

zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

VSEBINA

STROKOVNI PRISPEVKI

- Dietno zdravljenje debelosti**, *D. Pokorn, D. Mičetić-Turk* 465
- Pridobljena krvna skupina B, Prikaz kliničnega primera**, *P. Rožman, S. Levičnik, M. Potočnik* . . 469
- AIDS in splošni zdravnik v Evropi: Znanje in stališča obiskovalcev ambulant**, *I. Švab, P. Wallace, M. Katič, V. Čuk* 473
- Obremenitev ambulant in gibanje zbolevnosti aktivnega prebivalstva v Republiki Sloveniji**, *A. Brus* 477

PREGLEDNI ČLANEK

- Bakterijski meningitis pri otroku**, *M. Čizman, M. Furman-Jakopič, M. Arnež* 483

PISMA UREDNIŠTVU

- Delazmožnost in invalidnost bolnikov s tuberkulozo**, *F. Kandare, J. Remškar, L. Schaubach* 489
- Artroskopsko izpiranje pri gnojnem vnetju kolenskega sklepa**, *M. Tonin* 490

- ABSTRAKTI 499

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo: BIOLOGICAL ABSTRACTS, BIOMEDICINA SLOVENICA, CURRENT CONTENTS/CLINICAL MEDICINE, EXCERPTA MEDICA, MEDLARS

 Zdrav Vestnik	Letnik 61	Št. 10	Str. 465-528	Ljubljana	Oktober 1992
---	-----------	--------	--------------	-----------	--------------

RAZGLEDI	
Jubileji	493
Obletnice	472
Pisma iz tujine	493
Strokovna srečanja	488
Odmevi	495
Nove knjige	498
V tej številki so sodelovali	481
Oglasi	468, 482, 492, 525, 526, 527, 528

Glavni urednik / Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik / Responsible Editor:

M. Janko

Uredniki / Editors:

M. Cevc, T. Žgur

Tehnični urednik / Technical Editor:

P. Dolenc

Uredniški svet / Editorial Council:

S. Herman (predsednik/president), F. Urlep (namestnik predsednika/vice-president), B. Baraga, J. Bedernjak, A. Gregorič, J. Jakša, J. Jeras, V. Kostevc-Zorko, T. Košir, A. Kovačič, I. Kralj, M. Lavrič, J. Lešničar, Ž. Ostojic, A. Planinšek, M. Porenta, A. Prijatelj, T. Ravnikar, M. Skulj, M. Strojjan, B. Šalamun, T. Šiler, B. Šuštaršič, Z. Turk, T. Vahtar, M. Žitnik

Uredniški odbor / Editorial Board:

J. Bedernjak, A. Bren, S. Bunta, M. Cevc, J. Darovec, A. Dernikovič, D. Ferluga, D. Keber, E. Kovačič, G. Lešničar, L. Marion, J. Markež, J. Marolt, M. Marolt-Gomišček, L. Morela, E. Mušič, M. Pajntar, D. Pokorn, S. Repše, Z. Rudolf, J. Simoniti, J. Sketelj, K. Šparaš, L. Toš, R. Turk

Tajnica uredništva / Secretary of the Editorial Office: K. Jovanovič

Lektor za slovenščino / Readers for Slovenian: T. Korošec, **za angleščino / for English:** M. Davis

Naslov uredništva in uprave / Adress of the Editorial Office and Administration: 61000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

Tekoči račun pri / Current Account with LB 50101-678-48620

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec. Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino, ki znaša 2.600,00 SIT, za študente 650,00 SIT, za ustanove 20.000,00 SIT, za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 400,00 SIT. To številko so sofinancirali: Ministrstvo za znanost in tehnologijo in Ministrstvo za zdravstvo, družino in socialno varstvo – Tisk ČGP DELO – Tiskarna, Ljubljana – Naklada 4300 izvodov

**GLASILO SLOVENSKEGA
ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA****JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY**

STROKOVNI PRISPEVEK

PROFESSIONAL ARTICLE

DIETNO ZDRAVLJENJE DEBELOSTI*

THE DIET TREATMENT OF OBESITY

Dražigost POKORN, Dušica MIČETIĆ-TURK²¹ Inštitut za higieno, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 61000 Ljubljana² Splošna bolnišnica Maribor, Oddelek za otroške bolezni, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Prispelo 1992-02-19

Sprejeto 1992-04-14

Zdrav Vestn 1992; 61: 465-7

KLJUČNE BESEDE: otrok; telesna teža; dieta**KEY WORDS:** child; body weight; diet

IZVLEČEK – *Izhodišča. Pomanjkanje 23100 kJ vodi do izgube okrog 1 kg telesne maščobe. Z ugotovitvijo bolnikovih energijskih potreb lahko izračunamo dnevno pomanjkanje energije, ki je potrebno za dosego predpisane hitrosti izgube telesne teže.*

Zaključki. Pri regulaciji količine zaužite hrane igra pomen tudi kakovost dnevnih obrokov hrane, to je obseg, energijska gostota, konsistenca, vrsta in količina balasta in velikost delcev hrane. Vsi naštetih dejavniki lahko močno znižajo sitostno-energijsko razmerje zaužitega obroka hrane, še zlasti pa, če iz obroka hrane izključimo čim več čistih sladkorjev in maščob, ki močno zvišajo energijsko gostoto obroka hrane.

ABSTRACT – *Background. A deficit of 23100 kJ leads to loss of about 1 kg fat. By estimating the patient's daily energetic needs, one can calculate the daily deficit necessary to achieve a given rate of weight loss.*

Conclusions. At the quantity regulation of eaten food, its role plays also the quality of daily meals, this means the extent, energetic density, consistency, type and quantity of bulk-food and the size of food particles. All the quoted factors can strongly reduce satiety-energetic ratio of eaten meal, more especially so, however, if from the food portion as much as possible refined sugars and fats are eliminated, which very much increase the energetic food density.

Uvod

Vzdrževanje energijskega ravnotežja pri normalni ali idealni telesni teži je pogoj za dobro počutje in zdravje človeka.

Če je količina zaužite hrane manjša, kot so energijske potrebe človeka, se uskladiščena telesna energija, zlasti v obliki maščob, zelo hitro porablja. Pri pomanjkanju 23100 kJ (5500 kkal) se izgubi okrog 1 kg telesne maščobe. Ta zakonitost je tudi osnova vseh shujševalnih diet (1). Če poznamo bolnikove energijske potrebe, lahko zelo hitro in enostavno izračunamo energijsko vrednost dnevnega shujševalnega jedilnika za določeno časovno obdobje. Redukcijska dieta lahko obsega od popolnega stradanja, ki povzroči najhitrejšo hitrost hujšanja, do zelo milih (lahkih) diet, ki povzročijo komaj opazno redukcijo telesne mase (1).

Problem pri dietnem hujšanju ali vzdrževanju idealne telesne teže ni toliko v sestavi energijsko (količinsko) odmerjeni dieti oziroma v predvideni hitrosti hujšanja, temveč le v taki (kakovostni) sestavi diete, ki zagotovi otroku dobro počutje (ustrezno nasitljivost) in vse potrebne esencialne hranilne snovi.

Zelo strogih redukcijskih diet se izogibamo, da ne zavremo otrokove rasti in razvoja ali celo pospešimo nastanek deficitarne bolezni.

Preden pristopimo k dietoterapiji primarne debelosti, se najprej prepričamo, ali so vzroki za debelost v neustreznih prehrabnih navadah in razvadah oziroma v nezdravem načinu življenja otroka (npr. premajhni telesni aktivnosti, neustreznem ritmu prehrane, nepravilni sestavi hrane itd.).

Zmerno povečanje telesne mase zahteva le ustrezen higiensko-dietni nasvet (prehrana + način življenja), to je osnovni dietni ukrep, ki je le navajanje na zdrav način prehrane in življenja otroka. Hujša debelost zahteva običajno še količinsko (energijsko) odmerjen jedilnik, ki zagotovi predpisano hitrost hujšanja.

Najboljši je tisti shujševalni jedilnik, ki daje čim večjo nasitno in biološko vrednost ob čim manjši energijski vrednosti dnevnega obroka hrane (čim večje nasitno-energijsko razmerje) (2).

Hranilni sestav jedilnika

Shujševalna dieta mora biti hranilno in biološko uravnotežena prehrana z okrog 0,8–1 g/kg beljakovin visoke vrednosti, 40–60% ogljikovih hidratov in okrog 20–30% maščob glede na celodnevno energijsko (tudi shujševalno) količino zaužite hrane.

Čeprav ima hrana z malo ogljikovih hidratov in veliko maščob ob enaki energijski vrednosti celodnevnega obroka hrane veliko nasitno vrednost (ketonska telesa imajo neposredni centralni anoreksični učinek), pa zaradi škodljivih vplivov maščob na organizem ni priporočljiva. Tudi dieta z veliko beljakovin kljub večjemu specifičnemu delovanju hrane ni dobila pomembnega vpliva v zdravem shujševalnem režimu prehrane otroka. Povečana količina maščob in beljakovin v dnevni prehrani lahko tudi poslabša nekatere kronične bolezni prebavil, presnove in ledvic (2).

Energijska gostota povprečnega dnevnega obroka hrane

Energijska gostota hrane izraža količino energijskih hranil, beljakovin, maščob in ogljikovih hidratov na prostorninsko enoto hrane (kJ/ml) (3). Hunt in sod. (4) so ugotovili, da osebe z normalno telesno težo zaužijejo več hrane na dan z nižjo energijsko gostoto, kot pa skupina oseb s povečano telesno maso, ki pa zaužije manj hrane, toda z večjo energijsko gostoto. Forman s sod. (5) je še dodatno ugotovil, da otroci zaužijejo več hrane, če jim povišamo njeno energijsko gostoto. Pri povečanju energijske gostote hrane od 0,7 na 1,4 kkal/ml se je povečala hitrost praznje-

nja želodca za 50%, za enako vrednost pa tudi količina zaužite hrane. Povezava med energijsko gostoto obroka hrane in energijsko vrednostjo zaužitega obroka hrane je bila v visoki, pozitivni, linearni povezavi. Hunt (6) je kasneje tudi postavil hipotezo, da je trajanje sitosti v povezavi s hitrostjo praznjenja želodca. Zelo gost (viskozen) obrok hrane in hrana v kosih se prazni iz želodca počasneje v primerjavi s tekočo in manj gosto hrano. Črni Grahamov kruh, ki ga moramo dobro prežvečiti, ima v primerjavi z belim kruhom zelo visoko nasitno vrednost (7, 8).

Kot omenja Forey s sod. (9), hrana z veliko balasta izredno poveča nasitno-energijsko razmerje zaužite hrane. V shujševalno dieto zato vključimo čim več sadja in/ali zelenjave, črnega kruha ter čvrste hrane, ki zviša nasitno-energijsko vrednost obroka. Dieta z malo maščob, ki je hkrati tudi energijsko zelo redka hrana, ima učinkovit shujševalni učinek, zlasti v daljšem časovnem obdobju.

Dietne vlaknine v obroku hrane

Novejša spoznanja o vplivu prehrane na prebavni trakt in izločanje gastrointestinalnih hormonov (GIH) kažejo, da ima prehrana z malo dietnih vlaknin (< 10 g/4,2 MJ) spremenjen vpliv na sluznico prebavil in znižano izločanje GIH, v primerjavi s prehrano, ki ima zadostno količino dietnih vlaknin (balasta v sadju, zelenjavi in črnem kruhu).

GIH, ki jih po obroku hrane dobimo v povečani koncentraciji v plazmi, zlasti holecistokinin, cerulein, glukagon, sekretin, gastrični inhibitorni peptid, vazoaktivni polipeptid, nevrotenzin in gastrin, imajo močan zaviralni vpliv na peristaltiko želodca in s tem tudi na nasitno vrednost zaužitega obroka hrane (9, 10). GIH pa imajo tudi neposredni vpliv na centralni živčni sistem pri regulaciji teka. Dolgotrajna prehrana z zadostno količino balasta (sadja, zelenjave, črnega kruha) vzdržuje črevesno in želodčno sluznico v takem stanju, da izloča zadostno količino tistih GIH, ki vplivajo na nasitno vrednost zaužite hrane ter tako vzdržujejo normalno – idealno telesno težo. Prehrana z dovolj dietnih vlaknin tudi znižuje plazemsko glukozo in lipide na tešče (9). Redna prehrana z zadostno količino balasta oziroma sadja in/ali zelenjave ter žitnih izdelkov iz polno mletega žita (nad 10 g dietnih vlaknin na 4,2 MJ zaužite hrane) je energijsko redka, na drugi strani pa tudi zelo nasitna hrana. Pospešuje tudi izločanje zadostnih količin tistih GIH, ki zvišujejo nasitno vrednost zaužite hrane (10). Način prehrane z dovolj balasta daje visoko nasitno energijsko vrednost zaužitega obroka (11).

Število dnevnih obrokov hrane

Fabry in sod. (12) so v skupini učencev, ki so uživali redno prehrano s pogostimi in manjšimi obroki, opazili manjše število učencev s povečano telesno maso kot v skupini, ki je uživala neredno prehrano z dvema dnevnima obroka hrane. Hitrost hujšanja pa ni bila nič hitrejša pri dieti z dvema (13) ali petimi dnevnimi obroki (14). Kljub temu pa je Belko s sod. (15, 16) mnenja, da režim prehrane z dvema obroka omogoča večje nalaganje maščevja v telesu v primerjavi s štirimi dnevnimi obroki zaradi nižjega toplotnega učinka hrane.

Jedilnik

Pri sestavljanju dnevnega jedilnika obvezno upoštevamo prehrabne navade otroka (družine) in vse omenjene dejavnike, ki povečajo nasitno vrednost celodnevnega obroka hrane.

Dnevni jedilnik razdelimo na 4 do 5 dnevnih obrokov hrane, ki so čimbolj pestre – mešane sestave. Vsak obrok hrane, od zajtrka do večerje, mora vsebovati sadje in/ali zelenjavo, eno beljakovin-

* Prispevek je bil predstavljen na Mariborskem pediatričnem srečanju junija 1992. GIH – gastrointestinalni hormoni.

sko živilo (mesno, mlečno živilo ali stročnice, jajca) ter (odmerjeno) ogljikohidratno in maščobno živilo (tab. 1). Če je le mogoče, v jedilnik ne vključimo sladkorja in sladkornih živil ter uporabimo čim manj maščob pri pripravi hrane (npr. le 4–5 žličk na dan). Uporabljamo le pusta živila.

Kadar se odločimo za predpis zelo stroge shujševalne diete oziroma za strogo količinsko odmerjeno hrano, šele tedaj uporabimo jedilnik s količinsko odmerjenimi posameznimi živili.

Tab. 1. Zgradba celodnevne jedilnika hranilno uravnotežene prehrane (dnevni režim hranilno uravnotežene prehrane) (b).

Zajtrk z dopoldansko malico (a)	napitek (kava, čaj, mleko, kakav, sadni sok itn.) škrobno živilo (kruh, kaša, polenta, žganci itn.) (c) beljakovinsko živilo (mesna, jajčna jed, sir itn.) (c) maščobno živilo (maslo, slanina itn.) (č) sladkorno živilo (med, marmelada itn.) (č) sadje in zelenjavna jed (npr. solata)
Kosilo s popoldansko malico (a)	juha (mesna, zelenjavna itn.) mesna jed ali zamenjava (jajca, sir, stročnice, drobovina itn.) (c) škrobno živilo (c) zelenjavna prikuha in/ali surova solata ali sladica (č)
Večerja s povečerkom (a)	beljakovinsko živilo (mesna, jajčna, sirova ali druga jed) zelenjavna prikuha in/ali surova solata škrobna priloga (kruh, riž, testenine itn.) sadje sladica (č)

- a) Z malico (povečerkom) lahko hranilno in energijsko dopolnimo glavni obrok hrane.
b) Zgradba jedilnika prikazuje »kvalitativni« režim dnevne prehrane, kot del obveznega dnevnega predpisa zdrave prehrane za zdravega ali bolnika. Časovni razmik in obseg posameznih dnevnih obrokov hrane odreja tek pri normalni telesni teži človeka.
c) Hranilna sestava živila v jedilniku določa, ali moramo vključiti v jedilnik še živilo iz kake druge skupine ali pa tudi ne. Npr. sir (beljakovinsko-maščobno živilo) lahko v obroku hrane izključi beljakovinsko (pusto živilo) in maščobno živilo, fižol lahko v obroku hrane (beljakovinsko-ogljikohidratno živilo) izključi beljakovinsko (npr. meso) in škrobno živilo (npr. riž, kruh, testenine itn.).
č) Živilo vključimo le pri energijski obogatitvi dnevnega obroka pri zdravem človeku.

Zaključek

Čeprav se vsako leto v svetu porabijo ogromna materialna sredstva za različne shujševalne diete, temeljijo le-te na zmanjšanju vnosa kalorij. To je osnova hujšanja. Vendar je ta postopek v otroškem obdobju tvegan. Zmanjšanje teže neizogibno spremlja ne samo izguba mase mastnega tkiva, temveč celotne telesne mase (mišice, kosti, druga nemastna tkiva). Pri otrocih, ki rastejo in zato tudi morajo povečevati maso teh tkiv, da bi podprli rast in razvoj, hujšanje zavira hitrost rasti.

V današnji moderni družbi, ki visoko vrednoti visoke, postavne odrasle, je pri dolgotrajnem hujšanju možnost zmanjšanja definitivne višine resno tveganje hujšanja, ki ga moramo upoštevati (17). Zato postavljamo kot osnovni cilj zdravstvenega varstva otrok preprečevanje debelosti.

Pri otrocih, ki so že debeli, raje svetujemo vzdrževanje telesne teže kot hujšanje, saj ima otrok, ki zadrži težo, vse možnosti, da doseže svojo determinirano višino, debelost pa se postopno zmanjša. Pri vzdrževanju teže je izredno pomembna modifikacija prehrane oziroma higiensko-dietni nasvet (prehrana + način življenja) ter zmanjšanje kalorijskega vnosa za samo 10% do maksimalno 20% od običajnega vnosa.

Izjemo bomo naredili pri ekstremno debelem otroku z dihalnimi težavami. V takšnem primeru je potrebno hujšanje pod stalnim zdravniškim nadzorom, najbolje v bolnišnici.

Literatura

- Mancini M, Contaldo F. Pathophysiology of obesity in man: principles of management. *Lipid Review* 1990; 4: 1–4.
- Mann GV. The influence of obesity on health. *IV Engl Invest* 1980; 60: 1272–8.
- Pokorn D. Energijsko gosta hrana kot vzrok debelosti. *Zdrav Var* 1990; 29: 227–8.
- Hunt JN, Cash R, Newland P. Energy density of food, gastric emptying, and obesity. *Lancet* 1975; 2: 905–6.
- Forman SJ, Thomas LN, Filer L, Anderson TA, Nelson SE. Influence of formula concentration on caloric intake and growth of normal infants. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 1172–81.
- Hunt JN. A possible relation between the regulation on gastric emptying and food intake. *Am J Physiol* 1980; 239: 91–4.
- Heaton KW. Food fibre as an obstacle to energy intake. *Lancet* 1973; 2: 1518–21.
- Grimes DS, Gordon C. Satiety value of wholemeal and white bread. *Lancet* 1978; 1: 106–6.
- Foreyt JP, Revers RS, Darnell LS, Wohlleb JC, Gotto AM. Soup consumption as a behavioral weight loss strategy. *J Am Diet Assoc* 1986; 86: 524–6.
- Pokorn D. Praznjenje želodca in telesna teža. *Zdrav Var* 1987; 26: 303–4.
- Pokorn D. Vpliv gastrointestinalnih hormonov na praznjenje želodca. *Zdrav Vestn* 1989; 58: 395–7.
- Fabry P, Hejda S, Černy K, Ošanova K, Pechar J. Effect of meal frequency in school children. *Am J Clin Nutr* 1966; 18: 358–61.
- Seaton DA, Duncan LJP. Treatment of refractory obesity with a diet of two meals per day. *Lancet* 1964; 1: 612–4.
- Munro JF, Seaton DA, Duncan LJP. Treatment of refractory obesity with a diet of five meals a day. *Brit Med J* 1966; 1: 950–2.
- Belko AZ, Barbieri MA, Wong EC. Effect of energy and protein intake and exercise intensity on the thermic effect of food. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 863–9.
- Schutz Y, Bray G, Margen S. Postprandial thermogenesis at rest and during exercise in elderly men ingesting two levels of protein. *J Amer Coll Nutr* 1987; 6: 497–506.
- Weil WB. Obesity. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, Decker BC eds. *Pediatric gastrointestinal disease*. Vol. 1. Philadelphia, Toronto: 1991: 1611–23.

DALBEN®

tablete, suspenzija

albendazol

**polivalentni
anthelmintik**



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

Doziranje

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

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

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

Kontraindikacije

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

Oprema

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

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



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

PRIDOBLENA KRVNA SKUPINA B. PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

ACQUIRED B BLOOD GROUP B. CASE REPORT STUDY

Primož ROŽMAN, Snežna LEVIČNIK, Marjeta POTOČNIK

Zavod za transfuzijo krvi RS, Šlajmerjeva 6, 61000 Ljubljana

Prispelo 1989-08-31

Sprejeto 1991-04-08

KLJUČNE BESEDE: krvne skupine AB0; pridobljeni B antigen; transfuzija

Zdrav Vestn 1992; 61: 469-72

KEY WORDS: AB0 blood groups; acquired B antigen; transfusion

IZVLEČEK – Izhodišča. Pri raznih bolezenskih stanjih, redko tudi spontano, naletimo pri ljudeh na pojav pridobljenih ABH antigenov. Ti niso dedni, ampak so posledica mutacije matičnih celic ali pa kemičnih sprememb sicer normalnih antigenov.

Metode in rezultati. Opisan je primer bolnika s krvno skupino A₁, ki je zaradi okužbe z gram-negativnimi bakterijami za 20 dni pridobil krvno skupino AB_{acq} (pridobljeni B). Prikazane so serološke preiskave, s pomočjo katerih v takem primeru ločimo krvno skupino AB_{acq} od krvne skupine AB_w (AB šibki) s prisotnimi anti-B protitelesi in omogočimo pravočasno aplikacijo antigeno skladne krvi.

Zaključki. Avtor razpravlja o možnosti napačne določitve krvne skupine v primerih pridobljene krvne skupine in o kliničnih posledicah transfuzije neskladne krvi. Prikaže, da so v takih primerih za nujno transfuzijo ustrezni koncentrirani eritrociti krvne skupine A.

ABSTRACT – Background. Acquired ABH antigens occur in a human bodies because of different diseases and, rarely, also spontaneously. Such ABH antigens are not hereditary; they are mutations of stem cells or originally normal antigens after some chemical changes.

Methods and results. Acquired B phenomenon (AB_{acq}) in an A₁ blood group patient with gram-negative infection that persisted for 20 days is described. The serological procedures that enabled us to distinguish between the A(B) phenomenon and AB_w phenotype with anti-B antibodies in the serum and to supply the patient with the compatible blood transfusion promptly are presented.

Conclusions. The dangers of a mistyped blood group in similar cases and possible clinical consequences are discussed. The choice of blood group A packed red blood cells for urgent transfusion in such cases is advised.

Uvod

Antigenski sistem ABH predstavlja skupino saharidnih antigenov, ki jih v naravi najdemo tako na membranah nižje in višje razvitih organizmov, kot tudi na membranah celic in v seroznih tekočinah človeka. Pri ljudeh predstavlja ta antigenski sistem trajna dedna znamenja, zapisana v genih A, B in H na 9. kromosomu, zato lahko na podlagi določitve teh antigenov gradimo tudi zaključke o rodovniških zvezah (1, 2).

Zaradi kombinacij A, B in H genov so pri ljudeh možne štiri krvne skupine (A, B, AB in 0). Na tkivih oseb s krvno skupino 0 (nič) ne najdemo A in B antigenov, pač pa samo antigene H, ki so njihovi prekurzorji. Tradicionalno govorimo torej o krvnih skupinah AB0, čeprav gre za gene in antigene ABH.

Značilnost antigeneskega sistema ABH pri ljudeh je naravna prisotnost protiteles, usmerjenih proti tistim antigenom, ki jih osebek sam ni podedoval. Medtem ko lahko ABH antigene dokažemo na eritrocitih in v tkivu zarodka že v 5. tednu intrauterinega razvoja, nastanejo protitelesa šele v prvih treh mesecih po rojstvu kot posledica imunskega odgovora na ABH antigene iz okolja, s katerimi pride osebek v stik. Ta protitelesa imajo močno sposobnost aglutinacije («aglutinini») in vezave komplementa, ki povzroči hemolizo eritrocita (3).

Prav zaradi naravne prisotnosti protiteles sistema ABH predstavljajo ti antigeni najmočnejše transplantacijske antigene. Na eritrocitih je namreč obilica ABH antigenov (do 2 milijona na eritrocit) in zato je posledica transfuzije krvi, ki ni skladna v ABH

sistemu, hitra intravaskularna hemoliza tujih eritrocitov. Zato simptome hemolitične transfuzijske reakcije opazimo že po transfuzijah 2 ml neskladnih eritrocitov, transfuzije večjih količin pa lahko povzročijo zaplete z diseminirano vaskularno koagulacijo, šokom in akutno ledvično odpovedjo (1).

Določitev krvne skupine AB0 je zato rutinska preiskava, ki omogoča transfuzijo skladne krvi. Krvno skupino določamo tako, da opazujemo reakcijo med protitelesi znane specifičnosti (anti-A, anti-B in anti-A,B) in preiskovanimi eritrociti ter na podlagi prisotne ali odsotne aglutinacije sklepamo o antigenih ABH preiskovanca. Tako dobljeni izvid vedno preverimo tudi z določitvijo protiteles v njegovem serumu, ki jo izvedemo z znanimi eritrociti krvnih skupin A in B. Šele ujemanje obeh rezultatov omogoči zanesljivo določitev krvne skupine (2).

Šibki ABH antigeni

ABH antigene po navadi zlahka dokažemo. Vendar pri ljudeh v majhnem odstotku (okrog 1/1000) naletimo tudi na t. i. šibke A in B antigene, ki nastanejo zaradi spremenjenega gena in ki se lahko tudi dedujejo. Pri teh antigenih gre lahko za manjše število ali pa slabšo izraženost antigenih determinant na eritrocitih in tkivu. Šibke oblike A antigena (A₃, A_x, A_{e1} itd.) so pogostejše od šibkih oblik antigena B (B₃, B_w itd.). Z ozirom na to označujemo normalne A in B antigene z A₁ in B₁.

Pri določanju krvne skupine takih eritrocitov po navadi določimo krvno skupino 0 (nič), kajti z diagnostičnimi reagenti zlahka spregledamo šibke antigene. Na šibki antigen nas opozori šele odsotnost protiteles v serumu take osebe, ki se ne sklada s krvno

Tab. 1. Pojav pridobljenega B antigena pri bolniku B. M.
Tab. 1. Appearance of acquired B antigen of patient B. M.

Datum Date	Antigeni na eritrocitih Erythrocyte antigens	Protitelesa v serumu Serum immuno- globulins	Transfuzije Transfusions	Bakteriološki izvidi Isolated bacteria
4. 7. 89	A	anti-B	—	—
11. 7. 89	A	anti-B	—	—
13. 7. 89	A	anti-B	1 × KE KS A	—
14. 7. 89	A	anti-B	2 × KE KS A	—
15. 7. 89	—	—	—	Koprokultura / Coproculture Pseudomonas aeruginosa, Klebsiela
21. 7. 89	—	—	—	Aspirat traheje / Tracheal aspirate Acinetobacter calcoac., Enterococci
24. 7. 89	AB	anti-B	2 × KE KS A	Plevralni eksudat / Pleural exudate Stafilococci
25. 7. 89	—	—	—	Hemokultura / Hemoculture Serratia marcescens
27. 7. 89	—	—	—	Plevralni eksudat / Pleural exudate
28. 7. 89	AB	anti-B titer 1:8	2 × KE KS A	sterilen / sterile
7. 8. 89	AB	anti-B titer 1:64	—	—
15. 8. 89	A	anti-B	—	—

KS — krvna skupina
blood group

KE — koncentrirani eritrociti
packed red blood cells

skupino 0, ki smo jo določili. Taksi primeri terjajo dodatne preiskave, in če gre za bolnika, ki nujno potrebuje kri, se najdemo v časovni stiski, ko se ne moremo odločiti, katero krvno skupino bi izbrali za transfuzijo. Na srečo so eritrociti s šibkimi antigeni manj podvrženi takojšnji intravaskularni hemolizi, zato avtorji poročajo o transfuzijah krvi s šibkimi oblikami krvnih skupin A ali B bolnikom krvne skupine 0, ki se praviloma končajo brez zapletov (4, 5).

Pridobljeni ABH antigeni

Pri raznih bolezenskih stanjih, redkeje tudi spontano, naletimo pri ljudeh tudi na pojav pridobljenih ABH antigenov. Ti niso dedni, ampak so posledica bodisi mutacije matičnih celic pri malignih boleznih hematopoetskega tkiva, slabše izraženosti antigenov pri raznih malignih boleznih, ali pa so posledica kemičnih sprememb sicer normalnih ABH antigenov na tkivih in eritrocitih (6). Znan je tudi kemična odstranitev imunodominantnih skupin A in B antigenov in vitro, s pomočjo katere lahko spremenimo eritrocite krvne skupine B v krvno skupino 0, ki jo lahko uporabimo za univerzalno dajanje krvi (7).

Pridobljeni B antigen

Pridobljeni B antigen (B_{acq}) pri osebah krvne skupine A_1 je prvi opisal Cameron leta 1959, ko je pri osebah krvne skupine A_1 opazil, da se je njihova krvna skupina za dalj časa spremenila iz A_1 v A_1B oz. da so eritrociti teh oseb pridobili tudi B antigen (8). Kasneje je več poročil o tem pojavu, skupno pa jim je, da je bila večina teh primerov odkrita pri bolnikih s karcinomom debelega črevesa ali pri večjih okužbah črevesja z različnimi bakterijami (6). O tem pojavu poročajo tudi pri bolnikih s presajenim kostnim mozgom ali presajenimi jetri, ki so bili zdravljeni z imunosupresivnimi zdravili (9).

Zelo redko pa se najde tak primer pri zdravih osebah ali pri

krvodajalcih. Avtorji tako poročajo o pojavu pridobljenega B antigena pri zdravem 18-mesečnem otroku (10) in tudi pri zdravem krvodajalcu, ki je ohranil pridobljeni B antigen kar 23 mesecev (11). Pojav pridobljenega B antigena je možen celo pri osebah krvnih skupin 0 in A_2 , vendar samo po hranjenju njihove krvi in vitro. V tem primeru se bakterijski produkti, podobni B antigenu, pasivno adsorbirajo na eritrocite (1).

Mehanizem nastanka pridobljenega B antigena je l. 1970 pojasnil Gerbal s sod., in sicer gre za deacetilacijo terminalnega imunodominantnega saharida (N-acetil galaktozamina) na oligosaharidni verigi antigena A_1 v novo molekulo, ki je izredno podobna terminalnemu saharidu antigena B (D-galaktoza) (12–14) (sl. 1). Deacetilacija na C2 atomu poteka lahko in vitro ali pa tudi in vivo s pomočjo encimov gram-negativnih bakterij. Ker sta antigena A in B razen v terminalnem saharidu antigenske verige identična, si lahko predstavljamo, zakaj anti-B protitelesa odkrivajo in aglutinirajo tudi eritrocite s pridobljenim B antigenom.

Pojav pridobljenega B antigena pri bolniku po navadi vodi do problemov pri določitvi krvne skupine. Taki osebi glede na neposredno določitev antigenov na eritrocitih določimo krvno skupino AB, pri določitvi krvne skupine glede na prisotna protitelesa v serumu pa odkrijemo anti-B aglutinine in pojavi se t. i. serološki paradoks: oseba ima na eritrocitih antigene A_1 in B, obenem pa tudi anti-B protitelesa v serumu.

Ob taki situaciji se vsiljuje vprašanje, zakaj anti-B protitelesa ne okvarjajo lastnih eritrocitov s pridobljenim B antigenom. Odgovor na to vprašanje je najverjetneje ta, da se od poliklonske populacije anti-B protiteles, ki jih ima vsak človek krvne skupine A, tista z ozko specifičnostjo anti-B pridobljeni (anti- B_{acq}) nevtalizirajo s pridobljeno B_{acq} substanco v telesnih tekočinah in na endotelijskih membranah, ki ravno tako kot na eritrocitih nastane iz krvnoskupinske substance A tudi v teh delih organizma s pomočjo bakterijsko sprožene deacetilacije. Ker se večina protiteles z anti- B_{acq} specifičnostjo porabi za inaktivacijo s topno B_{acq} substanco ter na endoteliju, ne prihaja do klinično pomembne avtohemolize (6).

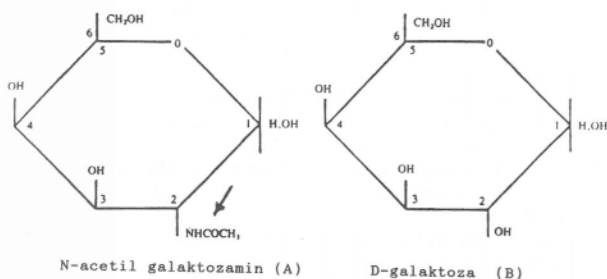
Na podoben serološki problem hkratne prisotnosti antigena in protiteles iste specifičnosti lahko naletimo tudi pri osebah z dednimi oblikami šibkih B antigenov (B_w), kot so npr. osebe genotipa AB_2 , AB_3 , AB_{ei} in AB_x , kot jih klasificira Salmon (15), oz. pri kategoriji 1 šibkih B antigenov, kot jih klasificirata Race in Sanger (3). Tudi te osebe lahko namreč kljub prisotnim B antigenom razvijejo anti-B protitelesa.

Značilno za obe varianti hkratnega pojavljanja B antigena in anti-B protiteles je izrazita klinična nezbolelost, če ni drugih boleznih. Zanimivo je, da pri takih osebah ne prihaja niti do retikulocitoze niti do padca hemoglobina ali drugih znakov hemolize. Anti-B protitelesa pri osebah z B_w in AB_w fenotipom so reaktivna samo pri temperaturah pod 37°C, zato lahko take osebe dobijo transfuzijo eritrocitov krvne skupine AB brez posledic. Kot že omenjeno, so tudi šibki B antigeni slabo imunogeni, zato potekajo tudi transfuzije B_w eritrocitov osebam z anti-B protitelesi po navadi brez zapletov (1, 6).

Vedeti pa moramo, da osebe s pridobljenim B antigenom zaradi normalno prisotnih anti-B aglutininov ne smejo dobiti transfuzije AB eritrocitov, kajti v takem primeru lahko pričakujemo takojšnjo močno hemolitično reakcijo.

Primer

Bolnik B. M., rojen 1945, je bil 4. 7. 1989 v komatoznem stanju pripeljan na Nevrokirurško kliniko Sarajevo, kjer so mu določili krvno skupino (KS) A. Transfuzij pred tem ni dobival. 11. 7. 1989 je bil prestavljen v UKC Ljubljana, kjer smo mu z običajnimi preiskavami določili krvno skupino A. Z diagnozama Aneurisma art. communicans ant. dex., Haematom subduralne je bil 13. 7. 1989 operiran. Bila je izvedena trepanacija in obdelava anevrizme. Ob operaciji je dobil en odmerek koncentriranih eritrocitov (KE) krvne skupine A. Dne 14. 7. 1989 je dobil še dve transfuziji



Sl. 1. Terminalna saharida A in B antigena. Edina razlika med terminalnima saharidoma A in B antigenov je v N-acetilaciji atoma C2 pri A antigenu, ki je označena s puščico.

Fig. 1. Terminal saccharides of A and B antigens. The only difference between A and B terminal saccharides is the N-acetylation of C2 atom in the A antigen, marked by an arrow.

KE krvne skupine A. Zaradi respiratorne insuficience je bil nato bolnik premeščen na oddelek za intenzivno terapijo. Ker je 15. 7. 1989 dobil drisko, je bila napravljena koprokultura in iz nje sta bila izolirana *Pseudomonas aeruginosa* ter *Klebsiela*. Aspirat traheje je 21. 7. 1989 pokazal prisotnost bakterij *Acinetobacter calcoaceticus* ter enterokokov, pleuralni eksudat je 24. 7. 1989 najprej vseboval stafilokoke, 27. 7. 1989 pa je bil steril. 25. 7. 1989 je bila napravljena tudi hemokultura, ki je dokazala prisotnost *Serratia marcescens* (tab. 1).

Dne 24. 7. 1989 je transfuziolog pri navzkrižnem preizkusu pred nujno transfuzijo opazil, da je na eritrocitih bolnika tudi B antigen. Ker bolnikov serum ni aglutiniral eritrocitov krvne skupine A (negativen navzkrižni preizkus), je bolnik dobil dva odmerka koncentriranih eritrocitov KS A. Dne 28. 7. 1989 smo pri kontroli njegove krvne skupine ponovno določili antigena A in B na njegovih eritrocitih, v serumu pa so bila prisotna protitelesa anti-B v nizkem titru 1:8 (tab. 1). Transfuziolog je na podlagi tega posumil, da gre za bolnika z redko krvno skupino AB_w s prisotnimi anti-B protitelesi, ki pa je trikrat dobil transfuzijo eritrocitov krvne skupine A. Zato je tokrat najprej napravil navzkrižni preizkus s krvjo krvne skupine AB, ki pa je bil pozitiven (bolnikov serum je aglutiniral krvodajalčeve eritrocite KS AB) in je zato bolnik ponovno dobil dva odmerka koncentriranih eritrocitov krvne skupine A. Pojavilo se je vprašanje, ali gre za bolnika s krvno skupino AB_w (AB šibki) z anti-B protitelesi ali pa za AB_{acq} (pridobljeni B antigen) pri siceršnji skupini A₁.

Da bi ločili ta dva pojavi, smo napravili na vzorcih krvi, odvzetih 24. 7. 1989, dodatne preiskave.

Laboratorijske preiskave

Določitev krvne skupine na eritrocitih bolnika s serumi znane specifičnosti (2) dne 24. 7. 1989 je dala rezultat A₁B. Določanje protiteles v serumu z znanimi eritrociti je dalo pozitiven rezultat z B eritrociti.

Določitev krvne skupine na avtoloških eritrocitih bolnika smo izvedli tako, da smo jih ločili od transfundiranih z diferencialno centrifugacijo, ki loči bolnikove eritrocite od transfundiranih na podlagi razlike v specifični teži (16). Tudi na teh eritrocitih smo z znanimi anti-A in anti-B protitelesi potrdili prisotnost A in B antigenov.

Absorpcija in kasnejša elucija poznanih anti-A in anti-B protiteles z bolnikovih eritrocitov (16) je dokazala prisotnost protiteles obeh specifičnosti v eluatu, kar pomeni, da so bili prisotni na preiskovanih eritrocitih tako A kot B antigeni.

V bolnikovi slini in serumu smo z inhibicijo hemaglutinacije (16) ugotovili prisotnost krvnoskupinskih substanc H in A, ni pa bilo substance B.

Titer anti-B aglutininov je narasel od 1:8 (28. 7. 1989) na 1:64 (7. 8. 1989).

Za razločevanje fenotipa AB_w od AB_{acq} smo izvedli tudi poskus z znižanjem pH anti-B seruma na vrednost pH 6. Normalen serum je dobro aglutiniral preiskovane eritrocite, okisani pa jih ni aglutiniral, kar govori v prid pridobljenemu B antigenu (6).

Zadnja preiskava je bila narejena 15. 8. 1989, ko smo bolniku ponovno določili krvno skupino A (tab. 1).

Razpravljanje

Kadar naletimo pri rutinskem določanju krvnih skupin AB0 na serološki problem prisotnosti A₁ in B antigenov na eritrocitih

obenem z anti-B protitelesi v serumu, pomislimo lahko na dedno šibko obliko B antigena pri osebi fenotipa AB_w, ki ima obenem prisotna tudi anti-B protitelesa, ali pa na še redkejšo možnost, to je na pridobljeni B antigen pri osebi krvne skupine A₁. Prvo možnost lahko dokažemo s preiskavami antigenov na eritrocitih sorodnikov, ker je dedna.

Ker sorodniki v primeru našega bolnika niso bili dostopni, bolniku pa so najprej določili krvno skupino A, sta se ponudila dva možna zaključka. Prvi je bil, da so bolniku ob prvi določitvi spregledali šibki B antigen in mu zato transfundirali eritrocite krvne skupine A. Ti so pri naslednjih testiranjih še dodatno motili določitev krvne skupine tako glede antigenov kot glede protiteles anti-B specifičnosti, ki jih je bolnik dobil s transfuzijami koncentriranih eritrocitov krvne skupine A, v katerih vedno ostane tudi nekaj plazme z anti-B protitelesi.

Zaključka, da gre za AB_w fenotip s prisotnimi anti-B protitelesi, nismo mogli ovreči niti z dodatnimi preiskavami. Šele po ugotovitvi, da se v plazmi in slini bolnika nahaja substanca A, ne pa substanca B, ter po testu z okisanjem seruma, ki je precej značilen za pridobljeni B antigen, smo posumili, da gre za slednjo možnost.

Prvi rezultati koprokulture ter kasneje aspirata traheje, pleuralnega eksudata in hemokulture so pokazali, da je bila pri bolniku prisotna infekcija z različnimi gram-negativnimi bakterijami. *Klebsiela*, *enterobacter*, *proteus*, *pseudomonas* in *serratia* so najpogostejši povzročitelji septičnega šoka zaradi endotoksinov, ki jih izločajo (17), in prav vse navedene bakterije so bile izolirane iz kultur pri našem bolniku. Po teh izvidih smo z gotovostjo zaključili, da je šlo v primeru bolnika B. M. za pridobljeno krvno skupino B, kar je potrdila tudi določitev krvne skupine A₁ po tem, ko je bolnik okreval.

Zaključek

Kljub temu, da nam krvne skupine AB0 po navadi ne delajo težav pri določanju in transfuziji skladne krvi, lahko naletimo včasih na nenavadne oblike teh antigenov na človekovem eritrocitu.

Poleg prirojenih šibkih oblik teh antigenov obstajajo tudi pridobljene spremembe, ki so sicer redke, vendar so klinično pomembne. Pri določevanju teh krvnih skupin lahko pride do napak, zato predstavljajo prave pasti za terapijo s krvjo in krvnimi proizvodi.

Glavni problem pri podobnih primerih je praktične narave: kakšno kri uporabiti za transfuzijo, če gre za nujen poseg pri bolniku z nerazjasnjeno krvno skupino. Po navadi lahko v primeru, ko krvne skupine bolnika ne poznamo in je potrebna nujna transfuzija, uporabimo kot univerzalno transfuzijo koncentrirane eritrocite krvne skupine 0. Ker pa ti vsebujejo tudi nekaj anti-A in anti-B protiteles, so večje take transfuzije lahko nevarne in je za transfuzijo bolje uporabiti kri dejanske krvne skupine bolnika.

V primeru našega bolnika, pri katerem smo bili v dvomih med krvnima skupinama AB_w in AB_{acq}, je za transfuzijo smotno uporabiti koncentrirane eritrocite krvne skupine A. Če potrebuje bolnik tudi plazmo, uporabimo plazmo krvne skupine AB. Po serološki razjasnitvi lahko uporabimo kri bolnikove krvne skupine.

Iz primera, ki smo ga opisali, je razvidno, da je bilo potrebnih za razjasnitev krvne skupine precej preiskav in časa, bolnik pa je nujno potreboval kri. Da smo omogočili varno transfuzijo skladne krvi, je bilo zato potrebno dobro sodelovanje med transfuziologi in kliniki.

Primer nas tudi opozarja, da je za vse delavce, ki sodelujejo pri transfuzijah krvi, obvezno poznavanje osnov določanja krvnih skupin in podrobno upoštevanje navodil pri določanju krvne skupine tako ob sprejemu bolnika kot tudi neposredno pred transfuzijo krvi.

Literatura

- Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. 8th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987: 268–80.
- Walker RH ed. Technical manual of American association of blood banks. 10th ed. Arlington 1990: 159–94.
- Race RR, Sanger R. Blood groups in man. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962: 38–40.
- Boose GM, Issitt CH, Issitt PD. Weak B antigen in a family. Transfusion 1978; 18: 570–1.
- Campbell B, Palmer RN. Acquired B antigen: An AB0 typing discrepancy successfully reversed by transfusion with type A red blood cells. Transfusion 1980; 20: 467–70.
- Issitt PD. Applied blood group serology. 3rd ed. Miami: Montgomery Scientific Publications, 1985: 133–65.
- Goldstein J, Siviglia G, Hurst R, Lenny L, Reich L. Group B erythrocytes enzymatically converted to group 0 survive normally in A, B and 0 individuals. Science 1982; 215: 168–70.
- Cameron C, Dunsford I, Sickles RG et al. Acquisition of a B-like antigen by red blood cells. Br Med J 1959; ii: 29–32.
- Shanwell A, Wiechel B, Lonnqvist B. Appearance of an acquired-B antigen one year after bone marrow transplantation (BMT) and six months before leucemic relapse. A case report. Bone Marrow Transplantation 1989; 4 (Suppl 2): 26–6.
- Marsh WL. Letter to the Editor. Transfusion 1970; 10: 41–1.
- Lanset S, Ropartz C. A second example of acquired B-like antigen in a healthy person. Vox Sang 1971; 20: 82–4.
- Gerbal A, Liberge G, Lopez M, Salmon C. Un antigene B acquis chez un sujet de phenotype erythrocytaire A(mh). Rev Franc Transf 1970; 13: 61–70.
- Gerbal A, Maslet C, Salmon C. Immunological aspects of the acquired B antigen. Vox Sang 1975; 28: 398–403.
- Gerbal A, Ropartz C, Gerbal R et al. Acquired B antigen disappearance by in vitro acetylation associated with A1 activity restoration. Vox Sang 1976; 31: 64–6.
- Salmon C. Les phenotypes B faibles B₃, B_x, B_{el}. Classification pratique proposée. Rev Franc Transfus Immunohaemat 1976; 19: 89–9.
- Walker RH ed. Technical manual of American association of blood banks. 10th ed. Arlington 1990: 521–79.
- Dale CD, Petersdorf GR. Septic shock. In: Braunwald E et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 1987: 474–8.

obletnice

OB DESETLETNICI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA V TRSTU

5. junija 1992 so se zbrali na Repentaboru nad Trstom zamejski zdravniki iz Trsta in Gorice z gosti iz Kopra in Ljubljane, na svojem 5. rednem občnem zboru. Iz brošure o desetletnem delovanju in iz poročila dr. Rafka Dolharja, ki je bil znova potrjen v povezovalni funkciji predsednika, povzeman: Društvena kronika, ki jo je vestno zapisovala dr. Erika Fonda, beleži 70 strokovnih predavanj. Od prvega: »Motnje zavesti pri kardiovaskularnih boleznih« dr. J. Turka v 1982 do »Rehabilitacije srčnega bolnika« dr. S. Scardija v letu 1992.

V prvem desetletju društvenega delovanja so predavali večlanjenim 24 zdravnicam in 63 zdravnikom, farmacevtom (14+13) in živinozdravnikom (1+4) naslednji profesorji ljubljanske Medicinske fakultete: dr. M. Košak, dr. J. Milčinski, dr. J. Sušnik, dr. M. Marolt-Gomišek, dr. J. Kostnapfel, dr. J. Drinovec, dr. A. Kocjančič, dr. S. Herman, dr. J. Lokar. Zamejski kolegi in kolegice so obiskali Koper in Strunjan, Rogaško Slatino in Dolenjske Toplice, Števerjan in Žabnice pod Višarjami.

Začetki njihovega neformalnega združenja segajo v prva leta po vojni, v stanovanje dr. Dorčeta Sarđoča v Trstu, na Via Carduci 8, z razbito ploščo (zaradi napisa

»Zdravnik«). Sledila je ustanovitev Zdravniškega društva Slovenske Istre in Krasa 1953. leta v Kopru, z živahnimi medsebojnimi srečanji v Dolini (1969 in 1980), Sesljanu, Kopru, Novi Gorici in Sežani. 16. maja 1991 so odkrili tržaški kolegi bronasto spominsko obeležje svojemu zaslužnemu članu dr. Robertu Hlavatyju, zdravniku in umetniku, na pročelju njegove stalne galerije v Piranu. V ambulanti za športno medicino so opravili v desetih letih nad pet tisoč pregledov za vsa slovenska športna društva in za nekatera italijanska.

Slovensko zdravniško društvo v Trstu je več kot upravičilo svoj obstoj. Če se danes na vseh oddelkih tržaške bolnišnice govori tudi slovensko, kar utrjuje narodno zavest sredi Slovincem neprijaznega mesta Trsta, je to vsaj deloma zasluga združevanja slovenskih zdravnikov v njem.

Njihovo povezovanje z matično Slovenijo in s hrvaško Istro terja novo poživitev v okrutnih, komaj razumljivih časih balkanskega izbruha nacizma. Kot član komisije SZD za zvezo z zamejstvom sem obudil spomin na 23. april 1982, ko je ob ustanovitvi društva dr. Vasja Klavora, kot predsednik SZD v Ljubljani, izgovoril na Kontovelu, nad obalo Lepe Vide, pravo diagnozo

z besedami: »Vi ste naša štirinajsta podružnica.« Ob trinajstih, na katere so hoteli razbiti stoletno organizacijo slovenskih zdravnikov takratni politični oblastniki. Pa je niso!

Dr. Vasja Klavora je v svoji knjigi o soški fronti pod naslovom »Plavi križ«, natisnjeni v prelomnem 1991. letu, idealno združil poklic kirurga in gorskega reševalca s srčno navezanostjo na domači kraj in na svoj rod. Dokumentiral je upor zdravnika proti grozotam vojne – nekdanje in sedanje.

Podobno je dr. Rafko Dolhar v svoji peti planinski knjigi »Romanje v Julijce« potrdil, da planinstvo zdravnikom ni samo sebi namen. Utrjuje jim nujno potrebno fizično in psihično ravnotežje. V svojem romanju se je Dolhar zblizal in povezal z očetom, zdravnikom v Trbižu, ki je bil od prvih let svoje poklicne vne do prezgodnjega konca pod Mojstrovko z delom in vzgledom steber slovenstva v Kanalski dolini.

Na nedavnem 19. mednarodnem mladinskem festivalu, 21. maja 1992, je zaželel predsednik Milan Kučan v Celju zbranim mladim pevcom iz slovenskih šol, iz Hrvaške in Makedonije, iz Češke, Poljske in Madžarske: »Pojte in veselite se življenja!«

V istem duhu je zaključil jubilejno slavnost zdravnikov na Repentaboru vrhunski Tržaški oktet, s solistko Aleksandro Pertot, s pesmijo za vse, ki so srečni, da morejo delati dobro – zločinskim Karadžićem navkljub.

Dr. Branko Šalamun

AIDS IN SPLOŠNI ZDRAVNIK V EVROPI: ZNANJE IN STALIŠČA OBISKOVALCEV AMBULANT

AIDS AND THE GENERAL PRACTITIONER IN EUROPE: PATIENT'S KNOWLEDGE AND ATTITUDES

Igor ŠVAB¹, Paul WALLACE², Milica KATIČ³, Višeslav ČUK³

¹ Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo Trubarjeva 2, 61000 Ljubljana

² Department of General Practice, St Mary's Hospital Medical School, London, United Kingdom

³ Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Rockefellerova, 41000 Zagreb

Prispelo 1991-08-30

Sprejeto 1991-10-15

Zdrav Vestn 1992; 61: 473-6

KLJUČNE BESEDE: aids; splošna medicina; stališča; znanje

KEY WORDS: AIDS; general practice; attitudes; knowledge

IZVLEČEK – Izhodišča. Skupina EGPRW (European General Practice Research Workshop) je izpeljala mednarodno študijo, v kateri je poskušala primerjati stališča in znanje obiskovalcev splošnih ambulant o aidsu v različnih evropskih državah. Namen študije je bil odgovoriti na naslednja vprašanja: Ali obstaja epidemija strahu pred aidsom? Ali bolniki zaupajo svojim splošnim zdravnikom? Kakšne vire informacij uporabljajo bolniki? So dobro obveščeni?

Metode. Študija je potekala v nekaj evropskih državah, med njimi tudi v Sloveniji. Uporabili smo enoten vprašalnik, ki je zajemal osnovne podatke obiskovalcev ambulant in njihove odgovore s področja navedenih vprašanj.

Rezultati. Odstotek zaskrbljenih zaradi širitve aidsa je bil precej višji od pričakovanj, a bi težko govorili o epidemiji strahu. Zaupanje zdravnikom splošne medicine je bilo povsod veliko, zelo močno je bila izražena želja po pogovoru. Pomemben vir vzgoje na področju aidsa je postala televizija. Zdravstvena obveščenost prebivalstva glede prenosa bolezni je bila dobra, manj uspešna pa v razlagi, kateri načini prenosa niso nevarni, kar je bilo zlasti opazno na slovenskem vzorcu.

Zaključki. Raziskava je pokazala na relativno visok odstotek zaskrbljenih bolnikov, vendar brez pretiranega strahu, ter na veliko zaupanje zdravnikom splošne medicine ter medijem, predvsem televiziji.

Uvod

Aids postavlja nove izzive pred vse ljudi, ki delajo v zdravstvu. Tudi splošni zdravniki pri tem nismo nobena izjema. Očitno je, da se bo s povečanjem števila zbolelih zaradi te bolezni povečala tudi obremenitev splošnih ambulant z bolniki zaradi nje. Aids je v večini evropskih držav za sedaj še redek, vendar se splošni zdravniki vse pogosteje srečujejo z bolniki, ki imajo to bolezen ali so seropozitivni. Podatki iz Velike Britanije kažejo na to, da je leta 1989 že polovica splošnih zdravnikov imela na svojem seznamu vsaj enega bolnika, ki je bil seropozitiven (1), v Londonu se je že dve tretjini splošnih zdravnikov srečalo s takimi bolniki v svojem vsakdanjem delu (2).

S pojavom aidsa smo splošni zdravniki v svojih ambulantah začeli opazovati, da je navzoč v razmišljanjih vse več ljudi, tudi tistih, ki se te bolezni bojijo kljub temu, da za tak strah ni nobene prave podlage. Srečujemo se z vse večjimi zahtevami po testiranjih na prisotnost virusa v krvi, vse več je bolnikov, ki se želijo pogovarjati o tem, če niso morda dobili te bolezni (3). Pogosto pa so ti apeli

ABSTRACT – Background. The European General Practice Research Workshop conducted an international study in which it tried to compare the attitudes and knowledge of general practice patients about AIDS in different European countries. The study tried to answer the following questions: Is there an AIDS anxiety epidemic? Do patients trust their general practitioners? What are the patients' source of information? Are they well informed?

Methods. The survey was carried out in several European countries, including Slovenia, with uniform questionnaires, which contained basic information on patients in clinics and their answers to the fields of questions mentioned.

Results. The percentage of people worried about spreading of AIDS was considerably higher than expected, but we could hardly speak of any epidemic of fear. People generally trusted their general practitioners very much, they also often expressed a strong wish to talk. Television became an important source of information. People from all countries are generally well informed how the disease is spread, but many still do not understand which contacts are not dangerous, which was very pronounced especially in Slovenia.

Conclusions. The study has shown a relatively high proportion of worried patients, though without excessive anxiety and a great confidence in their general practitioners and in the media, especially television.

tako skriti, da jih ne opazimo. Tako v resnici težko izvemo, v kolikšni meri je strah pred to boleznijo navzoč med obiskovalci naših ambulant. Ne vemo tudi, h komu se bolniki najprej obrnejo po pomoč in kakšno pomoč najbolj cenijo. Ni nam jasno, kakšna so njihova pričakovanja do nas in ali nam zaupajo, da znamo dovolj, da se lahko spoprimemo s tem novim izzivom. Ne vemo, kako uspešna je bila kampanja zdravstvene vzgoje, ki so jo v različnih državah začeli na različne načine. Ne vemo, kako v različnih evropskih državah ljudje sprejemajo to bolezen in v kakšni vlogi vidijo splošne zdravnike.

Zaradi tega je skupina EGPRW (European General Practice Research Workshop) izvedla študijo, s katero je poskusila odgovoriti na naslednja vprašanja:

- Ali obstaja nevarnost epidemije strahu pred aidsom pri obiskovalcih splošnih ambulant?
- Kakšno je zaupanje splošnim zdravnikom?
- Katere vire informacij in pomoči bolniki najraje uporabljajo?
- Kakšna je njihova zdravstvena izobrazbenost?

Materiali in metode

Študija je potekala v naslednjih evropskih državah: Veliki Britaniji, Irski, Nizozemski, Portugalski, Španiji, Belgiji, Franciji, Sloveniji in Hrvaški. S pomočjo enotnega vprašalnika, razdeljenega naključnim obiskovalcem splošnih ambulant, smo poskušali dobiti odgovore na zgoraj našeta vprašanja. Vprašalnik je bil pred začetkom študije pilotno testiran v Združenih državah Amerike na vzorcu 441 bolnikov. Sestavljen je bil iz petih delov.

Prvi del vprašalnika je bil namenjen osnovnim podatkom o bolniku (spol, starost, leta ob končanem šolanju anketiranih). Ostala vprašanja so bila sestavljena tako, da so pokrivala štiri področja. Prvo področje, ki nas je zanimalo, je bila zaskrbljenost obiskovalca ambulate zaradi tega, da bi bil morda okužen z virusom. To smo poskusili oceniti z naslednjimi vprašanji:

- Vas je kdaj skrbelo, da bi se lahko okužili z virusom?
- Ste se kdaj želeli pogovoriti o tem, če ste mogoče okuženi?
- Ste se o tem kdaj s kom zares pogovarjali?
- Ste kdaj razmišljali, da bi si dali pregledati kri na prisotnost virusa?
- Ste si kdaj dali pregledati kri na prisotnost virusa?

Drugo področje je bil položaj in vloga splošnega zdravnika. Zanimalo nas je, v kolikšni meri se bolniki želijo pogovarjati s svojimi splošnimi zdravniki o tej bolezni.

O čem bi se s splošnim zdravnikom radi pogovorili:

- O testu na HIV?
- Kako preprečiti infekcijo z virusom HIV?
- O simptomih aidsa?
- O zdravljenju aidsa?

Hoteli smo tudi izvedeti, koliko nam zaupajo, zato smo spraševali tudi naslednje: Menite, da splošni zdravniki znajo dovolj, da lahko svojim bolnikom odgovarjajo na naslednja vprašanja:

- O testu na HIV.
- Kako preprečiti okužbo z virusom HIV.
- O simptomih aidsa.
- O zdravljenju aidsa.

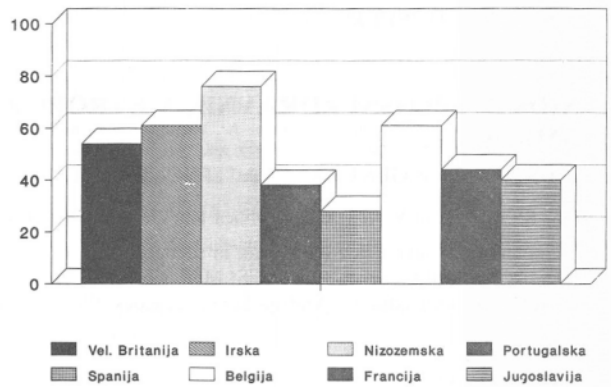
Tretji del se je nanašal na primernost različnih medijev za zdravstveno vzgojo. Vprašanja so se glasila takole: Podatke o aidsu lahko dobite na več načinov. Kako koristni se vam zdijo naslednji:

- obvestila (posterji, radijski in televizijski oglasi);
- televizijski in radijski programi (dokumentarne oddaje, pogovori s strokovnjaki);
- knjige, letaki, časopisi in revije;
- humanitarne organizacije in televizijske linije za pomoč;
- vaša družina, prijatelji, sodelavci;
- vaš splošni zdravnik.

Na koncu smo poskusili zajeti tudi področje znanja o okužbi z aidsom. Vprašanja o znanju so bila naslednja: Je mogoče okužiti se z virusom HIV:

- med spolnim odnosom brez uporabe kondoma;
- s skupno uporabo injekcijskih igel in brizg;
- s pitjem iz kozarcev in skodelic drugih ljudi;
- če sedite ob kom, ki ima virus v krvi.
- Ali lahko nosečnica, okužena z virusom HIV, prenese virus na svojega otroka?
- Lahko dobita virus moški in ženska?
- Ali imajo osebe z virusom v krvi tudi aids?
- Ali obstaja zdravilo za okužbo z virusom HIV?

Ankete so koordinatorji raziskave v vsaki državi prevedli in prevod preverili z vodjo raziskave. Po tem pregledu je sledilo razmnoževanje in distribucija po splošnih ambulantah. Ko so bili vprašalniki izpolnjeni, je bila naloga koordinatorjev raziskave, da jih zberejo, preverijo in pošljejo v London, kjer je bil opravljen vnos podatkov in statistična analiza. Statistično analizo slovensko-hrvaškega vzorca so naredili na Školi narodnog zdravlja Andrija Štampar z uporabo paketa SPSS.



Sl. 1. Odstotek nikoli zaskrbljenih zaradi možnosti infekcije z virusom, po državah.

Fig. 1. The percentages of the patients, who have never worried about catching AIDS, by countries.

Tab. 1. Odstotki pritrdilnih odgovorov na vprašanja po državah.

Tab. 1. Percentages of affirmative answers by different countries.

Vprašanje Question	Odstotki pritrdilnih odgovorov Percentages of affirmative answers							
	GB	IRL	NL	P	E	B	F	SLO+ CRO
Ste se kdaj želeli pogovoriti o tem, če ste mogoče okuženi? Have you ever wanted to talk to somebody whether you have caught the human immunodeficiency virus (HIV)?	17	13	13	41	10	27	87	57
Ste se o tem kdaj s kom zares pogovarjali? Have you ever actually discussed this with anyone?	37	29	32	74	50	45	89	36
Ste kdaj razmišljali, da bi si dali pregledati kri? Have you ever thought about having an HIV test?	20	12	14	18	19	24	54	30
Ste si kdaj dali pregledati kri? Have you ever had an HIV test?	4	2	3	4	4	10	34	5

GB – Velika Britanija, IRL – Irska, NL – Nizozemska, P – Portugalska, E – Španija, B – Belgija, F – Francija, SLO+CRO – Slovenija in Hrvaška.

GB – Great Britain, IRL – Ireland, NL – The Netherlands, P – Portugal, E – Spain, B – Belgium, F – France, SLO+CRO – Slovenia and Croatia.

Rezultati

V Evropi je bilo razdeljenih 2916 anketnih listov.

Odstotek tistih, ki so izjavili, da niso zaskrbljeni zaradi možnosti, da bi se okužili z virusom, prikazuje slika 1. Najbolj zaskrbljeni so bili Španci, najmanj pa Nizozemci. V slovensko-hrvaškem vzorcu je bilo tistih, ki jih morebitna okuženost z virusom ni skrbelo, samo 40%. Očitno je, da je velik delež obiskovalcev splošnih ambulant bil vsaj kdaj zaskrbljen zaradi možnosti, da bi se okužil.

Željo po pogovoru o bolezni in testiranost na virus prikazuje tabela 1.

Tab. 2. Odstotki pritrdilnih odgovorov na vprašanja po državah.
Tab. 2. Percentages of affirmative answers by different countries.

Vprašanje Question	Odstotki pozitivnih odgovorov Percentages of affirmative answers							
	GB	IRL	NL	P	E	B	F	SLO+ CRO
Bi se s splošnim zdravnikom radi pogovorili o: Would you like to discuss any of following with you GP:								
Testu na HIV? The HIV test?	25	26	43	76	69	65	75	59
Kako preprečiti okužbo z virusom? How to avoid catching the HIV?	28	38	56	74	69	71	79	66
Simptomih aidsa? The symptoms of AIDS?	34	40	55	75	73	71	86	69
Zdravljenju aidsa? The treatment of AIDS?	30	39	54	69	70	70	85	69
GB – Velika Britanija, IRL – Irska, NL – Nizozemska, P – Portugalska, E – Španija, B – Belgija, F – Francija, SLO+CRO – Slovenija in Hrvaška. GB – Great Britain, IRL – Ireland, NL – The Netherlands, P – Portugal, E – Spain, B – Belgium, F – France, SLO+CRO – Slovenia and Croatia.								

Tab. 3. Odstotki pritrdilnih odgovorov na vprašanja po državah.
Tab. 3. Percentages of affirmative answers in different countries.

Vprašanje Question	Odstotki pozitivnih odgovorov Percentages of affirmative answers							
	GB	IRL	NL	P	E	B	F	SLO+ CRO
Menite, da splošni zdravniki znajo dovolj, da lahko svojim bolnikom odgovarjajo na vprašanja o: Do you think that the general practitioners know enough to answer patients' questions about:								
Testu na HIV? The HIV test?	71	75	78	83	74	89	93	78
Kako preprečiti okužbo z virusom? How to avoid catching the HIV?	79	83	88	86	81	90	93	78
Simptomih aidsa? The symptoms of AIDS	84	87	87	83	76	92	89	89
Zdravljenju aidsa? The treatment of AIDS	70	73	72	71	51	77	75	69
GB – Velika Britanija, IRL – Irska, NL – Nizozemska, P – Portugalska, E – Španija, B – Belgija, F – Francija, SLO+CRO – Slovenija in Hrvaška. GB – Great Britain, IRL – Ireland, NL – The Netherlands, P – Portugal, E – Spain, B – Belgium, F – France, SLO+CRO – Slovenia and Croatia.								

Vidimo, da so med posameznimi okolji velike razlike. Največ želje po pogovoru izkazujejo obiskovalci iz francoskega dela, pa tudi iz Slovenije in Hrvaške. Izstopa izrazito visok odstotek testiranih iz Francije.

Pritrdilne odgovore na vprašanja, ki so se nanašala na pogovore s splošnim zdravnikom, prikazuje tabela 2.

Vsa štiri vprašanja kažejo podobno sliko. Izrazito veliko željo po pogovoru s splošnim zdravnikom so pokazali Španci in Fran-

Tab. 4. Odstotki obiskovalcev, ki so označili vire zdravstvene vzgoje kot primerne ali zelo primerne, po državah.

Tab. 4. Percentages of patients, who considered health information resources as helpful or very helpful, by countries.

Vprašanje Question	Odstotki odgovorov Percentages of answers								
	GB	IRL	NL	P	E	B	F	SLO+ CRO	
Podatke o aidsu lahko dobite na več načinov. Kako koristni se vam zdijo naslednji: You can get information about AIDS in a number of ways. How helpful have you found the following?									
Obvestila Advertisements (posters, billboards)	75	80	82	86	51	61	73	84	
Televizija in radijski programi TV and radio programmes	86	95	91	94	56	80	86	95	
Knjige in revije Books and magazines	85	92	70	–	43	58	90	88	
Humanitarne organizacije Humanitary organizations	62	61	11	67	28	10	85	55	
Družina, sodelavci Your family (friends) workmates	40	42	27	66	14	19	61	53	
Splošni zdravnik Your general practitioner	71	73	13	79	42	31	94	84	
GB – Velika Britanija, IRL – Irska, NL – Nizozemska, P – Portugalska, E – Španija, B – Belgija, F – Francija, SLO+CRO – Slovenija in Hrvaška. GB – Great Britain, IRL – Ireland, NL – The Netherlands, P – Portugal, E – Spain, B – Belgium, F – France, SLO+CRO – Slovenia and Croatia.									

cozi, relativno majhno pa Britanci in Irci. V povprečju sta najbolj zanimivi področji preprečevanje okužbe in simptomatologija.

Podobna vprašanja smo postavili tudi, ko smo spraševali o zaupanju zdravniku splošne medicine. Rezultati odgovorov na tabele so prikazani v tabeli 3.

Obiskovalci splošnih ambulant očitno zelo zaupajo splošnim zdravnikom. Najnižje odstotke pritrdilnih odgovorov smo dobili v zadnjem vprašanju, kar je tudi razumljivo. Tu so bili najbolj kritični Španci, Hrvati in Slovenci.

V naslednji skupini vprašanj smo poskusili preveriti, kateri viri zdravstvenih informacij se zdijo obiskovalcem ambulant najprimernejši.

Najprimernejši medij se zdi televizija, ki je povsod, razen v Franciji, na prvem mestu. Velike razlike so pri družini in sodelavcih, ki jo visoko cenijo Portugalci, Francozi ter Hrvati in Slovenci, izrazito malo pa Španci in Nizozemci. Ti so izrazito negativno ocenili splošnega zdravnika, ki ga Francozi, Hrvati in Slovenci ter Portugalci uvrščajo zelo visoko.

Pri delu vprašalnika, ki obravnava znanje prebivalstva o aidsu, smo ocenjevali odstotek pravih odgovorov. Tabela 5 prikazuje, kako dobro so se odrezali prebivalci v posameznih državah.

Izrazito lahka so bila vprašanja o uporabi kondoma, injekcijskih igel, prenosu na otroka in o tem, da ga lahko dobita oba spola. Prenos s kozarci in skupnimi predmeti je bil manj jasen predvsem Hrvatim in Slovencem. Najtežji sta bili zadnji dve vprašanji. Najslabše odgovore je prikazal hrvaško-slovenski del bolnikov.

Tab. 5. Odstotki pravih odgovorov na vprašanja o zdravstveni prosvetljenosti, po državah.

Tab. 5. Percentages of correct answers for the questions regarding knowledge, by countries.

Vprašanje Question	Odstotki pravih odgovorov Percentages of correct answers							
	GB	IRL	NL	P	E	B	F	SLO+CRO
Ali se je mogoče okužiti z virusom HIV: Is it possible to catch HIV by								
– med spolnim odnosom brez uporabe kondoma? having sex without condom?	90	94	91	88	86	96	97	91
– s skupno uporabo injekcijskih igel in brizg? sharing other people's needles/syringes to inject yourself?	98	99	93	94	96	96	99	91
– s pitjem iz kozarcev in skodelic drugih ljudi? drinking out of other people's cups/glasses?	81	83	88	70	65	89	83	49
– če sedite ob kom, ki ima virus v krvi? sitting next to someone who has the HIV in their blood?	91	93	92	78	83	95	94	71
Ali lahko okužena nosečnica prenese virus na svojega otroka? Can a pregnant woman with the HIV in her blood give it to her baby?	93	96	89	80	84	83	95	87
Ali lahko dobiva virus moški in ženska? Can cath the HIV both males and females?	96	99	95	91	92	98	99	96
Ali imajo osebe z virusom v krvi tudi aids? Does everyone with the HIV in their blood have AIDS?	64	72	66	38	38	69	58	48
Ali obstaja zdravilo? Is there a cure for HIV	80	78	52	62	22	52	55	55

GB – Velika Britanija, IRL – Irsko, NL – Nizozemska, P – Portugalska, E – Španija, B – Belgija, F – Francija, SLO+CRO – Slovenija in Hrvaška.

GB – Great Britain, IRL – Ireland, NL – The Netherlands, P – Portugal, E – Spain, B – Belgium, F – France, SLO+CRO – Slovenia and Croatia.

Razpravljanje

Način raziskovanja stališč, ko zbiramo podatke z anketo v ambulantah, prinaša določene metodološke pomanjkljivosti. Ljudje, ki se oglašajo v ambulantno pomoč, so specifična populacija, glede aidsa pa še posebej (4). Zaradi tega je treba podatke vrednotiti kot stališče obiskovalcev splošnih ambulant, ne pa kot stališče prebivalstva. Anketa med prebivalstvom bi verjetno pokazala manjši odstotek zaskrbljenosti zaradi možnosti zboletja. Podatek iz ZDA govori o 15-odstotni zaskrbljenosti prebivalstva, kar je precej manj, kot smo našli v našem pregledu (5). Vendar je bil namen raziskave ugotoviti stališča ljudi, ki prihajajo v ambulantno.

Število anket, ki so jih izpolnili obiskovalci, je premajhno, da bi lahko govorili o reprezentativnem vzorcu obiskovalcev splošnih ambulant v posameznih državah. To drži tudi za vzorec, ki je bil sestavljen iz obiskovalcev ambulant v Sloveniji in na Hrvaškem,

kar zanesljivo ni reprezentativno za državo kot celoto. Če bi se hoteli izogniti tej pomanjkljivosti, bi morali izvesti zelo drago in obsežno študijo, v kateri bi na naključen način v vsaki izmed držav izbrali ambulante splošne medicine, ki bi sodelovale v raziskavi. Za kaj takega ni bilo možnosti.

Ob upoštevanju teh dveh predpostavk pa so kljub temu možne nekatere primerjave in zaključki. Na katera vprašanja smo lahko odgovorili:

– *Ali obstaja nevarnost epidemije strahu pred aidsom pri obiskovalcih splošnih ambulant?* Odstotek zaskrbljenih je precej višji od pričakovanih, vendar bi težko govorili o epidemiji strahu pred aidsom v ambulantah splošne medicine v Evropi. Vendar je strah pred to boleznijo treba upoštevati, zlasti ko govorimo o nespecifičnih simptomih z našimi bolniki. Marsikateri se na tihih sprašuje, če to ni zaradi aidsa, zdravnik pa se ne potruži, da bi mu ta strah z jasno razlago potli prenosa razblinil, ker ne pomisli na to možnost. Odstotek zaskrbljenih ni v sorazmerju z incidenco bolezni. V času raziskave so bile glede incidence med državami, vključenimi v študijo, tudi desetkratne razlike in obiskovalci iz nekaterih držav, kjer imajo visoko incidenco (npr. Nizozemska), so pokazali manjšo zaskrbljenost od tistih, kjer je incidenca relativno nizka (Španija, Slovenija in Hrvaška). Zdi se, da na prestrašenost prebivalstva vplivajo drugi, kulturni dejavniki bolj kot realna nevarnost bolezni.

– *Kakšno je zaupanje splošnim zdravnikom?* Zaupanje zdravniku splošne medicine je bilo povsod veliko, povsod je zelo močno izražena želja po pogovoru. Očitno je, da bi si obiskovalci naših ambulant želeli več pogovora, kot jim ga lahko nudimo. Potrebno pa je dodatno izobraževanje na področju svetovanja bolnikom, ki so zaskrbljeni zaradi aidsa (6).

– *Katere vire informacij in pomoči bolniki najraje uporabljajo?* Vidimo, da je televizija postala pomemben vir za zdravstveno vzgojo na področju aidsa. Na to dejstvo opozarjajo tudi tuji raziskovalci (7). Pomembna vira sta tudi obvestila (posterji, plakati) in še vedno knjige. Po evropskih državah so velike razlike v zaupanju sodelavcem in družini, ki je zlasti v slovensko-hrvaškem delu vzorca na visokem mestu. To pomeni, da bomo morali družini in njeni zdravstvenovzgojni vlogi nameniti več pozornosti, tudi v izobraževanju splošnih zdravnikov.

– *Kakšna je zdravstvena izobraženost naših bolnikov?* Zdravstvenovzgojne kampanje so uspešno razložile pota prenosa okužbe. Manj uspešne pa so bile v razlagi, kateri načini prenosa niso nevarni. To je zlasti opazno na slovenskem in hrvaškem vzorcu. Na zadnji dve vprašanji smo pričakovali slabše odstotke pravih odgovorov.

Zahvala

Raziskava je bila ena izmed prvih mednarodnih študij skupine EGPRW. Skupina z veseljem pozdravlja v svoji sredi nove člane in sodelavce iz Slovenije in Hrvaške, ki so prvič sodelovali na mednarodnem projektu. Pred evropsko splošno medicino se pojavljajo vedno nova, neraziskana področja in pobude za sodelovanje. Avtorji bi se radi zahvalili vsem splošnim zdravnikom in njihovim sodelavcem, ki so postrtovalno pomagali izpeljati študijo.

Literatura

1. King MB. London general practitioners' involvement with HIV infection. *J Roy Coll Gen Pract* 1989; 39: 280–4.
2. King MB. Psychological and social problems in HIV infection: interviews with general practitioners in London. *BMJ* 1989; 299: 713–7.
3. Gallagher M, Foy C, Phillips P et al. HIV infection and AIDS in England and Wales: general practitioners' workload and contact with patients. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 154–7.
4. Mansfield SJ, Singh S. The general practitioner and human immunodeficiency virus infection: an insight into patients' attitudes. *J Roy Coll Gen Pract* 1989; 39: 104–5.
5. Hingson R, Strunin L, Craven DE et al. Survey of AIDS knowledge and behavior changes among Massachusetts adults. *Prev Med* 1989; 18: 806–16.
6. Miller D. ABC of AIDS: counselling. *BMJ* 1987; 294: 1671–4.
7. Brito de Sa A, Pinheiro Ribeiro A. Attitudes e comportamentos de utilizadores de centros de saúde sobre a infecção pelo VIH e sobre a SIDA. *Rev Port Clin Geral* 1990; 7: 370–7.

OBREMENITEV AMBULANT IN GIBANJE ZBOLEVNOSTI AKTIVNEGA PREBIVALSTVA V REPUBLIKI SLOVENIJI

OUTPATIENT CLINIC OCCUPATION AND ACTIVE-POPULATION-ILLNESS TRENDS IN THE REPUBLIC OF SLOVENIA

Alojz BRUS

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

Prispelo 1991-04-10
Sprejeto 1992-02-17

Zdrav Vestn 1992; 61: 477-81

KLJUČNE BESEDE: kazalniki vitalne statistike; aktivno prebivalstvo; prognoza zbolewnosti; gibanje deležev sredstev; korelacija

KEY WORDS: pointers of vital statistics; active population; illness rate prognosis; co-relation

IZVLEČEK – Izhodišča. Avtor poskuša najti povezavo med demografskimi podatki, obremenitvijo ambulant, gibanjem zbolewnosti aktivnega prebivalstva in porabljenimi sredstvi za zdravstveno dejavnost v Sloveniji v obdobju od 1980–1989.

Metode. Na podlagi razpoložljivih uradnih statističnih podatkov je izračunal trende zbolewnosti prebivalstva v tistih ambulantah, kjer se zdravi populacija aktivnega prebivalstva v starostni skupini od 15 do 60 let.

Rezultati. Največji delež aktivnega prebivalstva išče zdravniško pomoč v ambulantah splošne medicine in medicine dela, prometa in športa. Za ti dve skupini ambulant (vštete so vse ambulante po Sloveniji) je na podlagi izračunanega koeficienta variacije oz. na podlagi drsečih sredin izračunan trend predvidene zbolewnosti prebivalstva do leta 1995 z negativno smerjo. To pa pomeni, da naj bi se ob danih pogojih zbolewnost aktivnega prebivalstva do leta 1995 znižala za 3,6% oz. za 2,5 osebe na 1000 prebivalcev letno v ambulanti za medicino dela, prometa in športa ter za 4,3% oz. za 4,5 osebe na 1000 prebivalcev letno v ambulanti splošne medicine.

Zaključki. Po izračunih ni nobene linearne povezave med strukturnim deležem izdatkov za zdravstveno dejavnost in ugotovljeno zbolewnostjo v splošni medicini, medtem ko obstaja velika linearna povezanost med deležem za bolnišnice v celotnem prihodu zdravstvene dejavnosti in povprečno ležalno dobo.

ABSTRACT – Background. The author's aim in this research was to find the relation among demographic data, occupation of out-patient clinics, illness trends of active population and the means used for health activity in the Republic of Slovenia in the period between 1980 and 1989.

Methods. On the basis of the official statistics data the trends in illness of the population in the out-patient clinics where mostly active population (i. e. population at the age of 15–60) is treated have been calculated.

Results. As the largest proportion of active population look for medical assistance in out-patient clinics of general medicine as well as medicine of work, traffic and sport, it is for these two clinics (included are clinics all over Slovenia) that on the basis of the flexible averages respectively the calculation has been made of the value of further time series for the population illness prognosis, which is indicated by the calculated negative trend of the foreseen population-illness rate by the year 1995. That means that under the existing conditions the illness rate of active population should decrease by 1995 by 3.6% and by 2.5 persons per 1000 inhabitants respectively per year in clinics of medicine of work, traffic and sport and by 4.3% and 4.5 persons per 1000 inhabitants respectively per year in the general practitioner's clinics.

Conclusions. According to calculations made no linear co-relation exists between structural share of expense for health activity and stated illness rate in general medicine while on the other hand, a high linear co-relation exists between hospital share in the total income of health activity and an average hospitalization period.

Uvod

Pri proučevanju procesov v zdravstveni dejavnosti se pogosto srečamo s pojmom »aktivnega prebivalstva«. Ker je ta pojem večpomenski in je večkrat uporabljen, je dobro poznati njegovo pravo vsebino. Različno razumevanje, tolmačenje ter nedosledna uporaba namreč lahko pripeljejo do napačnega sklepanja in oblikovanja zaključkov.

Med aktivno prebivalstvo štejemo vse osebe, ki opravljajo poklic in za svoje delo prejemajo dohodke v naravi ali denarju (1). Sem štejemo tudi tiste, ki iščejo prvo zaposlitev ali so začasno nezaposleni, ter tiste, ki služijo vojaški rok ali prestajajo kazen, če so pred tem spadali med aktivno prebivalstvo.

Za zdravstveno statistiko so poleg zgoraj omenjene definicije pomembne še biološke starostne skupine prebivalcev. Po tej opredelitvi med aktivno prebivalstvo štejemo vse ljudi, stare od 15 do

60 let, torej prebivalstvo, ki je sposobno delati. Med obema definicijama obstaja precejšnja razlika. Naj opozorimo npr. na to, da v tej starostni skupini najdemo zaposlene, nezaposlene, kmete, družinske člane, šolajočo se mladino, invalidske upokojeence, prizadete osebe, upokojeence in druge. Za namen naše raziskave je pomembnejša statistična definicija.

Za statistično spremljanje aktivnega prebivalstva v zdravstveni dejavnosti je pomembno tudi število prebivalcev po spolu, število zaposlenih po spolu in po panogah dejavnosti, število žensk v fertalni dobi, to je žensk v starostni dobi od 15 do 49 let, kmečko prebivalstvo itd.

V državah OECD (2) so leta 1984 namenili za zdravstveno dejavnost v povprečju 7,5% družbenega proizvoda, v Jugoslaviji 4,8%, v Sloveniji pa je v obdobju od 1980 do 1988 ta delež znašal 4,45% (3). Kljub temu, da je pri nas delež toliko nižji, je obseg pravic do zdravstvenega varstva enak ali celo večji kot v državah

OECD. To protislovje pa odpira vrsto vprašanj, kot so npr., ali je pri nas zato zboleznost prebivalstva nižja; so zdravstvene storitve morda cenejše; ali je medicinska tehnologija in oprema na toliko nižji stopnji; je morda delo zdravstvenega osebja učinkovitejše, in še vrsto podobnih vprašanj.

Pregled sodobnih razprav o krizi zdravstvenega varstva razkriva tri osrednje, vendar problematične podmene o medicini in zdravju:

1. domneva se, da so determinante zdravja in bolezni v glavnem biološke, tako da imajo le malo opraviti z družbenim in ekonomskim okoljem, v katerem se dogajajo;

2. pojmuje se, da je medicina znanost, zato običajno sodimo, da medicina, ker je »znanstvena«, predstavlja neizpodbiten in avtonomen organ znanja, na katerega ne more vplivati družba in ekonomija;

3. splošno gledanje na zdravstveno varstvo lahko predstavimo kot razmerje med medicino, zdravjem in družbo. Obstaja namreč mnenje, da znanstvena medicina omogoča edini možni način povezave med ljudmi in boleznijo (4).

Namen in cilj raziskave

Z raziskavo želimo bralce seznaniti z dejstvi in protislovji, s katerimi se srečujemo v zdravstveni dejavnosti pri iskanju kompromisnih rešitev med željami in potrebami prebivalcev na eni strani ter možnostmi (predvsem finančnimi) na drugi strani. Dobro nam je znano, da smo v globoki krizi, pri čemer zdravstvena dejavnost ni nobena izjema.

Ugotavljamo, da je premalo (ali pa jih sploh ni) strokovnih raziskav in analiz o vzrokih krize in predlogov za izhod iz nje.

S podobnimi težavami in kriznimi situacijami so se pred nami srečevale in spopadale tudi mnogo bolj razvite države v svetu, kot npr. Združene države Amerike, ki so leta 1980 izdajale 9,1%, v letu 1987 pa celo 11,4% narodnega dohodka za zdravstvo (5).

Z raziskavo želimo dobiti tudi približno sliko in oceno stanja o obremenjenosti splošnih ambulant in o gibanju zboleznosti aktivnega prebivalstva v osnovni zdravstveni mreži, kjer aktivno prebivalstvo pretežno išče zdravniško pomoč.

Eden glavnih ciljev raziskave je predvideti trend zboleznosti v splošnih ambulantah in v ambulantah medicine dela, prometa in športa ter ugotoviti povezavo med posameznimi pomembnimi kazalniki.

Dobljeni rezultati raziskave bodo lahko dober pripomoček pri načrtovanju razvoja primarnega zdravstvenega varstva aktivnega prebivalstva. Skladno s sklepi Mednarodne konference WHO leta 1978 v Alma-Ati ter s 26. in 36. ciljem nove zdravstvene strategije v Evropi pod geslom »Zdravje za vse do leta 2000« (6), je primarno zdravstveno varstvo temelj razvoja učinkovitega zdravstvenega varstva.

Material in metoda dela

Glede na namen oz. cilje raziskave je bilo treba opredeliti vire podatkov, ki so omogočili čimbolj zanesljivo podlago za obdelavo podatkov, analizo in sintezo. Uporabili smo podatke iz uradne demografske statistike (objavljeni v Statističnem letopisu SR Slovenije); podatke o obremenjenosti splošnih in specialističnih ambulant ter o ugotovljeni zboleznosti v nekaterih področjih osnovne zdravstvene mreže (objavljeni v Kazalcih oz. Poročilu o delu zdravstvene dejavnosti); podatki o materialnem in finančnem poslovanju zdravstvenih organizacij v Sloveniji (iz Letopisa o zdravstvenem varstvu v Sloveniji in iz Primerjalne analize ekonomskega poslovanja zdravstvenih organizacij združenega dela SR Slovenije).

Prebivalstvo v starosti od 15 do 60 let smo razdelili v dve starostni skupini, 15–29 let in 30–59 let tako, da smo za vsako

Tab. 1. Število in strukturni delež prebivalstva po starostnih skupinah v obdobju od 1980–1989 v Sloveniji.

Tab. 1. Number and structural share of population according to age-groups in the period from 1980 to 1989 in the Slovenia.

Leto Year	Starostne skupine Age groups				
	Skupaj Total	Število Number	Delež v % Share in %	Število Number	Delež v % Share in %
				15–29 let 15–29 years	30–59 let 30–59 years
1980	1.892.985	444.418	23,5	743.797	39,3
1981	1.891.864	429.347	22,7	813.379	43,0
1982	1.928.028	430.282	22,3	831.637	43,1
1983	1.919.619	431.297	22,5	848.684	44,2
1984	1.942.330	432.139	22,2	862.879	44,4
1985	1.975.273	456.925	23,1	795.937	40,3
1986	1.985.486	454.105	22,9	805.906	40,6
1987	1.994.066	453.033	22,7	812.610	40,7
1988	1.996.325	452.317	22,7	813.719	40,8
1989	1.996.377	450.982	22,6	816.091	40,9
Ind. (1980 = 100,0)					
1989	105,5	101,5	96,2	109,7	104,1

Vir podatkov: Poročilo o delu zdravstvene dejavnosti od leta 1980–1989 v SR Sloveniji.

Tab. 2. Ugotovljena zboleznost ter stopnja hospitalizacije na 1000 prebivalcev in povprečna ležalna doba za obdobje od 1980–1989 v Republiki Sloveniji.

Tab. 2. Stated illness rate, rate of hospitalization per 1000 inhabitants and an average hospitalization period from 1980 to 1989 in the Republic of Slovenia.

Leta Years	Ugotovljena zboleznost prebivalcev The stated illness rate of population				Stopnja hos- pitalizaci- je Rate of hospitali- zation	Povpreč- na ležal- na doba (dni) Average hospitali- zation period	
	šolskih otrok in mladine school child. and young people	v splošni medicini in general medicine	prometa in športa in medicine of work, traffic and sport	ženske women			
1980	1.342,2	788	448	229,6	471	172	13,6
1981	1.411,7	854	464	216,8	487	174	13,3
1982	1.405,8	821	473	215,6	480	170	13,1
1983	1.440,9	788	475	231,7	489	169	12,7
1984	1.392,2	743	458	214,8	507	167	12,6
1985	1.366,0	722	423	192,7	510	164	12,5
1986	1.422,0	763	456	209,6	517	166	12,2
1987	1.358,3	726	412	198,4	520	166	12,0
1988	1.241,1	715	412	278,3	536	162	11,6
1989	1.265,8	736	452	262,9	736	161	11,4
Povpr.	1.364,6	766	447	225,0	525	167	12,5

Vir podatkov: Poročilo o delu zdravstvene dejavnosti od leta 1980 do 1989 in kazalci o delu zdravstvene službe v SR Sloveniji za leta od 1980 do 1987.

Statistični zdravstveni letopis za leto 1988 in 1989.

Primerjalna analiza ekonomskega poslovanja zdravstvenih organizacij združenega dela SR Slovenije od 1980 do 1989.

obravnavano leto sešteli prebivalstvo v pripadajočih starostnih skupinah.

Zaradi čimbolj popolnega zajetja in objektivnega prikaza zboleznosti aktivnega prebivalstva smo zbrali podatke o zboleznosti vseh tistih skupin prebivalstva, ki jih srečamo v starostni skupini od 15 do 60 let.

Tako je treba upoštevati ugotovljeno zboleznost šolskih otrok in mladine; ugotovljeno zboleznost prebivalcev v splošni medicini

Tab. 3. Prognoza zbolevnosti prebivalstva v medicini dela, prometa in športa v letih 1989–1995.

Tab. 3. Population illness prognosis in medicine of work, traffic and sport in the years from 1989 to 1995.

Leto Year	Zbolevnost na 1000 prebivalcev Rate of illness per 1000 inhabitants
1989	454
1990	425
1991	430
1992	435
1993	430
1994	432
1995	432

(splošnih ambulantah); v ambulantah medicine dela, prometa in športa; v ambulantah in dispanzerjih za ženske ter v specialističnih ambulantah.

Od matematično-statističnih metod smo uporabili računanje deleža, odstotkov, navadno aritmetično sredino, metodo trenda, drsečih sredin, korelacije, koeficienta variacije, standardne deviacije in mere korelacije.

Rezultati

Kljub povečanju števila prebivalcev v obravnavanem obdobju v starostni skupini 15–29 let za 1,5% se je delež te starostne skupine v skupnem številu prebivalcev znižal za 3,8% (tab. 1).

V starostni skupini 30–59 let je bilo leta 1989 v primerjavi z letom 1980 9,7% več prebivalcev, delež te skupine v celotnem številu se je povečal za 4,1%.

Ti dve starostni skupini predstavljata aktivno prebivalstvo. V obravnavanem obdobju je povprečje aktivnega prebivalstva glede na celotno prebivalstvo znašalo 64,45%. Ta gibanja kažejo, da se prebivalstvo Slovenije stara.

Primerjava zbolevnosti v letu 1989 s povprečjem za obravnavano obdobje kaže, da je zbolevnost šolskih otrok in mladine ter v splošni medicini nižja od povprečne. Nasprotno ugotavljamo za zbolevnost prebivalcev v medicini dela, prometa in športa; za ženske ter za specialistične ambulante, kjer so podatki za leto 1989 višji od povprečnih vrednosti. To je prav gotovo povezano z nižanjem stopnje hospitalizacije in krajšanjem povprečne ležalne dobe, kot je razvidno iz tabele 2.

Trend predvidene zbolevnosti prebivalstva v splošni medicini do leta 1995 je negativen ($b = -4,5$), kar pomeni, da se bo zbolevnost do leta 1995 zmanjševala v povprečju za 4,5 osebe na 1000 prebivalcev letno.

V medicini dela, prometa in športa smo ravno tako na podlagi drsečih sredin izračunali trend. Vrednost parametra $b = -2,48$ pomeni, da se bo zbolevnost zniževala povprečno letno po 2,5 osebe na 1000 prebivalcev (tab. 3).

S pomočjo mere korelacije smo za obravnavano obdobje izračunali povezanost in odvisnost nekaterih kazalnikov in dobili naslednje rezultate:

- nobene korelacije ni med strukturnim deležem izdatkov za osnovno zdravstveno dejavnost in ugotovljeno zbolevnostjo v splošni medicini ($r = -0,0137$);

- med ugotovljeno zbolevnostjo v medicini dela, prometa in športa ter stopnjo hospitalizacije obstaja srednje močna pozitivna korelacija ($r = 0,40$);

- velika pozitivna korelacija pa je med deležem hospitala v celotnem prihodu zdravstvene dejavnosti in povprečno ležalno dobo, kjer znaša koeficient korelacije $r = 0,66$.

Razpravljanje

Podatki demografske in vitalne statistike so pomembna podlaga pri načrtovanju razvoja zdravstvene mreže. Prav tako je

Tab. 4. Delež družbenega proizvoda za zdravstvo, delež zdravstvenih domov in hospitalnih ustanov v celotnem prihodu in struktura izdatkov za zdravstvene storitve od 1980–1989 v Republiki Sloveniji.

Tab. 4. The share of national product for healthcare, the proportion of out-patient clinics and hospitalized institutions in total income and structure of expenses for health service from 1980 to 1989 in the Republic of Slovenia.

Leto Year	Delež druž. proiz. za zdrav. Share of national product for healthcare	Delež v cel. prih. (%) Share in total income (%)		Struktura izdatkov za (%) Structure of expenses for (%)			
		zdravst. domovi out patient clinics	hospital hospitals	Osnov. zdrav. dejav. Elementary health ac- tivity	spec. ambul. boln. zdrav. clinics hospi- tals, health resorts	zdravila in in- jekcije medicaments and injec- tions	druge storitve other services
1980	5,5	26,0	63,3	30,1	56,1	11,7	2,1
1981	4,3	27,0	66,3	18,3	57,5	11,2	13,0
1982	4,3	27,4	65,8	18,9	56,5	10,3	14,3
1983	4,0	22,9	57,7	19,2	56,6	10,3	13,9
1984	3,9	22,8	57,8	18,7	56,7	9,7	14,9
1985	4,1	24,6	60,0	20,3	57,4	9,3	13,0
1986	4,8	25,8	59,1	20,6	57,8	8,2	13,5
1987	4,9	25,0	59,7	20,3	58,6	8,2	12,9
1988	4,3	24,1	59,1	20,4	57,2	10,2	12,2
1989	–	25,4	58,4	21,3	56,9	9,8	12,0
Ind. (1980 = 100)							
1989	–	97,7	92,3	70,8	101,4	83,8	571,4

Vir podatkov: Letopis o zdravstvenem varstvu v Sloveniji od 1980 do 1989. Statistični letopis SRS od 1980–1989.

pomembna starostna struktura prebivalstva, njihov status in socio-ekonomski položaj posameznika oz. statusne skupine. Pomembni kazalniki pri razreševanju vprašanj zdravstvene politike so pogostnost zbolevanj za določenimi boleznimi, dostopnost do zdravstvenih storitev in izpostavljenost geografskih območij. Tesna medsebojna povezanost in odvisnost dejavnikov tvori celoto, ki jo lahko razpoznamo s posameznimi kompleksnimi kazalniki. Tako pridemo do rezultatov obremenjenosti (zdravstvenega osebja, zdravstvenih organizacij, posameznih dejavnosti medicinske stroke), zbolevnosti, stroškovnih nosilcev in učinkovitosti posameznika oz. skupine ali organizacijskega subjekta.

Rezultate posameznih kazalnikov ni smotno prikazovati in komentirati ločeno, marveč je treba najti smiselno logično povezavo z drugimi. Na povečanje ali znižanje števila prebivalcev v kakem obdobju lahko poleg vitalnih kazalnikov močno vplivajo migracijski procesi ali pa naravne nesreče, epidemiologije, vojne in drugi nepredvideni dogodki.

Od leta 1975 do 1988 se je v Sloveniji rodnost znižala za 20,5%; splošna umrljivost se je povečala za 2,0%, naravni prirastek se je več kot prepolovil, saj je bil v letu 1988 v primerjavi z letom 1975 nižji za 51,6%; umrljivost dojenčkov se je znižala za 33,5% (grafikon 1).

Kakšna je dejanska zbolevnost aktivnega prebivalstva, iz sedanjega načina evidentiranja in zbiranja ter obdelave zdravstveno-statističnih podatkov povsem točne informacije ni mogoče dobiti, in to iz več razlogov:

- ni popolnega zajetja o zbolevnosti,
- občani se poslužujejo zdravstvenih storitev v različnih ambulantah in zdravstvenih ustanovah,

- statistične obdelave se izvajajo v glavnem po zdravstvenih dejavnostih in ne po socialnem in statusnem položaju prebivalstva oz. po vrstah zbolevnosti prebivalstva in se določene dejavnosti prekrivajo glede na statusni položaj prebivalstva (mladina in ženske so aktivno prebivalstvo), in še bi lahko naštevali.

Glede na podatke v tabeli 2 ocenjujemo, da se v dejavnosti šolskih otrok in mladine, kjer je zajet del aktivne populacije, po letu 1986 izboljšuje.

Stanje v splošni medicini oz. splošnih ambulantah je glede na podatke o ugotovljeni zbolewnosti prebivalstva zadovoljivo, zlasti po letu 1983, ko se zbolewnost znižuje.

Ugotovljena zbolewnost prebivalstva v ambulantah medicine dela, prometa in športa v obravnavanem obdobju zelo malo odstopa od povprečja. Pa še to odstopanje je lahko povezano z drugimi vzroki, ki vplivajo na zbolewnost.

Tudi ženske v rodni dobi sodijo med aktivno populacijo. Pri ženskah ugotovljena zbolewnost v obravnavanem obdobju bolj variira okrog povprečja in ima v zadnjih letih tendenco naraščanja.

Pravo sliko zbolewnosti prebivalstva in obremenjenost ambulant vseh vrst je težko dobiti, ker ni enotnega načina evidentiranja. Evidentiranje je odvisno od zdravstvenih ustanov, ki to običajno počnejo vsaka na svoj način, za kar obstaja več različnih vzrokov (slaba organizacija dela, točkovni sistem, problem financiranja).

V splošni medicini je leta 1989 prišlo na vsakega zdravnika povprečno 1863 ur ali 8280 obiskov, kar znese 4,4 obiska na uro. Od ugotovljenih boleznih v splošni medicini pride 2487 boleznih na zdravnika.

V medicini dela, prometa in športa je prišlo leta 1989 na vsakega zdravnika povprečno 1642 ur ali 5515 obiskov, kar znese 3,4 obiska na uro. Od ugotovljenih boleznih v medicini dela, prometa in športa pride 1235 boleznih na zdravnika.

Ugotovljena zbolewnost v specialistično ambulantni dejavnosti na 1000 prebivalcev je v povprečju znašala 525,3. V obravnavanem obdobju iz leta v leto konstantno narašča, tako da je bila leta 1989 v primerjavi z letom 1980 za 56,3% višja. Večjo ugotovljeno zbolewnost v ambulantno specialistični dejavnosti si lahko razlagamo na več načinov:

- vedno večje zahteve uporabnikov po specialnih in dražjih zdravstvenih storitvah,
- zdravniki v ambulantah vse več bolnikov pošiljajo k specialistu in le-ti ugotavljajo pravo diagnozo,
- specialisti imajo več dela zaradi znižanja stopnje hospitalizacije, kar pomeni, da se več bolnikov zdravi izven bolnišnice,
- povečalo se je število specialističnih ambulant in število specialistov.

Poleg omenjenih so še drugi vzroki, ki jih ni mogoče vedno v celoti razpoznati.

Prognoza zbolewnosti aktivnega prebivalstva

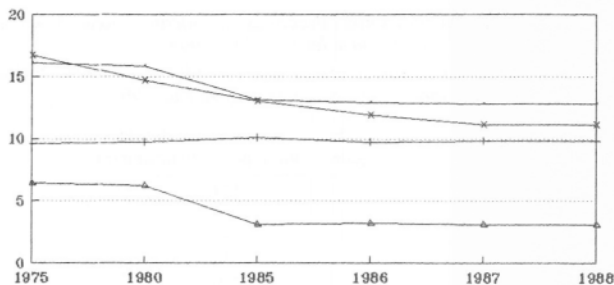
Pri prognozi zbolewnosti aktivnega prebivalstva so najpomembnejši podatki splošnih ambulant oz. ambulant medicine dela, prometa in športa, kajti prav tam išče največji delež aktivne populacije zdravniško pomoč. Upoštevajoč sedanjo obliko organiziranosti zdravstvene dejavnosti, obremenjenost ambulant in zdravstvenega osebja ter časovno serijo podatkov ugotovljene zbolewnosti je pričakovati, če se organiziranost zdravstvene dejavnosti ne bi bistveno spremenila, da se bo do leta 1995 zbolewnost prebivalstva zniževala.

Če bi želeli dobiti pravo sliko zbolewnosti aktivnega prebivalstva, bi morali sešteti vse primere zbolewnosti aktivnega prebivalstva iz vseh ambulant, kjer ti prebivalci uporabljajo zdravstvene storitve. Tega sedanji sistem zajemanja in obdelave podatkov ne omogoča, zato so izračuni napravljeni ločeno za ambulante splošne medicine in ambulante medicine dela, prometa in športa.

Na podlagi podatkov ambulant splošne medicine od 1980 do 1989 ter na podlagi izračunanega koeficienta variacije je trend predvidene zbolewnosti prebivalstva do leta 1995 negativen ($b = -4,5$).

V ambulantah medicine dela, prometa in športa, kjer je delež populacije aktivnega prebivalstva največji, ugotovljena zbolewnost prebivalstva oscilira po izračunu standardne deviacije s koeficientom variacije za 5,0% od izračunane aritmetične sredine.

Na podlagi dresekih sredin je izračunana vrednost nadaljnje časovne serije za prognoziranje zbolewnosti prebivalstva do leta



Graf 1. Gibanje prebivalstva od 1975 do 1988 v Sloveniji.
Graph 1. Variation of population from 1975 to 1988 in Slovenia.

- x— Rodnost
- + Sploš. umrl.
- Narav. prirast.
- x— Umrl. dojenč.

1995 (tab. 3). Na osnovi prognoze je izračunana smer gibanja predvidene zbolewnosti prebivalstva in parameter $b = -2,48$, kar pomeni, da se bo zbolewnost povprečno letno zniževala za 2,5 osebe na 1000 prebivalcev.

Iz teh dveh primerjav lahko vidimo, da se bo zbolewnost hitreje zniževala v ambulantni splošne medicine (sedaj je tu višja) kot v ambulantni medicine dela, prometa in športa.

To je prav gotovo spodbuden podatek, ki ga bo treba upoštevati pri načrtovanju izvajanja zdravstvenega varstva v prihodnje in tudi pri uveljavljanju nove zdravstvene zakonodaje in novega sistema zavarovanja.

Delež sredstev za zdravstveno dejavnost in struktura porabe

V tabeli 4 so zbrani nekateri podatki, ki so pri obravnavi materialnega položaja zdravstvene dejavnosti izrednega pomena. Od tega je odvisna tudi zdravstvena politika razvoja posameznih medicinskih vej. Med deležem bolnišnične dejavnosti v celotnem prihodu zdravstvene dejavnosti in povprečno ležalno dobo obstaja velika pozitivna korelacija ($r = 0,66$), kar pomeni, da se z znižanjem deleža bolnišnic v celotnem prihodu zdravstvene dejavnosti skrajšuje ležalna doba, in obratno, če bi ta delež naraščal, bi se ležalna doba temu primerno podaljševala (tab. 4).

Kot je razvidno iz tabele 4, po letu 1980, ko je bil delež družbenega proizvoda za zdravstvo (5,5%) najvišji, ta delež upada. Povprečje v tem obdobju znaša 4,45%. Pri tem velja omeniti, da rast družbenega proizvoda stagnira, kar pomeni realno zmanjšanje sredstev za zdravstveno dejavnost.

V obravnavanem obdobju so med 80,0 in 90,0% celotnega prihodka v zdravstveni dejavnosti ustvarili zdravstveni domovi in bolnišnice. Za zdravstvene domove gre približno 1/4, za bolnišnice pa skoraj 2/3 celotnih sredstev za zdravstvo. Bolnišnični delež po letu 1981 (66,3) pada, za zdravstvene domove je dokaj stalen.

Če pogledamo strukturo izdatkov, prikazano v isti tabeli, vidimo, da se je delež za osnovno zdravstveno dejavnost po letu 1980 bistveno znižal, za bolnišnice zelo malo variira oz. je v rahlem porastu, manj se namenja za zdravila in bistveno več za druge storitve.

Zaključki

Prognoza zbolevnosti prebivalstva v splošni medicini kaže, da se bo zbolevnost po predvidenih gibanjih do leta 1995 znižala za 4,3% oz. za 4,5 osebe na 1000 prebivalcev letno.

V medicini dela, prometa in športa se bo zbolevnost do leta 1995 znižala za 3,6% oziroma za 2,5 osebe na 1000 prebivalcev letno.

Obe zgornji predpostavki veljata, če se bo ohranila sedanja organiziranost.

Zdravniki v splošni medicini so bolj obremenjeni od zdravnikov v medicini dela, prometa in športa.

Obstaja zelo velika povezanost med deležem bolnišnic v celotnem prihodu zdravstvene dejavnosti in povprečno ležalno dobo. Nobene linearne povezave ni med strukturnim deležem izdatkov za osnovno zdravstveno dejavnost in ugotovljeno zbolevnostjo v splošni medicini.

Literatura

1. Statistični letopis SR Slovenije. Zavod SR Slovenije za statistiko. Ljubljana, 1988; 27: 70–1.
2. Letica S. Zdravstvena politika u doba krize. Zagreb: Naprijed, 1989: 211–2.
3. Bergant B, Brus A. Organizational issues and effectiveness of the health sector in the Republic of Slovenia, Yugoslavia. *I J Health Plan Manag* 1991; 6: 125–32.
4. Doyal L. Politična ekonomija zdravja. Ljubljana: Knjižnica revolucionarne teorije, 1985: 24–4.
5. Vukašinić R. Informatika u funkciji podrške razvoja savremenog koncepta zdravstvene ekonomije. *Bilten 23 Specijalni broj*, Beograd, 1989: 5–9.
6. Česen M. Zdravje in denar. Ljubljana: Agencija demokratičnega inozemskega tiska, 1988: 1–127.
7. Anon. Kazalci o delu zdravstvene dejavnosti v letih 1980 do 1987. Ljubljana: Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo, 1980–1987.

V tej številki so sodelovali:

Maja Arnež, dr. med., specialistka pediatrijnja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana
 asist. mag. Alojz Brus, dipl. oec., Zavod za zdravstveno in socialno varstvo, Ljubljana
 doc. dr. Milan Čižman, dr. med., specialist pediater, specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana
 Višeslav Čuk, dr. med., Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Zagreb
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Novo mesto
 asist. Marta Furman-Jakopič, dr. med., specialistka pediatrijnja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana
 mag. Franc Kandare, dr. med., specialist internist, Inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik
 asist. mag. Milica Katić, dr. med., specialistka splošne medicine, Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Zagreb
 Lili Kornhauser-Cerar, dr. med., specializantka pediatrije, Ginekološka klinika, KC Ljubljana

Snežna Levičnik, dr. med., Zavod za transfuzijo krvi R Slovenije, Ljubljana
 Nina Mazi, dr. med, Ljubljana
 doc. dr. Dušica Mičetić-Turk, dr. med., specialistka pediatrijnja, SB Maribor
 prof. dr. Dražigost Pokorn, dr. med., specialist higijene, Inštitut za higieno, MF Ljubljana
 Marjeta Potočnik, dr. med., Zavod za transfuzijo krvi R Slovenije, Ljubljana
 prof. dr. Božena Ravnihar, dr. med., specialistka radioterapevtinjnja, Ljubljana
 Janez Remškar, dr. med., specialist internist, Inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik
 Primož Rožman, dr. med., Zavod R Slovenije za transfuzijo krvi, Ljubljana
 prim. Leon Schaubach, dr. med., ZD Maribor
 asist. dr. Martin Tonin, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 asist. dr. Paul Wallace, dr. med., specialist splošne medicine, Department of General Practice, St. Mary's Hospital Medical School, London
 prim. doc. dr. Zvonimir Šusteršič, dr. med., specialist urolog, Ljubljana
 mag. Igor Švab, dr. med., specialist splošne medicine, Zavod za zdravstveno in socialno varstvo, Ljubljana

Lekoptin[®]

(verapamil)

NOVO IME

antianginalgik

antihipertenziv

antiaritmik



Lekoptin[®]

dražaji po 120 mg
dražaji po 80 mg
mite po 40 mg

Lekoptin[®]

ampule po 5 mg/2 ml

Lekoptin[®]

retard
tablete po 240 mg

**Lekoptin[®] je učinkovit kalcijev antagonist,
ki ga bolniki tudi med dolgotrajnim zdravljenjem
dobro prenašajo**



lek tovarna farmaceutskih in
kemičnih izdelkov d.d.
Ljubljana

BAKTERIJSKI MENINGITIS PRI OTROKU**BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDHOOD**

Milan ČIŽMAN, Marta FURMAN-JAKOPIČ, Maja ARNEŽ

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1992-01-14

Sprejeto 1992-03-19

KLJUČNE BESEDE: otrok; bakterijski meningitis; epidemiologija

Zdrav Vestn 1992; 61:483-8

KEY WORDS: child; bacterial meningitis; epidemiology

IZVLEČEK – *Izhodišča. V preglednem članku so opisani epidemiologija, vzroki, patogeneza, klinična slika in novosti v patofiziologiji in diagnostiki bakterijskih meningitisov. Podana so priporočila za empirično in usmerjeno antibiotično terapijo pri različnih povzročiteljih. Analizirana je vloga deksametazona in opisana podporna terapija.*

Zaključki. Avtorji priporočajo rutinsko uporabo deksametazona pri meningitisu, ki ga povzroča Haemophilus influenzae. Na koncu so dana priporočila za kemoprofilakso in novosti v aktivni profilaksi bakterijskih meningitisov.

ABSTRACT – *Background. The review article describes the epidemiology, causes, pathogenesis, clinical picture and recent advances in pathophysiology and diagnosis of bacterial meningitis. Recommendations for empiric and specific antimicrobial therapy are given. The role of dexamethason is evaluated and supportive therapy is described. Routine use of dexamethasone is recommended for Haemophilus influenzae meningitis.*

Conclusions. The authors give the recommendations for chemoprophylaxis as well as the present status of active immunization against the most common causes of acute bacterial meningitis in childhood.

Uvod

Bakterijski meningitis je ne tako redka težka bolezen z znatno smrtnostjo oz. nevrološkimi posledicami. Kljub številnim novim baktericidnim antibiotikom je smrtnost pri otrocih še vedno med 3 in 10%, pri novorojencih celo 15 do 40%. Od preživelih ima trajne nevrološke okvare 10 do 30% otrok, novorojencev 20 do 50% (1-5). Med njimi so najpogostejše gluhost, božjast in duševna prizadetost (4, 5).

Namen članka je podati pregled o novostih v epidemiologiji, etiologiji, patofiziologiji, diagnozi, terapiji in preprečevanju te bolezni.

Epidemiologija

Približno eden od 3000 novorojenčkov zbolijo za bakterijskim meningitisom v prvem mesecu življenja. V prvem letu življenja je pogostnost bolezni najvišja, saj zbolijo eden do dva otroka od tisoč otrok, nato pogostnost upada (1, 5). Ocenjujemo, da v Sloveniji letno zbolijo okrog 80 otrok s to boleznijo, trije umrejo in 16 do 24 otrok ima trajne nevrološke okvare (5).

Predispozicijski dejavniki za meningitis so nizka starost, moški spol, določene rase (Indijanci na Aljaski, črnci), bolniki s prizadeto obrambo, kot z asplenijsko ali splenektomijo, anemijo srpastih celic, bolniki s pridobljenimi ali prirojenimi likvorskimi fistulami in z boleznimi imunske pomanjkljivosti (3, 4).

Etiologija

V dobi novorojenca sta najpogostejša povzročitelja bakterijskega meningitisa tako v Evropi kot v Severni Ameriki *E. coli* in

streptokoki skupine B. Pogostejši povzročitelji so še *Listeria monocytogenes*, drugi streptokoki in drugi po Gramu negativni enterični bacili (1, 2).

Pri otrocih izven neonatalne dobe so najpogostejši povzročitelji *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tip b in *Streptococcus pneumoniae* (4, 5). V Sloveniji povzročajo omenjene tri bakterije več kot 95% bakterijskih meningitisov v skupini z znano etiologijo (tab. 1).

Za razliko od nas v Severni Ameriki in številnih drugih razvitih deželah je najpogostejši povzročitelj bakterijskega meningitisa *hemofilus influenzae* (4).

Pri otrocih z drugimi osnovnimi boleznimi je etiologija drugačna. Pri bolnikih z likvorskim shuntom so najpogostejši povzročitelji *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* in po Gramu negativni enterični bacili (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *Proteus* spp). Po nevrokirurških posegih na glavi so najpogostejši povzročitelji po Gramu negativni enterični bacili, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus* in *Staphylococcus epidermidis*. Pri meningitisih zaradi zaprte poškodbe glave in spremljajoče likvorske fistule je najpogostejši povzročitelj *Streptococcus pneumoniae* (80%), redkeje druge klice (*H. influenzae*, streptokoki), pri odprtih poškodbah glave *S. aureus*. Pri meningitisih zaradi prirojenih anomalij (meningokela, dermalni sinus), bakterije, ki so na koži (stafilokoki), po Gramu negativne enterične bakterije in anaerobi). Pri bolnikih z okvarjenim imunskim odzivom so povzročitelji želo različne bakterije (*Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas* spp, stafilokoki, druge po Gramu negativne enterične bakterije), kar vse moramo upoštevati pri začetku empirične terapije (3, 4).

Patogeneza in patofiziologija

Večina bakterijskih meningitisov nastane hematogeno in napreduje v štirih stopnjah (6, 7). Najprej bakterija kolonizira zgornje dihalne poti, sledi lokalna invazija in bakteriemija, nato invazija bakterij na meninge in razmnoževanje bakterij v možganski tekočini in vnetje možganskih open in možganskega tkiva (4, 6).

IL-1 – interleukin 1; PGE₂ – prostaglandin E₂; TNF – tumor nekroza faktor; TAF – trombocite aktivirajoči dejavnik; IKP – intrakranialni tlak; KNP – krvno-možganska pregrada.

Tab. 1. Povzročitelji bakterijskega meningitisa. Starost 1 mesec do 15 let, 1979–1988, Infekcijska klinika Ljubljana.

Povzročitelj	Število	%
N. meningitidis	117	35,3
H. influenzae	76	22,9
S. pneumoniae	29	8,7
Druge bakterije	9	2,7
Neznan	100	30,2
Skupaj	331	

Direktna okužba mening (per kontinuitatem iz ORL okužb ali posttravmatsko ali postoperativno ali vzdolž fistul) je veliko redkejša.

Klinična opažanja v zadnjih desetletjih so pokazala, da kljub uporabi bolj baktericidnih antibiotikov in antibiotikov, ki dosežejo višje koncentracije v likvorju, smrtnost ni bistveno padla. To je nakazovalo, da morajo poleg bakterij biti še drugi mehanizmi, ki vodijo do okvare možganov z vsemi posledicami.

Današnja gledanja na patofiziologijo meningitisa so naslednja (8–10). Bakterije vstopajo v centralni živčni sistem (ČZS) skozi horioidni pletež ali skozi steno kapilar. Zaradi insuficientne humoralne obrambe (pomanjkanje imunoglobulinov in komplementa) in znižane aktivnosti levkocitov v subarahnoidalnem prostoru se bakterije hitro razmnožujejo. V teku obrambe ali zaradi vpliva antibiotikov se sproščajo snovi celične stene, ki so biološko zelo aktivne. To so tehnoinčna kislina po Gramu pozitivnih bakterij in lipopolisaharid (endotoksin) po Gramu negativnih bakterij. Te substance delujejo na mononuklearni fagocitni sistem (prej retikuloendotelijski sistem) ČZS (endotelijske celice, astrociti, mikroglia, ependimske celice). Slednje tvorijo alfa tumor nekrotizirajoči faktor (TNF alfa) in interlevkin 1 (IL-1). IL-1 lahko še sam deluje na endotelijske celice in tako pospešuje lastno tvorbo. Ti citokini (interlevkini) aktivirajo receptorje na endotelijskih celicah žil ČZS, ki privabijo in vežejo levkocite na steno ožilja. Pride do aktivacije levkocitov, sprostijo se proteolitične snovi, ki okvarijo spoje med endotelijskimi celicami. Posledica je povečana propustnost krvno-možganske pregrade. Istočasno aktivirajo citokini fosfolipazo A 2 v steni levkocitov in endotelijskih celic. Pride do tvorbe dejavnika, ki aktivira trombocite (platelet activating factor – PAF) in do tvorbe metabolitov arahidonske kisline – prostaglandina, tromboksanov in levkotrienov. Vse te močne vnetne substance dodatno okvarjajo krvno-možgansko pregrado in povečujejo njeno propustnost ter omogočajo prestopanje beljakovin in makromolekul iz krvi v cerebrospinalno tekočino. Istočasno pride do aktivacije procesa koagulacije. Posledica je tromboza ožilja s posledično zmanjšano prekrvitvijo možganskega tkiva. Zaradi zvišane propustnosti ožilja nastane vazogeni edem. Edemska tekočina se kopiči ekstracelularno, pretežno v beli substanci. Iz nevtrofilnih levkocitov, ki vstopajo v subarahnoidalni prostor, se sproščajo toksične snovi, ki povzročajo citotoksični edem. To je intracelularni edem v beli in sivi snovi možganov. Zaradi motene absorpcije možganske tekočine nastane še intersticijski možganski edem. V tem primeru pride do kopičenja tekočine ekstracelularno pretežno v periventrikularni beli substanci.

Posledice omenjenih dogajanj so možganski edem, zvišan intrakranialni tlak in znižana prekrvitev skozi možgane (sl. 1). Temu se pridruži še vaskulitis in tromboza ožilja. Vse to vodi do hipoksije možganskih celic, njihove okvare in ireverzibilne lokalne ali difuzne okvare možganov. Poleg citokina TNF in IL-1 igrajo vlogo v nastanku vnetja še druge snovi, tako komplement, drugi interlevkini (IL-6, IL-8) in vnetni proteini makrofagov. Pri okvari nevronov sodelujejo tudi ekscitatorne aminokisline (aspartat in glutamat), ki so izredno nevtrotoksične. Delujejo prek kalcijevih kanalčkov, pride do kopičenja kalcija v celicah, motenega celičnega metabolizma, nabrekanja in smrti nevronov.



Sl. 1. Hipotetska shema patofiziologije bakterijskega meningitisa (10). IL-1 – interlevkin 1, PGE₂ – prostaglandin E₂, TNF – tumor nekrosis faktor, TAF – trombocite aktivirajoči faktor, IKP – intrakranialni tlak, KNP – krvno-možganska pregrada.

Klinična slika

Zgodnja prepoznavna boleznin in zgodnja antibiotična terapija sta ključnega pomena za nadaljnji potek bakterijskega meningitisa in usodo bolnika. Pri novorojencu so klinični znaki malo specifični. Najpogostejši znaki so zvišana temperatura, zaspanost, anoreksija, bruhanje, krči, razdražljivost, znaki respiratorne stiske, zlatenica in diareja (2). Specifični znaki, kot napeta fontanela (v 28%) in otrplost tilnika (15%), so redko prisotni (2).

Pri starejših otrocih je vročina najpogostejši simptom bolezni. V nedavno objavljeni študiji so ugotovili, da je bila vročina navzoča pri 94% bolnikov. Ostali simptomi in znaki so bili različno pogosti glede na starost otroka. Pri otrocih, starih en do pet mesecev, se je najpogosteje pojavila razdražljivost (85%) in motnje zavesti (62%). Pri dojenčkih, starih šest do enajst mesecev, so bile najpogostejše motnje zavesti (79%). Pri otrocih med prvim in četrtem letom starosti bruhanje (82%) in otrplost tilnika (77%) in šele pri starejših tipični simptomi, kot so glavobol (92%), bruhanje (83%) in otrplost tilnika (83%). Simptomi vnetja dihal so bili pri dojenčkih in predšolskih otrocih skoraj pri tretjini otrok (11). Iz omenjene študije izhaja, da zdravnik mora pomisliti na meningitis pri otroku, ki ima vročino in je razdražljiv ali zaspan, ima znake okužbe dihal in nima specifičnih meningitisnih simptomov (11).

Vročina traja pri večini zdravljenih otrok z meningitisom 4 do 5 dni. Počasneje pade pri otrocih z meningitisom hemofilus influence, saj ima več kot 25% otrok vročino še po sedmem dnevu bolezni (12). Posebno diagnostično pozornost zahtevajo otroci s prolongirano vročino (vročina traja 10 ali več dni) in otroci s sekundarnim dvigom temperature. Najpogostejši vzroki prolongirane vročine so subduralni izliv ali empiem, druga infekcijska žarišča, kot so vnetje srednjega ušesa, artritis, osteomielitis, pljučnica, perikarditis, nozokomialne okužbe, flebitis, dehidracija in vročina zaradi zdravil. Vzroki sekundarne vročine so podobni. Približno pri četrtini otrok vročina ne ugotovimo (12, 13). Krči so večkrat spremljajoči simptom meningitisa. V 20 do 30% bolnikov se pojavijo pred prvima dvema dnevoma bolezni ali po njej. Običajno jih spremlja vročina. Krči v nadaljnjem poteku meningitisa lahko nastanejo zaradi različnih vzrokov, na primer neprimerne izločanja antidiuretiskega hormona (ADH) s posledično hiponatremijo, zaradi cerebritisa, subduralnega izliva, tromboze ožilja ali nastanka abscesa (4).

Ponovitev bakterijskega meningitisa, ki se lahko pojavi tri ali več dni po ukinitvi terapije, je redka (pod 1%) (4). Ta komplikacija se razvije zaradi premajhnega odmerka ali trajanja zdravljenja oziroma okužb z rezistentno bakterijo.

V naši retrospektivni študiji smo ponavljajoče se bakterijske meningitise ugotovili pri 2,1% otrok (9/420) (14). Vzroki so posledica prirojenih (meningokela, kranialni ali spinalni dermalni sinus) ali pridobljenih (likvorska fistula) anatomskih nenormalnosti, ki omogočajo vstop bakterij v CZS, imunskih pomanjkljivosti (hipogamaglobulinemija, pomanjkanje IgG podskupin, pomanjkanje komponent komplemeta, hemoglobinopatije, pridobljena asplenija, levkemija, limfom), parameningealnih okužb (mastoiditis, sinusitis, osteomielitis) ali je vzrok neznan (14, 15).

Diagnoza

Za prepoznavo meningitisa sta odločilna lumbalna punkcija in pregled likvorja. Poseg odložimo pri kardiorespiratorno nestabilnih bolnikih, pri znakih zvišanega intrakranialnega tlaka (zastojna papila, patološke zenične reakcije, zvišani krvni tlak, bradikardija, patološki CT), pri nekaterih boleznih, kot so možganski absces, tumor v zadnji kotanji, subduralna ali intracerebralna krvavitev, pri okužbah mehkih tkiv v predelu lumbalne hrbtnice ali hemoragični diatezi (12, 16). Včasih se je težko opredeliti med začetnim bakterijskim meningitisom in aseptičnim meningitisom. V teh primerih se poskuša poleg direktnega pregleda sedimenta likvorja na bakterije s številnimi dodatnimi preiskavami, kot so določanje laktata v likvorju, CRP-ja v serumu in likvorju, lizocima, različnih encimov, kot laktatdehidrogenaza (LDH) in glutaminoksalacetat transaminaza (GOT), razpoznati vrsto meningitisa. Vendar nobena od teh preiskav ni povsem zanesljiva (12). V praksi ravnamo tako, da otroka, ki ni prizadet, ima negativen sediment likvorja, akutne reaktante vnetja v območju, ki dopuščajo obe vrsti meningitisa, opazujemo 6 do 12 ur in nato ponovimo lumbalno punkcijo. V primeru prizadetosti, slabe možnosti opazovanja (ponoči) ali akutnega poslabšanja takoj predpišemo antibiotik (17).

S pregledom sedimenta likvorja ugotovimo bakterije v 70–90%, pri tistih, ki so že dobili antibiotik, pa v nižjem odstotku (17, 18). Novejše preiskave za dokaz bakterijskih antigenov v likvorju z metodo latex aglutinacije, protitočno elektroforezo, metodo koaglutinacije, encimskim imunskim testom (ELISO), radioimunskim testom (RIA) in Limulus lizat testom za dokaz endotoksina so dodatne preiskave, s katerimi poskušamo zelo hitro ugotoviti etiologijo, še posebno pri tistih, ki so že dobili antibiotik. Občutljivost teh preiskav je med 65 in 100%, odvisno od metode in bakterije (12), specifičnost pa je zelo visoka. Te preiskave po naših izkušnjah niso neogibno potrebne, saj z direktnim razmazom likvorja, ki je izveden hitro in poceni, lahko pogosto ugotovimo povzročitelja (18). Od novih hitrih preiskav obeta verižna reakcija s polimerazo (19).

Terapija

Antibiotično zdravljenje

Antibiotično zdravljenje je sprva empirično, nato je usmerjeno glede na izolirano bakterijo (tab. 2 in 3). Pri novorojenih cefalosporinu III. generacije ali aminoglikozidom vedno priključimo ampicilin, ki deluje na listerijo monocitogenes, enterokoke ali streptokoke skupine B. Pri večjih otrocih je začetna terapija lahko monoterapija (6). Cilj antibiotične terapije je čimprejšnja sterilizacija likvorja. Izberemo vedno baktericidni antibiotik z dobro penetracijo skozi krvno likvorsko pregrado, kjer naj bi dosegel v likvorju koncentracijo, ki je 10- do 20-krat višja od minimalne baktericidne koncentracije (6). Priporočila o trajanju antibiotične

Tab. 2. Empirična terapija bakterijskega meningitisa (20).

Starost (dni)	Začetna terapija	Alternativa
0–30	ampicilin + cefotaksim	ampicilin + aminoglikozid
30–90	ampicilin + cefotaksim	ampicilin + ceftriakson
> 90	cefotaksim ali ceftriakson	ampicilin + kloramfenikol

Tab. 3. Usmerjena antibiotična terapija bakterijskega meningitisa.

Etiologija	I. izbira	Alternativa
Streptococcus B	penicilin G + AK	Penicilin G Ampi + AK
E. coli	cefotaksim	cefotaksim + AK
L. monocytogenes	Ampi + AK	TMP + SMX
H. influenzae	cefotaksim ali ceftriakson	kloramfenikol
N. meningitidis	penicilin G	ceftriakson ali cefotaksim
S. pneumoniae	penicilin G	ceftriakson ali cefotaksim (kloro, vankomicin)
S. aureus	kloksacilin	vankomicin
S. epidermidis	vankomicin	glede na rezistenco
P. aeruginosa	ceftazidim + AK	glede na rezistenco
Anaerobi	kloramfenikol	metronidazol

Ampi – ampicilin; AK – aminoglikozid; TMP-SMX – trimetoprim-sulfometoksazol.

terapije še vedno niso enotna, predvsem so odvisna od izolirane bakterije in starosti otroka. V zadnjih letih priporočajo 7-dnevno zdravljenje pri meningokoknem meningitisu in pri meningitisu, ki ga povzroča hemofilus influence, če poteka brez zapletov. Za meningitis, ki ga povzroča streptokok pnevmonije, naj traja zdravljenje 10 dni (20). Daljše je zdravljenje pri meningitisu novorojenčkov. Za meningitis, ki ga povzročajo po Gramu pozitivne bakterije, priporočajo zdravljenje vsaj še 14 dni po sterilizaciji likvorja, in za meningitis, ki ga povzročajo po Gramu negativne enterične bakterije, najmanj 21 dni po sterilizaciji likvorja (20). Za začetno terapijo ne priporočajo več cefuroksima, ker so ugotovili v primerjavi s ceftriaksonom večkrat kasnejšo sterilizacijo likvorja in okvare sluha (21). Ker se v svetu vse pogosteje pojavljajo rezistentni sevi streptokoka pnevmonije in v zadnjem desetletju tudi Neisserije meningitidis, moramo ob neuspehu antibiotične terapije s penicilinom oziroma aminopenicilini pomisliti tudi na rezistenco bakterij. Če ima bolnik pnevmokokni meningitis, ne zamenjamo cefalosporina III. generacije s penicilinom, dokler nimamo znane občutljivosti za pnevmokoka (22, 23).

Deksametazon

S poskusi na živalih so ugotovili, da nastanejo okvare pri meningitisu zaradi direktnega delovanja mikroorganizma in vnetnega odgovora organizma. Obstaja odnos med višino in trajanjem zvišanega TNF alfa in okvaro možganov.

Deksametazon zmanjša možganski edem, zniža intrakranialni tlak in zmanjša vnetje mening (24). Ugotovili so tudi, da prepreči okvaro notranjega ušesa (polža), ki jo povzroči endotoksin (25). V kliničnih študijah so ugotovili, da deksametazon značilno vpliva na potek meningitisa, ki ga povzroča hemofilus influence. Pride do hitrejše normalizacije vnetnih parametrov v likvorju (padca števila levkocitov, porasta beljakovin, porasta glukoze, padca laktata, padca TNF alfa, padca IL-1, padca prostaglandina in normalizacije zvišanega intrakranialnega tlaka). Skrajša tudi čas temperature, redkeje so okvare sluha in nevrološke posledice (26–28). Na

Tab. 4. Podporna terapija bakterijskega meningitisa.

- Omejitev tekočine 800–1000 ml/m ² /dan
- Terapija povečanega izločanja ADH
- Vzdrževanje normotenzije (p. p. kateholamini)
- Terapija zvišanega i. k. p.
- dvignjeno vzglavje za 30°
- intubacija ob napredujoči letargiji
- hiperventilacija (pCO ₂ med 3,3–4,0)
- 20% manitol (0,5–2 g/kg)
- Terapija krčev
- Profilaksa krčev
- Umetna ventilacija

ADH – antidiuretski hormon.

osnovi spoznanj patofiziologije je smiselno, da deksametazon dajemo 10 do 20 minut pred antibiotično terapijo. Kljub prepričljivim študijam pa so v svetu različna gledanja na rutinsko uporabo deksametazona, kajti v nekaterih študijah izven ZDA so ugotovili, da imajo podoben odstotek okvar sluha pri otrocih, ki niso dobivali deksametazona, kot v študiji avtorjev v ZDA, ki so uporabljali deksametazon (29, 30). Evropski avtorji menijo, da je trenutno uporaba deksametazona še v eksperimentalni fazi in da so potrebne še dodatne študije (6, 31). Na Infekcijski kliniki v Ljubljani smo ga začeli uporabljati rutinsko konec leta 1991, pri bolnikih s meningitisom hemofilus influence, ker smo našli v retrospektivni študiji podoben odstotek gluhih (17%) kot avtorji v Dallasu (5, 26, 27). Slednja skupina je nedavno ugotovila tudi ugoden učinek deksametazona v zdravljenju pnevmokoknega meningitisa (32). Deksametazon se uporablja v odmerku 0,6 mg/kg/dan v štirih odmerkih prve štiri dni.

Podporna terapija

Osnova za podporno terapijo je korekcija bolezenskih sprememb v CZS. Takoj moramo poskrbeti za podporo dihanja, kardiovaskularnega sistema, znižanja zvišanega intrakranialnega tlaka in možganskega edema (33, 34) (tab. 4). Sprva omejimo dnevni vnos tekočine. To ne velja za šokirane bolnike s slabo perfuzijo ali bolnike, ki so dehidrirani. Bolnikov z motnjami zavesti ne hranimo per os zaradi nevarnosti aspiracije. Za vzdrževanje normotenzivnega stanja po potrebi dodamo vazoaktivne substance kot Dopamin ali Dobutamin. Na zvečano izločanje ADH pomislimo ob znižanem natriju v serumu, znižani osmolarnosti v serumu in zvišani osmolarnosti v urinu. Če je natrij pod 135 mmol/l, omejimo tekočino. Nato pogosto kontroliramo natrij v serumu in specifično težo urina, in če je natrij nad 135 miliekvivalentov, preidemo na normalno hidracijo. Nedavno so avtorji poročali, da je neprimerno izločanje ADH večkrat posledica iatrogene hipovolemije in da je tolikokrat opisovani sindrom neprimernega izločanja ADH redko dogajanje (35). Vsekakor sodijo otroci s težkim potekom meningitisa v intenzivno enoto.

Kemoprofilaksa

Otroci, ki so v tesnem stiku z osebo, ki ima meningokokno okužbo, imajo 500–800-krat večjo možnost, da zbolijo, kot osebe v splošni populaciji. Za preprečitev okužbe priporočajo kemoprofilakso z rifampicinom (tab. 5). Profilakso pri stiku z bolnikom, ki ima meningokokno okužbo, naj dobijo vsi družinski člani, osebe v tesnem stiku, ki traja dalj časa v zaprtih varstvenih ustanovah, zdravstveno osebje, če izvaja umetno dihanje usta na usta ali če obstaja večja možnost kapljične okužbe, kot na primer ob intubaciji ali aspiraciji, ali če zbolita v šoli vsaj dve osebi (36). Nosečnicam se ob stiku lahko namesto rifampicina predpiše ceftriaxon v enem odmerku (36). Tudi otroci, ki so bili v tesnem stiku z osebo, ki ima sistemsko okužbo s hemofilusom influence, imajo

Tab. 5. Kemoprofilaksa proti okužbam s *H. influenzae* tipa b in *Neisserio meningitidis* z rifampicinom.

Povzročitelj	Starost osebe v stiku	Rifampicin		
		dnevni odmerek	število odmerkov	trajanje dni
Haemophilus influenzae tip b	< 1 mesec	10 mg/kg	1	4
	1 mesec–12 let	20 mg/kg	1	4
	> 12 let	600 mg	1	4
Neisseria meningitidis	< 1 mesec	10 mg/kg	2	2
	1 mesec–12 let	20 mg/kg	2	2
	> 12 let	1200 mg	2	2

podobno možnost okužbe kot osebe, ki so bile v stiku z bolnikom z meningokokno okužbo (možnost okužbe pri družinskem stiku je po ocenah 2 do 4%, v varstvenih ustanovah za otroke pa 0,6%) (37).

Kemoprofilakso z rifampicinom po stiku z bolnikom z invazivno obliko bolezni hemofilus influence priporočajo, da dobijo vsi družinski člani, ki imajo otroka mlajšega od štirih let, osebe, ki so bile v stiku z bolnikom vsaj štiri ure dnevno in so bile skupaj pet od zadnjih sedem dni pred pojavom bolezni, osebe in otroci v zaprtih kolektivih, kjer so otroci v varstvu mlajši od dveh let in so 25 ur tedensko skupaj. Profilakso naj bi dobil tudi bolnik z meningokoknim meningitisom in meningitisom hemofilus influence, če je odpuščen iz bolnišnice in če gre v družino, kjer so prejemali profilakso. Profilaksa proti meningokokni okužbi traja dva dni, proti hemofilus influence pa štiri dni (36). Profilaktično dajanje antibiotikov za preprečitev bakterijskega meningitisa bolnikom po frakturi baze lobanje ni preprečilo nastanka meningitisa (recidivantega) (38).

Aktivna imunizacija

V zadnjih letih je bil dosežen velik napredek na področju aktivne imunizacije proti okužbam, ki jih povzročata *Haemophilus influenzae* tip b (Hib). V začetku leta 1992 imamo na tržišču štiri konjugirana cepiva, kjer je polisaharidni antigen ovojnice Hib vezan na različne beljakovine (na toksoid difterije, na toksoid tetanusa, na zunanje proteine *Neisserije meningitidis* in na beljakovine netoksične mutante toksina daveice). Imunogenost cepiv je med 80–100% (39). V nekaterih državah so cepiva že vključena (ZDA, Finska) med rutinska cepljenja. Otroci se lahko cepijo istočasno z Di-te-per. Število odmerkov je različno, odvisno je od starosti otroka in vrste cepiva (2–4 odmerki). Po izkušnjah Fincev je učinkovitost cepiva 94% (40). Ne poročajo o resnih stranskih učinkih (37). Na osnovi retrospektivne študije, ki smo jo opravili pri nas, pričakujemo, da ob 1% smrtnosti za meningitisom *Haemophilus influenzae* in nevroloških posledicah pri 20% otrok, da bi v petih letih s cepljenjem preprečili smrt pri enem otroku in nevrološke posledice pri 18 otrocih (41). Za natančnejšo oceno koristi cepljenja je treba izvesti prospektivno študijo.

Pnevmokokna vakcina (Pneumovax 23) vsebuje prečiščene polisaharidne antigene 23 najpogostejših invazivnih tipov streptokoka pnevmonije. Omenjeni antigeni povzročijo skoraj 100% bakteriemij in bakterijskih meningitisov, povzročeni s pnevmokoki pri otrocih v ZDA (36). Za preprečitev meningitisa priporočajo cepljenje otrok, starih dve leti ali več, z anatomsko ali funkcionalno asplenijsko, otrok s ponavljajočimi se pnevmokoknimi meningitisi s cerebrosplinalno fistulo ali brez nje, otrok z različnimi boleznimi imunske pomanjkljivosti, ki pogosteje zbolevali za pnevmokoknimi okužbami (42). Zaščita ni 100%. Po sedanjih priporočilih revakciniramo otroke po 3 do 5 letih, in to tiste, ki bodo ob revakcinaciji stari 10 ali manj let (36).

Meningokokne vakcine vsebujejo prečiščene polisaharidne ovojnice meningokokov skupine A, C, Y in W 135. Cepivo dajemo

samo v enem odmerku. Za preprečitev meningokoknega meningitisa cepimo otroke, starejše od dveh let, z anatomsko ali funkcionalno aspljenjo, otroke s prirojenim pomanjkanjem terminalnih komponent kompleksa in pri epidemiji s sevom, ki je tudi v cepivu kot dopolnilo kemoprofilaksi.

Nova spoznanja o patofiziologiji in terapiji bakterijskega meningitisa dajejo upanje, da bomo v prihodnosti dosegli nižjo smrtnost in manj posledic pri preživelih po bakterijskem meningitisu.

Literatura

1. De Louvois J, Blackburn J, Hurley R, Harvey D. Infantile meningitis in England and Wales: a two year study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 603-7.
2. Klein JO, Marcy MS. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3th ed. Philadelphia: Saunders, 1990: 601-56.
3. Van Voris LP, Norbert JR Jr. Central nervous system infections. In: Reese RE, Douglas GR eds. *A practical approach to infectious diseases*. 2nd ed. Boston/Toronto: Little Brown, 1991: 114-45.
4. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics* 1986; 78: Suppl: 959-82.
5. Furman-Jakopič M. Pozne okvare pri otrocih, ki so prebolevali gnojni meningitis v letih od 1975 do 1987. V: Bobinac E ed. *Znanstveni simpozij o gnojnim meningitisima*. Zbornik radova. Dubrovnik: Medicinska akademija Hrvatske, 1990: 90-3.
6. Schaad UB. Bakterielle Meningitis: Pathophysiologie und Therapie 1991. *Schweiz Med Wschr* 1991; 121: 1217-22.
7. Moxon ER, Smith A, Averill DR, Smith DH. Haemophilus influenzae meningitis in infants rats after intranasal inoculation. *J Infect Dis* 1974; 129: 154-62.
8. Sande MA, Tauber MG, Scheld M, McCracken GH Jr. Pathophysiology of bacterial meningitis: summary of the workshop. *Ped Infect Dis J* 1989; 8: 929-33.
9. Saez-Leorenz X, McCracken GH Jr. Mediators of meningitis: Therapeutic implications. *Hosp Pract* 1991; 26: 68-77.
10. Saez-Leorenz X, Octavio R, Mahmoud MM, Mertsola J, McCracken GH Jr. Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: Current concepts and therapeutic implications. *J Pediatr* 1990; 116: 671-84.
11. Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age and reasons for consulting a physician. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 515-8.
12. Stutman HR, Marks MI. Bacterial meningitis in children: diagnosis and therapy. *Clin Ped* 1987; 26: 431-8.
13. Daound AS, Zaki M, Al-Saleh QA. Prolonged and secondary fever in childhood bacterial meningitis. *Eur J Pediatr* 1989; 149: 114-6.
14. Lužnik-Bufon T. Rekurentni bakterijski meningitis pri otroku. V: Bobinac E ed. *Znanstveni simpozij o gnojnim meningitisima*. Zbornik radova. Dubrovnik: Medicinska akademija Hrvatske, 1990: 90-3.
15. Kline MW. Review of recurrent bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 630-4.
16. Haslam RHA. Role of computed tomography in the early management of bacterial meningitis. *J Pediatr* 1991; 119: 157-9.
17. Benson CA, Harris AA, Levin S. Acute bacterial meningitis: general aspects. In: Harris AA ed. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier, 1988: 1-19.
18. Ravnikar M, Presl M, Čižman M. Pomen bakterijskog pregleda sedimenta likvora i upotreba Phadebact CSF testa za brzu diagnozu bakterijskog meningitisa. *Zbornik abstrakta*. XIII oktobrsko srećanje laboratorijskih radnika. Ohrid, 1985: 34-4.

19. Kristiansen BE, Ask E, Jenkins A, Fermer C, Radstiom P, Skold O. Rapid diagnosis of meningococcal meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet* 1991; 337: 1568-9.
20. Arguedas AG, Wehrle PF. New concepts for antimicrobial use in central nervous system infections. *Sem Ped Infect Dis* 1991; 2: 36-42.
21. Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A et al. A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 1990; 322: 141-7.
22. Kaplan SL. Penicillin-resistant pneumococci. *Report Ped Infect Dis* 1991; 1: N 8: 2-3.
23. Riley G, Brown S, Kishnan C. Penicilin resistance in Neisseria meningitidis. *N Engl J Med* 1991; 324: 997-7.
24. Niemoller UM, Tauber MG. Brain edema and increased intracranial pressure in the pathophysiology of bacterial meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 109-17.
25. Tarlow MJ, Comis SA, Osborne MP. Endotoksin induced damage to the cochlea in guinea pigs. *Arch Dis Child* 1991; 66: 181-4.
26. Lebel MH, Freij BJ, Syrongiannopoulos GA et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *N Engl Med* 1988; 319: 964-71.
27. McCracken GH Jr, Lebel MH. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children. *AJDC* 1989; 143: 287-9.
28. Odio CA, Faingezicht I, Paris M et al. The beneficial effects early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991; 314: 1525-31.
29. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: a time for caution. *Can Med Assoc J* 1990; 142: 307-8.
30. Finch R, Mandragos C. Corticosteroids in bacterial meningitis. Not yet justified for all patients. *Br Med J* 1991; 302: 607-8.
31. Helwig H. Therapie der bakteriellen Meningitis in Kindersalter 1991. *Paed Prax* 1991: 706-8.
32. Kennedy WA, Hoyt MJ, McCracken GH. The role of corticosteroid therapy in children with pneumococcal meningitis. *AJDC* 1991; 145: 1374-8.
33. Waagner DC, McCracken GH Jr. Meningitis/encephalitis. In: Levin D, Morris F eds. *Essentials of pediatric intensive care*. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1990: 357-65.
34. Kaplan LS, Fishman MA. Supportive therapy for bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 670-7.
35. Powell KR, Sugarman LI, Eskanazi AE et al. Normalization of plasma arginine vasopressin concentrations when children with meningitis are given maintenance plus replacement fluid therapy. *J Pediatr* 1990; 117: 515-22.
36. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Report of the committee on infectious diseases. 22th ed. Elk Grove: American Academy of Pediatrics, 1991: 220-378.
37. Marks MI. Secondary rates of Haemophilus influenzae b disease among day care centers. *J Pediatr* 1987; 111: 305-6.
38. Rathore MH. Do prophylactic antibiotics prevent meningitis after basilar skull fracture? *Ped Infect Dis J* 1991; 10: 87-8.
39. Kayhty H, Peltola H, Ronnberg PR, Kela E, Karanko V, Saarinen L. Antibody responses to four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *AJDC* 1991; 145: 223-7.
40. Eskola J, Kaythy H, Takala A et al. A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus influenzae type b disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1381-7.
41. Čižman M, Gubina M, Lešničar G et al. Incidenca Haemophilus influenzae meningitisa pri otrocih v Sloveniji. V: Bobinac E ed. *Znanstveni simpozij o gnojnim meningitisima*. Zbornik radova. Dubrovnik: Medicinska akademija Hrvatske, 1990: 28-31.
42. Bruyn GAW, Van Furth R. Pneumococcal polysaccharide vaccines: indications, efficacy and recommendations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 897-910.

strokovna srečanja

5. SVETOVNI KONGRES ZNANSTVENE AKUPUNKTURE – ICMART 92

Konec junija je madžarska prestolnica na svetovnem kongresu znanstvene akupunkture gostila najeminentnejša imena sodobne tradicionalne medicine. Moto letošnjega, petega svetovnega kongresa znanstvene akupunkture, ki se vsaki dve leti odvija v eni izmed svetovnih prestolnic, se je v skladu z zahtevami današnjega časa odražal v preprostem, a sila pomembnem stavku: »Integracija akupunkture v moderno medicino«. Izziv, ki ga ortodoksnim medicini na pragu 21. stoletja predstavlja prav akupunktura, je bilo čutili v slehernem znanstvenem prispevku, publikaciji, razpravi in video predstavitvi, kakor tudi v tridnevni postkongresni seminarjih, ki sta jih v obliki praktičnih znanstvenih delavnic vodila priznana zdravnik, profesorja in specialista akupunkturista, Japonec dr. Yoshiaki Omura, ki trenutno deluje v ZDA (med drugim tudi izvrsten kardiolog), in njegov sonarodnjak dr. Thosikatsu Yamamoto (eden izmed utemeljiteljev Ryodorakuja) iz Dežele vzhajajočega sonca.

Štiridnevni kongres, ki je združil največja imena sodobne akupunkture, je udeležencem postregel s številnimi novimi odkritji in spoznanji s področja te zanimive, vse bolj cenjene in pomembne medicinske specialnosti, ki v svetu dejansko postaja enakovreden sestavni del kliničnega udejstvovanja verziranih specialistov. Tako v Evropi nedvomno prednjači šola dunajskega profesorja dr. Johannes Bischka, ki je tekom svojega znanstveno-pedagoškega udejstvovanja na področju akupunkture vzgojil številne priznane specialiste; v Franciji velja omeniti šolo prof. Nogierja, na Japonskem prof. Yamamota, v Italiji prof. Negrija, v ZDA prof. Yomure itd.

Številna predavanja, referati in znanstvena poročila so pričala o živahni in zavzeti znanstveni aktivnosti na področju akupunkture. Tako so udeležencem postregli z zgodovino razvoja akupunkture v Avstriji v zadnjih dveh desetletjih, z dosežki zdravljenja rane na dvanajstniku, disleksije in ostalih govornih motenj, tinitusa (šumenja v ušesih) in motenj ravnotežja, psihoorganskih motenj, glavobolov, mišične bolečine, cerebralne paralize in hemipareze pri otrocih, bronhialne astme in alergij, starostnih motenj

spomina, zbolenj pri novorojenčkih, premenstrualnega sindroma (PMS) in drugih hormonskih motenj, pooperativnih komplikacij zaradi infekcije, debelosti, zasvojenosti (kajenje, droge, medikamenti, alkohol), inkontinence, enureze pri otrocih in ostalih motenj pri uriniranju, revmatskih boleznih in spremljajočih motenj, osteoporoze, epilepsije, akutnega teniškega in golfarskega kolcolca, esencialne hipertenzije, očesnih boleznih, kožnih boleznih, izgube sluha, vnetja ramenskega sklepa, kroničnih muskulo-tendinoznih poškodb pri športnikih, skolioze, posledic vnetja možgan, depresije in anksioznosti, bolezni perifernega živčevja, ishemične srčne bolezni, cervikalnega sindroma in bolečin v hrbtnici nasploh, slabosti in motenj imunskega sistema, psihosomatskih boleznih, nespečnosti itd.

Poleg omenjenih znanstvenih referatov, predavanj, predstavitev in delavnic, ki so jasno pokazale pomen in vlogo akupunkture v medicini 21. stoletja, so predavatelji posvetili precej pozornosti tudi različnim tehnikam in pristopom akupunkturne diagnostike in terapije (elektropunktura, laser, igle; somatska, skalp, ušesna, oralna ipd.), kakor tudi fizikalnim, biokemijskim, fiziološkim, patofiziološkim in organskim razlagam delovanja akupunkture na človeški organizem in natančni razlagi biokemijskega substrata njene učinkovitosti.

Največ pozornosti je poleg legendarnega prof. Bischka nedvomno vzbudil profesor Yamamoto, ki je iz svojega inštituta v Nanchinanu na Japonskem prinesel že marsikatero novost (med drugim svetovno znani Ryodoraku in pa najnovejšo tehniko skalp akupunkture, imenovano YNSA). Poleg strogo znanstvenih in raziskovalnih področij je vodstvo kongresa povabilo pred mikrofon tudi nekaj zanimivih predavateljev, ki so na originalen način nazorno predstavili vlogo in pomen akupunkture kot integralnega dela sodobnega celostnega zdravljenja in prikazali dejansko stanje, ki trenutno vlada na tem področju. V skladu z izkušnjami in informacijami si je akupunktura poleg Kitajske in Japonske pridobila še največ veljave v sosednji Avstriji (zasluga gre nedvomno nestorju moderne evropske akupunkture

prof. dr. Johannesu Bischku in njegovi svetovno znani šoli) in pa na Finskem, kjer akupunktura dejansko že predstavlja enakovredni sestavni del javnega zdravstva, saj se je po dobrih 20 letih popolnoma vrasla v sistem javnega zdravstva. Tako se danes v tej deželi kar 85% zdravstvenih ustanov lahko pohvali vsaj z enim specialistom akupunkture; ti letno opravijo več kot 20.000 tretmajev v javnem in zasebnem zdravstvu (akupunktura predstavlja na Finskem samostojno specializacijo); k temu je verjetno pripomogla vsesplošna dovzetnost prebivalstva, zlasti pa še strokovnega medicinskega kadra za brezkompromisni sprejem novega oz. dodatnega načina zdravljenja, obenem pa je ministrstvo za zdravstvo v sodelovanju z zdravniško zbornico že takoj postavilo jasne in ustrezno stroge kriterije za opravljanje te specialnosti. Zanimivo je, da se je v začetku celo finski parlament vključil v akcijo za promocijo pozitivnega učinka akupunkture na zdravje in počutje prebivalstva, obenem pa so se tudi specialisti odločili, da se bodo akupunkture lotili strogo znanstveno (strokovno vodena specializacija in kontinuirano postspecializacijsko izpopolnjevanje po vzoru dunajske šole prof. Bischka, postdiplomsko izobraževanje v skladu s predpisi ipd.), obenem pa so prebivalstvu na razumljiv in nazoren način predstavili prednosti akupunkturne diagnostike in terapije (odsotnost stranskih učinkov zdravljenja, minimalni stroški, visoka stopnja uspešnosti, minimalno tveganje itd.). Tako v sistemu javnega zdravstva potrebe oz. povpraševanje po akupunkturi presegajo ponudbo, kar skuša nekako ublažiti privatna zdravstvena dejavnost, na katero odpade kar 2/3 vseh primerov, le 1/3 bolnikov pa si uspe zagotoviti zdravljenje z akupunkturo v javnih medicinskih ustanovah. Spodbudni podatki iz daljnega severa, iz ZDA, iz Kanade, Kitajske, Zveze neodvisnih držav, Poljske in Japonske, pa tudi iz sosednje Avstrije, Madžarske in Italije bodo morda vplivali na izboljšanje razmer v našem zdravstvu, ki se zaenkrat še dokaj sramežljivo spogleduje z akupunkturo in se potihoma kar malce boji prodornih specialistov, ki bi lahko učinkovito pripomogli k izboljšanju zdravstvenega stanja prebivalstva, brez bolečin in radikalnih posegov v osiromašeno blagajno našega zdravstvenega zavarovanja.

Dr. Nina Mazi

DELAZMOŽNOST IN INVALIDNOST BOLNIKOV S TUBERKULOZO*

Tuberkuloza lahko prizadene vse organske sisteme. Zdravljenje bolezni je danes v glavnem uspešno in se skoraj praviloma konča brez posledic. Le redko po preboleli tbc ugotavljamo funkcijsko okvaro posameznih organov ter s tem spremenjeno oziroma zmanjšano delazmožnost. Oceno bi v primeru potrebe smel podati le specialist, odgovoren za določen organski sistem.

Najprej je potrebno opredeliti nekatere pojme:

Delovna zmožnost je fizična, psihosenzorna in intelektualna zmožnost delavca, da v nekaterih pogojih opravlja na delovnem mestu neko delo in pri tem ne škoduje svojemu zdravju.

Funkcijska okvara ali okvara pljučne funkcije označuje funkcijski primanjkljaj, ki ostane tudi po zdravljenju pljučne bolezni in ni več nobenega upanja za dodatno izboljšanje.

Pri oceni delovne zmožnosti oziroma invalidnosti, ki je lahko začasna ali trajna, moramo upoštevati naslednje dejavnike:

1. bolezen – tuberkuloza,
2. delovno okolje in vrsto dela,
3. oddaljenost od mesta zaposlitve,
4. starost,
5. izobrazba,
6. ekonomski in socialni položaj.

Pri bolezni moramo upoštevati:

1. ali je diagnoza pravilno postavljena;
2. oceno dosejanega načina zdravljenja in dosežen uspeh, pri čemer si pomagamo z rezultati različnih preiskav;
3. stopnjo respiracijskega funkcijskega deficita, opredeliti telesno okvaro;
4. opredeliti, ali je prisotna prizadetost kardiorespiracijskega sistema tudi zaradi druge bolezni;
5. v kolikšni meri vpliva na zmanjšano delovno sposobnost starost zavarovanca.

Vzporedno z oceno zdravstvenega stanja moramo razčleniti tudi delo, ki ga zavarovanec opravlja, ter pogoje na delovnem mestu. Upoštevati moramo:

1. vrsto dela, ki ga bolnik opravlja (fizično, psihično);
2. pogoje v delovnem okolju (toplota, svetloba, ropot, onesnaženje zraka, delo pod zemljo, v kesonih, delo letalca, potapljača);
3. posebne pogoje dela (turnus, nočno delo).

Po razčlenitvi vseh omenjenih faktorjev mora biti ocena strogo individualna.

Začasna delovna nesposobnost tbc bolnikov

Tuberkuloza, razen izjemoma, povzroča le začasno nezmožnost za delo. Trajanječasne nezmožnosti za delo naj bo čim krajše. Upoštevati moramo načelo, da nobeno, niti fizično delo, ne deluje negativno na končni uspeh zdravljenja. Ni dokazov, da bi po stabilizaciji procesa ob negativizaciji sputuma imela zgodnja vrnitev na delo kakršen koli škodljiv vpliv na rezultat zdravljenja.

Dobačasne delovne nezmožnosti je omejena na:

– čas inicialne kemoterapije aktivne tuberkuloze, dokler trajajo akutni simptomi obolenja (kašelj, temperatura, povišana SR itd.), ali na čas poslabšanja splošnega stanja, ki je posledica kemoterapije;

– čas do stabilizacije procesa (negativizacija sputuma – mikroskopska);

– čas do zanesljive negativizacije sputuma na treh kulturah

v razmaku 14 dni pri bolnikih, ki delajo v vzgojno-varstvenih ustanovah;

– čas, ki je potreben, da bolniki, ki delajo v posebnih delovnih pogojih, spremenijo delovno mesto ali se proces zazdravi v takšni meri, da lahko bolnik opravlja svoje delo brez škode za svoje zdravje;

– čas, ki je pri tuberkuloznem plevritisu potreben za stabilizacijo procesa in rentgenološko regresijo.

Trajno zmanjšana delovna sposobnost tuberkuloznega bolnika

Pri oceni invalidnosti tuberkuloznega bolnika se oslanjamo na izsledke mikrobioloških, radioloških in funkcionalnih testov respiracije in cirkulacije, kakor drugih organov, ki so lahko poškodovani med zdravljenjem z antituberkulotiki. Ob zgodnjem odkrivanju obolenja, korektnem zdravljenju z antituberkulotiki do trajne nezmožnosti za delo zaradi tuberkuloze bi smelo priti le izjemoma.

Tuberkuloza je vzrok trajne popolne izgube delovne zmožnosti v primerih:

– ko je tuberkuloza neuspešno zdravljena, ni pa objektivnih izgledov, da bo zdravljenje uspešno;

– inaktivni bolniki iz prejšnjih obdobij zdravljenja tuberkuloze s posledicami prebolelega obolenja in posledicami različnih terapevtskih ukrepov, pri katerih obstaja:

a) huda ventilacijska in manifestna respiracijska insuficienca (večkrat izmerjena $VC < 50\%$ referenčne vrednosti, $FEV_1 < 40\%$ referenčne vrednosti, $DL_{CO} < 40\%$; $PaO_2 < 60$ mmHg ali 8,0 kPa v mirovanju ali med fizično obremenitvijo); ti kriteriji veljajo striktno le za fizične delavce;

b) kronično pljučno srce;

c) če obstaja poleg okvare respiracijske funkcije srednje stopnje še okvara kardiovaskularne funkcije;

– bolnikov s pljučno tuberkulozo, ki imajo še kako drugo obolenje ali stanje, ki lahko vpliva na delovno sposobnost.

Preostala delovna zmožnost

– s *skrajšanim delovnim časom* je možna pri bolniku s sekvelami po preboleli tuberkulozi s posledično respiracijsko insuficienco, če ima voljo za delo in mu je možno zagotoviti ustrezno lahko fizično delo v ustreznih mikroklimatskih pogojih;

– s *polnim delovnim časom* na drugem delovnem mestu, če so pred obolenjem delali kot kesonski delavci, piloti ali potapljači (takoj ali po predhodni pre- oz. dokvalifikaciji);

– če so delali v fibrinogenem prahu;

– če je stanje pljučne in kardialne funkcije tako, da več ne dovoljuje takih obremenitev, ki jih zahteva prejšnje delovno mesto.

Ocena delovne zmožnosti bolnika s pljučno tuberkulozo zahteva posebni individualni in interdisciplinarni pristop z upoštevanjem vseh posebnosti in značilnosti, ki jih ima pljučna tuberkuloza v primerjavi z ostalimi pljučnimi boleznimi. Zanesljive ocene invalidnosti ni možno opraviti le na podlagi enkratne klinične in funkcijske obravnave, zato je zaradi objektivnosti potrebno večkratno opazovanje in meritve po stabilizaciji obolenja. Nekatere sekvele lahko pomembno vplivajo na funkcijski deficit šele čez daljši čas, zato mora pri teh bolnikih obstajati možnost ponovne ocenitve ob nastopu novih momentov, ki bi lahko vplivali na spremembo delazmožnosti.

Franc Kandare, Janez Remškar, Leon Schaubach

Prispelo 1991-11-29

* Po sklepu Republiškega strokovnega kolegija z dne 8. 3. 1991 velja ta doktrina in se od tedaj dalje uporablja.

ARTROSKOPSKO IZPIRANJE PRI GNOJNEM VNETHU KOLENSKEGA SKLEPA

Uvod

Zdravljenje gnojne okužbe kolenskega sklepa na običajni način (imobilizacija, antibiotiki, drenaža z morebitno perfuzijo) (1) je redko usodno za poškodovanca. Posledica takega zdravljenja je veliko število funkcionalnih motenj kolenskega sklepa, kot so ankiloza, nestabilnost sklepa ali naraščajoči osteoartritis (2).

Patologija

Bakterije lahko vstopajo v sklep pri penetrantni poškodbi sklepa med terapevtsko intervencijo (npr.: injekcija, aspiracija, artrotomija) ali po hematogeni poti. Stopnja okužbe je odvisna od števila in virulence mikroorganizmov, kot tudi od lokalne in splošne odpornosti organizma.

Pri okužbi sinovialna membrana hipertrofira, pojavi se najprej serofibrinozna eksudacija, nato gnojna in kasneje nekrotična reakcija mehkih tkiv sklepa. Poveča se prepustnost žil, plazemske beljakovine prehajajo v sklep. Pojavijo se fibrinske obloge, ki zavrejo absorpcijski mehanizem in preprečujejo prehrano kolenskega hrustanca (3).

Pri živalskih eksperimentih lizosomski encimi povzročajo poškodbe hrustanca (4). Gnojni eksudat se pojavi 24 ur po intraartikularni injekciji suspenzije *Staphylococcus aureus*, dva dni zatem pa se pojavijo mikroskopske poškodbe na hrustancu.

Po preteku prvega tedna po injekciji *Staphylococcus aureus* se pokažejo vidne hrustančne erozije, površne in srednje ležeče celice delno nekrotizirajo. Po dveh do treh tednih sklepna kapsula in ligamenti izgube normalno elastičnost zaradi velikega intraartikularnega pritiska in periartikularnega edema. Če pritiska v sklepu na zmanjšamo, začne gnoj prodirati skozi sklepno ovojnico. V tej fazi se pojavijo spremembe, ki so vidne tudi na rtg slikah, kot osteoporoza in periartikularne erozije. Te spremembe kažejo na ireverzibilne poškodbe sklepa (purulentni osteoartritis).

Popolna restitucija je možna le, če se okužba zaustavi v prvem tednu, ko je sklepni hrustanec še neprizadet in je okužba omejena na sinovialno membrano.

Material in metode zdravljenja

V letih 1986–1991 smo na Univerzitetni travmatološki kliniki sprejeli in zdravili šest bolnikov z gnojnim vnetjem kolenskega sklepa. Vnetja so nastala kot posledica penetrantnih poškodb v sklepe. Vsi poškodovanci so bili moškega spola s povprečno starostjo 23 let. Pri vseh je bil vzrok poškodbe padec na oster predmet.

Poškodovanci so prišli na pregled 1–3 ure po poškodovanju. Zdravljenje je potekalo po načelih primarne kirurške oskrbe rane, tj. napravljena je bila toaleta rane, ekscizija robov rane, zapora sklepa, antitetanična zaščita ter uvedena peroralna antibiotična terapija. Kolenski sklep je bil imobiliziran z mavčno longeto.

Poškodovanci so že po 24–48 urah ponovno prišli na pregled in bili hospitalizirani zaradi visoke telesne temperature, zatekanja sklepa in pozitivnega znaka za tekočino v sklepu.

Na dan sprejema smo pri poškodovancih opravili laboratorijske preiskave in kolensko punkcijo, pri kateri smo dobili gnojni eksudat, ki smo ga takoj poslali na bakteriološko preiskavo. Neposredno po punkciji smo pri vseh izvedli artroskopsko izpira-

nje (lavažo) sklepa z Ringerjevo raztopino, ki smo ji dodali širokospektralni antibiotik. Raztopino smo vbrizgali v sklep pod visokim pritiskom, tako da je izpiranje doseglo tudi z artroskopom nepregledne predele sklepa. Bolnik je po izpiranju dobil širokospektralni antibiotik tudi parenteralno. Artroskopsko izpiranje smo ponovili na isti način naslednji dan. Tretjega dne pa smo ob ponovnem artroskopskem izpiranju Ringerjevi raztopini dodali ciljani antibiotik v skladu z antibiogramom. Isti antibiotik pa je dobival tudi parenteralno, in sicer 10 dni.

Rezultati

Artroskopsko izpiranje kolenskega sklepa smo pri vseh poškodovancih opravili trikrat v razdobju treh dni. Po 4–5 dneh so znaki okužbe izginili, temperatura je postala normalna. Obstajala je le še blažja levkocitoza in nekoliko zvišana sedimentacija, ki pa se je po 14 dneh normalizirala. Z razgibavanjem kolenskega sklepa smo začeli, ko so izginili znaki akutnega vnetja. Pred tem pa smo izvajali le izometrične kontrakcije miškulature pod vodstvom fizioterapevta. Poškodovanci so bili po 14 dneh odpuščeni s popolno gibljivostjo sklepa. Kontrolni pregledi po enem mesecu so pokazali restitutio ad integrum.

Razpravljanje

Nezadovoljivi rezultati konvencionalnega zdravljenja gnojnega vnetja sklepov so nas navedli na misel o artroskopskem izpiranju sklepa pri gnojnem vnetju.

Goldenberg in sodelavci (5) so opisali zdravljenje septičnega artritisa s ponavljajočo se aspiracijo sklepa in kirurško drenažo. Deset odstotkov bolnikov je umrlo, popolna restitucija je bila dosežena v 42%.

Ballard in sodelavci (6) svetujejo medialno ali lateralno parapatelarno artrotomijo z izpiranjem sklepa, ki so ga pustili odprtega. Pri 14 od 34 bolnikov so napravili sinovektomijo. Od 34 bolnikov, zdravljenih po tej metodi, je bilo 16 dobrih, 12 slabših in 6 slabih rezultatov.

Havemann in sodelavci (7) priporočajo drenažo kolenskega sklepa s perfuzijo.

Takojšnja artroskopska lavaža preprečuje nastajanje hondrolitičnih encimov in s tem preprečuje poškodbo hrustanca, sklepne ovojnice in ligamentarnega aparata kolenskega sklepa.

Artroskopsko izpiranje sklepa z Ringerjevo raztopino in antibiotikom je pri zdravljenju gnojne okužbe kolenskega sklepa pokazalo zelo dobre rezultate in predstavlja v naši ustanovi metodo izbora.

Literatura

1. Kelly PJ, Martin WJ, Coventry MB. Bacterial arthritis in the adult. *J Bone Joint Surg (Am)* 1970; 57: 1595–1602.
2. Ho G, Su EY. Therapy for septic arthritis. *J. Amer Med Ass* 1982; 247: 797–800.
3. Schlapbach P, Ambord C, Gerber NJ. Bakterielle Arthritis – eine retrospektive Analyse. *Schweiz Med Wschr* 1989; 119: 521–6.
4. Mella-Schmidt C, Steinbrink K. Stellenwert der Spül-Saug-Drainage bei der Behandlung des Frühinfekts von Gelenkimplantaten. *Chirurg* 1989; 60: 791–4.

-
5. Goldenberg DL, Brandt KD, Cohen AD, Cathcart ES. Treatment of septic arthritis. *Arthritis Rheum* 1975; 18: 83-9.
 6. Ballard A, Brukhalter WE, Mayfield GW, Dehne E, Brown P. The functional treatment of pyogenic arthritis of the adult knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 1975; 57: 1119-23.
 7. Havemann D, Voigt J. Gelenkergüsse nach Traumen und therapeutischen Eingriffen. *Aktuel Chir* 1976; 11: 297-304.

Martin Tonin

Prispelo 1992-01-06
Sprejeto 1992-03-25

natreen®

sladilo brez kalorij



natreen

je dietetično sladilo brez kalorij in ogljikovih hidratov, ne redi in je prijetnega okusa. Nadomešča sladkor v nizkokalorični in dietetični prehrani ter prehrani diabetikov.

natreen

tabletko uporabljamo za tople napitke, tekočino pa za pripravo hladnih pijač, sadnih solat, sladic, vkuhanega sadja in marmelad.

natreen

se odlično obnese tudi pri kuhanju in pečenju. Jedi, pripravljene z natreenom, lahko tudi zamrzujemo, ne da bi spremenile okus.

natreen

je 100-krat slajši od sladkorja.

1 tabletko ali 8 kapljic natreen tekočine nadomesti 1 žličko sladkorja.

1 žlička sladkorja = 8 kapljic natreena
1 žlica sladkorja = 25 kapljic natreena
100 g sladkorja = 1,5 žličke natreena

		Nadomesti sladkor	Prihranek kalorij
1 tabletko natreen		4,4 g	17,5 kcal
žepna doza	120 tbl.	0,5 kg	2.100 kcal
namizna doza	600 tbl.	2,6 kg	10.500 kcal
strip	2 tbl.	8,8 g	35 kcal
8 kapljic tekočine natreen		4,4 g	17,5 kcal
tekočina	125 ml	1,6 kg	6.600 kcal
tekočina	1000 ml	13,2 kg	52.800 kcal

Bayer 

jubileji

MITJA BARTENJEV, ŠESTDESETLETNIK

V Leskovcu pri Krškem se je 11. avgusta 1932. leta rodil prof. dr. sc. Mitja Bartenjev, dr. stom., dekan Medicinske fakultete v Ljubljani. Tako je te dni praznoval svojo 60. obletnico. Čestitamo!



Gimnazijo je končal leta 1951 v Ljubljani, na Medicinski fakulteti – oddelek za stomatologijo, je diplomiral 1957. leta. Že pred diplomom je bil demonstrator na Kliniki za otroško in preventivno zobozdravstvo in sodeloval pri občinskem RK v komisiji za zdravstveno prosveto in krvodajalstvo. Leta 1958 se je zaposlil pri UKC na Stomatološki kliniki in bil leta 1960 imenovan za rednega asistenta. Leta 1966 se je habilitiral za docenta za predmet otroško in preventivno zobozdravstvo in bil 1971. leta ponovno izvoljen za docenta. Leta 1969 je bil promoviran za doktorja znanosti, junija 1974. leta pa izvoljen za izrednega profesorja in 1979 za rednega profesorja. Tako prof. dr. sc. Mitja Bartenjev, dr. stom., deluje že 34 let na področju otroškega in preventivnega zobozdravstva in je že več kot deset let predstojnik Katedre za otroško in preventivno zobozdravstvo Medicinske fakultete v Ljubljani. S svojo osebnostno širino zna reševati vse spore med sodelavci. Ima velik smisel za bistvene stvari v življenju in organizacijo dela. Zaupanja vreden kolega.

Leta 1977 je bil izvoljen za prodekana Medicinske fakultete in leta 1991 za dekana. Na Medicinski fakulteti je opravljal številne dolžnosti v okviru mnogih komisij. Vrsto let je bil namestnik direktorja Stomatološke klinike v Ljubljani, od leta 1987 pa direktor Univerzitetne stomatološke klinike v Ljubljani.

Napisal je prek 100 znanstvenih strokovnih člankov, tri učbenike iz otroškega in preventivnega zobozdravstva, sedem samostojnih znanstvenih del in tri poljudne znanstvenovzgojne knjižice. Imel številne referate na strokovnih srečanjih doma in v svetu. Leta 1958 je prejel od glavnega odbora RK

Slovenije diplomu za humanost in patriotizem. 1960. leta pa Certifikat of Merit ameriškega zobozdravstvenega društva in 1973. leta diplomu Svetovnega združenja za otroško in preventivno zobozdravstvo ter številna druga priznanja strokovne narave.

Izpopolnjeval se je na številnih znanih univerzah, tudi v ZDA.

Ustvarjal je pedontološko in stomatološko doktrino v najširšem pomenu besede. Skupaj s sodelavci je izdelal organizacijsko shemo razvoja otroškega in preventivnega zobozdravstva v Sloveniji; jo prilagajal razmeram in možnostim ter jo uveljavil. Uveljavil je izvajanje preventivnih načel in preventivnega delovanja proti kariesu pri otrocih in mladini. Ob tem uvaja in uveljavlja tudi svojo lastno metodo prevencije, ki te-

melji predvsem na dolgoletnih raziskavah dejavnikov okolja, ki vplivajo na karies.

Na področju pedagoškega dela se profesor Bartenjev udejstvuje ne le na Medicinski fakulteti v do- in podiplomskem študiju, ampak tudi v okviru strokovnih organizacij in je znan gost številnih stomatoloških in medicinskih fakultet bivše Jugoslavije in v svetu. Je član domačih in svetovnih strokovnih organizacij.

Prof. Bartenjev kljub številnim obveznostim vedno najde čas za sestanke strokovnega združenja SZD Pedontološke sekcije in vedno je v pravem in najbolj kritičnem trenutku prisluhnil in pomagal pri reševanju problemov strokovne in organizacijske narave. S svojim ugledom, znanjem in širino je bistveno pripomogel pri premaganju nerazumljivih težav pri uvajanju preventivnega programa v Republiki Sloveniji.

Želimo mu še veliko plodnega dela in dobrega počutja med nami.

Danica Homan

pisma iz tujine

POROČILO O OBISKU ENOT ZA INTENZIVNO TERAPIJO (EIT) NOVOROJENČKOV V LONDONU

Po zanimivih predavanjih na tečaju neonatalne nevrologije – o katerem sva z asistentom dr. Borutom Brataničem poročala v ZV (Zdrav Vestn 1992; 61: 221-4) – sem želela čas obiska v Veliki Britaniji izkoristiti tudi za ogled nekaj neonatalnih intenzivnih enot v Londonu ter za pogovore z zdravniki, ki na njih delajo. Organizacija tega področja zdravstva ter sistem šolanja se od našega razlikuje zlasti po številnosti enot na majhnem področju (v Londonu je samo za intenzivno terapijo novorojencev več kot 25 enot s 120 do 130 mest za umetno ventilacijo, ki pokrivajo potrebe približno 220.000 novorojenih letno na širšem področju Londona) ter veliki fluktuaciji zdravnikov, ki zamenjajo več delovnih mest v različnih področjih države (tako specializanti kot profesorji). Za osebje na oddelkih je značilna tudi »raznobarvnost« – med številnimi Indijci, Arabci, Afričani, priseljenci z Daljnega Vzhoda, Nemci, Nizozemci, Skandinavci... so »avtohtoni« Angleži že redkost. Njihov delovni čas je za naše pojmovanje zelo naporen – uradno sicer traja od 9. do 17. ure z enournim opoldanskim odmorom, zaradi obilice zlasti raziskovalnega dela (ki je pogoj za delovno mesto na kliniki) pa večina dela več kot dvanajst ur dnevno. Če k temu prištejemo še ure, ki jih potrebujejo v gostem prometu za pot na delovno mesto, jim za klasič-

no pojmovano »družinsko življenje« ostaja kaj malo časa.

Kot prvo sem obiskala v Veliki Britaniji (kot tudi pri nas) najbolj znano otroško bolnišnico – »Hospital for Sick Children« na Great Ormond Street, ki ima 340 postelj za zdravljenje otrok, obenem pa bolnišnica obsega tudi laboratorije z zelo razvito raziskovalno dejavnostjo. Kot pri nas se tudi v Veliki Britaniji zdravstvo (in s tem tudi ta bolnišnica) sooča z denarnim in kadrovskim pomanjkanjem, zato imajo v povprečju zasedenih le do 280 postelj. Zdravniki v bolnišnici se pritožujejo tudi nad novo organizacijo angleškega zdravstva, ki se obeta v letu 1992: po njej bodo družinski zdravniki lahko sami izbrali bolnišnico, v katero bodo napotili bolnika, pri čemer bodo upoštevali kvaliteto zdravljenja, pa tudi možnost povratne informacije, lastnega izobraževanja in ceno storitev. Uvajanje tržnega gospodarstva v zdravstvo se je zdelo večini sogovornikov nepojmljivo in pripombe čez vlado so bile še bistveno bolj pikre kot pri nas. Ob starem delu bolnišnice gradijo nov večnadstropni prizidek, ki bo vseljav v letu 1993 in v katerem bo tudi nova pediatrična intenzivna enota s 30 posteljami. V sedanji bolnišnici nimajo neonatalne EIT, prav tako ne enotne pediatrične EIT: novorojenčke sprejmejo ali na kirurško neonatalno enoto (če imajo ki-

ruško bolezen), na kardiokirurško EIT (če imajo prirojeno srčno napako, ki terja invazivno diagnostiko ali operativno zdravljenje), respiratorno EIT za novorojenčke in otroke do 1. leta (ob odpovedi dihanja zaradi internističnih pljučnih bolezni) itd. Večino teh enot ne vodi pediater (!), temveč anesteziolog ali kirurg, kar je moj gostitelj profesor dr. Duncan Matthew (bil je predavatelj na ljubljanskem simpoziju IT otroka leta 1984) omenjal kot bistveno omejitev pri razvoju pediatrične intenzivne terapije v tej bolnišnici. Ogedala sem si lahko enoto za respiratorno intenzivno terapijo novorojenčkov in dojenčkov, ki ima osem mest za umetno ventilacijo z respiratorji Sechrist. V času obiska je bila enota polno zasedena, saj je bila v regiji epidemija okužbe dojenčkov z respiratornim sincicijskim virusom.

Obisk neonatalne EIT v bolnišnici Hammersmith je pokazal, kako različni sta lahko teorija (znanstveno-raziskovalno delo) in praksa (uporaba dosežkov v vsakdanjem delu). Enota ima svoje prostore v pritličju najstarejšega dela bolnišnice, na 16 mest sprejema le novorojenčke, rojene v tej bolnišnici – porodniški del predstavlja enega od regionalnih centrov za rizične nosečnice, ki sem prihajajo s »transportom in utero« – le-ta je v Veliki Britaniji organiziran enako kot pri nas. Enoto sestavljajo trije med seboj povezani, prehodni in z razno medicinsko in nemedicinsko opremo natlačeni prostori, v katere se pride naravnost (torej brez filtra) z bolnišničnega hodnika. Čeprav sem se po tednu dni že navadila na prisotnost medicinskega osebja v civilnih oblačilih, z urami, zapetnicami in prstani na rokah, v tej enoti tudi umivanje rok (vsaj pri zdravnikih) ni videti kakšno pogosto opravilo. Tudi o stekleničkah z alkoholom za razkuževanje rok ob inkubatorjih ni sledu. Večina opreme na enoti je starejša od deset let, nekateri (sicer res še delujoči) inkubatorji imajo zanesljivo že zgodovinsko vrednost, med monitorji pa prevladuje izrazita pestrost proizvajalcev. Večina »rastočih« nedonošenčkov je kontroliranih z alarmi za apnoe, na enoti pa imajo kljub štirim, praviloma ves čas zasedenim respiratorjem (Sechrist), le dva aparata za pulzno oksimetrijo, medtem ko transkutanega spremljanja pO_2 in pCO_2 ne uporabljajo. V umetni ventilaciji uporabljajo le klasične metode ventilacije, vse novorojenčke intubirajo orotrahealno z ljakastimi tubusi, ki naj bi zmanjšali nevarnost poškodbe glasilk, vendar je ob njihovi dolgotrajnejši uporabi večja pogostnost subglotičnih stenoz. Novorojenčke s sindromom respiratornega distresa zdravijo tudi s surfaktantom (Curosurf) in so vključeni v isto študijo kot naša enota v Ljubljani. V uporabi antibiotikov dajejo kot prvi izbiri prednost kombinaciji piperacilin – gentamicin, vendar te odločitve mikrobiološko ne vedo utemeljiti. Veliko uporabljajo tudi cef-tazidim, ob sumu na hospitalno sepso se odločijo večinoma za kloksacilin in gentami-

cin, saj naj bi izredno redko ugotovili na to kombinacijo rezistentne soje Staphylococcus epidermidisa. Na oddelku je redno zaposlen le nadzorni zdravnik (»consultant«), ki se s specializanti (»resident«) in mlajšimi specialisti (»registrar«) o delu in problemih pogovori na dveh dolgih vizitah. Zaradi obilice dokumentacije (posebni formularji za opazovanje sester, zdravnikov, spremembe telesnih mer, izvide laboratorijskih, mikrobioloških ter ostalih preiskav, količino in sestavo infuzijskih tekočin, predpisana zdravila, prehrano...) vsaj tretjino časa porabijo za brskanje po papirjih in iskanje podatkov. Med njimi je bil tudi protokol preiskav, ki naj bi jih opravljali pri vsakem novorojencu s sumom ne hemoragično ali asfikično okvaro možganov. Vključeval je vsakodnevni nevrološki pregled, v prvih dveh tednih tudi dnevno ultrazvočno preiskavo. Ob prisotnosti ultrazvočnih sprememb, kliničnih znakov ali anamnestičnih podatkih o perinatalni asfiksiji sta med vsakodnevnih preiskav sodila tudi Doppler in kontinuirani zapis EEG. Magnetno-sonično slikovno metodo (NMRI) naj bi opravili pri neventiliranih novorojencih za prikaz subarahnoidnih sprememb, možganskih krvavitev, sprememb možganskih jeder in talamusa ter ocenno stopnje mielinizacije. Računalniška tomografija (CT) je navedena le kot metoda prikaza malih možganov pri hipotoničnem novorojencu. Magnetno-sonična spektroskopija (NMRS) naj bi bila rutinska preiskava (verjetno zaradi študije) – fosforjeva (^{31}P) le v 1. tednu, vodikova (1H) pa ali v 1. tednu (za odkrivanje laktatnega vrha) ali kadarkoli kasneje.

Po razočaranju ob obisku enote v bolnišnici Hammersmith je bil ogled enot v King's College Hospital in St. Thomas' Hospital prav navdušujoč. Morda je k temu pripomoglo tudi gostoljublje dr. Ann Greenough in prof. dr. Anthony Milnerja, s katerima sem se spoznala aprila 1991, ko sta bila v Ljubljani predavatelja na 7. simpoziju intenzivne terapije otroka, ki ga vsako tretje leto prireja Pediatrični oddelek kirurških strok UKC. Obiskala sta tudi Enoto za intenzivno terapijo in nego novorojencev ljubljanske porodnišnice in pohvalila organizacijo, način in uspešnost dela. Lahko je bila vzrok mojega navdušenja sodobnost obeh enot (prva se je v nove prostore preselila pred tremi leti, druga je stara manj kot desetletje), izvrstna opremljenost, zlasti pa prijaznost in delovna vrnema zdravnikov, ki so si vzeli čas za razkazovanje enote, razlago svojega vsakdanjega in raziskovalnega dela ter odgovore na moja vprašanja. Ne nazadnje pa mi je bilo prijetno tudi zaradi občutka, da se naše vsakdanje delo z bolnimi novorojenčki in nedonošenčki ne razlikuje bistveno od njihovega. Enota za intenzivno terapijo novorojencev v King's College Hospital nosi ime znanega britanskega revmatologa Stilla (v angleških bolnišnicah je pogost način poimenovanja oddelkov po znanih osebah iz zgo-

dovine medicine ali po članih kraljevske družine) in zavzema polovico četrtega nadstropja (od devetih) nove stavbe. Sprejema predvsem novorojenke, rojene v tej bolnišnici (porodni blok je v 8. nadstropju iste stavbe). Zaradi slovesa njihove prenatalne medicine sprejmejo v to bolnišnico številne nosečnice, pri katerih se pričakuje prezgodnji porod ali rojstvo otroka s prirojenimi napakami. »Operativni del«, kjer novorojenke zdravijo, obsega štiri večje prostore s po osem mesti, od katerih je polovica namenjenih intenzivni terapiji. Po proračunu ima enota priznanih 8,6 mest intenzivne terapije, vendar je zaradi dejavnosti dr. Ann Greenough, ki je ena najbolj znanih raziskovalk umetne ventilacije novorojenca v Veliki Britaniji, na oddelku v uporabi več kot 20 respiratorjev. Od »komercialnih« prevladujejo neonatalni Bear – BP 2000 (tudi naše izkušnje kažejo, da so zelo zanesljivi in praktični), z dodatkom modula imajo tudi možnost ventilacije z oscilacijami. Od najnovejših modelov, ki praviloma vključujejo možnost tehnike »patient triggered ventilation« in oscilacij, obetata največ angleški respirator Infant Star (odlikujeta ga enostavnost in sprejemljiva cena – 12.000 – 15.000 GBP, vendar doslej izven V. Britanije še ni vzdrževalno-servisne službe) in nov Drägerjev respirator, ki smo ga pred kratkim lahko preizkušali tudi na naši enoti (njegova slabost je za naše razmere previsoka cena aparata in stroškov vzdrževanja, nima tudi modula za oscilacije). Kriteriji za pričetek zdravljenja z umetno ventilacijo in tehnike so enaki kot pri nas. Ob znakovih bronhopulmonalne displazije (zanjo je kriterij potreba po dodatnem kisiku po 28. dnevu življenja ter značilne rentgenske spremembe pljuč) se odločajo za dolgotrajnejšo sistemsko steroidno terapijo. Zaradi možnosti uporabe različnih tehnik umetne ventilacije (ki jih preizkušajo tudi v posebnem raziskovalnem laboratoriju na mehanskih modelih in poskusnih živalih) zelo redko uporabljajo izventelesno membransko oksigenacijo (ECMO), ki je na tej kliniki organizirana v okviru kardiokirurške intenzivne enote. Razen z respiratorji je oddelek izvrstno opremljen tudi z monitorji in pulzni oksimeter je na voljo za vsakega otroka. Na oddelku imajo tudi japonski aparat za spektroskopijo s svetlobo v bližini infrardečega spektra (NIRS), vendar zaenkrat opravljajo meritve le v raziskovalne namene. Veliko pozornost namenjajo funkcionalnim preiskavam dihanja, kot npr. pletizmografiji, merjenju funkcionalne rezidualne kapacitete (na osnovi argona) ter oceni pljučnega pretoka krvi (s pomočjo freona), merjenju raztegljivosti pljuč itd. Za to delo imajo na voljo več delovnih kabinetov, ki so opremljeni tako z merilnimi aparati kot z zmogljivimi osebni računalniki (ki so povezani v mrežo). V vrsti in občutljivosti izoliranih klic, izbiri antibiotikov in druge podporne terapije (plazme, nespecifičnih imunoglobulinov) ob okužbi se izkušnje

zdravnikov te enote ne ločijo od naših. Pač pa imajo bistveno večjo pogostnost nekrotizantnega enterokolitisa (NEC): ob mojem obisku sem lahko videla dva nedonošenčka po večkratnih operacijah zaradi perforacij črevesja kot zapleta te bolezni, ki sta imela številne fistule črevesja. Pogostnost NEC skušajo zmanjšati s številnimi postopki: pred pričetkom enteralnega hranjenja vedno ocenijo z Dopplerjem pretok krvi prek mezenterialnih žil (s hranjenjem pričnejo šele ob zanesljivem pozitivnem diastolnem pretoku skozi), prednost dajejo hranjenju s svežim mlekom lastne matere ali hipoosmolarnim nadomestkom in se ob vseh postopkih pri otroku strogo držijo pravil asepse. Za dolgotrajno parenteralno prehrano uporabljajo enake silastične centralne venske katetre kot mi v Ljubljani, menjajo jih približno vsake tri tedne. Ob klinično podanem sumu na okužbo ga takoj odstranijo in ne čakajo na pozitivne laboratorijske kazalce infekta. Veliko pozornost namenjajo sestavi parenteralne prehrane (uprabljajo preparate tvrdke Kabi-Vitrum), zlasti vitaminom in mikroelementom. Med diagnostičnimi metodami pri novorojencu po perinatalni asfiksiji dajejo prednost ultrazvočni preiskavi z Dopplerjem in zapisu EEG, kar v prvem tednu opravljajo vsak dan. Pri donošenih novorojencih še vedno delajo tudi CT, saj bo v okviru bolnišnice King's College aparat za magnetno resonanco pričel delovati šele čez nekaj mesecev.

Kot povzetek vtisov s predavanj ter obiska enot za intenzivno terapijo novorojencev v Londonu lahko velja, da je ob rojstvu novorojenca z znaki perinatalne asfiksije potrebna natančnejša anamneza, kot smo je vajeni – tako družinska anamneza (zaradi npr. podedovanih motenj presnove, mišičnih bolezni, ki pri novorojencu lahko potekajo pod sliko hipoksično-ishemične encefalopatije) kot podatki o poteku te in predhodnih nosečnosti.

V oživiljanju asfiktičnega novorojenca večina neonatologov priporoča spremenjen postopek: dodajanje kisika je nujno le do vzpostavitve cirkulacije (torej normokardne srčne akcije), kasneje naj ne bi uporabljali visokega odstotka kisika v inspiratorni mešanici, s čimer bi varovali možgane pred dodatno okvaro s prostimi radikali.

Od diagnostičnih metod posvečamo na kliniki morda premalo pozornosti elektrofiziološkim metodam (za katere sicer imamo v Ljubljani tehnično opremo in izvežbano osebje, zlasti na Univerzitetni pediatrični kliniki ter na Inštitutu za nevrofiziologijo UKC). Ob vrednotenju rezultata skupaj z drugimi diagnostičnimi metodami in upoštevanju različnosti zapisa zaradi nezrelosti in vpliva danih zdravil največ obetata zgodnji standardni zapis elektroencefalograma (EEG) in somatosenzornih evociranih potencialov (SSEP). Ultrazvočna diagnostika in zlasti Doppler (z oceno možganskega pretoka s pomočjo Pourcelotovega rezistenčne-

ga indeksa) ostajata zanesljiv kazalec stopnje hipoksično-ishemične okvare možganov in s tem prognoze. V vodenju rizičnega poroda in zdravljenju novorojenca po asfiksiji bi bila med novimi tehnikami diagnostike za nas dosegljiva NIRS: ob nakupu aparata (za kar si je zelo prizadevala docentka dr. Meta Derganc) in kasnejši uporabi bi lahko sodelovalo več enot, ki zdravijo novorojenčke. NMRI in NMRS bosta pri nas postali dosegljivi diagnostični metodi s pričetkom delovanja aparata na Inštitutu za rentgenologijo UKC. Ob prilagoditvi tehnike novorojencu bosta najverjetneje izrinili CT, ki zaenkrat ostaja pomembna metoda pri donošenem novorojencu s hipoksično-ishemično encefalopatijo. Bistvo nevrološkega pregleda ostaja njegovo redno izvajanje in nobena od doslej predstavljenih različic ni toliko eno-

stavnejša ali natančnejša v odkrivanju nepravilnosti, da bi ostale izrinila iz vsakdanjega dela.

Psihološka testiranja pri sledenju rizičnih in obporodno prizadetih otrok s proučevanjem posameznih funkcij osrednjega živčevja odkrivajo vse več (tudi diskretne) patologije. Žal ob tem nehoti dobimo vtis, da bi tudi med »zdravimi« težko našli otroka, ki ne bi kazal odstopov v kakšni od testnih nalog. Ob ogledu dela zdravnikov in medicinskih sester na enotah intenzivne terapije v Angliji so se mi vtisnile v spomin tudi številne drobne, a uporabne novosti v negi novorojenčka, ki so ne le v korist medicinskemu osebju, temveč lahko lajšajo težave tudi bolnim in nedonošenim novorojenčkom.

Dr. Lili Kornhauser-Cerar

odmevi

NEKAJ MISLI K POGOVORU ZA OKROGLO MIZO 17. 1. 1992 (Zdrav Vestn 1992; 61: 48–52 in 99–102)

Objava tega pogovora in extenso je zelo umestna. Zdravnike seznanja z našo osrednjo ustanovo – UKC, ki strokovno neposredno, organizacijsko pa posredno v znatni meri usmerja naše zdravstvo. Vodja razgovora prof. dr. J. Drinovec je smotno, včasih morda malce izzivalno usmerjal pogovor. Dobili smo pregled problematike in njeno reševanje, kakor si ga zamišlja novo vodstvo.

Prva vprašanja uvajajo bralca v značilnosti UKC:

Ali je naziv UKC ustrezen? Ali je tako obsežna ustanova administrativno in strokovno vodstvu obvladljiva? Ali je prav, da UKC opravlja s 60% zmogljivosti dejavnosti regijske bolnišnice za Ljubljano in okolico? Ali je naziv »univerzitetna storitev« za vse, kar opravlja UKC, se pravi tudi najenostavnejše storitve, utemeljen? Ali je možno s cenno ločiti »univerzitetne« od »kurantnih« zdravstvenih storitev? Kako reducirati hipertrofijo posteljnega fonda, ustanov in kadrov v Sloveniji in v UKC? Ali je 46 dežurnih ekip v UKC res potrebnih? Kako spraviti v sklad tehnizacijo medicine in spremenjeno patologijo v smotna razmerja: hospitalizacija – ambulantno zdravljenje – draga oprema in njena izkoriščenost? Kako doseči rotacijo zabetoniranih kadrov? Kako nadomestiti zmanjšani/prekinjeni dotok bolnikov iz južnih republik/držav? Kako zavreti neracionalno potrošnjo? Ali ima novo vodstvo UKC globalni program?

Odgovori na navedena vprašanja so medli. Vodja pogovora je z vprašanjem ustreznosti naziva pogovor tudi vsebinsko usmeril. Odgovora, ali Klinika ali Medicinski univerzitetni center nista neoporečna. Ime Klinika za Slovenijo, ki ima samo eno univerzitetno bolnišnico, bi trenutno morda ustrezalo. Kako pa bo, če bomo tudi pri nas dobili privatne klinike (sanatorije). V zahodnem svetu imajo velemesta desetine univerzitetnih in privatnih klinik. Ustreznejši bi bil drugi, Rodevov predlog: Univerzitetni medicinski center, če bi s tem približali bazične ustanove kliniki. Ker pa so bazični inštituti (patomorfologija, patofiziologija, farmakologija, bakteriologija) v okviru univerze, najbrž to ne gre. Ključni sta drugi dve vprašanji: UKC ima blizu 4000 postelj, dislociranih v raznih ustanovah od geriatrije (Vič), Petra Deržaja (Šiška), psihiatrije (Moste-Fužine) pa do Golnika in Stare Gore. Ima skoraj 7000 zaposlenih, od tega več kot 800 zdravnikov. Na UKC kot edino regijsko bolnišnico od Trbovelj do Kranja, Kamnika, Trziča, od Škofje Loke do Kočevja in Stične gravitira tretjina Slovenije. Ali je prav, da UKC za tako velik okoliš s 60% opravlja dejavnosti, ki sodijo bolnišnicam nižjega ranga (nekoč bolnišnice I. reda, danes regijske). Vodstvo UKC na tako široko mrežo ustanov in gravitacije ne more niti administrativno, kaj šele strokovno vplivati. Da imajo vodilni vseh enot vedno možnost posveta z vodstvom, je normalno. Dvomim pa, da je to dovolj za

upravljanje. Tu se vračam na racionalni/smotrni obseg bolnišnic. V razvitem svetu priporočajo za bolnišnice:

– za vrhunske gravitacijo 2–5 milijonov prebivalcev,

– za bolnišnice I. reda gravitacijo 200–500 tisoč prebivalcev,

– vse druge z manjšo gravitacijo so bolnišnice II. reda (občinske, krajevne, raznih fondov).

Trditve Horvata, da mora Klinični center storitve opravljati na strokovno višjem medicinskem nivoju, ni utemeljena. Storitve, ki jih opravljajo zavodi nižjega ranga, morajo biti prav tako neoporečne (varne) kot v UKC. Rode prav ugotavlja, da s ceno ni možno v isti ustanovi ločiti enostavnih od vrhunskih storitev. Imamo nomenklaturu storitev, ki v točkah izraža medsebojno vrednost storitev. Spremenljiva je le cena točke. Prav bi bilo, da bi cena točke veljala za vse slovenske bolnišnice, kot je to v Franciji, od koder smo kodeks prevzeli. Univerzitetne ustanove imajo v Franciji 10% višjo ceno za točko. Ni jasno, zakaj bi to pri nas bilo drugače (glej Urad. list SRS, št. 42, 26. 12. 1969). Ljubljana je skoraj v geografskem središču Slovenije. Najoddaljenejši kraji so v radiusu 150 km. S pomočjo sodobnih informacijskih in prometnih sredstev ni kraja, ki ne bi bil dosegljiv v največ 2 urah. Če dodamo, da so bolnišnice I. reda lahko učna baza do- in podiplomskega študija nekaterih smeri, smo zakoličili osnove za programiranje zdravstvenih in tudi vzgojnih ustanov.

Navedeno kaže, da je treba UKC izločiti iz mreže bolnišnic I. in II. reda. Slovenija je na spodnjem robu gravitacijske upravičenosti za vrhunsko ustanovo, če ne upoštevamo narodnostnih pravic, ki so bistvene. Vendar moramo upoštevati še druge parametre. Iz tega sledi: za UKC zadošča 1000 postelj, če se ustanova omeji v glavnem na vrhunsko dejavnost z vsemi ožjimi subspecialnostmi. Ljubljana in njena okolica rabi še eno ali dve bolnišnici I. reda (slednje, če Kranj z Golnikom ne bo postal regijska bolnišnica za Gorenjsko). Bolnišnice I. reda (regijske) nesporno sodijo v Maribor in v Celje. Ostale: v Prekmurju (Murska Sobota), dolensko-posavskem območju (Novo mesto), na primorsko-kraškem (Koper z Novo Gorico) pa le zaradi geopolitičnih okoliščin. Po teh kriterijih gre Sloveniji največ 7 bolnišnic I. reda. Manjše bolnišnice so zaslovele po izjemnih zdravnikih, ki so v njih delali: Brežice, Novo mesto, Slovenj Gradec (Choleva, Defranceschi in drugi).

Iz odgovorov na naslednja vprašanja dobimo vtis, da vodstvo UKC nima programa, kako uskladiti izdatke za UKC in za naše zdravstvo v novih okoliščinah. Osamosvojitve Slovenije ni brezplačna. Tudi zdravstvo mora vzeti v račun naš ekonomski potencial: bruto dohodek na prebivalca je tretjina tistege v razvitih deželah. Ni razvidno, po kakšnem merilu bo potekala redukcija bolniških postelj, ustanov in kadrov. Kako bo tako

usklajevanje tehničnih novosti in nabav drage opreme ob skrajšani hospitalizaciji pa širši pa ambulantni dejavnosti? Kako smotrno izkoristiti opremo? Kako nadomestiti zavrt dotok bolnikov iz južnih republik? Kako doseči rotacijo kadrov med UKC in periferijo v obeh smereh? To je strokovno zelo pomembno: Preprečuje pomanjkanje strokovne avtokritike na periferiji, sočasno pa oplaja vrhunske ustanove z najsposobnejšimi. Po nemško bi temu rekli »Inzucht«. Tega se moramo mali narodi še posebej bati. Rode meni, da bo vse probleme rešila zakonodaja, zdravniška zbornica in privatna praksa. Če bodo zakoni prepovedali zaposlenim zdravnikom opravljati privatno prakso, dvomim, da bo kdo od zaposlenih zapustil delovno mesto in prevzel tveganje v privatni dejavnosti. To velja tako za zdravnika splošne medicine, kot za specialista. Če splošni zdravnik ne bo imel pravice, da zdravljenje plača za bolnika SPIZ in če ne bo mogel bolnika – zavarovanca sprejeti v bolniški stalez, klientele ne bo imel. Če pa bo imel te pravice, obstaja možnost, da si bo privatnik širil klientelo z neutemeljenim sprejemanjem bolnikov v stalez. Kako se izogniti pastem caveat consules!

Kako naj specialisti opustijo zaposlitev v ustanovi, ne da bi imeli na voljo široko paleto izjemnih konziliarnih pripomočkov – tehničnih pa ožjih strokovnih specialistov? Zdravnik naj bo bolnikov advokat (svetovalec), ki ga prav usmerja po zapleteni mreži specialnih preiskav. To more le, če je vključen v ustanovo in ima na voljo ordinacijske prostore, bolniške postelje, delovne prostore in možnost konziliarnih služb. Ne konkurenca privatna dejavnost proti družbeni, temveč smotrna povezava med privatno prakso in javnimi ustanovami! Tu pa morajo biti ustrezna pravila, ki jih določajo zakoni in zbornica.

Mnenja, da bomo zmanjšani dotok bolnikov z juga nadomestili z bolniki iz Avstrije in Italije s pomočjo nižje cene, so nerealna. Premožnejši bolniki, pa tudi njihovi zdravniki zahodnih dežel ne poznajo kvalitete naše medicine. Bolj bodo zaupali svojim, čeprav dražjim in morda tudi manj kvalitetnim ustanovam kot našim, saj smo za Evropo še vedno manj vredni Balkanci. To ne velja samo za UKC, temveč tudi za obmejne bolnišnice Brežice, Celje, Novo mesto, Koper, na katere gravitira znaten del Hrvaške: Krapina, Pregrada, Klanjec, Zaprešič, Buzet, Pazin itd.

Vprašanje, ali v UKC res potrebujemo 46 dežurnih ekip, kaže, da v usposobljenosti kadrov in v organizaciji služb ni vse prav. Slovenija ni Amerika in tudi tam ugotavljajo, da so v ozki specializaciji pretiravali. Vsak specialist mora biti usposobljen v osnovni dejavnosti, ožja subspecialnost pa naj bi bila nadgradnja. Tako bi bil vsak torakalni, abdominalni, kardiovaskularni, reparatorni in dr. kirurg sposoben za oskrbo glavnine urgentnih bolnih in poškodb. To velja

še posebej ob doktrini odložene primarne oskrbe poškodb. Izjemno nujne možganske, žilne, srčne, pljučne, trebušne in podobne poškodbe in boleznijo morejo ustrezno oskrbeti samo superspecialisti. In koliko takih poškodb in boleznijo je? Prav je, da je po eden vedno v pripravljenosti. To ni naporno. To naj se nagrajuje le za obvezno prisotnost – torej skromno. Če pa superspecialist opravi oskrbo, pa naj bo to res dobro nagrajeno. Prav tako naj se diferencira nagrajevanje obremenjenosti ekipe za urgentno kirurgijo, ginekologijo s porodništvom, travmatologijo, ki ni primerljiva z ono na okulistikali ali ORL. Prav tako ni primerljiva obremenitev ekipe za urgentno interno medicino s tisto na infektologiji. Pa vendar, kolikor vem, tu razlik ni. Štok primerja nagrajevanje dežurstva med zdravstvenim domom in UKC, razlik znotraj UKC pa ne vidi. Bručanovo mnenje, da bi mogli znatni del oskrbe urgentnih bolnih in poškodb prenesti na osnovno zdravstvo, je po mojih izkušnjah preveč rizično. Zdravnik splošne medicine nima ustreznih pripomočkov, pa tudi ne znanja, da bi meritorno mogel presoditi, kdaj bolezen zahteva takojšnji poseg, kdaj pa je možna odgoditev za nekaj ur. Za primer: črevesne kolike – strangulacijski ileus, žolčne kolike – akutni pankreatitis ipd. Mora pa zdravnik splošne medicine zdraviti bolnike – kronične in tiste, ki jih je obdelal specialist in dal navodila za nadaljnje zdravljenje. Sem sodi oskrba malih poškodb, enostavnih boleznijo, prva pomoč, predvsem pa triaža.

Še nekaj o vodstvu in razporeditvi zdravstvenih zavodov. Policentrična delitev deželice velikosti malega velemesta za zdravstvo strokovno in ekonomsko ni utemeljena. Lokalizmi, ko hoče vsaka vas svojo zdravstveno postajo, vsaka občina zdravstveni dom, vsaka regija svojo bolnišnico, so njihov rezultat. Še škodljivejša so upravljanja, ki dajejo prednost laičnemu, ne pa strokovnemu vodstvu. Nismo se otesli pravil vzhodnih miselnosti. Administracija še vedno dominira. Vzemimo za primer Francijo. Predstojnik strokovne enote v vrhunski bolnišnici (Parizu, Lyonu, Strasbourg) mora že v dodiplomskem študiju doseči rang »interne«, po diplomi pa postati chirurgien-médecin des hôpitaux. Te kvalifikacije so pogoje ne z izpiti pred komisijo, ki jo imenuje uprava bolnišnic (Administration des hôpitaux), in nima nič skupnega s študijem na univerzi. Rang »interne« doseže komaj 5–10% vseh študentov in kdor tega nima, se more posvetiti specializaciji in celo univerzitetni karieri, ne more pa dobiti pomembnejšega mesta v katerikoli od vodilnih bolnišnic. So profesorji na univerzi, ki ne morejo biti predstojniki, ker nimajo naziva Chirurgien-médecin des hôpitaux. Za primer: svetovno znani Leriche, profesor kirurgije, ni mogel postati predstojnik oddelka v Parizu, ker ni bil Chirurgien des hôpitaux de Paris. Tudi v Angliji je pogoj za vodstveno mesto izpiti za fellowship of surgeons/physicians. Izpitna

z delovnim naslovom:

ZDRAVLJENJE NOTRANJIH BOLEZNI
algoritmi odločanja in ukrepanja

Načrtovani program:*

I. SPLOŠNI DEL – uvod

II. ALGORITMI ODLOČANJA IN UKREPANJA PRI ZDRAVLJENJU NOTRANJIH BOLEZNI

Srčno popuščanje (*I. Keber*)
Nestabilna angina pectoris (*I. Kranjec*)
Angina pectoris (*D. Keber*)
Atrijska fibrilacija (*M. Šinkovec*)
Ventrikularne ekstrasistole (*M. Šinkovec*)
Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (*P. Rakovec*)
Infekcijski miokarditis (*M. Koželj, T. Lejko-Zupanc, F. Pikelj*)
Maligna arterijska hipertenzija (*O. Pirc-Čerček, J. Dobovišek*)
Hipertenzivna kriza (*B. Kolšek*)
Venski trombembolizmi (*P. Peternel*)
Motnje perifernega arterijskega krvnega obtoka (*P. Poredoš*)
Akutna respiracijska insuficienca pri odraslem (*F. Šifrer, D. Trinkhaus*)
Akutna dekompenzacija kronične respiracijske insuficience (*A. Debeljak*)
Pneumopatije pri imunsko oslabilih (*A. Skralovnik-Štern*)
Hipohromne anemije (*M. Modic*)
Hemolitične anemije (*D. Andoljšek, U. Mlakar*)
Megaloblastne anemije (*J. Pretnar, P. Černelč*)
Oligurija-anurija (*S. Kaplan Pavlovčič, R. Kveder*)
Kronična ledvična odpoved (*M. Malovrh, A. Kandus, R. Ponikvar*)
Ledvične kolike (*A. Bren, J. Buturovič-Ponikvar*)
Kronična insuficienca nadledvičnice (*J. Preželj*)
Sladkorna bolezen tip II (*M. Koselj, M. Medvešček, F. Mrevlje*)
Hipoglikemija pri sladkornem bolniku (*F. Mrevlje, M. Koselj, M. Medvešček*)
Diabetes ob stresu (*M. Medvešček, F. Mrevlje, M. Koselj*)
Psoriatični artritis (*D. Logar, B. Lestan, T. Kveder*)
Revmatoidni artritis (*S. Praprotnik, B. Lestan*)
Hematemeza (*B. Kocijančič*)
Intestinalna okluzija (*F. Ferlič*)
Žolčni kamni (*V. Mlinarič*)
Razjeda v bulbusu dvanajstnika (*M. Hafner*)
Koma zaradi zastrupitve z zdravili (*M. Možina, M. Jamšek, M. Fortuna*)
Kardiogeni šok pri srčnomišičnem infarktu (*B. Pohar*)
Anafilaksija (*M. Fortuna, M. Možina*)

* Število predavanj in naslovi prispevkov niso dokončni, organizator si pridruže pravico do sprememb.

Prijave:

Katedra za interno medicino Medicinske fakultete, UIG – Interna klinika Trnovo, Riharjeva 24, Ljubljana ali sprejemna pisarna XXXIV. Tavčarjevih dni.

Kotizacija:

Za udeležence, ki bodo vplačali kotizacijo do 20. 10. 1992, **130 DEM** v tolarški protivrednosti na dan vplačila. Po tem datumu bo znašala **150 DEM** v tolarški protivrednosti na dan plačila.

Za preračunavanje velja objavljeni tečaj Banke Slovenije.

Kotizacijo lahko nakažete na žiro račun Medicinske fakultete, štev.: 50103-603-41175, za 34. Tavčarjeve dneve.

Sprejemna pisarna:

Avla nove stavbe Medicinske fakultete, Korytkova 2. Odprta bo vsak dan predavanj med 7. in 18. uro.

Nova možnost
za zmanjšanje
izločanja želodčne
kisline

Ortanol[®]


omeprazol

- pri:
- hiperacidnosti
 - refluksnem ezofagitisu
 - razjedi na dvanajstniku ali želodcu
 - razdraženju želodčne sluznice, ki jo povzročajo različni dražljaji (alkohol, kava, nikotin ipd.)

Kontraindikacije
niso znane

Stranski učinki

Redkokdaj se pojavi slabost, glavobol, driska, kožni izpuščaji.

 lek tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, p. o. Ljubljana



komisija pa je samo ena za vso Britanijo. V Avstriji so pogoji drugačni, brez izpitov, vendar ob strogi izbiri zbornice in univerze. Predstojnik oddelka v zahodnih deželah ima izjemne kompetence in privilegije. Ima pravico do privatne ordinacije, v Avstriji in Nemčiji pravico do privatnih postelj v bolnici (Belegbetten) in ni pod udarom reelekcije. Zato se za predstojništvo tudi v manjših bolnišnicah potegujejo docenti in profesorji, ki niso na vodilnih mestih, saj s tem dobijo izjemne lukrativne pravice. Še nekaj o tem bo navedeno v orisu vzgoje in izobraževanja.

Administrativna vodstva bolnišnic v zahodni Evropi niso tako strogo pogojena. Položaj directeur administratif morejo doseči tudi povprečni, če se posebej usposobijo, npr. v Franciji s posebnim šolanjem (lahko dopisnim) za administracijo. Ti položaji pa tudi finančno daleč zaostajajo za strokovniki. Administrativni vodja v Hôpital Foch (750 postelj) ima približno enako plačo kot zdravnik specialist. V upravi je 28 administrativnih uslužbencev in vendar so brez računalnikov tekoče opravili vse administrativne posle, vključno prihodke in izdatke.

Vse navajam, da se seznamimo z metodami zahoda, če se hočemo vključiti v njihov tržni sistem. Tu ne moremo odkriti Amerike. Smotrnejše je prevzeti enega od njihovih sistemov organizacije zdravstva, seveda s korekturami, prilagojenimi našim okoliščinam. Avstrijski model ob nekaterih dodatkih francoskega, bi bil najustrenejše ogrođe. Avstrija ima našim podobne probleme: preveč bolniških postelj in preveč mini bolnišnic,

preveč zdravstvenih kadrov, predvsem zdravnikov,

preveč ozko usmerjenih specialistov.

Podobne probleme, še posebej ogromno specialnih bolnišnic za ftizo je imela Francija, menda 30.000 postelj v okolici Pariza. Obe deželi sta vsaka na svoj način reševali zagate. Oris njihovih načinov ne sodi sem. Upoštevati izkušnje drugih da, brez prilaganja našim pogojem pa ne!

Razviti moramo organizacijo zdravstva tako, da bo z delovnimi prihodki avtomatično, brez političnih in osebnih interesov uravnavala naše zdravstvo od razporeditve ustanov, njihove opreme, do kadrov. Avstrijski model je verjetno imel v mislih Rode, ko je na strani 50 Zdrav Vestn navajal možnost izbire med zahtevnejšo univerzitetno ustanovo in laagodnejšo boljše nagrajeno periferno bolnišnico. Dokler ne bomo imeli ustreznih predpisov smotrne organizacije, stihije v zdravstvu odpravili ne bomo.

Prišli smo do najvažnejšega problema: hipertrofija kadrov vseh smeri in profilov. Uveljavljamo si standard bogatih, delamo

pa po kriterijih vzhodnih dežel. Ne znanje ne delo, pač pa formalna izobrazba so pri tem odločilni. Majhna in ekonomsko šibka deželica Slovenija se more v družbi bogatih in razvitih dežel uveljaviti samo s kvaliteto, nikakor pa ne s kvantiteto. Hipertrofijo povprečnih in podpovprečnih kadrov moremo zavreti z omejevanjem zaposlovanja in omejevanjem šolanja.

Prvo večja brezposelnost, dviga stroške za socialno pomoč pa tudi za pokojninski sklad. Prav gotovo je racionalnejše omejiti izobrazbo na one najsposobnejše, druge pa usmeriti v manj zahtevne praktične poklice. V zdravstvu bi se tako znebili slabih zdravnikov, sester in drugih, omejili število odvečnih in s tem omogočili sposobnim intenzivnejše in boljše nagrajevano delo.

Vse to bi bilo v korist bolnikov. Če imamo ducat kirurgov na enoti, kjer bi polovica mogla oskrbeti vse bolnike, je to slabo. Kirurg mora biti »treniran«, zato potrebuje ustrezno kazuistiko. Če je te premalo, bo neupravičeno širil indikacije za operacije, ki jih bo tudi slabo opravil, če ni uvežban. To velja tudi za druge stroke. Iz tega zaključujem: neizogibna je temeljita reorganizacija našega šolstva na vseh nivojih. S selekcijo se naši pedagogi večinoma ne strinjajo, češ da je to negovanje elitizma. Prepričan pa sem, da to ni res, če je usmerjanje otrok in mladine prav izvajano. Iz kroga svojih znancev vem, da so tisti, ki so bili pravočasno usmerjeni v praktične poklice, bolj zadovoljni in tudi bolj uspešni v svojem delu kot oni, ki so se prebili do visoke izobrazbe, a so bili svojemu delu nedorasli. Koristnejši je dober obrtnik, dobra sestra od slabega zdravnika ali celo profesorja kirurgije, ki ne zna operirati. Zajec upravičeno sprašuje, ali je normalno, da nekateri postanejo prej doktorji znanosti kot specialisti v svoji stroki.

V razvitih zahodnih deželah prične selekcija že ob koncu osnovnih in na začetku srednjih šol. One, ki so manj sposobni za abstraktno delo, usmerjajo v šole za praktične poklice (obrtiške, meščanske in podobne), tiste, sposobnejše za intelektualno delo, pa v šole, ki jih usposablajo za nadaljnji visokošolski študij: collège, lyssée, gymnasiu. Tudi naše srednje šole so premalo selektivne. Sprejemni izpiti za univerzo tega ne morejo nadomestiti. Upam, da mi programerji našega študija na medicini ne bodo zamerili, če trdim, da so naši mladi doktorji medicine natrpani s teoretičnim znanjem, o klinični medicini pa kaj malo vedo. V Evropi imamo dva načina študija medicine. Francosko-angleški študij se opravlja po končanih bazičnih in predkliničnih predmetih v glavnem v bolnišnicah ob bolnikih, srednja Evropa, Nemčija, Avstrija pa se poslužuje v glavnem sistematsko teoretičnega

študija – predavanja in izpiti, medtem ko se klinika poučuje v glavnem seminarsko. Bo razširitev študija na 12 semestrov to popravila?

Odgovor na vprašanje, ali zgradba UKC ustreza sodobnim medicinskim potrebam, me ne preseneča. Desetetažna stavba, v kateri so tudi funkcionalni prostori (operacijske sobe, diagnostični inštituti, lekarne, laboratoriji itd.) ne omogočajo ustreznih prein prizidkov, neobhodnih za nove aparate in pripomočke. Querido je na mednarodnem kongresu leta 1953 v Londonu ugotovil: gradnja bolnišnice je ireverzibilna precipitacija trenutnih medicinskih doktrin v zidove. Ko je zgrajena, je že zastarela. Mnenje Rode, da bo centralizacija vseh zahtevnejših diagnostičnih in terapevtskih dejavnosti, je delno upravičena, orientacijski pripomočki pa morajo biti vsaki specialistični ambulanti priključeni. Kako naj travmatolog pregleda bolnike brez pomoči rentgena, oskrbi enostavne zlome brez mavčarne, poškodbe mehkih delov brez operacijske sobe, anestezije ipd. Urologu mora biti na voljo priročni laboratorij, prostor za endoskopije, rentgen ali ultrazvok ipd.

Nisem obdelal vsega. Bilo bi preobsežno in odveč.

Sem pa vpletel nekaj svojih pogledov, ki niso strogo omejeni na vsebino objavljenega pogovora. Sodim, da izkušnje zdravnika, ki je bil skoraj pol stoletja aktiven v stroki, organizaciji in vzgoji, niso odveč. Medicina skokovito napreduje. S pomočjo novih odkritij, novih tehničnih pripomočkov se vse ožje usmerja in postaja vse dražja. Sočasno se oddaljuje od humanega odnosa zdravnikov in negovalk do bolnikov. Zdravnik se vse bolj zakriva za pregrado modernih tehnik. Upam, da mi kolegi zdravniki ne bodo zamerili, da sem opozoril na »notranje rezerve« naše dejavnosti. Zdravnik mora biti pošten in mora objektivno presojati okoliščine, v katerih živimo. S tem bomo v naši družbi spoštovani in dosegli več kot s štrajki in drugimi načini gmotnega uveljavljanja našega stanu.

Smo v času, ko prehajamo v nov tržni sistem tudi v zdravstvu. Nastajajo pri nas še nepoznani problemi, ki jih ne bo možno rešiti čez noč. Dobilim Zdravniško zbornico, nekaj sprememb v zakonodaji, smo pa še daleč od sistemov zahodnega sveta. Dokler Zbornica ne bo imela svojega glasila, bo verjetno Zdravniški vestnik tudi zanj odmerjal nekaj prostora. Prav je, da naše osrednje strokovno glasilo seznanja naše zdravnike z organizatornimi, ekonomskimi in podobnimi problemi. Tudi zato cenim to odločitev uredništva Zdravniškega vestnika in tudi zato sem napisal ta prispevek.

Zvonimir Šusteršič

nove knjige

PRIKAZI

Onkologija

V. Pompe-Kirn, M. Primic-Žakelj, A. Ferligoj, J. Škrk: *Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–1987*. Izdal in založil Onkološki inštitut v Ljubljani, 1992, 105 strani. Natisnila Tiskarna Ljudske pravice v nakladi 2000 izvodov. Knjiga je na voljo v tajništvu glavne sestre Onkološkega inštituta, Ljubljana, Zaloška 2 (stavba C), in to za zdravnike, študente in zdravstvene ustanove po ceni 400 SIT, za ostale pa po ceni 600 SIT; možno jo je kupiti tudi v nekaterih knjigarnah.

V uvodnem poglavju knjige avtorji pojasnjujejo, da jim je bila vzpodbuda za prikaz zbolevnosti za rakom po občinah Slovenije vse pogostejše povpraševanje o tem v zadnjih letih glede na ekološko osveščenost, po drugi strani pa tudi občasno neobjektivno poročanje v dnevnem časopisu o pojavljanju raka v nekaterih občinah. Pričujoči prikaz temelji na podatkih Registra raka za Slovenijo pri Onkološkem inštitutu, ki beleži podatke o vseh ugotovljenih primerih raka v območju naše republike že od 1950. leta na podlagi zakonsko obveznega prijavljanja teh primerov. Opisano je delovanje te službe in nakazani so vsi možni vplivi na število registriranih primerov iz posameznih območij. Avtorji opozarjajo predvsem na vpliv starostne strukture prebivalstva in na naključnost skrajnih vrednosti v občinah z majhnim številom prebivalcev. Iz mednarodnih zbirnih poročil so navedeni tudi podatki, na katerem mestu je glede zbolevanja za rakom Slovenija v svetu.

V naslednjem poglavju so opisane značilnosti slovenskih občin glede števila in starostne strukture prebivalstva, deleža kmečkega in mestnega prebivalstva, gospodarske razvitosti idr., kar se odraža tudi v številu rakavih bolezni.

Sledi poglavje o metodah obdelave podatkov s pojasnilo o uporabljenih incidenčnih merah raka, prikazanih na zemljevidih, in o drugih grafičnih prikazih, ki so dodani k zemljevidom. Na koncu je še splošno pojasnilo o znanih dejavnih tveganjih zbolevanja za rakom, ki izvirajo iz okolja.

Bistveni del knjige, kot že naslov pove, so zemljevidi, na katerih je prikazana zbolevnost za rakom v vsaki od 60 občin Slovenije v obdobju 1978–87, in sicer za vse vrste raka skupaj in posebej za 17 najpogostejših lokalizacij raka. Tako so za oba spola prikazani zemljevidi o incidenci raka pljuč, želodca, debelega črevesa, danke, trebušne slinavke, kože in levkemij; za moške še o incidenci raka ust, žrela in grla (skupaj), požiralnika, prostate in ledvic; za ženske pa o incidenci raka žolčnika, dojke, materničnega vratu in telesa ter jajčnikov. Za vse vrste raka skupaj in za raka vsake od navedenih lokalizacij sta prikazana po dva zem-

ljevida. Za vsako občino prvi ponazarja povprečno letno grobo incidenčno mero (zbolevnost na 100.000 prebivalcev oz. prebival), drugi pa povprečno letno kumulativno incidenčno mero, ki izključuje vpliv različne starostne strukture prebivalstva občin na prikaz incidence. Vrednosti grobe in kumulativne incidence mere so porazdeljene v pet enako širokih razponov, ki so opredeljeni za vsak zemljevid posebej in ponazorjeni z barvno lestvico. Rdeča opredeljuje najvišje vrednosti, oranžna višje, rumena srednje, svetlozelena nižje in temnozeleno najnižje. Občine brez zadevnega primera raka so označene belo.

Zemljevide spremljajo diagrami. Pred tistimi, ki prikazujejo incidenco vseh vrst raka skupaj, je v krožnem diagramu za vsak spol posebej prikazan odstotni delež 10 najpogostejših lokalizacij raka v obravnavanem obdobju. Za vse vrste raka skupaj in za vsako posebej je z linijskim diagramom prikazan, ločeno po spolu, trend letne incidence v Sloveniji od 1950. do 1987. leta, s stolpičastim pa povprečna letna incidenca po starosti zbolelih v tem obdobju.

Uvodno h grafičnim prikazom je kratek komentar o trendu incidence raka, starostni porazdelitvi in razlikah med občinami; navedeni so znani in domnevni dejavniki tveganja zbolevanja in dani nasveti o možnostih preventive.

V zadnjem poglavju knjige je namesto zaključka na kratko predstavljen program »Slovenija 2000 in rak«, s katerim se je Slovenija vključila v program Evropa proti raku Evropske skupnosti, s ciljem, do leta 2000 zmanjšati umrljivost za rakom za 15%. Navedeno je 10 nasvetov, ki sestavljajo Evropski kodeks proti raku, namenjenih zdravstveni vzgoji prebivalstva o tem, kako se je moč obvarovati pred dejavniki tveganja zbolevanja za nekaterimi vrstami raka in kaj je treba storiti za odkrivanje teh bolezni v čim zgodnejšem stadiju razvoja, ko je še velika možnost ozdravljenja. Nosilca izvajanja takega vzgojnega programa pri nas sta Zveza slovenskih društev za boj proti raku in Onkološki inštitut v Ljubljani.

V prilogi je najprej 18 tabel, v katerih so za vsako občino posebej številni podatki o registriranih primerih raka v obdobju 1978–87 ter o grobi in kumulativni incidenčni meri za vse vrste raka skupaj in za rake obravnavanih lokalizacij. Ti podatki so služili kot podlaga za vse navedene prikaze na zemljevidih. Sledi tabela s podatki za vsako občino o številu stalnega prebivalstva in deležu starejših od 60 let po spolu v letu 1981. V zadnji tabeli so za isto leto v številkah navedene izbrane demografske in socialno-ekonomske značilnosti občin, tj. naravni prirastek in selitveni koeficient na 1000 prebivalcev, število umrlih dojenčkov na 1000 novorojenih in narodni dohodek v 1000 SIT.

Na koncu knjige sta v posebnih poglavjih še slovarček strokovnih izrazov in spisek ustanov v Sloveniji, ki merijo onesnaženost okolja, z navedbo, katere tozadevne meritve opravljajo.

Knjiga predstavlja soliden temelj za raz-

mišljanje in proučevanje o vzrokih razlik v zbolevnosti za rakavimi boleznimi med občinami Slovenije, kar je predvsem področje analitične epidemiologije. Koristno pa lahko služi tudi vsem zdravnikom in ne-zdravnikom, ki jih zanimajo dejavniki tveganja zbolevanja za rakom, izhajajoči iz delovnega ali življenjskega okolja in individualnih razvad. Zato jo priporočam zdravstvenim vzgojiteljem, zlasti pa vsem zdravnikom v osnovni zdravstveni dejavnosti, ki so dejansko na prvi fronti boja proti raku, tj. preprečevanje in zgodnje odkrivanje te bolezni.

Dr. Božena Ravnihar

Farmakoterapija

Guidelines for antimicrobial therapy. Svetovna zdravstvena organizacija, Geneva, 1989. 94 strani, 3 tabele, cena 8,00 CHF.

Svetovna zdravstvena organizacija, ki se ji je pridružila nedavno tudi Slovenija, pridno izdaja strokovne priročnike, ki so namenjeni predvsem manj razvitemu svetu in služijo kot praktično navodilo za neposredno delo. Pričujoča drobna knjižica je nastala v regionalnem strokovnem uradu v Manili in je namenjena predvsem tretjemu svetu, čeprav so pri njenem nastanku sodelovali vidni strokovnjaki s področja farmakoterapije infekcij in infektologije v celoti.

Pisci poudarjajo, da je poleg individualnega pogleda na konkretnega bolnika treba videti tudi nevarnost o okolju, to pomeni nastanek sopojavov in širjenje rezistentnih mikrobov. Ne nazadnje ima racionalna in ustrezna uporaba protimikrobnih sredstev tudi ekonomski pomen. V bolnišnicah priporočajo organiziranje komisij za zdravlila, ki z edukacijo, predpisi in kontrolo usmerjajo porabo kemoterapevtikov, pa jo po drugi strani tudi omejujejo.

Poleg splošnega dela zavzema v knjigi večino strani priporočilo za zdravljenje konkretnih bolezni, celo z določenim povzročiteljem. Izbor priporočene literature je skromen, zelo površen je pregled posameznih skupin protimikrobnih sredstev.

Kot velja knjižico v celoti pozdraviti, večinoma je pisana racionalno, ves čas usmerjena na materialni prihranek, pa ima tudi znatne pomanjkljivosti. Vsaj v Evropi imamo za hude bolezni novejša zdravlila, kot jih pozna ocenjevana knjižica. Težko bi se strinjal s priporočilom za uporabo že obsoletne nalidixinske kisline, prav tako glede zdravljenja hudih stanj pri hospitalnih bolnikih z ampicilinom, za katerega je pri nas le malo občutljivih hospitalnih bakterijskih sevov. Impetiga najbrž ne bomo zdravili s protistafilokoknimi antibiotiki, tudi ne akutnega peritonitisa s supozitoriji metronidazola. Omenjena priporočila so najbrž kompromis ekonomskim in zdravstvenim možnostim v nekaterih delih sveta.

Upam, da bomo Slovenci v prihodnje več dobivali od Svetovne zdravstvene organizacije, pa tudi kaj vanjo prispevali.

Jože Drinovec

23. MEMORIALNI SESTANEK PROFESORJA JANEZA PLEČNIKA

z mednarodno udeležbo

SKELETNA MIŠICA

Povzetki

Organizator: Anatomski inštitut Medicinske fakultete

ob sodelovanju

Inštituta za histologijo in embriologijo,
Inštituta za patologijo,
Inštituta za sodno medicino,
Inštituta za patološko fiziologijo
Medicinske fakultete
in
Inštituta za klinično nevrofiziologijo UKC

Uredila: Ida Eržen

23rd JANEZ PLEČNIK MEMORIAL MEETING
(with international participation)

SKELETAL MUSCLE
Abstracts

Organized by: Institute of Anatomy, Medical Faculty

in cooperation with

Institute of Histology and Embriology,
Institute of Pathology,
Institute of Forensic Medicine,
Institute of Pathophysiology
of Medical Faculty, University of Ljubljana
and

University Institute of Clinical Neurophysiology, University Medical Center

Edited by: Ida Eržen

1. DAN

PREDAVANJA

- I Morfološke, fiziološke in biokemične značilnosti mišičnih vlaken
- II Rast, razvoj in regeneracija

POSTRI

- III Morfološke, fiziološke in biokemične značilnosti mišičnih vlaken
- IV Rast, razvoj in regeneracija

2. DAN

PREDAVANJA

- V Plastičnost skeletne mišice
- VI Mišične bolezni

1st DAY

LECTURES

- I Morphological, physiological and biochemical characteristics of muscle fibres
- II Growth, development and regeneration

POSTERS

- III Morphological, physiological and biochemical characteristics of muscle fibres
- IV Growth, development and regeneration

2nd DAY

LECTURES

- V Plasticity of skeletal muscle
- VI Muscle diseases

VSEBINA
1. dan
PREDAVANJA

MORFOLOŠKE, FIZIOLOŠKE IN BIOKEMIČNE ZNAČILNOSTI MIŠIČNIH VLAKEN

Stefano Schiaffino: Tipi miozina in mišičnih vlaken v skeletni mišici	503
Alenka Dekleva, Senja Mali-Brajovič: Razlikovanje tipov mišičnih vlaken z ultrastrukturnimi parametri	503
Ida Eržen, Miroslav Kališnik: Anizotropija – vir napak pri morfometrični analizi skeletne mišice	504
Franjo Pernuš, Ida Eržen: Računalniško podprta morfometrična analiza mišičnih vlaken	504
Ida Eržen, Marko Ambrož: Določitev histokemičnega profila skeletne mišice s pomočjo mikrodenzitometrije	505
Duška Meh, Vita Čebašek: Morfologija in fiziologija mišičnega vretena	505
Anton Koren: Presnova energije pri skeletnomišični kontrakciji	506
Jože Trontelj: Hitrost prevajanja po mišičnih vlaknih je odvisna od njihove dolžine	507
Vladimir Cotič: Razgradnja beljakovin v mišicah	507
Vito Turk: Mišična atrofija in za to odgovorne lizosomalne cisteinske proteinaze in njihovi endogeni proteinski inhibitorji	507

RAST, RAZVOJ IN REGENERACIJA

Erika Snoj-Cvetko: Histokemične in morfometrične značilnosti mišice vastus lateralis pri otrocih	508
Janez Sketelj: Regeneracija skeletnih mišic po poškodbah	509

POSTERJI

MORFOLOŠKE, FIZIOLOŠKE IN BIOKEMIČNE ZNAČILNOSTI MIŠIČNIH VLAKEN

Ludvik Travnik, Ida Eržen, Franjo Pernuš: Histokemična zgradba mišic vastus lateralis in vastus medialis	509
Bojan Vandot, Dean Ravnik: Histokemična analiza mišičnih vlaken v m. temporalis pri človeku	510
Zdenka Petrač, Anton Koren: Vpliv IAA in 2,4 DNFB na čas večanja izotonične tetanične kontrakcije izoliranih mišic soleus laboratorijskih podgan	511
Lidija Honzak, Milan Schara, Anton Koren: Respirometrija skeletnomišičnih mitohondrijev z metodo spinskega označevalca in spektrometrijo EPR	511

RAST, RAZVOJ IN REGENERACIJA

Dean Ravnik, Bojan Vandot: Regeneracija skeletne mišice ob zakasneni reinervaciji	511
Alenka Dekleva: Regeneracija mišičnih vlaken po zastrupitvi z organofosfatom	512
Vika Smerdu: Histokemične in morfometrične značilnosti nekaterih skeletnih mišic prašičev različnih starosti	512
Dejan Škorjanc, Ida Eržen, Silvester Žgur: Razlike v morfometričnih lastnostih vlaken in sestavi snopičev med različnimi pasmami prašičev	513
Miran Kastelic, Andrej Šalehar, Milena Kovač: Prispevek k proučevanju diferencialne rasti z nelinearnimi statističnimi modeli	514
Silvester Žgur, Martina Henning, Erhardt Kallweit: Alometrična rast nekaterih mišic in njihovih sestavnih delov pri prašičih	514

2. dan
PREDAVANJA

PLASTIČNOST SKELETNE MIŠICE

Dirk Pette: Plastičnost skeletne mišice	515
Marko Munih, Alojz Kralj: Kriterij aktivacije skeletne mišice	515
Zoran Arnež: Uspešen prenos latissimus dorsi prostega režnja po 18 urah shranjevanja v hipotermiji	516

MIŠIČNE BOLEZNI

Dušan Sket, Alenka Dekleva, Ivana Vreča, Dušanka Čuček, Miroslav Brzin: Mehanizmi miopatije pri zastrupitvi z organofosfati	516
Zoran Grubič, Martina Brank, Radovan Komel: Eksperimentalna glukokortikoidna miopatija	517
Vladimir Jevtič: Prikaz nevromuskularnih bolezni z računalniško tomografijo	518
Anton Zupan, Dušan Šuput, Robert Frangež, Ana Sepe, Franci Demšar: Uporaba slikanja z magnetno resonanco pri diagnostiki živčno-mišičnih bolezni	518
Mija Meznarič-Petruša, Ida Eržen, Janez Zidar: Pomen distrofina za diagnostiko živčno-mišičnih bolezni	519
Zoran Rodi, Janez Zidar, Tomaž Žgur: Občutljivost kvantitativne elektromiografije za diagnosticiranje miopatij	520
Blaž Rozman, Tanja Kveder, Mojca Kos-Golja: Avtoprotitelesa pri sistemskih miozitisih	521
Borut Peterlin, Janez Zidar, Mija Meznarič-Petruša, Neža Zupančič: Pomen molekularne genetike pri obravnavi živčno-mišičnih bolezni	521
Martin Štefančič: Miofascialna bolečina	522
Janez Zidar, Mija Meznarič-Petruša, Alenka Dekleva: Mitohondrijske citopatije – analiza bolnikov s progresivno eksterno oftalmoparezo	523
Tomaž Rott: Rabdomioliza z akutno ledvično odpovedjo po alkoholnem deliriju	523

TIPI MIOZINA IN MIŠIČNIH VLAKEN V SKELETNI MIŠICI

Stefano Schiaffino

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Centro di Studio per la Biologia e la Fisiopatologia Muscolare, Istituto di Patologia Generale, Università di Padova, Italia.

Skeletne mišice se razlikujejo po velikosti in funkcionalnih lastnostih. Tvorijo jih različni tipi mišičnih vlaken, ki jih razlikujemo z encimskimi histokemičnimi reakcijami, kot so npr. miozinska ATP-azna reakcija. Raziskave so pokazale, da imajo počasna mišična vlakna nižjo ATP-azno aktivnost kot hitra. V zadnjem času uporabljamo za tipizacijo mišičnih vlaken monoklonska protitelesa, specifična za različne izooblike miozina. Z uporabo anti-miozinskih protiteles smo v podganji skeletni mišici identificirali štiri osnovne tipe mišičnih vlaken, ki vsebujejo različne izooblike miozinskih težkih verig. Kodirajo jih določeni geni, katerih izražanje regulira razvoj, modularita pa tiroidni hormon in vzorec aktivnosti. V razvijajoči se skeletni mišici prehajajo različni tipi miozina zaporedno iz embrionalnega prek fetalnega do odraslega tipa. Med mišično regeneracijo se pojavita ponovno embrionalni in fetalni miozin, ki sta dobra markerja za razpoznavanje regeneracije mišičnih vlaken. Ugotovili so, da tiroidni hormon sproži prehod iz počasnega tipa miozina v hitrega; podobne spremembe lahko sprožimo z visokofrekvenčno električno stimulacijo denervirane mišice. Mehanska preobremenitev ali neaktivnost tudi spremeni sestavo miozina in mišičnih vlaken v skeletni mišici: v pogojih zmanjšane težnosti (npr. vesoljski poleti) se izraža tendenca, da se počasne mišice spreminjajo v hitre.

Novo metode za analizo kontraktilnih proteinov in njihovih genov v mišičnem tkivu so uporabne za študij patološko spreminjenih mišic.

MYOSIN TYPES AND FIBRE TYPES IN SKELETAL MUSCLE

Stefano Schiaffino

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Centro di Studio per la Biologia e la Fisiopatologia Muscolare, Istituto di Patologia Generale, Università di Padova, Italia.

Skeletal muscles vary in size and functional properties, and are composed of different types of muscle fibres. Muscle fibre types have been traditionally distinguished by enzyme histochemical reactions, such as the myosin ATPase reaction. Previous studies have shown that slow muscle fibres have lower ATPase activity than fast ones. More recently, monoclonal antibodies, specific for different myosin isoforms, have been used for fibre typing. Using anti-myosin antibodies, we have been able to identify in rat skeletal muscle four major types of muscle fibres containing distinct myosin heavy chain isoforms. Each myosin heavy chain is coded by a distinct gene, the expression of which is regulated during development, and modulated by thyroid hormone and by activity patterns. In developing skeletal muscle there is a sequential transition from embryonic to fetal and various adult type myosins. Re-expression of embryonic and fetal myosins occurs in muscle regeneration, thus providing precise markers for identifying regenerating muscle fibres. Thyroid hormone is found to induce a transition from slow-type to fast-type myosins; similar changes can be induced by high-frequency electrical stimulation of innervated muscles. Mechanical overload or inactivity can also cause a change in the composition of myosin and muscle fibres of skeletal muscles; under conditions of micro gravity, e. g. in space flights, there is a tendency for slow muscles to change into fast muscles.

These new methods for analysis of contractile proteins and their genes in muscle tissues can be useful in the study of pathological changes of muscles.

RAZLIKOVANJE TIPOV MIŠIČNIH VLAKEN Z ULTRA-STRUKTURNIMI PARAMETRI

Alenka Dekleva, Senja Mali-Brajovič
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Skeletno mišico tvorijo različne populacije mišičnih vlaken, ki se med seboj razlikujejo glede na morfološke, biokemične in funkcionalne lastnosti. Običajno jih na osnovi histokemičnih reakcij razvrstimo v dva oz. tri osnovne tipe.

Številni avtorji so poskušali razlikovati osnovne tipe mišičnih vlaken tudi glede na različne ultrastrukturne sestavine. V človeški skeletni mišici je razlikovanje med tipi mišičnih vlaken bolj težavno ne glede na to, ali upoštevamo le enega ali več ultrastrukturnih parametrov. Razlikovanje tipov pri drugih sesalcih je bolj razločno. Razlike med ultrastrukturnimi sestavinami so tudi kvantitativno izražene.

V naslednjem prispevku podajamo kratek pregled tipizacije skeletnih mišičnih vlaken po ultrastrukturnih parametrih s poudarkom na kvalitativni in kvantitativni oceni linije M in Z sarkoplazemskega retikuluma in mitohondrijev.

MUSCLE FIBRE TYPES DISCRIMINATION ACCORDING TO ULTRASTRUCTURAL PARAMETERS

Alenka Dekleva, Senja Mali-Brajovič
Institut of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana, Slovenia

The skeletal muscle is composed of heterogenous muscle fibre populations, which differ in morphological, biochemical and functional properties. They are usually classified into two or three basic types, according to the histochemical reactions.

Many authors also tried to categorise the types of muscle fibres according to different ultrastructural components. In human skeletal muscle, the fibre type classification is quite obscure, regardless whether one or more ultrastructural parameters have been taken into account. Muscle fibre typing in other mammals is more distinct. The difference between defined ultrastructural components is also quantitatively more expressive.

The following article is a short review of ultrastructural muscle fibre classification, with emphasis on quantitative and qualitative estimation of the M and Z line, the sarcoplasmic reticulum and the mitochondria.

ANIZOTROPIJA – VIR NAPAK PRI MORFOMETRIČNI ANALIZI SKELETNE MIŠICE

Ida Eržen, Miroslav Kališnik
Anatomski inštitut in Inštitut za histologijo in embriologijo,
Medicinska fakulteta, Ljubljana

Sestavine skeletne mišice so bolj ali manj urejene v prostoru, kažejo torej določeno stopnjo stereološke anizotropije. Popolnoma anizotropne strukture so mišična vlakna, miofibrile, linija Z, delno anizotropne strukture so sarkolema, sarkoplazemski retikulum, mitohondriji ob miofibrilah, krvne žile in mezgovnice ter živci, izotropne strukture pa so sarkoplazma, mitohondriji pod sarkolemo in inkluzije.

Stopnjo anizotropije je treba upoštevati pri analizi dolžinske in površinske gostote, medtem ko sta volumenska in numerična gostota od nje neodvisni. Za stereološko analizo tkiva sta najprimernejši dve metodi.

Pri prvi najprej orientacijsko vzorčimo na dveh, med seboj pravokotnih ravninah rezanja. Na osnovi razlik v vrednostih stereoloških spremenljivk, ki jih dobimo na obeh ravninah, izračunamo stopnjo anizotropije. Analizo nadaljujemo le v eni ravnini, dobljeni rezultat pa je treba pomnožiti s faktorjem anizotropije.

Po drugi metodi vzorčimo na vertikalnih rezinah. To so rezine, ki so vzporedne z navpično osjo, to je s potekom mišičnih vlaken, in so naravnane v vsaj treh različnih smereh. Za analizo uporabljamo cikloidne testne sisteme, ki morajo biti na rezini vedno usmerjeni vzporedno z navpično osjo.

RAČUNALNIŠKO PODPRTA MORFOMETRIČNA ANALIZA MIŠIČNIH VLAKEN

Franjo Pernuš, Ida Eržen
Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo, Ljubljana
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Proučevanje mišičnih vlaken in tkiva pod svetlobnim mikroskopom je bilo dolgo časa omejeno na kvalitativno in s tem subjektivno opisovanje. Računalniško podprta morfometrična analiza omogoča objektivni in kvantitativni opis mikroskopske zgradbe mišičnega tkiva. Z morfometrično obdelavo je mogoče odkriti majhne spremembe v vzorcu, ki so pomembne pri študiju razvoja, staranja, vplivov različnih dejavnikov ter pri študiju bolezenskih mehanizmov.

Ker je slika mišičnih vlaken zelo kompleksna, kvantitativne analize mišičnih vzorcev danes še ni mogoče popolnoma avtomatizirati. Zato je bil razvit računalniško podprt sistem, ki združuje avtomatske, interaktivne in ročne postopke. S pomočjo grafične tablice, ki je povezana z osebnim računalnikom, operater obriše posamezna vlakna na fotografskem posnetku in s tem razgradi mišični vzorec na osnovne sestavne dele – vlakna.

Vsak mišični vzorec se opiše z množico morfoloških značilk. Le-te lahko razvrstimo v tri skupine. V prvi so podatki o posameznih vlaknih. To so tip vlakna (I, II, IIA, IIB, IIC), ki ga določa aktivnost miofibrilarne ATP-aze in/ali aktivnost encimov energetskega metabolizma ter velikost, ki je izražena s krajšim premerom in arealom. V drugi skupini so podatki o mišičnem vzorcu kot celoti: deleži tipov vlaken, srednje vrednosti in standardne deviacije krajših premerov in arealov tipov vlaken ter faktorji atrofije in hipertrofije tipov vlaken. V zadnji skupini so podatki o prostorski porazdelitvi tipov vlaken, o normiranih deležih tipov vlaken v posameznih slojih mišičnega snopa ter podatki o prekrvljenosti tipov vlaken.

Spoznanja o zgradbi mišice v preseku so zajeta v vrednostih

ANISOTROPY – A SOURCE OF ERRORS IN MORPHOMETRIC ANALYSIS OF SKELETAL MUSCLE TISSUE

Ida Eržen, Miroslav Kališnik
Institute of Anatomy and Institute of Histology and Embryology, Medical Faculty, Ljubljana

Structural components of skeletal muscle are more or less oriented, which is reflected in a certain degree of stereological anisotropy. Muscle fibres, myofibrils, Z-line are totally anisotropic; sarcolemma, sarcoplasmic reticulum, mitochondria, accompanying myofibrils, blood and lymph vessels and nerves are partially anisotropic; sarcoplasm, mitochondria beneath the sarcolemma and inclusions are isotropic structures.

The degree of anisotropy must be taken into account when analysing length and surface densities, whereas, volume and numerical densities are not influenced by anisotropy.

Two procedures are recommended for the stereological analysis of skeletal muscle tissue.

The first method requires orientational sampling on two perpendicular sectioning planes. The degree of anisotropy is calculated from the differences in the values of stereological variables, obtained on both sectioning planes. Analysis is then proceeded in only one plane, but the results must be multiplied by the factor of anisotropy.

The second procedure requires vertical sections. Vertical sections are those parallel to the vertical axis, i. e. to the direction of muscle fibres, and should be oriented in at least three different directions. Cycloid test systems applied for the analysis, must always be oriented parallel to the vertical axis.

COMPUTER-AIDED MORPHOMETRIC ANALYSIS OF MUSCLE FIBRES

Franjo Pernuš, Ida Eržen
Faculty of Electrical and Computer Engineering, Ljubljana
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

The traditional method for studying muscle fibres and tissue is by use of light microscope. Classically, the image produced by fixing and staining a muscle sample has been used for subjective qualitative interpretation, using the analytical capacity of the observer. Computer-aided morphometry extends the capability of light microscopy by expressing the microscopic features in an objective and numerical way by means of quantification.

Because the complexity of muscle fibre images prevents the full automatization of their quantitative analysis, a computer-aided system has been developed, which combines automatic, interactive and manual procedures. This approach has proven to be highly successful. The human observer segments a muscle sample in a light micrograph by outlining the individual fibres with the aid of a graphic tablet attached to a personal computer.

From each muscle sample a number of morphological features are extracted. They can be classified into three groups. In the first one there are the features on individual fibres, namely: type (I, II, IIA, IIB, IIC), according to their myofibrillar ATPase activity and/or oxidative and glycolytic capacity, and size expressed in terms of the lesser diameter and the cross-sectional area. In the second group there are the data on a muscle sample: fibre type proportions, means and standard deviations of fibre type, lesser diameters and cross-sectional areas, and fibre type atrophy and hypertrophy factors. In the third group there are the data on the spatial distribution of fibre types relative to each other, normalized fibre type proportions in different layers of a fascicle, and data on the microvascular supply of different muscle fibre types.

By analysing a large number of samples of a particular muscle,

različnih morfoloških parametrov. Z obdelavo velikega števila vzorcev določene mišice, spola in starostne skupine postanejo te vrednosti reprezentativne in s tem standardne. Standardne vrednosti zdravih mišic je treba poiskati za vsako mišico posebej, za oba spola in za različne starostne skupine. Morfološke značilke lahko potem uporabimo v razvojnih, primerjalnih in eksperimentalnih študijah, kot tudi pri proučevanju mišičnih bolezni.

sex and age group, the mean feature values become representative and thus standard. The standards have to be established for each muscle, for both sexes, and different age groups. These morphological features can then be used for various comparative and developmental studies as well as for experimental and pathological investigations.

DOLOČITEV HISTOKEMIČNEGA PROFILA SKELETNE MIŠICE S POMOČJO MIKRODENZITOMETRIJE

Ida Eržen¹, Marko Ambrož²

¹ Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

² Republiški zavod za informatiko, Jadranska 21, Ljubljana

MICRODENSITOMETRICAL DETERMINATION OF THE HISTOCHEMICAL PROFILE FOR A SKELETAL MUSCLE

Ida Eržen¹, Marko Ambrož²

¹ Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

² Governmental Agency for Informatics, Jadranska 21, Ljubljana

Računalniško podprte morfometrične metode omogočajo hitro določitev mišičnih vlaken tipa I, IIA, IIB in IIC iz treh serijskih rezin na osnovi labilnosti miofibrilarne adenozintrifosfataze v kislem in v alkalnem mediju.

Uvrščanje vlaken na osnovi prevladujočega tipa energetske presnove v funkcionalne kategorije pa je s kvalitativnimi metodami pogosto vprašljivo, saj je v mišici spekter aktivnosti encimov oksidativnega in glikolitičnega metabolizma.

Povprečno absorpcijo encimskega produkta, ki je proporcionalna encimski aktivnosti, merimo s pomočjo mikroskopskega fotometra in lastnih programov, ki omogočajo merjenje v prečnem preseku vsakega vlakna, tako da se oblika vlakna približa obliki poligona, ki je definiran z oglišči.

Aktivnost indikatorskih encimov oksidativne presnove (nicotinamidadeninukleotid tetrazolium reduktaze) in glikolitične presnove (glicerofosfatdehidrogenaze) merimo v zaporednih rezinah.

Ker mišičnih vzorcev ni mogoče usmeriti tako, da bi se ista vlakna na obeh rezinah prekrivala, smo izdelali interaktivni program za usklajevanje položaja vlaken po meritvi.

S pomočjo translacije in rotacije sledov mišičnih vlaken pokrijemo zaporedni sliki vzorcev. Program nato glede na relativni položaj priredi zaporedna vlakna. Pri pripravi tkivnih rezin pride do deformacij dimenzij mišičnih skupin, ki lahko dosežejo velikostni razred od 1/2 do nekaj premerov vlaken. Da bi v primeru večjih deformacij povečali odstotek avtomatično določenih vlaken, razdelimo vzorec na dva ali več segmentov in potem vsakega posebej pozicioniramo. Postopek avtomatično določi do 90% vlaken, preostali del pa je treba interaktivno dopolniti.

Preliminarne raziskave nakazujejo možnost, da bi bilo na osnovi količnikov med aktivnostima indikatorskih encimov v istem vlaknu možno vlakna uvrstiti v oksidativna, oksidativno-glikolitična in glikolitična in za vsako kategorijo vlaken določiti povprečno aktivnost encimov energetske presnove.

From three serial sections, computer-aided methods enable a quick determination of muscle fibre types I, IIA, IIB and IIC, based on the lability of myofibrillar adenosinetriphosphatase in acidic and alkaline media. By the use of qualitative methods differentiation of functional fibre categories based on predominant type of energy metabolism is often dubious, because of a more or less continuous spectrum of oxidative and glycolytic enzyme activities. Average absorption of the enzyme product, which is proportional to the enzyme activity, has been measured by a microscope photometer. Computer-assisted programs have been developed, which enable measurements in the whole cross-section of every fibre. The form of every fibre is approximated to a form of polygon, which is determined by vertices.

Activities of indicative enzymes of oxidative (nicotinamidadeninucleotide tetrazolium reductase) and glycolytic (glycerophosphatedehydrogenase) metabolism have been measured in serial sections. Since it is impossible to orientate the muscle sample in such a way that the same fibres should cover over both sections, an interactive program for adapting the position of fibres after the measurement has been developed.

Traces of muscle samples are rotated and translated in order to achieve matching of corresponding fibres in serial sections. Processing the tissue samples causes deformation of muscle fibre group dimensions, which can reach values of half a muscle diameter to several diameters. In cases of bigger severe deformations the sample is segmented into two or more portions and every portion is positioned and matched separately, which leads to a higher proportion of automatically determined muscle fibres. Up to 90 percents of muscle fibres can be identified automatically, the rest should be determined interactively.

Preliminary results point out that quotients between activities of indicative enzymes can be applied for separating oxidative fibres from oxidative-glycolytic and glycolytic.

Every category of fibres can be characterized by average values for oxidative and glycolytic capacities.

MORFOLOGIJA IN FIZIOLOGIJA MIŠIČNEGA VRETENA

Duška Meh, Vita Čebašek

Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Mišična vretena so receptorji skeletnih mišic. Oživčena so s senzoričnimi in motoričnimi živčnimi vlakni in sestavljena iz snopa intrafuzalnih vlaken, obdanih z vezivno ovojnico. Ta je nadaljevanje perinevrija živčnih vlaken, ki oživčujejo vreteno. V srednji tretjini vretena (ekvatorialni predel) je ovojnica razširjena, snop vlaken v tem področju obdaja tekočina. Mejno področje

MORPHOLOGY AND PHYSIOLOGY OF THE MUSCLE SPINDLE

Duška Meh, Vita Čebašek

Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

Muscle spindles are encapsulated sensory organs, composed of intrafusal fibres, covered with connective tissue capsule, innervated by both sensory and motor neurons. The perineural epithelium covering the nerve of supply continues to cover the muscle spindle as its capsule. Equatorial region is the middle third, where the capsule of spindle dilates to enclose a fusiform fluid-filled space.

(jukstaekvatorialno) se nadaljuje v polarni področji na vsaki strani vretena, kjer se intrafuzalna vlakna, ki sestavljajo vretena, razpredajo in izginjajo v vezivnem tkivu. Razporeditev vreten v mišici je odvisna od razmerja aerobnih in anaerobnih ektrafuzalnih vlaken. Največkrat so v mišičnem trebuhu in ob vstopu živčnih vlaken v mišico, čeprav to ni nujno. Vretena ležijo vzporedno z ektrafuzalnimi vlakni.

Intrafuzalna vlakna razdelimo po funkcionalnih in morfoloških lastnostih, po histokemičnih ter imunocitokemičnih značilnostih na vlakna z jedri v vreči in vlakna z jedri v verigi.

Intrafuzalna mišična vlakna uravnavajo občutljivost mišičnega vretena, na samo napetost mišice pa ne vplivajo.

Senzorična živčna vlakna posredujejo podatke o dolžini mišice (predvsem sekundarni končiči, ki oživčujejo skoraj izključno le vlakna z jedri v verigi) in o hitrosti spremembe dolžine (predvsem primarni končiči, ki oživčujejo vsako intrafuzalno vlakno v vretenu na glede na tip).

Motorično so mišična vretena oživčena z gama motoričnimi nevroni, malimi motoričnimi celicami v sprednjih rogovih hrbtenjače. Motorični živčni končiči se končajo na polarnih delih intrafuzalnih vlaken, kjer so kontraktorni elementi. Vlakna z jedri v vreči so oživčena z dinamičnimi (gama-1) nevroni, vlakna z jedri v verigi pa s statičnimi (gama-2) nevroni.

Nateg mišice poveča frekvenco proženja mišičnih vreten, aktivno skrčenje pa jo zmanjša. Mišično vreteno tako nadzira dolžino mišice, njegova občutljivost pa je odvisna od aktivnosti descendentnih živčnih prog. Osrednje živčevje ločeno nadzira dinamične in statične motorične nevrone, s tem fazično in tonično sestavino refleksa na nateg ter tako omogoča vzdrževanje velike občutljivosti vretena pri zelo različnih dolžinah mišice med refleksnim in hotenim skrčenjem.

The juxta-equatorial regions on either side of it mark the beginnings of the poles, which extend to the origin or insertion of the muscle fibres composing them.

The distribution of spindles within a muscle is related to the proportion of aerobic or anaerobic extrafusal fibres and do not necessarily occur in regions of nerve entry or in the belly of a muscle as has often been stated. Muscle spindles lie parallel to ordinary (extrafusal) muscle fibres.

According to distinct functional and morphological characteristics, as well as histochemical and immunocytochemical properties, intrafusal fibres can be classified as nuclear bag and nuclear chain fibres.

Intrafusal fibres do not contribute to the overall tension of the muscle but regulate the excitability of the spindle afferents by mechanically deforming the receptors.

The sensory discharge from a muscle spindle may reflect the steady-state length of the muscle (mostly secondary endings which lie almost exclusively on nuclear chain fibres) or the rate of change of length of the muscle (mostly primary endings which innervate every single intrafusal fibre within a spindle irrespective of the type of the fibre).

The motor impulses are generated in the small ventral horn motor cells called gamma motor neurons. They innervate the intrafusal muscle fibres at their polar region with the contractile elements. The nuclear bag fibres are innervated by gamma dynamic (gama-1) neurons, the nuclear chain fibres by gamma static (gama-2) neurons.

Stretching of the muscle increases the rate of the muscle fibre discharge, by active contracting, in contrast, the spindle goes silent. Thus spindle organs sense muscle length, but their sensitivity is directly controlled by the central nervous system. Gamma motor systems are activated separately on the other hand by descending systems, thus they also separately control the dynamic and the static discharge of neurons during the stretch reflex, and allow the spindle to maintain its high sensitivity over a wide range of muscle lengths during reflex and voluntary contraction.

PRESNOVA ENERGIJE PRI SKELETNOMIŠIČNI KONTRAKCIJI

Anton Koren
Fiziološki inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Neposredni vir energije za skeletnomišično kontrakcijo – adenozin trifosfat (ATP) omogoča vezavo prečnih mostičkov – glavnic miozinskih molekul na aktin, konformacijske spremembe glavnic, ki omogočajo premik ali medsebojno »drsenje« miozina in aktina, ter disociacijo aktomiozinskega kompleksa pri cikliranju prečnih mostičkov. Razen tega je ATP tudi vir energije za kalcijevo črpalko, ki s črpanjem Ca^{++} ionov iz sarkoplazme v sarkoplazemski retikulum omogoča relaksacijo mišice. Zaradi razmeroma nizke koncentracije ATP v mišicah so za podaljšano mišično aktivnost bistvenega pomena temeljni mehanizmi resinteze ATP; fosforilacija ADP s kreatin-fosfatnim sistemom, oksidativna fosforilacija ADP v mitohondrijah in substratna fosforilacija ADP predvsem v glikolizi v citosolu. Vloga posameznih mehanizmov resinteze ATP pa je odvisna od vrste, stopnje in trajanja mišične aktivnosti, pogojev kontrakcije in tudi od biokemične sestave tipov mišičnih vlaken v mišici. Fiziološke lastnosti mišice, predvsem odpornost mišice na izčrpanje, opredeljujejo biokemične značilnosti mišičnih vlaken, kot na primer encimska sestava in aktivnost glikolitičnih in oksidativnih encimov. Hitrost kontrakcije pa je povezana z aktivnostjo miozinske ATP-aze, od katere je odvisna hitrost cikliranja prečnih mostičkov v času aktivacije kontraktornih elementov v mišici. Študij prispevka posameznih tipov mišičnih vlaken pri kontrakciji mišice je možen z uporabo nekaterih inhibi-

SKELETAL-MUSCLE ENERGY METABOLISM

Anton Koren
Institute of Physiology, Medical Faculty, Ljubljana

Skeletal muscle contraction is primarily dependent on adenosine triphosphate as an energy source for attachment of cross-bridges – heads of myosin molecules – to helical chains of actin molecules, for cross-bridge cycling and dissociation of actomyosin complex. Beside this, ATP is also an energy source for pumping of Ca^{++} ions from sarcoplasm to sarcoplasmic reticulum. This enables muscular relaxation. The quantity of ATP that exist at the start of contractile activity of muscle is consumed within a few twitches. Therefore the role of ATP resynthesis mechanisms in prolonged contractile (tetanic) muscle activity is of essential importance. There are three mechanisms; phosphorylation of ADP by creatine phosphate, oxidative phosphorylation of ADP in mitochondria and substrate phosphorylation of ADP, primarily by glycolytic pathway in cytosol. The role of these mechanisms in energy resynthesis depends on type, amplitude and duration of muscular contraction, as well as the conditions of contraction and composition of biochemical fibre types in muscle. Physiological characteristics of muscles, primarily resistance to fatigue, are determined by enzymatic content and activity of glycolytic and oxidative enzymes in muscle fibre. On the other hand, the speed of cross-bridge cycling and also the speed of muscle contraction is determined by myosin ATP-ase activity during the actomyosin complex activation. The study of the specific energy resynthetic

torjev resinteze energije med podaljšano tetanično kontrakcijo, kot na primer: 2,4 dinitrofluorobenzena (DNFB), iodoacetata (IAA) in 2,4 dinitrofenola (DNP).

pathway contribution during the tetanic muscular contraction is possible with the use of some metabolic inhibitors, such as: 2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB), iodoacetate (IAA) and 2,4-dinitrophenol (DNP).

HITROST PREVAJANJA PO MIŠIČNIH VLAKNIH JE ODVISNA OD NJIHOVE DOLŽINE

Jože V. Trontelj

Univerzitetni inštitut za klinično nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Med mikroelektromiografsko registracijo odzivov posamičnih mišičnih vlaken na neposredno draženje ali draženje motoričnega aksona smo spreminjali dolžino teh vlaken. Vlakna smo raztezali ali jim dovolili večje skrčenje bodisi z manipuliranjem registracijske mikroelektrode ali s pasivnimi gibi sklepa. To je povzročilo znatne spremembe latence odzivov, ki smo jih pripisali pospešitvi prevajanja po skrajšanem vlaknu in upočasnitvi prevajanja po raztegnjenem vlaknu. Največje povečanje hitrosti prevajanja smo ocenili na 33%, največjo upočasnitev pa na približno 22%.

Domnevamo, da te spremembe hitrosti prispevajo k tako imenovani fazi supernormalnosti prevodne hitrosti in s tem tudi pomemben delež k miogenemu drgetu, ki je odvisen od intervalov med proženji.

LENGTH-DEPENDENT CHANGES IN MUSCLE FIBRE CONDUCTION VELOCITY

Jože V. Trontelj

University Institute of Clinical Neurophysiology, University Medical Centre of Ljubljana

While recording activity from individual muscle fibre by Single Fibre EMG (SFEMG), stimulated either through their axons or directly, the length of the recorded muscle fibre was changed – stretched or made shorter – by manipulating the recording needle, or by passive joint movements. This resulted in significant changes of latency, corresponding to an increase in propagation velocity on shortening of the muscle fibre and to a slowing on its lengthening. The maximum increase in velocity was estimated to 33% and slowing to about 22%.

These length-dependent changes of muscle fibre propagation velocity presumably to contribute to the supernormal phase of propagation velocity recovery function, and are responsible for a substantial part of the myogenic jitter, which is interdischarge interval dependent.

RAZGRADNJA BELJAKOVIN V MIŠICAH

Vladimir Cotič

Odsek za biokemijo, Inštitut Jožef Stefan, Jamova 39, 61000 Ljubljana

Presnova beljakovin v mišicah je manj živahna kot v nekaterih drugih organih, vendar je za organizem in njegovo dušikovo bilanco zelo pomembna zaradi velike količine mišičnega tkiva v telesu. Razgradnjo mišičnih beljakovin izvajajo različne mišične intracelularne proteinaze. Potek razgradnje še ni natančno poznan. Kaže, da je v mišicah več možnih poti ali sistemov za ta proces – v lizosomih, v citoplazmi z uporabo ATP in ubikvitina ali pa brez tega. V posamezne sisteme razgradnje so vključeni različni encimi, pa tudi razgradnja določenih beljakovin oziroma celih celičnih delov iz mišic poteka po različnih sistemih.

PROTEIN DEGRADATION IN MUSCLE

Vladimir Cotič

Department of Biochemistry, Jožef Stefan Institute, Jamova 39, 61000 Ljubljana

Protein turnover in muscle is less intensive, if compared to some other organs. It is, however, very important for the organism and its nitrogen balance because there are large amounts of muscle tissue in a body. Degradation of proteins is catalyzed by various muscle intracellular proteinases. The mechanism of the degradation is not yet fully understood. It seems that in muscles there are many possible pathways or systems for protein breakdown: in lysosomes, in cytoplasm (ATP or ubiquitin dependent or independent). Different enzymes participate in various systems. On the other hand, the degradation of particular proteins or cell constituents from muscle utilize different pathways.

MIŠIČNA ATROFIJA IN ZA TO ODGOVORNE LIZOSOMALNE CISTEINSKE PROTEINAZE IN NJIHOVI ENDOGENI PROTEINSKI INHIBITORJI

Vito Turk

Odsek za biokemijo, Inštitut Jožef Stefan in Univerza v Ljubljani, Jamova 39, 61000 Ljubljana

Progresivna izguba mišičnega tkiva je značilna za razne vrste mišičnih atrofij, vključno z mišično distrofijo. Do zmanjšanja količine mišičnih proteinov pride zaradi relativno povečanega katabolizma proteinov. Lizosomalni encimi igrajo pomembno vlogo pri razgradnji beljakovin pod normalnimi pogoji, prav tako pa sodelujejo pri povečani razgradnji beljakovin v distrofičnih mišicah. Med različnimi lizosomalnimi encimi imajo pri teh procesih pomembno vlogo cisteinske proteinaze katepsini B, H in L.

Katepsini B, H in L so bili izolirani iz mišic in drugih tkiv sesalcev, vključno človeških, ter okarakterizirani. Določene so bile njihove primarne strukture. Nedavno določena aminokislinska sekvenca katepsina S je pokazala, da sta katepsina S in L različna

MUSCLE WASTING DISEASES AND RELATED LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEINASES AND THEIR ENDOGENOUS PROTEIN INHIBITORS

Vito Turk

Department of Biochemistry, Jožef Stefan Institute, Jamova 39, 61000 Ljubljana

Progressive muscle wasting and weakness are typical for various muscle wasting diseases including muscular dystrophy. The reduction in muscle protein is largely due to increased protein catabolism. Lysosomal enzymes play an important role in degradation of proteins in normal conditions, and they are involved in increased protein catabolism in dystrophic muscle. Among different lysosomal enzymes, there is enough evidence for the involvement of cysteine proteinases cathepsins B, H and L.

Cathepsins B, H and L have been isolated from muscles and other mammalian tissues including human, and characterized. Their primary structures were determined. Very recently the complete amino acid sequence of cathepsin S has been determined.

tini predstavljajo naddružino sekvenčno homolognih proteinov in so sestavljeni iz treh družin, kot se stefini, cistatini in kininogeni. Iz kristalne strukture kurjega cistatina ter človeškega stefina B-papain kompleksa je bil postavljen model za mehanizem delovanja cisteinskih proteinaz in njihovih proteinskih inhibitorjev. Ugotovljeno je bilo, da drugi lizosomalni encim aspartatna proteinaza katepsin D inaktivira različne cistatine, kar pojasnjuje povišane aktivnosti različnih cisteinskih proteinaz pri mnogih miopatijah. Dejstvo, da katepsin D razgrajuje in inaktivira endogene inhibitorje cistatine, predstavlja pomemben faktor pri razumevanju narave razgradnje beljakovin pri skeletnih mišicah, še zlasti pri različnih patoloških stanjih.

It also has become evident that protein inhibitors cystatins are involved in the control mechanism responsible for protein breakdown. The cystatins form a superfamily of sequentially homologous proteins subdivided into three families: the stefins, the cystatins and the kininogens. From the crystal structure of the chicken cystatin and human stefin B-papain complex, the model for the interaction between cysteine proteinases and their protein inhibitors was established. It was found that another lysosomal enzyme, aspartic proteinase cathepsin C inactivates different cystatins which explain the elevated activities of various cysteine proteinases in many myopathies. The fact that cathepsin D degrades and inactivates endogenous inhibitors cystatins is an important factor for understanding the nature of protein degradation in skeletal muscles, especially with pathological states, including the dystrophic process.

HISTOKEMIČNE IN MORFOMETRIČNE ZNAČILNOSTI MIŠICE VASTUS LATERALIS PRI OTROCIH

Erika Snoj-Cvetko
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Analizirali smo avtopsijske vzorce mišice vastus lateralis otrok, umrlih nenadne smrti v starosti od 14 dni do 15 let. Na 36 vzorcih smo s kombiniranim barvanjem na adenozin trifosfatazo (ATP-azo) in diaforazo I ali s kalcijevo metodo za miofibrilarno ATP-azo pri pH 9,4 prikazali vlakna tipa I in II, na 14 vzorcih pa smo s kalcijevo metodo za miofibrilarno ATP-azo pri pH 9,4, 4,5 in 4,3 na serijskih prečnih rezinah določali vlakna tipa I, IIA, IIB in IIC. Z računalniško morfometrično metodo smo na fotografijah prečnih rezin vseh mišičnih vzorcev določili numerično gostoto (N_N) in razporejenost tipov vlaken v presečni ravnini mišice, na 14 vzorcih pa še numerično gostoto (N_N) in razporeditev posameznih tipov in podtipov vlaken znotraj fascikla in metabolni profil vlaken. Premere in arealno gostoto (A_A) tipov vlaken smo vrednotili na vzorcih 44 mišic.

V prvem letu po rojstvu je delež vlaken tipa I majhen (32,3%), v starostnem obdobju od 2–3 let se statistično značilno zveča do 59,15% in ostane stalen do desetega leta starosti. Po desetem letu se statistično značilno zmanjša na 44,19%. Delež vlaken tipa II se temu ustrezno recipročno spreminja. Med vlakni tipa II je v prvem letu največ vlaken IIA (46,7%). V starostnem obdobju od 6–8 let je delež vlaken tipa IIA in IIB enak. Nediferencirana vlakna IIC so maloštevilna in so navzoča do starosti osem let.

Premeri obeh tipov vlaken zvezno naraščajo s starostjo in se med seboj statistično značilno ne razlikujejo. Arealna gostota se spreminja premosorazmerno premeru vlaken.

Vlakna tipa I so bolj oksidativna, vlakna IIB glikolitična, vlakna IIA in IIC se barvajo na metabolne encime intermediaro.

V mišičnih snopih prevladujejo na periferiji pod perimizijem vlakna tipa IIB, v notranjosti vlakna tipa I, vlakna tipa IIA pa so porazdeljena v različnih plasteh mišičnega snopa enakomerneje. Transformacije med tipi vlaken, ki potekajo med rastjo in dozorevanjem, ne vplivajo na porazdelitev vlaken v presečni ravnini mišice, ki v vseh starostnih obdobjih tvori mozaični vzorec, značilen za zdrave odrasle mišice.

Transformacije mišičnih vlaken so adaptivni fiziološki proces postnatalnega dozorevanja. Plastičnost mišice je odraz dinamičnega stanja mišičnih vlaken, ki jo tvorijo, in izvirajo iz intrinzično različnih miotubusov, modulirana pa so z zunanjimi dejavniki (mišična in živčna aktivnost, hormonski vplivi).

HISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF VASTUS LATERALIS MUSCLE IN CHILDREN

Erika Snoj-Cvetko
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

The autopsy samples of vastus lateralis muscle in 50 healthy children who had suffered sudden death have been analyzed. The age range was from 14 days to 15 years. On muscle samples of 36 subjects, combined staining for myofibrillar adenosinetriphosphatase (ATPase) and diaphorase I, or calcium method staining for myofibrillar ATPase at pH 9.4 were performed. Fibres of types I and II were demonstrated. Fibre types I, IIA, IIB and IIC were presented after performance of calcium method for myofibrillar ATPase at pH 9.4, 4.6 and 4.3 on successive cross-sections of muscle samples of 14 subjects.

A computer-aided morphometric method was applied to photographs of cross-sections. Numerical density (N_N) and spatial distribution of fibre types were determined in all muscle samples. In 44 muscle samples, areal density (A_A) and mean diameter (\bar{D}) were determined. On cross-sections of 14 samples, numerical density, spatial arrangement of fibre types and subtypes in particular layers within fascicle, and metabolic profile were determined.

In the age range from 14 days to 1 year, low numerical density of type I fibres (32.3%) was established; it increased to statistically significant 59.15% in the age group of 2–3 years, and remained constant until the age of 10. In the age range from 10 to 15 years, numerical density was reduced to statistically significant 44.19%. In type II fibre group, IIA fibres predominated (46.7% of whole fibre types population) in the first year of life. In the age range from 6 to 8 years, numerical density of IIA and IIB fibres was equal (18%). IIC fibres, however, were rare and could be detected only to the age of 8 years.

Mean diameter of both fibre types continuously increased with age and is not statistically different. Areal density changed proportionally to mean diameters of fibres.

Within muscle fascicles there is a preponderance of type IIB fibres on the periphery beneath the perimysium and in internal regions of type I fibres, whereas IIA fibres are dispersed nearly equally through different layers of fascicle. Transformations of fibre types, when occur during growth and development, do not influence distribution pattern of fibre types. However, at all age intervals fibre types display mosaic pattern, expressed on the cross plane of normal grown-up muscles.

Transformations of fibre types express adaptively-useful physiological process throughout postnatal maturation. Plasticity of a muscle is reflected in dynamic states of its constitutive muscle fibres which origin from intrinsically different types of myotubes and are modulated by exogenous factors (muscle and nerve activity, hormonal influences).

REGENERACIJA SKELETNIH MIŠIČ PO POŠKODBI

Janez Sketelj

Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Skeletna mišica se po poškodbi zelo uspešno regenerira, če so za to ugodne razmere. Najbolj pomembna je ustrežna prekrvljenost in s tem oksigenacija poškodovane mišice. Pri majhnih poskusnih živalih (npr. podganah) so mišice tako majhne, da se po hudi poškodbi praviloma popolnoma regenerirajo, četudi so krvne žile ob poškodbi prekinjene. Žilje namreč od zunaj vraste v mišico v nekaj dneh in regeneracija se v valu širi od obroba mišice proti sredini. Izvor za regeneracijo mišice so satelitske celice. To so zelo odporni »speči« mioblasti, stisnjeni med sarkolemo in bazalno lamino mišičnega vlakna. Ob poškodbi mišice se aktivirajo, začnejo se pospešeno deliti in nato zlivati v miotubuse, ki potem zorijo v ugodnih razmerah v mišična vlakna. Če je živec ostal pripet na mišico ali vsaj v neposredni bližini, se mišica po regeneraciji živca tudi oživi. Regeneracija je res uspešna le tedaj, če je ostalo strukturno ogrodje mišice, ki ga tvorijo bazalne lamine prvotnih mišičnih vlaken, nepoškodovano. V tem primeru rastejo nova mišična vlakna v starih bazalnih laminah in struktura mišice se obnovi v celoti. To se dogaja npr. po hipoksični ali toksični okvari mišice ali pa po avaskularni transplantaciji majhnih mišic.

Tako vrsto mišične regeneracije smo v naših raziskavah uporabili kot model za proučevanje regulacije acetilholinesteraze in drugih sestavin živčnomišičnega stika v mišicah med razvojem. Ugotovili smo, da se tudi v odsotnosti živca regenerirajoče se mišice dosti bolje razvijajo kot pa mišične celice v tkivni kulturi. Sposobne so same izdelovati asimetrične molekularne oblike AChE, ki so sicer v zreli mišici značilne za motorično ploščico. Na mestu starih motoričnih ploščic, pa tudi zunaj njih so sposobne tvoriti postsinaptičnemu področju podobne sarkolemske specializacije, ki vsebujejo acetilholinesterazo in acetilholinski receptor ter so morfološko diferencirane. Regenerati hitrih ali počasnih mišic ob oživčevju s svojimi lastnimi motonevroni zelo hitro tvorijo za take mišice značilen vzorec molekularnih oblik acetilholinesteraze. Navzkrižna transplantacija teh mišic pa je pokazala, da je vsaj del informacije za vzpostavitev tipičnega vzorca molekularnih oblik acetilholinesteraze zapisan v satelitskih celicah hitrih ali počasnih mišic, iz katerih se mišica obnovi, pod vplivom motoričnega živca pa se lahko kasneje spremeni.

REGENERATION OF SKELETAL MUSCLES AFTER INJURY

Janez Sketelj

Institute of Pathophysiology, School of Medicine, Ljubljana

Injured muscles are able to regenerate successfully only if they recover under favourable conditions. Good vascularization and oxygenation of the injured muscle are most important in this respect. Muscles of small laboratory animals, e. g. rats, are small enough, so that regeneration may be complete even after the blood vessels had been severed during muscle injury. New blood vessels penetrate the muscles from outside and muscle regeneration rapidly follows vascularization. Regenerating muscle fibres originate from the satellite cells, i. e. quiescent and therefore injury resistant myoblasts lying between the sarcolemma and basal lamina of muscle fibres. They get activated after muscle injury, proliferate and fuse into myotubes, and under favourable conditions mature into muscle fibres. They become innervated if the nerve remained attached to the muscle or was lying close nearby. Regeneration is optimal if the structural scaffold consisting of basal laminae of the original muscle fibres has not been destroyed by injury, e. g. after toxic or hypoxic muscle injury or after simple transplantation of small muscles.

We used this type of muscle regeneration as a model for studying the regulation of acetylcholinesterase (AChE) and other components of the neuromuscular junction in the developing muscles. We established that even in the absence of innervation, regenerating muscles differentiate better than muscle cells in tissue culture. They are able to produce the asymmetric AChE forms which normally accumulate in the motor endplates of mature muscles. They form postsynaptic-like sarcolemmal specializations containing AChE and acetylcholine receptor and sarcolemmal infoldings, both in places of former motor endplates and extrajunctionally. Innervated regenerating slow or fast muscles immediately start producing a typical pattern of AChE molecular forms for each type of muscle. Cross-transplantation and false reinnervation of these muscles disclosed that the initial information for a typical AChE pattern is conveyed by the satellite cells of either slow or fast muscles, giving rise to new muscle fibres. This property, however, can be modified later under the influence of the motor nerve.

HISTOKEMIČNA ZGRADBA MIŠIČ VASTUS LATERALIS IN VASTUS MEDIALISLudvik Travnik¹, Franjo Pernuš², Ida Eržen³¹ Univerzitetna ortopedska klinika Medicinske fakultete, Univerza v Ljubljani² Fakulteta za elektroniko in računalništvo, Univerza v Ljubljani³ Anatomijski inštitut Medicinske fakultete, Univerza v Ljubljani

V kinematiki kolenskega sklepa ima ključni pomen mišica quadriceps femoris, ki je glavni ekstenzor kolena. Sinhrono in po moči uravnoteženo delovanje te mišice je posledica aktivnosti mišic, ki jo sestavljajo. Mišična sila se prenaša s področja sprednje strani stegna na golen prek pomožnih ekstenzornih elementov, kot so retinakula in pogačica. Slednja leži v žlebu – trohleji med femoralnimi kondili. Drsenje pogačice po sklepu brez tendence k lateralnemu ali medialnemu pomiku ali celo subluksaciji prek lateralnega ali medialnega roba trohleje je rezultat usklajane moči mišic vastus lateralis na eni in vastus medialis longus ter obliquus na drugi strani. Adekvatna moč predvsem mišice vastus medialis obliquus je pomembna za vzdrževanje stabilnega zaklenjenega

HISTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE VASTUS LATERALIS AND THE VASTUS MEDIALIS MUSCLELudvik Travnik¹, Franjo Pernuš², Ida Eržen³¹ University Orthopaedic Clinic, Medical Faculty, University of Ljubljana² Faculty of Electrical and Computer Engineering, University of Ljubljana³ Institute of Anatomy, Medical Faculty, University of Ljubljana

Quadriceps femoris muscle is a complex of four muscles and is the main extensor muscle of the knee. The muscle force is translated through the patella and retinaculi on to the cruris. Perfectly balanced gliding of the patella in the trochlea is the result of the optimal function of each quadriceps muscle separately. When this function is damaged, the result is the instability of the patella. Vastus medialis obliquus has an important role in the final extension, as a locking muscle of the knee.

Vastus lateralis muscles (VL) of 10 healthy young men aged 18 to 40 years and vastus medialis muscles (VM) of 7 young men aged 18 to 42 years who have suffered a sudden death, were excised. None of the cadavers had a history of neuromuscular disease and

položaja končne ekstenzije kolena.

Analizirali smo avtopsijske vzorce mišic vastus lateralis (VL) desetih mladih moških, starih 18 do 40 let, in avtopsijske vzorce mišice vastus medialis (VM) sedmih mladih moških, starih 18 do 42 let. Ker kažejo novejša anatomske raziskave na jasno razdelitev mišice vastus medialis na dolgo glavo – vastus medialis longus (VML) – ter na poševno glavo – vastus medialis obliquus (VMO) – smo analizirali vzorce obeh glav ločeno. Na mišičnih vzorcih ni bilo znakov mišičnih boleznih.

Na rezinah zamrznjenega tkiva smo s kalcijevo metodo pri pH 9,4 in po predinkubacijah pri pH 4,6 in 4,3 histokemično prikazali aktivnost miofibrilarnе adenozintrifosfataze. Z računalniško podprtimi morfolometričnimi metodami smo analizirali fotografije serijskih rezin.

Od vseh treh preiskovanih mišic vsebuje mišica VML največ vlaken tipa I, VL pa največ vlaken tipa IIB, čeprav je med vzorci velika variabilnost. Mišica VML vsebuje večji odstotek vlaken tipa I kot VMO ter manjši odstotek vlaken tipa IIA in IIB. Po zastopanosti tipov vlaken sta si mišici VMO in VL podobni.

Premeri vseh tipov vlaken so v mišici vastus medialis kot celoti (VML+VMO) nekoliko večji kot v mišici vastus lateralis.

Porazdelitev tipov vlaken po slojih mišičnega fascikla je v vseh analiziranih mišicah podobna in značilna: vlakna tipa IIB prevladujejo v prvem sloju pod perimizijem, njihov delež se v drugem sloju močno zmanjša, v naslednjih globljih slojih je porazdelitev podobna povprečnemu odstotku vlaken v fasciklu. Nasprotno velja za vlakna tipa I: v prvem sloju je njihov odstotek izrazito majhen, močno se zveča v drugem sloju, v naslednjih globljih slojih pa je njihov odstotek podoben povprečnemu odstotku v fasciklu. Vlakna IIA so bolj ali manj enakomerno porazdeljena po vseh slojih mišičnega fascikla.

Mišici VML in VL sta po funkciji ekstenzorja kolena, zato sta si podobna v histokemični sliki. Mišica VMO ima funkcijo ekstenzorja kolena in funkcijo medialnega stabilizatorja patele. Slednja je filogenetsko mlajša in se je razvila z bipedalno hojo in pokončno držo. To se odraža v njeni funkcionalni prilagoditvi v tem, da ima večji odstotek hitrih vlaken.

there was no evidence of pathological abnormalities at the post-mortem examinations. Recent research of the vastus medialis muscle have shown a clear distinction between the long head: the vastus medialis longus muscle (VML) and the oblique head: the vastus medialis obliquus muscle (VMO). VML and VMO muscle fibres were thus separately analyzed.

Muscle samples of VL, VML and VMO muscles were frozen in liquid nitrogen. On 10 microns thick serial sections the activity of myofibrillar ATPase at pH 9.4 and after pre-incubation at pH 4.3 and 4.6 were demonstrated. Using a computer-aided system, the fibre types I, IIA, IIB, numerical density, average diameters, spatial distribution of fibre types and their arrangement within a fascicle were determined on the photographs of serial cross-sections.

The highest proportion of type I fibres was found in VML and the highest proportion of type IIB fibres in VL, although there was a high variability between the samples. The VML muscle contains a higher proportion of type I fibres than VMO muscle, but a lower proportion of type IIA and IIB fibres. Regarding the fibre type proportions, muscles VMO and VL are very similar.

The average diameters of fibre types in VM muscle as a whole (VML+VMO) are slightly larger than in VL muscle.

No significant differences were found between VML, VMO and VL muscles regarding the arrangement of fibre types in different layers of a fascicle. The main findings are the following: a high proportion of IIB fibres and a low proportion of type I fibres in the first layer, under the perimysium. The reverse situation was found in the second layer. However, type IIA fibres were distributed rather uniformly within fascicle.

VML and VL muscles are both extensors of the knee, therefore they have a similar histochemical picture. The VMO muscle has two functions. It is extensor of the knee and the medial stabilizer of the patella. The later function is phylogenetically younger and has developed with bipedal walk and posture. This functional adaptation is reflected in a higher proportion of fast twitch fibres.

HISTOKEMIČNA ANALIZA MIŠIČNIH VLAKEN V M. TEMPORALIS PRI ČLOVEKU

Bojan Vandot, Dean Ravnik
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Študirali smo histokemični profil m. temporalis. Pri obdukcijah smo odvzeli vzorce sprednjega in zadnjega dela mišice leve in desne strani pri ljudeh v dveh starostnih skupinah (preiskovana skupina od 60 do 75 let z brezobnimi čeljustmi in kontrolna skupina od 20 do 30 let z ohranjenim zobovjem).

Mišične vzorce smo zmrznili v tekočem dušiku, jih narezali na 10 µm tanke rezine in na njih prikazali aktivnost miozinske ATPaze pri pH 9,4 in po kislih predinkubacijah pri pH 4,6 in pH 4,3. Preparate smo fotografirali na fotomikroskopu pri povečavi 170×. Stereološko analizo smo naredili z računalniško podprtimi morfolometričnimi metodami. Merili smo številčno razmerje mišičnih vlaken tipa I in II, razmerje arealov med vlakni in povprečni premer obeh tipov vlaken.

Primerjava rezultatov histokemičnega profila obeh tipov mišičnih vlaken med različnimi starostnimi skupinami kaže na zmanjšanje premera (atrofijo) obeh tipov mišičnih vlaken v starostni skupini 60–75 let z brezobnimi čeljustmi. V sprednjem delu mišice s starostjo atrofirajo vlakna obeh tipov, v zadnjem delu mišice pa je močnejša atrofija vlaken tipa I. Razlike med obema starostnima skupinama so v številčnem razmerju in razmerju arealov tako v sprednjem kot v zadnjem delu mišice minimalne.

Opisane spremembe v histokemičnem profilu mišice lahko pripisujemo ne samo starostni atrofiji, temveč tudi spremenjeni

HISTOCHEMICAL ANALYSIS OF MUSCLE FIBRE TYPES IN HUMAN TEMPORALIS MUSCLE

Bojan Vandot, Dean Ravnik
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

Muscle fibre types I and II in temporalis muscle were histochemically evaluated. Autopsy samples were taken from anterior and posterior part of left and right temporalis muscle in two age groups (experimental group: 60–74 year-old, toothless people and a group of 20–30 year-old people with normal dentition as control).

Samples were frozen in liquid nitrogen and cut in serial 10 µm sections. ATPase reactions were made at pH 9.4, and after preincubation at pH 4.6 and 4.3. Photographs of sections with end magnifications 170× were evaluated. Fibre surface areas, diameters and percentages of type I and II fibres were evaluated with computer-aided morphological measurements.

The results show the atrophy of both fibre types in the anterior part of muscle (in the experimental group). In the posterior part, atrophy of fibre type I predominates. Differences in fibre type percentage ratios and surface areas were in negligible both experimental and control group.

It seems that these changes in temporalis muscle do not occur only because of age-related atrophy of muscle fibres, but also because of the changed function of stomatognathic system.

funkciji stomatognatnega sistema, verjetno v odvisnosti od uporabe snemnoprotetičnih nadomestkov.

VPLIV IAA IN 2,4 DNFB NA ČAS VEČANJA IZOTONIČNE TETANIČNE KONTRAKCIJE IZOLIRANIH MIŠIC SOLEUS LABORATORIJSKIH PODGAN

Zdenka Petrač, Anton Koren
Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana

V normoksičnih in anoksičnih pogojih smo počasi krčljive mišice soleus laboratorijskih podgan perfundirali z IAA in z 2,4 DNFB. IAA prepreči fosforilacijo substrata v glikolizi, 2,4 DNFB pa prepreči dotok ATP iz kreatin-fosfata. Popoln tetanus smo dosegli z neposrednim draženjem mišic soleus. Uporabili smo par Pt elektrod in pravokotne pulze s frekvenco 20 Hz.

Za opredelitev vloge posameznih energijskih virov smo spremljali čas večanja izotonične tetanične kontrakcije izoliranih soleusov (t_R). T_R smo opredelili kot čas od 20 do 80% dosežene tetanične amplitude.

T_R se najbolj podaljša v anoksičnih pogojih, in to verjetno zaradi motene sinteze ATP v pretežno oksidativni mišici soleus. 0,12 mM IAA v Ringerjevi raztopini statistično značilno podaljša t_R v normoksičnih in skrajša v anoksičnih pogojih. Nasprotni učinek IAA v anoksiji je verjetno posledica spremenjene sumacije aktivnosti zalo majhnega deleža hitrih glikolitičnih vlaken v pretežno oksidativni mišici soleus. Pri uporabljeni frekvenci je v zastrupljeni mišici sumacija verjetno podobna tisti pri počasi krčljivih vlaknih. 0,06 mM 2,4 DNFB v Ringerjevi raztopini značilno podaljša t_R v normoksičnih pogojih, skrajšanje t_R v anoksiji pa ni značilno. Mešanica 0,12 mM IAA in 0,06 mM 2,4 DNFB v Ringerjevi raztopini zelo poveča t_R le v normoksičnih pogojih. V anoksiji se je sumacija oziroma maksimalna kontrakcija mišic nadaljevala v rigor, zato nismo mogli spremljati t_R . Menimo, da je blokada vseh virov ATP onemogočila disociacijo aktomiozinskih kompleksov.

EFFECT OF IAA AND 2,4 DNFB ON ISOTONIC TETANIC RISE-TIME OF ISOLATED RAT SOLEUS MUSCLES

Zdenka Petrač, Anton Koren
Institute of Physiology, Medical Faculty, Ljubljana

The slow-twitch rat soleus muscles were perfused with IAA to block the ATP synthesis from substrate phosphorylation, and with 2,4 DNFB to inhibit creatin kinase. They were stimulated directly (Pt electrodes), with trains of rectangular pulses (20 Hz), to get fused tetani.

The role of different ATP synthetic sources in isotonic tetanic rise-time (t_R) was evaluated. T_R was defined as time from 20 to 80% of maximal isotonic tetanic tetanus.

The biggest increase of t_R in the absence of oxygen is probably caused by impaired ATP synthesis of predominantly oxidative fibres in soleus muscles. IAA in concentration of 0.12 mM in Ringer solution significantly increased the t_R in normoxic, but decreased in anoxic conditions, if compared with paired unpoisoned normoxic or anoxic controls. The inverse effect of IAA on t_R in anoxic conditions was probably caused by changed summation of activity of few fast-twitch glycolytic fibres in predominantly oxidative soleus muscle. They probably summated like slow-twitch fibres in poisoned muscles at used frequency of stimulation. 2,4 DNFB in concentration of 0.06 mM in Ringer solution significantly increased t_R in normoxic conditions, but in anoxia the decrease of t_R was not significant. Mixture of IAA and 2,4 DNFB strongly increased t_R in normoxic conditions, but not in anoxic conditions. In anoxia the summation or tetanic maximum were continued with the rigor state, therefore rise-time could not be determined. We assume that all synthetic sources of ATP were blocked and thus dissociations of actomyosin complexes were not possible.

RESPIROMETRIJA SKELETNOMIŠIČNIH MITOHONDRIJEV Z METODO SPINSKEGA OZNAČEVALCA IN SPEKTROMETRIJO EPR

Lidija Honzak¹, Milan Schara², Anton Koren¹

¹ Fiziološki inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

² Laboratorij za spinsko resonanco, Inštitut Jožef Stefan, Ljubljana

Metodo spinskih označevalcev in spektrometrijo elektronske paramagnetne resonance (EPR) smo uporabili za respirometrijo izoliranih skeletnomišičnih mitohondrijev iz soleusa in masetra laboratorijske podgane. Ugotovili smo, da z omenjeno metodo respirometrije lahko dovolj natančno merimo prehode metaboličnih stanj mitohondrijev tipa 4–3 kljub majhni koncentraciji mitohondrijev v suspenziji. Ugotovili smo vrsto prednosti metode v primerjavi s klasično respirometrijo majhnih vzorcev mitohondrijskih suspenzij. Te prednosti nakazujejo možnost uporabe EPR-oksimitrije izoliranih mitohondrijev majhnih biopsijskih vzorcev mišic pri mišičnih miopatiyah mitohondrialnega izvora.

EPR SPIN-PROBE OXYMETRY OF ISOLATED SKELETAL MUSCLE MITOCHONDRIA

Lidija Honzak¹, Milan Schara², Anton Koren¹

¹ Institute of Physiology, Medical Faculty, Ljubljana

² EPR center, J. Stefan Institute, University of Ljubljana

The spin probe EPR-oximetry of isolated mitochondria from soleus and masseter muscles of laboratory rats was used to study their functional states. We have found that EPR oximetry is sufficiently sensitive to follow the respiratory metabolic state 4–3 transitions in mitochondrial suspensions in spite of the low concentration of the spin probe and the low concentration of the isolated mitochondrial. We found many advantages of this method, compared with the classical respirometry for small samples. Those advantages suggest the use of EPR-oximetry as a suitable method for studying the metabolic respiratory states of mitochondria in mitochondria dependent muscular myopathies. The small muscle samples provided by biopsy are sufficient to perform the determination.

REGENERACIJA SKELETNE MIŠICE OB ZAKASNELI REINERVACIJI

Dean Ravnik, Bojan Vandot
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Avtotransplantat mišice soleus smo nekrotizirali z bupivakain hidrokloridom. Pri eni seriji živali je bil živec tibialis ohranjen, pri drugi pa za 30 sekund pretisnjen s peanom v dolžini 3 mm pred vstopom v mišico, s čimer smo zakasneli reinervacijo. Živali smo žrtvovali po 15, 21 in 30 dneh ter regenerat odvezli, stehali, zamrzili ter narezali na 10 µm debele rezine. Narejene so bile reakcije na ATP-azno aktivnost pri pH 9,4 in 4,3. Na fotografijah s končno povečavo 275× smo z računalniško podprtimi morfološki metodami vrednotili areale vlaken tipa I in II, njihove površine ter razmerja med njimi kot tudi odstotek vlaken tipa IIC in centralna jedra.

Pri inerviranih regeneratih sta potekala histokemična profilizacija in fuzija tubusov vzporedno. Ta tip regenerata je v primerjavi z zakasnjeno reinerviranim pokazal določen zastoj v regeneraciji. Ob koncu poizkusa je bilo vlaken tipa IIC in centralnih jeder v zakasnjeno inerviranem regeneratu značilno več kot v inerviranem. Iz tega smo ugotovili, da regeneracija do 30. dne v zakasnjeno inerviranih regeneratih še ni bila končana. To potrjuje domnevo, da morajo v regeneratu, tako kot v razvoju, potekati faze regeneracije po nekem določenem zaporedju. Zaradi odsotnosti vpliva motoričnega nevrona pri zakasnjeno reinerviranem regeneratu je bilo dovolj časa, da se je izrazila intrinzična plastičnost mišične celice. Motonevron je na regenerat vplival kasneje in sprožil histokemično diferenciacijo tubusov. Iz primerjave rezultatov lahko sklepamo, da živčni dražljaj v zgodnjih fazah zaduši intrinzično plastičnost mišične celice in je s tem bolj zaviralni kot pospeševalni dejavnik regeneracije. Trdimo lahko, da regenerat v zgodnjih fazah razvoja potrebuje čas za izražanje intrinzične regenerativne sposobnosti, ki jo dokončno modulira superponirana živčna regulacija.

SKELETAL MUSCLE REGENERATION WITH DELAYED REINNERVATION

Dean Ravnik, Bojan Vandot
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

Innervated autografts and autografts with delayed reinnervation were studied in rat soleus muscles necrotised with bupivacaine hydrochloride. The tibial nerve in the latter group was compressed for 30 seconds 3 mm before entering the muscle. Serial sections with ATPase reactions were made after 15, 21 and 30 days at pH 9.4 and 4.3. Photographs with end magnification 275× were evaluated. Fibre surface areas, diameters and percentages of type I and type II fibres, as well as the percentage of type IIC fibres and central nuclei were evaluated with computer-aided morphological measurements.

In the innervated regenerate, the histochemical profilisation and the myotube fusion went parallel from the early stages of regeneration. This type of regeneration showed a certain delay in regeneration, if compared to the one with delayed reinnervation. At the end of the experiment, type IIC fibres and central nuclei count in the delayed reinnervated regenerates was significantly higher than in the innervated ones. These data led us to the conclusion that the regeneration in these muscles was not completed before the day 30. This supports the thesis that certain sequence of steps in the muscle cell development is followed. There was enough time for the intrinsic plasticity of the muscle cell to express itself, due to the absence of early motoneuron influence in the regenerates with delayed reinnervation. After reaching a certain stage of regeneration, the motoneuron activity was superponed and the well-developed myotubes began to differentiate.

From the results we can conclude that neural stimulation in very early stages suffocates the intrinsic plasticity and is more a negative than a positive regulatory mechanism in the muscle cell regeneration. We can say that the regenerate with delayed reinnervation was mimicking the ontogenesis.

REGENERACIJA MIŠIČNIH VLAKEN PO ZASTRUPITVI Z ORGANOFOSFATOM

Alenka Dekleva
Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Po akutni zastrupitvi podgan (soja Wistar) z ireverzibilnim organofosfatnim inhibitorjem AChE somanom smo v skeletnih mišicah podgan (soja Wistar) povzročili miopatske spremembe. Namen dela je bil pojasniti časovni potek in končni rezultat regeneracije okvar v mišičnih vlaknih prepone.

Na semitankih rezinah so v mišičnih vlaknih prevladovala fokalna in segmentalna poškodba različnega morfološkega videza in jakosti. Na ultrastrukturni ravni so posamezni tipi poškodb vezani na določen tip mišičnega vlakna, opredeljenega s širino Z linije.

Avtorji obravnavajo faktorje, ki sprožijo aktivacijo skeletnih mišičnih prekurzorskih (satelitnih) celic in njihovo proliferacijo. Rezultati slonijo na morfoloških analizah ultrastrukturne dinamike razvoja mišičnih prekurzorskih celic 3. in 5. dan po zastrupitvi s somanom. Za oceno smo upoštevali različne strukturne komponente, značilne za satelitne celice in druge mononuklearne celice v intersticiju.

Rezultati dopuščajo možnost, da prekurzorske celice zrele mišice izvirajo tudi iz nekaterih mezodermalnih celic (npr. fibroblastov).

REGENERATION OF MUSCLE FIBRES FOLLOWING ORGANOPHOSPHATE POISONING

Alenka Dekleva
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

Irreversible organophosphate inhibitor of AChE was used to induce myopathic changes in skeletal muscle of Wistar rats. The aim of the study was to elucidate the time course and the end result of injury regeneration in muscle fibres of diaphragma.

Focal, as well as segmental lesions of different morphological appearance and different intensity were seen on ultra thin sections. Various types of lesions were clearly dependent on individual muscle fibre types determined by the Z line width as revealed by electron microscopy.

Factors triggering the activation of skeletal muscle precursor (satellite) cells and their proliferation have been discussed by many authors. The results are based on the ultrastructural morphological analysis of the dynamics of muscle precursor cells development on 3rd and 5th day after poisoning. For estimation of satellite cells and other mononuclear interstitial cells, typical structural components were taken into account.

The results do not exclude the possibility that the precursor cells of mature muscle originate from other mesodermal (i. e. fibroblasts) cells.

HISTOKEMIČNE IN MORFOMETRIČNE ZNAČILNOSTI NEKATERIH SKELETNIH MIŠIČ PRAŠIČEV RAZLIČNIH STAROSTI

Vika Smerdu, Ida Eržen
Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Na vzorcih mišic *m. longissimus dorsi* (LD), *m. rectus femoris* (RF) in *m. vastus intermedius* (VI) novorojenih, tri tedne in šest mesecev starih (odraslih) prašičev so na osnovi histokemične reakcije za miofibrilarno ATP-azo določali vlakna tipa I, IIA, IIB in IIC ter numerično gostoto (N_N), arealno gostoto (A_A), povprečni premer (\bar{D}) in razporeditev vlaken znotraj fascikla. Glede na aktivnost oksidativnih (NADH-TR) in glikolitičnih (-GPDH) encimov so določali metabolne značilnosti vlaken.

V vseh tipih mišičnih vlaken novorojencev prevladuje oksidativni metabolizem.

LD in RF sta glikolitični (beli) mišici. V obeh ob rojstvu prevladujejo vlakna tipa IIA, ta kasneje prehajajo v vlakna tipa IIB, ki so večinoma večja in bolj glikolitična ter pri odraslih živalih prevladujejo. Odstotek vlaken tipa IIC, ki so značilna za mišico v razvoju, je majhen, navzoča so le do starosti treh tednov. Pri tej starosti sta mišici LD in RF razmeroma dozoreli, saj v njih kasneje ne prihaja do večjih sprememb.

V mišici VI pa ves čas po rojstvu prihaja do intenzivnih preobratov. VI je oksidativna (rdeča) mišica, saj delež oksidativnih vlaken tipa I neprestano narašča in pri odraslih prevladuje, vlakna tipa II pa so tudi bolj oksidativna kot v mišici LD in RF. Navzočnost vlaken tipa IIC v VI šestmesečnih prašičev kaže, da pretvorba vlaken v tej mišici še ni končana.

Med A_A in N_N posameznih tipov vlaken vseh treh mišic ni značilnih razlik, z izjemo mišice LD novorojencev, kjer je D vlaken tipa I dvakrat večji od D vlaken tipa II in njihova A_A trikrat večja od N_N .

Prostorsko razporeditev vlaken od rojstva naprej kaže določeno stopnjo urejenosti v mišici LD in RF, v VI pa so vlakna bolj naključno razpršena znotraj fascikla.

HISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRICAL PROPERTIES OF SOME SKELETAL MUSCLES OF DIFFERENT-AGED PIGS

Vika Smerdu, Ida Eržen
Institute of Anatomy, Medical Faculty, Ljubljana

The samples of muscles *longissimus dorsi* (LD), *rectus femoris* (RF) and *vastus intermedius* (VI) of newborn, three week and six month old (adult) pigs have been histochemically stained to show muscle fibre types. Numerical density (N_N), areal density (A_A), average diameter (\bar{D}) and spatial distribution of type I, IIA, IIB and IIC fibres have been determined. Metabolic properties of muscle fibre types have been established according to the activities of oxidative (NADH-TR) and glycolytic (α GPDH) enzymes.

Oxidative metabolism prevails in all muscle fibre types of newborn piglets.

LD and RF are both glycolytic (white) muscles, where type IIA fibres predominate on newborns, but later they transform to type IIB fibres, which are mostly larger, more glycolytic and prevail at adults. The percentage of type IIC fibres, which are specific for developing muscles, is small. This type of fibres is present only up to the age of three weeks, when LD and RF muscles are relatively mature, as there are no considerable changes after that age.

The VI is an oxidative (red) muscle which undergoes intensive changes all the time after birth: the percentage of oxidative type I fibres increases constantly and prevails at adults. Type II fibres are more oxidative in VI than in the other two muscles. The presence of type IIC fibres in VI muscle of six month old pigs indicates that the fibre type transformation is not yet completed at that stage.

In all three muscles there are no significant differences between N_N and A_A of each fibre type. Except in LD muscle of newborn pigs, where A_A of type I fibres is three times higher than their N_N . However the \bar{D} of type I fibres is twice as large as that of type II fibres.

From birth on, the muscle fibres in LD and RF muscles are orderly arranged whereas in VI muscle they are scattered randomly within the fascicle.

RAZLIKE V MORFOMETRIČNIH LASTNOSTIH VLAKEN IN SESTAVI SNOPIČEV MED RAZLIČNIMI PASMAMI PRAŠIČEV

Dejan Škorjanc¹, Ida Eržen², Silvester Žgur¹

¹ Oddelek za živali, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Groblje 3, 61230 Domžale

² Anatomijski inštitut, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 61000 Ljubljana

Preučevali smo vpliv pasme prašičev na morfološke lastnosti mišičnih vlaken in sestavo snopečev v dolgi hrbtni mišici (DHM). Merjascem *large white* (LW), *nemške landrace* (NL), *duroc* (D) in *švedske landrace* (ŠL) pasme smo 24 ur po zakolu za zadnjim rebrom iz sredine DHM odvzeli vzorec mišičnine. Na 10 μ m rezinah smo na osnovi miozinske ATPazne aktivnosti ločevali mišična vlakna v tip I, IIA in IIB. Na mikroskopskih posnetkih smo z računalniško podprto analizo mišičnim vlaknom merili minimalni premer, ploščino, delež vlaken posameznega tipa v snopeču in delež ploščine vlaken posameznega tipa v snopeču. Strukturo snopečev smo vrednotili z velikostjo normiranih odstotkov vlaken posameznega tipa v posameznih slojih snopečev. Merjasci pasme D so imeli statistično značilno ($P < 0,05$) najmanjši minimalni premer in ploščino vlaken tipa I in statistično značilno večji ($P < 0,05$) minimalni premer in ploščino vlaken tipa IIA in IIB kot merjasci ostalih treh pasem. V snopeču DHM so imeli merjasci

DIFFERENCES IN MORPHOMETRICAL PROPERTIES AND STRUCTURE OF FASCICLES IN PIGS OF DIFFERENT BREEDS

Dejan Škorjanc¹, Ida Eržen², Silvester Žgur¹

¹ Zootechnical Department, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana, Groblje 3, 61230 Domžale

² Anatomical Institute, Medical Faculty, University of Ljubljana, Korytkova 2, 61105 Ljubljana

Morphometrical properties of muscle fibres and structure of fascicles have been studied in *m. longissimus dorsi* (MLD) in boars of different breeds. Samples of muscle tissue were taken 24 hours after death, behind last rib from the middle of MLD, from boars of *Large white* (LW), *German landrace* (GL), *Duroc* (D) and *Swedish landrace* (SL) breed. Muscle fibres were determined on the 10 μ m thick slides of samples on the basis of myosin ATPase activity into type I, IIA and IIB. On the photos, minimal diameter, area of each muscle fibre type and rate of muscle fibre types within fascicles were measured. Normalized fibre types proportions were used for evaluation of muscle fibres distribution within fascicle layers. Boars of D breed had statistically significant ($P < 0,05$) smaller minimal diameter and area of muscle fibres type I, and statistically significant ($P < 0,05$) greater minimal diameter and area of muscle fibres type IIA and IIB, if compared to the boars of other three breeds. Within fascicles in MLD boars of D breed had

pasme D tudi statistično značilno ($P < 0,05$) večji delež vlaken tipa I in najmanjši delež vlaken tipa IIB. V deležu ploščine vlaken tipa I v snopiču ni bilo medpasemskih razlik, vendar pa so prašiči pasme ŠL imeli statistično značilno ($P < 0,05$) največji delež ploščine vlaken tipa IIA in najmanjši delež ploščine vlaken tipa IIB v snopičih kot prašiči ostalih treh pasem. Merjasci pasme D se niso razlikovali od ostalih treh pasem samo v morfometričnih lastnostih vlaken, temveč tudi v sestavi snopičev. V prvem sloju so imeli statistično značilno ($P < 0,05$) največji normirani odstotek vlaken tipa IIA in IIB. V drugem sloju snopičev ni bilo statistično značilno velikih medpasemskih razlik v prej omenjeni lastnosti, v tretjem sloju pa so imeli prašiči pasme D statistično značilno ($P < 0,05$) manjši normirani odstotek vlaken tipa IIA in IIB kot prašiči ostalih pasem. V globljih delih snopičev ni bilo statistično značilnih medpasemskih razlik v velikosti normiranih odstotkov za vse tri tipe vlaken, verjetno zaradi za analizo variance premajhnega števila snopičev s četrtem in petim slojem. Rezultati kažejo, da imajo merjasci pasme D specifične morfometrične lastnosti vlaken in tudi strukturo snopičev, ki se razlikuje še posebno od prašičev pasme LW. Menimo, da so navedene razlike verjetno posledica medpasemskih genetskih razlik.

PRISPEVEK K PROUČEVANJU DIFERENCIALNE RASTI Z NELINEARNIMI STATISTIČNIMI MODELI

Miran Kastelic, Andrej Šalehar, Milena Kovač

Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilorejo, Groblje 3, 61230 Domžale

Preizkušali smo uporabnost nelinearnih statističnih modelov za opisovanje diferencialne rasti. Trije modeli opisujejo rast samo enega dela telesa (enolastnostni modeli), ostali (večlastnostni modeli) pa rast dveh ali več delov telesa istočasno. Tako enolastnostni kot večlastnostni modeli vsebujejo osnovni model, model, standardiziran na skupno varianco ostanka, in model v logaritmski obliki. Statistične hipoteze so testirane s primerjavo dveh večlastnostnih modelov. Prvi model dovoljuje različna parametra hitrosti rasti (k_1 in k_2), drugi pa predpostavlja izometrično rast z enakima k_1 in k_2 . Ker je standardna napaka odvisna od srednje vrednosti meritve (teže), diferencialno rast najbolje opisuje par večlastnostnih modelov v logaritmski obliki.

ALOMETRIČNA RAST NEKATERIH MIŠIC IN NJIHOVIH SESTAVNIH DELOV PRI PRAŠIČIH

Silvester Žgur¹, Martina Henning², Erhardt Kallweit²

¹ Oddelek za živilorejo, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani

² Institut für Tierzucht und Tierverhalten (FAL), Mariensee, ZRN

V raziskavi smo zasledovali histološke in biokemične spremembe mišičnega tkiva v času postnatalne rasti pri 25 gnezdnih semi ad libitum krmljenih prašičev nemške landrace (DL) pasme; relativno rast posameznih mišic in njihovih sestavnih delov pa smo primerjali s pomočjo Huxleyeve alometrične funkcije ($y = a \times x^b$). Pri starosti 9, 16 in 24 tednov oziroma živi teži 21, 52 in 93 kg je bila zaklana po ena žival iz vsakega gnezda. 24 h p. m. je bila opravljena disekcija leve klavne polovice na mišično in maščobno tkivo ter kosti in kožo. Izolirane so bile štiri mišice: m. longissimus dorsi (m. l. d.), m. biceps femoris (m. b. f.), m. psoas major (m. p. m.) in caput longum m. triceps brachii (m. t. b.). V primerjavi z rastjo celotnega mišičnega tkiva raste najhitreje m. l. d. ($b = 1,126$), kateri sledijo m. b. f. ($b = 1,084$), m. p. m. ($b = 0,998$) in m. t. b. ($b = 0,944$). Razlike v relativni rasti posameznih mišic se ne dajo pojasniti niti z različno relativno rastjo intramuskularne maščobe

statistically significant ($P < 0,05$) greater rate of muscle fibre type I, and minor rate of muscle fibres type IIB. There were no significant differences between breeds in rate of area of muscle fibres type IIB. SL boars had statistically significant ($P < 0,05$) greater area rate of muscle fibres type IIA, and the smallest area rate of muscle fibre type IIB in fascicles, if compared to boars of other three breeds. The boars of D breed were not different only in morphometrical properties, but also in structure of fascicles in MLD. In the first layer they had statistically significant ($P < 0,05$) greater normalized fibres type IIA and IIB proportions. In the second layer there were no breed differences for these properties. But in the third layer boars of D breed had statistically significant ($P < 0,05$) smaller normalized proportions of fibres types IIA and IIB compared to the boars of other three breeds. In deeper layers within fascicles there were no significant breed difference in normalized fibre types proportions. Probably there were not enough fascicles with layer four and five for analysis of variance. Results showed, that the boars of D breed had specific morphometrical properties, and structure of fascicles, which were quite different from boars of LW breed. It is supposed that the differences mentioned arise because of genetic difference between the breeds.

NOTE ON NONLINEAR STATISTICAL MODELS TO INVESTIGATE ALLOMETRIC GROWTH

Miran Kastelic, Andrej Šalehar, Milena Kovač

University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Zootechnical department, Groblje 3, 61230 Domžale

Applicability of nonlinear statistical models in describing allometric growth was investigated. The three single-trait models describe growth of only one body part, whereas the multi-trait models describe two or more body parts simultaneously. The single-trait, as well as multi-trait models contain a basic model, a model standardized to the common residual variance, and a model on the logarithmic scale. Testing of the statistical hypothesis was based on a pair of multi-trait models. The pair contained a model with distinct parameters for growth rate (k_1 and k_2) and a model for isometric growth with equal k_1 and k_2 . Because the standard error depends on weight, the allometric growth is best described by a pair of models on the logarithmic scale.

ALLOMETRIC GROWTH OF SOME MUSCLES AND THEIR COMPONENTS IN PIGS

Silvester Žgur¹, Martina Henning², Erhardt Kallweit²

¹ Zootechnical department, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana

² Institut für Tierzucht und Tierverhalten (FAL), Mariensee, FRG

In the present study, age related histological and biochemical changes in muscle tissue in 25 litters of German-Landrace (DL)-pigs were examined, and the relative growth rate of some muscles and their components was analysed by allometry. From each litter 3 animals were allotted to one of three experimental groups to be slaughtered at 9, 16 or 24 weeks or at 21, 52 or 93 kg mean live weight. The left carcass side was dissected into lean, fat, bone and skin. Four muscles were sampled for histological and chemical analysis: m. longissimus dorsi (m. l. d.), m. biceps femoris (m. b. f.), m. psoas major (m. p. m.) and caput longum m. triceps brachii (m. t. b.). Of the four muscles examined, m. l. d. grows at the fastest rate ($b = 1,126$) followed by m. b. f. ($b = 1,084$), m. p. m. ($b = 0,998$) and m. t. b. ($b = 0,944$). The differences in relative growth rate can be explained neither by differences in intramuscular fat growth nor by radial growth of muscle fibres only. Total

niti z različno relativno rastjo mišičnih vlaken v debelino. Relativno povečanje količine DNA je v vseh mišicah enako, relativno povečanje količine DNA, ki pripada le mišičnim vlaknom, pa je večje v m. l. d. in m. b. f. kot pa v p. m. in t. b.

DNA content increases in all examined muscles at the same relative growth rate, but the muscle fibre specific DNA in m. l. d. and m. b. f. grows at faster relative growth rate than p. m. and t. b.

PLASTIČNOST SKELETNE MIŠICE

Dirk Pette

Fakultät für Biologie, Universität Konstanz, D-7750 Konstanz, Zvezna republika Nemčija

Skeletna mišica se odziva na povečano kontraktilno aktivnost z obsežnimi adaptivnimi spremembami. Za študij vpliva povečane nevruskularne aktivnosti na glavne funkcionalne elemente mišičnih vlaken je bila uporabljena kronična nizkofrekvenčna stimulacija. Z njo inducirane spremembe vodijo do preurejene sestave proteinskih izooblik debelih in tankih filamentov, proteinskega vzorca Ca^{2+} – regulatornega sistema in encimov energetske presnove. Te spremembe na molekularni ravni nastanejo zaradi multiplih sprememb (alteracij) v genski izraženi. Spremembe na ravni transkripcije in translacije povzročijo spremenjeni mišični fenotip: hitrokrčljiva mišica, neodporna proti utrujanju, se postopno transformira v počasno krčljivo mišico, odporno proti utrujanju. Ta transformacijski proces dokazuje molekularno in funkcionalno plastičnost mišičnih vlaken, tj. njihovo široko možnost prilagajanja spremenjenim funkcionalnim potrebam. Te ugotovitve so pomembne za medicinske aplikacije. Ena izmed aplikacij je dinamična kardiomioplastika, to je transformacija humane mišice latissimus dorsi v mišico, odporno proti utrujanju, ki se uporablja kot podpora za srce. Druga aplikacija je dinamična graciloplastika, kjer se mišica gracilis transformira in uporabi kot analni neosfincter.

PLASTICITY OF SKELETAL MUSCLE

Dirk Pette

Fakultät für Biologie, Universität Konstanz, D-7750 Konstanz, Federal Republic of Germany

Skeletal muscle responds to increased contractile activity with a wide range of adaptive changes. Chronic low-frequency stimulation (CLFS) has been used for studying the effects of increased neuromuscular activity on the major functional elements of the muscle fibre. The changes induced by CLFS lead to a rearrangement of the protein isoform composition of thick and thin filaments, the protein pattern of the Ca^{2+} -regulatory system and the enzyme apparatus of energy metabolism. These changes at the molecular level result from multiple alterations in gene expression. The changes at the levels of transcription and translation produce an altered muscular phenotype: a fast-twitch, fast-fatiguing muscle is gradually transformed into a slow-twitch, fatigue-resistant muscle. This transformation process demonstrates the molecular and functional plasticity of the muscle fibre, i. e. its wide adaptive range to meet altered functional demands. In addition, these findings are of importance for medical applications. One application is dynamic cardiomyoplasty, i. e. the transformation of human latissimus dorsi muscle into a fatigue-resistant muscle, which can be used as cardiac assist. Another application is dynamic graciloplasty where the gracilis muscle is transformed and used as anal neosphincter.

KRITERIJ AKTIVACIJE SKELETNE MIŠICE

Marko Munih, Alojz Kralj

Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo, Univerza v Ljubljani

Dinamične in statične lastnosti mišic (presek, trenutna dolžina, dolžina kite, penacija, hitrost, sestava vlaken in oživenost) so že dolgo v središču pozornosti mišičnih fiziologov in so danes široko raziskane. Bolj ali manj natančno poznamo tudi velikost mišične sile pri spremembah zunanjih dejavnikov, npr. temperature. Omenjene lastnosti lahko verno simulira kompleksen matematični mišični model. Biomehansko gledano pa predstavlja pri študiju gibanja živali in človeka močno nelinearen mišični model (z enim vhodom in enim izhodom) le aktivni generator mišične sile. Dokaj dobro poznamo lastnosti aktuatorja, pri tem pa sta časovni potek živčnih vlakov na vhodu in sile na izhodu pri različnih aktivnostih še vedno neznanki. Električno aktivnost kot odraz živčnih ukazov sicer lahko izmerimo pri opazovanih gibih, za merjenje mišičnih sil pa še ne poznamo neinvazivne in vivo metode. Na velikost sile lahko sklepamo iz biomehanike skeletnega sistema z upoštevanjem delovanja kite mišice. Število mišic je za vsak sklep spodnjih okončin redundantno, zato le-te delujejo sinergistično. Zelo pomemben je način porazdelitve bremena v opazovanem sklepu med številne mišice. Prav kriterij porazdelitve in tudi vpliv aktivirane mišice na celoten skeletni sistem (kosti in sklepe), ne le na moment v sklepu, sta zanimiva in še ne dovolj raziskana.

Vpliv aktivnih mišic na obremenitev spodnjih okončin skeletnega sistema lahko študiramo pri različnih kotih gležnja, kolena in kolka z mišično-skeletnim geometrijskim modelom, ki vključuje natančne podatke o narastiščih mišic in obliki kosti. Ker je večina človeških aktivnosti omejena na sagitalno ravnino, je model dvodimenzionalen s kostema stegenico in golenico ter devetnajst mišicami, ki so najpomembnejše za gibanje v sagitalni ravnini. Če vsaki

CRITERIA FOR SKELETAL MUSCLE ACTIVATION

Marko Munih, Alojz Kralj

Faculty of Electrical and Computer Engineering, University of Ljubljana

Dynamic and static properties of skeletal muscles: physiological cross-section (PCS), different muscle length characteristics with tendon length included, velocity characteristics, pennation, fibre composition and neurological aspects have been carefully studied in the past by muscle physiologists. Influences of external factors, e. g. temperature, were also examined. All properties mentioned can be simulated by complex mathematical muscular models. Biomechanically, animal or human motion is represented by highly nonlinear muscular model (with one input and one output), with the single active generator being the muscular force. The actuator properties are well known, but the neurological muscular input vs. time and the output muscle force remain undefined. Myoelectric signals, as measure of neurologic command input to the muscle, can be assessed for each posture studied. Muscular forces, however, cannot be measured with any of known in vivo methods they can only be estimated from skeletal system biomechanics with muscle tendon incorporated. Because of muscle redundancy in each lower limb joint the muscle activity is synergistic. Load distribution between muscles in the joint observed is of utmost importance. This load sharing among muscles participates not only in the joint moment but also influences actively the skeletal system (bones and joints).

The influence of active muscle on lower extremity loading are studied at different angles of ankle, knee and hip joint with the musculo-skeletal geometric model. The two-dimensional model is based on detailed information on muscle attachments and bone geometry, including femur and tibia bones and nineteen muscles, primarily functioning in the sagittal plane. When each muscle in

opazovani mišici predpišemo isto silo, lahko upogibne momente na kosti primerjamo za isto držo ali ob različnih kotih v sklepih.

Ugotovimo lahko, da dvosklepne mišice najbolj obremenjujejo kost, in to po celotni dolžini. Druge, enosklepne mišice, lahko prispevajo bolj k obremenitvi kosti ali k momentu v sklepu. Oblike upogibnih momentov vzdolž kosti se s spremembo kota v sklepu pri nekaterih mišicah močno spremenijo, medtem ko so pri drugih spremembe upogibnih momentov pri drugih kotih komaj opazne.

USPEŠEN PRENOS LATISSIMUS DORSI PROSTEGA REŽNJA PO 18 URAH SHRANJEVANJA V HIPOTERMIMI

Zoran M. Arnež

Univerzitetni klinični center, Univerzitetna klinika za plastično kirurgijo in opeklino, 61000 Ljubljana

Vpliv ishemije na preživetje skeletne mišice je dobro znan. Prav zaradi tega sta najbolj pomembna faktorja shranjevanje v hipotermiji (ohlajanje mišice) ter čimprejšnja revaskularizacija.

Številne študije so proučevale zaščitne vplive hipotermije na ishemijo skeletnih mišic. Opisan je bil uspešen klinični primer replantacije okončine po 33 urah shranjevanja v hipotermiji ob dodatnem ohlajanju. Prav tako je znan primer shranjevanja v hipotermiji in kasnejšega uspešnega prenosa prostega kožnega (ingvinalnega) režnja. Nismo pa mogli najti primera kliničnega prenosa mišičnega prostega režnja po shranjevanju v hipotermiji. Eksperimentalne študije na psih so pokazale, da določen odstotek prostih latissimus dorsi mišičnih režnjev uspešno revaskulariziramo in preživijo celo po 196 urah shranjevanja v hipotermiji, niso pa mogli dokazati nobene prednosti predhodne perfuzije pri replantaciji ali transplantaciji prostega režnja.

V katerih kliničnih okoliščinah je potrebno shraniti prosti mišični režanj? Poslabšanje splošnega stanja bolnika, odkritje pridruženih poškodb, okvara mikroskopa ali električnega napajanja lahko zahtevajo prekinitve kirurškega posega.

Opisan je primer uspešnega kliničnega prenosa latissimus dorsi prostega mišičnega režnja po 18 urah shranjevanja v hipotermiji (v hladilniku) pri 4 stopinjah C.

MEHANIZMI MIOPATIJE PRI ZASTRUPITVI Z ORGANOFOSFATI

Dušan Sket¹, Alenka Dekleva², Ivana Vreča³, Dušanka Čuček¹, Miro Brzin¹

¹ Inštitut za patološko fiziologijo

² Anatomski inštitut

³ Univerzitetni inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, Ljubljana

Akutna zastrupitev z organofosfornimi inhibitorji (OFI) acetilholinesteraze (AChE) povzroči akutno miopatijo pri ljudeh in živalih. Namen naših raziskav je bil pojasniti mehanizme pri nastanku okvar in preprečevanje okvar z antidoti. Podgane (soja Wistar), pretretirane z antidotom atropinom, smo zastrepili z ireverzibilnim OFI AChE somanom. Po zastrupitvi so se pojavili tipični znaki prevelike vzdraženosti nevro-muskularnega sistema, kot so fascikulacije, tremor in konvulzije. Dosegli smo več kot 90-odstotno inhibicijo AChE v skeletni mišici (diafragmi) ter pod svetlobnim mikroskopom ugotovili fokalno nekrozo mišičnih vlaken in intenzivno vakuolizacijo v sarkoplazmi v območju motoričnih ploščic. Z elektronsko mikroskopijo (EM) smo identificirali vakuole kot okvarjene mitohondrije in dilatirane terminalne cisterne sarkoplazemskega retikuluma. V plazmi zastrepjenih podgan smo izmerili zvečano aktivnost izoencima MM kreatin

the model is activated by the same force level, the bending moments produced by those forces can be compared in the same posture, or at different joint angles.

The conclusion can be made that the two-joint muscles mostly produce most loading, along the whole bone length. One-joint muscles contribute more to the bone loading or to the joint moment. At various joint angles the bending moment profile can vary dramatically in some muscles, while in some muscles any difference can hardly be noticed.

SUCCESSFUL TRANSFER OF LATISSIMUS DORSI FREE FLAP AFTER 18 HOURS OF HYPOTHERMIC STORAGE

Zoran M. Arnež

University Department of Plastic Surgery and Burns, University Medical Centre Ljubljana

The effects of ischemia on skeletal muscle survival are well known. Therefore hypothermic storage and prompt revascularisation are most important.

Several studies have investigated the protective effects of hypothermia on ischemia of skeletal muscles. Successful clinical limb replantation has been reported after 33 hours of hypothermic storage with supplemental cooling. Although a clinical instance of hypothermic storage and later successful transfer of a free cutaneous (groin) flap has been reported, there was no report on transfer of a muscle free flap after hypothermic storage in a clinical setting. Experiments with dogs have shown that a certain percentage of free latissimus dorsi flaps can be revascularised and that the flaps survived up to 196 hours of hypothermic storage. However, no advantage of prior perfusion in replantation or in transplantation of free flap could be established.

In which clinical circumstances free muscle flaps may have to be stored? If the condition of the patient deteriorates, associated injuries are discovered, the microscope is damaged or the power supply cut, the termination of surgery may be necessary.

The article also describes a case of successful clinical transfer of latissimus dorsi free muscle flap after hypothermic storage at 4 degrees centigrade in a refrigerator for 18 hours.

MECHANISMS OF MYOPATHY FOLLOWING ACUTE ORGANOPHOSPHATE EXPOSURE

Dušan Sket¹, Alenka Dekleva², Ivana Vreča³, Dušanka Čuček¹, Miro Brzin¹

¹ Institute of Pathophysiology

² Institute of Anatomy

³ University Institute of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry, Ljubljana

Reversible lesions develop in human and animal skeletal muscles after acute organophosphate (OP) exposure. The aim of our studies was to reveal the mechanisms of lesions and explore their prevention by antidotes. Wistar rats, pretreated with atropine, were poisoned with soman, an irreversible inhibitor of acetylcholinesterase (AChE). Typical signs of overexcitation of neuromuscular system such as fasciculations, tremors and convulsions were observed. Over 90% inhibition of AChE activity was obtained in skeletal muscles and focal necrosis and vacuolation was found under light microscope in the end plate regions of the diaphragm. In electron microscope (EM), the vacuoles were identified as damaged mitochondria and dilated terminal cisternae of the sarcoplasmic reticulum. Activity of muscle-specific CK MM isoenzyme increased in plasma of poisoned animals. In addition to the symptomatic antidote atropine, the following antidotes were applied in

kinaze (CK MM), ki izvira iz skeletnih mišic. Poleg simptomatskega antidota atropina smo podganam dajali še naslednje antidote: AChE reaktivirajoči oksim HI-6, diazepam, verapamil in heksametonij. HI-6 je močno zmanjšal intenziteto znakov zastrupitve, zaščitil oziroma reaktiviral s somanom inhibirano AChE, zmanjšal število okvarjenih mišičnih vlaken ter povečano izločanje CK MM. Diazepam je preprečil konvulzije, ni pa preprečil fascikulacij. Ta antidot ni preprečil razvoja fokalne mišične okvare, pač pa je zavrnil porast aktivnosti CK MM. Ker je diazepam preprečil konvulzije, ni pa preprečil fascikulacij, kaže rezultat na odvisnost morfološke okvare od fascikulacij in odvisnost zvečanja aktivnosti CK MM v plazmi od konvulzij. Verapamil, blokator kalcijevih kanalčkov, ni zavrnil pojavljanja znakov zastrupitve in razvoja mišične okvare. Heksametonij, ki verjetno blokira nikotinske presinaptične avtorceptorje in s tem zavira sproščanje acetilholina (ACh), je zavrnil fascikulacije in zmanjšal količino okvarjenih mišičnih vlaken. Za razjasnitev vloge kvantnega sproščanja ACh pri razvoju fokalne okvare v mišičnih vlaknih smo pri podganah najprej povzročili paralizo mišic goleni z lokalno injekcijo botulinus toksina tip A (BoTx). Pri takšni paralizi je prekinjeno kvantno sproščanje ACh, v znatni meri pa je ohranjeno nekvantno sproščanje tega mediatorja. Če smo tako pretretirani živali dali ireverzibilni OFI DFP, so se pojavili vsi sistemski znaki zastrupitve. Vendar pa v paraliziranih mišicah (proučevali smo m. soleus in m. extensor digitorum longus) kljub inhibiciji AChE z EM nismo našli sprememb v območju okrog motoričnih ploščic. Rezultat kaže na bistven pomen kvantnega sproščanja acetilholina za razvoj miopatie.

EKSPERIMENTALNA GLUKOKORTIKOIDNA MIOPATIJA

Zoran Grubič¹, Martina Brank¹, Radovan Komel²

¹ Inštitut za patološko fiziologijo

² Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Pri Cushingovi bolezni ali pa po dolgotrajni terapiji s sintetičnimi, še posebej fluoriranimi glukokortikoidi pride do usahlosti skeletne mišice in do izgube njene moči. V klinični praksi je pojav znan kot glukokortikoidna miopatija. Raziskave mehanizmov njenega nastanka so pokazale, da vzrok ni v spremembah vzdržnosti mišičnega vlakna (usahlost zaradi zmanjšane aktivnosti vlakna), ampak da gre za povišan katabolizem mišičnih beljakovin, pri čemer zopet ne gre za pospešeno beljakovinsko razgradnjo, ampak za zavrtlo beljakovinsko sintezo. V nekem smislu je glukokortikoidna miopatija umetno izzvan fiziološki odgovor na stres, pri katerem se na račun periferno znižane beljakovinske sinteze zagotovi več aminokislin za življenjsko pomembnejše procese v centralnih organih (predvsem v jetrih).

V pogojih eksperimentalno izzvane glukokortikoidne miopatie so ugotovili tudi zmanjšanje aktivnosti encima acetilholinesteraze (AChE) v skeletni mišici, in to na polovico kontrolne vrednosti. Da bi dobili nov vpogled tako v metabolizem AChE kot tudi v nekatera splošna načela delovanja glukokortikoidov na beljakovinsko sintezo v skeletni mišici, smo se odločili podrobneje raziskati sintezo AChE v pogojih glukokortikoidne miopatie. Zastavili smo si naslednji vprašanji: 1. Ali je aktivnost AChE prizadeta v skeletni mišici podgane enakomerno ali selektivno? Selektivnost bi pomenila večjo verjetnost, da so glukokortikoidi udeleženi pri kontroli metabolizma AChE v skeletni mišici. 2. Na kateri stopnji je prizadeta sinteza AChE?

Naši rezultati kažejo, da je po kroničnem tretiranju podganjih samic z deksametazonom aktivnost AChE bolj prizadeta v mišicah sternomastoideus (SM) in extensor digitorum longus (EDL), manj pa v soleusu (SOL). V aksialni mišici SM – beli del je bolj prizadeta kot v distalni beli mišici EDL. V rdeči mišici SOL je bolj ohranjena kot v beli EDL. V neploščičnem predelu je bila speci-

order to decrease the extent of muscular lesions: the AChE reactivating oxime HI-6, diazepam, verapamil and hexamethonium. HI-6 attenuated the signs of poisoning, protected AChE against soman inhibition, decreased the number of lesioned muscle fibres and prevented the increase of CK MM isoenzyme in plasma. Diazepam markedly decreased convulsions but did not prevent fasciculations. This drug had no influence on muscle lesions but prevented the increase of CK MM. It seems, therefore, that fasciculations contribute principally to the morphological changes and that the release of CK MM is provoked by convulsions. Verapamil, a calcium channel blocker, did not attenuate the signs of poisoning and the development of muscular lesions. Hexamethonium, probably by blocking the nicotinic presynaptic autoreceptors and, therewith, inhibiting the massive release of acetylcholine (ACh) and fasciculations, decreased the number of lesioned fibres. To analyze the role of quantal release of ACh for development of focal lesions in skeletal muscle fibres, we induced paralysis of the lower hind limb by local injection of botulinum toxin type A (BoTx). With this treatment, the quantal release of ACh was interrupted, whereas the spontaneous nonquantal release of ACh was only partially blocked. Thereafter, the ability of another OP inhibitor DFP to produce lesions was evaluated in extensor digitorum longus and soleus muscles. The results show that pretreatment with Btx almost completely protects the muscles from DFP-induced hyperactivity and lesions in spite of critically inhibited synaptic AChE. These results suggest that the lesions in muscle fibres are produced by muscle hyperactivity due to the accumulation of quantally released ACh.

EXPERIMENTAL GLUCOCORTICOID MYOPATHY

Zoran Grubič¹, Martina Brank¹, Radovan Komel²

¹ Institute of Pathophysiology

² Institute of Biochemistry, School of Medicine, Ljubljana

Chronic overproduction of the adrenal steroids as for example in Cushing's syndrome, or chronic treatment by synthetic, especially fluorinated glucocorticoids, leads to a marked wasting of muscle and loss of strength. The condition is known in clinical practice as glucocorticoid myopathy. Investigations of the mechanism underlying this myopathy led to the following conclusions: myopathy is not secondary i. e. it is not caused by excitability impairment and is hence not a disuse atrophy. Myopathy is due solely to net protein catabolism in muscle fibre. Catabolism is not caused by increased breakdown but by decreased protein synthesis. Glucocorticoid mediated suppressive effect on protein synthesis is actually induced physiological response to stress: the purpose of decreased protein synthesis in skeletal muscle is to enrich amino acid pool in plasma, thus providing substrates for the defence-related processes in central organs (primarily liver).

Reduction of acetylcholinesterase (AChE) activity for about half of control value was observed in experimentally induced glucocorticoid myopathy. The synthesis of AChE in the conditions of glucocorticoid myopathy was studied in order to get a new insight into the AChE metabolism as well as the insight into some general features of the mechanism of the glucocorticoid action on protein synthesis in the skeletal muscle. Following questions arised: 1) Is AChE activity reduced uniformly or selectively in the rat skeletal muscles after chronic application of dexamethasone? Selective effects of glucocorticoids on the AChE activity in different muscles or/and different types or regions of muscles would suggest that the potential of these agents regulate AChE metabolism in the skeletal muscle, according to the environmental demands. 2) At which stage is AChE synthesis affected?

The results were as follows: specific activity of skeletal muscle AChE was more reduced in sternomastoideus (SM) and extensor

fična aktivnost AChE prizadeta dvakrat bolj kot v ploščicnem. Naši rezultati tudi kažejo, da je sinteza AChE primarno prizadeta v svojih zgodnejših fazah. Na osnovi naših rezultatov je možno sklepati, vendar ne tudi dokazati, da so glukokortikoidi udeleženi pri regulaciji metabolizma AChE v skeletni mišici.

digitorum longus (EDL), but less in soleus (SOL) after chronic dexamethasone treatment. Axial SM (white part) was more affected than distal white muscle EDL. AChE was better preserved in red than in white muscles. Endplate-free region lost twice as much of specific AChE activity than the endplate-rich region. Initial stages of AChE synthesis seem to be more affected than later ones. Our results suggest, but do not prove, that glucocorticoid agents act in a selective way on the AChE metabolism in the skeletal muscles.

PRIKAZ NEVROMUSKULARNIH BOLEZNI Z RAČUNALNIŠKO TOMOGRAFIJO

Vladimir Jevtić

Inštitut za diagnostično in intervencijsko radiologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Osnovni prispevek računalniške tomografije v diagnostični radiologiji je njena lastnost, da jasno razlikuje posamezne mehko tkivne strukture človeškega telesa. Metoda zato omogoča dober morfološki prikaz skeletnih mišic, ki predstavljajo največji mehko tkivni organski sistem. Pred uvedbo slikovne magnetne resonance je bila računalniška tomografija metoda izbire za morfološki makroskopski prikaz nevro-muskularnih bolezni. Najpomembnejše lastnosti metode za oceno nevro-muskularne patologije vključujejo: kontrastno resolucijo, prikaz mišične anatomije v aksialnem prerezu, možnost numerične denzitometrije, izražene v Hounsfieldovih enotah, ter numerično evaluacijo mišične mase, prikazano kot površina prečnega prereza. Zaradi omenjenega računalniška tomografija pri nevro-muskularnih boleznih omogoča:

1. Natančen prikaz topografije mišičnih lezij. To je najpomembnejši prispevek metode. Mnoge nevro-muskularne bolezni imajo specifični vzorec distribucije mišične prizadetosti; na ta način je možna bolj specifična diagnoza.
 2. Oceno intenzitete patološkega procesa, ki je ne le subjektivna, ampak tudi numerična.
 3. Prikaz tipa osnovnega patološkega procesa (miopatski, nevropatski).
 4. Redko so vidni relativno specifični znaki, kot: perifemoralna srpasta lucenca pri mitonični distrofiji, podoba marmorja pri polimiozitisu in miasteniji gravis, psedohipertrofija pri Duchenne-ovi in Beckerjevi mišični distrofiji.
 5. Selektivno CT vodeno biopsijo in elektromiografijo.
- Na ta način omogoča računalniška tomografija zgodnejšo in bolj specifično diagnozo, objektivnejšo prognozo, načrtovanje fizikalne terapije in oceno rezultatov zdravljenja.
- Ne glede na dejstvo, da ima magnetna resonanca prednosti v primerjavi z računalniško tomografijo, ima le-ta še vedno mesto v diagnostični obdelavi bolnika z nevro-muskularno boleznijo.

PRESENTATION OF NEUROMUSCULAR DISEASES WITH COMPUTED TOMOGRAPHY

Vladimir Jevtić

Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, University Medical Centre, Ljubljana

The main contribution of computed tomography in diagnostic radiology was its ability to differentiate clearly the soft tissue structures of the human body. Consequently, the method enables good morphological demonstration of skeletal muscles, which represent the largest soft tissue organ system. Before the introduction of magnetic resonance imaging, it was the method of choice for macroscopic morphologic presentation of neuromuscular diseases. The most important advantages of computed tomography for evaluation of neuromuscular pathology include: high contrast resolution, presentation of muscular anatomy in axial section, possibility of numerical densitometry expressed in Hounsfield units and numerical evaluation of the muscular mass, measured as surface area. These are the reasons that in diagnosis of neuromuscular diseases computed tomography enables:

1. Presentation of exact topography of muscular lesions. This is the most important contribution of the method. Many neuromuscular diseases have specific distribution patterns of muscular affections; so more specific diagnosis is possible.
 2. Evaluation of intensity of the pathological process, which is not estimated only subjectively, but expressed numerically.
 3. Demonstration of the type of basic pathological process (myopathic, neuropathic).
 4. Rarely, relatively specific signs are seen: perifemoral creascent lucency in myotonic dystrophy, marble like picture in polymyositis and myasthenia gravis, pseudohypertrophy in Duchenne's and Becker's muscular dystrophies.
 5. Selective CT guided biopsy and electromyography.
- In this way CT enables an early and more specific diagnosis, more objective prognosis, planning of physical therapy and evaluation of therapeutical results.

Although magnetic resonance imaging has some advantages in comparison with computed tomography, the last method is still worth to be included in radiological diagnostics of neuromuscular diseases.

UPORABA SLIKANJA Z MAGNETNO REZONANCO PRI DIAGNOSTIKI ŽIVČNO-MIŠIČNIH BOLEZNI

Anton Zupan¹, Dušan Šuput², Robert Frangež², Ana Sepe³, Franci Demšar³

¹ Univerzitetni inštitut za rehabilitacijo invalidov

² Inštitut za patološko fiziologijo Medicinske fakultete

³ Inštitut Jožef Stefan, Ljubljana

Razlikovanje med miopatijami in nevropatijami je lahko težak diagnostični problem, zato je bilo smiselno proučiti možnost uporabe slikanja z magnetno resonanco pri vrednotenju teh bolezni.

EMPLOYMENT OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSTICS OF NEUROMUSCULAR DISEASES

Anton Zupan¹, Dušan Šuput², Robert Frangež², Ana Sepe³, Franci Demšar³

¹ University Institute for Rehabilitation

² Institute of Pathophysiology, School of Medicine, University Ljubljana

³ Institute Jožef Stefan, Ljubljana

Distinction between myopathy and neuropathy may be a difficult diagnostic problem. Therefore it seemed reasonable to investigate the possibility of assessment of these disorders by means of

Izbrali smo otroke z Duchennovo obliko mišične distrofije in otroke z juvenilno Kugelberg-Welanderjevo obliko juvenilne spinalne mišične atrofije ter jih primerjali z zdravimi prostovoljci. Vse meritve smo izvedli na malem Brukerjevem sistemu za slikanje na osnovi magnetne resonance, ki deluje pri 2,35 T. Slikali smo spodnje ude pod kolena s pulzno sekvenco, ki je dala T₁ obtežene slike (TR=600 ms, TE= 34 ms). Vidno polje, v katerem je bila »ločljivost« 256×256 točk, je bilo veliko 15 do 20 cm. Debelina rezin je bila 5 do 7 mm. Slike zadovoljive kvalitete smo dobili v desetih minutah. Toliko časa so otroci brez težav mirovali, tako da udov ni bilo potrebno imobilizirati. Slike je slepo in neodvisno drug od drugega pregledalo pet raziskovalcev in jih razvrstilo glede na vnaprej določene kriterije. Slike, dobljene na zbolelih udih, je bilo možno z lahkoto ločiti od slik, dobljenih na zdravih prostovoljcih. Poleg tega je bilo opaziti, da so pri bolnikih z mišičnimi distrofijami prizadete predvsem »hitre« mišice. Na osnovi tega podatka in zaradi specifične razširjenosti maščobne degeneracije je bilo mogoče zanesljivo ločiti med mišičnimi distrofijami in spinalnimi mišičnimi atrofijami. Le pri zelo napredovanih stadijih bolezni je bila maščobna degeneracija tako razširjena, da je bilo oba tipa bolezni težko ločiti. Slike, dobljene na osnovi magnetne resonance, omogočajo tudi natančno določitev mest, kjer je smiselno odvzeti vzorce za mišično biopsijo, kar je še zlasti pomembno takrat, kadar mišice niso enakomerno prizadete. Poleg tega mišična biopsija zajame le majhen del mišice, medtem ko slikanje z magnetno resonanco zajame celotno muskulaturo, vključno z mišicami, ki sicer niso dostopne drugim diagnostičnim postopkom, kar je lahko velikega pomena pri zgodnji diagnostiki bolezni. Na osnovi rezultatov lahko zaključimo, da je slikanje na osnovi magnetne resonance pomemben diagnostični pripomoček, ki omogoča boljši vpogled v patologijo živčno-mišičnih bolezni.

magnetic resonance imaging. Children with Duchenne muscular dystrophy and children with the juvenile Kugelberg-Wellander type of spinal muscular atrophy were selected for the study and compared to healthy volunteers. Measurements were performed on a small Bruker imaging system operating at 2.35 T, and T₁ weighted images on the lower extremities were recorded. A spin echo sequence with T₁ weighted images (TR=600 ms, TE=34 ms) was used. A field of view was 15–20 cm with data acquisition matrix 256×256. Slice thickness was 5 to 7 mm. Images of acceptable quality were obtained within 10 minutes, and the children were usually cooperative during this time, therefore there was no need for any immobilization of the investigated extremity. The images were read randomly and independently by five qualified investigators. Images obtained on the diseased extremities could be clearly distinguished from the images from healthy children. Furthermore, preferential involvement of fast muscles in patients with muscular dystrophy, and differences in distribution of fatty degeneration of muscles enable reliable distinction between muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. MR images could also provide useful information about the location, from which biopsies should be taken, which is particularly well illustrated in cases where musculature is not affected homogeneously. As muscle biopsy can sample only a small portion of the diseased muscle, MR imaging proves to be of high diagnostic value because it can sample a whole muscle and it can also detect changes in many more muscles, some of which are not accessible either to biopsy or to detailed clinical testing. It can be concluded that MR imaging is an important diagnostic technique, which will provide a better insight in neuromuscular pathology.

POMEN ANALIZE DISTROFINA ZA DIAGNOSTIKO ŽIVČNO-MIŠIČNIH BOLEZNI

Mija Meznarič-Petruša¹, Ida Eržen¹, Janez Zidar²

¹ Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

² Univerzitetni klinični center, Univerzitetni inštitut za klinično nevrofiziologijo, Ljubljana

Distrofin je proteinski produkt gena, ki se nahaja na kromosomu X v področju Xp21. Njegova sestava in celična lokalizacija (citoplazmatska stran membrane mišičnih vlaken) nakazuje možnost, da je distrofin strukturni mišični protein, najverjetneje potreben za vzdrževanje celovitosti plazmaleme.

Sodobna diagnostika distrofinopatij (Duchennove mišične distrofije – DMD, Beckerjeve mišične distrofije – BMD, manifestnih prenašalk DMD) temelji na molekularnih genetskih analizah in/ali dokazovanju distrofina. Imunohistokemično oziroma imunokemično je mogoče pri DMD vedno dokazati odsotnost ali izrazito pomanjkanje distrofina (v primerjavi z zdravimi imajo bolniki manj kot 5% distrofina), pri BMD kvalitativno ali/in kvantitativno spremenjen distrofin, pri manifestnih prenašalkah DMD pa mozaični vzorec distrofin pozitivnih in negativnih vlaken oziroma kvantitativno spremenjen distrofin.

V obdobju 1991/92 smo na Anatomskem inštitutu Medicinske fakultete v Ljubljani uvedli metodo za imunohistokemično dokazovanje distrofina in potrdili, da je mogoče s protitelesi proti C terminusu distrofina imunohistokemično dokazati DMD (trije bolniki).

Pri petih bolnikih z možno diagnozo BMD in štirih bolnikih z možno diagnozo ramensko-medenične oblike mišične distrofije je bila analiza distrofina normalna. Pri bolniku, kjer je bil distrofin prikazan kot nesklenjeni obroč na obodu nekaterih mišičnih vlaken, smo potrdili klinično možno diagnozo BMD. Naši rezultati analize distrofina pri BMD in ramensko-medenični obliki mišične distrofije so v skladu s tistimi poročili iz literature, ki opozarjajo,

DYSTROPHIN ANALYSIS – SIGNIFICANCE FOR DIAGNOSTICS OF NEUROMUSCULAR DISEASES

Mija Meznarič-Petruša¹, Ida Eržen¹, Janez Zidar²

¹ Anatomical Institute, Medical Faculty, Ljubljana

² University Institute of Clinical Neurophysiology, University Medical Centre, Ljubljana

Dystrophin is the protein product of a gene located on a locus Xp21 of the X chromosome. The amino acid sequence of dystrophin and its cellular localisation (cytoplasmic face of the muscle fibre membrane) suggest that dystrophin is a structural muscle protein, most probably contributing to muscle fibre structural integrity.

Contemporary diagnostics of dystrophinopathies (Duchenne muscular dystrophy – DMD, Becker muscular dystrophy – BMD, symptomatic carriers of DMD) resides on molecular genetics analysis and/or dystrophin analysis. DMD is immunohistochemically or immunochemically defined by dystrophin absence or by marked dystrophin deficiency (less than 5% of dystrophin compared to normals). In BMD dystrophin is present but abnormal in quantity, quality or both. Symptomatic carriers of DMD show dystrophin-positive and dystrophin-deficient fibres and lower than normal abundance of dystrophin.

In 1991/92 immunohistochemical method for dystrophin localisation was introduced on the Anatomical Institute of Medical Faculty in Ljubljana. We have confirmed that the diagnosis of DMD can be made immunohistochemically using antibodies against C terminus of dystrophin (3 patients). Dystrophin analysis in 5 patients with possible BMD and 4 patients with possible limb-girdle type of muscular dystrophy (LGMD) was normal. In one patient, where discontinuous pattern of dystrophin labelling was detected on some fibres, the finding was compatible with BMD. Our experience with BMD and LGMD patients emphasize, as well as many reports from the literature, that immunochemical analysis

da za diagnozo BMD ne zadostuje vedno imunohistokemična analiza, ampak je praviloma potrebna tudi imunokemična.

Dokazovanje distrofina je pri bolnikih, kjer delecije niso dokazljive, to je pri nekaj več kot tretjini bolnikov z DMD in BMD, vsekakor nujno. Razen tega le na osnovi mesta delecije tudi ni mogoče vedno razlikovati med DMD in BMD! Predvsem imunokemična analiza distrofina je zelo verjetno koristna tudi za odkrivanje asimptomatskih prenašalk DMD, posebno pri mladih deklicah. Prav tako je mogoče deklice s sporadično obliko proksimalne mišične distrofije, ki so pogosto vodene kot avtosomno recisivna oblika ramensko-medenične oblike mišične distrofije, prepoznati kot manifestne prenašalke DMD z analizo distrofina. Ker se klinični in laboratorijski znaki distrofinopatij in ramensko-medenične oblike mišične distrofije pogosto prekrivajo, priporočajo, da se vsak sporadični primer proksimalne mišične distrofije tako pri dečkih kot deklicah, ovrednoti kot možen primer BMD oziroma manifestne prenašalke DMD, tudi z analizo distrofina. Natančna diagnoza je pomembna predvsem zaradi genetskega svetovanja ter za točnejšo prognozo bolezni, pa tudi za izbiro in vrednotenje terapije.

Analiza distrofina je torej občutljiva in specifična metoda za dokazovanje distrofinopatije.

OBČUTLJIVOST KVANTITATIVNE ELEKTROMIOGRAFIJE ZA DIAGNOSTICIRANJE MIOPATIJ

Zoran Rodi, Tomaž Žgur, Janez Zidar

Univerzitetni inštitut za klinično nevrofiziologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Kvantitativna elektromiografija (KEMG) daje za razliko od običajne t. i. klasične, impresijske EMG natančnejši opis elektromiografskih sprememb, kar omogoča statistično primerjavo elektrofizioloških parametrov med bolno in zdravo mišico. Splošno gledano je elektromiografsko težje prepoznati miopatije kot nevropatije, še posebej tiste miopatije, kjer glavni histološki znak ni propad mišičnih vlaken. V naši raziskavi smo ocenili diagnostično vrednost KEMG, za katero smo predvidevali, da bo občutljivejša metoda od impresijske EMG.

V študijo smo vključili šest bolnikov s facioscapulohumeralno distrofijo (FSH), tri z mitohondrijsko miopatijo, dva s polimiozitosom, enega z Beckerjevo mišično distrofijo in eno bolnico s kongenitalno miopatijo. Diagnoze so bile postavljene na osnovi standardnih kliničnih, genetskih in histoloških kriterijev. KEMG je obsegala analizo interferenčnega vzorca po metodi »zobec-amplituda« in avtomatsko analizo potencialov motoričnih enot (PME) iste mišice.

Analiza »zobec-amplituda« je pri bolnikih s FSH pokazala pri enem miopatske in pri enem nevrogene spremembe. Pri mitohondrijski miopatiji je bil izvid abnormen (miopatski) le pri enem bolniku. Pri bolnikih s polimiozitosom je bil izvid pri enem miopatski, pri drugem pa mešan miopatski in nevropatski. Pri bolniku z Beckerjevo distrofijo je bil izvid normalen in pri bolnici s kongenitalno miopatijo miopatski. Analiza PME je pri vseh bolnikih s FSH pokazala abnormno nizke in kratke PME. Pri mitohondrijski miopatiji je bila analiza PME normalna pri enem bolniku; pri ostalih dveh so bili PME močno polifazni, pri enem abnormno kratki. Analiza PME je pri enem bolniku s polimiozitosom pokazala krajše in blago polifazne, pri drugem pa samo močno polifazne PME. Bolnik z Beckerjevo distrofijo je imel v povprečju krajše in močno polifazne PME, bolnica s kongenitalno miopatijo pa kratke PME nizkih amplitud.

Analiza »zobec-amplituda« je pokazala spremembe pri 6 od 13 bolnikov, analiza PME pa je pokazala miopatske spremembe pri 12 od 13 bolnikov.

KEMG je pri bolnikih, pri katerih je običajni EMG pokazal

is in generally required for diagnosis of BMD, since immunohistochemical localisation of dystrophin is usually normal at BMD.

Dystrophin analysis is obviously necessary with those patients with undetectable mutations (that is about one third of patients with DMD nad BMD). In addition, DMD and BMD patients can have similar gene deletion mutations! It seems that immunochemical analysis of dystrophin might be useful for establishing carrier status of DMD in asymptomatic carriers, especially in younger girls. Also among girls with sporadic proximal limb weakness, usually diagnosed as having autosomal recessive limb girdle type of muscular dystrophy (LGMD), symptomatic carriers of DMD can be detected by dystrophin analysis. Because of the clinical overlap between dystrophinopathies and LGMD, it is recommended, that any boy or girl, with sporadic proximal limb weakness, should be evaluated as a possible BMD patient or DMD carrier by dystrophin analysis. The precise diagnosis is critically important for genetic counselling and for higher accuracy with regard to prognosis, as well as for therapy selection and evaluation.

Dystrophin analysis is an accurate and specific method for dystrophinopathies detection.

SENSITIVITY OF QUANTITATIVE ELECTROMYOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF MYOPATHY

Zoran Rodi, Tomaž Žgur, Janez Zidar

University Institute for Clinical Neurophysiology, University Clinical Centre, Ljubljana

Quantitative electromyography (QEMG) gives more accurate description of electromyographic changes if compared to standard, i. e. classical, impression EMG. Therefore it enables statistical comparison of parameters of normal and diseased muscle. In EMG it is usually more difficult to recognise the myopathic than the neuropathic changes. This holds especially for myopathies where the destruction of the muscle fibres is not the principal histological sign. In our study the diagnostic value of QEMG in myopathy was assessed where QEMG was supposed to be superior to impression EMG.

The study included 6 patients with facioscapulohumeral dystrophy (FSH), 3 with mitochondrial myopathy, 2 with polymyositis, one with Becker muscular dystrophy and one with congenital myopathy, all diagnosed on the basis of clinical, genetic and histological criteria. QEMG comprised the turns-amplitude analysis of interference pattern and automatic analysis of motor unit potentials (MUP).

Turns-amplitude analysis in FSH patients have shown abnormality in two cases: myopathic in one and neuropathic in another. The analysis has revealed myopathic changes in one patient with mitochondrial myopathy. In the two patients with polymyositis the analysis showed myopathy in one, while in the other the changes were mixed myopathic and neuropathic. The findings of the analysis were normal in the patient with Becker dystrophy and myopathic in the congenital myopathy patient. MUP analysis showed MUPs of abnormally low amplitude and short duration in all patients with FSH. In mitochondrial myopathy the MUP analysis revealed no abnormalities in one patient, in the other two it showed marked polyphasic and short potentials. In polymyositis cases the MUPs were short and moderately polyphasic in one and extremely polyphasic in the other. The Becker patient had short and markedly polyphasic MUPs, while the one suffering from congenital myopathy had MUPs of short duration and low amplitude.

The turns-amplitude analysis has shown abnormalities in 6 out of 13 patients (myopathic in 4, neuropathic in one and mixed in

miopatske spremembe, dala natančneje in kvantificirano oceno sprememb v mišici. Analiza PME se je izkazala za občutljivejšo metodo od analize »zobec–amplituda«. Za miopatije, pri katerih je izvid klasične EMG nedvoumen, se zdi KEMG nepotrebna, vendar pa omogoča zasledovanje aktivnosti bolezenskega procesa.

one) while the MUP analysis showed myopathic changes in 12 of them.

In patients where impression EMG suggested myopathy, QEMG gave more detailed and quantitated estimation of changes in muscles. The MUP analysis proved more sensitive than turns-amplitude analysis of interference pattern. It appears that in myopathies with unequivocal impression EMG changes, QEMG does not contribute to diagnosis. Nevertheless it could be useful in borderline cases and in following up the activity of the disease process.

AVTOPROTITELESA PRI SISTEMSKIH MIOZITISIH

Blaž Rozman, Tanja Kveder, Mojca Kos-Golja
UKC, Revmatološka klinika, Ljubljana

Polimiozitis (PM) in dermatomiozitis (DM) sta redki vnetni boleznimi mišic neznane etiopatogeneze. V serumih teh bolnikov odkrivamo najrazličnejša avtoprotitelesa proti skupini tRNK sintetaz in nekaterim jedrnim proteinskim antigenom:

Antigen	Molekularna karakteristika	Prevalenca pri miozitisih
Jo-1	histidil tRNK sintetaza	30% PM, <10% DM, 50–100% PM z alveolitom
PL-7	treonil tRNK sintetaza	3–4% PM
PL-12	alanil tRNK sintetaza, alanil tRNK	3% PM
PM/Scl	proteini od 20–110 kD	8% PM, 50% pri PM/SS
Mi-1	?	3% DM
Mi-2	proteina 53 in 61 kD	20% DM, redek PM
U1RNP	proteini 70 kD, A, C, in U1 snRNK	4–15% PM in DM
Ku	proteina 86 kD in 70 kD	2% DM, 50% pri Japoncih s PM/SS

SS – Sistemska skleroza.

V 10 letih smo diagnosticirali in zdravili prek 40 bolnikov s PM, DM in različnimi prekrivajočimi se sindromi med sistemskimi miozitisimi in drugimi vezivnotkivnimi boleznimi (VTB) (brez mešane bolezni vezivnega tkiva). Na naši kliniki lahko identificiramo protitelesa proti antigenom Jo-1, PM/Scl in U1RNP. Pregledali smo serume 32 bolnikov z različnimi oblikami sistemskih miozitisov. Rezultate prikazujemo v tabeli:

Dg	Št.	Jo-1	PM/Scl	U1RNP	HSE, RTE*
PM	11	3	0	0	2
DM	13	1	1	0	1
PM/različne VTB	5	3	1	0	2
DM/različne VTB	1	0	1	0	0
DM/malignom	2	0	0	0	0

* Neopredeljena avtoprotitelesa (precipitacije z antigeni iz človeške vranice – HSE in/ali zajčjega timusa – RTE).

V naši študiji smo upoštevali najnovejšo mednarodno klasifikacijo sistemskih miozitisov in v okviru možnosti opredelili profil avtoprotiteles. Kolikor so bile primerjave možne, se naši rezultati razmeroma dobro ujemajo s podatki iz literature, ki so maloštevilni, protislovni in marsikje nedorečeni.

POMEN MOLEKULARNE GENETIKE PRI OBRAVNAVI ŽIVČNO-MIŠIČNIH BOLEZNI

Borut Peterlin¹, Janez Zidar², Mija Meznarič-Petruša³, Neža Zupančič⁴

¹ Služba za medicinsko genetiko, Univerzitetna ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

² Univerzitetni inštitut za klinično nefrofiziologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

³ Anatomijski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

AUTOANTIBODIES IN SYSTEMIC MYOSITIS

Blaž Rozman, Tanja Kveder, Mojca Kos-Golja
University Clinical Center, Clinic for Rheumatology, Ljubljana

Polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) are rare inflammatory muscle diseases of unknown etiopathogenesis. Different autoantibodies against tRNA synthetases and some nuclear protein antigens can be found in the patients' sera:

Antigen	Molecular identity	Prevalence in myositis
Jo-1	histidyl tRNK synthetase	30% PM, <10% DM, 50–100% PM with alveolitis
PL-7	threonyl tRNK synthetase	3–4% PM
PL-12	alanyl tRNK synthetase, alanyl tRNK	3% PM
PM/Scl	proteins from 20–110 kD	8% PM, 50% in PM/SS
Mi-1	?	3% DM
Mi-2	proteins 53 and 61 kD	20% DM, rare PM
U1RNP	proteins 70 kD, A, C and U1 snRNK	4–15% PM and DM
Ku	proteins 86 kD and 70 kD	2% DM, 50% in Japanese with PM/SS

SS – Systemic sclerosis.

In the last ten years over 40 patients have been diagnosed as PM, DM and various overlap syndromes (myositis and other connective tissue diseases – CTD except for mixed connective tissue disease). We were able to identify autoantibodies against Jo-1, PM/Scl and U1RNP in 32 patients with different systemic myositis:

Dg	No.	Jo-1	PM/Scl	U1RNP	HSE, RTE*
PM	11	3	0	0	2
DM	13	1	1	0	1
PM/various CTD	5	3	1	0	2
DM/various CTD	1	0	1	0	0
DM/malignancy	2	0	0	0	0

* Unidentified autoantibodies (precipitating different antigens from human spleen – HSE and rabbit thymus – RTE).

In this study, the latest international classification for systemic myositis was followed, and the profile autoantibodies profil was determined. Our results were comparable to those found in the available literature, although the data were rare, contradictory and unconvincing.

IMPACT OF MOLECULAR GENETICS ON NEUROMUSCULAR DISEASES

Borut Peterlin¹, Janez Zidar², Mija Meznarič-Petruša³, Neža Zupančič⁴

¹ Department of Medical Genetics, University Clinic for Gynaecology, University Medical Centre, Ljubljana

² University Institute of Clinical Neurophysiology, University Medical Centre, Ljubljana

³ Anatomical Institute, Medical Faculty, Ljubljana

⁴ Univerzitetna pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Ljubljana

Klinično opredeljujemo živčno-mišične bolezni (ŽMB) na podlagi klinične slike in ugotovkov laboratorijskih ter preiskovalnih metod (nivo serumskih encimov – kreatin kinaza, elektromiografija, mišična biopsija, računalniška tomografija oziroma magnetna resonanca skeletnih mišic). Ocenjujemo torej bolezenski fenotip, ki je pri genetskih ŽMB posledica mutacije v genetskem materialu – molekuli DNK.

Z razvojem molekularno genetskih metod je postala opredelitev mutacije metoda izbora za specifično diagnozo ŽMB. Analizi mutacij so dostopne predvsem tiste genetske bolezni, pri katerih specifična mutacija predstavlja pomemben delež pri molekularni patologiji bolezni. Z analizo DNK dvainštiridesetih slovenskih bolnikov z Duchennovo mišično distrofijo (DMD) in Beckerjevo mišično distrofijo (BMD) smo ugotovili delecije pri dvaindvajsetih bolnikih (52%). Delecijska analiza distrofinskega gena je predvsem pomembna v diferencialni diagnostiki BMD. V skupini štirinajstih bolnikov z neopredeljeno ali ramensko-medenično obliko mišične distrofije smo ugotovili mutacije pri treh bolnikih. Kumulativna incidenca rojstev otrok z BMD v letih 1970–1985 (4,8/100.000 živorojenih dečkov) je zato višja v primerjavi z incidenco DMD (16,7/100.000) glede na dosedanje epidemiološke analize.

Poleg direktne analize uporabljamo pri klinični diagnostiki in genetskem svetovanju tudi posredni pristop, kjer izkoriščamo fenotipno genske vezave med bolezenskim lokusom in genetskim markerjem (restriction fragment length polymorphism – RFLP). Pogoj za posredni pristop je analiza DNK vsaj enega bolnika v družini. Konstrukcija DNK banke bolnikov z ŽMB, s katero smo pričeli leta 1990, predstavlja pomemben dejavnik pri analizi in preprečevanju ŽMB v Sloveniji.

⁴ University Children's Hospital, University Medical Centre, Ljubljana

Diagnosis of neuromuscular diseases (NMD) depends on clinical characteristics of disease and results of research methods (serum enzyme determination – creatine kinase, electromyography, muscle biopsy, computed tomography and magnetic resonance imaging of skeletal muscles). A phenotype of NMD diseases, which is the consequence of mutation in genetic material (DNA molecule) in genetic NMD, is thus evaluated.

Mutation analysis has become a method of choice in specific diagnosis of NMD with the development of molecular genetics methods. In practice, mutation analysis is performed in those cases, where specific mutation presents a significant part in molecular pathology of disease. 42 Duchenne muscular dystrophy (DMD) and Becker muscular dystrophy (BMD) patients were tested in Slovenia. Deletions in the dystrophin gene were found in 22 patients (52%). Deletion analysis is especially helpful in differential diagnosis of BMD. In the group of 14 patients with undetermined or limb girdle type of muscular dystrophy, mutations were found in 3 patients. The cumulative birth incidence of BMD in years 1970–1985 (4.8/100.000 live born male babies) in comparison with DMD 16.7/100.000) was therefore higher than previously thought.

The indirect approach is also used in clinical diagnosis and genetic counselling beside direct mutation analysis. The phenomenon of genetic linkage between disease locus and polymorphic genetic markers (restriction fragment length polymorphism – RFLP) is exploited. In indirect approach it is necessary to analyse the DNA of at least one affected member of a family. Construction of a DNA bank of patients with NMD, started in 1990, is therefore important in analysis and prevention of NMD in Slovenia.

MIOFASCIALNA BOLEČINA

Martin Štefančič

Univerzitetni zavod za rehabilitacijo – Soča, Ljubljana

Tako imenovana miofascialna bolečina sodi med pogoste težave, ki jih srečujemo pri boleznih gibalnega sistema. Izvor in narava »miofascialnega bolečinskega sindroma« pa še ni povsem razjasnjena. Tudi nomenklatura je še dokaj neenotna. Osnova miofascialnih bolečin naj bi bile tako imenovane točke »trigger« v mišicah; bolečnost se v tipičnih vzorcih prenaša na oddaljena mesta; tipljivi napeti deli mišice v področju točk »trigger« kažejo skrajšane sarkomere. Podobna, nekoliko bolj definirana entiteta je »fibrozitis« oz. »primarna fibromialgija«. Tu naj bi šlo za sistemsko bolezen neznanе etiologije z multiplimi, bilateralnimi bolečimi točkami in s splošnimi simptomi, kot so: jutranja okorelost, hitra utrudljivost, anksioznost, nespečnost. Podobno klinično sliko, vendar brez splošnih simptomov, dajejo tudi t. i. »artikularne disfunkcije«.

Za vse tri sindrome je zaenkrat skupno, da nimamo na razpolago diagnostičnih laboratorijskih in slikovnih testov; diagnoza se postavlja le na osnovi anamneze in kliničnega pregleda. Poleg dejstva, da je klinična slika opisanih sindromov dostikrat podobna, se podobna simptomatika pojavlja tudi pri številnih drugih prizadetostih mišično-skeletnega sistema različne etiologije, kar vsekakor narekuje skrbno diagnostično obdelavo.

MYOFASCIAL PAIN

Martin Štefančič

University Rehabilitation Institute, Ljubljana

The so-called myofascial pain is a frequent trouble in patients with diseases of locomotor system. The origin and nature of »myofascial pain syndrome«, due to myofascial trigger points, is not yet clearly understood. The nomenclature is also not yet uniformly accepted. Pain is characteristically referred from »trigger points« in muscle remote from the site of the pain; the palpable taut band passing through a trigger point of the muscle show shortened sarcomeres. A similar, but better defined entity is »fibrositis« or »primary fibromyalgia«; it is a systemic disease of unknown origin with multiple bilateral tender points and general features like morning stiffness and fatigue, anxiety, sleep disturbances. Clinical picture resembling the above syndromes but without general symptoms have also so-called »articular dysfunctions«.

At this time, none of the three described conditions has a diagnostic laboratory or imaging test; the diagnosis depends on history and physical examination alone. Besides the fact, that these clinical manifestations are easily confused, similar signs appear also in different other diseases of musculo-skeletal system of various etiology, what demands by all means careful diagnostic examination.

MITOHONDRIJSKE CITOPATIJE**Analiza bolnikov s progresivno eksterno oftalmoparezo**Janez Zidar¹, Mija Meznarič-Petruša², Alenka Dekleva²¹ Univerzitetni klinični center, Univerzitetni inštitut za klinično nevrofiziologijo, Ljubljana² Anatomski inštitut, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Mitohondrijske citopatije, katerih histološka značilnost so tako imenovane razcefrana (ragged red) vlakna v skeletni mišici, so klinično zelo heterogene bolezni. Pogosto dajejo klinično sliko progresivne eksterne oftalmopareze (PEO), ki je lahko edini znak bolezni, ali pa so ji pridruženi drugi znaki (»PEO+«). Podskupina slednje je sindrom Kearns-Sayre: PEO, pigmentna degeneracija mrežnice in srčni blok. Sindrom MELAS (miopatija, encefalopatija, laktična acidoza in kapi podobna slika) in sindrom MERRF (mioklonična epilepsija z razcefranimi vlakni) ter izolirana proksimalna miopatija z utrudljivostjo so redkejšje klinične slike.

Z namenom, da se kritično ozremo na diagnostična merila, smo iz registra bolnikov z živčno-mišičnimi boleznimi Slovenije izbrali trinajst bolnikov (devet moških in štiri ženske, stare od 10 do 58 let) s klinično sliko ohromelosti zunanjih očesnih mišic ter analizirali njihove klinične in laboratorijske podatke (bolnikov s sindromom MELAS ali MERRF v registru ni).

Pri bolniku s tipično triado znakov – PEO, pigmentna degeneracija mrežnice, srčni blok, smo verjetno diagnozo mitohondrijske citopatije s sliko sindroma Kearns-Sayre postavili klinično. Pri petih bolnikih smo klinični sum potrdili z morfološkiimi abnormnostmi mitohondrijev in pri dveh od slednjih ugotovili tudi laktično acidemijo, pri štirih pa miopatski elektromiogram (EMG). Diagnozo mitohondrijske citopatije je nadalje pri dveh bolnikih laboratorijsko podprl le dokaz laktične acidemije. Pri petih bolnikih (enem s ptozo vek, enem s PEO, treh s PEO+) pa so bile razen miopatskega EMG vse preiskave negativne.

Diagnozo mitohondrijske citopatije je mogoče postaviti na osnovi tipičnega fenotipa bolezni (npr. sindrom Kearns-Sayre), na osnovi morfoloških kriterijev, biokemično (analiza aktivnosti mitohondrijskih encimskih kompleksov) in/ali z molekularnimi genetskimi analizami. Strogo gledano pa povsem specifičnih kliničnih znakov ni. Morfološke spremembe mitohondrijev so pogosto žariščne in niso vedno dokazljive kakor tudi ne povsem specifične. Biokemične in molekularno-genetske preiskave so zaenkrat tudi še premalo občutljive. Diagnostični problem ostajajo tako bolniki z nepopolnim ali neznačilnim fenotipom in tisti z neznačilnim histološkim izvidom.

MITOCHONDRIAL CYTOPATHIES**Study of patients with external ophthalmoparesis**Janez Zidar¹, Mija Meznarič-Petruša², Alenka Dekleva²¹ University Institute of Clinical Neurophysiology, University Medical Centre, Ljubljana² Anatomical Institute, Medical Faculty, Ljubljana

Mitochondrial cytopathies, histologically characterised by the so called ragged red fibres, are clinically very heterogeneous diseases. Most common clinical feature is progressive external ophthalmoparesis (PEO), which can be an isolated symptom or accompanied by additional clinical signs (»PEO+«). Included in the latter category is the Kearns-Sayre syndrome with its 3 main features: PEO, pigmentary retinal degeneration and conduction heart block. Syndrome MELAS (myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes), syndrome MERRF (myoclonic epilepsy with the ragged red fibres), and isolated proximal myopathy with intolerance to exercise are less frequent clinical features.

Thirteen patients (9 men and 4 women, aged 10 to 58 years) with the clinical features of external ophthalmoparesis were chosen from the register of neuromuscular patients of Slovenia. Their clinical and laboratory data were analyzed with the aim to evaluate the diagnostic criteria. Patients with syndromes MELAS or MERRF were not found in our register.

A patient with complete phenotype of the Kearns-Sayre syndrome was diagnosed on this basis alone. Clinical diagnosis was in 5 other patients confirmed by the finding of abnormal muscle mitochondria. Two of them also had lactic acidosis and 4 of them myopathic EMG. Clinical impression of mitochondrial myopathy was in 2 other patients supported only by the detection of lactic acidosis. In 5 additional patients (1 with the eyelid ptosis, 1 with PEO, and 3 with »PEO+«), myopathic EMG was the only abnormal laboratory finding.

Mitochondrial cytopathies could be diagnosed with confidence in cases of complete clinical phenotype alone (e. g. Kearns-Sayre syndrome), according to morphological criteria, biochemically (activity of the mitochondrial enzyme complexes) and/or with molecular genetic studies. One should only be aware that there are no completely specific clinical features of the disease. Changes in muscle mitochondria could be very focal, and therefore not necessarily found in each biopsy specimen. They are also not specific. Biochemical and molecular genetic studies are at present not sensitive enough (though specific when found) to be diagnostically useful. Patients with incomplete or nonspecific phenotypes and those with equivocal or normal histological features remain diagnostic problems.

RABDOMIOLIZA Z AKUTNO LEDVIČNO ODPOVEDJO PO ALKOHOLNEM DELIRIJU

Tomaž Rott

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Ljubljana

Rabdomioliza je posledica številnih, včasih medsebojno povezanih vzrokov, ki jih delijo na več skupin. 1. Izjemni mišični napor (pri vojaki, maratoncih, različna konvulzivna stanja – toplotni udar, možganske poškodbe, alkoholni delirij), ki je vzrok za rabdomiolizo v več kot 50% primerov. 2. Poškodbe mišic (crush sindrom – potresi, vojne, kompresijske nekroze pri komatoznih). 3. Okužbe (bakterijske – hemolitični streptokok, šigela, salmonela, virusne – virus gripe, coxsackie virus, parazitarne – trihinoza). 4. Sistemske bolezni veziva (polimiozitis, vaskulitis). 5. Obtočne motnje (arterijske tromboze in embolizmi, ligatura spodnje vene kave itd.). 6. Prirojene in pridobljene metabolne motnje

RHABDOMYOLYSIS WITH ACUTE RENAL FAILURE FOLLOWING ALCOHOLIC DELIRIUM

Tomaž Rott

Institute of Pathology, Medical Faculty, Ljubljana

Rhabdomyolysis is caused by numerous, sometimes interrelated conditions, divided in several groups. 1. Exertional states (soldiers, marathon runners, convulsive disorders – heat stroke, brain injuries, alcoholic delirium) which account for more than 50% of cases with rhabdomyolysis. 2. Muscle injuries (crush syndrome – earth-quakes, wars, pressure necrosis in comatose). 3. Infections (bacterial – Haemolytic streptococcus, Shigella, Salmonella, viral – Influenza and Coxsackie, parasitic – Trichinosis). 4. Systemic diseases (polymyositis, vasculitis). 5. Circulation disorders (arterial thromboses and emboli, inferior vena cava ligation etc.). 6. Inherited and acquired metabolic disorders (hypo-

(hipokaliemija, diabetična acidoza, hipotiroidizem; pomanjkanje fosforilaze – McArdlov sindrom, pomanjkanje fosfofruktokinaze – Taruisov sindrom, pomanjkanje karnitin palmitil transferaze, prirojene motnje metabolizma lipidov). 7. Delovanje toksičnih snovi (toksini v ribah, polucija vode, strupi malajske morske kače, sršena, heroin, barbiturati, alkohol, ogljikov monoksid, diazepam, steroidi, lovastatin itd.).

Prikazan je 34-letni kronični alkoholik, pri katerem je prišlo do delirija in kliničnega stanja, podobnega crush sindromu, z mioglobinurijo, akutno odpovedjo ledvic in smrti bolnika. Pri avtopsiji so našli izrazito težji ledvici (desna 340 g, leva 320 g) z razširjeno bledo skorjo in temnovijoličnimi piramidami, svetlobno mikroskopsko pa akutno tubulno nekrozo z intersticijskim edemom, razširjenimi tubuli s stanjšanim epitelom in številnimi imunohistološko dokazanimi mioglobinskimi čepi v distalnih kanalčkih. V štiriglavi in dvoglavi mišici so bile razsejane žariščne nekroze mišičnih vlaken. Močno povečana jetra (3220 g) so histološko kazala zmerno maščobno metamorfozo v žariščno sliko alkoholnega hepatitisa. Mišični napor pri alkoholnem deliriju poveča metabolične potrebe mišice, ki je zaradi delovanja alkohola in slabše prehranjenosti pri alkoholiku bolj dovzetna za okvare, vključno z rabdomiolizo.

kaliemia, diabetic acidosis, hypothyroidism; phosphorylase deficiency – McArdle's syndrome, phosphofructokinase deficiency – Taruis syndrome, deficiency of carnitine palmityl transferase, lipid metabolism disorder). 7. Toxic disorders (toxins in fish – »Haff disease«, pollution of water – »Quail-eaters disease«, Malay sea-snake and hornet venom, heroin, barbiturates, alcohol, CO, diazepam, steroids, lovastatin etc.).

34-years old male chronic alcoholic is presented, who developed delirium and crush syndrome-like clinical state with myoglobinuria, acute renal failure and died. Autopsy revealed much heavier kidneys (right 340 g, left 320 g) with widened pale cortex and dark-purple pyramids, light microscopy disclosed acute tubular necrosis within interstitial edema, dilated tubules with flattened and necrotic epithelium and numerous immunohistologically proven myoglobin casts in distal canaliculi. Biceps and quadriceps muscle showed focal disseminated muscle fibres necrosis. There were moderate fatty change and focal alcoholic hepatitis in the enlarged liver (3220 g).

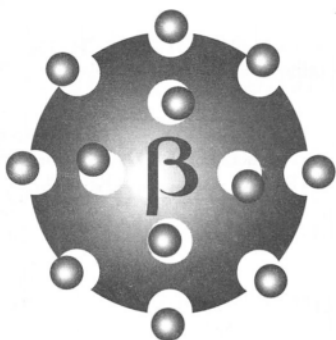
Severe exertion accompanying delirium tremens may increase metabolic demands on muscle already more susceptible to damage because of the alcoholism and malnutrition.

ANTIDIAB[®]

tablete

glipizid

**oralni antidiabetik z najhitrejšim delovanjem
in najmanjšo možnostjo povzročanja podaljšanih hipoglikemij**



● *optimalno spodbuja izločanje insulina*

● *zboljša učinek insulina
na periferna tkiva*

● *znižuje koncentracijo
lipidov v plazmi*

● *terapevtična učinkovitost
je enaka tudi po večletnem
jemanju*

● *varno zdravilo, zlasti primerno za
starejše bolnike*

**Ena doza Antidiaba omogoča pri večini bolnikov 24-urno
učinkovito uravnavanje presnove glukoze.**

Indikacije

Od insulina neodvisna sladkorna bolezen, ki je ne moremo učinkovito uravnavati samo z dieto.

Kontraindikacije

Kot vseh drugih pripravkov sulfoniluree tudi glipizida ne smemo uporabljati za zdravljenje od insulina odvisne sladkorne bolezni, med akutnim poslabšanjem sladkorne bolezni, nosečnostjo, pri bolnikih s hudo ledvično, jetrno ali adrenalno insuficienco in pri preobčutljivosti za preparate sulfoniluree.

Oprema

30 tablet po 5 mg

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



KRKA

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

Radenska

ZDRAVILIŠČE

RADENCI

TERMOMINERALNE VODE V RADENSKI, V RADENCIH IN V BANOVCIH

Naravne zdravilne vode so se za zdravstvene namene izkoriščale že zelo dolgo. Že konec 19. stoletja se je pri nas organiziralo zdravljenje številnih kroničnih bolezni s pomočjo termomineralnih vod. Dobre rezultate so dosegli pri preprečevanju, zdravljenju in rehabilitaciji s pitjem, kopanjem, tuširanjem, izpiranjem, z inhalacijami in oblogami na osnovi termomineralnih vod različne sestave. Mineralnim vodam so pričeli pripisovati zdravilnost v začetku 19. stoletja, ko so napravili prve kvantitativne kemijske analize. Zdravilnost termomineralnih vod so pripisovali tako različnim makroelementom, mikroelementom in elektrolitični disociaciji vod.

Pri kopelih v termomineralni vodi pride do različnih učinkov na organizem: mehanskih, termičnih in kemijskih.

Mehanski učinek je osnovan na vzgonu, kjer je potopljeno telo navidezno lažje zaradi teže izpodrinjene tekočine. (V navadni vodi za 88,6%, v mineralni srednje koncentracije pa za 91,0%). Zato je v vodi olajšano gibanje takšnih sklepov, ki so sicer zaradi bolezni zunaj vode le omejeno gibljivi. Poleg vzgona se pojavljajo še drugi učinki: zmanjševanje prsnega obsega za 1–3,6 cm, respiracijski volumen zraka se zmanjša za cca 20% pri enaki frekvenci dihanja, poveča se diureza itd.

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

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

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

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

Termomineralne vode in njihova sestava v zdraviliščih Radenske

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

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

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

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

**Visokoučinkovit, varen in preskušen oralni
cefalosporinski antibiotik druge generacije**

TARACEF[®]

kapsule, suspenzija

cefaklor

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

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



KRKA

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

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravstveni vestnik, Komenskega 4, 61000 Ljubljana, tel. (061) 317-868.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še neobjavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če je članek pisalo več soavtorjev, je potrebno navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo kontaktiralo pri pripravi teksta za objavo ter kateremu avtorju se pošiljajo zahteve za reprint.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokija.

Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno v skladu z etičnimi načeli.

Prispevki bodo razvrščeni v eno od naslednjih rubrik: uvodnik, raziskovalni prispevek, strokovni prispevek, pregledni članek, pismo uredništvu in razgledi.

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj bo dolg do tri tipkane strani. Angleški ne sme biti daljši od 250 besed.

Če besedilo zahteva aktivnejše posege angleškega lektroja, nosi stroške avtor.

Ostali prispevki za objavo morajo biti napisani v slovenščini jedrnato ter strokovno in slogovno neoporečno. Pri raziskovalnih in strokovnih prispevkih morajo biti naslov, izvleček, deskriptorji (ključne besede), tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (s tabelami, slikami in literaturo vred).

V besedilu se lahko uporablja le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremní dopis

Spremní pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila »Etična komisija«; 4. da so preiskovalci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pismeno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se ev. lahko prepoznalo identiteto pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšege belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je potrebno pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni potrebno razlagati (npr. L za liter, mg za miligram itd.).

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški

naslov dela, ime in priimek avtorja z natančnim strokovnim in akademskim naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezni podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim priimkom in imenom daljši od 90 znakov, je potrebno navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter eventualni financerji raziskave (s številko pogodbe).

Druga stran naj vsebuje slovenski izvleček, ki mora biti strukturiran in naj vsebuje naslednje razdelke in podatke:

Izhodišča (Background): Navesti je treba glavni problem in namen raziskave in glavno hipotezo, ki se preverja.

Metode (Methods): Opisati je treba glavne značilnosti izvedbe raziskave (npr. trajanje) opisati vzorec, ki se ga proučuje (npr. randomizacija, dvojno slepi poizkus, navzkrižno testiranje, testiranje s placebom itd.), standardne vrednosti za teste, časovni odnos (prospektivna, retrospektivna študija).

Navesti je treba način izbora preiskovancev, kriterije vključitve, kriterije izključitve, število preiskovancev, vključenih v raziskavo in koliko jih je vključenih v analizo. Opisati je treba posege, metode, trajanje jemanja posameznega zdravila, kateri preparati se med seboj primerjajo (navesti je treba generično ime preparata in ne tovarniško) itd.

Rezultati (Results): Opisati je treba glavne rezultate študije. Pomembne meritve, ki niso vključene v rezultate študije, je treba omeniti. Pri navedbi rezultatov je treba vedno navesti interval zaupanja in natančno raven statistične značilnosti. Pri primerjalnih študijah se mora interval zaupanja nanašati na razlike med skupinami. Navedene morajo biti absolutne številke.

Zaključki: Navesti je treba le tiste zaključke, ki izhajajo iz podatkov, dobljenih pri raziskavi; treba je navesti ev. klinično uporabnost ugotovitev. Navesti je treba, kakšne dodatne študije so še potrebne, preden bi se zaključki raziskave klinično uporabili. Enakovredno je treba navesti tako pozitivne kot negativne ugotovitve.

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvlečka ustrezno prilagojena. Dolg naj bo od 50 do 200 besed; na tretji strani naj bodo: angleški naslov članka, ključne besede v angleščini in angleški prevod izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabele morajo imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov, (biti mora dovolj poveden, da razloži kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo potrebno brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je potrebno v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; potrebno je navesti od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele) čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če ev. manjkajo podatki.

V besedilu prispevka je potrebno označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je potrebno upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Pri velikosti črk je potrebno upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je potrebno označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih, je potrebno potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je potrebno oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele ali slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja, dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je potrebno navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citiran članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je potrebno navesti vse; pri 7 ali več, je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka ni znan, se namesto imena napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je potrebno krajšati kot to določa Index Medicus.

Primeri citiranja

– primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopisna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

– primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

– primer za članek v reviji:

3. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne. Med Razgl 1989; 28: 255–61.

– primer za članek iz revije, kjer avtor ni znan:

4. Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. AM J Med 1989; 86: 459–64.

– primer za članek iz revije, kjer je avtor organizacija:

5. American College of Physicians. Clinical ecology. Ann Int Med 1989; 111: 168–78.

– primer za članek iz suplementa revije:

6. Miller GJ. Antithrombotic therapy in the primary prevention of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: Suppl 4: 29B–32B.

– primer za članek iz zbornika referatov:

7. Schneider W. Platelet metabolism and membrane function. In: Ulutin ON, Vinazzer H eds. Proceedings of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

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

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

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

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je potrebno zaprositi na Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne morete sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, da poleg njega prosimo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odličitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter da jim je treba pomagati za nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter da bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih(?).

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

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

Recenzij ne plačujemo.

zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY

CONTENTS

PROFESSIONAL ARTICLES

- The diet treatment of obesity**, *D. Pokorn, D. Mičetić-Turk* 465
- Acquired blood group B, Case report study**, *P. Rožman, S. Levičnik, M. Potočnik* 469
- AIDS and tge general practitioner in Europe: Patient's knowledge and attitudes**, *I. Švab, P. Wallace, M. Katić, V. Čuk* 473
- Outpatient clinic occupation and active-population-illness trends in the Republic of Slovenia**, *A. Brus* 477

GENERAL REVIEW

- Bacterial meningitis in childhood**, *M. Čižman, M. Furman-Jakopič, M. Arnež* 483

LETTERS TO THE EDITOR

ABSTRACTS

NEWS AND VIEWS

The Journal appears regularly every month. Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society is included in the membership amounting to 2.600,00 SIT, for students 650,00 SIT, for institutions 20.000,00 SIT, for foreign countries 300 US \$; single number costs 400,00 SIT. The issue is subsidized by Ministry for research and technology and Ministry for health, family and social service – Printed by DELO – Printed in 4300 copies

Zdrav Vestn	Year 61	No. 10	Page 465–528	Ljubljana	October 1992
-------------	---------	---------------	--------------	-----------	--------------