to present the aim of the manuscript while recapitulating the content. The abstract should not contain abbreviations. Authors must list up to seven key words, which summarize the content of the manuscript.

Introduction

The authors should present the problem in a brief, yet structured way, proceeding from the general, broad context and already known facts, to the problem itself and its solutions within the manuscript (the so-called funnel structure). In research articles, the introduction should contain a clear hypothesis.

Methods

The methods chapter should describe the protocol authors used to find an answer to a problem or to test the hypothesis. Protocol description should be precise enough to allow for the repeatability of the research. Authors have to state the type and manufacturer of the scientific equipment and chemicals used in the research. Methods and software used for statistical analysis have to be clearly described. The approval of relevant ethical committees must also be

stated (for more information see chapter Ethical considerations and conflicts of interest).

Results

The text of the results chapter should clearly state the main findings, with additional details provided in tables and figures. Authors should avoid repeating the data from the tables and figures in the text. They should provide exact P-values (at least three decimal places).

Discussion, conclusions

The purpose of the discussion is not to recapitulate results, but to interpret them and compare them with relevant existing publications. Conclusions (in review articles or in clinical case reports they should form a separate chapter), are intended for the authors to discuss the implications of their findings and possible considerations for future research.

Tables

Tables should be logically inserted into the text and sequentially numbered. Each table has to be referenced in the text of the manuscript. Tables should contain a title with the sequential number and an explanation of all the abbreviations and non-standard units used in the table.

Figures

Figures should be professionally designed or photographed and submitted in digital form and in print quality (300 DPI). Figures can be submitted as raster graphics (.jpeg, .tiff, .png, .gif etc.) or as vector graphics (.ai, .eps, .cdr etc.) Simple schemes can be created using Microsoft Word® software. Letters, numbers or symbols shown in the figures should be clear, uniform, and large enough to be readable once the figure is minimized. Figures from which the identity of the patient can be determined must be accompanied by written consent of the patient.

In the text, every figure has to be referenced. As well as being inserted into the appropriate place in the manuscript, figures should be also submitted as separate files, with file names containing the sequential number of the figure and the name of the first author of the manuscript. Legends under the figures should contain the sequential number, figure title and the information necessary for the understanding of figure content. Figures together with accompanying legends should be understandable without reading the body text. All abbreviations in the figures must be explained. If you have any doubts about the technical adequacy of figures, please consult the editorial board before submission.

Units of measurement

All units of measurement used in the manuscript should be stated using the International System of Units (SI).

Abbreviations

The chapter headings and abstracts should not contain abbreviations. All non-standard abbreviations should be explained in the following way: the term should be written in full the first time it appears in the text, followed by the abbreviation in parentheses. The exception to this rule are standard units of measurement and abbreviations (3D, aids, AMP, ATP, cAMP, cGMP, CT, DNA, EKG, EUR, GMP, GTP, HIV, MRI, RNA, RTG, US, USA).

References

Every citation or fact stated in the text, figures or tables must be supported with a reference. References should be listed with sequential Arabic numbers in parentheses before the full stop or colon, written in italic formatting (so-called Vancouver citation style). The reference numbers included only in the figures and tables should follow the same sequence as in the text. The section listing all the references appearing

in the manuscript should be included at the end of the manuscript. Reference formatting described in the National Library of Medicine's Citing Medicine guide (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>) should be used. Journal names should be abbreviated as on PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). The names of the first three referenced authors of the manuscript should be stated, followed by et al.

Examples of correct reference formatting:

Journal article

Petek Šter M, Švab I. Bolniki s sočasnimi boleznimi v družinski medicini. *Med Razgl.* 2008; 48 (2): 205–11.

Bajuk Studen K, Preželj J, Kocjan T, et al. Mehanizmi srčno-žilne ogroženosti žensk s sindromom policističnih ovarijev. *Zdrav Vestn.* 2009; 78: 129–35.

Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, et al. Blood pressure levels before dementia. *Arch Neurol.* 2005; 62 (1): 112–6.

Journal article with organization as author
American Diabetes Association. Diabetes update. *Nursing.* 2003; Suppl: 19–20, 24.

Journal article volume with supplement

Vesel S. Spremembe na srcu pri Kawasaki-jevi bolezni. *Med Razgl.* 2002; 41 Suppl 2: 139–43.

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Suppl 2: 275–82.

Journal article issue with supplement

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol.* 1996; 23 (1 Suppl 2): 89–97.

Journal article with type of article indicated

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [izvleček]. *Kidney Int.* 1992; 42: 1285.

Jackson B, Fleming T. A drug is effective if better than a harmless control [pismo uredništvu]. *Nature.* 2005; 434 (7037): 1067.

Book

Ahčan U. Prva pomoč: priročnik s praktičnimi primeri. Ljubljana: Rdeči križ Slovenije; 2007.

Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. New York: Oxford University Press; 2005.

Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; c2002.

Advanced Life Support Group. Acute medical emergencies: the practical approach. London: BMJ Books; 2001.

Chapter in a book

Možina M, Jamšek M, Šarc L, et al. Zastrupitve. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina.* Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1143–507.

Rojko JL, Hardy WD Jr. Feline leukemia virus and other retroviruses. In: Sherding RG, ed. *The cat: diseases and clinical management.* New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 229–332.

Kone BC. Metabolic basis of solute transport. In: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner and Rector's the kidney.* 8th ed. Vol. 1. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2008. p. 130–55.

Conference proceedings

Ferreira de Oliveira MJ, ed. Accessibility and quality of health services. *Proceedings*

of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHs); 2002 Jul 28–Aug 2; Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany): Peter Lang; c2004.

10th International Psoriasis Symposium; 2004 Jun 10–13; Toronto, ON. Chicago: Skin Disease Education Foundation; 2004.

Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, et al. Canabinoids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, eds. Proceedings of the 10th World Congress on Pain; 2002 Aug 17–22; San Diego, CA. Seattle (WA): IASP Press; c2003. p. 437–68.

Dissertations and theses, scientific reports
Šabovič M. Mehanizem fiziološkega in farmakološkega raztapljanja krvnih strdkov [doktorsko delo]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 1992.

Liu-Ambrose TY. Studies of fall risk and bone morphology in older women with low bone mass [doktorsko delo]. Vancouver (BC): University of British Columbia; 2004.

Weisbaum LD. Human sexuality of children and adolescents: a comprehensive training guide for social work professionals [magistrsko delo]. Long Beach (CA): California State University, Long Beach; 2005.

Legal documents

Zakon o zdravniški službi 1999. Uradni list RS št. 98/1999.

Web sites

AMA: helping doctors help patients [internet]. Chicago: American Medical Association; c1995–2007 [citirano 2007 Feb 22]. Dosegljivo na: <http://www.ama-assn.org/>

Journal articles on the internet

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, et al. Risk factors for groin wound infection after

femoral artery catheterization: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* [internet]. 2006 [citirano 2007 Jan 5]; 27 (1): 34–7. Dosegljivo na: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>

Books on the internet

Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al., eds. *Harrison's online* [internet]. 16th ed. Columbus (OH): McGraw-Hill Companies; c2006 [citirano 2006 Nov 20]. Dosegljivo na: <http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=4>

Databases on the internet

Online Archive of American Folk Medicine [internet]. Los Angeles: Regents of the University of California. 1996 [citirano 2007 Feb 1]. Dosegljivo na: <http://www.folk-med.ucla.edu/>

Journal articles on CD-ROM, DVD, or Disk

Kauffman CA, Bonilla HF. Trends in antibiotic resistance with emphasis on VRE. FPR [CD-ROM]. 1998; 20 (10).

Books on CD-ROM, DVD, or Disk

Kacmarek RM. *Advanced respiratory care* [CD-ROM]. Verzija 3.0. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2000.

Computer programs on CD-ROM, DVD, or Disk

Meader CR, Pribor HC. *DiagnosisPro: the ultimate differential diagnosis assistant* [CD-ROM]. Verzija 6.0. Los Angeles: Med-Tech USA; 2002.

Forthcoming journal articles

Laking G, Lord J, Fischer A. The economics of diagnosis. *Health Econ*. V tisku 2006.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Manuscripts and figures should be submitted via e-mail to prispevki@medrazgl.si

The submission should be accompanied by a Letter to the Editor stating the topic

and major findings of the manuscript along with corresponding author's information (full name, phone number and e-mail address).

All submitted manuscripts must be accompanied by the Authorship and Copyright Statement Form, with which the authors confirm that they fulfill the ICMJE criteria for manuscript authorship and that the copyright of all material published is vested in Društvo Medicinski razgledi. All authors must sign the statement form and send the original to the following address: Društvo Medicinski razgledi, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana, Slovenia. Accepted manuscripts will not be published until signed statements from all authors have been received. The Authorship and Copyright Statement Form is available at http://www.medrazgl.si/arhiv/mr_statement_of_authorship.pdf

EDITORIAL WORK

The editor reviews every submitted manuscript. Accepted manuscripts are forwarded to editorial board members for technical

editing. The manuscripts are then returned to the authors and subsequently forwarded to peerreviewers. The peerreview process is confidential with neither the authors nor the peerreviewers being aware of each other's identity. Manuscripts are also proofread by readers for Slovenian and English. Before publication, authors receive page proofs. The authors must notify the editorial board of any print errors in the page proofs in three working days, as no further corrections are possible afterwards.

The editorial board conducts its work in accordance with the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines, which are available at <http://publicationethics.org/>

Manuscripts which are co-authored by the editor-in-chief, editor, production editors or members of the editorial board are subject to COPE recommendations for an independent and unbiased editing.

Guidelines for manuscript authors were last updated on 23. 3. 2014 and are available at <http://www.medrazgl.si>

MEDICINSKI RAZGLEDI

Biomedical research, professional and review articles

EDITORIAL OFFICE

Društvo Medicinski razgledi
Korytkova ulica 2
1000 Ljubljana
Slovenia

T +386 1 524 23 56 **F** +386 1 543 70 11

E info@medrazgl.si

W www.medrazgl.si

POR: 02014-0050652588

EDITOR-IN-CHIEF

Gašper Tonin

MANAGING EDITOR

Gaja Markovič

PRODUCTION EDITORS

Anamarija Hribar, Jurij Martinčič,
Hana Rakuša, Manca Bregar, Živa
Šubic

EDITORIAL BOARD

Manca Bregar, Pina Držan, Lucia
Jankovski, Tamara Jarm, Julija Kalcher,
Lucija Kobal, Nina Kobal, Tilen
Kristanc, Naneta Legan Kokol,
Maja Osojnik, Zala Roš, Jera Aideen
Schiffner, Uroš Tršan, David Vidmar,
Ines Žabkar, Larisa Žerovnik

READERS FOR SLOVENIAN

Mateja Hočevar Gregorič, Gašper Tonin

READER FOR ENGLISH

Lea Turner

DTP

SYNCOMP d. o. o.

PRINTING PRESS

TISK ŽNIDARIČ d. o. o.

FRONT COVER

Jera Aideen Schiffner

SUPPORTED BY

Faculty of Medicine, University
of Ljubljana
Slovenian Research Agency

Medicinski razgledi is published in four issues a year, 1,650 copies per issue.
Regular price per copy is **6 €**, for students **4 €**, for institutions **10 €**.

COPYRIGHT © MEDICINSKI RAZGLEDI 2022

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means without written permission from the publisher.



- 151** The Frequency and Expression of the Carabelli Trait in Primary and Permanent Maxillary Molars in a Population Sample from Slovenia – *Domen Tomič, Gaj Vidmar, Maja Ovsenik, Iztok Štampelj*
- 165** Differences in the Suitability of Working Conditions for Family Medicine Trainees With Regard to the Employment and Labor Sector (Public or Private Employers) – *Vojislav Ivetič*
- 181** University of Ljubljana Faculty of Medicine Graduate's Career Choice – *Martina Lupša, Tomaž Marš, Marija Petek Šter*
- 191** Contraception Through Time and Today – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 205** Family Planning and the Future of Contraception – *Marija Batkoska, Bojana Pinter*
- 219** Regional and Local Anaesthesia in Abdominal Surgery – *Živa Zaletel, Jan Grosek, Lea Andjelkovič-Juvan*
- 231** The Role of Brown Fat in Obesity and Obesity Related Metabolic Complications – *Katja Marinčič, Primož Kotnik*
- 241** Ultrasound-guided Minimally Invasive Carpal Tunnel Release – *Tjaša Tomažin, Vladka Salapura, Gregor Omejec, Žiga Snaj*
- 249** Subtotal Sternal Cleft – A Case Report – *Luka Pušnik, Peter Slak*
- 257** PRESEK Evaluation of Blood Pressure and LDL Cholesterol Management in Treated Patients in Slovenia – *Goran Šiljeg*
- 269** Diagnostic challenge
- 273** List of Graduated Students
- 281** Guidelines for Authors