



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 63, OKTOBER 1994, str. 561-656, ŠT. 10

ŠTEVILKA OB 70-LETNICI GINEKOLOŠKE KLINIKE V LJUBLJANI

VSEBINA

NA MESTU UVODNIKA

Pismo slovenskemu zdravniku, A. Dolenc 561

UVODNIK

Slavnostni govor prof. dr. Boža Kralja, direktorja, ob proslavi 70-letnice Ginekološke klinike v Ljubljani - 17. 12. 1993, B. Kralj 563

ČLANKI

Sodobna diagnostika in zdravljenje urinske inkontinence pri ženski, B. Kralj 565

Ovarijski karcinom: današnje stanje in perspektive, S. Rakar, A. Štolfa, J. Kovačič 569

10 let neonatalne službe v ljubljanski porodnišnici, J. Babnik 573

Po desetih letih IVF ET na Ginekološki kliniki v Ljubljani, T. Tomaževič, H. Meden-Vrtovec, M. Ribič-Pucelj, M. Pompe-Tanšek, A. Vogler, D. Kos, A. Veble, B. Valentinčič 579

UVODNIK

Menopavza - konec in začetek nekega obdobja, L. Andolšek 585

ČLANKI

Obravnavna žensk v klimakteriju, H. Meden-Vrtovec 587

Pomenopavzalna osteoporozna, A. Kocijančič 595

Preventiva koronarne bolezni s hormonskim nadomestnim zdravljenjem po menopavzi, I. Keber 603

Perimenopavzalna znamenja pri 45-54 let starih ženskah v Sloveniji, H. Meden-Vrtovec, B. Pinter, L. Andolšek-Jeras, D. Obersnel-Kveder, A. Kocijančič 609

RAZGLEDI

Jubileji 613

Medikohistorična rubrika 613

Strokovno izpopolnjevanje 614

Strokovna srečanja 615

Zdravniški vestnik pred 60 leti 616

Aktualni pogovori 617

Nove knjige 621

V tej številki so sodelovali 594

Oglasi 562, 572, 578, 583, 584, 586, 608, 612, 624-656

Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, T. Žgur

Tehnični urednik/Technical Editor:

P. Dolenc

Uredniški svet/Editorial Council:

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

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino,
ki znaša 5.200,00 SIT, za študente 1.300,00 SIT, za ustanove 40.000,00 SIT,
za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 1.000,00 SIT.

To številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo in Ginekološka klinika KC
- Tisk Tiskarna »Jože Moškrič«, Ljubljana - Naklada 4200 izvodov

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership amounting to 5.200,00 SIT,
for students 1.300,00 SIT, for institutions 40.000,00 SIT, for foreign
countries 300 US \$; single number costs 1.000,00 SIT.

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

- Printed by Tiskarna »Jože Moškrič«, Ljubljana - Printed in 4200 copies

Na mestu uvodnika/On the leading article

PISMO SLOVENSKEMU ZDRAVNIKU*

Po osamosvojitvi Slovenije in postopnem preoblikovanju v pravno državo pribaja do bistvenih sprememb na področju realizacije zdravnikove odgovornosti. Odgovornost sama po sebi se prav nič ne spreminja, povečuje pa se zahtevnost in kritičnost družbe do zdravnikovega dela. Ni več absolutnih avtoritet v medicini, ki bi zdravnika zaščitile v družbi. Tudi če ne bi bilo medijsko potenciranih afer in zlonamernih komentarjev, bi bila potrebna streznitev. Odgovornost slovenskega zdravnika je vse bolj sankcionirana tako na pravni (kazenski) kot tudi strokovni in moralni ravni.

Na prvi pogled se zdi, da je na našega zdravnika prosti lov odprt. Vendar ni povsem tako, kljub nedorečenostim, nedograjenosti in klecanju v družbi kot celoti, ne samo v zdravstvu. Odgovornost zdravnika je organizacijska, strokovna in moralna. Organizacijsko odgovornost deli z oblastjo (ministrom za zdravstvo in vlado, pa tudi paradržavnimi organi), ki je ali pa ni oblikovala ustrezen sistem v družbeni tranziciji, ustrezno ali neustrezno izpeljala zdravstveno mrežo, zagotovila ali ne finančne vire, izobraževanje in usposabljanje. Organizacijski odgovornosti se ne morejo izogniti tudi direktorji zdravstvenih ustanov, republiški zdravstveni organi, odbori, komisije, pa tudi strokovni kolegiji. Zdravnik sam pa ne bo mogel ubežati pred svojo vestjo. Manj pogosto kot strokovnost bo uprašanje profesionalnosti, odgovornosti oz. malomarnosti pri delu z bolnikom.

V Slovenskem zdravniškem društvu si prizadevamo biti najprej glasniki in skrbniki bolnika. Šele iz tega izhajajo tudi pravice po naši zaščiti, na drugi strani pa tudi odgovornost za to zadolženih organov in posameznikov.

Konkretizirana in sankcionirana odgovornost bo zahtevala zaostritve vertikalno vse do vlade, hkrati pa bo podražila zdravstvo v Sloveniji. Zavarovalnine in odškodnine bo potrebno kot drugod po svetu vračunati v ceno zdravstvenih storitev.

*Nihče od odgovornih v Sloveniji se ni zavzel za zdravnike, ki doživljajo zasebno in javno sramotenje. Njihova zaščita je predvidena tako v predpisih kot tudi v zbranih finančnih virih. Namesto zadolženih organov, organizacij in ustanov **nudi Slovensko zdravniško društvo vsem sedanjim in bodočim zdravnikom, ki so se ali se bodo znašli v stiskab, kvalificirano in brezplačno pravno pomoč.*****

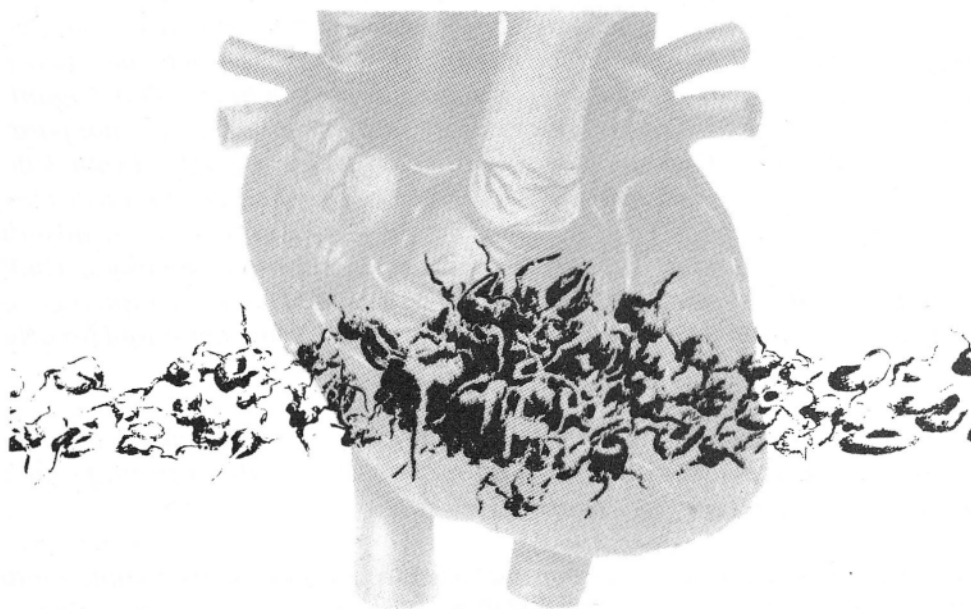
Predsednik
Slovenskega zdravniškega društva:
prof. dr. Anton Dolenc

* Besedilo pisma je bilo sprejeto na 13. seji Upravnega odbora SZD, dne 28. 9. 1994.

** Kot izhaja iz 2. člena Statuta SZD: «SZD se zavzema za socialno varnost svojih članov ter za pridobitev stanovskih bonitet.»

ASPIRIN[®] 100

inhibitor agregacije trombocitov



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



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Uvodnik/Leading article

SLAVNOSTNI GOVOR PROF. DR. BOŽA KRALJA, DIREKTORJA, OB PROSLAVI 70-LETNICE GINEKOLOŠKE KLINIKE V LJUBLJANI – 17. 12. 1993

Spoštovane gospe in gospodje, cenjeni gostje, dragi člani Ginekološke sekcije Slovenskega zdravniškega društva!

Čeprav smo se zbrali na proslavi 70-letnice Ginekološke klinike v Ljubljani, sega tradicija ginekologije in porodništva v Ljubljani že v leto 1753. Tega leta je bila ustanovljena Babiška šola, v kateri so poleg babištva kmalu učili tudi porodništvo. Leta 1789 je bila v Meščanski bolnici odprta prva porodnišnica in najdenišnica.

Od takrat naprej so se spreminjali prostori delovanja in zaradi napredka stroke tudi število postelj. Mejnik v razvoju ginekologije in porodništva na Slovenskem je nedvomno leto 1923, ko je profesor Zalokar preuredil stavbo sedanje »stare porodnišnice«, ki je bila do tedaj azil za neozdravljivo bolne in ubožne, v Žensko bolnico. Svečano so jo odprli 23. marca 1923 in ta dan praznujemo kot rojstni dan Ginekološke klinike.

Po koncu druge svetovne vojne je bila leta 1945 ustanovljena popolna Medicinska fakulteta v Ljubljani. Dotedanja Bolnica za ženske bolezni je postala učna baza za porodništvo in ginekologijo in s tem univerzitetna klinika. Njen prvi predstojnik je bil profesor dr. Pavel Lunaček, utemeljitelj hospitalnega porodništva na Slovenskem, ki je Ginekološki kliniki priključil še dotedanji sanatorij Leonišče.

Po njegovi prerani smrti je vodstvo klinike prevzel profesor dr. Franc Novak. Vodil jo je 19 let, od leta 1955 do leta 1973. V tem obdobju se je delo razmahnilo na vseh področjih ginekologije in porodništva, klinika je doživela velik strokovni vzpon in dosegla mednarodni ugled.

V letih od 1973 do 1979 je kliniko vodil profesor dr. Draško Vilfan, ki je kliniko organizacijsko in strokovno utrjeval.

V letih od 1979 do 1987 je bila na čelu klinike profesorica dr. Lidija Andolšek, ki je dala pobudo za gradnjo nove porodnišnice in bila predsednica iniciativnega in gradbenega odbora. Nova porodnišnica je bila zgrajena s sredstvi samopriskpevka prebivalcev Ljubljane in prispevki zdravstvenih skupnosti ljubljanske regije. Prve nosečnice so bile sprejete 30. septembra 1987, prvi porod v novi porodnišnici pa je bil 6. oktobra 1987.

Profesorica Andolšek je leta 1980 – po ponovni združitvi Inštituta za načrtovanje družine – reorganizirala kliniko na pet delovnih enot. Ta organizacijska shema velja z manjšimi spremembami še danes. Klinika je od inštituta nasledila naslov Center Svetovne zdravstvene organizacije za klinične raziskave v reprodukciji človeka. V tem času se je bistveno intenziviralo raziskovalno delo na vseh področjih, zlasti pa na področju delovanja Centra.

V letih od 1987 do 1991 je vodil kliniko prim. dr. Vasilij Cerar, ki se je po dograditvi nove porodnišnice, katere gradnjo je strokovno usmerjal, posvetil predvsem organizaciji dela v novih prostorih ter adaptaciji Leonišča v sodobno ambulantno-poliklinično enoto. Poleg tega je z uvedbo novih diagnostičnih postopkov omogočil strokovni napredek perinatologije.

Leta 1983 je Ginekološka klinika opravljala svojo dejavnost na petih lokacijah. Imeli smo 7317 porodov, opravili 504 carske reze ter prek 2600 velikih operacij.

Leta 1983 je bilo zaposlenih okoli 700 delavcev, od tega 70 zdravnikov, biologov in farmacevtov. Med zdravniki je bilo 9 doktorjev znanosti in 11 magistrov.

Podatke iz leta 1983 navajamo za primerjavo, saj le tako lahko ugotovimo, kaj smo napravili zadnjih deset let, kje smo danes v stroki in kakšne so nadaljnje smernice razvoja.

Organizacijsko je Ginekološka klinika ena od 23 organizacijskih enot Kliničnega centra v Ljubljani. Svojo dejavnost opravlja na štirih lokacijah: ginekologija deluje v centralni stavbi Kliničnega centra, perinatologija v novi porodnišnici, reprodukcija človeka v stari porodnišnici in ambulantno-poliklinična dejavnost v Leonišču. Osrednji dogodek v reševanju prostorske stiske Ginekološke klinike v zadnjem desetletju je bila izgradnja nove porodnišnice, ki se je pričela leta 1983 in končala leta 1987. Gradnjo nove porodnišnice je narekovalo več dejavnikov: prostorska stiska, potreba po večjem bivalnem udobju nosečnic, porodnic in otročnic ter uvajanje sodobnega koncepta perinatologije s posebnim poudarkom na organizaciji sodobne intenzivne neonatalne nege. Druga sprememba je adaptacija bivšega Leonišča v sodobni ambulantno-poliklinični del za ginekologijo leta 1990. Ta adaptacija je omogočila sodobni razvoj našega strokovno zelo razvejanega ambulantnega dela.

Na Ginekološki kliniki je sedaj zaposlenih 658 uslužbencev. Med 73 zdravniki je 13 zdravnikov z doktoratom in 24 z magisterijem znanosti.

Ginekološka klinika je najvišja strokovna organizacija na svojem področju za republiko Slovenijo. Poleg strokovnega opravlja še pedagoško delo na vseh stopnjah izobraževanja v medicini: izobražuje srednje in višje medicinske sestre, študente medicine in stomatologije, zdravnike na specializaciji ter sodeluje v podiplomskem študiju.

Posebno pomembna naloga Ginekološke klinike je znanstveno-raziskovalno delo, iz katerega pogosto izhaja oblikovanje enotnih doktrinarnih stališč za uvajanje novih metod zdravljenja oziroma tehnoloških postopkov.

Klinika opravlja bolnišnično dejavnost na skupno 400 posteljah: 186 posteljah za porodništvo, 124 posteljah za ginekologijo in 90 posteljah za reprodukcijo. Ima 123 posteljic za zdrave novorojence in 32 posteljic za intenzivno nego in terapijo novorojencev.

V letu 1992 smo na Ginekološko kliniko sprejeli 19.232 bolnic. Imeli smo 6100 porodov. Napravili smo 700 carskih rezov, 2727 večjih in 4482 manjših ginekoloških operacij ter 57.856 ambulantnih pregledov. V primerjavi z letom 1983 smo imeli manj porodov, več carskih rezov in približno enako število večjih ginekoloških operacij, obenem pa občutno zmanjšano ambulantno dejavnost, ki je bila zadnja leta prenesena v ljubljanske zdravstvene domove.

Delovna enota Perinatologija je največja delovna enota. Njen organizacijski in še posebno strokovni razvoj je omogočila nova stavba porodnišnice.

Številne dejavnosti te enote težijo k enemu samemu cilju – rojstvu zdravega otroka, ki bo sposoben za vsa telesna in duševna uveljavljanja. Zato posvečamo posebno pozornost antenatalni diagnostiki. Pomembno delo na tem področju opravlja Služba za medicinsko genetiko, ki je v letu 1992 opravila 1258 pregledov in 199 genetskih posvetovanj. V zadnjih letih se razvija molekularna genetika, s pomočjo katere lahko preprečimo rojstvo marsikaterega prizadetega otroka.

Da bi lahko spremljali dogajanja na področju perinatologije po vsej Sloveniji, so strokovnjaki te delovne enote med letoma 1984 in 1987 izdelali Slovenski perinatalni informacijski sistem. Tako lahko spremljamo, usmerjamo in razvijamo posamezna dogajanja v perinatologiji.

Leta 1984 smo na kliniki uvedli transport in utero. Iz skoraj vseh predelov Slovenije vozijo nosečnice z ogroženo nosečnostjo in nevarnostjo prezgodnjega poroda na našo kliniko. Rezultati preživetja teh otrok so veliko boljši od onih, ki jih premeščajo po rojstvu.

Od leta 1985 izvajajo zdravniki te enote intrauterine transfuzije. Amniocenteze, placentocenteze in kordocenteze so postale rutinski postopek za odkrivanje genetskih sprememb ploda.

Prav posebno pa smo ponosni na oddelek za novorojence, ki se je strokovno in organizacijsko razvijal od leta 1949, ko je prim. dr. Boža Serbec-Logar organizirala prvo otroško »štacija«. Danes delujeta v okviru tega oddelka enoti za intenzivno nego in intenzivno terapijo novorojencev, za katere skrbi 9 pediatrov.

Aktivnosti v delovni enoti Reprodukcijska so zelo raznovrstne. Pomembno mesto ima preprečevanje neželene nosečnosti, pri katerem posvečamo izjemno skrb mladostnicam v posebej organizirani ambulanti. Skrbimo za preprečevanje, odkrivanje in zdravljenje spolno prenosnih boleznih, katerih posledice se neredko kažejo z neplodnostjo. Posebno dejavni smo v obravnavanju neplodnih parov, pri čemer uvajamo sodobne preiskovalne metode.

Zdravniki te enote so se uveljavili doma in na tujem z mikrokirurškimi in endoskopskimi operacijami ter programom zunajtelesne oploditve. Od leta 1983 naprej so obogatili ta program z lastnimi modifikacijami. Danes se lahko pohvalijo s 30-odstotno uspešnostjo in prek 900 živimi otroci. Letos so začeli uvajati mikromanipulacijo, ko lahko pod mikroskopom izvedejo oploditev z eno samo semenčico.

Strokovnjaki te enote, ki obravnavajo neplodnost moških, so dosegli pomembne rezultate pri umetni oploditvi. Organizirali so spermalno banko, ki je zlasti pomembna za onkološke bolnike in paraplegike; za te so uvedli tudi postopek elektroejakulacije.

V letu 1994 bodo organizirali posvetovalnico za ženske pred menopavzo in v njej, v kateri bodo sodelovali tudi strokovnjaki drugih vej.

Delovna enota Ginekologija je mednarodno poznana po obravnavanju ginekološke onkologije; po številu radikalnih operacij in izkušnjah z njimi je eden večjih centrov v Evropi. Na razvoj te dejavnosti je bistveno vplival lastni patohistološki laboratorij. Prav tako je poznana po tečajih ginekološke operacijske tehnike, ki jih organizira pretežno za italijanske zdravnike že prek 20 let. Tudi sicer so italijanski kolegi naši stalni gostje, saj se jih je samo v zadnjih desetih letih pri nas izpopolnjevalo okrog 500.

V zadnjem desetletju se je zelo razširila ginekološka urologija s sodobno opremljenim urodinamskim laboratorijem. Ta enota je po številu bolnic, diagnostičnih in terapevtskih postopkih prav tako ena večjih v Evropi.

Zdravniki iz delovne enote Ginekologija se posebej ukvarjajo z raziskavami vnetij rotil, konzervativnimi operativnimi posegi, z diagnostiko in zdravljenjem prirojenih nepravilnosti ženskih genitalij ter z otroško ginekologijo.

Ginekološka klinika ima lastno Službo za raziskovalno delo, v kateri nudijo zdravnikom in drugim delavcem računalniško, statistično in drugo pomoč pri kliničnih in laboratorijskih raziskavah ter pri pripravi predavanj in publikacij.

Skupne medicinske službe omogočajo nemoteno delo vsem enotam klinike. Pri tem moramo posebej omeniti anesteziološko službo, ki ima prav tako že dolgo tradicijo. Prva anesteziologinja je bila leta 1952 dr. Lidija Petrič-Ozvald, sedaj pa imamo 11 zdravnikov anesteziologov in 9 višjih medicinskih sester za anesteziologijo.

Danes imamo na kliniki manj postelj kot nekoč. Zakaj? Zato, ker veliko dela opravimo ambulantno; prešli smo na sistem dnevnih klinik, kar bistveno skrajša ležalno dobo.

Delo na kliniki poteka tudi z manjšim številom zaposlenih. Nekoliko se je povečalo le število zdravnikov, to pa zaradi mladih raziskovalcev, ki se izobražujejo v okviru programa Ministrstva za znanost in tehnologijo »2000 raziskovalcev do leta 2000«.

Kakšni so trendi razvoja?

Ginekološka klinika se mora še nadalje razvijati kot vodilna ginekološka ustanova v Sloveniji. Svojo strokovno dejavnost mora razvijati zlasti v smislu terciarnih, vrhunskih dejavnosti.

V perinatologiji si moramo prizadevati za zmanjševanje maternalne in perinatalne umrljivosti. Razvijati moramo zlasti tiste preiskave, s katerimi bomo pravočasno odkrili vse bolezni in razvojne motnje, ki vplivajo na perinatalno smrtnost. Vplivati moramo na uravnavanje rodnosti. V reprodukciji moramo razvijati postopke za preprečitev neplodnosti ter odigrati vlogo v preprečevanju spolno prenosnih boleznih. V ginekologiji moramo razvijati postopke za zgodnje odkrivanje vseh vrst ginekoloških malignomov in karcinoma dojke.

Da bi vse to dosegli, morajo zdravniki in drugi delavci klinike vlagati v delo in razvoj velike psihične in fizične napore. To pa bodo zmogli le ob splošni materialni in moralni podpori ter priznanju za njihovo delo.

Prof. dr. Božo Kralj je bil rojen 7. maja 1932 v Mariboru, Slovenija. Promoviral je na Medicinski fakulteti v Ljubljani leta 1956. Leta 1965 je opravil specialistični izpit iz ginekologije in porodništva na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Leta 1974 je postal magister fizioloških znanosti in še isto leto promoviral za doktorja ginekoloških znanosti na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Leta 1979 je bil izvoljen v naziv docent in 1991 v naziv redni profesor ginekologije in porodništva na Medicinski fakulteti v Ljubljani. Med letoma 1985 in 1988 je bil podpredsednik, v obdobju 1988–1990 pa predsednik International Uro-Gynecology Association (IUGA). Od



leta 1988 do 1991 je bil predsednik Sekcije za uroginekologijo pri Udruženju ginekologa i opstetričara Jugoslavije (UGOJ). Od leta 1991 je direktor Ginekološke klinike Kliničnega centra v Ljubljani in od leta 1992 predsednik Ginekološke sekcije Slovenskega zdravniškega društva. Je član American Urogynecology Society, International Society for Artificial Organs in International Continence Society (ICS). Leta 1991 je postal redni član medicinskega razreda Evropske akademije znanosti in umetnosti. Njegovo raziskovalno delo je usmerjeno v raziskave pelvičnih vnetij, v zadnjem času pa predvsem v raziskovanje uroginekoloških problemov. Je ustanovitelj oddelka za uroginekologijo z laboratorijem za urodinamiko na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Od leta 1970 je nosilec in član večjih nacionalnih in mednarodnih projektov s področja uroginekologije (REC – Rehabilitation Engineering Center, Washington D. C., ZDA; FESUM – funkcionalna električna stimulacija urinskega mehurja, Ljubljana). Sam ali s sodelavci je napisal prek 140 strokovnih in raziskovalnih člankov in poročil ter 11 poglavij v slovenskih in tujih medicinskih knjigah.

Strokovni prispevek/Professional article

SODOBNA DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE URINSKE INKONTINENCE PRI ŽENSKI

MODERN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FEMALE URINARY INCONTINENCE

Božo Kralj

Ginekološka klinika Ljubljana, Klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-08-09, sprejeto 1994-09-29; ZDRAV VESTN 1994; 63: 565-8

Ključne besede: urinska inkontinenca pri ženski; diagnostične metode pri urinski inkontinenci; konzervativno zdravljenje; operativno zdravljenje; funkcionalna električna stimulacija

Izvleček – Izhodišča. Opisana je incidenca urinske inkontinence pri ženski (5% do 15%). V Sloveniji smo ugotovili incidenco 13,6% (anketiranih je bilo 3047 žensk).

Metode. Opisane so preiskovalne metode v diagnostiki urinske inkontinence: anamneza, ginekološki in urološki pregled (uretroscistoskopija in laboratorijske preiskave), testi za objektivizacijo urinske inkontinence, urodinamske, neurofiziološke in rentgenske oziroma ultrazvočne preiskave. Poudarjene so zlasti urodinamske preiskave in kriteriji za njihovo obvezno izvajanje v diagnostiki urinske inkontinence. Uspehi zdravljenja urinske inkontinence pri ženski so odvisni od vrste in stopnje urinske inkontinence, spremljajočih obolenj in načina zdravljenja. V nadaljevanju so razčlenjeni vsi navedeni dejavniki. Pri zdravljenju stresne urinske inkontinence so opisane konzervativne metode, zlasti zdravljenje s funkcionalno električno stimulacijo (FES), ter kirurške metode.

Rezultati. Prikazani so rezultati vaginalnega operativnega zdravljenja stresne inkontinence (lastna modifikacija Kellyjeve operacije), ki je po dveh letih učinkovito še pri 92% bolnic. Naštete so indikacije za retropubično Burchevo operacijo na Ginekološki kliniki v Ljubljani, ki je uspešna pri 98% bolnic. Pri zdravljenju urgentne urinske inkontinence je opisano zdravljenje z akutno maksimalno funkcionalno električno stimulacijo (AMFES), ki je uspešno pri 81% bolnic. Opisan je princip zdravljenja mešane inkontinence (stresne in urgentne) s kombinacijo kirurških in konzervativnih metod zdravljenja.

Zaključki. Poudarjen je pomen urodinamskih preiskav pri diagnozi urinske inkontinence pri ženski. Uspehi zdravljenja so odvisni od pravilne izbire bolnic za konzervativno oziroma operativno zdravljenje. Uspehi konzervativnega zdravljenja so pri dveh tretjinah, operativnega pa pri 92% do 98% zdravljenih bolnic.

Key words: female urinary incontinence; diagnostic methods in urinary incontinence; conservative treatment; operative treatment functional electrical stimulation

Abstract – Background. The paper starts with the incidence of urinary incontinence in women (5-15%), the data for Slovenia, based on the survey with 3,047 women included, show this incidence to be 13,6%.

Methods. The author describes investigations used in the diagnosis of urinary incontinence: patient's history, pelvic and urologic examinations (urethrocystoscopy and laboratory tests), tests for objectivization of urinary incontinence, urodynamic and neurophysiological investigations, X-ray and/or ultrasonographic examination. The emphasis is given to urodynamic investigations and to the criteria when these investigations should obligatorily be performed in the diagnosis of urinary incontinence. The efficient outcome of treatment depends on the type and degree of urinary incontinence, accompanying diseases and the method of treatment. Follows a detailed analysis of each of the above factor. For managing stress urinary incontinence conservative, with the emphasis on functional electrical stimulation (FES), and operative methods of treatment are described.

Results. The author presents the results obtained by vaginal operative treatment (his own modification of Kelly's operation) of urinary incontinence. Two years after the operation the treatment is still efficient in 92% of patients. Follows the enumeration of the indications for retropubic Burch's operation at the Department of Obstetrics and Gynecology Ljubljana, with the efficient outcome in 98% of patients. When describing the methods of treatment of urge urinary incontinence, the emphasis is given to acute maximal functional electrical stimulation (AMFES), with the efficient outcome in 81% of patients. The principle of treating mixed incontinence (stress and urge) with the combination of operative and conservative methods of treatment is also described.

Conclusions. The emphasis is given to the importance of urodynamic investigations in the diagnosis of female urinary incontinence. The efficient outcome of treatment depends on choosing the appropriate mode of treatment, either conservative or operative, for the patients. The conservative treatment has proved efficient in two thirds of patients, while the operative treatment has been efficient in 92% to 98% of the treated patients.

Uvod

Diagnostika in zdravljenje urinske inkontinence pri ženski sta v zadnjih dvajsetih letih naredila velikanski razvoj. Vzrok za to je

veliko zanimanje za urinsko inkontinenco pri ženski v novejšem času in visoka prevalenca urinske inkontinence (5% do 15%). Na osnovi ankete med 3047 ženskami v Sloveniji v letih 1986 do 1989 smo ugotovili (1), da znaša prevalenca urinske inkontinence

13,6% in je nekoliko višja, kot jo imajo v zahodni Evropi in ZDA. Na povečano zanimanje za urinsko inkontinenco pa vplivajo tudi drugi dejavniki: večja pozornost namenjena predvsem perimenopavznemu in starostnemu obdobju (ki jima v ginekologiji posvečamo vedno večjo pozornost) in osveščenost ženske populacije.

Res je, da urinska inkontinenca ni nevarno ali celo smrtno obolenje, bistveno pa vpliva na kvaliteto življenja. Kvaliteta življenja ženske v perimenopavznem in starostnem obdobju je gotovo v ospredju sodobne ginekologije. Na razvoj diagnostike in terapije urinske inkontinence pri ženski pa so vplivale tudi tehnične možnosti, zlasti urodinamske preiskovalne metode.

Ker urinska inkontinenca pri ženski ni enotna bolezen, zahteva pregled zaradi urinske inkontinence pri ženski številne preiskave – od anamneze do vse zahtevnejših preiskav, ki vključujejo tudi nefrofiziološki in urodinamski pregled.

Preiskovalne metode pri urinski inkontinenci pri ženski

Anamneza mora biti zelo izčrpna. Posebno pomemben je podatek, kdaj je bolnica postala kontinentna v otroškem obdobju, saj veliko pove o morebitnih kongenitalnih spremembah. Izvedeti moramo, koliko let je bolnica že inkontinentna. Pogosto ugotovljamo, da imajo bolnice to nadlogo več let, preden poiščejo strokovno pomoč. Iz anamneze tudi razberemo, kdaj bolnici uhaja urin: stalno (absolutna inkontinenca) ali le občasno pri določenih pogojih (relativna inkontinenca, ki je bolj pogosta). Iz anamneze lahko razberemo, ali ima bolnica stresno, urgentno ali mešano inkontinenco. Pomembno je, da ugotovimo, koliko urinska inkontinenca moti bolnico pri njenem življenju in delu. Stopnja urinske inkontinence, to je motnje v zvezi z urinsko inkontinenco, so zelo različne – od blagih, ki žensk skoraj ne motijo pri delu in socialnem uveljavljanju, do najhujših, ki bistveno vplivajo na njihovo delovno sposobnost in uveljavljanje v družbi.

Anamnestični podatki, ki govore o vrsti in stopnji inkontinence, so izrednega pomena tako za diagnostiko urinske inkontinence kot tudi za izbiro terapije.

V diagnostiki je zelo pomemben *ginekološki pregled*, pri katerem ugotavljamo predvsem motnjo v statiki genitalij. Iz naših statističnih podatkov je znano, da ima 67% žensk z urinsko inkontinenco tudi povešeno ali delno zdrknjeno nožnico in maternico (2). Ta podatek je pomemben za izbiro operativne terapije, ko se odločamo za vaginalno oziroma retropubično operacijo. Pomemben je pregled sprednje stene nožnice, ki je lahko spremenjena po predhodnih operacijah ali obsevanjih (rigidnost, skrajšana nožnica), kar vpliva na izbiro terapije in rezultate zdravljenja (3).

Urološki pregled vsebuje predvsem uretrocistoskopijo, ki je pomembna za spoznavo stresne inkontinence. Opazujemo obliko in morebitne defekte notranjega ustja sečnice, predvsem njegovo odpiranje ob povečanju intraabdominalnega pritiska (poskus po Valsalvi ali ob kašlju).

Cistoskopijo napravimo le pri bolnicah z urgentno inkontinenco, pri stresni inkontinenci pa nima večje vrednosti. Pri bolnicah z urgentno inkontinenco večkrat opažamo vnetje sluznice trigonuma (trigonitis), papilome in druge spremembe v sečnem mehurju.

Laboratorijske preiskave so pri bolnici z urinsko inkontinenco nujne. Pred začetkom vseh diagnostičnih postopkov in zdravljenja moramo pregledati urin na beljakovino in sediment ter izključiti vnetje urinskih poti. Če gre za vnetje, ga moramo pred nadaljnjimi preiskavami pozdraviti.

V urinu pregledamo tudi sladkor, čeprav vsem bolnicam z urinsko inkontinenco pregledamo tudi krvni sladkor. Pri bolnicah z diabetesom pogosto odkrijemo senzorično urgentno inkontinenco.

Pred zahtevnejšimi preiskavami v diagnostiki urinske inkontinence naredimo vedno *teste za objektivizacijo urinske inkonti-*

nence (PAD test – test z vložkom [predlogo]) (4). Ti testi poleg objektivnega dokaza urinske inkontinence veliko povedo o vrsti, predvsem pa o stopnji urinske inkontinence. Bolnico spremljamo ob različnih telesnih aktivnostih eno, dve, včasih celo 48 ur, tako da zbiramo predloge, ki jih sthamo in s tem ocenimo nehoteno uhajanje urina.

Največ se uporablja enourni PAD test, pri katerem bolnica v 20 minutah spi pol litra tekočine in nato pol ure opravlja aktivnosti, kot so hoja po ravnem, po stopnicah, dvigovanje bremen in kašljanje. Po vsaki aktivnosti, iz katere sklepamo na stresno inkontinenco, sthamo predlogo in kvantitativno ocenimo stopnjo urinske inkontinence. Test lahko poenostavimo, če bolnici, ki 2 do 3 ure ni urinirala (v mehurju je približno 150 ml urina), vbrizgamo v sečni mehur eno ampulo metilenskega modrila. Nato bolnica izvaja zgoraj opisane aktivnosti. Tem priključimo še teste za spoznavo urgentne inkontinence (poslušanje iztekanja vode, umivanje rok z mrzlo vodo in hoja do stranišča). Iz velikosti modrega madeža na predlogi semikvantitativno ocenjujemo stopnjo urinske inkontinence.

Natančnejše podatke o stopnji urinske inkontinence in težavah, ki jih urinska inkontinenca predstavlja za bolnico, dobimo z določanjem nehotenega uhajanja urina ob 2/3 in polni kapaciteti sečnega mehurja ter z natančnim tehtanjem predlog po vsaki aktivnosti. Najbolj reprezentativne rezultate dobimo s testi ob 2/3 kapaciteti sečnega mehurja. Ti se ujemajo z zanesljivo anamnezo v 92 do 96% (4).

Urodinamske preiskave nam veliko povedo o fizioloških in patofizioloških dogajanjih v spodnjih urinskih poteh: o volumnu, pritisku in pretoku. Najčeste uporabljane urodinamske preiskave so: profil uretralnega pritiska, cistometrija in uroflow.

Merimo lahko le en parameter, več podatkov pa dobimo ob hkratnem merjenju več parametrov. Profil uretralnega pritiska kot samostojni urodinamski parameter ni dal pričakovanih rezultatov. V diagnostiki stresne inkontinence je pomemben le v skrajni vrednosti, ko je maksimalni pritisk v uretri pod 25 cm vodnega stolpca. Pomembnejši pa je urodinamski stresni profil, ko hkrati merimo intravezikalni in intrauretralni pritisk, in to statično in dinamično ob spremembi položaja telesa ter ob spremembi intraabdominalnega pritiska (poskus po Valsalvi in kašljanje) (5, 6).

Kot samostojni urodinamski parameter je najpomembnejša cistometrija. S to metodo ugotavljamo kapaciteto sečnega mehurja, pritisk pri praznem in polnem mehurju, prvi in imperativni občutek na mokrenje ter obliko cistometrične krivulje ob mirovanju in provokacijskih testih za pojavljanje urgentne inkontinence. Natančnejše podatke dobimo tako, da hkrati merimo intravezikalni in intraabdominalni pritisk (v rektumu ali nožnici) in tako merimo pravi detruzorski pritisk. Tako lahko najbolj zanesljivo sklepamo, da gre pri bolnici za stresno, urgentno (senzorični ali motorični tip) ali mešano inkontinenco (7–9).

Uroflow uporabljamo bolj za ugotavljanje obstrukcijskih motenj kot pri diagnostiki urinske inkontinence. Pomemben je tudi pri kontroli bolnic po operaciji zaradi stresne inkontinence (10).

Urodinamske preiskave govore torej o vrsti urinske inkontinence pri ženski in ne o stopnji. Stopnja urinske inkontinence pa vpliva pri stresni inkontinenci na izbiro zdravljenja (konzervativno ali operativno).

Kljub temu, da urodinamske preiskave bistveno pripomorejo k pravilni diagnozi urinske inkontinence pri ženski, jih zaradi pomanjkanja urodinamskih laboratorijev pri nas in v svetu ne moremo opraviti pri vseh inkontinentnih bolnicah. Nujne pa so urodinamske preiskave pri vseh bolnicah z urinsko inkontinenco in z nejasno anamnezo, nevološkimi obolenji, diabetesom ter recidivno stresno inkontinenco.

Menimo, da je strokovna napaka, če ponovno operiramo bolnico zaradi stresne inkontinence, ne da bi pred tem opravili urodinamske preiskave.

Neurofiziološke preiskave so potrebne pri inkontinentnih bolnicah z nevološkimi obolenji, pri sumu na nevološko obolenje in pri

nekaterih bolnicah z urgentno inkontinenco. Pri teh bolnicah redkeje naredimo EEG, pogosto pa EMG mišičja medeničnega dna in pregled sakralnega refleksnega loka. Pri bolnicah z urgentno inkontinenco večkrat ugotovimo okvaro sakralnega refleksnega loka in motnje v njegovi supraspinalni kontroli. Pri stresni inkontinenci pa večkrat odkrijemo motnje v inervaciji mišičja medeničnega dna. Ta motnja bistveno vpliva na rezultate zdravljenja stresne inkontinence (11).

Rentgenske preiskave v zadnjem času manj uporabljamo. Največjo vrednost ima uretrocistografija s kovinsko verižico, ki prikaže položaj uretrovezikalne zveze v odnosu do simfize. Znano je, da je uretrovezikalna zveza pri kontinentni ženski za spodnjo tretjino ali sredino simfize. Perinealni ultrazvok služi istemu namenu in zdi se, da bo lahko nadomestil rentgenske preiskave.

Rentgenske in ultrazvočne preiskave govorijo predvsem o anatomskem položaju uretrovezikalne zveze in veliko manj o funkciji. Preiskave so koristne zlasti pri spremljanju bolnic pred operacijo in po njej – pokažejo pravilno korekcijo položaja uretrovezikalne zveze (12).

Zdravljenje urinske inkontinence pri ženski

Uspeh zdravljenja urinske inkontinence pri ženski je odvisen od več dejavnikov: vrste urinske inkontinence, stopnje urinske inkontinence, spremljajočih obolenj, vrste zdravljenja.

Vrsto urinske inkontinence ugotovimo po predhodnem diagnostičnem postopku. Pred izbiro zdravljenja mora biti diagnoza, to je vrsta urinske inkontinence, popolnoma jasna. Pri mešani urinski inkontinenci (kombinaciji stresne in urgentne inkontinence) se odločamo za zdravljenje glede na prevladujočo vrsto urinske inkontinence.

Stopnja urinske inkontinence, ki jo ugotovimo po anamnezi, predvsem pa z uporabo testov za objektivizacijo urinske inkontinence, bistveno vpliva na izbiro zdravljenja. Bolnic z blago in zmerno stresno inkontinenco ne operiramo, ampak jih zdravimo konzervativno (z vajami po Keglu ali s funkcionalno električno stimulacijo). Bolnice s hudo stopnjo stresne inkontinence operiramo; dokazali smo namreč, da pri teh bolnicah s konzervativnim zdravljenjem nimamo uspeha (13, 14).

Spremljajoča obolenja, ki jih ugotovimo pri bolnicah z urinsko inkontinenco, imajo prav tako pomen za izbiro zdravljenja in vplivajo na uspehe zdravljenja. Pomembna so pljučna obolenja s hudim kašljem ter diabetes – te bolnice imajo pogosto poleg stresne še senzorično urgentno inkontinenco.

Debelost pogosto opazimo pri bolnicah s stresno inkontinenco. Pri teh bolnicah je izbira operacije težja, več je operativnih zapletov in več recidivov po operaciji.

Posebno težavno skupino inkontinentnih bolnic predstavljajo bolnice z nevrološkimi obolenji. Ta so pogosto vzrok urinske inkontinence in ne le spremljajoče obolenje, kar moramo upoštevati pri izbiri načina zdravljenja.

Zdravljenje stresne urinske inkontinence

Bolnice s čisto stresno inkontinenco blage in zmerne stopnje (po klasifikaciji po Ingelman-Sundbergu ali s pomočjo testov za objektivizacijo urinske inkontinence) zdravimo konzervativno (3, 4). Uporabljamo fizioterapijo – vaje po Keglu. Za uspeh zdravljenja je pomembno, da bolnica pravilno dela vaje in da je pri tem dovolj vztrajna. Uspeha ne moremo pričakovati prej kot po 3 mesecih vestnega izvajanja vaj. Bolnica naj dela vaje vsaj še dve leti po ozdravljenju oziroma izboljšanju urinske inkontinence, najbolje pa je, da jih izvaja stalno. Tako zdravljenje je uspešno pri dveh tretjinah bolnic.

Druga vrsta zdravljenja bolnic z blago in zmerno stopnjo stresne inkontinence je zdravljenje s funkcionalno električno stimulacijo

(FES). Bolnica uporablja stimulator mišičja medeničnega dna, jakosti do 35 mA, od 1,5 do 2 uri dnevno ali stimulator jakosti 65 do 100 mA le 20 minut dnevno pet dni v tednu. Uspeh takega zdravljenja ugotavljamo prav tako pri dveh tretjinah bolnic (13, 14).

Medikamentno zdravljenje stresne urinske inkontinence se skorajda ne izvaja.

Operativno zdravljenje stresne urinske inkontinence

Operiramo bolnice s čisto stresno inkontinenco hujše stopnje ter bolnice s čisto stresno inkontinenco zmerne in blage stopnje, pri katerih s konzervativnim zdravljenjem nismo dosegli zadovoljivih rezultatov. Operiramo tudi bolnice z mešano inkontinenco, pri katerih prevladujejo težave zaradi stresne inkontinence.

Pri izbiri operacije moramo upoštevati spremljajoča obolenja. Bolnice, ki imajo poleg stresne inkontinence še motnje statike genitalij (povešeno ali delno zdrknjeno nožnico in maternico), bomo raje operirali vaginalno (15). Pri debelih ženskah operiramo vaginalno ali naredimo endoskopsko operacijo. Pri bolnicah s pljučnimi obolenji izberemo retropubični pristop. Tudi pri bolnicah z recidivno inkontinenco imamo boljše rezultate po retropubični operaciji.

Izbiramo vedno med operacijami, ki imajo visok odstotek primarne ozdravitve, kažejo trajnost uspeha in predstavljajo majhno tveganje za bolnico, so torej enostavne.

Naše indikacije za vaginalno operacijo za korekcijo stresne inkontinence (modificirana operacija po Kellyju s preparacijo fasciae pubo-vesico-cervicalis): stresna inkontinenca v povezavi z motnjami statike genitalij, mešana inkontinenca s prevladujočo stresno inkontinenco in motnjami statike genitalij, stresna in mešana inkontinenca pri debelih ženskah.

Rezultati operativnega zdravljenja bolnic s stresno inkontinenco z modificirano operacijo po Kellyju so prikazani v tabeli 1.

Na Ginekološki kliniki v Ljubljani operiramo dve tretjini bolnic s stresno inkontinenco vaginalno; gre za bolnice z motnjami statike

Tab. 1. Rezultati zdravljenja stresne inkontinence z modificirano operacijo po Kellyju.

Tab. 1. The results of treatment of urinary stress incontinence by modified Kelly's operation.

Uspešne Successful	133	97,8%
Neuspešne Unsuccessful	3	2,2%
Skupaj Total	136	100,0%
Recidiv po dveh letih Recurrency after two years	12	8,0%

genitalij, za bolnice v slabšem splošnem stanju in za debele ženske. S to našo modifikacijo vaginalne operacije imamo dobre rezultate še dve leti po operaciji (92%) (16).

Indikacije za retropubične operacije

Med retropubičnimi operacijami delamo predvsem kolpocisto-uretropeksijo po Burchu. Marshall-Marchetti-Krantzovo operacijo smo opustili, ker so po njej rezultati slabši kot po Burchovi operaciji. Pri Marshall-Marchetti-Krantzovi operaciji pride do kompresije uretre ob zadnjo steno simfize, obenem pa predstavlja nevarnost za razvoj periostitisa.

Indikacije za Burchovo operacijo: stresna inkontinenca brez motenj statike genitalij, stresna inkontinenca pri bolnicah s pljučnim obolenjem, skoraj vsi primeri recidivne stresne inkontinence po predhodnih neuspešnih operacijah.

Rezultati operativnega zdravljenja bolnic s stresno inkontinenco z operacijo po Burchu so prikazani v tabeli 2.

Tab. 2. Rezultati zdravljenja stresne inkontinence z operacijo po Burchu.

Tab. 2. The results of treatment of urinary stress incontinence by Burch's operation.

Uspešne Successful	112	99,12%
Neuspešne Unsuccessful	1	0,88%
Skupaj Total	113	100,00%
Recidiv po enem letu Recurrency after one year	2	1,77%

Endoskopske operacije izvajamo pri nas redkeje. Zanje se odločimo predvsem pri ženskah, ki so v slabi kondiciji, pri starejših ali debelih bolnicah, kjer je retropubična operacija kontraindicirana. Od endoskopskih operacij delamo igelne operacije (Stamey, Raz). Te operacije so enostavnejše in predstavljajo za bolnice manjše tveganje. Trajnejši rezultati endoskopskih operacij so slabši kot rezultati retropubičnih (16–20).

Vbrizgavanje teflona ali kolagena endoskopsko ob notranje ustje sečnice pri nas uporabljamo zelo redko.

Zdravljenje urgentne urinske inkontinence

Zdravljenje urgentne inkontinence je praviloma konzervativno. Operiramo silno redko, predvsem bolnice s hudo stopnjo urgentne inkontinence, pri katerih s konzervativnim zdravljenjem nismo dosegli izboljšanja. Pri teh bolnicah opravimo denervacijo mehurja po Mundyju.

Pri nas zdravimo urgentno inkontinenco in mešano inkontinenco s prevladujočo komponento urgentne inkontinence predvsem s funkcionalno električno stimulacijo v obliki akutne maksimalne funkcionalne električne stimulacije (AMFES). Apliciramo bifazni tok visoke jakosti nad 65 mA vaginalno oziroma nad 40 mA rektalno 20 minut dnevno pet dni zapored. Pri bolnicah s trdovratnejšo urgentno inkontinenco po nekajdnevnem premoru terapijo ponovimo. Enako ukrepamo pri recidivu urgentne inkontinence (21, 22).

Parametri elektrostimulacije (AMFES) so: dražljaj je pravokoten in bifazen (prevenjacija korozije elektrod!), frekvenca 20 Hz, jakost nad 65 mA (aplicirani vaginalno) oziroma 40 mA (aplicirani rektalno) – trajanje 20 minut dnevno, 5 dni zapored.

Pri zdravljenju urgentne inkontinence z AMFES metodo smo uspešni v 81% (21, 22).

Druga metoda zdravljenja urgentne inkontinence je medikamentno zdravljenje, pri čemer uporabljamo predvsem parasimpatikolitike, muskultropna sredstva in antagoniste kalcija. Rezultati so slabši od rezultatov zdravljenja s funkcionalno električno stimulacijo. Uspehe medikamentnega zdravljenja urgentne inkontinence opisujejo pri dveh tretjinah bolnic (23). Po zaključenem medikamentnem zdravljenju pride skoraj vedno do recidiva obolenja. Po AMFES pa dobimo recidive po 3 mesecih pri 26% bolnic (22).

Mešano urinsko inkontinenco zdravimo glede na prevladujočo komponento urinske inkontinence. Torej lahko zdravimo te bolnice le konzervativno (FES za obe komponenti urinske inkontinence) ali operativno in konzervativno (operativno za hudo stresno ter konzervativno za urgentno inkontinenco). Zdravljenje urinske inkontinence pri ženski je zelo pogosto kombinirano, saj ima 34% bolnic z urinsko inkontinenco mešano inkontinenco (24).

Literatura

- Kralj B. Epidemiology of female urinary incontinence, classification of urinary incontinence, urinary incontinence in elderly women. In: Hren-Božič M, Novak-Antolič Z, Cerar V eds. 8th Congress of European Association of Gynecologists and Obstetricians (EAGO). Ljubljana, 1993. Book of Abstracts. Pl-23–5.
- Kralj B. Stresna inkontinencija i poremećaj statike ženskih genitalnih organa. In: III. Jugoslovenski simposium za nevrourologija i urodinamika. Zbornik na trudovi. Ohrid, 1989: 14–5.
- Kralj B, Lazarevski M. Ginekološka urologija. In: Kurjak A eds. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naprijed, 1989: 241–308.
- Peterlin A, Kralj B. Stepenasta dijagnostika i terapija urinske inkontinencije u žena. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 17–8.
- Kralj B. Urodinamika danas – Njena uloga u dijagnostici mikcionih poremećaja u žena. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 15–5.
- Kralj B, Lukanović A. Naš standardni urodinamični postupak u cilju adekvatnog lečenja urinske inkontinencije. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 22–3.
- Boccafoschi SA, Lozzi C. La cistometria. In: Zanollo A, Artibani W eds. Introduzione all'urodinamica. Padova: Cleup Editrice, 1990: 45–7.
- Tanagho EA, Stoller ML. Urodynamics: Cystometry and urethral closure pressure profile. In: Ostergard DR, Bent EA eds. Urogynecology and urodynamics. Theory and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 122–42.
- Bhatia NN. Ambulatory urodynamic monitoring. In: Ostergard DR, Bent EA eds. Urogynecology and urodynamics. Theory and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 171–8.
- Tanagho EA, Stoller ML. Urodynamics: Uroflowmetry and female voiding patterns. In: Ostergard DR, Bent EA eds. Urogynecology and urodynamics. Theory and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 164–70.
- Bhatia NN. Neurology and urodynamics: Sphincter electromyography and electrophysiological testing. In: Ostergard DR, Bent EA eds. Urogynecology and urodynamics. Theory and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 143–63.
- Lukanović A, Kralj B. Vrednost ultrazvočne preiskave v diagnostiki relativne urgentske inkontinence pri ženski. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 28–8.
- Kralj B, Šuhel P. Treatment of urinary incontinence using functional electrical stimulation. In: Raz S. Female urology. Philadelphia: W.B.Saunders, 1983: 189–228.
- Kralj B. The treatment of female urinary incontinence by functional electrical stimulation. In: Ostergard DR, Bent EA eds. Urogynecology and urodynamics. Theory and Practice. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985: 508–17.
- Nichols DH, Randall CL. Vaginal surgery. Baltimore: Williams and Wilkins, 1983: 239–68.
- Kralj B, Lukanović A. Hirurški pristup u lečenju stresne urinske inkontinencije – izbor operativne tehnike. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 69–9.
- Kralj B. Kolpocistouretrapeksija po Burchu – indikacije, operativne tehnike i uspehi lečenja. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 71–1.
- Stanton SL. Urethral sphincter incompetence. In: Stanton SL. Clinical gynecologic urology. St. Luis: The C.V. Mosby Company, 1984: 169–92.
- Stanton SL. Colposuspension. In: Stanton SL, Tanagho EA eds. Surgery of female incontinence. Berlin: Springer Verlag, 1986: 95–103.
- Stanton SL, Tanagho EA. Choice of surgery. In: Stanton SL, Tanagho EA eds. Surgery of female incontinence. Berlin: Springer Verlag, 1986: 275–82.
- Lukanović A, Kralj B. Naše izkušnje z maksimalno elektrostimulacijou pri zdravljenju urinske inkontinence. In: Zbornik radova – sažetaka, IV. Jugoslovenski simposium za neurologiju i urodinamiku, Novi Sad 1991. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1991: 59–9.
- Kralj B. Actual possibilities and perspectives for external application of functional electrical stimulation in treatment of female urinary incontinence. In: Jaeger R, Bajt T eds. Proceedings of "The Ljubljana FES Conference". Ljubljana, Slovenia. Ljubljana: Slovenian Society of Medical and Biological Engineering, 1993: 182–4.
- Cardozo L. Detrusor instability. In: Stanton SL ed. Clinical gynecologic urology. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1984: 193–203.
- Lazarevski M, Lazarov A, Adamova G. Rezultati jedne ankete o stres inkontinenciji mokraće kod žena. Jugoslav Ginekol Opstet 1976; 16: 185–92.

Strokovni prispevek/Professional article

OVARIJSKI KARCINOM: DANAŠNJE STANJE IN PERSPEKTIVE

OVARIAN CANCER: CURRENT STATUS AND PERSPECTIVES

Stelio Rakar, Andreja Štolfa, Jule Kovačič

Ginekološka klinika, Klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994-09-19; ZDRAV VESTN 1994; 63:569-71

Ključne besede: *ovarijski karcinom; prognostični faktorji; preživetje*

Key words: *ovarian cancer; prognostic factors; survival*

Izvleček – Izhodišča. Ovarijski karcinom je na prvem mestu kot vzrok smrti med ginekološkimi malignomi in je danes glavni problem v ginekološki onkologiji. Spoznavanje prognostičnih faktorjev lahko izboljša rezultate zdravljenja.

Abstract – Background. Ovarian cancer is the first cause of death among gynecological malignancies and is today the main problem in gynecological oncology. The evaluation of the prognostic factors can improve the treatment results.

Metode in rezultati. Analiza zajema 213 bolnic z epitelijskimi ovarijskimi karcinomi primarno operiranih na Ginekološki kliniki v Ljubljani in dodatno zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v obdobju 1981–88. 5-letno preživetje je bilo 39%, kar je nekoliko bolje kot v obdobju 1970–80, ko je bilo 29%. Količina rezidualnega tumorja po primarni operaciji je prognostično zelo pomembna (5-letno preživetje v primerih brez rezidualnega tumorja je bilo 67%, pri rezidualnem tumorju ≤ 2 cm je bilo 33% in > 2 cm samo 7%). Histološki tip tumorja, upoštevajoč stadij, ni prognostično tako pomemben. Obratno pa je zelo pomembna stopnja histološke diferenciacije tumorja (5-letno preživetje pri dobri diferenciaciji je bilo 63%, pri slabši 34% in slabi diferenciaciji le 24%).

Methods and results. This analysis deals with 213 patients with epithelial ovarian cancers primarily operated at the Department of Obstetrics and Gynecology in Ljubljana, and then treated with adjuvant therapy at the Institute of Oncology in Ljubljana in the period 1981–88. The 5-year survival of patients treated in this period was 39%, that was better than in the period 1970–80 when it was only 29%. The amount of residual tumor after primary operation was prognostically very important (5-years survival in cases without residual tumor was 67%, in cases of residual tumor ≤ 2 cm it was 33%, and > 2 cm only 7%). The histological type of tumor, considering the stage, was not so prognostically important. On the contrary the grade of differentiation was prognostically very important (5-year survival in grade 1 cases was 63%, in grade 2 cases 34% and in grade 3 cases 24%).

Zaključki. Vrednotenje prognostičnih faktorjev je nujno za racionalno terapijo ovarijskega karcinoma. Vendar ker je večina ovarijskih karcinomov diagnosticiranih v napredovalnih stadijih (57% vseh primerov), so danes vsi naporji usmerjeni k zgodnji diagnostiki, ki verjetno edina prispeva k dramatičnemu padcu mortalitete.

Conclusions. The recognition of the prognostic factor is necessary for rational treatment of ovarian cancer. Since most ovarian cancers are diagnosed in advanced stages (57% of all cases), today all efforts should be focussed on early diagnosis, which is probably the only factor that can lead to the dramatic fall of the mortality rate.

Uvod

Ovarijski karcinom je danes glavni problem v ginekološki onkologiji. Po podatkih Registra raka za Slovenijo predstavljajo raki jajčnika 6% vseh malignomov pri ženskah s povprečno letno incidenco 16,8/100.000 (1). Zadnja desetletja opažamo velik napredek v zdravljenju malignomov drugih organov, medtem ko so uspehi zdravljenja raka na jajčniku še vedno skromni. Neuspehi zdravljenja so predvsem posledica stalno visokega odstotka (prek 50%) napredovalih primerov ob času diagnoze. V Sloveniji je rak jajčnika na prvem mestu kot vzrok smrti med ginekološkimi raki in na četrtem mestu med vsemi raki pri ženskah.

Racionalni pristop k zdravljenju raka jajčnika pomeni spoznanje in ocenjevanje prognostičnih faktorjev. Najpomembnejši prognostični faktorji so: razširjenost raka, količina rezidualnega tumorja

po primarni operaciji, histološki tip tumorja, stopnja histološke diferenciacije tumorja, starost bolnice in splošno stanje bolnice. Ocenitev anatomske razširjenosti tumorja je kritičen faktor pri terapevtskih odločitvah o agresivni terapiji. Eden od ciljev primarne operacije je točna eksploracija trebušne votline in klasifikacija obolenja, kar lahko dosežemo le prek vzdolžnega laparotomijskega reza. Obvezno moramo oceniti prognostično pomembne značilnosti tumorske rasti: površinski izrastki, počenje ovojnice, razširjenost na maternico, jajcevođe in ostale pelvične organe, razširjenost na črevesje in pečico, ascites ali pozitivni citološki izvid izpirka trebušne votline, prizadetost jeter, prizadetost peritoneja, tudi subdiafragmalnega, prizadetost retroperitonealnih bezgavk.

Po natančni eksploraciji se moramo odločiti o obsežnosti operativnega posega glede na možnosti in koristnosti.

Optimalni operativni poseg oziroma optimalno citoredukcijo dosežemo takrat, ko v trebušni votlini ni več tumorja ali je količina tumorja manjša od premera 2 cm (2, 3).

Naša analiza zajema le epitelijske ovarijske karcinome, ki so najčešči in predstavljajo 85–90% vseh ovarijskih rakov. Ostalih 10–15% pa so malignomi ovarijske strome in tumorji germinalnih celic. Ti zadnji so izredno zanimivi in pomembni, ker prizadenejo predvsem mlada dekleta in so danes v izkušenih ustanovah ozdravljivi v visokem odstotku tudi v napredovalih stadijih (4).

Material

Raziskava je zajela 213 bolnic z ovarijskimi epitelijskimi karcinomi, primarno operiranih na Ginekološki kliniki v Ljubljani in dodatno zdravljenih s kemoterapijo ali obsevanjem na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v obdobju 1981–88.

Pri 67% bolnic smo napravili totalno ekscizijo uterusa z obojnimi adneksi, ometektomijo in resekcijo prizadetih karcinomskih predelov, pri 33% primerov pa citoredukcija ni bila optimalna.

Rezultati

5-letno preživetje v obdobju 1981–88 je bilo 39%, kar je boljše kot v obdobju 1970–80, ko je bilo le 29% (tab. 1).

Tab. 1. *Epitelijski ovarijski karcinom.*

Tab. 1. *Epithelial ovarian cancer.*

Obdobje Period	Število No.	Število No.	5-letno preživetje 5-year survival	
			%	
1970–80	174	51	29	
1981–88	213	83	39	

Iz tabele 2 je razvidno, da je bil rak jajčnika še vedno diagnosticiran prekasno (23% primerov stadija I, 19% stadija II in kar 57% stadija III in IV). 5-letno preživetje v I. stadiju je bilo 78%, v II. stadiju 61%, v III. stadiju le 17% in nobena bolnica v IV. stadiju boleznini ni preživela.

Tab. 2. *Epitelijski ovarijski karcinom – 5-letno preživetje po stadijih.*

Tab. 2. *Epithelial ovarian cancer – 5-year survival according to stage.*

Stadij Stage	Število No.		Število No.		5-letno preživetje 5-year survival	
	No.	%	No.	%	%	
I	50	24	39	78		
II	41	19	25	61		
III	113	53	19	17		
IV	9	4	0	0		
Skupaj Total	213	100	83	39		

Tabela 3 prikazuje za preživetje velik prognostični pomen velikosti rezidualnega tumorja po primarni operaciji, saj je bilo v primerih, ko ni bilo rezidualnega tumorja, preživetje 67%, pri rezidualnem tumorju ≤ 2 cm 33% in le 7% pri rezidualnem tumorju > 2 cm premera.

V tem obdobju je bil najčešči histološki tip endometrioidni (37% vseh karcinomov); presenetljivo dobro prognozo je imel svetlocelični tip karcinoma, a primerov je premalo za ustrezno vrednotenje, medtem ko je imel mucinski karcinom relativno dobro prognozo (56% 5-letno preživetje), ker je tudi diagnosticiran v zgodnejšem stadiju (tab. 4).

Tab. 3. *Epitelijski ovarijski karcinom – 5-letno preživetje glede na rezidualni tumor.*

Tab. 3. *Epithelial ovarian cancer – 5-year survival according to residual tumor.*

Rezidualni tumor Residual tumor	Število No.	Število No.	5-letno preživetje 5-year survival	
			%	
0	91	61	67	
≤ 2cm	51	17	33	
> 2 cm	71	5	7	
Skupaj Total	213	83	39	

Tab. 4. *Epitelijski ovarijski karcinom – 5-letno preživetje z ozirom na histološki tip.*

Tab. 4. *Epithelial ovarian cancer – 5-year survival according to histologic type.*

Histologija Histology	Število No.	%	Število No.		5-letno preživetje 5-year survival	
			No.	%	%	
Serozni Serous	69	32	23	33		
Mucinski Mucinous	25	12	14	56		
Endometrioidni Endometrioid	79	37	34	43		
Svetlocelični Clear cell	14	7	8	57		
Nediferenciran Undifferentiated	9	4	3	33		
Neopredeljen Not defined	17	8	1	6		
Skupaj Total	213	100	83	39		

Značilna razlika je v 5-letnem preživetju med dobro diferenciranimi tumorji (63%) ter slabše (34%) in slabo (24%) diferenciranimi (tab. 5).

Tab. 5. *Epitelijski ovarijski karcinom – 5-letno preživetje glede na stopnjo histološke diferenciacije.*

Tab. 5. *Epithelial ovarian cancer – 5-year survival according to grade.*

Histološka diferenciacija Grade	Število No.		Število No.		5-letno preživetje 5-year survival	
	No.	%	No.	%	%	
G1	60	28	38	63		
G2	38	18	13	34		
G3	94	44	23	24		
Neznano Unknown	21	10	9	43		
Skupaj Total	213	100	83	39		

Razpravljanje in zaključki

Naši rezultati 5-letnega preživetja (39%) se ujemajo s podatki iz Annual Reporta (5) in so nekoliko boljši kot v obdobju 1970–80 (29%). To izboljšanje smo dosegli verjetno zaradi lahke večjega odstotka začetnih stadijev (41% primerov stadijev I in II, medtem ko jih je bilo v letih 1970–80 le 35%), zaradi natančnejše določitve razširjenosti tumorja ob primarni operaciji in agresivnejši kirurgiji

ter zaradi uvedbe citostatika cisplatinija v kemoterapevtske sheme sredi osemdesetih let.

Velik je prognostični pomen količine rezidualnega tumorja po primarni operaciji, vendarle moramo poudariti, skladno z mnenjem drugih avtorjev (6), da številne resekcije prizadetega črevesja in ostalih trebušnih organov ne izboljšajo prognoze, verjetno zaradi prevelike izčrpanosti organizma.

Tudi na podlagi naših prejšnjih izkušenj (7) lahko trdimo, da je stopnja histološke diferenciacije tumorja pomembna, in to celo v napredovalih primerih.

Prav tako imajo mlajše bolnice boljšo prognozo, ker so pri njih češči dobro diferencirani karcinomi (7). Dodatna analiza preživetja raznih histoloških tipov karcinoma je pokazala, da ob upoštevanju stadija ni nobene značilne razlike v preživetju, kar pomeni, da histološki tip, upoštevajoč stadij, ni tako prognostično pomemben (7).

V tej analizi, kot v vsaki retrospektivni študiji, ni bilo mogoče oceniti koristnosti različnih načinov dodatnega zdravljenja, to je kemoterapije in radioterapije. Pomen radioterapije pri raku jajčnika je po letu 1975 počasi upadal, vse večji pomen pa je dobivala kemoterapija, ki pa se je pri nas menjavala na razpoložljive citostatike.

Glede na kasno diagnozo raka jajčnika, ko večinoma odkrijemo že napredovale primere, kljub določenim terapevtskim uspehom, do sedaj nismo dosegli dramatičnih izboljšanj v preživetju.

Najnovejša dognanja v znanosti in tehnologiji pa vendar nudijo določeno upanje. Predvsem je tu napredek na področju imunologije (monoklonalna protitelesa, serološka diagnostika), odkrivanje novih učinkovitih citostatikov in DNA pretočna citometrija kot nov prognostični faktor (8).

Smrtnost zaradi raka jajčnika pa bo verjetno dramatično padla, podobno kot pri raku materničnega vratu, šele tedaj, ko bomo uspeli rak jajčnika odkriti v začetni fazi.

Z rutinskim ginekološkim pregledom lahko odkrijemo le 1 primer raka jajčnika na 10.000 pregledanih asimptomatskih žensk (9). Današnji podatki o vrednosti vaginalnega ultrazvoka, tudi z barvnim pulzirajočim Dopplerjem, ter tumorskih markerjev (predvsem Ca 125) in širši uporabi laparoskopije so ohrabrujoči.

Drugi način, da zmanjšamo obolevnost in smrtnost zaradi raka jajčnika, pa je prevenција. Na žalost je do sedaj edina poznana in učinkovita metoda prevencije kirurška kastracija. Glede na to, da je tveganje za vsako žensko, da v teku svojega življenja zbolí za rakom jajčnika le 1%, profilaktična ovariektomija ne pride v poštev, razen pri familiarni obremenitvi. Pojavlja pa se vedno več poročil o hormonskih oralnih kontraceptivih, ki zaščitijo pred razvojem raka jajčnika.

Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 1989. Poročilo št. 31, Onkološki inštitut, Ljubljana 1993.
2. Griffiths CT. Surgical resection of tumor bulk in the primary assessment of ovarian carcinoma. Symposium on Ovarian Cancer. Nat Cancer Inst Monograph 1975; 42: 101-14.
3. Wharton JT, Herson J. Surgery for common epithelial tumors of the ovary. Cancer 1981; 48: 158-65.
4. Fetih A, Rakar S, Štolfa A. Malignant ovarian tumors in childhood and adolescence. In: Eight International Meeting of Gynaecol Oncology, Barcelona 1993; No. 11 Abstracts.
5. Petterson F ed. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. 21st Vol. Stockholm 1991.
6. Rader SJ. Therapeutic advances in ovarian cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 1992; 4: 120-7.
7. Rakar S, Kovačič J, Čavič M, Lukanovič A, Možina A. Prognostic factors in ovarian cancer. Eur J Gynaecol Oncol 1990; 3: 171-3.
8. Trope C, Makar A. Unsettled questions regarding ovarian cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 1992; 71; Suppl 155: 7-18.
9. Barber HRK, Graber EQ, Kwon TA. Ovarian cancer. Cancer 1974; 24: 339-50.
10. Drife J. Benefits and risks associated with use of combined oral contraceptives. Adv Contracept 1991; 7; Suppl 2: 35-49.

Netromycin*

(netilmicin sulfat injekcije, vodna raztopina) INJECTION

KO JE POMEMBNA VSAKA SEKUNDA

Aminoglikozid, ki nudi:

- klinični uspeh – tako sam, kot v kombinaciji
- hitro doseganje največje serumske koncentracije in nizek MIC
- največjo možno varnost pacienta

NA VOLJO VAM JE IDEALNI ANTIBIOTIK ZA USPEŠNO TERAPIJO

SCHERING – PLOUGH / USA
ESSEX CHEMIE AG
LUZERN – ŠVICA

Netromycin*

(netilmicin sulfat injekcije, vodna raztopina) INJECTION

Pregledni prispevek/Review article

10 LET NEONATALNE SLUŽBE V LJUBLJANSKI PORODNIŠNICI

10 YEARS OF NEONATAL CARE IN THE LJUBLJANA MATERNITY HOSPITAL

Janez Babnik

Ginekološka klinika, Enota intenzivne nege in terapije novorojenčkov, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994-10-19; ZDRAV VESTN 1994; 63: 573-7

Ključne besede: novorojenček; nedonošenček; transport in utero; intenzivna terapija; preživetje

Key words: newborn; preterm infant; transport in utero; intensive care; survival

Izvleček – Izhodišča. Namen članka je osvetliti desetletni razvoj neonatalne službe ljubljanske porodnišnice.

Metode. Podatki o delu oddelka za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov izvirajo iz rednih letnih poročil, podatki za Slovenijo pa so dobljeni iz Porodnega zapisa.

Rezultati. Mejniki razvoja ljubljanske porodnišnice so bili uvedba transporta in utero, intenzivne terapije novorojenčkov, preselitev v novo porodnišnico in načinom nege »rooming-in« ter začetek zdravljenja s surfaktantom. V ljubljanski porodnišnici se rodi 29% vseh otrok v Sloveniji. Zaradi transporta in utero je med njimi tudi 2/3 nedonošenčkov s težo pod 1500 g in skoraj polovica otrok s težo med 1500 in 2000 g, ki so rojeni v vsej Sloveniji. Specifično preživetje po porodni teži je pomembno večje kot v ostali Sloveniji (78% v primerjavi s 43%), v zadnjih petih letih pa je v povprečju 82%. Leta 1992 je bila v ljubljanski porodnišnici perinatalna umrljivost 12,8%, v ostalih porodnišnicah Slovenije le 9,1%, zato, ker se je tam rodilo manj nedonošenčkov in otrok s prirojenimi napakami. Ob odštetju otrok s porodno težo pod 1000 g in otrok s hudimi prirojenimi napakami, je perinatalna smrtnost v ljubljanski porodnišnici le 4,2%, v ostalih porodnišnicah pa 6,5%.

Zaključek. Transport in utero in uvedba intenzivne terapije v največji porodnišnici Slovenije sta pomembno vplivala na znižanje perinatalne in neonatalne smrtnosti, predusem nedonošenčkov z najnižjo porodno težo.

Abstract – Background. The aim of the paper is to present the 10-year development of neonatal care in the Ljubljana Maternity Hospital.

Methods. The data concerning the activities of the Neonatal intensive care unit were obtained from annual reports, while the data for Slovenia were taken from labour records.

Results. The mile-stones in the development of the Ljubljana Maternity have been introductions of transport in utero and neonatal intensive care, moving to the newly-built maternity with facilities for rooming-in and the introduction of surfactant therapy. 29% of all babies in Slovenia are born in the Ljubljana Maternity Hospital, and due to the transport in utero 2/3 of all very low birth weight infants, and almost one half of babies weighing 1500-2000 g are born here. Birth weight specific survival rate is significantly higher in the Ljubljana maternity than in the rest of Slovenia (78% vs 43%), the average for the last five years being 82%. In 1992 perinatal mortality in the Ljubljana Maternity Hospital was 12.8% and in other Slovenia Maternity Hospitals 9.1%. The reason being a small number of preterm babies and the ones with lethal congenital anomalies born outside Ljubljana. Excluding babies weighing less than 1000 g and the ones with lethal congenital anomalies, perinatal mortality in the Ljubljana Maternity Hospital decreases to only 4.2%, and in other Slovenia Maternity Hospitals to 6.5%.

Conclusions. The transport in utero and the introduction of intensive care on the largest Maternity Hospital in Slovenia had a significant impact on the decrease of perinatal and neonatal mortality rates, especially in the group of preterm babies with the lowest birth weight.

Uvod

Desetletno obdobje neonatalne službe so v ljubljanski porodnišnici spremljale velike spremembe, ki so pomembno vplivale na naše delo in znižale perinatalno in neonatalno umrljivost v Sloveniji. Oblikovanje oddelka za intenzivno terapijo nedonošenčkov, začetek transporta in utero in preselitev v večje prostore nove porodnišnice so bili važnejši mejniki razvoja. Ker do sedaj uspehi neonatalne službe še niso bili predstavljeni, v članku

opisujemo razvoj v zadnjih desetih letih, dosežke zdravljenja pa primerjamo z dosežki porodnišnic v ostali Sloveniji in v razvitih zahodnih državah.

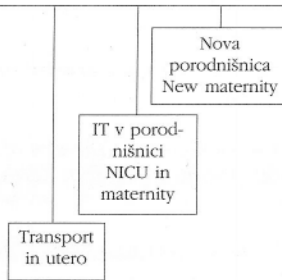
Pregled in metode dela

Do preselitev v novo porodnišnico je bila ljubljanska porodnišnica ločena na oddelke v Šlajmerjevi 3 in v stavbi Kliničnega centra. Oddelek za intenzivno nego novorojenčkov je bil sprva v prostorih

Tab. 1. Novorojenčki, zdravljeni z umetno ventilacijo od 1984 do 1988 in preživetje otrok s porodno težo od 500–1500 g.

Tab. 1. Number of infants on artificial ventilation in the years 1984 to 1988 and survival of very low birth weight infants (500–1500 g).

	1984	1985	1986	1987	1988
Umetna ventilacija Artificial ventilation	49	35	38	53	51
Premeščeni na EIT-KRG Transported to EIT-KRG	49	35	17	11	–
Umrli Died	39%	43%	39%	33%	43%
Število otrok od 500–1500 g No. of infants 500–1500 g	67	70	86	103	114
Umetna ventilacija Artificial ventilation					22%
Preživeli Survived	44%	59%	47%	63%	74%



Šljamerjeve 3, od leta 1979 pa v novih prostorih Kliničnega centra. Tam smo na predlog Pediatričnega oddelka kirurških strok leta 1985 uvedli transport in utero. To je transport nosečnic, pri katerih pričakujemo, da bo novorojenček po porodu ogrožen in bo potreboval oskrbo na oddelku za intenzivno nego ali terapijo (1). Transport nosečnice je cenejši, poleg tega pa je uterus najvarnejše transportno sredstvo (2, 3).

Leta 1986 smo odprli Oddelek za intenzivno terapijo novorojenčkov, ker je to zahteval razvoj neonatologije. Večje preživetje novorojenčkov z dihalno stisko je bilo mogoče doseči edino z umetno ventilacijo in transport otrok na enoto intenzivne terapije Pediatričnega oddelka kirurških strok je zato iz leta v leto skokovito naraščal. Z odprtjem našega oddelka in hkratnim večanjem števila otrok, ki so bili rojeni po uspešnem transportu in utero, smo del bremena lahko prevzeli nase.

Naslednji mejnik v našem razvoju je bila gradnja nove porodnišnice in sredi leta 1987 preselitev v ustrežnejše prostore. Največja pridobitev je bil sistem nege, ki ga imenujemo »rooming-in«: mati in otrok po porodu nista več ločena, ampak ostaneta skupaj podnevi in ponoči. Prednost takega načina nege je, da je dojenje uspešnejše, da se matere naučijo pravilne nege že v porodnišnici in da se vzpostavlja trdnjša vez z novim družinskim članom (4). Tudi v Enoti intenzivne nege in terapije (EINT) novorojenčkov starše spodbujamo k zgodnjemu stiku z otrokom, ne glede na bolezen ali nizko porodno težo. Sprejeli smo tudi »kangaroo-metodo nege, ki izvira iz Kolumbije. Tam so nedonošenčke, ki bi sicer potrebovali inkubator, dali materam na prsi in jim tako zagotovili potrebno temperaturo za preživetje (5). V našem okolju pa je namen metode predvsem psihološki (6). Predčasno rojstvo nasilno pretрга pripravo nosečnice na rojstvo otroka in zato mati ob pogledu na nedonošenčka v inkubatorju, obdanega z monitorji, katetri in alarmnimi lučkami, namesto veselja občuti odgovornost, skrb in samoobtoževanje (7). Velikokrat je prav ponovno fizično zblížanje z otrokom tisto, ki negativno čustvovanje spremeni v zadovoljstvo, pričakovanje in radost.

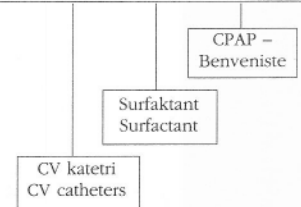
Tako kot porodnišnica, je tudi EINT popolnoma odprta in so obiski staršev in otrok omejeni le v času predaje službe in ponoči.

Kasnejši razvoj neonatalne dejavnosti smo usmerili v izboljšanje zdravljenja. Leta 1989 smo začeli uporabljati periferne perkutane silastične katetre za parenteralno prehrano najmanjših nedono-

Tab. 2. Novorojenčki, zdravljeni z umetno ventilacijo od 1989–1993 in preživetje otrok s porodno težo od 500–1500 g.

Tab. 2. Number of infants on artificial ventilation in the years 1989 to 1993 and survival of very low birth weight (VLBW) infants (500–1500 g).

	1989	1990	1991	1992	1993
Umetna ventilacija Artificial ventilation	61	66	79	66	62
Umrli Died	18%	9%	28%	29%	21%
Število otrok od 500–1500 g No. of infants from 500–1500 g	102	92	98	102	98
Umetna ventilacija Artificial ventilation	35%	28%	39%	33%	49%
Preživeli Survived	73%	94%	79%	79%	89%



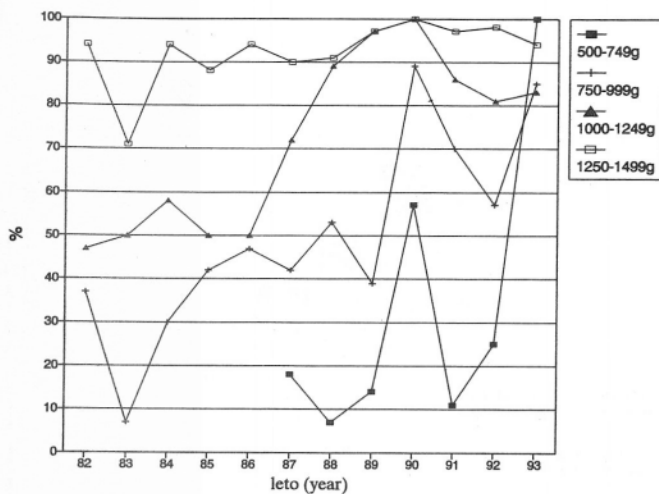
šenčkov. Z njihovo uporabo je nevarnost kateterskih infekcij majhna kljub dolgotrajni parenteralni prehrani (9). Naslednje leto smo pričeli zdraviti hudo dihalno stisko nedonošenčkov z umetnim surfaktantom. Pri večini zdravljenih otrok smo uspeli skrajšati dolžino umetne ventilacije in zdravljenje s kisikom (10). V letu 1993 smo za CPAP (konstantni pozitivni pritisk v zračnih poteh) začeli uporabljati Benveniste valvulo (11). Z njo uspešno že mnogo let zdravijo otroke z dihalno stisko na Danskem, njena prednost pa je predvsem v enostavnosti pritrditve in nizki ceni. Skupaj z oddelkom za vakuumsko tehniko Inštituta Jožef Štefan smo že v začetku osemdesetih let razvili aparat za izsesavanje materinega mleka (Laktovid) in nato usposobili prvo izposojevalnico aparatov, ki je mnogim materam omogočila nadaljevanje dojenja tudi po dolgotrajni bolezni novorojenčka (8). V novi porodnišnici imamo ob mlečni kuhinji laktarij, ki omogoča, da celo najmanjše novorojenčke hranimo s svežim, nepredelanim materinim mlekom.

Uspehi in iskušnje pri zdravljenju najmanjših nedonošenčkov so pripeljali do dogovora s Pediatričnim oddelkom kirurških strok, da novorojenčke, rojene v drugih porodnišnicah, ki potrebujejo umetno ventilacijo in so lažji od 1000 g, s svojo transportno ekipo prepeljejo na naš oddelek (12).

Podatki za Slovenijo izvirajo iz porodnega zapisnika, v katerega je od leta 1987 vključeno vseh 14 porodnišnic (13). Razdelili smo jih na velike, če so imele več kot 1500 porodov (Maribor, Celje, Kranj, Slovenj Gradec, Novo mesto) in male z manj kot 1500 porodi na leto (Nova Gorica, Murska Sobota, Koper, Ptuj, Jesenice, Brežice, Trbovlje, Postojna). V krivuljah specifičnega preživetja po rodni teži je 24 otrok, ki so bili prepeljani v EINT po porodu, vpisanih glede na mesto rojstva in ne glede na mesto zdravljenja. V tabelah 1 in 2, ki prikazujeta odstotek preživetja na EINT, pa smo vključili tudi te novorojenčke. V podatkih o preživetju otrok z zelo nizko porodno težo (manj od 1500 g) v letu 1993 so vključeni le otroci, ki so bili rojeni do 1. novembra 93. Novorojenčki z letalnimi malformacijami so iz prikaza izključeni.

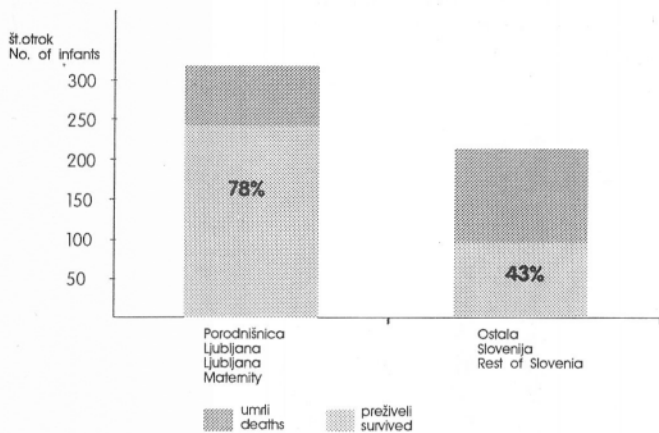
Rezultati

V zadnjih desetih letih se je v ljubljanski porodnišnici število porodov zmanjšalo s 7300 na 6000. Kljub upadanju števila rojstev se je obseg dela v EINT povečal, predvsem zaradi rojstev nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo (manj od 1500 g). Tako



Sl. 1. Specifično preživetje nedonošenčkov po porodni teži od 500–1500 g.

Fig. 1. Birth weight specific survival rate of preterm babies in the group 500–1500 g.

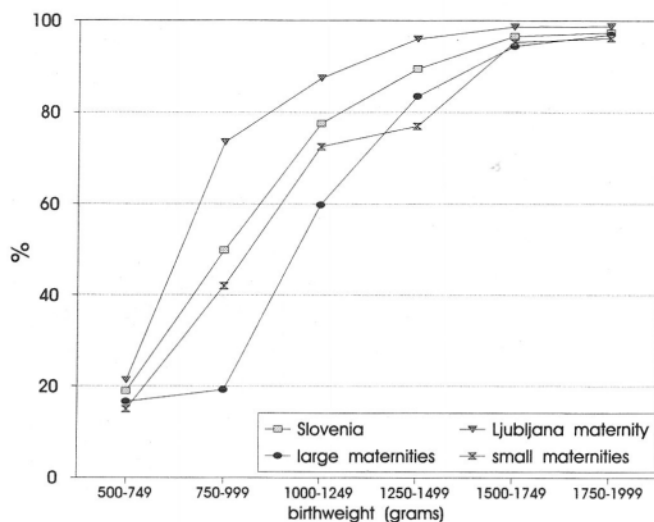


Sl. 2. Razlika v preživetju otrok z zelo nizko porodno težo med ljubljansko porodnišnico in ostalo Slovenijo v letih 1990–92.

Fig. 2. Difference in the survival of infants with VLBW between the Ljubljana and other Maternity Hospitals in Slovenia in 1990–92.

je bilo leta 1980 od vseh otrok 6,5% nedonošenčkov in 0,95% s težo pod 1500 g. Zaradi transporta in utero pa je bil leta 1992 odstotek nedonošenčkov 8,6 in kar 2,19% otrok je bilo rojenih s težo, manjšo od 1500 g.

Razvoj Enote za intenzivno nego in terapijo je prikazan v tabelah 1 in 2. Pred letom 1986 smo otroke, ki so potrebovali zdravljenje z respiratorjem premeščali na Pediatrični oddelek kirurških strok, po letu 1987 pa smo jih zdravili sami. V naslednjih letih se je število respiratorno zdravljenih ponovno povečevalo, predvsem zaradi zdravljenja večjega števila nedonošenčkov. Umrljivost otrok, zdravljenih z umetno ventilacijo, je bila v prvih petih letih 39,1%, v letih od 1989 do 1993 pa le 21,3%. Leta 1991 smo začeli otroke s hudo dihalno stisko zdraviti z umetnim surfaktantom. Osemtrideset otrok s težo manj kot 1500 g je bilo umetno ventiliranih in 20 (52%) zdravljenih z umetnim surfaktantom; devet jih je umrlo. Seveda se preživetje otrok, ki so lažji od 1000 g razlikuje od tistih z večjo težo. V zadnjih letih se je preživetje dvignilo tudi v skupini otrok, ki so ob rojstvu lažji od 750 g, možnost preživetja novorojenčkov, težjih od 1000 g pa je že nekaj let okoli 90 odstotna (sl. 1).



Sl. 3. Specifično preživetje po porodni teži v letih 1987–91 (letalne malformacije izključene).

Fig. 3. Specific survival rate in the years 1987–91 by birth weight (lethal malformations excluded).

Zaradi transporta in utero se v ljubljanski porodnišnici rodi okrog 2/3 otrok s težo pod 1500 g in še okrog 1/2 s težo 1500 do 2000 g, od vseh, ki so rojeni v Sloveniji. Pri večjih nedonošenčkih in pri donošnih novorojenčkih je naš delež rojstev 29%, tak kot ga imamo glede na število porodov. V treh letih je v ljubljanski porodnišnici preživelo 239 od 308 rojenih otrok s težo pod 1500 g, v porodnišnicah ostale Slovenije pa 91 od 210 rojenih. Odstotek preživelih je prikazan na sliki 2.

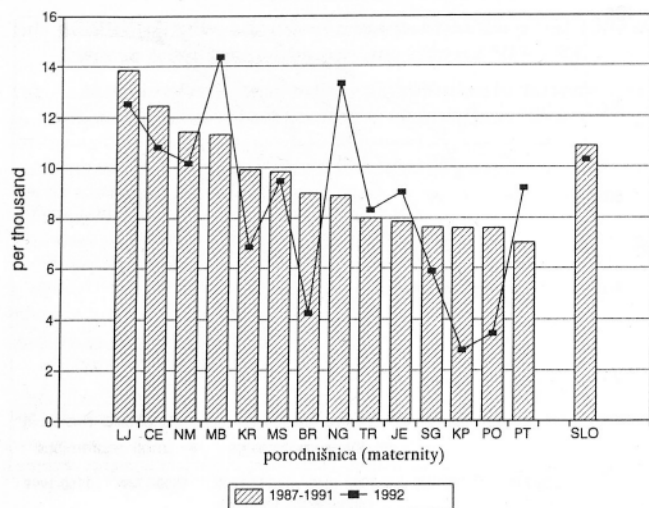
Specifično preživetje nedonošenčkov v letih 1987 do 1991 kaže slika 3. Večji odstotek preživetja v ljubljanski porodnišnici se odraža tudi v dvigu celotnega slovenskega povprečja.

Na sliki 4 je prikazana perinatalna umrljivost (mrtvorjeni in umrli v prvem tednu) leta 1992 v primerjavi s petletnim povprečjem. Petletno povprečje uvršča ljubljansko porodnišnico na prvo mesto, v letu 1992 pa na tretje. Razlog za visoko smrtnost je veliko število nedonošenčkov in otrok s hudimi prirojenimi napakami, ki so zaradi transporta in utero rojeni na naši kliniki. Kakšen je njihov vpliv na perinatalno smrtnost, je prikazano na sliki 5; če izločimo otroke rojene s težo manj kot 1000 g in otroke, ki so umrli zaradi prirojenih napak, je perinatalna smrtnost v ljubljanski porodnišnici le 4,2‰, v ostali Sloveniji pa 6,5‰.

Slika 6 razčlenja vzroke umrljivosti novorojenčkov v ljubljanski porodnišnici v primerjavi s porodnišnicami ostale Slovenije. Prirojene napake so vodilni posamični vzrok neonatalne umrljivosti. Naslednje tri skupine bolezni: dihalna stiska novorojenčka, možganska krvavitev in nezrelost so povezane z nedonošenostjo in so vzrok umrljivosti 47% otrok v ljubljanski in 36% otrok v ostalih porodnišnicah. Perinatalna hipoksija je pri nas šele na petem, v ostalih porodnišnicah Slovenije pa je na drugem mestu med vzroki smrti.

Razpravljanje

Transport in utero in sočasni razvoj oddelka za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov na Ginekološki kliniki v Ljubljani sta pomembno vplivala na preživetje nedonošenčkov. Pri tistih, ki so rojeni v ljubljanski porodnišnici, je preživetje pomembno večje kot v ostalih porodnišnicah v Sloveniji, s tem pa je zvišano tudi slovensko povprečje (sl. 3). Vzroki za večjo umrljivost najmanjših nedonošenčkov, rojenih v drugih porodnišnicah Slovenije (sl. 2), so različni in potrebujejo natančnejšo analizo. Gotovo pa so med njimi pomembni porodni dejavniki, različna primarna oskrba v porodnišnicah in dolžina transporta do ustreznega mesta končnega zdravljenja.



Sl. 4. Perinatalna umrljivost po porodnišnicah v Sloveniji v letu 1992 (teža \geq 500 g).

Fig. 4. Perinatal mortality in Maternity Hospitals in Slovenia in 1992 (birth weight \geq 500 g).

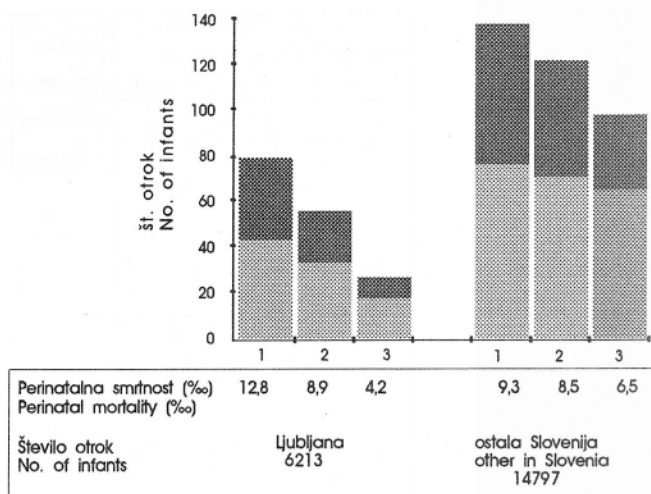
V letu 1988 je sedem terciarnih akademskih perinatalnih centrov v Ameriki sodelovalo pri ugotavljanju perinatalnega izida rojstva otrok z zelo nizko porodno težo (14). V raziskavo so vključili le tiste, ki so se rodili v perinatalnem centru. Med 1765 otroci je bilo povprečno preživetje 74 odstotno. Pri lažjih od 751 g je bilo preživetje 34% (med 20 in 55% glede na center), 66% v skupini s težo med 751 in 1000 g, 87% s 1001 do 1250 g ter 93% za skupino s težo med 1251 in 1500 g.

Tudi v ljubljanski porodnišnici se je po začetku intenzivne terapije preživetje zvišalo in je bilo leta 1988 74%, v naslednjih petih letih pa v povprečju 82,6%. Izboljšanje je posledica izkušenj pri umetni ventilaciji ter načinu parenteralne prehrane najmanjših novorojenčkov s silističnimi perifernimi katetri.

Pri drugi raziskavi je v letih od 1982 do 1986 sodelovalo 7 univerzitetnih centrov v Ameriki (15). Iz analize so izključili vse mnogopodne nosečnosti razen dvojčkov. Ugotovili so, da je kar 83% celotne neonatalne smrtnosti povezane s predčasnim rojstvom in da se možnost preživetja nedonošenčkov, merjeno v odstotkih, najbolj zveča med 25 in 26 tednom nosečnosti (od 15,5% do 54,7%), ali od 20% pri 650 g na 75% pri 850 g.

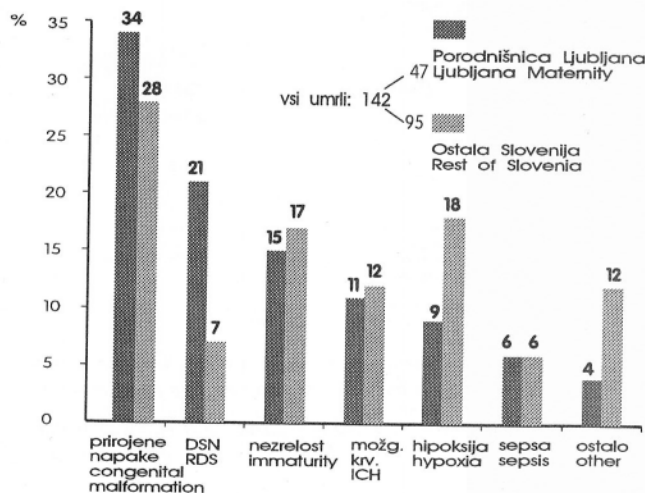
Podobne rezultate kaže tudi naša krivulja preživetja (sl. 3). V petih letih od 1987 do 1991 je bilo preživetje otrok, težkih od 500 do 749 g okrog 20% in 75% v skupini s porodno težo med 750 in 999 g. V letih od 1987 do 1993 je na naši kliniki preživel že 126 otrok s porodno težo pod 1000 g, v zadnjem letu kar 41. Če so ti otroci rojeni izven ljubljanske porodnišnice, je preživetje le sporadično. V večini zahodnih držav zdravijo z umetno ventilacijo 70 do 80% otrok z zelo nizko porodno težo (14, 16), pri nas pa smo jih v zadnjih petih letih zdravili le 37%. Kljub temu je njihovo preživetje visoko in je primerljivo z dosežki razvitih zahodnih držav. Po podatkih letne statistike Rosie Hospital iz Cambridgea (neavtorizirano letno poročilo) je bilo leta 1992 na neonatalni oddelek sprejetih 69 otrok z zelo nizko porodno težo, rojenih v njihovi porodnišnici in še 22, ki so bili premeščeni po rojstvu. Šestinsedemdeset odstotkov otrok so zdravili z umetno ventilacijo. Umrljivost tistih, rojenih na kliniki in s težo pod 1000 g je bila 46% (12/26), od 1000 do 1499 g pa 7% (3/42). Do novembra leta 1993 je bilo v ljubljanski porodnišnici rojenih 99 otrok s težo manj kot 1500 g, umrljivost v skupinah manj kot 1000 in 1000–1500 g je bila 11% (4/36 oziroma 7/63).

Večina poročil o zdravljenju dihalne stiske z umetnim oziroma naravnim surfaktantom govori o velikem znižanju umrljivosti. V mednarodni randomizirani študiji, kjer je sodelovalo 8 neonatalnih centrov za intenzivno terapijo in so z eksogenim naravnim surfaktantom zdravili otroke s porodno težo med 700



Sl. 5. Vzroki za perinatalno umrljivost v ljubljanski porodnišnici v primerjavi z ostalo Slovenijo v letu 1992 (1 - vsi rojeni, 2 - izključene letalne malformacije, 3 - izključeni novorojenci g in letalne malformacije).

Fig. 5. Causes of perinatal mortality in the Ljubljana and other Slovenian maternity hospitals in 1992 (1 - all newborns, 2 - lethal malformations excluded, 3 - infants g and lethal malformation excluded).



Sl. 6. Vzrok smrti živorojenih otrok v letu 1992. DSN - dihalna stiska novorojenčkov.

Fig. 6. Cause of death in liveborn infants in 1992. RDS - respiratory syndrome; ICH - intracranial haemorrhage.

in 2000 g, se je pri zdravljenih smrtnost znižala z 51 na 31% (17). Tudi rezultati meta analize sedmih kliničnih študij o zdravljenju z enojo dozo surfaktanta so pokazali znižanje umrljivosti s 30 na 20% (18).

Med našim sodelovanjem v evropski mednarodni študiji v letu 1991 je bila smrtnost med vsemi s surfaktantom zdravljenimi otroki 27%, v kontrolni skupini pa 31%. V skupini otrok s težo pod 1500 g pa je bila umrljivost v obeh skupinah 41% (10). Vzrok za višjo umrljivost v naši populaciji otrok je, da zdravimo najhuje bolne, medtem ko stremijo v drugih centrih k zgodnjemu, po poročilih uspešnejšemu zdravljenju. V največjo mednarodno raziskavo o surfaktantu, Osiris (19), so med 1990–91 vključili 6774 novorojenčkov. Razdelili so jih v skupino, zdravljeno s surfaktantom profilaktično in v skupino, zdravljeno šele ob dihalni stiski. Med 1346 otroci, s povprečno težo 1042 g, ki naj bi dobili surfaktant šele

ob dihalni stiski, jih je bilo na koncu zdravljenih kar 73%. Skoraj 4-krat pogostejše zdravljenje s surfaktantom in 2-krat pogostejše zdravljenje z umetno ventilacijo kot pri nas pa nima vpliva na večje preživetje vseh rojenih otrok z nizko porodno težo.

Kljub manjšim ali večjim razlikam med porodnišnicami je perinatalna smrtnost 10,3% (sl. 4) za Slovenijo nizka in nas uvršča v krog razvitih zahodnih držav, še posebej, ker imajo večinoma nižjo stopnjo nedonošenosti in ker med mrtvorojene štejejo le otroke s težo nad 1000 g. Tudi podatek, da so prirojene napake glavni vzrok umiranja novorojenčkov, kaže na dobro neonatalno službo v Sloveniji. Razlike med ljubljansko porodnišnico in ostalimi porodnišnicami so prikazane na sliki 6. Zaradi velikega števila nedonošenčkov je pri nas drugi najpogostejši vzrok dihalna stiska, v ostalih porodnišnicah pa je hipoksija.

Veliko znanja, truda in sredstev je potrebno za preživetje bolnih otrok in najmanjših nedonošenčkov. Rezultati našega dela kažejo, da sta bila usmeritev transporta in utero in razvoj oddelka za intenzivno terapijo pravilna in da kljub manjši invazivnosti dosežemo uspehe, ki so primerljivi z zahodnimi državami.

Razvoju neonatalne službe v ljubljanski porodnišnici so s svojim znanjem in delom pripomogle številne generacije zdravnikov in sester Ginekološke klinike ter mnogih drugih inštitucij Kliničnega centra in vsem njim gre posebna zahvala za uspešno delo in sodelovanje.

Literatura

- Harris RT, Isaman J, Giles HR. Improved neonatal survival through maternal transport. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 294-300.
- Cerar V, Pestevšek M, Babnik J, Andolšek L, Kornhauser P. Naša iskustva sa transportom in utero. Peti seminar intenzivne nege in terapije otroka. Zbornik. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Združenje pediatrov Jugoslavije, 1987: 95-5.
- Harris BA, Wirtschafter DD, Huddleston JF, Perlis HW. In utero versus neonatal transportation of high-risk perinates: A comparison. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 496-9.
- Slaven S, Harvey DR. Unlimited suckling time improves breast feeding. *Lancet* 1981; i: 329-3.
- Whitelaw A, Sleath K. Myth of marsupial mother: Home care of very low birth weight babies in Bogota, Columbia. *Lancet* 1985; May 25: 1206-8.
- De Leeuw R, Colin EM, Dunnebie EA, Mirmiran M. Physiological effects of Kangaroo care in very small preterm infants. *Biol Neonate* 1991; 59: 149-55.
- Velikonja V, Babnik J, Žgur L, Zelinka D. Kangaroo-baby method in the prevention of pathology resulting from prematurity. Seventh Congress of Perinatal Medicine (XV Alpe Adria Meeting), Bled, Book of Abstract 1993: 29-9.
- Zupan J, Dragaš AZ, Gašperič J. Breast feeding of very low birth weight infants. In: First International Congress Food and Health. Abstract book. Parma, 1985: 64-4.
- Bregant L, Babnik J, Kornhauser-Cerar L, Zelinka D. Infections in VLBW infants with percutaneous central venous catheters. VIII Congress of Perinatal Medicine (XVI Alpe Adria Meeting). Graz, Book of Abstracts 1994: 62-3.
- Babnik J. Surfactant treatment of severe RDS in comparison to controls. 1st world congress of pediatric intensive care. Baltimore, Maryland, 1992, Abstract booklet, No. 213.
- Benveniste D, Pedersen P. A valve substitute with no moving parts, for artificial ventilation in newborn and small infants. *Brit J Anesth* 1968; 40: 464-70.
- Kornhauser P, Derganc M, Primožič J, Okršlar E. Naše izkušnje pri prevozu življenjsko ogroženih otrok v center za intenzivno terapijo. Transport po načelu «evakuacija k sebi». Zbornik predavanj XXIV. podiplomskega tečaja kirurgije za zdravnike splošne medicine. Ljubljana 1988: 97-105.
- Pajntar M, Kožuh-Novak M, Novak-Antolič Ž et al. Prezgodnji porod, prezgodaj rojeni otrok in njegov nadaljnji razvoj. Ljubljana, PORS 09, 1986.
- Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal network. *Pediatrics* 1991; 87: 587-97.
- Cooper RL, Goldenberg RL, Creasy RK et al. A multicenter study of preterm birth and gestational age - specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 78-84.
- Horbar JD, Wright EC, Onstad et al. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: An observational study of infants weighting 601 to 1300 grams at birth. *Pediatrics* 1993; 92: 191-6.
- Collaborative European Multicenter Study Group: Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics* 1988; 82: 683-91.
- Hennes HM, Lee MB, Rimm AA, Shapiro DL. Surfactant replacement therapy in respiratory distress syndrom: meta analysis of clinical trials of single dose surfactant extracts. *AJCD* 1991; 145: 102-4.
- The OSIRIS collaborative group: Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant - the judgement of OSIRIS. *Lancet* 1992; 340: 1363-9.

Canesten[®] 1

klotrimazol



1 sama vaginaleta za
zdravljenje vaginalnih
mikoz

3 dnevno učinkovanje;
dodatek mlečne kisline
podpira terapijsko
delovanje

Indikacije: Vnetja vagine, ki jih povzročajo glivice ali trihomonas, mešane okužbe — vključno z bakterijami, ki so občutljive za klotrimazol. **Doziranje:** Zvečer uvedemo v vagino eno vaginaleta Canesten 1. **Kontraindikacija:** Preobčutljivost za klotrimazol.



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

PO DESETIH LETIH IVF ET NA GINEKOLOŠKI KLINIKI V LJUBLJANI

TEN YEARS OF IVF ET AT THE UNIVERSITY WOMEN HOSPITAL LJUBLJANA

Tomaž Tomažević, Helena Meden-Vrtovec, Martina Ribič-Pucelj, Marija Pompe-Tanšek, Andrej Vogler, Darinka Kos, Alenka Veble, Brigita Valentinčič

Ginekološka klinika Ljubljana, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-08-09, sprejeto 1994-10-10; ZDRAV VESTN 1994; 63: 579-83

Ključne besede: IVF ET; prognostični dejavniki; kumulativna krivulja zanositve

Izvelec – Izhodišča. Pregled desetletnega dela na področju IVF. Analiza dejavnikov, ki so vplivali na uspešnost postopkov.

Metode. Retrospektivna analiza 7183 ciklusov iz registra IVF ET. Razčlenitev glede na različne indikacije, načine stimulacije, starost bolnic, obdobje dela in število poskusov. Primerjava kumulativne stopnje zanositve glede na število poskusov pri ženski in moški neplodnosti.

Rezultati. Pri 2985 ženskah smo v 7183 ciklusih dosegli 958 nosečnosti. Poleg 702 porodov je bilo 218 spontanib splavov in 38 ektopičnih nosečnosti. Med nosečnostmi je bilo 112 mnogoplojnih. Uspešnost postopka je odvisna od indikacije, načina stimulacije ovulacije in od starosti bolnic. Povprečni delež rojstev živega otroka na sto punkcij znaša skozi desetletno obdobje 10 odstotkov. Na prenos enega embria je v zadnjem triletnem obdobju znašala stopnja zanositve 12%, na dva embria 18%, na tri embrie pa 31%, kar je značilno več kot pred tremi leti. Delež zanositev se pri ženski neplodnosti pri ponovnih poskusih ne zmanjšuje, medtem ko so pri moški neplodnosti po petem poskusu možnosti slabe. S ponavljanjem postopka ima večina žensk, ki reagirajo na stimulacijo ovulacije, velike možnosti, da zanosijo.

Zaključki. Z IVF ET lahko uspešno zdravimo različne oblike neplodnosti. Z uvedbo vaginalnega ultrazvoka, novih oblik spodbujenega ciklusa in izboljšavami v laboratorijskem delu je postal postopek v desetih letih enostavnejši in uspešnejši in ponovljiv. S ponavljanjem postopka lahko večina žensk z ženskim vzrokom neplodnosti zanosijo. Pri nekaterih oblikah neplodnosti, predvsem pri moški neplodnosti in pri ženskah po 35. letu starosti, so uspehi slabši.

Uvod

Pred 15 leti se je v Angliji rodil prvi otrok, ki je bil spočet s pomočjo zunajtelesne oploditve in prenosa zgodnjega zarodka v maternico (IVF ET) (1). Sledil je bliskovit razvoj znanja na novem področju asistiranega razmnoževanja (prokreacije).

Key words: IVF ET; prognostic factors; cumulative pregnancy rates

Abstract – Background. Ten years of the Ljubljana IVF ET programme (1983-1993) have been reviewed.

Methods. Retrospective analysis comprises 7183 cycles out of Ljubljana IVF registry. The results in different indications, stimulation protocols, ages of patients and numbers of trials have been analysed and compared. Cumulative pregnancy rates after several trials in female and male infertility patients have been presented.

Results. There were 958 pregnancies out of 7183 stimulated cycles in 2985 women. 702 pregnancies ended as live births, 218 as spontaneous abortions and 38 as ectopic pregnancies. There were 112 multiple pregnancies. The success rates significantly differed according to different indications, protocols of ovarian stimulation and age of patients. The mean live birth rate during the period of ten years was 10 percent. Pregnancy rates per transfer significantly improved during the period of the last three years – the pregnancy rate per transfer of one embryo being 12%, of two embryos 18% and of three embryos 31% which is significantly higher compared to the first and second three years of our activities. In female infertility there was no reduction of success rates according to the number of subsequent IVF trials. In male infertility the chances became poor after fifth attempt. If IVF ET were accepted as a multiple cycle therapy the majority of infertile women would be able to resolve their infertility problem.

Conclusions. IVF ET can be successfully used for treatment of various forms of infertility. Introduction of vaginal ultrasound, new stimulation regimens and improvements in laboratory work made IVF ET simpler, more successful and repeatable. Repeating IVF ET trials the majority of infertile women would resolve their problem. This is not true for some forms of infertility especially some forms of male infertility and for infertility in women over 35 years of age.

Od leta 1983 dalje zunajtelesno oploditev razvijamo tudi pri nas (2, 3). Z izboljšavami v laboratorijskem delu (4), z novostmi v endokrinologiji spodbujenega ciklusa (5-8) in z uvedbo vaginalnega ultrazvoka za spremljanje rasti foliklov in punkcijo jajčnih celic (9-11) je postal postopek zunajtelesne oploditve tudi pri nas uspešnejši, enostavnejši in ponovljiv. Indikacije za postopek

Tab. 1. Rezultati IVF ET glede na indikacijo za postopek.

Tab. 1. Results of IVF ET regarding different indications.

Indikacija, vzrok Indication, causes	Število punkcij Number of punctures	Pozitivne punkcije Positive punctures	Transfer embria Embryo transfer	Nosečnost/transfer Pregnancy/transfer	Porod/punkcija Live birth/puncture
Tubarni Tubal	5026	97%	81%	18%	10%
Endometrioza Endometriosis	337	96%	75%	20%	12%
Idiopatski Idiopathic	262	97%	74%	20%	11%
Cervikalni Cervical	58	97%	57%	18%	7%
Endokrini Endocrine	51	92%	69%	35%	19%
Uterini Uterine	89	97%	72%	16%	7%
Več vzrokov Multiple causes	241	92%	65%	21%	9%
Imunološki Imunologic	95	96%	60%	16%	5%
Moški Male	1024	96%	52%	17,5%	7%
Vsi ciklusi All cycles	7183	97%	70%	18%	10%

* P<0,005

zunajtelesne oploditve smo leta 1990 razširili. Poleg odstranjenih in neozdravljivo okvarjenih jajcevodov sodijo danes med indikacije za zunajtelesno oploditev še endometrioza, moška subfertilnost, cervikalna in imunološka neplodnost, nekatere oblike uterine in ovarijske neplodnosti ter nepojasnjena neplodnost.

Uspešnost postopka zunajtelesne oploditve merimo z deležem kliničnih nosečnosti in deležem rojstev živih otrok na sto punkcij v postopku zunajtelesne oploditve (12). Poleg kakovosti kliničnega in laboratorijskega dela posredno vplivajo na uspešnost postopka še drugi dejavniki. Med njimi tudi: bolezenske oziroma disfunkcijske spremembe, ki obenem predstavljajo tudi indikacijo za postopek, načini spodbujanja ovulacije, starost bolnic in kakovost močevega semena.

V retrospektivni analizi 7183 ciklusov iz našega registra za zunajtelesno oploditev smo preučevali vpliv naštetih dejavnikov na uspešnost postopka zunajtelesne oploditve. V primeru neuspeha postopek večkrat ponovimo. Zato nas je poleg običajnih indeksov uspešnosti zanimala še kumulativna krivulja uspešnosti pri ponovnih poskusih zunajtelesne oploditve.

Bolnice in postopki

V obdobju med 1. 5. 1983 in 31. 12. 1993 smo postopek zunajtelesne oploditve uporabili pri 2985 ženskah v 7091 spodbujenih in v 92 naravnih ciklusih.

Glavna indikacija za postopek zunajtelesne oploditve je bila v 5026 ciklusih jajcevodna neplodnost. V 1024 ciklusih je bila indikacija moška neplodnost; v 95 ciklusih je šlo za imunološko neplodnost. Sledijo drugi vzroki ženske neplodnosti: v 337 ciklusih endometrioza, v 51 ciklusih endokrinološka neplodnost, v 58 ciklusih cervikalna neplodnost, v 89 ciklusih uterina neplodnost in v 262 ciklusih nepojasnjena neplodnost. V 241 ciklusih je bilo pri ženski po več vzrokov.

Uporabljali smo različne postopke spodbujanja ovulacije (7, 8). V 5563 ciklusih smo uporabili humani menopavzalni gonadotropin (hMG) in humani horionski gonadotropin (hCG). Clomifen citrat (Clomid), hMG in hCG smo uporabili v 269 ciklusih. Analoge gonadotropnega hormona (GnRHa), hMG in hCG smo uporabili v 1231 ciklusih. V letu 1993 smo v 27 ciklusih pri bolnicah s slabo odzivnostjo jajčnikov poleg GnRHa, hMG in hCG uporabili tudi rastni hormon (GH). V 92 primerih smo izvršili poskus zunajtelesne oploditve v naravnem ciklusu.

Tab. 2. Rezultati IVF ET glede na različne načine spodbujanja ovulacije.

Tab. 2. Results of IVF ET regarding different ovarian stimulation protocols.

Stimulacija ovulacije Ovarian stimulation	Število punkcij Number of punctures	Pozitivne punkcije Positive punctures	Transfer embria Embryo transfer	Nosečnost/transfer Pregnancy/transfer	Porod/punkcija Live birth/puncture
Cl, hMG, hCG*	269	97%	83%	11%	6%
hMG, hCG	5564	97%	76%	17%	10%
GnRHa, hMG, hCG	1231	97%	73%	21%	12%
GH, GnRHa, hMG, hCG	27	93%	60%	6%	4%
Naravni ciklus Natural cycle*	92	71%	38%	6%	3%
Vsi ciklusi All cycles	7183	97%	70%	18%	10%

* P<0,05

Tab. 3. Rezultati IVF ET glede na starost bolnic.

Tab. 3. Results of IVF ET with regard to age of patients.

Starost bolnice Age of patient	Število punkcij Number of punctures	Pozitivne punkcije Positive punctures	Transfer embria Embryo transfer	Nosečnost/transfer Pregnancy/transfer	Porod/punkcija Live birth/puncture
<36 let <36 years	4797	97%	76%	18%	11%
36-40 let* 36-40 years**	2183	96%	73%	16%	8%
>40 let** >40 years*	173	89%	72%	13%	7%

* Podatek o starosti bolnic manjka v 30 primerih

** 30 datas are missing

** P<0,005

Do leta 1987 smo v 482 ciklusih rast jajčnikovih foliklov spremljali z dnevnim določanjem koncentracije 17 beta estradiola in s pomočjo abdominalne ultrazvočne folikulometrije. Po uvedbi vaginalnega ultrazvoka smo v 6707 ciklusih spremljali razvoj foliklov s pomočjo vsakodnevne ultrazvočne folikulometrije od osmega dneva ciklusa dalje. Po uvedbi vaginalnega ultrazvoka določamo 17 beta estradiol v krvi le 1-3-krat v ciklusu; v primerih normalnega odgovora na ovarijsko stimulacijo merjenje 17 beta estradiola večkrat opustimo (13).

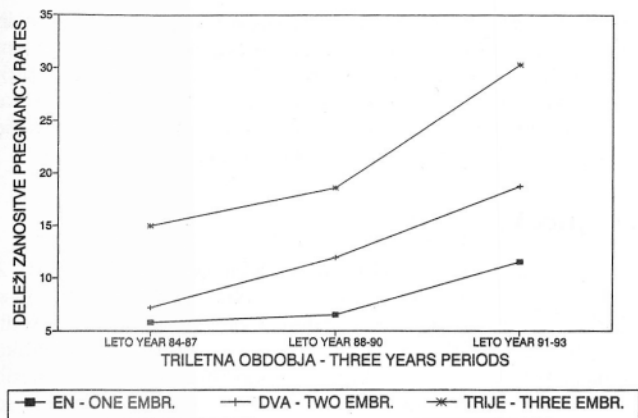
V prvih 482 ciklusih smo jajčne celice pridobili s pomočjo laparoskopske punkcije jajčnikov v splošni anesteziji (14), v naslednjih 6707 ciklusih smo jajčne celice pridobili s pomočjo vaginalne ultrazvočno vodene punkcije jajčnikov v lokalni anesteziji (9).

V laboratorijskem postopku smo uporabljali tehniko po Lopati in sod. (2, 4). Za oploditev smo uporabljali le seme moža - tudi v primeru zelo slabih spermogramov. Izvršili smo 5407 prenosov zarodkov. Od tega smo 5371-krat zarodke s pomočjo Frydmanovega dvokanalnega katetra prenesli v maternico. Do leta 1991 smo prenesli največ po 6, po letu 1991 pa največ po 4 morfološko normalne zgodnje zarodke (48 ur po oploditvi). V 36 primerih smo zarodke po slepem transcervikalnem načinu s pomočjo katetrov po Jansenu in Andersonu (15) prenesli v jajcevoce.

V začetku smo ženske za postopek hospitalizirali. Po uvedbi vaginalnega ultrazvoka smo hospitalizacijo postopoma opustili. Za podporo lutealne faze ciklusa smo uporabljali hCG in gestagene. Predpisovali smo jih različno - glede na način spodbujanja jajčnikov in glede na odgovor jajčnikov na spodbudo.

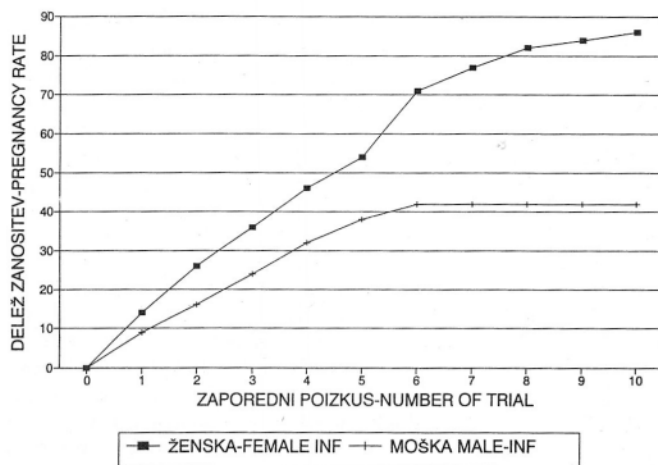
V primeru izostanka menstruacije smo 10 dni po zadnji injekciji hCG za zgodnjo diagnozo nosečnosti določali beta hCG v serumu. Diagnozo klinične nosečnosti smo 3-4 tedne po prenosu zarodkov tudi ultrazvočno potrdili.

Podatke o bolnicah v postopku zunajtelesne oploditve smo shranili s pomočjo računalniškega programa Quattro Pro. V



Graf 1. Število embriev in deleži zanositve.

Graph 1. Number of embryos and pregnancy rates.



Graf 2. Ženska vs. moška inf. Kumulativni krivulji.

Graph 2. Female vs. male inf. Cumulative curves.

retrospektivi nas je zanimalo, kako so različni dejavniki vplivali na uspešnost postopkov zunajtelesne oploditve. Statistično pomembnost razlik smo ocenjevali s pomočjo χ^2 testa. Iz podatkov o uspešnosti postopka pri ponovnih poskusih IVF ET smo izračunali kumulativno krivuljo zanositve pri ponovnih poskusih IVF. Primerjali smo kumulativno stopnjo zanositve pri moški in pri ženski neplodnosti.

Rezultati

Do 31. decembra 1993 smo s postopkom zunajtelesne oploditve in prenosom zgodnjih zarodkov pri 2985 ženskah v 7183 ciklusih dosegli 958 nosečnosti. Bilo je 38 zunajmaterničnih nosečnosti, 218 spontanih splavov in 702 poroda: 590 porodov z enojčki, 91 z dvojčki, 20 s trojčki in 1 s četvorčki.

V tabeli 1 ocenjujemo uspešnost postopka zunajtelesne oploditve glede na indikacijo (ne glede na starost, število poskusa in na način stimulacije ovulacije). Primerjava uspešnosti med tubarno neplodnostjo in moško neplodnostjo pokaže značilno razliko $P < 0,005$.

V tabeli 2 ocenjujemo uspešnost postopka zunajtelesne oploditve glede na različne načine spodbujanja ovulacije (ne glede na indikacijo, starost bolnic, zaporedno število poskusa, na način stimulacije ovulacije in na obdobje našega dela). V skupini ciklusov, ki smo jih stimulirali s Clomidom, hMG in hCG in v skupini z naravnim ciklusom, je uspešnost značilno nižja ($P < 0,05$).

V tabeli 3 primerjamo uspešnost postopka zunajtelesne oploditve glede na starost bolnic (ne glede na indikacijo, število poskusa, način stimulacije ovulacije in na obdobje našega dela). Rezultati so pri bolnicah, starejših od 35 let, značilno manj ugodni ($P < 0,005$).

Med 5407 prenosi zarodkov smo 1561-krat prenesli po en zarodek, 1417-krat po dva zarodka in 2429-krat po tri in več zarodkov. Prenosu enega zarodka je sledila nosečnost v 9%, prenosu dveh v 15% in prenosu treh v 25%. Pri višjem številu prenesenih zgodnjih zarodkov je postopek značilno uspešnejši ($P < 0,001$).

V grafu 1 prikazujemo uspešnost postopka IVF ET glede na število zgodnjih zarodkov v treh različnih obdobjih našega dela (1984-87, 1988-90 in 1991-93).

Prvič je bilo v postopku 2916 žensk, drugič 1782, tretjič 1053, četrtič 600, petič 346, šestič 108, sedmič 101, osmič 61, devetič in več 11. V prvem poizkusu jih je zanosilo 374, v drugem 229, v tretjem 139, v četrtem 89, v petem 48, v šestem 32, v sedmem 19, v osmem 11 in devetem in več 14.

V grafu 2 primerjamo kumulativno uspešnost postopka zunajtelesne oploditve pri ženski in pri moški neplodnosti (ne glede na starost bolnic, na način stimulacije ovulacije in obdobje dela).

Razpravljanje

Zunajtelesna oploditev in sorodni postopki so se v zadnjih petnajstih letih razvili v novo področje asistirane reprodukcije (prokreacije) in daleč prestavili meje možnega v zdravljenju neplodnosti. Ob presenetljivem razvoju novega področja in ob rojstvih na tisoče zdravih otrok po vsem svetu ni več težko ugovarjati kritikom, ki trdijo, da je IVF ET le malo uspešen način zdravljenja in bi bilo bolj prav sredstva uporabiti za preprečevanje neplodnosti (16). Tudi kritikom, ki ob analizah uspešnosti IVF ET pogrešajo kontrolne skupine (16, 17), je lahko odgovoriti. IVF ET se ne uporablja konkurenčno, ampak le takrat, ko so bili ustaljeni postopki zdravljenja brezuspešni (18).

V številnih velikih, tudi nacionalnih in internacionalnih statistikah o IVF ET merijo uspešnost z deležem živorojenih otrok na sto punkcij oziroma na sto prenosov zgodnjih zarodkov (12, 19, 20). V zbirnih poročilih navajajo rezultate od 10-30% (21). Razlike so posledica različne izkušnosti, različnih obdobj, indikacij, starosti bolnic in različnih načinov stimulacije ovulacije, obstajajo pa tudi naključna nihanja v uspešnosti rezultatov. Rezultati odražajo stara povprečja in so v rokah nepoučenih lahko tudi slaba informacija o možnostih za uspeh zdravljenja (12). Najboljšo informacijo o možnostih za uspeh zdravljenja dajejo starostno in indikacijsko specifične kumulativne krivulje uspešnosti pri ponovnih poskusih IVF ET (22).

Naše poročilo pravzaprav odraža slovenski nacionalni register za IVF ET. Ima nekatere prednosti in slabosti poročanja z razdalje desetih let.

Tudi ljubljanski rezultati potrjujejo (tab. 1), da je postopek pri različnih indikacijah različno uspešen. Slabša uspešnost IVF ET pri moški neplodnosti je dobro poznana (23) in je tudi v našem registru povezana predvsem z nizko stopnjo fertilizacije. Podoben rezultat smo našli tudi pri cervikalni in imunološki neplodnosti. Rezultati pri drugih oblikah ženske neplodnosti (tubarni neplodnosti, endometriozis, endokrinih vzrokih) so značilno ugodnejši ($P < 0,05$). Svetovno povprečje za leto 1991 je bilo 12,5% (20). Zato je 10 porodov živega otroka na 100 punkcij za jajcevodno neplodnost danes relativno slab rezultat. Ob tej oceni ne smemo pozabiti, da imamo pred seboj desetletno povprečje. Primerjava uspešnosti prenosa različnega števila zgodnjih zarodkov v treh različnih obdobjih jasno pove, da so bili rezultati v zadnjih letih značilno ugodnejši (sl. 1). Ponovno lahko ugotovimo, da je IVF ET uspešen način zdravljenja pri dolgoletni nepojasneni neplodnosti (24).

Uspešnost postopka je značilno višja pri prenosih večjega števila zgodnjih zarodkov ($P < 0,0001$). Zato je jasno, da ima spodbujanje ovulacije velik pomen v postopku zunajtelesne oploditve. Izbolj-

šanje uspešnosti postopkov zunajtelesne oploditve pripisujemo v veliki meri prav izboljšavam v postopkih spodbujanja ovulacije (25). Način spodbujanja s Clomidom, hMG in hCG je bil v naših rokah manj uspešen ($P < 0,05$). Največ in najbolj uspešno smo uporabljali protokola spodbujanja ovulacije s hMG in hCG in dolgi protokol z GnRHa, hMG in hCG. Dolgi protokol z GnRHa smo uporabili pri bolnicah s policističnimi jajčniki in pri bolnicah, pri katerih so bili prvi poizkusi s hMG in hCG neuspešni (7, 8, 26). S poskusi IVF ET v naravnem ciklusu doslej nismo izpolnili pričakovanj.

Naravna fertilitetnost je po 35. letu starosti zmanjšana. Isto velja za fertilitetnost v postopku IVF ET. Pri ženskah, ki so starejše od 35 let, se odgovor na stimulacijo ovulacije zmanjša. Zato v povprečju pridobimo manj jajčnih celic. Deleža fertilizacije in prenosa zarodkov se pri starejših ženskah ne razlikujeta. Nižja je implantacijska sposobnost zgodnjih zarodkov istočasno pa je višja tudi spontana splavnost. Zato je delež porodov živorojenih otrok nižji (27). Kar v eni tretjini (33%) naših poskusov IVF ET je bila starost bolnic višja od 35 let. Delež rojstev živorojenih otrok je bil v tej skupini 2356 ciklusih pomembno nižji ($P < 0,005$).

Uspešnost prenosov zarodkov odraža kakovost vseh kliničnih in laboratorijskih faz postopka IVF ET. Ta se je v zadnjih dveh triletnih obdobjih dela ljubljanske skupine statistično pomembno izboljšala (sl. 1, $P < 0,0001$).

Odgovor na vprašanje, kakšna je uspešnost IVF ET, je še posebej težaven pri bolnicah, ki so že večkrat doživele neuspeh. Ker je uspešnost enega ciklusa relativno majhna, je logično treba postopek ponoviti (21). Iz kumulativne krivulje zanositev pri ženski neplodnosti (sl. 2) je razvidno, da se uspešnost IVF ET zaradi ženske neplodnosti v ponovnih poskusih ne zmanjša. Kljub enostavnosti postopka in dobrim možnostim za uspeh zdravljenja se za več poizkusov odloči le manjši del bolnic. Le petina (20%) bolnic, se je za poskus odločila štirikrat in le desetina petkrat (10%). Pri moški neplodnosti so glede na naše rezultate možnosti za uspeh po petem neuspehu zelo slabe.

Vse nosečnosti žal niso uspešne. Kar 23% od 958 nosečnosti se je pri nas končalo s spontanym splavom in 4% kot ektopična nosečnost. Podobne deleže navajajo tudi v svetovni statistiki: 21% splavov in 5,5% ektopičnih nosečnosti za leto 1989 (19) in 19,5% splavov in 4,5% ektopičnih nosečnosti za leto 1991 (20).

V kromosomski analizi 13 embrijev po zgodnjem splavu smo kar v 7 primerih našli kromosomske nepravilnosti (28). Riziko za ektopično nosečnost je pri IVF ET sicer višji kot v normalni populaciji, vendar značilno manjši kot po operacijah na jajcevodih (29).

V primerjalni študiji enoplodnih nosečnosti po zunajtelesni in po znotrajtelesni oploditvi (30) nismo našli večjih razlik v poteku in izidu nosečnosti. Kongenitalnih nepravilnosti po IVF ET ni več kot v ostali populaciji (12, 19, 20). Tako tudi pri nas (19, 20). Čedalje bolj pomembno pa postaja vprašanje mnogoplodnih nosečnosti. Pri nas smo imeli 20% mnogoplodnih porodov. Podobne deleže (25%) so navedli tudi v veliki svetovni statistiki za leto 1989 in leto 1991. Z novimi možnostmi zamrzovanja odvečnih zarodkov (31), prenosa zarodkov v stadiju blastule (32) in z IVF v naravnem ciklusu (33) bo tveganje za mnogoplodno nosečnost postalo manjše.

Neposredne komplikacije so po IVF ET le maloštevilne. Sindrom ovarijske hiperstimulacije danes uspešno preprečujemo (34, 35). Vnetne komplikacije po punkciji so redke – v nordijski zbirni študiji poročajo o 0,3% vnetnih komplikacij (36).

Velike številke (leta 1991) smo bili po številu ciklusov med enajstimi največjimi centri na svetu) (20), o katerih na tem mestu poročamo, nas opominjajo, da še nismo uredili pravnega statusa postopkov asistirane reprodukcije. Nova tehnologija postopkov s spolnimi celicami ima žal tudi svoje slabe strani. Zaradi možnih zlorab je treba delo z gametami čimprej pravno urediti. Poskrbeti bo treba tudi za to, da IVF ET ne postane le privilegij bogatih (37). Le v pravno zaščitene medicinskih okvirih bo nova tehnologija ohranila svojo legitimnost v družbi (38).

V prihodnje bo naša pozornost še naprej veljala izboljšanju in poenostavitvi postopkov asistirane reprodukcije (25). Z uvajanjem mikromanipulacije se začena novo desetletje asistirane reprodukcije, ki utegne močno izboljšati uspešnost zdravljenja moške in ostalih oblik neplodnosti (39, 40) in poseči tudi na področje predimplantacijske genetske diagnostike (41).

Zaključek

Z IVF ET lahko uspešno zdravimo različne oblike neplodnosti. Z uvedbo vaginalnega ultrazvoka, novih oblik spodbujenega ciklusa in izboljšavami v laboratorijskem delu je postal postopek v desetih letih enostavnejši in uspešnejši. S ponavljanjem postopka lahko večina žensk z ženskim vzrokom neplodnosti zanosi. Pri nekaterih oblikah moške neplodnosti in pri ženskah po 35. letu starosti so uspehi slabši.

Literatura

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978; 2: 366-6.
2. Hren-Vencelj H, Meden-Vrtovec H, Tomažević T et al. Program oploditve izven telesa in prenosa zarodka na Ginekološki kliniki v Ljubljani. *Zdrav Vestn* 1985; 54: 249-52.
3. Andolšek-Jeras L. Razvoj in uspehi zdravljenja neplodnosti na Ginekološki kliniki. *Zdrav Vestn* 1993; 62: 325-6.
4. Hren-Vencelj H, Bernjak I, Veble A, Kastelic D, Tomažević T, Meden-Vrtovec H. Kakovost zarodkov in uspešnost postopka fertilizacije in vitro. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 461-2.
5. Meden-Vrtovec H, Hren-Vencelj H, Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Pompe-Tanšek M, Žemva Ž. Primena gonadotropina za stimulacijo ovulacije u IVF ET programu. *Endocrin Jugoslav* 1985; 8: 107-13.
6. Meden-Vrtovec H, Hren-Vencelj H, Tomažević T, Ribič-Pucelj M, Pompe-Tanšek M, Žemva Ž. Ovarian reactivity of patients in in vitro fertilisation programme. In: First international congress of gynecological endocrinology. Madonna di Campiglio: Parthenon Publishing 1986: 355-66.
7. Meden-Vrtovec H, Tomažević T. Different protocols of ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Endocrin Jugoslav* 1990; 13: 29-35.
8. Meden-Vrtovec H, Tomažević T. Ovarijska stimulacija z analogi sproščevalcev gonadotropinov v programu oploditve zunaj telesa. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 521-4.
9. Tomažević T, Pompe-Tanšek M, Meden-Vrtovec H, Ribič-Pucelj M. Transvaginal ultrasound or laparoscopy for oocyte retrieval (experiences in the Ljubljana IVF program). *Acta Eur Fertil* 1988; 19: 209-11.
10. Tomažević T, Meden-Vrtovec H, Pompe-Tanšek M et al. The Ljubljana IVF ET program – brief report. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1990; 7: 295-6.
11. Tomažević T, Pompe-Tanšek M, Meden-Vrtovec H, Hren-Vencelj H, Žemva Ž. Vaginal ultrasound monitoring in hMG, hCG cycles in in vitro fertilization program. *ARTA* 1992; 3: 315-20.
12. Feichtinger W. Results and complications of IVF therapy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynaecology* 1994; 6: 190-7.
13. Tomažević T. Vaginalni ultrazvukni monitoring u stimuliranim ciklusima kod postopka izvantjelesne oplodnje. *Gynecol Perinatol* 1992; 1: 1-4.
14. Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Meden-Vrtovec H, Hren-Vencelj H, Pompe-Tanšek M. Laparoskopna aspiracija oocita kod postopka fertilizacije in vitro i transfera embrija. *Jugosl Ginekol Opstet* 1985; 25: 9-12.
15. Jansen RPS, Anderson JC. Catheterisation of fallopian tubes from the vagina. *Lancet* 1987; 2: 309-10.
16. Wagner MG, St Clair PA. Are in vitro fertilisation and embryo transfer of benefit to all. *Lancet* 1989; ii: 1027-9.
17. Amso NN, Shaw RW. Critical appraisal of assisted reproduction technique. *Hum Reprod* 1993; 8: 168-74.
18. Tomažević T, Ribič-Pucelj M. Microsurgery and in vitro fertilization – embryo transfer for infertility resulting from distal tubal lesion. *J Rep Med* 1991; 36: 527-30.
19. Testart J. World collaborative report 1989: 7th world congress on in vitro fertilization and assisted procreations. Paris, June 30–July 3, 1991.
20. Cohen J, de Mouzon J, Lancaster P. World collaborative report 1991. 8th world congress on in vitro fertilization and alternate assisted reproduction. Kyoto, september 12–15, 1993.
21. Kovacs GT. The likelihood of pregnancy with IVF and GIFT in Australia and New Zealand. *The Medical Journal of Australia* 1993; 158: 805-7.
22. Tan SL, Steer C, Roysten P, Rizk P, Mason B, Edwards RG. Cumulative conception and livebirth rates after in vitro fertilization. *Lancet* 1992; 339: 1390-4.
23. Tournaye H, Devroey P, Camus M et al. Comparison in on vitro fertilization in male and tubal infertility: A 3 year survey. *Hum Reprod* 1993; 7: 218-22.
24. Tomažević T, Meden-Vrtovec H, Hren-Vencelj H et al. Zunajtelesna oploditev in prenos zarodka v maternico ali jajcevod v terapiji nepojasnjene sterilnosti. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 513-6.

25. Tan SL. Simplifying in vitro fertilization therapy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1994; 6: 111-4.
26. Geršak K, Meden-Vrtovec H, Tomažević T. Effect of GnRH agonist treatment on follicular development in women with polycystic ovary syndrome in the IVF ET program. *Adv Cont Deliv Syst* 1992; 8: 107-13.
27. Alпустun S, Al Hasani S, Diedrich K, Bauer O, Werner A, Krebs D. In vitro fertilization. Prognostic factors. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993; 53: 351-55.
28. Veble A, Canki-Klain N, Debevec M, Tomažević T. Chromosomal analysis of spontaneous abortions after in vitro fertilization (IVF). In: Macek M, Ferguson-Smith MA, Špala M. *Early fetal diagnosis: recent progress and public health implications*. Prague: Karolinum-Charles University Press, 1992: 90-7.
29. Tomažević T, Ribič-Pucelj M. Ectopic pregnancy following the treatment of tubal infertility. *J Reprod Med* 1992; 37: 611-4.
30. Lovšin B, Tomažević T, Novak-Antolič Ž, Meden-Vrtovec H, Štolfa A, Bručan-Talan T. Nosečnost in porod enojčkov po postopku IVF ET. *Zdrav Vestn* 1994; 63: 129-31.
31. Trounson AO. Preservation of human eggs and embryos. *Fertil Steril* 1986; 46: 1-12.
32. Huisman GJ, Leerentveld RA, Verhoeff A, Zeilmaker GH. IVF results following transfer after 5 days of embryo culture. Abstract of the 10th annual meeting of the ESHRE, Brussels. *Hum Reprod* 1994; 9: Suppl 4: 67-7.
33. Garcia J. Return to the natural cycle for in vitro fertilization. *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer* 1989; 6: 67-8.
34. Meden-Vrtovec H, Tomažević T. Severe ovarian hyperstimulation syndrome in the IVF ET program. *ARTA* 1992; 3: 345-53.
35. Tomažević T, Meden-Vrtovec H. Early timed follicular aspiration of one ovary – protecting against the development of ovarian hyperstimulation syndrome and providing high pregnancy rates in IVF stimulated cycles. Abstract of the 10th annual meeting of the ESHRE, Brussels. *Hum Reprod* 1994; 9: Suppl 4: 134-4.
36. Bergh T, Lundkvist O. Clinical complications during in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1992; 7: 625-6.
37. Tomažević T. Birth control and infertility: All part of family planning. *Entre Nous* 1989; 13: 3-4.
38. Annas GJ, Sherman E. The treatment of infertility: Legal and ethical concerns. *Clin Obstet Gynecol* 1989; 32: 614-21.
39. Van Steirteghem A. IVF and micromanipulation techniques for male factor infertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1994; 6: 173-7.
40. Feichtinger W, Strohmer H, Radner KM. Erbium YAG laser for micromanipulation of oocytes and spermatozoa. *Lancet* 1992; 340: 115-6.
41. Handyside AH, Konogianni EH, Hardy K, Winston RML. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y specific DNA amplification. *Nature* 1990; 334: 768-70.

IZBERITE MARVELON

ZARADI SLEDEČIH LASTNOSTI

- * **popolna zanesljivost**
- * **odlična sprejemljivost**
- * **ugoden lipidni profil**
- * **pozitivni učinki na kožo**

Organon

Marvelon prava kontracepcijska tableta!



RADENSKA nudi v svojih zdraviliščih Vam, Vašim svojcem, prijateljem, znancem in bolnikom v mirnem naravnem okolju Pomurja rehabilitacijo in zdravljenje na osnovi peloida (zdravilnega blata) v programskih paketih, pa tudi individualno po razgovoru z zdravnikom.

Peloid je naravni zdravilni faktor, ki ga pridobivamo iz Negovskega jezera in ga uporabljamo glede na stoletne izkušnje v zgodovini medicine, predvsem v Evropi, in na osnovi lastnih raziskav.

Osnovne fizikalno-kemijske lastnosti sladkovodnega peloida iz Negovskega jezera:

– vlaga (%)	40,00
– gostota (g/l v suhi snovi)	2,81
– vodna kapaciteta (suhe snovi)	1,80
– organske snovi (%)	2,20
– huminske kisline	0,05
– H ₂ S (% v suhi snovi)	0,11
– zadrževanje toplote (sec/cm ²)	777,00
– vsebnost vode pri normalni konsistenci (%)	43,84
– pH	8,05

Glavna indikacijska področja za uporabo peloida, ki je praktično v celoti nadomestil parafinske in druge obloge, so bolezni okostja, mišičja in vezivnega tkiva, stanja po poškodbah in operacijah.

Mehanizem delovanja peloidnih oblog ali kopeli je dvojen: kemijski in termičen. Toploto prenaša peloid intenzivneje kot vodne obloge, številne od naštetih snovi v tabeli se preko kože hitro resorbirajo in učinkujejo tako lokalno kot sistemsko.

Lastne raziskave z uporabo Negovskega peloida na zgornjih okončinah so pokazale, da peloid zmanjšuje sistemski arterijski krvni tlak, ima zmeren sedativni učinek na preiskovanca, poveča krvni obtok na mestu obloge in bistveno bolj poveča temperaturo kože kot vodni obkladek enake temperature.

Informacije in rezervacije:

Zdravilišče Radenci, hotel Radin, 69252 Radenci
Telefon: 069 65 331, telefaks 069 65 054



132. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Bled, 12.–13. maj 1995

Petek, 12. maj 1995

132. redna letna skupščina Slovenskega zdravniškega društva

Protokolarni del

Otvoritev, izvolitev organov, poročila, razprava o poročilih, volitve častnih članov in druge zadeve

Stanovsko organizacijski del

Sobota, 13. maj 1995

Strokovni del: SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI

- 09.00–11.00** *Matičič M.:* Spolno prenosljive bolezni danes v svetu in doma
Marolt-Gomišček M.: Spolno prenosljive okužbe s klamidijami
Potočnik M.: Sifilis in gonoreja danes
Fetih A.: Pelvične vnetne bolezni kot posledica spolno prenosljivih okužb
Diskusija
- 11.00–13.00** Odmor
- 11.30–13.00** *Radšel-Medvešček A.:* Spolno prenosljivi herpesvirusi
Uršič-Vrščaj M.: Voznik ali sopotnik – pomen virusov humanega papiloma pri nastanku nekaterih vrst raka
Tomazič J.: Aids kot spolno prenosljiva bolezen
Diskusija

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

*Zaradi vsega navedenega vas prosimo, da nam kot član SZD čimprej pošljete eno **fotografijo velikosti 2,5 X 3,0 cm** (prosimo, da na hrbtno stran zapišete ime in priimek) in izpolnjen vprašalnik, ki je objavljen v nadaljevanju na naslov:*

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

Inštitut za patologijo
 Inštitut za histologijo in embriologijo
 Inštitut za anatomijo
 Inštitut za sodno medicino
MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI

ob sodelovanju

Urološke klinike, Pediatrične klinike in Inštituta za rentgenologijo Kliničnega centra
 in Onkološkega inštituta

vljudno vabijo na

25. MEMORIALNI SESTANEK PROF. JANEZA PLEČNIKA

z mednarodno udeležbo

75 LET MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI

TUMORJI LEDVIC

Ljubljana, 1. in 2. december 1994
 Velika predavalnica Medicinske fakultete

PROGRAM

Četrtek, 1. december 1994

- 8.30 SVEČANA OTVORITEV
D. Ferluga Četrto stoletje Memorialnih sestankov prof. Janeza Plečnika
 Pozdravne besede 75 let Medicinske fakultete
M. Bartenjev Kratak kulturni program
- 10.00–10.30 Odmor
- STROKOVNI PROGRAM
- 10.30–13.15 **Rak ledvic – epidemiologija in patologija**
M. Hribernik, D. Ravnik Anatomija ledvice
O. Vraspir-Porenta Intermediarni mezoderm in nefrogeneza
M. Zorc, R. Zorc Morfologija ledvičnih zbiralc
D. Ferluga, A. Vodovnik,
N. Gale, V. Kambič Vznik in razvoj karcinoma v luči spoznanj molekularne genetike
V. Pompe-Kirn Epidemiološke značilnosti ledvičnega raka v Sloveniji
A. Mašera Patologija ledvičnih tumorjev
G. Kovacs (Heidelberg) The impacts of genetics on the pathology and biology of renal tumors
- 12.45–13.15 Razprava
- 13.15–15.00 Odmor za kosilo
- 15.00–19.00 **Ledvični tumorji odraslih**
- 15.00 **Z. Ovčak** Morfološke in imunohistokemične značilnosti ledvičnega adenokarcinoma in onkocitoma
- Z. Dolenc-Stražar, D. Ferluga,**
Z. Ovčak, A. Mašera Lektinska imunohistokemija in ledvični adenokarcinom
A. Vodovnik, D. Ferluga,
Z. Ovčak, A. Mašera Urotelni karcinom ledvičnega meha in karcinogeneza v zvezi z balkansko endemsko nefropatijo
- T. Rott, M. Koselj, D. Ferluga,**
R. Kveder, A. Bren Tumorji ledvic in votlega sistema pri bolnikih na dializi in po transplantaciji
R. Hojs Ledvični karcinom pri dializnih bolnikih s pridobljeno cistično boleznijo ledvic
N. Zidar, A. Mašera,
M. Kralj Angiomiolipom ledvice
- 16.35–16.55 Razprava
- 16.55–17.15 Odmor

- 17.15 **C. Oblak**
D. Babnik, V. Perovič,
E. Brenčič
M. Kralj
M. Stanovnik, F. Marolt
J. Balažič Klinična diagnostika ledvičnih tumorjev
 Slikovna diagnostika ledvičnih tumorjev
 Kirurško zdravljenje ledvičnih tumorjev
 Sistemsko in radiološko zdravljenje ledvičnih tumorjev
 Deontološka vprašanja pri kirurškem zdravljenju bilateralnih ledvičnih tumorjev
- 18.35 Razprava

Petek, 2. december 1994

- 9.00–12.30 **Nefroblastom – Wilmsov tumor**
 9.00 **J. Rapola** (Helsinki) Wilms' tumor – pathology and molecular biology
M. Us-Krašovec, A. Pogačnik,
Ž. Pohar-Marinšek Preoperativna citopatološka diagnoza nefroblastoma
- 10.05–10.25 Razprava
 10.25–10.45 Odmor
 10.45 **M. Benedik-Dolničar, J. Petrič-Grabnar,**
J. Anžič Klinična slika otroških ledvičnih tumorjev
Ž. Župančič Slikovna diagnostika nefroblastoma
B. Tršinar Kirurško zdravljenje nefroblastoma
B. Jereb Vpliv prognostičnih dejavnikov na razvoj zdravljenja nefroblastoma
- 12.00–12.20 Razprava

Zdravniška zbornica bo srečanje upoštevala pri podaljševanju licence. Kotizacije ni. Ob pričetku srečanja bo na voljo tudi zbornik referatov.

V petek, 2. decembra 1994, bo v Narodnem muzeju v Ljubljani tradicionalni zdravniški koncert. Vstop prost. Vljudno vabljeni.

Informacije: doc. dr. Zdenka Ovčak, Inštitut za patologijo, Korytkova 2, 61105 Ljubljana. Telefon: 14 03 042, fax (061) 301 816.

PRVO OBVESTILO

Zdravnike, zobozdravnike, medicinske sestre in druge zdravstvene delavce vabimo na seminar o racionalizaciji medicinskega dela z uporabo računalniških programov **HIPOKRAT**

III. HIPOKRATOVI DNEVI

od 28. 11. do 1. 12. 1994
 v prostorih Slovenskega zdravniškega društva v Ljubljani, Komenskega 4

1. Delo na računalnikih bo organizirano v ločenih sekcijah:

- ambulanta splošne medicine
- zobna ambulanta
- specialistične ambulante (ATD, ginekologija, kardiologija, ...)
- dispanzerji za otroke in šolarje
- laboratorij, fizioterapija, patronaža in druge službe
- skrbništvo mrežnega sistema in strojne opreme

2. Okrogla miza: vloga računalnika pri zdravnikovem delu

- zdravnikov pogled na nadaljnji razvoj informacijskega sistema
- tehnične možnosti racionalizacije (črna koda, skeniranje medicinskih dokumentov, direkten prenos izvidov laboratorijskih preiskav)
- sodelovanje med dobaviteljem programske opreme in naročniki z vidika standarda ISO 9000
- pričakovanja in zahteve v zvezi z varovanjem osebnih podatkov

**Za informacije v zvezi s seminarjem pokličite firmo
 LIST d.o.o. po telefonu 061 / 12 31 543**

KULTURNO UMETNIŠKO DRUŠTVO
UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA IN MEDICINSKE FAKULTETE
DR. LOJZ KRAIGHER

in
INŠTITUT ZA PATOLOGIJU MEDICINSKE FAKULTETE
V LJUBLJANI

vabita na

KONCERT ZDRAVNIKOV
OB XXV. PLEČNIKOVEM MEMORIALNEM SESTANKU

v petek, 2. decembra 1994 ob 19. uri
ATRIJ NARODNEGA MUZEJA
Ljubljana, Kongresni trg 18

Že petindvajset let prirejamo zdravniki glasbeni večer ob zaključku »Plečnikovega memoriala«. Tokrat bo naš nastop povezan tudi z jubilejem ljubljanske Univerze, ki proslavlja petinsedemdeseto obletnico ustanovitve.

SPORED

Janko Držečnik: Votum Hippocratis (prirenil Maksimilijan Feguš)

Mešani pevski zbor dr. Bogdan Derč
Zborovodja Venčeslav Zdravec

Zdravniško himno je spesnil in uglasbil prim. dr. Janko Držečnik, dolgoletni predstojnik kirurških oddelkov Splošne bolnišnice v Mariboru.

Podelitev priznanja najboljšim študentom IV. letnika Medicinske fakultete v Ljubljani, za odlične ocene iz predmetov anatomija, histologija z embriologijo in patologija.

Prekmurska

narodna: Marko skače, prir. S. Vremšak

R. Simoniti: Debsi i kum

S. Mihelčič: Roža na vrtu

Mešani pevski zbor dr. Bogdan Derč
Zborovodja Venčeslav Zdravec

A. Vivaldi: Sonata v d-molu

Allegro

Adagio

Allegro

Tadeja Fatur, flavta

Alenka Okorn, kitara

J. Haydn: Divertimento za godalni kvartet v B-duru

Presto

Menuetto

Adagio

Menuetto

Presto

Pavel Kosi, 1. violina

Antonija Hraš-Zabavnik, 2. violina

Dušan Pušelja, viola

Borut Trapečar, violončelo

F. Chopin:

Mazurki v gis-molu in v e-molu op. 33

Fantaisie – Improptu v cis-molu op. 66

Pavle Kornhauser, klavir

F. Mendelssohn: Slovo od gozda

R. Schumann: Die gute Nacht

A. Förster: Večerni ave

B. Ipavec: Venček napitnic

Vokalna skupina: Vox medicorum

Umetniški vodja: Matjaž vrtovec

J. Suk: Elegija op. 23

P. I. Čajkovski: Jesenska pesem

J. Ungar: Slovo vojaka

Marko Zupan, violina

Zvone Rudolf, violončelo

Pavle Kornhauser, klavir

A. Förster:

Gorenjski slavček

Venček narodnih iz III. dejanja opere

Mešani pevski zbor dr. Bogdan Derč in

Folklorna skupina Kulturno-

umetniškega društva dr. Lojz Kraigher

Skozi spored vodi **Pavle Kornhauser**

Po jubilejnem koncertu bo sprejem v atriju Narodnega muzeja

Prisrčno vabljeni!

Vstop prost!

**SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
PNEVMOFTIZIOLOŠKA SEKCIJA**

vljudno vabi na

STROKOVNO SREČANJE Z MEDNARODNO UDELEŽBO

NOVOSTI V PULMOLOGIJI

18. in 19. novembra 1994 v hotelu Vesna v Topolšici

SREČANJE BO V SKLOPU 75. OBLETNICE BOLNIŠNICE TOPOLŠICA

PROGRAM

Petek, 18. novembra 1994

- | | | |
|--------------|------------------------------|--|
| 15.00 | | Pozdravi in uvodne misli |
| 15.15 | J. Poles, N. Šegota: | 75 let bolnišnice Topolšica |
| 15.45 | N. Šegota: | Tuberkuloza v bolnišnici Topolšica (1992–1994) |
| 16.00 | E. Mušič: | Zdravljenje anafilaksije in anafilaktoidnih reakcij |
| 16.30 | M. Drnovšek-Kaljanac: | Navzkrižna preobčutljivost pri bolnikih z bronhialno astmo, alergijskim rinitisom in konjunktivitisom, preobčutljivih na pelod breze |
| | | Odmor |
| 17.30 | I. Koren: | Normalna in nenormalna oksigenacija – fiziologija s prikazi naših primerov |
| 17.45 | S. Kajba: | Nočne desaturacije oksihemoglobina in motnje srčnega ritma pri bolnikih s KOPB in kronično respiracijsko odpovedjo |
| 18.00 | L. Rezar: | Ocena diagnostične uporabnosti UZ pri plevralnih in pljučnih boleznih |
| 18.15 | J. Zalar: | Obsevanje prebivalstva Slovenije pri slikanju toraksa v letu 1991 |
| 20.00 | | Skupna slavnostna večerja z glasbo |

Sobota, 19. november 1994

- | | | |
|--------------|----------------------|--|
| 9.00 | H. Klech: | Clinical value of BAL |
| 9.30 | B. Červenjak: | Povzetek študije mini BAL pri diagnostiki pljučnic |
| 9.45 | A. Marolt: | Primerjava med invazivnim in neinvazivnim merjenjem tlakov v pljučni arteriji |
| 10.00 | J. Poles: | Ultrazvok v diagnostiki pljučne embolije |
| | | Odmor |
| 10.45 | J. Antonič: | Minimalna invazivna kirurgija v področju prsnega koša |
| 11.00 | A. Crnjac: | Torakoskopske klinaste resekcije |
| 11.45 | A. Fokter: | Citologija v diagnostiki nemalighnih pljučnih obolenj |
| 11.30 | N. Šegota: | Bronhoskopsko zanimivi primeri tuberkuloze |
| 11.40 | I. Koren: | Legionarska bolezen s hudim potekom pri astmatiku |
| 11.50 | B. Rijavec: | Prikaz dveh primerov redkih, popolnoma različnih bolezni z zelo podobno rentgensko sliko |
| 13.00 | | Skupno kosilo |

Kotizacija za dvodnevno srečanje je 5.000 SIT. V ceno kotizacije je vključeno: Zbornik predavanj, katerega udeleženci dobijo pred srečanjem, slavnostna večerja vključno s pijačo, okrepčilo v odmorih ter potrdilo Zdravniške zbornice za podaljšanje licence.

Kotizacijo sprejemamo na ŽR 52800-603-39063 Bolnišnica Topolšica – »Za strokovno srečanje« ali ob pričetku srečanja.

Nastanitev rezervirana v hotelu Terme Topolšica (063 / 89 21 20).

Prijave zbira tajništvo bolnišnice Topolšica, tel. 063 / 89 21 10, 89 20 85, fax 063 / 89 21 54.

Dodatne informacije: N. Šegota, Bolnišnica Topolšica, tel. 063 / 89 21 10.

CENTER ZA ZASTRUPITVE

Interne klinike Zaloška
Klinični center Ljubljana

organizira

XXIII. PODIPLOMSKI SEMINAR KLINIČNE TOKSIKOLOGIJE

Ljubljana, 6. do 9. decembra 1994

v predavalnici I Kliničnega centra s pričetkom ob 9. uri

Seminar je namenjen zdravnikom splošne medicine, specializantom interne medicine, pediatrije, anesteziologije, medicine dela, nevrologije, psihiatrije, sodne medicine, farmaceutvom in vsem drugim, ki želijo izpopolniti svoje znanje na področju klinične toksikologije.

GLAVNE TEME PREDAVANJ

Splošna klinična toksikologija

- Načela diagnostike in terapije zastrupitev
- Toksikokinetika
- Eliminacija strupov pred in po absorpciji
- Obravnavna na intenzivnem oddelku
- Reanimacija
- Toksikološka analitika
- Antidoti
- Psihiatrična obravnava (abuzus, suicid)
- Sodnomedicinsko izvedenstvo v toksikologiji
- Poklicne zastrupitve – diagnostika in obravnava
- Množične zastrupitve in ekološka toksikologija
- Najpogostejše napake v klinični toksikologiji
- Narkomanija
- Dejavnost Centra za zastrupitve
- 24-urna informativno-konzultativna služba CZ
- Stranski učinki zdravil – algoritmi in program WHO

Specialna klinična toksikologija

- Alkoholi
- Dražeči in strupeni plini
- Strupene gobe in druge rastline
- Živalski strupi
- Težke kovine
- Kisline in lugi
- Cianidi
- Kardiovaskularna zdravila
- Salicilati, paracetamol
- Barbiturati
- Psihofarmaka
- Opijati in druge opojne droge
- Pesticidi
- Organska topila in petrolejski derivati
- Methemoglobinemija pri zastrupitvah
- Bojni strupi

Prijave sprejema tajništvo Internih klinik Zaloška pisno ali na telefon 061 / 31 37 75.

Kotizacijo 17.000 SIT nakažite na ŽR pri LB št. 50103-603-51820, Interne klinike Zaloška, KC, Zaloška 7, 61000 Ljubljana, obvezno s pripisom »Za seminar klinične toksikologije«. Fotokopijo položnice ali virmana pošljite čimprej na tajništvo Internih Klinik Zaloška.

Ob registraciji morajo udeleženci predložiti potrdilo o plačani kotizaciji, če tega niso že prej storili po pošti. Število kandidatov je omejeno.

Udeleženci bodo ob prihodu prejeli učno gradivo, natančen urnik predavanj in dodatno gradivo.

Zadnji dan bodo udeleženci opravljali pisni preizkus znanja. Zdravniška zbornica Slovenije priznava udeležbo na seminarju z uspešno opravljenim preizkusom znanja kot strokovno izobraževanje in jo upošteva pri podaljševanju licenčne listine.

INTERGEO SLOVENIJA

GEOTERMALNA ŠOLA

RADENCI
13.-19. NOVEMBER 1994

POKROVITELJI

REPUBLIKA SLOVENIJA – Ministrstvo za gospodarske dejavnosti
GOSPODARSKA ZBORNICA SLOVENIJE

IS SO LJUTOMER

IBE – Elektroprojekt Ljubljana

Zdravilišče RADENSKA

INTERGEO, Central/East European Collaboration Network on Direct Application of Geothermal Energy,
Skopje, Makedonia

INTERNATIONAL SCHOOL OF GEOTHERMICS, Pisa, Italy

GEOHERMA, Paris, France

NAMEN IN CILJ

Po osamosvojitvi naše države Slovenije se obnovljivim energetskim virom, še posebej geotermalni energiji, posveča tako v javnosti, kakor tudi v političnih krogih, veliko večja pozornost. Poseben poudarek je na ekološki sprejemljivosti izkoriščana geotermalne energije. b tem in ob dejstvu, da sodita naši sosedi Madžarska (direktna izraba toplote) in Italija (proizvodnja električne energije) v sam svetovni vrh uporabnikov geotermalne energije, smatramo, da je v Sloveniji potrebno izkoriščanje termalne vode in preko nje geotermalne energije, bistveno povečati. S tem seminarjem želimo prispevati k izboljšanju domačega znanja o možnostih, ki jih ta naš naravni resurs nudi.

Eden izmed ciljev seminarja je zato tudi pogovor o realizaciji projektov, ki so že pripravljeni za izvedbo, prav tako pa tudi o projektiranju novih.

Seminar je namenjen tako znanstvenikom, kakor tudi managerjem in inženirjem, skratka vsem, ki se že ali pa se nameravajo kakorkoli ukvarjati z izrabo termalnih vod in geotermalne energije.

PREDAVATELJI

Zavedajoč se pomembnosti izmenjave »know-how«-a predvsem z razvitimi državami Evropske Unije na znanstvenem, organizacijskem in tehnično-tehnološkem področju, smo povabili vodilne domače in evropske strokovnjake s področja izkoriščanja geotermalne energije, ki prihajajo iz inštitutov, univerz in podjetij iz Italije, Francije, Nemčije ter Makedonije.

JEZIK IN PUBLIKACIJA

Slovenski in angleški jezik sta uradna jezika seminarja.

Predavanja bodo tiskana in bodo predstavljala slušateljem pripomoček v njihovem nadaljnjem delu.

ORGANIZATOR

GEJZIR, d.o.o.

61000 LJUBLJANA

Komenskega 4

Tel.: ++386 61 31 78 68

Fax: ++386 61 30 19 55

LOKACIJA

Hotel RADIN

Zdraviliško naselje 12

69252 RADENCI

Tel.: (069) 65 331

Fax: (069) 65 054

KOTIZACIJA

Kotizacija v višini 55.000,00 SIT vključuje namestitev v hotelu, glavne obroke, publikacijo in ostalo dokumentacijo, tehnično ekskurzijo, koktajl ob srečanju za dobrodošlico, slavnostno kosilo ter osvežilne pijače v času predavanj.

Za udležence, ki ne bodo nameščeni v hotelu (vključeno je le opoldansko kosilo), znaša kotizacija 25.000,00 SIT.

Kotizacija za spremljajoče osebe, ki zajema namestitev v hotelu in glavne obroke, znaša 35.000,00 SIT.

PROGRAM

Nedelja, 13. 11. 1994

16.00–19.00 Prihod in registracija udeležencev
 19.00 Dobrodošlica

Ponedeljek, 14. 11. 1994

08.00–10.00 Registracija udeležencev
 10.00–12.00 Otvoritvena svečanost
 12.00–14.00 Slavnostno kosilo
 14.00–15.00 *V. Pšenica:* Strategija cenovne politike Slovenije na področju energetike
 15.00–16.00 *P. Kralj:* Geotermalni resursi v Sloveniji
 16.00–17.00 *P. Novak:* Energetsko izkoriščanje
 17.00–18.00 *J. Drinovec:* balneologija
 18.00–19.00 Diskusija

Torek, 15. 11. 1994

09.00–10.00 *M. H. Dickson, M. Fanelli:* Utilization of geothermal energy
 10.00–11.00 *F. Jaudin:* Geothermal Laws and Organisation of Geothermal Industry
 11.00–12.00 *A. Rogelj:* Zakonska regulativa o izkoriščanju geotermalne energije in termalnih vod v R Sloveniji
 12.00–14.00 Kosilo
 14.00–15.00 *E. Barbier:* Nature and distribution of geothermal energy
 15.00–16.00 *C. Boissavy:* Principles and design of project
 16.00–17.00 *F. Jaudin:* Economic and environmental aspects of a geothermal urban heating system in Paris-Basin, France
 17.00–18.00 *J. Kmetec, J. Kimovec:* Ekonomika geotermalnih projektov v Sloveniji
 18.00–19.00 Diskusija

Sreda, 16. 11. 1994

09.00–10.00 *C. Boissavy:* Promotion of European energy technologies and geothermal energy
 10.00–11.00 *H. Tenzer:* Hot-Dry-Rock
 11.00–12.00 *R. Bini:* Performance of the Castelnuovo of applications for binary modular units
 12.00–14.00 Kosilo
 14.00–15.00 *P. Ungemach:* Well Completion and Geothermal reinjection – Design and operation. A State of the art review
 15.00–16.00 *P. Ungemach:* Down hole chemical inhibition via auxiliary injection lines. Present technology and future development
 16.00–17.00 *C. Popovski, K. Dimitrov:* Factor influencing the choice of low-temperature heating installations
 17.00–18.00 Diskusija

Četrtek, 17. 11. 1994

Ekskurzija

Petek, 18. 11. 1994

09.00–10.00 *C. Popovski:* Aplikacija izkoriščanja geotermalne energije v agrikulturi in akvakulturi
 10.00–11.00 *P. Novak, A. Kozarski, M. Poljanšek:* Tehnologije za hlajenje in sušenje s pomočjo geotermalne energije
 11.00–12.00 *A. Kozarski:* Geothermal piping system
 12.00–14.00 Kosilo
 14.00–15.00 *V. Ozim:* Kemizem naravnih zdravilnih faktorjev
 15.00–16.00 *J. Drinovec:* Medicinska aplikacija balneoloških naravnih zdravilnih faktorjev

Sobota, 19. 11. 1994

PREDSTAVITEV SLOVENSКИH PROJEKTOV

09.00–10.00 *P. Novak:* Pilotni projekt Ljutomer
 10.00–11.00 *P. Kralj:* Pilotni projekt Murska Sobota
 11.00–12.00 *J. Drinovec, Z. Kugler:* Pilotni projekt Bukovnica
 12.00–14.00 Kosilo
 14.00–15.00 Zaključitev šole in podelitev certifikatov

ZDRUŽENJE KIRURGOV SLOVENIJE

organizira

1. KONGRES ZDRUŽENJA KIRURGOV SLOVENIJE

V Ljubljani od 20. do 22. septembra 1995.

KONFERENCA ORGANIZACIJE EROPSKIH KANCEROLOŠKIH INŠTITUTOV O RAKU IN KAKOVOSTI ŽIVLJENJA 1995

v organizaciji OECD, Onkološkega inštituta v Ljubljani in Nacionalnega inštituta za raziskavo raka iz Genove

bo na Bledu od 12. do 14. maja 1995.

Informacije:

Dr. Matjaž Zwitter, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana, telefon +386 61 1314225, telefaks: +386 61 1314180.

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA PEDOPSIHIATRIJO IN PEDONEVROLOGIJO
Njegoševa 4, Ljubljana

PROGRAM STROKOVNIH SREČANJ.

11. november 1994 *Prof. dr. Peter Praper:*

9. december 1994 *Doc. dr. Alenka Kobolt:*

13. januar 1995 / *Vali Glavič-Tretnjak:*

Primarni objektni odnos, težka patologija in širši družbeni pogoji

Samopodoba in učna uspešnost

Spominske funkcije pri otrocih

Vsa srečanja bodo v predavalnici CENTRA ZA MENTALNO ZDRAVJE ob 9. uri.

PREDSTAVITEV KNJIGE DR. ALOJZA BRUSA

ORGANIZACIJSKO-EKONOMSKI IN INFORMACIJSKI PROCESI V ZDRAVSTVENI DEJAVNOSTI

Knjiga obravnava vsebine, ki so za sedanje dogajanje in načrtovanje zelo aktualne, in je ena prvih, ki v slovenskem prostoru obravnavajo to problematiko.

Vsebinsko pokriva tri velike sklope vprašanj, ki so med seboj funkcionalno tesno povezani in so v veliki soodvisnosti. To so vprašanja organiziranosti zdravstvene dejavnosti, vprašanja vrednotenja zdravstvenih storitev kot dela ekonomike zdravstva in informatizacija procesov organizacijskih subjektov v sistemu zdravstvene dejavnosti.

Ta vprašanja so v delu obravnavana po sistemski teoriji s kibernetiskim pristopom in na sistematičen način, tako da si bralec lahko oblikuje celovito podobo o zdravstveni dejavnosti po omenjenih sklopih.

Izhodiščna podlaga raziskave je v opredelitvi zdravstvene dejavnosti ter v opravljeni 10-letni analizi organiziranosti in doseženih rezultatov v primarni zdravstveni dejavnosti, v specialistični in bolnišnični dejavnosti ter v dejavnostih drugih ustanov v okviru sistema zdravstvenega varstva.

Posebna pozornost je namenjena vrednotenju zdravstvenih storitev, ki so bile v različnih oblikah pri nas uporabljene v povojne obdobju. Podan je predlog za uvedbo vrednotenja zdravstvenih storitev po diagnozah, ki so ga pripravili in temeljito preizkusili v Združenih državah Amerike, kjer ga tudi izvajajo.

Težišče raziskave je v opredelitvi informacijske tehnologije za potrebe delovanja računalniško podprtega integriranega medorganizacijskega informacijskega sistema v zdravstvu z možnostjo računalniške izmenjave podatkov. Opredeljena so področja uporabe informacijske tehnologije v zdravstvu glede na razvrščanje podatkov v štiri različne skupine:

- za potrebe medicinske informatike,
- za potrebe poslovne informatike,
- za potrebe zdravstvene informatike in
- za potrebe statističnoraziskovalne informatike.

Poudarja nujnost uvajanja informacijske tehnologije in računalniške podpore pri vrednotenju zdravstvenih storitev po diagnozah (Diagnosis Related Groups – DRG).

Velik del prostora je namenjen aktualni problematiki zaščite podatkov in varstvu informacijske zasebnosti v zdravstveni dejavnosti. Ustrezna rešitev teh vprašanj je pravzaprav pogoj za informatizacijo zdravstvene dejavnosti.

Glede na vsebino knjige in način obravnavane problematike bo knjiga dobrodošel priročnik tako ustanovam, strokovnjakom in posameznikom, ki jih zanimajo vprašanja iz obravnavanih področij zdravstvene dejavnosti, zlasti pa še organiziranje informacijskih procesov znotraj posamezne dejavnosti.

Knjiga bo koristila tudi študentom na dodiplomskem in podiplomskem študiju.

Knjiga izide v letu 1994 pri Založbi Moderna organizacija iz Kranja. Naročite jo lahko na naslov:

Založba Moderna organizacija
Prešernova 11
64000 Kranj

ali po telefonu: (064) 221-887 ter po faxu: (064) 221-424.

Cena knjige je 2.900,00 SIT. V ceno nista vračunana 5% prometni davek in poštšina. Knjigo vam lahko pošljemo po povzetju.

PEDIATRIČNI ODDELEK KIRURŠKIH STROK, KIRURŠKA SLUŽBA, KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

organizira

pod pokroviteljstvom Evropskega združenja za intenzivno terapijo otrok (ESPIC)

PRVI SIMPOZIJ ALPE-JADRAN O INTENZIVNI TERAPIJI OTROK

v Ljubljani, od 20. do 22. aprila 1995

Teme

Odpuved dihanja pri novorojenčkih in otrocih
Enteralna in parenteralna prehrana pri kritično bolnem otroku
Bolnišnične okužbe v enotah za intenzivno terapijo otrok
Scoring sistemi v enotah za intenzivno terapijo otrok

Informacije: asist. dr. Janez Primožič, Pediatrični oddelek kirurških strok, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7.

PROSTA DELOVNA MESTA SVETOVNE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE

Podrobnejše informacije dobite v Uradu Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) v Ljubljani, Štefanova 5.

Medicinski častnik, Aleksandrija, Egipt
Medicinski častnik, Manila, Filipini
Medicinski častnik, New Delhi, Indija
Raziskovalec (Mednarodna agencija za raziskavo raka), Lyon, Francija: 2 mesti
Medicinski častnik, Ženeva, Švica: 2 mesti
Vodja oddelka, Ženeva, Švica: 2 mesti
Tehnični častnik, Kolombo, Sri Lanka
Statistik, Manila, Filipini
Medicinska sestra, Kopenhagen, Danska
Svetovalec za osebje, Ženeva, Švica

PONUDBE ZA ŠTUDIJ V TUJINI

Queen Margaret College, Edinburgh, Škotska

MSc/podiplomski študij s področja mednarodnega zdravstva (International health): Tečaj za praktike, vodstvene in izobraževalne delavce v nerazvitih deželah.

Informacije: Patricia Robson, Centre for International Health Studies, Queen Margaret College, Edinburgh, EH12 8TS, Scotland, UK.

Boston University School of Public Health, Center for International Health

7. letni tečaj: Management Methods for International Health, 2. februar – 30 april 1995.

Informacije: Management Methods for International Health, Center for International Health, Boston University School of Public Health, 53 Bay State Road, Boston, MA 02215-2101, USA.

Uvodnik/Leading article

MENOPAIVA – KONEC IN ZAČETEK NEKEGA OBDOBJA

Lidija Andolšek

V zadnjih desetletjih se je pojavila v strokovnih krogih težnja o posebni skrbi za ženske v klimakteriju in po menopavzi. Leta 1976 so v Franciji ustanovili mednarodno zvezo za menopavzo (International Menopause Society), isto leto je prvi mednarodni kongres obravnaval vprašanja, ki tarejo ženske v tem obdobju. Od takrat odpirajo po svetu posvetovalnice za ženske v peri- in pomenopavzi, svetovna literatura je doživela nesluten razmah, farmacevtske tovarne tekmujejo v razvoju različnih hormonskih pripravkov, s katerimi lahko ženskam olajšajo določene klimakterične težave ter preprečujejo osteoporozo in srčno-žilne bolezni.

V zahodnih industrializiranih deželah se pojavi menopavza okrog 50. leta. Starost se po mnenju strokovnjakov (1, 2) v zadnjem stoletju ni spremenila. V deželah v razvoju se pojavi bolj zgodaj, pri nas pa okrog 47. leta (3). Ženske živijo v zahodnih deželah prek 80 let, pri nas pa do 77,3 leta. V primerjavi s pričakovanim trajanjem življenja moških, ki je 69,5 leta, se je življenjska doba žensk podaljšala od 1958. do 1990. leta skoraj za 7 let (6,6 leta) (4). Podaljšanje življenjske dobe in dejstvo, da bo ženska živela okrog 30 let v pomenopavzi ob estrogenskem deficitu, sta glavna razloga za povečano skrb za ženske v tem obdobju.

Čas pred menopavzo in po njej je prehod iz plodnega v neplodno obdobje življenja, čas številnih bioloških, psiholoških in socialnih sprememb. Po menopavzi se pokažejo tudi neodložljiva znamenja staranja.

Ginekologi so se osredotočili na raziskovanje znamenj, ki jih lahko z gotovostjo pripisujemo pomanjkanju estrogena in so zato predmet nadomestnega hormonskega zdravljenja. Sociologi pa menijo, da so znamenja, značilna za »srednja leta«, bolj odvisna od pričakovanj, povezanih s kulturnimi in drugimi dejavniki, zlasti pa od stresnih situacij.

Ženske doživijo v omenjenem obdobju številne osebne in družbene spremembe, katere lahko vplivajo negativno (pojav določenih bolezni, smrt moža oz. partnerja, upokožitev, nezanesljiva zaposlitev, odhod ali vračanje otrok), lahko pa pozitivno (prihod vnukov, strahu pred zanositvijo ni več, možnosti za uresničitev drugih življenjskih ciljev) (5, 6).

Razumljivo je, da imajo ti dejavniki na počutje žensk v klimakteriju v raznih deželah različen vpliv. Zato je treba pri analizah raziskav upoštevati begave spremenljivke, jezikovne težave in možnost, da ženske v nekaterih kulturnih okoljih dobro »prikrivajo« svoje čustvene težave in podobno.

Porast starejše populacije nasploh, žensk pa še posebej, ima pomembne družbene in ekonomske implikacije, saj potrebujejo ženske, ki prevladujejo med starejšimi občani, več zdravstvene in socialne skrbi ter več ekonomske podpore.

V deželah, kjer sprejemajo prenehanje menstruacije za naravni dogodek, pa veliko razpravljajo o vključitvi žensk srednjih let v obravnavanje perečih družbenih vprašanj (7).

Zdravstveno skrb za peri- in pomenopavzalne ženske lahko izvajajo splošni in družinski zdravniki ali pa ginekologi v posebej organiziranih centrih. Te menopavzalne ordinacije ali posvetoval-

nice se lahko organizirajo v dispanzerjih za ženske, na ginekoloških oddelkih splošnih bolnišnic, kakor tudi velikih učnih ustanovah. Te zadnje imajo poleg svetovalnih tudi vzgojne in raziskovalne naloge.

Demografski podatki kažejo, da je bilo v Sloveniji v letu 1993 840.111 žensk, od teh 388.092 starih 45 let in več (8) oziroma 46,2% vsega ženskega prebivalstva. Glede na ugotovitve, da samo četrtnina žensk nima pred menopavzo in po njej značilnih klimakteričnih težav, je potreba po posvetovalnicah več kot očitna. Z obravnavo klimakterija in pomenopavze v Sloveniji nekoliko zamujamo. V zgodnjih osemdesetih letih so sicer obstajale ideje o oblikovanju skupine, ki bi se ukvarjala s temi vprašanji, vendar smo organizirano pristopili k reševanju le-teh šele nekaj let kasneje.

Na Ginekološki kliniki v Ljubljani obstaja »menopavzalni center«, v katerem delujejo poleg ginekologov in medicinskih sester še internist, akupunkturist, socialna delavka, po potrebi pa tudi psiholog.

Naš center ima poleg svetovalnih in terapevtskih tudi dodatne vzgojne in raziskovalne naloge. Delo v njem izpopolnjujemo z ustreznimi raziskavami in vzgojno-informativnim delom, ki je namenjeno strokovnjakom in zainteresirani ženski populaciji. Pričakujemo, da se bodo našemu centru pridružile posvetovalnice tudi v drugih krajih Slovenije, kjer bodo dobile ženske s klimakteričnimi in pomenopavzalnimi tegobami vse potrebne informacije, nasvete in pomoč.

V želji, da bi približali problematiko peri- in pomenopavzalnega obdobja ter predstavili sodobno gledanje na nadomestno hormonsko zdravljenje in druge novitete splošnim zdravnikom in specialistom drugih medicinskih vej, objavljamo v tej številki Zdravniškega vestnika nekaj prispevkov s tega področja.

Literatura

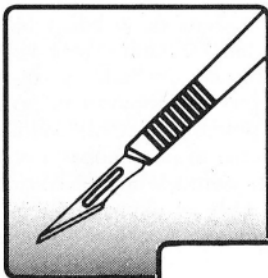
1. Report of a WHO Scientific Group. Research on the menopause. Technical Report Series 670. Geneva: WHO, 1981: 15-21.
2. Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brookmeyer. Factors influencing the age at natural menopause. *J Chron Dis* 1987; 40: 995-1002.
3. Meden-Vrtovec H, Andolšek-Jeras L, Pinter B, Obersnel-Kveder D, Kocijančič A. Perimenopavzalna znamenja pri 45-54 let starih ženskah v Sloveniji. *Zdrav Vestn* (v tisku).
4. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Porast pričakovanega trajanja življenja. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 1994.
5. Ballinger S. Life stresses and depression in the menopause. *Maturitas* 1979; 1: 191-9.
6. McKinlay SM. The impact of menopause and social factors on health. In: Alon R ed. *Menopause: evaluation, treatment, and health concern*. New York: Alan Liss Inc. 1989: 137-61.
7. Lock M. Contested meaning of the menopause. *Lancet* 1991; 337: 1270-2.
8. Zavod Republike Slovenije za statistiko. Prebivalci Republike Slovenije po starosti in spolu po Centralnem registru prebivalstva Republike Slovenije. Statistični letopis Republike Slovenije 1993. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za statistiko, 1993.

Tramal[®]

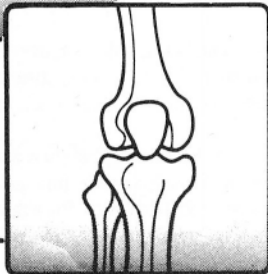
tramadol HCl

NOVO

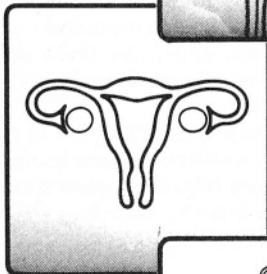
zanesljiv analgetik s centralnim delovanjem



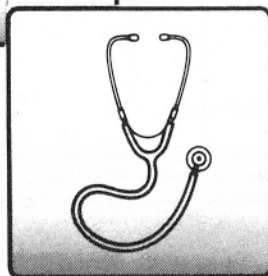
v kirurgiji



**v travmatologiji
in ortopediji**



**v ginekologiji
in porodništvu**



v interni medicini

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

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

**GRÜNENTHAL**

Pregledni prispevek/Review article

OBRAVNAVA ŽENSK V KLIMAKTERIJU

TREATMENT OF CLIMACTERIC WOMEN

Helena Meden-Vrtovec

Ginekološka klinika, Klinični center, Šljajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994-09-19; ZDRAV VESTN 1994; 63: 587-94

Ključne besede: menopavza; hormonsko nadomestno zdravljenje; osteoporoza; kardiovaskularne bolezni; dejavniki tveganja in hormonsko nadomestno zdravljenje

Izvelek – Izhodišča. Uvodoma je opisan kratek zgodovinski pregled hormonskega nadomestnega zdravljenja. Podane so definicije menopavze, peri- in pomenopavze in klimakterijskega obdobja. Povprečna starost pri menopavzi je glede na podatke v literaturi v razvitem svetu okrog 50 let, v Sloveniji pa 47,7 leta (starost, ki je značilna za razvijajoče se in nerazvite dežele). Opisane so klinične značilnosti premenopavznega in pomenopavznega obdobja z upoštevanjem odvisnosti razvoja kardiovaskularnih bolezni in osteoporoze od pomanjkanja estrogenov.

Metode. Obravnavani so preventivni in terapevtski učinki hormonskega nadomestnega zdravljenja pri nevrovegetativnih simptomih, kardiovaskularni bolezni in osteoporozi ob upoštevanju dejavnikov tveganja za nastanek endometrijskega karcinoma in karcinoma dojke.

Zaključki. Prikazane so vse oblike HNZ in nam dostopni estrogeni, gestageni, estrogeno-gestagenski kombinirani preparati, in tisti za lokalno uporabo. Naštete so tudi možnosti alternativnega zdravljenja perimenopavzne simptomatike s priporočilom, naj bi žensko v perimenopavzi obravnaval kritičen in izkušen terapevt.

Key words: menopause; hormonal replacement therapy (HRT); vasomotor symptoms; osteoporosis; cardiovascular diseases; risk factors and HRT

Abstract – Background. In the introduction a short historical review of hormonal replacement therapy (HRT) is presented. Follow the definitions of menopause, peri- and postmenopausal periods and of the climacteric period. According to literature the average age at menopause is about 50 years in developed countries, while in Slovenia it is 47.7 years which corresponds to the age at menopause in developing and underdeveloped countries. Clinical manifestations of pre- and postmenopausal periods are considered as emphasizing the interplay between estrogen deficiency and the occurrence of cardiovascular diseases (CVD) as well as osteoporosis.

Methods. Preventive and therapeutic effects of HRT on vasomotor symptoms, CVD and osteoporosis are discussed, taking relative risks for endometrial and breast cancer into consideration.

Conclusions. All types of available HRT are presented, including estrogens, gestagens, estrogen-gestagen combined preparations, and those for local application. Some alternatives to estrogens for menopausal symptoms are included assuming that perimenopausal woman should be managed by a critical and experienced physician.

Uvod

Gotovo je, da so ženske imele težave po prenehanju menstruacije že prej, toda »klimakterijski sindrom« ima svoje ime od leta 1816, ko je De Gardanne poimenoval zadnjo spontano menstruacijo pri ženski »La menespauise« (1). Zdravniki tedaj niso vedeli in niso mogli vedeti, da je večina simptomov posledica prenehanja delovanja jajčnikov, torej da je pomanjkanje estrogena primarni vzrok.

Prve zamisli o uporabi estrogenov za preprečevanje klimakterijskega sindroma segajo v leto 1932 (2), pravo revolucijo na tem področju pa je izzval Robert Wilson leta 1966, ko je izšla njegova knjiga »Feminine forever« (3). Wilson pripisuje vse spremembe (tudi tiste, ki so posledica staranja organizma) pomanjkanju estrogenov in trdi, da jih je mogoče preprečiti ali upočasniti z dajanjem estrogenov. Obenem s širokim odobranjem pretežno laične ženske populacije je knjiga doživela tudi številne kritične ocene. Te izhajajo s stališča, da je menopavza naraven proces staranja organizma in da obnavljanje premenopavznega hormon-

skega okolja v postmenopavzni dobi ni fiziološko. Ta stališča so dobila konkretne temelje, ko se je izkazalo, da zdravljenje z estrogeni lahko izzove razvoj endometrijske hiperplazije (4-6) in da se pri oralni uporabi samega estrogena več kot pet let zveča tveganje za razvoj endometrijskega adenokarcinoma (4). Rezultat teh ugotovitev je bilo znatno zmanjšanje interesa in navdušenja za nadomestno estrogeno terapijo v sedemdesetih letih.

Raziskave, ki so potekale vzporedno, pa so pokazale, da dodajanje gestagenov inhibira sintezo estrogenskih receptorjev v endometriju in mitotično aktivnost endometrijskih celic (7, 8), s tem pa se incidenca hiperplazije in endometrijskega karcinoma zniža pod vrednosti, ki veljajo za ženske, ki ne uporabljajo hormonske terapije (9-13).

Rezultati teh raziskav in spoznanja o nevarnostih in zboleznosti pri dolgotrajnem pomanjkanju estrogena pa so v osemdesetih letih ponovno vzbudili veliko zanimanja za hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) v pomenopavzi. Vse več znanja s področja fiziologije in patofiziologije pomenopavznega obdobja je prispevalo k temu, da se je odnos do HNZ bistveno spremenil ne le pri

ginekologih, temveč se je interes za tovrstno zdravljenje preselil tudi v ordinacije splošnih zdravnikov, internistov in geriatrov. Spoznanja o možnostih preventivnega in kurativnega delovanja v pre- in pomenopavznem obdobju pa so vzpodbudile tudi ženske, ki same iščejo in želijo več pozornosti in več ukrepov pri obravnavi pomenopavze.

Definicija pojmov v zvezi z menopavzo

Izrazoslovje v zvezi s prenehanjem rodnega obdobja pri ženski je pri nas pa tudi v svetu precej ohlapno in nedosledno, kar moti zlasti primerjavo in natančnost ocen parametrov, ki jih v perimenopavznem obdobju preučujemo. Na splošno veljajo definicije, ki jih je izdelala ekspertna skupina Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (14). Izraz menopavza označuje trajno prenehanje menstruacije, ki je posledica izgube ovarijske folikularne aktivnosti; perimenopavza ali klimakterij je obdobje pred menopavzo, ko so endokrinološke, biološke in klinične značilnosti bližajoče se menopavze že očitne, in vsaj prvo leto po menopavzi.

Pomenopavza se prične z menopavzo, vendar je ne moremo določiti prej kot po 12 mesecih od zadnje spontane menstruacije. Izraz premenopavza se pogosto uporablja za označevanje različnih obdobji; včasih pomeni eno ali dve leti pred menopavzo ali pa vse reproduktivno obdobje pred menopavzo. Pri obravnavi premenopavze je zato zelo pomembno, katera od obeh možnosti je predstavljena; pri nas z izrazom premenopavza opredeljujemo fazo, ki se prične z menstrualnimi motnjami, psihičnimi in somatskimi spremembami, lahko tudi več let pred menopavzo. Zdravljenja in preprečevanja pre- in pomenopavznih motenj ne moremo preprosto poenostaviti in predpisati estrogensko-progestagenske preparate, misleč pri tem, da smo opravili vse potrebno. Študije o fizioloških in patofizioloških spremembah v organizmu ženske pred menopavzo in po njej kažejo, da ne gre v vseh fazah tega kritičnega obdobja za pomanjkanje hormonov, temveč celo za čezmerno izločanje.

Pri opredeljevanju posameznih faz perimenopavznega obdobja moramo upoštevati, da gre za različne interakcije endogenih in eksogenih dejavnikov, ki oblikujejo klinično sliko ženske v perimenopavzi.

Premenopavza

Proces usihanja ovarijskega delovanja je počasen, saj podatki o fertlni sposobnosti žensk po 40. letu starosti kažejo, da biološki potencial ovarija upada že 10 let pred menopavzo (15, 16). Prvi klinični znak pešanja ovarijske funkcije so spremembe v dolžini menstrualnega ciklusa, ki se v povprečju skrajša za 2 do 3 dni že kmalu po 40. letu starosti (17). To skrajšanje gre v prvi fazi na račun skrajšanja foliklove faze, kasneje se skrajša lutealna faza, neredni menstrualni ciklusi pred menopavzo pa so po navadi anovulacijski (18, 19). Hormonska slika v času nerednih krvavitev je variabilna in vključuje predvsem zmerno zvečane koncentracije FSH brez zvečanja LH in zvečane koncentracije estradiola brez zvečanja progesterona (20, 21).

Disociacija med koncentracijami FSH in LH ob normalni ali zvečani ravni estradiola kaže na spremenjeno hipotalamično-hipofizno senzitivnost in reaktivnost na področju povratnih zvez z estrogenom (22, 23).

Psihosomatske težave tega obdobja so pretežno vezane na neredne menstrualne cikle, redkeje so v tem času prisotni znaki vazomotorne nestabilnosti. Večje emocionalne težave in motnje razpoloženja so odvisne od individualne psihične konstitucije ter odnosa do staranja in dokončne neplodnosti (24–26).

Čeprav nekateri predlagajo pričetek HNZ že v tem obdobju, pa se je uveljavilo stališče, da, razen v izjemnih primerih, uporabljamo za urejanje menstrualnega ciklusa le gestagene (27, 28).

Naša raziskava pri 50 ženskah z glandularno-cistično hiperplazijo endometrija (torej s suficitom estrogenov) je pokazala, da so imele

ženske v tej skupini nevrovegetativne klimakterične simptome kar v 62%. Z dodajanjem gestagenov se je menstrualni ciklus normaliziral, premenopavzni simptomi pa le v 50% (29).

Menopavza

Menopavzo determinira zadnja menstruacija v življenju in jo lahko določimo le retrogradno. V razvitih deželah nastopi menopavza pri ženskah okoli 50 let starosti (tab. 1) (30–45). Raziskave v Afriki, Indiji in na Novi Gvineji pa kažejo nižjo starost (43 do 48 let). Čeprav ne moremo zaradi možnih metodoloških in etničnih razlik teh podatkov natančno oceniti, pa se nakazuje ugotovitev, da ima na starost ob menopavzi prehrana večji vpliv kot rasa. Če ocenjujemo povprečno starost pri menopavzi kot odraz višine standarda in razvoja, lahko Slovenijo uvrstimo med dežele z nižjim standardom in v razvijajoče se oziroma nerazvite.

Tab. 1. Ocena starosti pri menopavzi.

Tab. 1. Estimates of age at menopause.

Država (dežela) State (country)	Leto raziskave Year of research	Rasa Race	Starost (leta) Age (years)	Vir (literatura) Source (literature)
			Povprečne vrednosti Mean values	
Škotska	1970	bela	50,1	30
Anglija	1951–61	bela	49,82	31
	1965		50,78	32
Nemčija	1972	bela	49,8	33
Švica	1961	bela	49,8	34
Finska	1961	bela	49,8	34
Nizozemska	1969	bela	51,4	35
Izrael	1963	bela	49,5	36
ZDA	1934–74	bela	49,8	37
Nova Zelandija	1967	bela	50,7	38
Južna Afrika	1971	bela	50,4	39
		črna	49,7	
Indija (Punjab)	1966	azijska	44,0	40
		malezijska		41
Papua, Nova Gvineja	1973	nepodhranjena	47,3	
		podhranjena	43,6	
Švedska	1968–69	bela	49,6	42
	1974–75	bela	50,4	
Avstralija	1978	bela	50,4	43
Japonska	1987	azijska	50,2	44
Slovenija	1991	bela	47,7	45

Pomenopavza

V zgodnji pomenopavzi (leto ali dve po menopavzi) so v ospredju procesi adaptacije in reakcije organizma na spremenjeno notranje okolje. V premenopavznem obdobju je estradiol najpomembnejši estrogen, v pomenopavzi pa je proizvodnja estrogenov ekstraovarijska – izvira iz konverzije plazemskih androgenov. Nadledvična žleza prispeva približno polovico plazemskega testosterona in dve tretjini androstendiona, ki je glavni prekursor estrona (46). Konverzijo v estron omogoča encim aromataza, odgovoren za biosintezo estrogenov iz C-19 prekursorjev, ki se nahajajo v maščevju, mišicah in kostnem mozgu (47, 48). Stopnja konverzije v estron se iz 1,4% v premenopavzi zveča do 2,7% v pomenopavzi in je v korelaciji s telesno težo (49). Značilno je monotropno zvečanje koncentracije FSH, ki je v zgodnji pomenopavzi 5-krat večje kot porast LH, kar kaže na različni regulatorni sistem obeh gonadotropinov (22).

Psihosomatske spremembe

Vazomotorna nestabilnost v obliki navalov vročine v glavo je najbolj neprijeten simptom motenega nevroendokrinega ravnovesja v perimenopavzi. Subjektivno se izražajo kot ponavljajoče se, prehodne faze zardevanja, znojenja in občutkov vročine, ki jih spremljajo včasih palpitanje, tesnoba in mrznenje. Klinično jih lahko registriramo vedno tedaj, kadar pride do nenadnega znižanja spolnih steroidov pri ženski ali pri moškem. Poročajo, da ima

50 do 76% žensk z naravno ali kirurško (ovarietomija) menopavzo navale vročine v glavo, od tega 85% žensk več kot leto dni in 25 do 50% žensk več kot pet let (50). Verjetno je, da igra pri tem določeno vlogo tudi stabilnost termoregulatornega sistema, saj podatki raziskav kažejo, da imajo ženske s predhodno predmenstrualno napetostjo in vazomotornimi motnjami v času menstruacije tudi v pomenopavzi bolj intenzivne vazomotorne simptome (51).

Pomenopavzno obdobje prinaša tudi spremembe v spolnem življenju, katerega kakovost je odvisna od premenopavznih izkušenj. Neprekinjena spolna aktivnost igra celo protektivno vlogo proti vaginalni atrofiji (52). Pri tem je pomembna tudi individualna ocena menopavze, ki pri ženskah s predhodnimi menoragijami ali predmenstrualnimi tenzijami predstavlja olajšanje in konec skrbi s kontracepcijo ter s tem več spontanosti in veselja v spolnih odnosih (53).

Ob značilnih vazomotornih simptomih se v menopavzi javljajo še psihosomatske motnje (astenija, razdražljivost, depresija), gastrointestinalne motnje (diareja, obstipacija, napihnjenost), respiratorne motnje (kašljanje, zadihanost) in mišično-skeletne motnje (bolečine v sklepih in kosteh, zbadanje, bolečine v križu).

Zanimivo je, da je primerjava simptomov v raziskavah, ki so potekale v ZDA, Kanadi in na Japonskem, pokazala značilno manjši odstotek vseh pomenopavznih simptomov pri Japonkah kot pri ostalih ženskah. Ti rezultati kažejo, da ima pri pojavljanju pomenopavznih simptomov določeni pomen tudi kultura in stereotip pomenopavzne ženske (54).

Težave z uriniranjem in zadrževanjem urina se javljajo v različnih fazah perimenopavze, najpogosteje pa v 5 do 10 letih po menopavzi. Embrionalni razvoj je razlaga za to, da trigonum sečnega mehurja, uretra in vagina enakovredno reagirajo na pomanjkanje estrogena. Tega, da se pri določenem odstotku žensk v pomenopavzi pojavljajo atrofične spremembe uretre in mehurja, ne moremo pripisati le deficitu estrogena, temveč je pri tem pomembno še število in način vodenja porodov (55) in individualne reakcije mišično-vezivnega tkiva male medenice v procesu staranja organizma (56).

Zdravljenje z estrogeni je priporočljivo in učinkovito pri stresni inkontinenci, ker zvečuje uretralni odpor, in pri urgentni inkontinenci, kjer učinkuje kot inhibitor senzoričnih dražljajev na vrat sečnega mehurja (57).

Na splošno velja danes prepričanje, da se urogenitalni simptomi, ki so posledica atrofije, izboljšajo z dajanjem estrogenov, čeprav dokončni rezultati raziskav ne kažejo popolnoma prepričljivega terapevtskega učinka estrogenov na disfunkcijo spodnjega urinarnega trakta (58).

Krvavitve v pomenopavzi vedno zahtevajo histološko oceno endometrija in cervikalne sluznice. Pri ženskah, ki prejemajo HNZ, povzročajo dajanje samega estrogena lahko hiperplazijo endometrija in neredne krvavitve (59, 60). Stopnja sprememb endometrija (razvoj atipij in endometrijskega karcinoma) je odvisna od odmerka in trajanja zdravljenja ter od vrste estrogena. Zato danes velja pri ženskah, ki imajo maternico, pravilo, da uporabljamo estrogene vedno v kombinaciji z gestageni. Gestagenski učinek je odvisen od odmerka in trajanja zdravljenja: na splošno je v veljavi stališče, da dajanje gestagenov od 10 do 13 dni učinkovito preprečuje nastanek endometrijske hiperplazije in atipij (61–63). Biokemični temelj učinka gestagenov je v zmanjševanju koncentracije endometrijskih receptorjev za estradiol in večja stopnja inaktivacije estradiola z večanjem dehidrogenazne aktivnosti endometrija (64).

Psihološke motnje v pomenopavzi ne kažejo čvrste hormonske odvisnosti in so povezane s premenopavznim psihičnim statusom. Psihične spremembe se kažejo v večji razdražljivosti, agresivnosti, depresivnosti, manjši zmožnosti koncentracije, spremenljivem razpoloženju, napetosti in introvertiranosti.

Povezanost pomanjkanja estrogenov z depresivnostjo sta preučevala Aylward in Maddock (65), ki sta našla značilno korelacijo

med redukcijo prostega triptofana v plazmi, nizko koncentracijo estrogenov in depresivnostjo. Estrogenski učinek se izraža s prekinjivijo vezave L-triptofana na plazemski protein, kar zveča koncentracijo prostega triptofana.

Hormonske spremembe v pomenopavzi lahko izzovejo večje spremembe psihičnega statusa predvsem tedaj, kadar so prisotni še dodatni neugodni dejavniki: slabo socialnoekonomsko stanje, travme, pomanjkanje podpore in razumevanja v družini in službi, predhodne psihične motnje, neplodnost. Psihične motnje v pomenopavzi so zato produkt interakcij različnih biopsihosocialnih dejavnikov.

Aterosklerotične kardiovaskularne bolezni

Številne raziskave so pokazale, da se tveganje za razvoj aterosklerotične kardiovaskularne bolezni pomembno zveča po menopavzi. Porast holesterola in trigliceridov so najprej ugotavljali pri mlajših ženskah po ovarietomijah (66–69), kasnejše raziskave pa so pokazale, da se tudi po naravni menopavzi pomembno zvečajo biokemični dejavniki, ki zvečujejo tveganje za nastanek ishemične srčne bolezni (70–73).

Poznano je, da je ishemična bolezen srca (IBS) multifaktorski proces, ki konča s koronarno aterosklerozo. Relevantni dejavniki tveganja so kajenje, hipertenzija, abnormni metabolizem lipidov in prehrana z zasičenimi maščobami in holesterolom ter diabetes. Razmerje med smrtnostjo zaradi IBS pri moških in ženskah v starosti 45 do 55 let kaže 2,4 do 7,3-krat večjo smrtnost pri moških (74). To razmerje pa se v starosti prek 60 let skoraj izenači za oba spola.

Nedvomno ima pri tem določen vpliv tudi pomanjkanje estrogena po menopavzi, ko se bistveno spremeni lipidni metabolizem. Trigliceridi, fosfolipidi in holesterol se v krvi nahajajo skupaj z apoproteini v vodotopnem lipoproteinskem kompleksu. Razmerja lipidnih komponent in različnih apoproteinov določajo gostoto kompleksov. Lipoprotein zelo nizke gostote (VLDL) je najpomembnejši pri transportu trigliceridov, lipoprotein nizke gostote (LDL) je pomemben za transport holesterola, lipoprotein velike gostote (HDL) tudi transportira holesterol, vendar ima pozitivni učinek s tem, da prenaša holesterol iz celic v jetra. Zato deponiranje lipidov na žilne stene pospešujejo visoke koncentracije VLDL in LDL, zmanjšuje pa HDL. Znano je, da predstavlja odnos LDL:HDL indeks tveganja, s tem da nizek indeks predstavlja manjše tveganje. Koncentraciji VLDL in HDL ostajata pretežno nespremenjeni vse življenje pri ženskah in moških, LDL holesterol pa progresivno narašča od 30. leta starosti naprej, s tem da odnos LDL:HDL raste (75).

Doslej ni zanesljivih dokazov, ki bi neposredno kazali, da zniževanje lipidov pomeni obenem tudi zaščito pred IBS. Vendar pa analiza podatkov 25 populacij, udeleženih v 22 kohortnih raziskavah v svetu, kaže, da visoka koncentracija HDL napoveduje nizko stopnjo IBS, zvečana koncentracija totalnega holesterola in LDL pa napoveduje fatalno IBS pri ženskah srednjih let, zlasti po 65. letu starosti (73).

Raziskave pri ženskah v pomenopavzi kažejo, da imajo ženske, ki uporabljajo estrogene, v primerjavi s tistimi brez HNZ pomembno večje koncentracije HDL in nižje koncentracije LDL, kar kaže na ugodno spremembo lipidnega profila pri ženskah s HNZ (76–78).

Osteoporoza

Ženska preživi v povprečju 30 let življenja po menopavzi. Osteoporoza sodi med tiste spremembe, ki povzročajo največjo zbolevalnost. To bolezen označuje zmanjšana kostna masa in zvečana nagnjenost k frakturam zapestja, hrbtenice in kolka. Prevalenca osteoporotičnih zlomov je zelo visoka, saj znaša za 70-letno žensko 50%, kar je dvakrat več kot pri moškem iste starosti (79). Osteoporoza in njeni zapleti so vzrok za znatno zbolevalnost in smrtnost v razvitih deželah, kar kaže, da gre v bistvu za bolezen civilizacije. Med dejavnike tveganja sodijo konstitucija, način

Tab. 2. *Estrogeni.*Tab. 2. *Estrogens.*

Oralni Oral		
Preparat Drug	Aktivna substanca Active substance	Dnevni odmerek Daily dose
Premarin	konjugirani konjski estrogeni (estron, ekvilin, estradiol-1-2%...)	0,625–1,25 mg
Hormogen	estron-sulfat	1,5–4,5 mg
Progynova	estradiol-valerat	1–2 mg
Synapause	estriol-hemisukcinat	4–12 mg
Ovestin	estriol	1–2 mg
Estrofem	estradiol	2 mg
	estriol	2 mg
Estrofem forte	estradiol	4 mg
	estriol	2 mg
Transdermalni Transdermal		
Preparat Drug	Aktivna substanca Active substance	Sproščen estradiol/24 ^h Estradiol released/24 ^h
Estraderm TTS 25	estradiol	0,025 mg
Estraderm TTS 50	estradiol	0,050 mg
Estraderm TTS 100	estradiol	0,100 mg

življenja, določene bolezni in medikamenti (80–82). Ti dejavniki so le hipotetični in orientacijski, ker so premalo občutljivi, da bi imeli določeno specifično napovedno vrednost za razvoj osteoporoz. Vendar nam sodobni diagnostični pripomočki omogočajo določanje kostne mase in gostote pri menopavznih ženskah z izraženimi simptomi ali pri tistih, ki sodijo v skupino z večjim tveganjem. Dvojna fotonska absorpcijometrija in kvantitativna računalniška tomografija sta metodi, ki omogočata hitro in precej natančno oceno. Zmanjšanje kostne gostote za več kot dve standardni deviaciji od povprečja vrednosti pri zdravi odrasli ženski je klinično dovolj značilno in podpira stališče za uvedbo preventivnega zdravljenja (83, 84).

Preventivno delovanje

Znano je, da HNZ učinkovito preprečuje razvoj pomenopavzne osteoporoz (85–88), obenem pa lahko dosežemo klinično pomembno zvečanje kostne mase s HNZ pri že ugotovljeni osteoporoz. Tudi uporaba kalcitonina, peptida z močnim inhibitornim delovanjem na osteoklastično resorptivno dejavnost, se je izkazala v kliničnih poskusih kot zelo učinkovito sredstvo za zdravljenje in preprečevanje osteoporoz, vendar dokončnih stališč zaradi relativno kratkega obdobja uporabe zdravila še ne moremo zavzeti (89).

Učinek prehrane, ki vsebuje veliko kalcija, je še predmet številnih razprav (90, 91). Rezultati raziskav kažejo, da dodajanje kalcija ne predstavlja zaščite pred menopavzno izgubo kostne mase, pač pa je treba upoštevati normative za zdravo prehrano v vseh življenjskih obdobjih. Dodajanje kalcija se je pokazalo učinkovito le pri tistih ženskah, pri katerih je bila vsebnost kalcija v vsakodnevni prehrani izjemno nizka (92).

Čeprav tudi raziskave, ki obravnavajo učinek fizične aktivnosti na kostno maso, ne kažejo prepričljivega ugodnega učinka usmerjene telesne aktivnosti, pa se nakazuje verjetnost, da redna in ne pretirana telovadba ugodno učinkuje na skelet, prav tako kot na druge organske sisteme (93–95).

Možnosti zdravljenja

Pri diagnosticirani osteoporoz s prisotnimi zlomi ali brez njih je indicirano zdravljenje, ki vključuje sredstva, ki spodbujajo nastanjanje kosti in antiresorpcijska zdravila.

Estrogensko-progesteronsko nadomestno zdravljenje sodi med antiresorptivna in stimulatívna sredstva, ki pomembno zvečajo kostno gostoto vretenc, kar so pokazale številne raziskave (96–98). Tudi kalcitonin, neposredni inhibitor osteoklastične resorpcije

Tab. 3. *Bifazni in trifazni kombinirani estrogeni in gestageni.*Tab. 3. *Biphasic and triphasic combined estrogens and gestagens.*

Preparat Drug	Faza Phase	Aktivna substanca Active substance	Dnevni odmerek Daily dose
Trisekvens (trifazni)	1. faza	estradiol	2 mg
		estriol	1 mg
	2. faza	estradiol	2 mg
		estriol	1 mg
	3. faza	noretisteron acetat	1 mg
		estradiol estriol	1 mg 0,5 mg
Trisekvens forte (trifazni)	1. faza	estradiol	4 mg
		estriol	2 mg
	2. faza	estradiol	4 mg
		estriol	2 mg
	3. faza	noretisteron acetat	1 mg
		estradiol estriol	1 mg 0,5 mg
Cyclo-Progynova (bifazni)	1. faza	estradiol	2 mg
	2. faza	estradiol norgestrel	2 mg 0,5 mg
Cyclo-Menorette (bifazni)	1. faza	estradiolvalerat	1 mg
		estriol	2 mg
	2. faza	estradiolvalerat	1 mg
		estriol	2 mg
		levonorgestrel	0,25 mg

kosti, se z uspehom uporablja za zdravljenje diagnosticirane osteoporoz, vendar so za dokončno oceno potrebne daljše prospektivne raziskave (89). Obetajoči so tudi rezultati zdravljenja s kalcitriolom, metabolitom vitamina D, vendar dokončno stališče še ni izoblikovano predvsem zaradi neugodnih stranskih učinkov (renalna okvara, hiperkalcemija) (99). Uporaba anabolnih steroidov je omejena kljub relativno dobrim terapevtskim učinkom, ker imajo androgene stranske učinke in zmanjšujejo ravni HDL holesterola (100). Čeprav je fluorid že vrsto let eno od sredstev v terapiji osteoporoz, pa doslej ni zanesljivih podatkov o terapevtskem učinku. Nižji odmerki so relativno malo učinkoviti, večji učinkujejo le pri osteoporoz vretenc in imajo bolj neugodne stranske učinke (gastrointestinalne motnje, bolečine v nogah). Zaradi navedenih problemov ga v vsakodnevni klinični terapiji ne priporočamo (101, 102).

Preventivno dolgotrajno HNZ (10 do 20 let) je indicirano pri bolnicah, ki sodijo v skupino z več dejavniki tveganja za razvoj osteoporoz ali kardiovaskularnih bolezni. Dolgotrajno zdravljenje je po navadi združeno z željo po terapiji brez prekinitev krvavit. V ta namen se uporabljajo monofazni preparati, ki vsebujejo konstanten odmerek estrogenov in gestagenov – slednji povzročajo endometrijsko atrofijo, zato ni krvavit.

Idealnega terapevtskega sredstva za osteoporozo ni, čeprav se kažejo različne optimistične možnosti. Napredek v bazični znanosti in natančna klinična testiranja dajejo upanje za razvoj primernih in učinkovitih zdravil. Največ uspeha pa bomo vsekakor dosegli s preventivnim delovanjem v skupinah z velikim tveganjem in z izobraževanjem vse populacije.

Hormonsko nadomestno zdravljenje

Stališča do HNZ v peri- in pomenopavzi so precej različna. Velika večina žensk v svetu danes ne prejema in ne pričakuje terapije za spontano nastale spremembe, ki so posledica prenehanja delovanja ovarijev. V razvitih deželah in v mestnih okoljih pa je osveščenost žensk in zdravnikov tisti dejavnik, ki ustvarja pozitivni odnos do tovrstnega zdravljenja.

Vrste hormonskega nadomestnega zdravljenja

Zdravljenje ekscenčnih klasičnih perimenopavznih simptomov, ki so prehodni in v nekaj letih po navadi preminejo, je lahko omejeno le na to obdobje. Motnje, ki so posledica pomanjkanja estrogenov

Tab. 4. Monofazni kombinirani estrogeni in gestageni.

Tab. 4. Monophasic combined estrogens and gestagens.

Preparat Drug	Aktivna substanca Active substance	Dnevni odmerek Daily dose
Kliogest	estradiol	2 mg
	estriol	1 mg
	noretisteron acetat	1 mg
Livial	tibolon	2,5 mg
Gynodian-depo	estradiol	4 mg
	progesteron	200 mg

Aplikacija:
1x na 4–6 tednov

Tab. 5. Gestageni.

Tab. 5. Gestagens.

Zdravilo Drug	Aktivna substanca Active substance	Terapevtski odmerek Treatment dose
Dabroston tbl à 10 mg	didrogesteron	20–30 mg/dan; 14 dni
Endometril tbl à 5 mg	lynestrenol	10 mg/dan; 14 dni
Primolut N tbl à 5 mg	noretisteron	10 mg/dan; 14 dni
Dugen tbl à 100 mg	medroksiprogesteron acetat	100 mg/dan; 14 dni

ali motenega notranjega ravnovesja (vazomotorni simptomi, menstrualne nepravilnosti, psihične spremembe), lahko v precejšnji meri ublažimo z dodajanjem estrogena in progesterona. Vendar moramo poudariti, da HNZ ne ublaži vseh simptomov, povezanih z menopavzo, saj smo v naši raziskavi (103), opravljeni pri ženskah po kastraciji, ugotovili, da so imele bolnice, ki so prejemale HNZ, celo bolj izražen občutek utrujenosti in depresivnosti kot tiste brez HNZ. Ta podatek dodatno potrjuje, da pri oblikovanju reakcij v pomenopavzi sodelujejo poleg endokrinih še subjektivne emocionalne, intelektualne, kulturne in značajske posebnosti posamezne bolnice.

Temelj HNZ je dodajanje estrogenov. Pri ženskah, ki imajo odstranjeno maternico, jih uporabljamo same, ker ni nevarnosti stimulacije endometrija. Apliciramo jih lahko per os, v obliki kožnih vsadkov in obližev. Pri tem smo pozorni na to, da uporabljamo vedno le tako imenovane »naravne« estrogene, ki ne inducirajo prekomerne produkcije jetrnih proteinov (substrat renina), kar povzroča vazodilatacijo in deluje antiagregacijsko. Tej lastnosti naravnih estrogenov pripisujejo tudi kardioprotektivni učinek (104, 105). Peroralno aplicirani estrogeni se razgrajujejo v jetrih, zlasti je razgradnja intenzivna pri kadilkah. Pri slednjih je zato bolj umestna transdermalna uporaba, s katero se izogremo prehodu skozi jetra in bolj posnemamo fiziološko delovanje (tab. 2).

Pri ženskah, ki imajo maternico, je HNZ vedno usmerjeno v preprečevanje hiperstimulacije endometrija. Zato nadomeščamo oba hormona: estrogen za nadomeščanje foliklove dejavnosti ter estrogen in progesteron za nadomeščanje delovanja rumenega telesa. Ker v naravnem ciklusu tudi v času menstruacije estrogeni niso odsotni, je potrebno HNZ v obliki manjših odmerkov estrogena tudi v času menstruacije (tab. 3). Kadar pri dolgotrajni uporabi krvavitve niso zelene, se uporabljajo monofazni estrogeno-gestagenski preparati (tab. 4).

Za urejanje premenopavznih nerednih disfunkcijskih krvavitvev lahko uporabljamo samo gestagene. Omogočajo oceno ovarijskega delovanja (kot gestagenski test) in preprečujejo čezmerno endogeno stimulacijo endometrija zaradi anovulacijskih ciklusov (persistentni folikli) (tab. 5).

Simptomi pomanjkanja estrogenov, ki so izraženi dlje in kasneje kot nevrovegetativni, so atrofični kolpitis, disporeunija in motnje v urinarnem traktu. Pri tovrstnih izrazitih spremembah pride v poštev lokalna terapija v obliki globulov, kreme in tablet. Zdravljenje je dolgotrajno (več let) in se v začetni fazi lahko kombinira s peroralnim nadomeščanjem estrogenov in gestagenov. Šele po

Tab. 6. Estrogeni za lokalno uporabo.

Tab. 6. Estrogens for local use.

Zdravilo (aktivna substanca) Drug (active substance)	Oblika Form	Enkratni odmerek Single dose
Ortho-Gynest (estriol)	vaginalna krema	0,5 mg
	depo vaginalna globuila	3,5 mg
Dienoestriol-Ortho (dienoestriol)	vaginalna krema	0,5 mg
Vagifem (estradiol)	vaginalete	25 µg
Ovestin (estriol)	vaginalna krema	1 mg
	ovula	0,5 mg

Tab. 7. Ocena tveganja za 50-letno žensko pri HNZ več kot 8 let – po Cummingsu (108).

Tab. 7. Evaluation of risk for 50-year old woman receiving HRT for more than 8 years – according to Cummings (108).

Bolezen Disease	Brez zdravil Without drugs	HNZ – optimistično HRT – optimistic	HNZ – pesimistično HRT – pessimistic
Bolezen koronark	46/31*	26	39
Možganska kap	20/8*	20	20
Zlom kolka	15/1–3*	11	12
Karcinom dojke	10	13	20
Endometrijski karcinom	3	3	3
Pričakovana starost	82,7	83,8	82,9

* Ocena tveganja smrti zaradi bolezni.

* Evaluation of risk of death due to the disease.

doseženem kliničnem učinku preidemo samo na lokalno terapijo (tab. 6).

Nevarnosti hormonskega zdravljenja

Klinični in epidemiološki podatki kažejo, da tveganje za nastanek endometrijskega karcinoma ni večje pri ženskah, ki uporabljajo dolgotrajno kombinirano HNZ, se pa zveča tveganje za nastanek karcinoma dojke do 25% (106, 107). Verjetnost, da bo ženska, ki prejema HNZ, tudi umrla za karcinomom dojke, pa ni večja od tiste pri ženskah, ki nimajo terapije, verjetno zaradi boljšega nadzora in takojšnjega zdravljenja (108). Ocena tveganja za nastanek kardiovaskularne bolezni, cerebrovaskularnega infarkta in frakture kolka pri ženskah s HNZ in brez nje je prikazana v tabeli, modificirani po Cummingsu (tab. 7).

Ocena dejavnikov tveganja in prednosti HNZ se je prevesila v korist uporabe hormonskega zdravljenja, ki ima danes v svetu vse več simpatij. Izboljšana kakovost življenja in preventivni učinek na razvoj osteoporoze in kardiovaskularnih zboljenj odtehtajo povečano tveganje za razvoj karcinoma dojke, zato znaša prevalenca uporabe HNZ v razvitem svetu že od 25 do 33% (109–111). Pri tem moramo vsekakor upoštevati dejstvo, da umre za rakom na dojki približno 3% vseh žensk, zaradi kardiovaskularnih bolezni 25 do 30% vse pomenopavzne populacije žensk in zaradi osteoporoze in zapletov pri tej bolezni več kot 15% zbolelih žensk.

Alternative hormonskega nadomestnega zdravljenja

Čeprav je absolutnih kontraindikacij za HNZ malo (hormonsko odvisni tumorji, aktivna tromboembolična bolezen, huda neurejena arterijska hipertenzija), pa se nekatere ženske zaradi različnih predsodkov ne odločajo za tovrstno zdravljenje kljub hudim težavam.

Vazomotorne simptome, ki so zelo nadležni in neugodni, lahko ublažimo še z drugimi sredstvi. Klonidin in metil dopa sta centralna alfa-adrenergična agonista; ker imajo pri nastanku navalov vročine pomembno vlogo tudi kateholamini, zlasti noradrenalin, lahko z medikamenti, ki inhibirajo njihovo sproščanje, zavremo tudi nastanek vročinskih oblivov (112). Učinkovitosti so že odmerki 0,15 mg/dan, čeprav poročajo o uporabi odmerka do 2,4 mg/dan.

Zaradi sopojavov (hipotenzija) ga priporočajo predvsem pri ženskah s hipertenzijo (113–115). Podobno deluje tudi metil dopa, vendar so učinkoviti terapevtski odmerki precej visoki, kar spremljajo neugodni stranski učinki (utrujenost, šibkost, slabosti, ortostatska hipotenzija). Zaradi omenjenih omejitev je raziskav s področja uporabe metil dope malo (116, 117).

Med alternativami hormonskega zdravljenja ima precej ugledno mesto preparat Bellergal, ki vsebuje 40 mg fenobarbitona, 0,6 mg ergotamin tritarata in 0,2 mg belafolina (alkaloid beladone). Formulacija tega preparata je usmerjena specifično v uravnavanje neravnovesja v avtonomnem živčnem sistemu. V primerjalni raziskavi s placebom je Bellergal učinkovitejši pri nevrozi, navalih vročine v glavo, nespečnosti, slabosti in razdražljivosti, delno tudi pri palpitacijah (118). Vse raziskave niso potrdile klinične učinkovitosti Bellergala, zlasti pri ocenjevanju učinkov po daljšem času (119). Zaradi posebne sestave je spekter kontraindikacij za uporabo Bellergala velik: koronarne bolezni, hipertenzija (ergotamin), glavkom, bronhialna astma, obstruktivna uropatija (beladona).

Čeprav se za lajšanje menopavznih vazomotornih simptomov uporabljajo različna naravna sredstva, pa njih učinkovitost ni dokazana. Dietna prehrana z veliko vitamina B in C in uporaba vitamina E v visokih odmerkih (do 1200 IE) lahko zmanjša vazomotorne simptome in koncentracijo FSH in LH (120). Homeopatska uveljavljena sredstva so ginseng čaj in matični mleček. Čezmerna uporaba ginsenga pa lahko povzroči nevrozo, nespečnost, diarejo, hipertenzijo, včasih tudi krvavitve iz maternice. Zmanjšanje vazomotornih simptomov in krvavitve so posledica blagega estrogenskega ginsengovega učinka (121, 122).

Mnogo je žensk, ki se ne zavedajo, da lahko navale vročine izzovejo stimuli, kot so: kofein, alkohol, začinjena hrana, vročina, emocionalni stres ali celo pretopla soba. Zato je eden bistvenih ukrepov izobrazba o učinkih načina življenja, dela, navad in razvad. Že blaga, toda redna fizična rekreativna dejavnost lahko bistveno vpliva na počutje (120), prav tako primerna oblika in prehrana. V pomenopavzi je eden motečih simptomov tudi nespečnost, ki jo lahko ublažimo z znanim sredstvom: toplo mleko pred spanjem. Mleko je izvor triptofana, ki se metabolizira v serotonin, ki kot transitor deluje pri lajšanju bolečin, depresije in s tem inducira spanje. Čezmerna uporaba triptofana v tovrstne namene pa lahko povzroči sindrom eozinofilije z mialgijo. Med sredstva, ki preprečujejo nespečnost, sodi tudi magnezij, ki učinkuje sproščujoče in zmanjšuje anksioznost. Nekateri priporočajo fizično aktivnost pred spanjem (123).

Pomenopavzne spremembe v vagini so mnogo manj izražene pri ženskah, ki so spolno aktivne (3 ali več spolnih odnosov na mesec), kot pri tistih, ki so manj dejavne (manj kot 10 spolnih odnosov na leto). Vaginalna elastičnost in epitelizacija sta odvisni tudi od pretoka v vaginalnem področju, kar se kaže tudi v nižjem pH vagine, ki ga izzove redna spolna aktivnost (124, 125).

Ugotovitev, da so pri zmanjševanju menopavznih simptomov lahko učinkovita različna sredstva, dodatno potrjujejo dejstvo, da so klimakterični simptomi psihosomatske reakcije na spremenjeno notranje okolje.

Prav zato ne moremo predpisati učinkovite terapevtske formule in moramo vsako žensko posebej obravnavati zelo individualno. Šele ko bomo vsi spoznali, da ne gre obravnavati ženske v peri- in pomenopavzi z očmi parcialnega anatomia, bo postalo jasno, kako učinkovita terapija je lahko izčrpen pogovor, svetovanje, spodbujanje samozavesti ali redukcija telesne teže. Razumeli bomo tudi, zakaj pri nekaterih ženskah ni učinkovita sodobna hormonska terapija. Morda ne bo odveč priporočilo, da se moramo vsi, moški in ženske, tudi zunaj peri- in pomenopavznega obdobja zavedati, da lahko mnogo težav olajšamo s pristnim človeškim odnosom in iskreno željo, da pomagamo človeku v stiski.

Literatura

1. De Gardanne CPL. Avis aux femmes qui entrent dans l'age critique. Paris 1816, cit. Wilbush S. La Ménopause – The birth of a syndrome. *Maturitas* 1979; 1: 145-9.

2. Geist SH, Spielman F. The therapeutic value of amnionin in the menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1932; 23: 697-701.
3. Wilson RA. *Feminine forever*. London: W. H. Allen, 1966.
4. Cramer DW, Knapp RC. Review of epidemiologic studies of endometrial cancer and exogenous estrogens. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 521-5.
5. McDonald TW, Anegers JF, O'Fallon W. Exogenous estrogens and endometrial carcinoma. Case-control and incidence study. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 572-6.
6. Gray LA Sr., Cristophenson W, Hoover RN. Estrogens and endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 385-9.
7. Path FRC, Ryder TA, King RJB. Effects of estrogens and progestins on the biochemistry and morphology of the postmenopausal endometrium. *N Engl J Med* 1985; 305: 1599-603.
8. Thom MH, White PJ, Williams RM et al. Prevention and treatment of endometrial disease in women receiving estrogen therapy. *Lancet* 1979; 2: 455-7.
9. Gambrell RD Jr. Clinical use of progestins in the menopausal patient. Dosage and duration. *J Reprod Med* 1982; 27(S): 531-5.
10. Gambrell RD Jr. The menopause: Benefits and risks of estrogen-progestogen replacement therapy. *Fertil Steril* 1982; 37: 457-61.
11. Gibbons WE, Logo RA, Moyer DL et al. A comparison of biochemical and morphological events mediated by estrogen and progestin on the endometrium of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 456-62.
12. Whitehead MI, Townsend PT, Pryse-Davies J et al. Effects of various types and dosages of progestogens on the postmenopausal endometrium. *J Reprod Med* 1982; 27(S): 539-44.
13. Paterson M, Wade Evans T, Struder DW et al. Endometrial disease after treatment with estrogens and progestogens in the climacteric. *Br. Med J* 1980; 280: 822-7.
14. Research on the menopause: Report of a WHO Scientific group. Technical Report Series 670. WHO, Geneva, 1981.
15. Richardson SJ. The biological basis of the menopause. *Bailliere's Clin Obstet Endocrinol Metab* 1993; 7: 1-16.
16. Gray RH. Biological and social interactions on the determination of late fertility. In: Parkers AS, Herbertson MA, Cole J eds. *Fertility in middle age*. Cambridge: Galton Foundation, 1979: 97-115.
17. Sherman BM, Korenman SG. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest* 1975; 55: 699-704.
18. Vollman RF. *The menstrual cycle*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1977.
19. Vande Wiele RL, Bogumil J, Dyrenfurth I. Mechanisms regulating the menstrual cycle in women. *Recent Prog Horm Res* 1970; 26: 63-70.
20. Sherman BM, West JH, Korenman SG. The menopausal transition: Analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 629-35.
21. Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function before, during and after the menopause. A longitudinal study. *Clin Endocrinol* 1982; 17: 489-93.
22. Reyes FI, Winter JSD, Faiman C. Pituitary-ovarian relationship preceding the menopause. I. A cross-sectional study of serum follicle-stimulating hormone, luteinising hormone, prolactin, estradiol and progesterone levels. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129: 557-61.
23. Van Look PFA, Lothian H, Hunter WM. Hypothalamic-pituitary-ovarian function in perimenopausal women. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 13-8.
24. Greene JG, Cooke DJ. Life stress and symptoms at the climacterium. *Br J Psychiat* 1980; 136: 486-91.
25. Cooke DJ, Greene JG. Types of life events in relation to symptoms at the climacterium. *J Psychosom Res* 1981; 25: 5-11.
26. Gove WR, Hughes M, Style CB. Does marriage have positive effect on the psychological wellbeing at the individual? *J Health Soc Behav* 1983; 24: 122-31.
27. Neuman F. The physiological action of progesterone and pharmacological effect of progestogens: A short review. *Postgraduate Med J* 1978; 54: 11-5.
28. Lane G, Siddle NC, Ryder TA, Pryse-Davis J, King RJB, Whitehead MI. Effects of hydrocortisone on the estrogenized postmenopausal endometrium. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93: 55-61.
29. Meden-Vrtovec H, Hren-Božič M. Glandular cystic hyperplasia of the endometrium in the perimenopausal years. *Acta Eur Fertil* 1988; 19: 49-52.
30. Thompson B, Hart SA, Durmo D. Menopausal age and symptomatology in a general practice. *J Biosoc Sci* 1973; 5: 71-82.
31. Frommer DJ. Changing age of menopause. *Br Med J* 1964; 2: 349-51.
32. McKinlay S, Jeffrey SM, Thompson B. An investigation of the age at menopause. *J Biosoc Sci* 1972; 4: 161-6.
33. Hofmann D, Soergel T. Studies on the age of menarche and the age of menopause. *Geburtsh Frauenheilk* 1972; 32: 969-77.
34. Hauser GA, Oriji JA, Valaer M et al. Der Einfluss des Menarchalters auf das Menopausealter. *Gynaecologia* 1961; 151: 279-86.
35. Jaszman L, Van Lith NO, Zaat JCA. The age at menopause in the Netherlands. *Int J Fertil* 1969; 14: 106-17.
36. Hauser GA, Remen U, Valaer M et al. Menarche and menopause in Israel. *Gynaecologia* 1963; 155: 38-47.
37. Treloar AE. Menarche, menopause and intervening fecundability. *Human Biol* 1974; 46: 89-107.
38. Burch PRJ, Gunz FW. The distribution of the menopausal age in New Zealand. An exploratory study. *NZ Med J* 1967; 66: 6-10.
39. Frere G. Mean age at menopause and menarche in South Africa. *S Afr J Med* 1971; 36: 21-4.
40. Wyon JB, Finner SL, Gordon JE. Differential age at menopause in the rural Punjab, India. *Popul Index* 1966; 32: 328-8.

41. Scragg RFR. Menopause and reproductive span in rural Niugini. In: Proceedings of the Annual Symposium of the Papua New Guinea Medical Society, Port Moresby, 1973: 126-44.
42. Bengtson C, Lindquist O, Redvall L. Is the menopausal age rapidly changing? *Maturitas* 1979; 1: 159-64.
43. Walsh J. The age of the menopause of Australian women. *Med J Australia* 1978; 2: 181-215.
44. Kono S, Sunagawa Y, Higa H, Sunagawa H. Age of menopause in Japanese women: Trends and recent changes. *Maturitas* 1990; 12: 43-9.
45. Meden-Vrtovec H, Andolšek-Jeras L. Menopausal symptoms – results of epidemiological investigation in Slovenia. In: International symposium on Women's Health in menopause. Final program and Abstract book, Milano, September 1993: 45-5.
46. Maroulis GB, Abraham GE. Ovarian and adrenal contributions to peripheral steroid levels in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 150-5.
47. Langcope C. The significance of steroid production by peripheral tissue. In: Scholler R ed. *Endocrinology of the ovary*. Paris: Editors SEPE, 1978: 23-40.
48. Edman CD, MacDonald PC. The role of extraglandular estrogen in women in health and disease. In: James VHT, Serio M, Giusti G eds. *The endocrine function of the human ovary*. London: Academic Press Inc., 1976: 135-40.
49. Ackerman GE, Smith ME, Mendelson CR et al. Aromatization of androstendione by human adipose tissue stromal cells in monolayer culture. *J Clin Endocrinol Metabol* 1981; 53: 412-7.
50. Thompson B, Hart SA, Durno D. Menopausal age and symptomatology in general practice. *J Biol Sci* 1973; 5: 71-82.
51. Hunter MS. The South-East England longitudinal study of the climacteric and postmenopause. *Maturitas* 1992; 4: 117-26.
52. Leiblum SR, Bachmann GA, Kemman E et al. Vaginal atrophy in the postmenopausal women. *J Am Med Assoc* 1983; 249: 2195-8.
53. Avis NE, McKinley SM. A longitudinal analysis of women's attitudes toward the menopause: Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Maturitas* 1991; 7: 211-6.
54. Avis NE, Kaufert PA, Lock M, McKinley SM, Vass K. The evolution of menopausal symptoms. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 17-32.
55. Smith P. Age changes in female urethra. *Br J Urol* 1972; 44: 667-76.
56. Ulmsten U. Urogenital ageing and estrogen deficiency – effects on actual tissues. In: Notelovitz M ed. *Proceedings of the first International workshop on estring*. London, New York: Royal Society of Medicine Sciences, 1993: 3-6.
57. Heimer G. Estrogen therapy in urogenital ageing. In: Notelovitz M ed. *Proceedings of the first International workshop on estring*. London, New York: Royal Society of Medicine Sciences, 1993: 7-11.
58. Heimer GM, Englund DE. Effects of vaginally administered estriol on postmenopausal urogenital disorders: A cytochemical study. *Maturitas* 1992; 14: 171-9.
59. Lin TY. Clinical and cytological responses of postmenopausal women to estrogen. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 97-107.
60. Whitehead MI. The effects of cyclical estrogen therapy and sequential estrogen/progesterone therapy in the endometrium of postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 65: 91-101.
61. Gambrell RD. Management of postmenopausal bleeding to prevent endometrial cancer. *Maturitas* 1978; 1: 99-106.
62. Sturdee DW, Wade-Evans T, Paterson ME, Thom M, Studd JW. Relatives between bleeding pattern, endometrial histology and estrogen treatment in menopausal women. *Br Med J* 1978; 1: 1575-7.
63. Thom MH, White PJ, Williams RM et al. Prevention and treatment of endometrial disease in climacteric women receiving estrogen therapy. *Lancet* 1979; 2: 455-7.
64. Tseng L, Gurdip E. Estradiol and 20 alpha-dihydroprogesterone hydrogenase activities in human endometrium during the menstrual cycle. *Endocrinology* 1974; 94: 419-23.
65. Aylward M, Maddock J. Plasma tryptophen levels in depression. *Lancet* 1973; 1: 936-40.
66. Robinson RW. Increased incidence of coronary heart disease in women castrated prior to the menopause. *Arch Int Med* 1959; 104: 420-4.
67. Oliver MF, Boyd GS. Effect of bilateral ovariectomy on coronary artery disease and serum lipid levels. *Lancet* 1959; 2: 690-4.
68. Parrish HM, Carr CA, Hall DG, King TM. Time interval from castration in premenopausal women to development of excessive coronary atherosclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 155-62.
69. Ritterband AB, Jaffe IA, Densen PM, Magagna JF, Reed E. Gonadal function and the development of coronary heart disease. *Circulation* 1963; 27: 237-51.
70. Varma TR. Effect of estrogens on fasting serum cholesterol and triglyceride levels in postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 1980; 17: 551-5.
71. Mathews KA, Meilahn E, Kuller LH. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *New Engl J Med* 1989; 321: 641-6.
72. Lobo RA. Estrogens and cardiovascular disease. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592: 286-94.
73. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK. Cholesterol and heart disease in older persons and women: Review of NHLBI workshop. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 161-76.
74. Morbidity statistics from general practice 1981-82, Third national survey. London: HMSO, Royal College of General Practitioners, 1986.
75. Heiss G, Tamir I, Davis CE et al. Lipoprotein-cholesterol distribution in selected North American population: The lipid research clinics prevalence study. *Circulation* 1980; 61: 302-15.
76. Bush TL, Barret-Connor E. Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 80-104.
77. Bush TL, Fried LP, Barret-Connor E. Cholesterol, lipoproteins and coronary heart disease in women. *Clin Chem* 1988; 34: 60-70.
78. Barret-Connor E. Postmenopausal estrogen and prevention bias. *Ann Int Med* 1991; 115: 455-6.
79. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-207.
80. Wark JD. Osteoporosis and the menopause. *Aust Prescriber* 1992; 15: 50-62.
81. Christiansen C, Riis BJ eds. *Postmenopausal osteoporosis. A handbook for the medical profession*. Aalborg: National Osteoporosis Society and the European Foundation for Osteoporosis and Bone disease, Handelstrykkeriet ApS, 1990.
82. Seeman E, Allen T. Risk factors for osteoporosis. *Aust NZJ Med* 1989; 19: 69-75.
83. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *Br Med J* 1991; 303: 961-4.
84. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med* 1989; 111: 355-61.
85. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *New Engl J Med* 1986; 314: 1670-86.
86. Riis BJ, Thomsen K, Strøm J, Christiansen C. The effect of percutaneous estradiol and natural progesterone on postmenopausal bone loss. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 61-5.
87. Cummings SR, Browner WS, Grady D, Ettinger B. Should prescription of postmenopausal hormone therapy be based in the results of bone densitometry. *Ann Int Med* 1990; 113: 565-7.
88. Goldman L, Tostesen ANA. Uncertainty about postmenopausal estrogen. Time for action, not debate. *New Engl J Med* 1991; 325: 800-2.
89. Reginster JY, Denis D, Albert A. 1-year controlled randomised trial of prevention of early postmenopausal bone loss by intranasal calcitonin. *Lancet* 1987; 2: 1481-3.
90. Marcus R. Skeletal aging. Understanding the functional and structural basis of osteoporosis trends. *Endocrinol Metabol* 1991; 2: 53-8.
91. Marcus R. Calcium intake and skeletal integrity: Is there a critical relationship? *J Nutrition* 1987; 117: 631-5.
92. Dawson-Huges B, Dallal GE, Krall EA. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *New Engl J Med* 1990; 323: 878-83.
93. Notelovitz M, Martin D, Tesar R et al. Estrogen therapy and variable-resistance weight-training increase bone mineral in surgically menopausal women. *J Bone Mineral Res* 1991; 6: 583-90.
94. Smith EL, Gilligan C. Physical activity effects on bone metabolism. *Calcified Tissue Intern* 1991; 49(S): S50-S4.
95. Block JE, Smith R, Black D, Genant HK. Does exercise prevent osteoporosis? *J Am Med Association* 1987; 257: 3115-7.
96. Lindsay R, Tohme JF. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 290-5.
97. Christiansen C, Riis BJ. 17 beta-estradiol and continuous norethisterone; A unique treatment for established osteoporosis in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 836-41.
98. Christiansen C, Riis BJ, Nilas L et al. Uncoupling of bone formation and resorption by combined estrogen and progestagen therapy in postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 1985; 2: 800-1.
99. Tilyard MW, Spears GFS, Thomson J, Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *New Engl J Med* 1992; 326: 357-62.
100. Need AG, Horowitz M, Bridges A et al. Effects of nandrolone decanoate and antiresorptive therapy on vertebral density in osteoporotic postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989; 149: 57-60.
101. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon MV et al. Effects of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *New Engl J Med* 1990; 322: 802-9.
102. Mamelle N, Meunier PJ, Dusan R et al. Risk-benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis. *Lancet* 1988; 2: 361-5.
103. Meden-Vrtovec H, Hren-Božič M. Vpliv estrogenske substitucijske terapije na vazomotorno in psihične spremembe po kastraciji. *Zdrav Vestn* 1986; 55: 15-7.
104. L'Hermite M. Risks of estrogens and progestogens. *Maturitas* 1990; 2: 215-46.
105. Wren BG, Routledge AD. The effects of type and dose of estrogen on the blood pressure of post-menopausal women. *Maturitas* 1983; 5: 134-42.
106. Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC et al. Type of postmenopausal hormone use and risk of breast cancer: 12 year follow-up from the Nurses' Health Study. *Cancer Causes Control* 1990; 3: 433-41.
107. Mack TM. Hormone replacement therapy and cancer. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 113-49.
108. Cummings SR. Benefits and risks of long term postmenopausal hormone therapy. In: Samsioe G ed. *Cardiovascular disease and HRT*. Cardiff: New perspectives, Parthenon Publishing Group, Casterton Hall, 1991: 9-13.
109. Køster A. Hormone replacement therapy: Use patterns in 51-year old Danish women. *Maturitas* 1990; 12: 345-56.
110. Pedersen SH, Jeune B. Prevalence of hormone replacement therapy in a sample of middle-aged women. *Maturitas* 1988; 9: 339-45.
111. Persson I, Adami MO, Lindberg BS, Johansson EDB, Manell P. Practice and pattern of estrogen treatment in climacteric women in a Swedish population. A descriptive epidemiological study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 63: 289-96.
112. Weinsilboum RM. Series on pharmacology in practice. Antihypertensive drugs that alter adrenergic function. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 390-8.

113. Tulandi T, Lal S, Kinch RA. Effects of intravenous clonidine on menopausal flushing and luteinizing hormone secretion. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90: 854-9.
114. Wren BG, Brown LB. A double-blind trial with clonidine and a placebo to treat hot flushes. *Med J Aust* 1986; 144: 369-73.
115. Salmi T, Punnonen R. Clonidine in the treatment of menopausal symptoms. *Int J Gynecol Obstet* 1979; 16: 422-7.
116. Hammond MG, Hatley L, Talbert LM. A double-blind study to evaluate the effects of methyldope on menopausal vasomotor flushes. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58: 1158-63.
117. Nesheim BI, Saetre T. Reduction of menopausal hot flushes by methyldopa. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20: 413-7.
118. Lebhertz TB, French L. Nonhormonal treatment of the menopausal syndrome. *Obstet Gynecol* 1969; 33: 795-9.
119. Bermans MGM, Merkus JMWM, Corbey RS et al. Effect of Belergal retard on climacteric complaints: A double-blind placebo-controlled study. *Maturitas* 1987; 9: 227-31.
120. Scharbo-De Haan M, Brucker MC. The perimenopausal period. *J Nurse Midwifery* 1991; 36: 9-15.
121. Hopkins MP, Androff L, Benninghoff AS. Ginseng face-cream and unexplained vaginal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1121-4.
122. Greenspan EM. Ginseng and vaginal bleeding. *JAMA* 1983; 249: 2018-21.
123. Utian WH, Jacobowitz RS. *Managing your menopause*. New York: Prentice Hall, 1990: 118-8.
124. Byyny RL, Speroff L. *A clinical guide for the care of older women*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990: 205-5.
125. Bergh PA. Vaginal changes and aging. In: Breen JL ed. *The gynecologist and the older patients*. Aspen: M. D. Rockville, 1988: 303-3.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Lidija Andolšek-Jeras, dr. med., specialistka ginekologije in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Jasna Čuk-Rupnik, dr. med., specialistka pediatrije, ZD Logatec
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana
 prim. Jože Felc, dr. med., specialist psihiater, Psihiatrična bolnišnica Idrija
 doc. dr. Irena Keber, dr. med., specialistka internistka, Interna klinika Trnovo, KC Ljubljana
 prof. dr. Andreja Kocijančič, dr. med., specialistka internistka, Klinika za endokrinologijo in bolezni presnove, KC Ljubljana
 prof. dr. Marko Kolenc, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ankaran
 Darinka Kos, dr. med., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Jule Kovačič, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Božo Kralj, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Vito Lavrič, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Bled
 prof. dr. Helena Meden-Vrtovec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Matej Mis, dr. med., Pediatrični oddelek kirurških strok, KC Ljubljana
 mag. Dunja Obersnel-Kveder, dr. med., Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

mag. Bojana Pinter, dr. med., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Marija Pompe-Tanšek, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, prometa in športa, ZD Nova Gorica
 prof. dr. Stelio Rakar, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Martina Ribič-Pucelj, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 prim. Božena Sernec-Logar, dr. med., specialistka pediatrije, Ljubljana
 Andreja Štolfa, dr. med., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Tomaž F. Thaller, dr. med., specialist internist, Gastroneterološka interna klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Tomaž Tomaževič, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Brigita Valentinčič, dipl. biol., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Alenka Veble, dipl. biol., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 asist. Andrej Vogler, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 dr. Velimir Vulikič, dr. stom., Domžale

Pregledni prispevek/Review article

POMENOPAVZALNA OSTEOPOROZA

POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Andreja Kocijančič

Klinika za endokrinologijo in bolezni presnove, Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994-10-10; ZDRAV VESTN 1994; 63: 595-602

Ključne besede: osteoporozna; patogeneza; diagnostika; preventiva; zdravljenje

Key words: osteoporosis; etiology; diagnosis; management

Izvleček – Izhodišča. Pomenopavzalna osteoporozna je stanje, ko se mineralna gostota kosti po menopavzi zmanjša za več kot dve standardni deviaciji pod povprečjem za mlado zdravo osebo. Nastane zaradi pomanjkanja estrogenov, kar se odraža v pospešeni resorpciji kosti. V začetni fazi je brez kliničnih znakov in jo odkrijemo z neinvazivnim merjenjem mineralne gostote kosti.

Abstract – Background. Postmenopausal osteoporosis is a condition characterized by a reduction in bone mineral density by more than two standard deviations below the mean for normal young adults.

In postmenopausal women the loss of sex steroids leads to increased skeletal remodeling with excessive osteoclast activity. The bone loss that precedes the osteoporotic fracture syndrome is a symptomless process.

Low bone mass can be readily detected by non-invasive absorptiometric techniques.

Zaključki. Zaplete napredovale osteoporozne – zlome kosti – lahko preprečimo z nadomestnim estrogenskim zdravljenjem, ki ga pričnemo takoj po menopavzi in nato neprekinjeno izvajamo vsaj 10 let. Ženske, ki imajo maternico, naj prejemale estrogenske-progestagenske pripravke, da se izognemo karcinomu endometrija.

Conclusions. Estrogen therapy instituted soon after menopause slows or even reverses the loss of bone and thus protects women against later vertebral and hip fractures. For long-term preservation of bone mineral density, women should take estrogen for at least ten years after menopause. If the patient still has her uterus, progestagen should be added to avoid the risk of endometrial cancer.

For those patients who cannot or should not take estrogens, alternative drugs are calcitonin or biphosphonates, which have similar effects as estrogens. Both inhibit bone resorption, yet the reduction in bone loss is not accompanied by lower risk of fractures. Resistance to calcitonin and biphosphonates may develop after one or two years of therapy. Sodium fluoride has been shown to increase spinal bone mass in a dose – dependant manner, but has never been convincingly demonstrated to reduce the vertebral fracture rate in patients with established spinal osteoporosis.

The preventive strategies include also regular exercise, and avoidance of cigarettes and alcohol. All postmenopausal women should be given sufficient calcium to bring the total intake to 1500 mg/day.

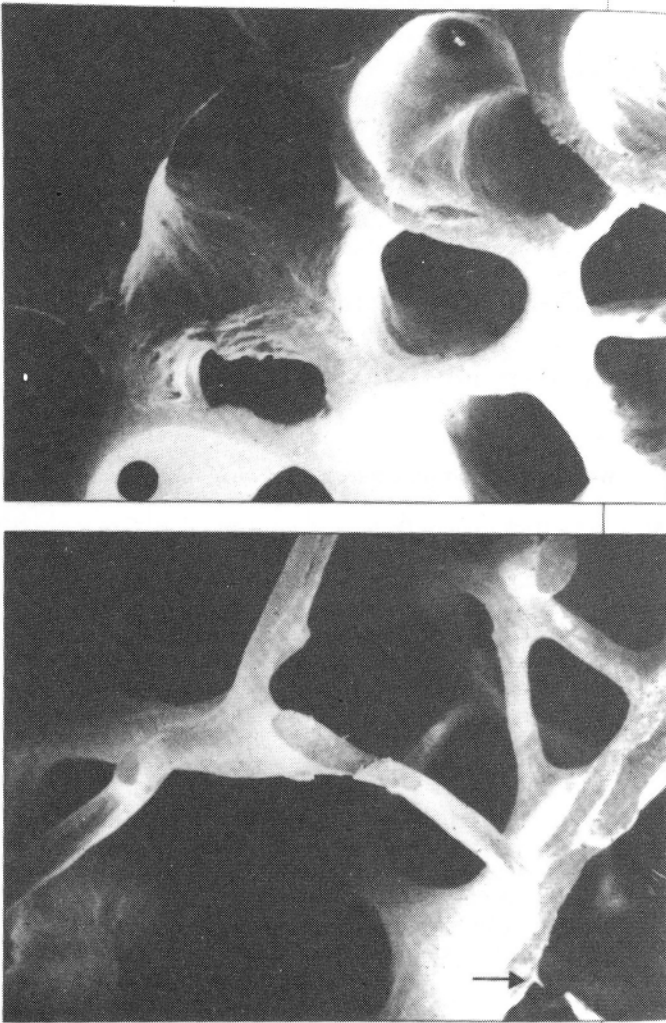
Kadar so prisotne kontraindikacije za zdravljenje z estrogeni ali pa jih bolnice odklonijo, zdravimo s kalcitoninom ali bifosfonati. Oboji podobno kot estrogeni zmanjšujejo resorpcijo kosti, le da njihov učinek po letu ali dveh izgine. Zdravljenje s kalcitoninom oziroma bifosfonati ne zmanjša števila zlomov kosti. Pripravki natrijevega fluorida učinkovito in dolgotrajno večajo maso trabekularne kosti, vendar tudi ti ne zmanjšajo števila zlomov vretenc in kolka. Vsem ženskam po menopavzi priporočamo preventivno 1500 mg kalcija v prehrani, če to ni možno, pa z dodatkom kalcijevih pripravkov. Svetujemo redno telesno vadbo in življenje brez cigaret in alkohola.

Uvod

Osteoporozna je stanje, ko se volumska količina kosti zmanjša za več kot za fiziološko glede na leta starosti. Ob manjšanju kostne mase se spremeni tudi notranja zgradba kosti. Predvsem in najprej se tanjšajo, perforirajo in celo izginejo posamezne trabekule (sl. 1). Kasneje se stanjša od znotraj navzven tudi kortikalni del kosti (1, 2). Medularna votlina se širi. Manjšanje kostne mase in spremembe v zgradbi kosti zmanjšajo njihovo trdnost. Kost se zlomi že ob manjših fizičnih obremenitvah ali padcih. Biokemično naj bi kost ob procesu volumskega manjšanja ostala nespremenjena. Zasedimo pa tudi podatke, da temu ni tako. Dokazali so namreč

spremembe v genu kolagena in gama karboksilaciji osteokalcina, kar naj bi kazalo na manjšo kvaliteto kostnega matriksa pri pomenopavzalni osteoporozni (3).

Diagnosticirano osteoporozno običajno opremimo še s pridevnikom, ki jo natančneje opredeli. Tako govorimo o sekundarni osteoporozni, če je nastala zaradi znanih vzrokov, npr. endokrinih bolezni (Mb. Cushing, hipertiroza, hiperparatiroidizem), hormonskih pripravkov (glukokortikoidi, ščitnični hormoni, parathormon) ali drugih zdravil in toksinov (heparin, alkohol, nikotin, kofein, antiepileptiki, ciklosporin in drugi). Kadar odkrijemo osteoporozno nekaj let po menopavzi, jo označimo za pomenopavzalno. Osteoporozna dobi pridevnik senilna, če jo diagnosticiramo



Sl. 1. Zgoraj zdrava trabekularna kost in spodaj spremenjena pri napredovali pomenopavzalni osteoporozi. S puščico je označeno mesto perforirane trabekule.

še v seniumu. Pomenopavzalno osteoporozo naj bi od senilne razlikovale tudi nekatere biokemične in hormonske posebnosti (tab. 1), kar pa velja samo za povprečna določene starostne skupine žensk (4). Pri posameznici z določanjem hormonov ne moremo ločiti senilne od pomenopavzalne osteoporoze. Tipični zapleti osteoporoze – zlomi – so pri pomenopavzalni osteoporozi drugačni kot pri senilni. Za pomenopavzalno osteoporozo so značilni kompresijski zlomi vretenc in zlomi v zapestjih, kar pripisujemo predvsem manjši trabekularni masi kosti. V seniumu, ko se pridruži še tanjšanje kortikalnega dela kosti, so pogostejši zlomi kolka. V tem prispevku bom obravnavala osteoporozo, ki jo diagnosticiramo najkasneje 15 let po menopavzi. To je tudi obdobje, kjer lahko še preventivno ukrepamo in se tako izognemo usodnim zlomom zaradi osteoporoze.

Pogostnost osteoporoze in njen socialno-ekonomski pomen

Osteoporozo je pogosta v razvitih deželah sveta. Zbolevalo predvsem pripadnice bele in azijske rase. Do pojava zlomov kosti je neboleča in jo lahko odkrijemo samo z merjenjem mineralne gostote kosti, česar sistematsko ne izvajamo. Zato sklepamo na pojavnost osteoporoze iz števila zlomov, ki so posledica osteoporotično spremenjene kosti.

Incidenca zloma zapestja pri ženskah po menopavzi zelo hitro narašča in doseže vrh v prvih petih letih po menopavzi. Tveganje,

Tab. 1. Značilnosti pomenopavzalne in senilne osteoporoze.

Kazalci	Pomenopavzalna	Senilna
starost (leta)	51–65	>65
izguba kosti	trabekularna	trabekularna in kortikalna
zlomi	vretenca in radius	vretenca in vrat kolka
parathormon	znižan	zvišan
absorpcija kalcija	znižana	znižana
tvorba vitamina D ₃	sekundarno znižana	primarno znižana
glavni vzrok	menopavza	staranje

da bo Evropejka enkrat v življenju imela zlom zapestja, je 15%-no. Pri moških je incidenca zloma zapestja mnogo manjša.

V populaciji 70 let starih žensk ima vsaka četrta zlom vsaj enega vretenca, pri 80 letih pa skoraj vsaka. Pri moških iste starosti je incidenca zlomov vretenc tudi do 6-krat manjša.

Število zlomov kolka, najnevarnejšega zapleta osteoporoze, pri ženskah po 50. letu starosti eksponentialno narašča in doseže svoj vrh v starosti 80 let. Zdravljenje zloma kolka je kirurško, hospitalizacija je dolga, smrtnost med operacijo oziroma v 30 dneh po operaciji pa je od 6–20%, odvisno od bolnišnice. Rehabilitacija je zahtevna in dolgotrajna. Samo 20–50% starejših bolnikov je po končanem zdravljenju še pomičnih in sposobnih skrbeti zase (5). Zdravljenje starejših bolnikov z osteoporotičnimi zlomi kosti, posebno še zdravljenje zloma vratu kolka, je zelo drago. Verjetno si tudi zato ves razviti svet prizadeva organizirati hitro odkrivanje in pravočasno zdravljenje osteoporoze (6).

Etiopatogeneza pomenopavzalne osteoporoze

Kost je živo tkivo, ki se vse življenje razgrajuje in ponovno obnavlja. Ta proces imenujemo remodelacija in se odvija na površini kosti. Kar 2/3 celotne kostne površine pripadeta trabekularnim kostem. Zato so metabolne spremembe bolj izrazite na trabekularnem kot kortikalnem delu kosti. Tudi pri pomenopavzalni osteoporozi se spremembe najprej odražajo na trabekularnih kosteh.

Pri remodelaciji kosti sodelujejo osteoklasti in osteoblasti. Njihovo število in aktivnost sta odvisna od sistemskih hormonov (tab. 2) in lokalnih faktorjev (tab. 3) (7, 8).

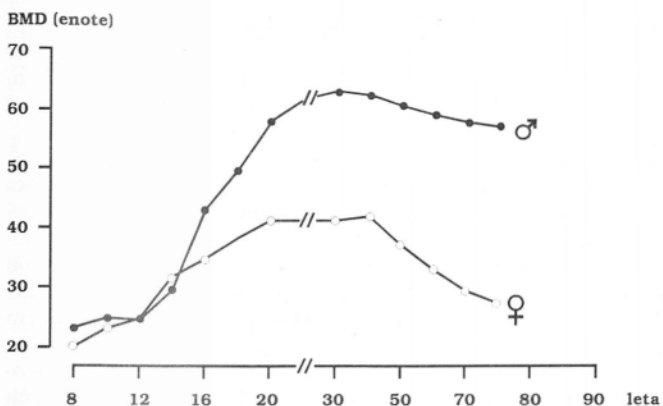
Tab. 2. Hormoni, ki vplivajo na remodelacijo kosti.

Hormon	Tvorba kosti	Resorpcija kosti
parathormon	pospešuje	pospešuje
vitamin D ₃	pospešuje	pospešuje
kalcitonin	nima vpliva	zavira
insulin	pospešuje	nima vpliva
rastni hormon	pospešuje	nima vpliva
tiroksin	pospešuje	pospešuje
glukokortikoidi	zavira	nima vpliva
estrogeni	pospešuje?	zavira

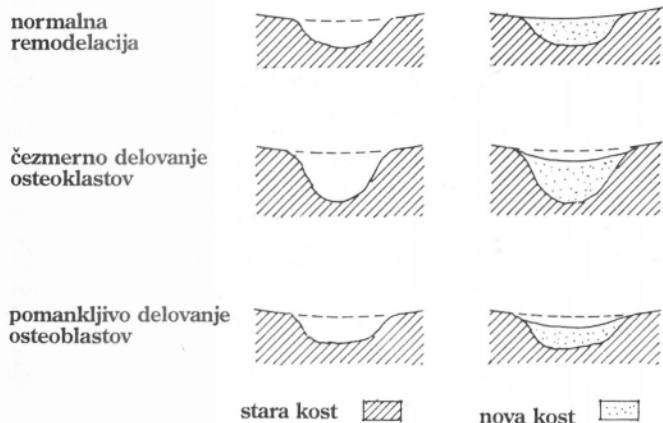
Tab. 3. Lokalni faktorji, ki vplivajo na remodelacijo kosti.

	Tvorba kosti	Resorpcija kosti
IGF-I	↑↑	↔
PGE2	↑↑	↑↑
IL-2	↓↓	↑↑
IL-6	↔	↓↓
TGF-alfa	↔	↑↑
TGF-beta	↑↑	↓↓
TNF	↔	↑↑
EGF	↔	↑↑
VIP	↔	↑↑
BMP	↑↑	↔
interferon-alfa	↓↓	↔
interferon-gama	↔	↔

IGF-I – insulinu podoben rastni faktor; PGE₂ – prostaglandin E₂; IL – interleukin; TGF – transformirajoči rastni faktor; TNF – tumorski nekrozni faktor; EGF – epidermalni rastni faktor; VIP – vazointestinalni polipeptidi; BMP – kostni morfogenski protein; ↑↑ pospešuje; ↓↓ zavira; ↔ nima vpliva



Sl. 2. Mineralna gostota kosti pri moških in ženskah v odvisnosti od starosti. BMD – mineralna gostota kosti.



Sl. 3. Spremembe v procesu remodelacije kosti v starosti.

Količina kostne mase odrasle osebe je gensko opredeljena. Pod vplivom sistemskih in lokalnih hormonov se kostna masa v dobi rasti večja in doseže svoj vrh pri starosti 20 let, nato se prične postopoma manjšati (9) (sl. 2). Procesi razgradnje prevladajo nad procesi gradnje nove kosti oziroma ostane proces razgradnje nespremenjen, gradnja kosti pa mu ne sledi (sl. 3) (10). Fiziološko manjšanje kostne mase je 0,5–1,0% letno (11), 5 do 10 let po menopavzi pa je močno pospešeno – med 3 in 6% letno (12). Normalna krivulja sprememb kostne mase v odvisnosti od starosti za zdrave ženske v Sloveniji je prikazana na sliki 4 (13).

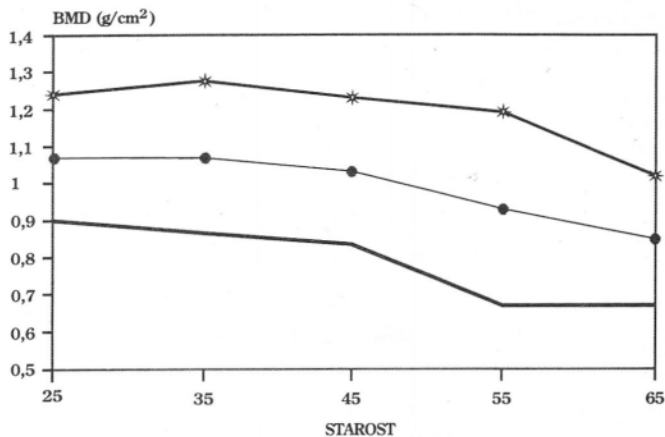
Pospešeno propadanje kostne mase v letih, ki sledijo menopavzi, je posledica sprememb v količini in kakovosti estrogenov.

V reproduktivnem obdobju je najpomembnejši estrogen estradiol, ki je biološko najmočnejši. Tvori se skoraj v celoti v jajčnikih. Samo majhen del izvira iz periferne konverzije estrona, androstendiona in testosterona v maščobnem tkivu.

Estron (biološko šibkejši estrogen) nastaja iz androstendiona na periferiji, predvsem v maščobnih celicah. Samo majhne količine ga tvorijo jajčniki.

Po menopavzi se drastično zmanjša količina estradiola na 10% količine v reproduktivnem obdobju. Zelo majhen del se ga še tvori v jajčnikih, večina je iz periferne pretvorbe androgenov (sl. 5).

Estron postane kvantitativno najpomembnejši estrogen, čeprav se ga tvori približno dve tretjini manj kot v reproduktivnem obdobju. Nastaja izključno po periferni pretvorbi androstendiona, ki se izloča iz skorje nadledvičnih žlez (5).

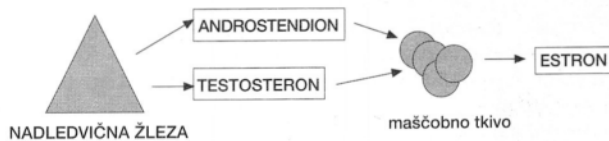


Sl. 4. Mineralna gostota kosti (BMD) zdravih Slovencev (povprečje in ± 2 SD).

PRED MENOPAVZO:



PO MENOPAVZI:



Sl. 5. Izvor glavnine estrogenov pred menopavzo in po njej.

Zmanjša se tudi koncentracija progesterona. Vpliv progesterona na remodelacijo kosti še ni pojasnjen (14).

Prav tako še ne vemo, kako vplivajo na remodelacijo kosti spremembe v androgenih. Po menopavzi se namreč približno za polovico zmanjša koncentracija androstendiona, ker se ne tvori več v jajčnikih, ampak samo še v nadledvični žlezi. Zmanjša se tudi tvorba testosterona v nadledvični žlezi, hkrati pa poveča v tvorbo testosterona v jajčnikih. Končni rezultat teh sprememb je 70% manjša koncentracija testosterona v plazmi po menopavzi (tab. 4) (5).

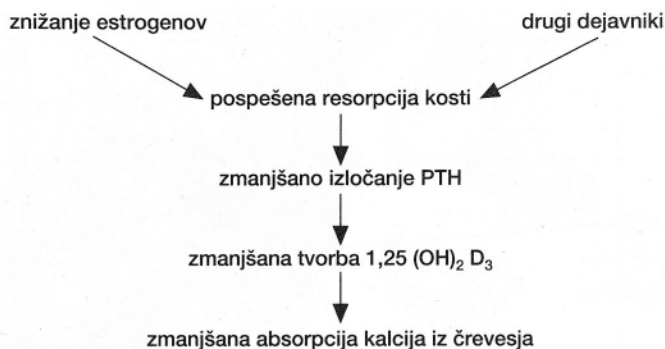
Tab. 4. Značilnosti sprememb v spolnih hormonih po menopavzi.

1. minimalna tvorba estradiola
2. estron postane najpomembnejši estrogen
3. poveča se tvorba testosterona v ovarijskih
4. relativno večje zmanjšanje celokupne količine estrogenov kot androgenov

Pomenopavzalno pomanjkanje estradiola privede do pospešenega delovanja osteoklastov in sproščanja večjih količin kalcija v izvenscelični prostor. Po mehanizmu vzvratne zavore se zmanjša sekrecija parathormona in posledično tudi tvorba aktivne oblike vitamina D. Fiziološko namreč parathormon pospešuje hidroksilacijo 25-hidroksivitamina D v 1,25-dihidroksivitamin D v ledvicah. Pomanjkanje aktivne oblike vitamina D se odraža v manjši absorpciji kalcija iz črevesja (15) (sl. 6).

Pomanjkanje estradiola po menopavzi tudi neposredno spreminja delovanje osteoblastov in osteoklastov. Dokazali so namreč receptorje za estrogene na osteoblastih (16), zelo verjetno pa so prisotni tudi na osteoklastih (17).

Pomemben je vpliv pomanjkanja estradiola na lokalne faktorje (IL-1, IL-6, TGF-beta, PGE₂, TNF, IGF 1 in IGF 2) (18). Na aktivnost



Sl. 6. Eden od možnih vplivov zmanjšane količine estrogenov na metabolne procese v kosti.

in tvorbo nekaterih od naštetih lokalnih faktorjev vplivata tudi parathormon in vitamin D (19). Tvorba IL-1 in IL-6 je pri pomenopavzalni osteoporozi pospešena (20). V poizkusu na živalih zdravljenje s protitelesi IL-6 ali z antagonisti receptorjev IL-1 preprečuje dejavnost osteoklastov in zmanjša resorpcijo kosti, ki je posledica pomanjkanja estrogenov (21, 22). Pri ženskah po menopavzi z estrogeni in progesteronom zmanjšamo tvorbo IL-1 (23). Iz takih in podobnih raziskav izhaja hipoteza, da pomanjkanje estrogenov pospeši tvorbo lokalnih faktorjev v mononuklearnih in stromalnih celicah kostnega mozga in verjetno tudi v osteoblastih, kar vodi do pospešenega nastajanja novih osteoklastov in njihove večje aktivnosti (24).

Fiziološko manjšanje kostne gostote po menopavzi, nizka maksimalna mineralna gostota kosti, dosežena v mladosti (25), in/ali prisotni dejavniki tveganja za osteoporozo privedejo do klinične slike osteoporoze (26) (tab. 5). Zmanjšanje mineralne gostote kosti za več kot dve standardni deviaciji od normale za mlado odraslo osebo opredelimo kot osteoporozo, čeprav klinični znaki še niso prisotni (27). Postopoma podobno kot npr. pri bolniku z visokim krvnim sladkorjem, ko napravimo diagnozo na osnovi laboratorijskega izvida, tudi v odsotnosti kliničnih znakov sladkorne bolezni.

Tab. 5. Dejavniki tveganja za nastanek osteoporoze.

Genetski:	bela ali azijska rasa družinska obremenjenost astenična konstitucija (pod 58 kg) zgodnja menopavza pozna menarhe
Način življenja:	kajenje telesna neaktivnost čezmerna telesna aktivnost, ki povzroči amenorejo
Prehrana:	intoleranca za mleko prehrana revna na kalciju čezmerno uživanje alkohola dnevno velike količine beljakovin

Diagnostika pomenopavzalne osteoporoze

Ugotoviti osteoporozo je enostavno, če pride k zdravniku ženska z močno bolečino v križu ali spodnjem prsnem delu hrbtenice in na rtg hrbtenice vidimo kompresijsko frakturo vretenca ter demineralizacijo ostalih vretenc. Bolnico klinično pregledamo in napravimo osnovne preiskave, da izključimo druge bolezni, ki lahko povzročijo difuzno demineralizacijo skeleta. Izmerimo SR, plazemski kalcij, fosfat, alkalno fosfatazo, celotne proteine, albumine, kreatinin. Pri pomenopavzalni osteoporozi so rezultati vseh naštetih analiz v mejah normale. V primeru, da najdemo odstopa od normale, pa je treba diagnostični postopek ustrezno razširiti in iskati druge vzroke za demineralizacijo skeleta.

Rentgensko nativno slikanje

Rentgenski pregled torakalne in lumbalne hrbtenice je obvezen, ker prikaže morfološke spremembe na hrbtenici, ki jih z drugimi tehnikami ne zajamemo.

Za diagnozo osteoporoze so primerni stranski rentgenogrami. Prekrivanje korpusov in zadajšnjih delov, poudarjena fiziološka krivina, zlasti torakalna kifoza z napredovalimi degenerativnimi spremembami pri starejših bolnikih, onemogočajo natančen pregled v anteroposteriorni projekciji. Med prvimi rentgenskimi znaki je difuzno zmanjšana gostota skeleta, predvsem korpusov vretenc. Sledi postopno tanjšanje trabekul, ki so pri običajnem počasnem poteku bolezni ostro očitane. Nasprotno pa pri hitrem napredovanju bolezni trabekule niso ostre. Naslednja stopnja osteoporoze je izguba prečnih trabekul ob poudarjenih in hipertrofičnih vertikalnih. Trabekule so videti, kot bi bile z glavnikom razčesane v vzdolžni smeri. Pri napredovalih oblikah se posamezne trabekule ne vidijo več, korpus ima videz mlečnega stekla in je obdan s tanjšanim, vendar ostro očitanim korteksom, kot bi bil narisana z ostrim svinčnikom. Nukleus pulposus se postopoma boči v oslabljen korpus in spreminja njegovo obliko v bikonkavno, podobno ribjemu repu. Terminalne plošče so gostejše in poglobljene, kar je posledica številnih mikrofraktur. V zadnji fazi pride do patoloških kompresijskih fraktur enega ali več vretenc, najpogosteje prsnih (Th 12, Th 11) in ledvenih.

Za patološke frakture vretenc zaradi osteoporoze je značilna prizadetost le posameznih korpusov z neenakomerno prizadetostjo obeh terminalnih plošč, običajno bolj zgornje. Slaba stran diagnostike osteoporoze z nativnim slikanjem skeleta je predvsem ta, da je občutljivost prenizka in ne omogoča zgodnje diagnoze. Zanesljiva rentgenska diagnostika osteoporoze je možna šele, ko je kostna masa zmanjšana za najmanj 30%. Kljub naštetim pomanjkljivostim je nativni rentgenogram edina morfološka preiskava z vsemi prednostmi, ki iz tega izhajajo. Nativna rentgenska slika je nujna za potrditev zloma in za diferencialno diagnozo drugih bolezni kosti, ki jih osteoporozo samo spremlja (28).

Biokemični kazalci presnove kosti

Tvorbo kosti biokemično precej dobro opredelimo (29). Določamo snovi, ki označujejo delovanje osteoblastov: kostno alkalno fosfatazo in osteokalcin. Določanje kostne alkalne fosfataze je zamudno in drago. Za opredeljevanje kostne presnove pri pomenopavzalni osteoporozi se ga ne poslužujemo. Koncentracije osteokalcina v plazmi so po menopavzi višje in se po dodajanju estrogenov znižajo za 50–70% (30). Čeprav je koncentracija osteokalcina v plazmi povprečno višja pri starejših, po menopavzi in povprečno višja pri bolnikih z osteoporozo kot pri enako starih zdravih, pa se vrednosti pri posameznikih tako prepletajo, da radioimunološka določitev osteokalcina pri posamezniku praktično izgubi svoj pomen (31). Določanje osteokalcina v plazmi je pomembno pred, med in po zdravljenju s sredstvi, ki pospešujejo delovanje osteoblastov, ker tako lahko nadzorujemo in ocenjujemo učinek zdravljenja.

Mnogo manj zanesljivi so biokemični kazalci delovanja osteoklastov. Hitrost in intenzivnost resorpcije ocenjujemo s pomočjo določanja hidroksiprolina, kalcija in piridinolina v urinu. Tako hidroksiprolin kot piridinolin sta produkta razgradnje kolagena. Izločanje piridinolina je v soodvisnosti z morfološkimi znaki resorpcije, ki jih merimo histomorfometrično (32). Merjenje piridinolina v urinu je trenutno najbolj zanesljiva in specifična metoda za opredelitev stopnje kostne resorpcije.

Merjenje mineralne gostote kosti

Mineralno gostoto kosti lahko merimo na določenem mestu (npr. lumbalna vretenca, distalni del radiusa, kolk) ali pa v celem skeletu. Uporabljamo metode, pri katerih merimo absorpcijo

enoenergetskih žarkov (enojna fotonska absorpcijometrija) ali dvoenergetskih (dvojna fotonska absorpcijometrija), absorpcijometrija dvojno energetskih rentgenskih žarkov, dvoenergetska kvantitativna tomografija. Primerjava značilnosti merilnih metod je podana v tabeli 6.

Tab. 6. Značilnosti različnih metod merjenja mineralne gostote kosti.

	mesto	ponovljivost (%)	natančnost (%)	čas (min)	žarčenje (mRem)
SPA	distalni radius in peta	1-2	2	10	5
DPA	hrbtenica, kolk, celo telo	2-4	4-10	30	5
DPX	hrbtenica, kolk, celo telo	1-2	4-10	10	3
QCT	hrbtenica	2-5	5-10	10	100-1000

SPA – enojna fotonska absorpcijometrija; DPA – dvojna fotonska absorpcijometrija; DPX – dvojna energetska rentgenska absorpcijometrija; QCT – dvoenergetska kvantitativna računalniška tomografija

Ponovljivost je možnost, da pri ponovnih preiskavah ne zaznamo sprememb v določenem obsegu, izražena v odstotkih.

Natančnost je v odstotkih izraženo verjetno odstopanje dejanske vrednosti od izmerjene.

Najstarejša, najenostavnejša, najcenejša in najmanj zanesljiva je enojna fotonska absorpcijometrija. Deluje na osnovi atenuacije nizko energetskih žarkov gama na kostnih mineralih. Metoda ni primerna za merjenje kosti, ki jih obdaja več mehkih tkiv. Zato jo lahko uporabimo samo za merjenje perifernih kosti, kot sta distalni del radiusa in petnica. Na klinično pomembnih mestih, kot sta hrbtenica in kolk, meritve kostne mase z metodo enojne fotonske absorpcijometrije niso možne. Klinični pomen enojne fotonske absorpcijometrije je skromen, ker ni dobre korelacije med mineralno gostoto ogroženih kosti (vretenc oziroma kolka) in distalnim radiusom oziroma petnico (33).

Pri dvojni fotonski absorpcijometriji izkoriščamo žarke gama z dvema različnima energijama. Vpliv mehkih tkiv in maščevja v kostnem mozgu na rezultat meritve se bistveno zmanjša. Metoda omogoča merjenje kostne mase celotnega telesa, hrbtenice ter vratu in velikega trohantra stegnenice. Kot izvor energije uporabljamo gadolinij 153, ki seva fotone dveh energij. Scintilacijski števec zabeleži žarke gama različnih energij, ki pridejo skozi področje, ki ga pregledujemo. Računalnik, ki je del aparature, izračuna gostoto mineralov kosti iz razmerja med količinama prepuščenih žarkov obeh energij (34). Ponovljivost te metode je velika in tako lahko zajamemo vse spremembe mineralne gostote kosti, ki so večje od 2-3%. Natančnost pa je manjša, saj merjenje motijo kalcinacije v aorti, spondiloza, osteoartritis, osteohondroza in skolioza, ki lažno večajo rezultate.

Absorpcijometrija z dvojno energetskimi rentgenskimi žarki (DPX) se je pojavila leta 1986 in je do danes skoraj popolnoma izpodrinila DPA (35). Namesto izotopa je rentgenska cev, ki seva fotone dveh energij. Preiskava je hitrejša, ločljivost slike je boljša. S to metodo lahko zaznamo že manjše spremembe v kostni masi (1%-ne pri lumbalnih vretencih) (36). Natančnost je takšna kot pri DPA, ker tudi pri tej metodi vplivajo na rezultate meritev vse dodatne kalcinacije izven merjene kosti (skleroza aorte, spondiloza, osteoartritis, osteohondroza). Prednost metode je tudi v tem, da se izognemo napakam meritev, ki izvirajo iz postopnega propadanja izotopa. Novejše aparature DPX omogočajo lateralne projekcije vretenc. Tako se izognemo lažno visokim rezultatom meritev zaradi struktur, ki ležijo nad hrbtenico ali ob njej (37).

DPX se je uveljavil tudi zato, ker je sevanje pri preiskavi res minimalno. Doza, ki jo bolnik prejme pri preiskavi, je samo 1/10 doze pri običajnem rentgenogramu pljuč. Zato je možno preiskavo ponavljati in spremljati naraven potek manjšanja kostne mase oziroma sprememb kostne mase med zdravljenjem.

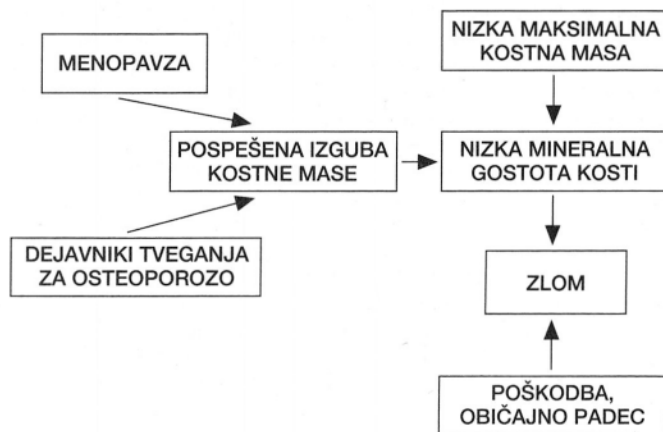
Vse do sedaj opisane tehnike merjenja ne dajo vpogleda v zgradbo kosti in merijo skupno mineralno gostoto trabekularne in kortikalne kosti.

S kvantitativno računalniško tomografijo (QCT) pa lahko ločeno pregledamo trabekularno in kortikalno kost. Enoenergetsko QCT moti maščobno tkivo v kostnem mozgu (38). Z dvoenergetskim QCT pa so to pomanjkljivost odpravili in postala je metoda, ki trenutno najbolj natančno meri količino trabekularne kosti. Žal je doza sevanja pri dvoenergetski QCT tako visoka, da jo za običajno klinično delo ne uporabljamo. Merjenja kostne gostote z dvoenergetskim QCT uporabljamo pri diagnostično zapletenih bolnikih in v raziskovalne namene. Indikacije za merjenje mineralne gostote kosti so navedene v tabeli 7.

Tab. 7. Indikacije za merjenje mineralne gostote kosti.

1. Bolniki z manifestno osteoporozo (z zlomi) pred pričetkom zdravljenja in nato vsakih 6 mesecev med zdravljenjem (ocena učinka zdravljenja).
2. Bolniki, ki nimajo kliničnih znakov osteoporoze, vendar so za bolezen predisponirani (prisotni dejavniki tveganja za nastanek osteoporoze). Ob negativnem izvidu merjenje ponavljamo letno, ob pozitivnem pa pričemo zdravljenje in nato merjenje ponavljamo vsakih 6 mesecev.

Vprašljivo je, če lahko z merjenjem mineralne gostote kosti napovemo zlom. Osteopenija je samo eden od dejavnikov za nastanek zloma (sl. 7). Vsekakor je dokazano, da je tveganje za zlom dvakrat večje pri izmerjeni kostni gostoti, ki je samo eno standardno deviacijo pod povprečjem (39-43).



Sl. 7. Patogeneza osteoporotičnega zloma.

Preprečevanje in zdravljenje pomenopavzalne osteoporoze

Bolezen preprečevati je vedno bolje, kot zdraviti. Posebno če je tako razširjena kot osteoporozo in zdravljenje povsem razvite bolezni tako malo uspešno. Mnogo je načinov, s katerimi lahko preprečimo nastanek osteoporoze ali razvoj njene skrajne oblike, ki jo spremljajo zlomi kosti. Za preprečevanje osteoporoze so pomembni zdrav način življenja brez alkohola in cigaret, s prehrano, ki vsebuje dovolj kalcija ter stalna telesna aktivnost. Pri ženskah lahko nastanek osteoporoze preprečimo z estrogeni (44). Zdravila za zdravljenje že razvite osteoporoze delujejo kot pospeševalci tvorbe nove kosti ali zaviralci njene resorpcije. Pospeševalci tvorbe nove kosti lahko povečajo kostno maso za 5 do 30% letno, zaviralci resorpcije pa preprečijo nadaljnjo izgubo kostnega tkiva. V zdravljenju osteoporoze uporabljamo zaviralce resorpcije kosti estrogene, kalcitonin, bifosfonate, kalcij in vitamin D. Pospeševalci tvorbe kosti pa so natrijev fluorid, rastni hormon in parathormon v nizkih odmerkih (tab. 8).

Tab. 8. Delovanje zdravil, ki jih uporabljamo v zdravljenju osteoporoze.

Zdravila, ki zmanjšajo resorpcijo	Zdravila, ki pospešijo tvorbo	Način delovanja ni znan
estrogeni	fluoridi	progestageni
estrogeni/progestageni	parathormon (1-34)	anabolni steroidi
kalcitonin	rastni hormon	
bifosfonati	vitamin D ₃	
vitamin D ₃		
kalcij		

Kalcij

Kalcij je najpomembnejša prehranska prvina za primeren razvoj zdrave kosti in ohranitev njene trdnosti. Hrana, razen mleka in mlečnih izdelkov, ni bogata s kalcijem. Tako je pogostnost pomanjkljive oskrbe kar precejšnja, posebno kadar se družijo slaba oskrba z zmanjšano sposobnostjo absorpcije. Potrebe po kalciju se v življenju spreminjajo. Za otroke do 12 let priporočajo dnevni vnos 800 mg kalcija, za odrasle mladine 1200 mg, za mlade odrasle 800 mg, za odrasle ženske in starejše moške 1000 mg in za ženske po menopavzi 1500 mg. Ženskam, zdravljenim z estrogeni, tudi po menopavzi zadostuje 1000 mg kalcija dnevno (45). Glavni vzrok za večjo potrebo po kalciju po menopavzi in v starosti je zmanjšana absorpcija kalcija iz črevesja. V obdobju rasti se absorbira 75% zaužitega kalcija, pri odraslih pa se absorpcija zmanjša na 30 do 50% (46).

Najboljši način za zagotovitev zadostne količine kalcija je prehrana, če ga vsebuje dovolj. Glavni vir kalcija so mleko in mlečni izdelki. Osebam, ki ne marajo ali ne prenašajo mleka, svetujemo jogurt, sir, skuto. Med ženskami z osteoporozo je velik odstotek takih (23%) z intoleranco za laktozo (47). Ženske s pomanjkanjem laktaze lažje prenašajo jogurt (48). Vsi nizko kalorični mlečni izdelki vsebujejo dovolj kalcija in jih lahko priporočamo ženskam v klimakteriju, ki se izogibajo hrani z veliko mleka in mlečnih izdelkov iz strahu, da bi se zredile. Kalcij se nahaja tudi v zelenih listnatih povrtninah (izjema je špinača), školjkah, mandeljnih, majhnih ribah. Samo za orientacijo: v eni skodelici mleka je 238 mg kalcija, enem jogurtu 222 mg kalcija in v treh velikih žlicah skute 210 mg kalcija. Če prehrana ne vsebuje dovolj kalcija, ga moramo dodajati v obliki kalcijevih pripravkov.

Resorpcija kalcija je enako dobra iz hrane kot iz farmacevtskih pripravkov. Kalcij prodajajo v obliki tablet kalcijevega karbonata, kalcijevega citrata ali kalcijevega fosfata. V resorpciji med posameznimi oblikami teh pripravkov ni bistvenih razlik. Kalcijeve industrijske pripravke moramo uživati med jedjo, da zagotovimo primerno resorpcijo. Priporočljivo je celotni dnevni odmerek kalcijevih pripravkov razdeliti na ves dan. Drug način pa je, da damo celotni odmerek kalcija zvečer in tako zmanjšamo pospešeno remodelacijo kosti, ki se pojavi med spanjem (49). Predpostavljamo, da prehrana vsebuje približno 500-900 mg kalcija dnevno, zato običajno dodamo še 500 mg. Pomen kalcija kot samostojnega zdravila v zdravljenju osteoporoze je vprašljiv, čeprav ima verjetno določen ugoden vpliv na kortikalni del kosti. Ni dokazov, da bi kalcij lahko zmanjšal izgubo trabekularnega dela kosti v pomenopavzalnem obdobju (50).

Telesna vadba

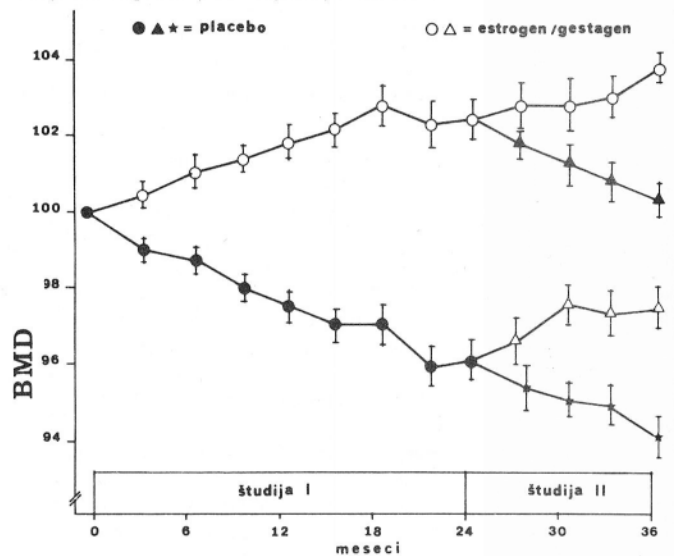
Telesna dejavnost vpliva na celotno okostje, vendar bolj na kosti, ki so neposredno obremenjene z vajo. Pomen telesnih vaj za preprečevanje oziroma zdravljenje osteoporoze je težko opredeliti. Pri vrednotenju rezultatov raziskav bi bilo treba upoštevati prehrano, življenjske navade in hormonsko stanje. Rezultati dosedanjih raziskav, tako longitudinalnih kot presečnih, so si pogosto nasprotni (51). Vendar se zdi razumno priporočati zmerno, redno telesno vadbo, predvsem vaje, s katerimi obremenjujemo okostje s težo telesa (npr. hoja in ne plavanje). Pri pomenopavzalnih ženskah telesna vadba, ki jo izvajajo trikrat tedensko po 30 minut nad anaerobnim pragom, pomembno poveča mineralno gostoto kosti (52).

Estrogeni

Nastanek pomenopavzalne osteoporoze lahko preprečimo, če damo ženski takoj po menopavzi zadostno količino estrogenov (53). Zdravljenje z estrogeni mora trajati vsaj 10 let, če je menopavza nastopila pri 50 letih oziroma toliko let več, kolikor prej je prišlo do odpovedi jajčnikov (fiziološko ali po operativni odstranitvi jajčnikov).

Estrogeni zvečajo kostno maso na vseh delih skeleta, tudi na vretcih in vratu stegenice (sl. 8). Učinek zdravljenja je odvisen do odmerka in ne od načina dajanja zdravila (tablete, implanti). Tudi transdermalno zdravljenje z estrogeni v oblikih (50 µg estradiola/24 ur) zveča kostno maso (54). Tableta z 0,625 mg konjugiranega estrogena dnevno zanesljivo prepreči manjšanje kostne mase, enako pa tudi drugi estrogeni v ekvivalentnih odmerkih. Manjši odmerki niso učinkoviti, večjim pa se izogibamo zaradi stranskih učinkov estrogenov, ki so pogostnejši ob večjih odmerkih.

Tveganje za zlom po 75. letu starosti pomembno zmanjšamo, če pričnemo zdravljenje z estrogeni takoj po menopavzi in ga izvajamo neprekinjeno najmanj 7 let (55).



Sl. 8. Mineralna gostota kosti v odvisnosti od načina in časa zdravljenja pri ženskah po menopavzi. BMD – mineralna gostota kosti.

Zdravljenje z estrogeni je uspešno tudi pri starejših ženskah več let po menopavzi s klinično manifestno osteoporozo (56). Pri teh bolnicah lahko pričakujemo večanje kostne mase do 5% in manjše tveganje za dodatne zlome.

Estrogeni so močni hormoni, ki imajo številne ugodne, pa tudi nezaželene stranske učinke. Pred pričetkom zdravljenja se je priporočljivo pogovoriti z bolnico o vseh lastnostih zdravila. Tako ne smemo zamolčati, da estrogenski pripravki zmanjšajo tveganje za kardiovaskularne bolezni in omilijo klimakterične simptome. Bolnici je treba pojasniti, da zdravljenje z estrogeni poveča možnost nastanka endometrijske hiperplazije in endometrijskega raka. Temu se lahko izognemo, če kombiniramo estrogene s progestageni oziroma skrbno nadziramo endometrijsko sicer odpravi tveganje za nastanek endometrijskega karcinoma, vendar je nekaterim ženskam neprijetno, ker povzroča mesečne vaginalne krvavitve. Neprekinjeno zdravljenje z estrogeni in progestageni izzove atrofijo endometrija in ne povzroča krvavitev. Zato ga posebno starejše ženske rade sprejemajo (58). Posebna pozornost še vedno velja karcinomu dojke. Zdi se, da je tveganje za karcinom dojke nekoliko večje, posebno pri dolgotrajnem zdravljenju z estrogeni (59).

Vedeti moramo, da nekatere razvade, predvsem kajenje, povsem izničijo pozitivne učinke zdravljenja z estrogeni na kost (60).

Kalcitonin

Kalcitonin je peptidni hormon, ki se tvori v celicah C ščitnice. Zavira resorpcijo kosti tako, da preprečuje nastajanje in aktivnost osteoklastov (61). Čeprav so nekateri dokazovali v povprečju znižano koncentracijo plazemskega kalcitonina pri ženskah po menopavzi (62), zdravljenje s fiziološkimi odmerki kalcitonina ne vpliva na proces remodelacije kosti. Kalcitonina torej ne nadomeščamo, ampak zdravimo s farmakološkimi odmerki. Zdravljenje je iz povsem neznanega vzroka uspešno samo pri približno 70% bolnic. Pred pričetkom zdravljenja z nobeno preiskavo ne moremo ločiti bolnic, ki jim bo zdravilo koristilo, od tistih, kjer bo uspeh zdravljenja izostal. Zato je objektivna ocena zdravljenja vezana na merjenje mineralne gostote kosti. Kalcitoninu pripisujejo tudi nespecifičen analgetičen učinek, kar izkoriščamo pri svežih zlomih vretenc ali pri zlomu kolka. Močnejši analgetični učinek ima kalcitonin po parenteralni aplikaciji (sc. ali im.). Za dolgotrajno zdravljenje pa uporabljamo kalcitonin v obliki nosnega razpršila (63). Za to obliko zdravljenja so bolnice zelo sprejemljive. Tako se tudi izognemo neprijetnim stranskim pojavom slabosti, bruhanju, navalu vročine v glavo, ki lahko spremljajo parenteralno aplikacijo kalcitonina. Zdravljenje z nazalno obliko kalcitonina (100–400 IE dnevno) priporočamo ženskam z že obstoječo klinično pomembno pomenopavzalno osteoporozo oziroma za preprečitev le-te, kadar so prisotne kontraindikacije za zdravljenje z estrogeni oziroma kadar ženska zdravljenja z estrogeni ne želi. Zdravilo je mnogo dražje od estrogenskih pripravkov. Učinkuje približno 2 leti, kasneje pa tudi višji odmerki nimajo več učinka na kost. Na glavno vprašanje, ali zdravljenje s kalcitoninom zmanjša število zlomov, še nimamo jasnega odgovora (64).

Bifosfonati

Bifosfonati so analogi pirofosfatov in zavirajo resorpcijo kosti (65). Akumulirajo se v kislem okolju med kostjo in osteoklasti in tako preprečujejo resorpcijo mineralov. Eden od njih, etidronat, se s pridom uporablja za zdravljenje osteoporoz, saj zveča mineralno gostoto kosti in zmanjša število zlomov (66, 67). Podobni zdravili tiludronat in klodronat zavirata izgubo kostne mase po menopavzi (68), pamidronat pa celo zveča mineralno gostoto kosti (69). Etidronat in klodronat dajemo peroralno in ciklično (14 dni po 400 mg vsake 3 mesece), ostale bifosfonate pa neprekinjeno. Absorpcija zdravila je slaba in nepredvidljiva. Zdravljenje lahko spremlja napenjanje, slabost, bruhanje. V večjih odmerkih povzroča pomajkljivo mineralizacijo kosti. Prav pri etidronatu je meja med odmerkom, ki zadržuje resorpcijo, in tistim, ki preprečuje mineralizacijo kosti, zelo ozka.

Učinek zdravljenja z bifosfonati na mineralno gostoto kosti je podoben tistemu z estrogeni ali kalcitoninom. Žal pa je zdravilo učinkovito samo eno leto (70). Verjetno bodo zadržali bifosfonati pomembno mesto med zdravili za pomenopavzalno osteoporozo, posebno še novejša oblike, ki nakazujejo večjo zaviralno moč na resorpcijo in hkrati ne povzročajo motenj v mineralizaciji (71).

Druga protiresorpcijska zdravila

Progestageni, ki jih dajemo ciklično z estrogeni, verjetno ne vplivajo bistveno na kost (72). Zaradi njihovih stranskih učinkov na metabolizem lipidov (znižujejo HDL in zvišajo LDL) jih verjetno nikoli ne bodo uporabljali kot samostojno zdravilo pri osteoporozi.

Anabolni steroidi povečajo mišično in zmanjšajo maščobno maso. V zdravljenju osteoporoz se je uveljavil anabolni steroid nandrolon dekanat, ki zveča kortikalno maso kosti (73). Delovanje na trabekularni del kosti pa je vprašljivo. Točen mehanizem delovanja nandrolon dekanata na kost ni znan. Verjetno zavira resorpcijo (74). Njegovo klinično uporabo omejujejo tudi stranski učinki – androgenizacija in zmanjšanje HDL holesterola.

Tamoksifen zadržuje kostno maso, verjetno podobno kot estrogeni. In vitro ubija osteoklaste, kar ga razlikuje od estrogenov (75). Vitamin D₃ (1,25-dihidroksi vitamin D) je aktivna oblika vitamina D, ki pospešuje črevesno absorpcijo kalcija. Možno je, da tudi neposredno deluje na kost – zavira resorpcijo in pospešuje tvorbo kosti. Za zdravljenje pomenopavzalne osteoporoz ga ne priporočamo (76). Drugačno pa je stališče pri zdravljenju senilne osteoporoz, posebno pri tistih, ki se ne izpostavljajo soncu. Pri zdravljenju z vitaminom D₃ je treba skrbno spremljati kalcemijo in kalcirijo, da se izognemo ledvični okvari.

Fluoridi

Natrijev fluorid je zdravilo, ki od vseh poznanih najbolj učinkovito zveča trabekularno kostno maso. Zvečanje kostne mase je odvisno od odmerka zdravila in poteka linearno najmanj 6, verjetno pa 10 let (77). Deluje na osteoblaste in veča njihovo število ter pospešuje tvorbo kostnega matriksa (78). Kljub izrazitemu večanju trabekularne kostne mase pa ne zmanjša števila zlomov vretenc pri bolnicah, ki že imajo zlome. Profilaktično delovanje pri tistih ženskah, ki še nimajo zloma vretenca, še ni opredeljeno. Stranski učinki natrijevega fluorida so prebavne težave (epigastrične bolečine, slabost, bruhanje, krvavitve iz prebavil) in bolečine v nogah. Njihova pojavnost in intenzivnost je odvisna od odmerka zdravila. Prenehajo po ukinitvi zdravljenja (79). Bolečine v nogah so verjetno posledica hitre tvorbe nove kosti, ki je slabo mineralizirana. Pojavljajo se tudi poročila, da je število zlomov kolka po zdravljenju z natrijevim fluoridom večje (80). Trditve pa se zdijo malo verjetne. Vsekakor je potrebno dajati bolnicam vzporedno z natrijevim fluoridom kalcijeve pripravke, da omogočimo primerno mineralizacijo novo nastalega osteoida. Odmerki natrijevega fluorida naj bodo nizki (od 40 do 50 mg dnevno), dodajati je treba 1000 do 1500 mg kalcija dnevno. Drugi pripravki kot npr. monofluorofosfat, ki vsebujejo manj fluorida, obetajo uspešno in varno zdravljenje (81).

Druga zdravila

Parathormon poveča količino trabekularne kosti, če ga dajemo parenteralno vsak dan (82). Trenutno še ni jasno, če istočasno ne tanjša kortikalnega dela kosti, zato ga rutinsko ne uporabljamo. Rastni faktorji bodo v bodočnosti verjetno nadomeščali klasična zdravila. Potrebno pa je napraviti takšne pripravke, ki bodo vplivali samo na kost.

Literatura

1. Compston JE. Structural mechanism of trabecular bone loss. In: Smith R ed. Osteoporosis. London: Royal College of Physicians, 1990: 35-43.
2. Mayo-Smith W, Rosenthal DI. Radiographic appearance of osteopenia. *Radiol Clin N Amer* 1991; 29: 37-47.
3. Spotila LD, Constantinou CD, Sereda L et al. Mutation in a gene for type I procollagen (COL 1 A2) in a woman with postmenopausal osteoporosis: evidence for phenotypic and genotypic overlap with mild osteogenesis imperfecta. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 5425-7.
4. Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am J Med* 1983; 75: 899-904.
5. Christiansen C, Riis BJ. Postmenopausal osteoporosis. Aalborg: Handelstrykriet, 1990: 12-6.
6. Kožuh-Novak M, Goljar N. Pojavnost osteoporoz in njene posledice v Sloveniji. V: Kocijančič A. Osteoporozo. Ljubljana: Feniks, 1989: 101-7.
7. Rodan GA. Perspectives. Mechanical loading, estrogen deficiency, and the coupling of bone formation to bone resorption. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 527-30.
8. Wark JD. Osteoporosis: pathogenesis, diagnosis, prevention and management. In: Burger HG ed. Baillière's Clinical endocrinology and metabolism. London: Baillière Tindall, 1993: 151-81.
9. Gilsanz, Gibbens DT, Roe TF et al. Vertebral bone density in children: effect of puberty. *Radiology* 1988; 166: 847-50.
10. Meunier PP. Osteoporosis. Cellular processes of bone aging. *Met et Hyg Geneve* 1985; 43: 2662-8.
11. Ott SM. Bone density in adolescents. *N Engl J Med* 1991; 325: 1646-7.
12. Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-86.

13. Salobir B. Določanje normalnih vrednosti kostne gostote pri zdravih prostovoljkih. Magistrsko delo. Ljubljana, 1991.
14. Prior JC. Progesterone as a bone-trophic hormone. *Endocr Rev* 1990; 11: 386-98.
15. Fraser DR. The physiological economy of vitamin D. *Lancet* 1983; 1: 969-73.
16. Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science* 1988; 241: 84-6.
17. Owisler MJ, Osdolby P, Pyfferoen J, Riggs BL, Spelsberg TC. Avian osteoclast as estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 88: 6613-7.
18. Rickard DJ, Gowen M, MacDonals BR. Proliferative responses to estradiol, IL-1 α and TGF β by cells expressing alkaline phosphatase in human osteoblast-like cell cultures. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 227-33.
19. McCarthy TL, Centrella M, Canalis E. Parathyroid hormone enhances the transcript and polypeptide levels of insulin-like growth factor 1 in osteoblast enriched cultures from fetal rat bone. *Endocrinology* 1989; 124: 1247-53.
20. Pacifici R, Rifas L, Feitelbaum S et al. Spontaneous release of interleukin 1 from human blood monocytes reflects bone formation in idiopathic osteoporosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 4616-20.
21. Jilka R, Hangoc G, Girasole G et al. Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science* 1992; 257: 88-91.
22. Kimble RB, Vannice JL, Bloedow DC, Thompson RC, Pacifici R. Infusion of IL-1 receptor antagonist prevents bone loss in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 116-6.
23. Pacifici R, Brown C, Puscheck E et al. The effect of surgical menopause and estrogen replacement on cytokine release from human blood monocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 5134-8.
24. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 797-801.
25. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL et al. Genetic determinants of bone mass in adults. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-10.
26. Avioli LV, Lindsay R. The female osteoporotic syndrome. In: Avioli LV, Krane SM eds. *Metabolic bone disease and clinically related disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 397-451.
27. Nordin BE. The definition and diagnosis of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1987; 40: 57-8.
28. Jevtić V. Rentgenska diagnostika osteoporoze. In: Kocijančič A. *Osteoporoza*. Ljubljana: Feniks, 1989: 42-5.
29. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Riggs BL, Melton LJ eds. *Osteoporosis*. New York: Raven press, 1988: 297-312.
30. Stok JL, Coderre JA, Mallette LE. Effects of a short course of estrogen on mineral metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 595-8.
31. Brown JP, Delmas PD, Malaval L et al. Serum bone gla-protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 1984; 1: 1091-3.
32. Delmas PD, Schlemmer A, Gineys E et al. Urinary excretion of pyridinoline crosslinks correlates with bone turnover measured on iliac crest biopsy in patients with vertebral osteoporosis. *J Bone Mineral Res* 1991; 6: 639-44.
33. Eastell R, Wahner HW, O'Fallon WM et al. Unequal decrease in bone density of lumbar spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. *J Clin Invest* 1989; 83: 168-74.
34. Dunn WL, Wahner HW, Riggs BL. Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by dual photon absorptiometry. *Radiol* 1980; 136: 485-9.
35. Kelly TL, Slovick DM, Schoenfeld DA et al. Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of lumbar spine. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 839-44.
36. Ryan PJ, Blake GM, Herd R, Parker J, Fogelman I. Spine and femur BMD by DXA in patients with varying severity spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 263-8.
37. Mazess RB, Gifford CA, Bisek JP et al. DEXA measurement of spine density in the lateral projection. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 325-9.
38. Mazess RB. Errors in measuring trabecular bone by computed tomography due to marrow and bone composition. *Calcif Tissue Int* 1983; 35: 148-52.
39. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Int Med* 1988; 111: 355-61.
40. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Appendicular bone density and age predict hip fracture in woman. *JAMA* 1990; 263: 665-8.
41. Ross P, Dais J, Vogel J, Wasnich R. A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1990; 46: 149-61.
42. Black D, Cummings S, Genant H, Nevitt M, Palermo L, Browner W. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Min Res* 1992; 7: 633-8.
43. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The study of Osteoporotic Fractures Research group. *Lancet* 1993; 341: 72-5.
44. Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 801-5.
45. Anon. NIH Consensus conference on osteoporosis. *JAMA* 1984; 252: 799-802.
46. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med* 1978; 92: 953-7.
47. Newcomer AD, Hodgson SF, McGill DB et al. Lactase deficiency: prevalence in osteoporosis. *Ann Int Med* 1987; 89: 218-22.
48. Kolars JC, Levitt MD, Aouji M et al. Yougurt: An autodigesting source of lactose. *N Engl J Med* 1984; 310: 1-5.
49. Eastell R, Simmonds PS, Colwell A et al. Nyctohemeral changes in bone turnover assessed by bone gla protein and urinary deoxypyridinoline values: effects of growth and aging. *Clin Sci* 1992; 83: 375-82.
50. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990; 323: 878-83.
51. Smith EL, Gilligan C. Physical activity effects on bone metabolism. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 50-4.
52. Hatori M, Hasegawa A et al. The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 411-4.
53. Lindsay R. Sex steroids in the pathogenesis and prevention of osteoporosis. In: Riggs BL ed. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. New York: Raven, 1988: 333-58.
54. Stevenson JC, Cist MP, Ganger KF, Hillard TC, Lees B, Whitehead MI. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy on bone density in spine and proximal femur in postmenopausal women. *Lancet* 1990; 336: 265-9.
55. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kiel DP, Wilson P, Anderson JJ. The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. *N Engl J Med* 1993; 329: 1141-6.
56. Lindsay R, Tohne J. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1-6.
57. Voigt LF, Weiss NS, Chu J, Daling JR, McKnight B, Van Belle G. Progestagen supplementation of exogenous estrogens and the risk of endometrial cancer. *Lancet* 1991; 338: 274-7.
58. Christiansen C, Riis BJ. 17β -estradiol and continuous norethisterone: a unique treatment for established osteoporosis in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 836-41.
59. Hulka BS. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. *Cancer* 1990; 40: 289-96.
60. Kiel DO, Baron JA, Anderson JJ, Hannan MT, Felson DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Intern Med* 1992; 116: 716-21.
61. Avioli LV, Gennari C. Calcitonin therapy in osteoporotic syndromes. In: Avioli LV ed. *The osteoporotic syndrome*. New York: Wiley-Liss, 1993: 137-54.
62. Deftos IJ, Weisman MH, Williams GW et al. Influence of age and sex on plasma calcitonin in human beings. *N Engl J Med* 1980; 302: 1351-4.
63. Reginster JY, Albert A, Lecart MP et al. 1-year controlled randomised trial of prevention of early postmenopausal bone loss by intranasal calcitonin. *Lancet* 1987; 2: 1481-3.
64. Burckhardt P, Burnand B. The effect of treatment with calcitonin on vertebral fracture rate in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 24-30.
65. Sato M, Grasser W, Endo N et al. Biphosphonate action: Alendronate localization in rat bone and effects on osteoblast ultrastructure. *J Clin Invest* 1991; 88: 2095-105.
66. Storm T, Thamsborg G, Steiniche T et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1265-71.
67. Watts NB, Harris ST, Genant HK et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 323: 73-9.
68. Reginster JY, Lecart MP, DeRoisy R et al. Prevention of postmenopausal bone loss by tiludronate. *Lancet* 1989; 2: 1469-71.
69. Fromm GA, Vega E, Plantaveck L, Galich AM, Mantalen CA. Differential action of pamidronate on trabecular and cortical bone in women with involutional osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1991; 1: 129-33.
70. Evans RA, Somers NM, Dunstan CR, Royle H, Kos S. The effect of low-dose cyclical etidronate and calcium on bone mass in early postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 71-5.
71. Passeri M, Baroni MC, Pedrazzoni M et al. Intermittent treatment with intravenous 4-amino-1-hydroxybutylidene-1,1-biphosphonate. *Bone Mineral* 1991; 15: 237-48.
72. Lindsay R, Hart DM, Purdie D, Ferguson MM, Clark AC, Kraszewski A. Comparative effects of estrogen and a progestagen on bone loss in postmenopausal women. *Clin Sci Mol Med* 1978; 54: 193-5.
73. Need AG, Morris HA, Hartley TF et al. Effects of nondrolone decanoate on forearm mineral density and calcium metabolism in osteoporotic postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 7-10.
74. Chesnut CH, Ivey JL, Gruger HE et al. Stanazolol in postmenopausal osteoporosis: therapeutic efficacy and possible mechanisms of action. *Metabolism* 1983; 32: 577-80.
75. Turken S, Siris E, Seldin D, Lindsay R. Effects of tamoxifen on spinal bone density. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1086-8.
76. Anon. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Br Med J* 1987; 295: 914-6.
77. Kleerekoper M, Mendilovic DB. Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 1993; 14: 312-23.
78. Meunier PJ, Briancon D, Chavassieux P et al. Treatment with fluoride: bone histomorphometric findings. In: Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ eds. *Osteoporosis*. Vilborg: Norhaven, 1987: 824-5.
79. Mamelle N, Dusan R, Martin JL et al. Risk-benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis. *Lancet* 1988; 2: 361-4.
80. Hedlund LR, Gallagher JC. Increased incidence of hip fracture in osteoporotic women treated with sodium fluoride. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 223-5.
81. Delmas PD, Dupuis J, Duboucq F, Chapuy MC, Meunier PJ. Treatment of vertebral osteoporosis with disodium monofluorophosphate: comparison with sodium fluoride. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 143-7.
82. Reeve J, Meunier PJ, Parson JA et al. Anabolic effect of human PTH on trabecular bone in involutional osteoporosis: a multicentre trial. *BMJ* 1980; 280: 1340-1.

Strokovni prispevek/Professional article

PREVENTIVA KORONARNE BOLEZNI S HORMONSKIM NADOMESTNIM ZDRAVLJENJEM PO MENOPAVZI

PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE WITH POSTMENOPAUSAL HORMONE REPLACEMENT THERAPY

Irena Keber

Inštitut za gerontologijo, Interna klinika Trnovo, Klinični center, Riharjeva 24, 61000 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994-09-19; ZDRAV VESTN 1994; 63: 603-7

Ključne besede: ženske; ateroskleroza; estrogeni; progestogeni; lipoproteini

Key words: women; atherosclerosis; oestrogens; progestogens; lipoproteins; cardiovascular diseases

Izvleček – Izhodišča. Pomenopavzalno hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) ima številne koristne učinke. Eden od njih – zmanjšanje incidence koronarne bolezni – obeta, da bo pomembno podaljšal življenjsko dobo žensk. Po menopavzi zbolewnost in umrljivost zaradi koronarne bolezni pri ženskah strmo narašča.

Abstract – Background. Of all benefits of hormone replacement therapy (HRT) a reduction in the incidence of cardiovascular diseases has the greatest potential to influence life expectancy of women. Morbidity and mortality from coronary heart disease rise sharply after menopause.

Metode in rezultati. Meta-analize dosedanjih epidemioloških študij kažejo, da HNZ z oralnim estrogenom v povprečju zmanjša ogroženost pred koronarno boleznijo za 40 do 50%, medtem ko še ni dovolj podatkov o neoralnih estrogenih in kombiniranem estrogeno-progestogenskem zdravljenju. Zaščitno delovanje estrogenov pred aterosklerozo je posledica njihovih učinkov na presnovo krvnih lipoproteinov ter neposrednih vplivov na arterijsko steno.

Methods and results. Meta-analysis of epidemiological studies have shown an average decrease by 40 to 50% in coronary risk among estrogen users compared to non-users, while there is not enough data about cardiovascular protection with either nonoral route of estrogen replacement or combined estrogen-progestogen replacement. The mechanisms mediating the cardioprotective effect of oestrogens are favourable changes induced in the plasma lipoprotein profile and in arterial wall itself.

Zaključki. Pri odločanju o uvajanju HNZ zaradi preventive koronarne bolezni moramo poznati koronarno ogroženost posameznice. Zdravljenje s HNZ je potrebno pri vseh ženskah s prezgodnjo menopavzo, v poštev pa pribaja tudi pri bolnicah s koronarno boleznijo in pri posameznicah s številnimi dejavniki tveganja. Oralni način zdravljenja z estrogeni ima prednost pred drugimi načini dajanja, ker je bil kardiovaskularni varovalni učinek takega načina dajanja že preverjen v epidemioloških raziskavah.

Conclusions. The decision about HRT usage for prevention of coronary heart disease should be based on global coronary risk of individual woman; it is indicated in women with premature menopause, in women with symptomatic coronary heart disease and in women with high coronary risk. Oral route of estrogen replacement has advantage to alternative forms of estrogen delivery, since cardioprotective effect of this form of application has already been shown in epidemiological studies.

Uvod

V ekonomsko razvitih deželah polovico vseh smrti povzročijo kardiovaskularne bolezni, med njimi je koronarna bolezen najpogostejša in združena z največjo umrljivostjo. V nasprotju s splošnim prepričanjem, da je to predvsem bolezen moških, je koronarna bolezen tudi pri ženskah glavni vzrok smrti, saj pri njih povzroči tretjino vseh smrti (1-3). Dosedanje raziskave, ki so proučevale dejavnike, povezane z razvojem koronarne bolezni, so zajele predvsem moške srednjih let, le malo pa je podatkov o ženskah. Dosedanje redke študije pri ženskah (2-4) kažejo, da so dejavniki tveganja enaki kot pri moških, specifična za ženske pa je povečana zbolewnost in umrljivost zaradi te bolezni po nastopu menopavze. Ženske tako zbole vajo za koronarno boleznijo v povprečju 10 let kasneje. Pred menopavzo redko doživijo srčni infarkt ali umro nenadne srčne smrti; koronarna bolezen se v tem

obdobju kaže predvsem kot angina pectoris. Po menopavzi pa sta glavni klinični manifestaciji koronarne bolezni srčni infarkt in nenadna srčna smrt (1). Pomenopavzalno hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ), ki so ga do sedaj uporabljali za odстранjevanje simptomov estrogenskega pomanjkanja in preventivo osteoporoze, obeta, da bo postalo eno od najpomembnejših preventivnih ukrepov v boju proti koronarni bolezni pri ženskah. Zaščitno delovanje spolnih hormonov pred koronarno boleznijo pripisujejo estrogenom. Ti imajo pomembne varovalne metabolične in cirkulacijske učinke, vendar pa izrazito povečajo ogroženost pred endometrijskim karcinomom (5). Da to povečano tveganje odstranimo, jih moramo pri ženskah, ki imajo maternico, ne pa pri ženskah po histerektomiji, uporabljati skupaj s progesteroni. Estrogene nadomeščamo bodisi z oralnimi preparati, ki imajo izrazit učinek prvega prehoda skozi jetra, ali parenteralno (transdermalno, intravaginalno ali intramuskularno), kar ima bi-

stveno manjši vpliv na presnovo v jetrih. Progesterogene dodajamo estrogenom ciklično 12 dni v mesecu ali stalno, prvi način povzroči ciklične vaginalne krvavitve, drugi pa ne.

Menopavza kot dejavnik tveganja za koronarno bolezen

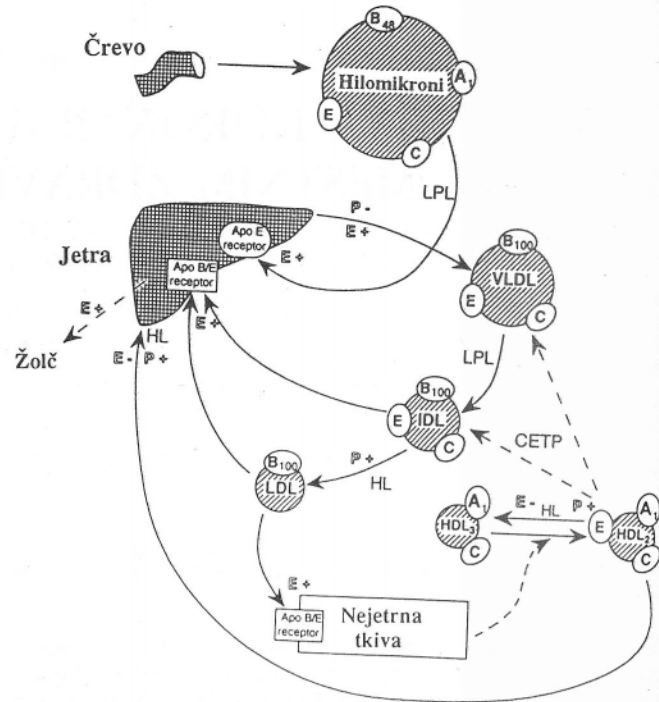
Mnenja, ali je menopavza samostojen koronarni dejavnik tveganja, se razhajajo. Tako je Framinghamska študija (2, 3) pokazala, da se z nastopom menopavze ogroženost pred koronarno boleznijo več kot podvoji. Povečana ogroženost je bila neodvisna od sprememb v ostalih dejavnikih tveganja in od vrste menopavze, podobna pri naravni in kirurški. Za razliko od Framinghamske študije pa druga velika prospektivna študija, ki so jo izpeljali pri več kot 100.000 medicinskih sestrah v ZDA, ni pokazala povezave med naravno menopavzo in koronarno boleznijo (6). Nesporno pa sta prezgodnja naravna ali kirurška menopavza sprejeti kot neodvisna dejavnika tveganja (7, 8). Ženske, pri katerih je bila narejena histerektomija z obojestransko ovariektomijo obeh jajčnikov, so pri 45. letih starosti 1,3-krat bolj ogrožene kot premenopavzalne ženske iste starosti, pri 35. letih pa celo 7,7-krat bolj.

Po menopavzi se pojavijo spremembe v presnovi maščob, ki vodijo do bolj aterogenega lipidnega profila v krvi, medtem ko se drugi standardni dejavniki tveganja ne spremenijo neposredno v zvezi z nastopom klimakterija (2). Pomenopavzalne ženske imajo pomembno večje koncentracije celotnega holesterola, holesterola v lipoproteinih majhne gostote (LDL-holesterol), holesterola v frakciji 3 lipoproteinov velike gostote (HDL₃-holesterol) in trigliceridov ter manjše koncentracije HDL-holesterola in HDL₂-holesterola kot premenopavzalne ženske enake starosti (9). Tako so v prospektivni študiji (10) našli pri ženskah, ki so prešle v klimakterij in so bile brez hormonske substitucije, zmanjšanje HDL-holesterola v povprečju za 0,09 mmol/l, zvečanje LDL-holesterola za 0,31 mmol/l in trigliceridov za 0,08 mmol/l, če so jih primerjali z enako starimi premenopavzalnimi ženskami. Spremembe LDL-holesterola in trigliceridov so se v polnem obsegu razvile že v šestih mesecih po menopavzi, spremembe HDL-holesterola pa so bile bolj postopne in so se polno izrazile šele v dveh letih (11).

Vpliv ženskih spolnih hormonov na presnovo krvnih lipoproteinov

Epidemiološke študije kažejo, da 30 do 50% kardioprotektivnega učinka estrogenov lahko pripišemo učinkom na LDL- in HDL-holesterol (12). Estrogeni učinkujejo na presnovo maščob tako, da zmanjšajo aterogene in zvečajo varovalne lipoproteine. Progesterogeni imajo estrogenom nasprotno učinke.

Ženski spolni hormoni se vpletajo v presnovo lipoproteinov na več mestih (sl. 1) (13). V eksogenem transportu maščob (s hilomikroni iz črevesja v jetra) estrogeni povečajo odstranjevanje ostankov hilomikronov prek receptorjev apo E v jetrih, ostanki hilomikronov pa so potencialno aterogeni lipoproteini. V endogenem transportu maščob iz jeter v periferna tkiva z lipoproteini zelo majhne gostote (VLDL) lipoproteini vmesne gostote (IDL) in LDL estrogeni povečajo nastajanje VLDL in aktivnost receptorjev za LDL (apo B/E) v jetrih in perifernih tkivih in tako pospešijo receptorsko uravnan katabolizem LDL in sprejem IDL v jetra. Poleg tega estrogeni povečajo izločanje holesterola v žolč. Pomembno vlogo imajo tudi pri obratnem transportu holesterola iz tkiv v jetra s pomočjo HDL. Zavirajo aktivnost hepatične lipaze in zato pretvorbo HDL₂ v HDL₃. Posledica takega delovanja estrogenov na transport in presnovo lipoproteinov je zmanjšanje koncentracije LDL in IDL, ki so oboji aterogeni, in zvečanje HDL₂, ki je antiaterogena frakcija HDL. Estrogeni zvečujejo HDL tudi tako, da povečajo sintezo apoproteina A-I. Trigliceridi se lahko zvečajo, vendar običajno le malo. Do izrazite hipertrigliceridemije že v prvem mesecu po uvedbi terapije pa lahko pride, če je iz kakih drugih razlogov moten katabolizem hilomikronov in VLDL. Za razliko od estrogenov pa progesterogeni zmanjšajo nastajanje VLDL v jetrih in povečajo aktivnost hepatične lipaze, zato zmanjšajo trigliceride, zvečajo LDL in zmanjšajo HDL₂ (sl. 1).



Sl. 1. Presnova plazemskih lipoproteinov. Polne črte prikazujejo gibanje in medsebojno prebajanje lipoproteinov, prekinjene črte pa prenos holesterola in holesterolnih estrov.

E+: vzpodbujevalni učinek estrogenov; E-: zaviralni učinek estrogenov; P+: vzpodbujevalni učinek progesterogenov; P-: zaviralni učinek progesterogenov; LCAT: lecitin-cholesteryl acil transferaza; CETP: prenosni protein za holesterolne estre; LPL: lipoproteinska lipaza; HL: hepatična lipaza

Fig. 1. Plasma lipoprotein metabolism. Solid arrows indicate movement and interconversion of lipoproteins. Broken arrows indicate transfer of cholesterol/cholesteryl ester.

E+: stimulatory effects of oestrogens; E-: inhibitory effects of oestrogens; P+: stimulatory effects of progesterogens; P-: inhibitory effects of progesterogens; LCAT: lecithin-cholesteryl acyl transferase; CETP: cholesteryl ester transfer protein; LPL: lipoprotein lipase; HL: hepatic lipase

Učinek hormonskega nadomestnega zdravljenja na lipoproteine

Učinek HNZ je odvisen od vrste estrogena, načina dajanja, sočasno dodanih drugih hormonov (progesterogen/testosteron) in v manjši meri od odmerka (13-15). Oralni estrogeni bolj vplivajo na presnovo maščob kot drugi načini dajanja, ker zaradi izrazitega učinka prvega prehoda skozi jetra povečajo sintezo mnogih jetrnih proteinov, vključno z lipoproteini in receptorji za LDL. Ti učinki so največji pri sintetičnih estrogenih. Ob oralni uporabi estrogenov se zveča HDL holesterol za 10 do 20%, LDL holesterol se zmanjša za 10 do 20% in trigliceridi zvečajo za 30 do 80%. Porast trigliceridov je zlasti očiten pri uporabi sintetičnih estrogenov in je odvisen od odmerka estrogena, medtem ko odmerek estrogena ne vpliva pomembneje na velikost sprememb LDL- in HDL-holesterola. Nekateri menijo, da je prav neodvisnost učinka na LDL in HDL od odmerka estrogena vzrok, zakaj v večini študij niso našli odvisnosti med kardioprotektivnim učinkom in odmerkom estrogena. Zato priporočajo, da se za preventivne namene uporablja odmerek 0,625 mg premarina ali temu enakovreden odmerek naravnega estrogena, da bi se izognili porastu plazemskih trigliceridov in drugim stranskim pojavom estrogenov (16).

Učinek transdermalnega estrogena na lipide v krvi je bistveno manjši: povzroči majhen porast HDL-holesterola in skoraj nobenih sprememb v LDL-holesterolu, prav tako se ne spremenijo trigliceridi (16, 17). To velja za ženske z normalnim holesterolom, medtem ko je pri ženskah s hiperholesterolemijo njegov učinek večji. Ker

imajo transdermalni estrogeni manjši vpliv na lipoproteine, je možno, da je njihov zaščitni učinek manjši, vendar o tem še ni podatkov. Svetujejo pa, da za preventivo koronarne bolezni dajejo estrogene oralno kot na druge načine.

Učinek progesterogenov brez estrogenov na krvne lipide je nasproten učinku estrogenov: progestogeni zvečajo LDL-holesterol, zmanjšajo pa HDL-holesterol in trigliceride. Dodatek progesterona estrogenski substituciji zmanjša učinke estrogenov; velikost tega vpliva je odvisna od vrste, odmerka in načina dajanja obeh hormonov (17–19) (tab. 1). Vpliv je izrazitejši pri derivatih 19-nortestosterona (C-19 progestogeni), manjši pa pri derivatih pregnanov (C-21 progestogeni), ki imajo bistveno manj izražene androgene lastnosti. Novejši progestogeni imajo le majhen vpliv na lipoproteine. Tak je na primer didrogesteron.

Tab. 1. Učinek šestmesečne terapije samo z estrogeni oralno (premarin) ali transdermalno (estrogel) in skupaj s progesteronom (utrogestan) na plazemske lipide in lipoproteine. (Spremembe v odstotkih glede na izhodiščne vrednosti [povzeto po Moorjani 1991]).

Tab. 1. The effects of 6 month treatment with oral oestrogen (premarin) or transdermal oestrogen (estrogel) with or without added progesterone (utrogestan). The results are presented as percentage changes from pretreatment values. (Adapted from Moorjani 1991.)

	estrogel	premarin	estrogel + utrogestan	premarin + utrogestan
celotni holesterol total cholesterol	-4	-8	-3	-6
trigliceridi triglycerides	-1	+34	+8	+13
apoprotein B apoprotein B	-3	-4	0	-7
LDL-holesterol LDL-cholesterol	-6	-16	-3	-13
HDL-holesterol HDL-cholesterol	+11	+7	-6	+12
HDL ₂ -holesterol HDL ₂ -cholesterol	+13	+14	-9	+17

* Značilne spremembe glede na izhodiščne vrednosti ($p < 0,05$)

Estrogel 2,5 g dnevno (ekvivalentno 1,5 mg 17 β -estradiola dnevno) 1.–25. dan (n=16)

Premarin 0,625 mg/dan 1.–25. dan (n=15)

Estrogel kot zgoraj z utrogestanom (mikronizirani progesteron) 200 mg dnevno od 12. do 25. dne (n=16)

Premarin kot zgoraj in utrogestan kot pri estrogelu (n=16)

* Significantly different compared with pretreatment values

Estrogel 2,5 g (equivalent to 1.5 mg 17 β -oestradiol) applied once daily from days 1–25 (n=16)

Premarin 0.625 mg daily, days 1–25 (n=15)

Oestrogel as above with utrogestan, a micronized progesterone 200 mg daily, days 12–25 (n=16)

Premarin as above, with utrogestan as in the oestrogel treatment (n=16)

Kombinirana oralna ciklična terapija povzroči majhno zmanjšanje LDL-holesterola, HDL-holesterol pa se le malo zveča ali pa se ne spremeni. Progestogeni skupaj s transdermalnim estrogenom skoraj povsem izničijo relativno majhne spremembe v koncentraciji lipoproteinov, do katerih privedejo transdermalni estrogeni. Tako lahko mikronizirani progesteron (utrogestan) izniči učinke perkutanega estrogena na HDL, medtem ko drugih učinkov na lipide nima (17) (tab 1).

O učinkih stalnega skupnega estrogensko-progesterogenskega zdravljenja na lipide je le malo znanega. Čeprav bi pričakovali ob takem zdravljenju še neugodnejše učinke na lipide kot ob cikličnem kombiniranem zdravljenju, študije tega ne potrjujejo. Tako ob stalni skupni uporabi estrogena z majhnimi odmerki medroksiprogesterona (2,5 mg dnevno), ki so zadostne za atrofijo endometrija, niso našli neugodnih lipoproteinskih sprememb. V 5-letni študiji, pri kateri so uporabili 17 β -estradiol (2 mg/dan) in

noretisteron acetat (1 mg/dan), se je celotni in LDL-holesterol zmanjšal za 20%, HDL pa se v primerjavi z nezdravljenimi ni spremenil (20).

Kljub neugodnim učinkom na lipide pa biološki vpliv progesterogenov, ko jih dodamo estrogenom, še ni jasn. Tako so v poskusu na opicah ugotovili, da ima kombinirana terapija podobne zavrtilne učinke na koronarno aterosklerozo kot samo terapija z estrogenom. Pri ovariektomiranih opicah se je koronarna aterosklerozo po 30 mesecih zdravljenja z obema načinoma hormonske substitucije zmanjšala za 50% v primerjavi z nezdravljeno skupino živali (21). Ti učinki so bili neodvisni od sprememb posameznih lipoproteinov. Kopičenje LDL holesterola v koronarne arterije se je pri zdravljenjih s ciklično kombinirano terapijo s progesteronom in 17 β -estradiolom zmanjšalo za 70% v primerjavi z nezdravljenimi (22). V drugem poskusu so ovariektomirane in histerektomizirane opice, ki so jih hranili z mastno hrano, zdravili 8 mesecev s tremi različnimi načini hormonske substitucije: samo z estrogenom, samo progesteronom in kombinacijo obeh, medtem ko kontrolna skupina ni dobivala hormonov (23). Zdravljenje samo s progesteronom se je izkazalo za najslabše: pri tej skupini je bilo največ aterosklerotičnih lezij, pa tudi spremembe lipoproteinov so bile najmanj ugodne v smislu aterogenosti. Najmanj je bilo aterosklerotičnih sprememb pri kombinirani terapiji, čeprav je bil učinek na LDL in HDL manjši kot pri samem estrogenu. Podobno je Haarbo (24) pri ovariektomiranih zajcih po 19 tednih zdravljenja dokazal, da niti dodatek levonorgestrela niti noretisterona 17 β -estradiolu ne vpliva na zmanjšanje koronarne arterijske bolezni, ki jo povzroči estrogenska terapija. Podatkov o aterogenosti in zlasti o kliničnih učinkih kombinirane terapije pri človeku je le malo. Opogumljajo nedavni preliminarni rezultati (25), da je pri stalni kombinirani HNZ prišlo do pomembnega zmanjšanja incidence miokardnega infarkta (relativna ogroženost 0,50) in cerebrovaskularnega inzulata (relativna ogroženost 0,6).

Razen že omenjenih antiaterogenih sprememb lipoproteinov pa estrogeni vplivajo tudi na lipoprotein (a) [Lp(a)]. Lp(a) je močno aterogen lipoprotein in je neodvisen dejavnik tveganja za človeško aterosklerozo. Njegova koncentracija v krvi je genetsko določena, nedavne študije pa kažejo, da vplivajo nanj tudi spolni hormoni. Koncentracija Lp(a) se poveča po menopavzi (26). Zdravljenje z estrogenom prepreči ta porast (27). Nedavno so ugotovili, da tudi kombinirana ciklična HNZ s premarinom 1,25 mg in provera 10 mg dnevno zmanjša koncentracijo Lp(a) (28). Zmanjšal pa ga je tudi noretisteron v odmerku 2 \times 5 mg dnevno brez estrogena (29).

Drugi antiaterogeni učinki estrogenov

Razen ugodnih učinkov na lipide so za varovalno delovanje estrogenov pred aterosklerozo odgovorni še drugi vplivi (30). Estrogeni v poskusu in vitro preprečujejo oksidativno modifikacijo LDL, ki jo povzročajo monociti (31). Oksidirani LDL pa so tisti, ki se vežejo na receptorje makrofagov in nekontrolirano vstopajo vanje ter povzročijo nastanek penastih celic. Estrogeni zmanjšajo vstopanje LDL holesterola v žilno steno pri eksperimentalnih živalih (23, 24), vplivajo pa tudi neposredno na tkivni metabolizem v arterijski steni: zavirajo proliferacijo gladkih mišičnih celic in vezivnih celic ter zmanjšajo biosintezo kolagena in elastina, zaradi česar ostajajo arterije bolj elastične.

Estrogeni imajo pomembne hemodinamske vplive: zvečajo minutni volumen srca in zmanjšajo periferni žilni upor na račun arteriolarne vazodilatacije v mnogih organih. Povzročajo tudi koronarno vazodilatacijo, s čimer izboljšajo miokardno perfuzijo. Nedavno je bila objavljena klinična študija, v kateri so ugotovili, da se zmanjša miokardna ishemija med telesno obremenitvijo pri simptomatskih koronarnih bolnicah po sublingvalnem 17 β -estradiolu (32). Ta učinek so si razlagali z neposredno koronarno in periferno vazodilatacijo. Vazodilatatorno delovanje estrogenov je posledica delovanja estrogenov na gladko-mišične in endotelijske celice v arterijski steni. Na te celice se vežejo prek specifičnih estrogenskih receptorjev, ki so jih našli v arterijah mnogih orga-

nov: maternici, srcu, aorti, notranji karotidni arteriji in avrikuli levega prekata. Vpliv estrogenov na gladke mišične celice je neposreden, pri endotelijskih celicah pa se vpletajo v mehanizem endotelijsko uravnane vazodilatacije. Ob pomanjkanju estrogenov je ta endotelijski mehanizem moten. Pri ovariektomiranih opicah privede infuzija acetilholina, ki sicer povzroči endotelijsko odvisno vazodilatacijo, do paradoksnе vazokonstrikcije, ta odgovor pa normalizira substitucija z estrogeni.

Rezultati epidemioloških raziskav o pomenu hormonskega nadomestnega zdravljenja v preventivi koronarne bolezni

Od leta 1970 je bilo v angleški literaturi objavljenih prek 30 epidemioloških raziskav, ki so ocenjevale povezanost med HNZ in koronarno boleznijo. Po metodološki plati je šlo za hospitalne ali populacijske študije primerov s kontrolami, presečne in prospektivne študije. V večini so uporabljali samo estrogensko nadomeščanje, medtem ko je podatkov o skupnem estrogensko-progestogenskem zdravljenju le malo.

Nedavno sta bili objavljeni dve meta-analizi dosedanjih študij o HNZ (5, 33). V večini študij so našli zmanjšano ogroženost pred koronarno boleznijo pri uporabnicah estrogena v primerjavi z neuporabnicami. Zmanjšanje ogroženosti so ugotovili za različne dogodke; za vse koronarne dogodke s smrtnim izidom, srčni infarkt ne glede na izid in koronarne stenoze. Redke študije, pri katerih so našli večjo ogroženost pri uporabi estrogenov, so imele relativno majhno število preiskovank in različne metodološke pomanjkljivosti. Relativna ogroženost, ocenjena iz vseh zbranih podatkov, je bila pri ženskah, ki so kadarkoli uporabljale estrogen, v primerjavi s tistimi, ki ga niso nikoli, 0,65 (0,59–0,71), kar pomeni v povprečju za 35% manjšo ogroženost pred koronarno boleznijo. Odmerek estrogena, uporabljen pri večini študij, je bil ekvivalenten odmerku 0,625 mg do 1,25 mg oralnega konjugiranega estrogena dnevno, vendar pa so podatki nezadostni, da bi omogočali sklepanje o najustreznejšem odmerku. Prav tako še ni dovolj podatkov, kako dolgo naj bo zdravljenje za najboljšo zaščito. Glede na to, da je koronarna bolezen kronična in progresivna bolezen, bi pričakovali boljše uspehe pri dolgotrajnem zdravljenju. Dejansko je ena izmed študij pokazala manjšo ogroženost pri ženskah, ki so uporabljale estrogen več kot 15 let (relativna ogroženost 0,5), kot pri tistih, ki so ga jemale manj kot 3 leta (relativna ogroženost 0,9) (34). Študije, ki so ocenjevale ogroženost pred umrljivostjo zaradi koronarne bolezni, so pokazale zmanjšanje umrljivosti pri ženskah, ki so jemale estrogen: relativna ogroženost je bila pri njih 0,63 (0,55–0,72) v primerjavi z neuporabnicami estrogena. Dosedanje študije nakazujejo, da je zaščitni učinek estrogenov večji pri osebah, ki že imajo koronarno bolezen, kot pri zdravih. Pri skupini žensk s koronarografsko dokazano koronarno boleznijo se je ogroženost pred ponovnimi akutnimi koronarnimi dogodki zmanjšala za 84% (35).

Do sedaj so proučevali učinek skupne terapije z estrogeni in progestogeni v treh študijah (36–38). Ena med njimi, v kateri pa so poleg pojavljanja miokardnega infarkta zasledovali tudi pojavljanje cerebrovaskularnega infarkta (37), je pokazala rahlo povečanje tveganja. Druga manjša randomizirana kontrolirana študija pri 168 ženskah je pokazala neznačilno zmanjšanje relativne ogroženosti (36). Preliminarni rezultati pri veliki kohorti žensk na Švedskem pa nakazujejo statistično pomembno zmanjšanje pri uporabnicah kombinirane HNZ (relativna ogroženost 0,5), stopnja zaščite izgleda enako velika kot pri ženskah, ki jemljejo samo estrogen (25).

Izračunali so, da HNZ z estrogeni v povprečju podaljša pričakovano življenjsko dobo pri ženskah po histerektomiji za 1,1 leta, pri ženskah s koronarno boleznijo in pri ženskah z več glavnimi koronarnimi dejavniki tveganja pa za 2,1 leta (5). Predvideno podaljšanje življenjske dobe je podobno ali celo večje, kot jo

pričakujemo od drugih preventivnih ukrepov. Tako na primer bo 39-letna ženska ob zdravljenju blage hipertenzije pridobila pri pričakovani življenjski dobi 0,9 leta, ob zdravljenju zmerne hipertenzije pa 1,7 let (38).

Priporočila o uporabi hormonskega nadomestnega zdravljenja za preventivo kardiovaskularnih bolezni

Poglavitna nevarnost dolgotrajne HNZ je nekoliko povečana ogroženost pred karcinomom dojke (v povprečju za 20%) (5), zato moramo pri odločanju o uvedbi HNZ za preventivo koronarne bolezni pretehtati ogroženost pred koronarno boleznijo na eni strani in pred karcinomom dojke na drugi strani. Pri ženskah, ki nimajo pomembnejših koronarnih dejavnikov, je težko opravičiti dolgotrajno nadomestno zdravljenje. Nasprotno pa koristi odtehtajo nevarnosti pri ženskah, ki so zelo ogrožene pred koronarno boleznijo, npr. zaradi kajenja, hipertenzije ali hiperlipidemije, in pri tistih, ki že imajo koronarno bolezen. Oralna estrogenska terapija je indicirana tudi za zdravljenje hiperholesterolemije po menopavzi, kjer se zanjo odločimo prej kot za lipolitike (39, 40). Če se odločimo za HNZ, uporabimo tako terapijo, ki ima najbolj izrazite koristne in najmanj škodljive učinke na lipoproteine in ki obenem odstrani vegetativne pomenopavzalne simptome ter ščiti pred osteoporozo. Pri histerektomirani ženski bo to oralna terapija samo z naravnim estrogenom, pri ostalih ženskah pa oralni estrogen s cikličnim dodajanjem progestogena. V vsakem primeru je treba terapijo prilagoditi posameznici. Pri stranskih učinkih oralnih estrogenov in ob pomembni hipertrigliceridemiji se odločimo za neoralno dajanje estrogena.

Zaključek

Rezultati bazičnih raziskav, ki so osvetlili vlogo estrogenov v procesu ateroskleroze, in epidemioloških raziskav, ki so proučevale vpliv HNZ na zboleznost in umrljivost zaradi kardiovaskularnih bolezni, dovoljujejo zaključek, da se odpira veliko novo indikacijsko področje za to vrsto terapije in da lahko smatramo HNZ za eno od najpomembnejših oblik preventivne terapije. Poleg znanih in dokazanih učinkov na skelet se zdi najpomembnejši učinek na kardiovaskularni sistem.

Danes pa še nimamo odgovora na nekatera ključna vprašanja o HNZ v preventivi koronarne bolezni. Ne vemo, ali alternativne metode dajanja (perkutani geli ali nalepke ter subkutane oblike) nudijo enako zaščito kot oralni estrogen. Ni še jasno, ali uporaba progestogenov, potrebnih za zaščito endometrija, v primerjavi z estrogenom samim, slabša zaščitno delovanje estrogenov pred koronarno boleznijo, in katera vrsta in doza progestogena je najmanj škodljiva. Odgovoriti bo treba tudi na vprašanje, ali je uvedba estrogena šele v času velike ogroženosti podobno učinkovita kot stalno nadomeščanje od menopavze dalje. Če je to res, bi lahko uporabo estrogena odložili v starost, ko je verjetnost klinične manifestacije koronarne bolezni velika, ali pa ga uporabili v sekundarni preventivi pri tistih, ki že imajo aterosklerotično žilno bolezen.

Literatura

1. Castelli WP. Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1553-60.
2. Kannel WB. Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from Framingham study. *Am Heart J* 1987; 114: 413-9.
3. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1978; 89: 157-61.
4. Corrao JM, Becker RC, Ockene IS, Hamilton GA. Coronary heart disease risk factors in women. *Cardiology* 1990; 70: Suppl II: 8-24.
5. Grady D, Rubin SM, Petitti DB et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Int Med* 1992; 117: 1016-37.

6. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987; 316: 1105-10.
7. Johansson BW, Kaij L, Kullander S, Lennér, Svanberg L, Åstedt B. On some late effects of bilateral oophorectomy in the age range 15-30 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1975; 54: 449-61.
8. Rosenberg L, Hennekens CH, Rosner B, Belanger C, Rothman KJ, Speizer FE. Early menopause and the risk of myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 47-51.
9. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993; 98: 83-90.
10. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing R. Menopause and the risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-6.
11. Jensen J, Nillas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990; 12: 321-31.
12. Bush T, Miller VT. Effects of pharmacological agents used during menopause: impact on lipids and lipoproteins. In: Mishell DR ed. *Menopause, physiology and pharmacology*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1987: 187-208.
13. Newnham HH. Oestrogens and atherosclerotic vascular disease - lipid factors. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1993; 7: 61-93.
14. Keber I. Vpliv spolnih hormonov na lipide. *Lipidi* 1993; 2: 14-8.
15. Lobo RA. Effects of hormonal replacement on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 925-30.
16. Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM. Effects of postmenopausal estrogen replacement therapy on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196-204.
17. Moorjani S, Dupont A, Labrie F et al. Changes in plasma lipoprotein and apolipoprotein composition in relation to oral versus percutaneous administration of estrogen alone or in cyclic association with utrogestan in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 373-9.
18. Miller VT, Muesing RA, LaRosa JC, Stoy DB, Phillips EA, Stillman RJ. Effects of conjugated equine estrogen with and without three different progestogens on lipoproteins, high density lipoprotein subfractions, and apolipoprotein A-I. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 235-40.
19. Rijkema AHM, van der Sanden AA, Ruijs AHC. Effects of post-menopausal oestrogen-progestogen replacement therapy on serum lipids and lipoproteins: a review. *Maturitas* 1990; 2: 259-85.
20. Christiansen C, Riis BJ. Five years with continuous combined oestrogen/progestogen therapy. Effects on calcium metabolism, lipoproteins, and bleeding pattern. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 1087-92.
21. Adams MR, Kaplan JR, Manuck SB et al. Inhibition of coronary atherosclerosis by 17 β -oestradiol in ovariectomized monkeys. Lack of an effect of adding progesterone. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 1051-7.
22. Wagner JD, Clarkson TB, St Clair RW, Schwenke DC, Shively CA, Adams MR. Estrogen and progesterone replacement therapy reduce low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkeys. *J Clin Invest* 1991; 88: 1995-2002.
23. Kushwaha RS, Lewis DS, Carey KD, McGill HC Jr. Effects of estrogen and progesterone on plasma lipoproteins and experimental atherosclerosis in the baboon. *Arteriosclerosis-Thrombosis* 1991; 11: 23-31.
24. Haarbo J, Hansen BF, Christiansen C. Hormone replacement therapy prevents coronary artery disease in ovariectomized cholesterol-fed rabbits. *APMIS* 1991; 99: 721-7.
25. Persson I, Falkeborn M, Lithell H, Adami HO. HRT and cardiovascular disease, with special emphasis on combined therapy (FIGO abstract). *Intern J Gynecol Obstet* 1991; 31: abstract 225.
26. Meilahn EN, Kuller LH, Mathews KA, Stein EA. Lp(a) concentrations among pre- and postmenopausal women over time: The healthy women study. *Circulation* 1991; 84: Suppl II: abstract 2170, p. 546.
27. Mosca L, Bowlin S, Davidson L, Jenkins P, Pearson TA. Estrogen replacement therapy and lipoprotein (a). *Circulation* 1991; 84: Suppl II: abstract 2169, p. 546.
28. Soma M, Fumagalli R, Paoletti R, Meschia M, Maini MC, Crosignani P. Plasma Lp(a) concentration after oestrogen and progesterone in postmenopausal women. *Lancet* 1991; 337: 612-2.
29. Farish E, Rolton HA, Barnes JF, Hart DM. Lipoprotein(a) concentrations in postmenopausal women taking norethisterone. *Br Med J* 1991; 303: 694-4.
30. Gangar KF, Reid BA, Crook D, Hillard TC, Whitehead MI. Oestrogens and atherosclerotic vascular disease - local vascular factors. *Bailliere's Clinic Endocrinol Metab* 1993; 7: 47-59.
31. Mazière C, Auclair M, Ronveaux MF, Salmon S, Santus R, Mazière JC. Estrogens inhibits copper and cell-mediated modification of low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 1991; 89: 175-82.
32. Rosano GMC, Sarrel PM, Poole-Wilson PA, Collins P. Beneficial effect of estrogen on exercise-induced myocardial ischaemia in women with coronary artery disease. *Lancet* 1993; 342: 133-5.
33. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiological evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47-63.
34. Henderson BE, Paganini-Hill A, Ross RK. Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy. *Arch Intern Med* 1991; 151: 75-8.
35. Sullivan JM, Zwaag RV, Hughes JP et al. Estrogen replacement and coronary artery disease. Effect or survival in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2557-62.
36. Nachtigall LE, Nachtigall RH, Nachtigall RD, Beckman EM. Estrogen replacement therapy II: a prospective study in the relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic problem. *Obstet Gynecol* 1979; 54: 74-9.
37. Thompson SG, Meade J, Greenberg G. The use of hormonal replacement therapy and the risk of stroke and myocardial infarction in women. *J Epidemiol Comm Health* 1989; 43: 173-8.
38. Tsevat J, Weinstein MC, Williams LW, Tosteson AN, Goldman L. Expected gains in life expectancy from various coronary heart disease risk factor modification. *Circulation* 1991; 83: 1194-201.
39. European Atherosclerosis Society Recommendations: Prevention of coronary heart disease - scientific background and new clinical guidelines. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 1992; 2: 113-54.
40. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *J Am Med Assoc* 1993; 269: 3015-23.

GLAXO Export Limited
Predstavništvo v Ljubljani
Cesta v Mestni log 55, p. p. 17, 61115 Ljubljana
Tel.: (061) 12 31 070
Telefax: (061) 12 32 597

Antibiotik izbire pri bolnišničnih infekcijah

FORTUM[®]
ceftazidim

- * Dokazan klinični uspeh
- * Širok protibakterijski spekter
- * Odpornost proti betalaktamazam večine mikroorganizmov
- * Zelo dobro prodiranje v tkivne tekočine
- * Dobro prenašanje

Fortum je primeren predvsem za zdravljenje vročinskih stanj imunokompromitiranih bolnikov, bolnikov na oddelkih intenzivne nege in pri infekcijah v pediatriji.

ZINACEF[®]
cefuroksim

- * Baktericidni cefalosporinski antibiotik, odporen proti večini betalaktamaz
- * Odlični rezultati pri zdravljenju okužb spodnjih dihal
- * Velika učinkovitost proti patogenim povzročiteljem infekcij ran, npr. stafilokokom
- * Hitro prodiranje v rane in kostno tkivo
- * Zanesljiva zaščita pred infekcijami pri kirurških posegih

Strokovni prispevek/Professional article

PERIMENOPAVZALNA ZNAMENJA PRI 45–54 LET STARIH ŽENSKAH V SLOVENIJI

PERIMENOPAUSAL FEATURES AMONG WOMEN AGED 45–54 YEARS IN SLOVENIA

Helena Meden-Vrtovec¹, Bojana Pinter¹, Lidija Andolšek-Jeras¹, Dunja Obersnel-Kveder², Andreja Kocijančič³

¹ Ginekološka klinika, Klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

² Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2, 61000 Ljubljana

³ Interna klinika, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-07-26, sprejeto 1994; ZDRAV VESTN 1994,63: 609–12

Ključne besede: starost ob menopavzi; perimenopauza; prehrana; perimenopavzni neurovegetativni simptomi; perimenopavzalni menstrualni cikelus

Izvleček – Izhodišča. V raziskavi smo želeli ugotoviti delež žensk, ki ima v perimenopavzi klimakterična znamenja in katera so najbolj značilna in intenzivna. Njih prevalenco, povprečno starost ob menopavzi in delež perimenopavznih žensk smo ugotavljali v reprezentativnem vzorcu žensk, starih 45–54 let. V tej skupini smo ocenjevali tudi delež žensk z bolj izraženimi klimakteričnimi znamenji in ocenili velikost skupine, v kateri je tveganje za razvoj osteoporoze večje kot pri ostali populaciji žensk.

Metode. V raziskavo smo vključili 930 žensk, starih 45–54 let, v Sloveniji izbranih v naključni reprezentativni vzorec, ki je bil stratificiran glede na urbanizacijo okolja. Raziskava je potekala od pomladi do jeseni 1990. Prostovoljno se je odzvalo pisnemu vabilu 585 žensk (62,9% reprezentativnega vzorca), intervjuvalo jih je 23 ginekologov iz vse Slovenije. Vprašalnik je vseboval socialno-demografska vprašanja, reproduktivne in osebne podatke, življenjske navade in podatke o perimenopavznih znamenjih. V statistični analizi smo uporabili t-test in test korelacije.

Rezultati. Povprečna starost ob menopavzi je 47,7 leta. Starost ni povezana niti s prejšnjim jemanjem oralne hormonske kontracepcije niti s kajenjem. Najpogostejša klimakterična znamenja so nervoza (64% žensk), znojenje (61%), navali krvi (55%), anksioznost (51%) in glavobol (50%), najbolj intenzivna pa znojenje, nervoza, glavobol, nespečnost in navali krvi. Vsaka peta ženska (20%) je opazila blago, zmerno 14% žensk, budo zmanjšanje želje po spolnih odnosih pa 10% intervjuvank. Podatki o prehrani (mleko in mlečni izdelki) in rekreativni telesni dejavnosti kažejo izrazito nizko stopnjo preventivnega obnašanja glede na možnost razvoja osteoporoze.

Zaključki. Delež perimenopavznih znamenj in njih distribucija pri 45–54 let starih ženskah v Sloveniji sta primerljiva s tistim v drugih državah. To pomeni, da bomo morali tej populaciji žensk posvetiti prav toliko pozornosti in obravnave kot drugod v razvitem svetu.

Key words: menopausal age; perimenopause; nutrition; perimenopausal neurovegetative symptoms; perimenopausal menstrual cycle

Abstract – Background. The aim of the study was to determine the climacteric symptoms rate in perimenopausal women and which symptoms are the most characteristic and intense. In the study on a representative sample of women aged 45–54 years in Slovenia the presence of climacteric complaints, age at menopause and the rate of perimenopausal women among them was evaluated. The respective rates of women with severe menopausal symptoms and of those at risk for osteoporosis were also estimated.

Methods. The survey consisted of 930 randomly selected women from the population of women aged 45–54 years in Slovenia, the sample being stratified in urban and rural area. The study was conducted between spring and autumn 1990. The women, who responded to our written invitation and voluntarily confirmed their participation, were enrolled in the study. Altogether 585 women (62.9% of representative sample) were interviewed by 23 gynaecologists from entire Slovenia. A questionnaire contained information on socio-demographic data, reproductive history, history of other diseases, life habits and perimenopausal symptoms. Statistical evaluation of the data was done using t-test and correlation coefficients were carried out where appropriate.

Results. The mean age at menopause is 47.7 years. There is no correlation neither between the age at menopause and history of oral contraceptive use nor between the age at menopause and smoking habits. The most frequent climacteric symptoms are nervousness (64% of women), sweating (61%), hot flushes (55%), anxiety (51%) and headache (50%). The most severe symptoms are sweating, nervousness, headache, insomnia and hot flushes. Every fifth woman (20%) notice a mild decrease in sexual desire, moderate decrease is found in 14% and severe in 10% of women. As far as nutrition (milk and milk products) and recreational activity are concerned it is estimated that women very rarely took measures regarding the prevention of osteoporosis.

Conclusions. The rate of perimenopausal symptoms and their distribution in women aged 45–54 years in Slovenia are comparable to results from other countries suggesting that this population group deserves as much attention as women in other developed countries.

Uvod

Menopavza je pomemben dogodek v reproduktivnem življenju ženske. Konec rodnega obdobja spremljajo številna psihosomska znamenja, ki mnogokrat terjajo posebno obravnavo in zdravljenje. Najpogosteje se pojavljajo v perimenopavznem obdobju, ki ga Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) opredeljuje kot obdobje neposredno pred menopavzo (ko se prično pojavljati endokrini, biološki in klinični znaki bližajoče se menopavze) in najmanj eno leto po menopavzi (1). Številne študije navajajo, da nastopi menopavza okoli 50. leta starosti (2-7).

Demografski podatki kažejo, da je v Sloveniji kar 42% žensk starejših od 40 in 30% starejših od 50 let. V letu 1992 je bilo 118.343 žensk starih 45-54 let oziroma 12% vseh žensk (8).

V Sloveniji do sedaj še nismo imeli podatkov o starosti ob menopavzi in prevalenci klimakteričnih znamenj. Zato smo želeli v raziskavi ugotoviti prevalenco klimakteričnih znamenj in delež peri- in pomenopavzalnih žensk med 45-54 let starimi ženskami. Posebno pozornost smo posvetili ženskam s hudimi menopavznimi znamenji in tistim, pri katerih lahko pričakujemo osteoporozo glede na uživanje mleka in mlečnih izdelkov ter telesno dejavnost.

Tab. 1. Značilnosti reprezentativnega vzorca 45-54 let starih žensk v Sloveniji (N=585).

Tab. 1. Characteristics of the representative sample of women aged 45-54 years in Slovenia (N=585).

Značilnosti vzorca Characteristics of sample	Povprečje in SD oz. odstotek Average SD or percent
starost (leta) age (years)	49,9+/-3,0
izobrazba (leta) education (years)	9,3+/-3,3
menarha (leta) menarche (years)	14,2+/-1,0
pariteta (število) births (number)	1,9+/-1,0
spolna aktivnost sexual activity	
nima sp. odnosov (%) have no sexual relation	17,3
< enkrat na teden (%) < once in week	39,6
≥ = enkrat na teden (%) ≥ = once in week	40,1
ni odgovora (%) no answer	3,0
OHKC kdajkoli (%) oral hormonal contraception anytime	37,4
kajenje (%) smoking	15,0
telesna teža (kg) body weight	71,2+/-12,0
telesna višina (cm) body high	162,8+/-5,9
sistolični tlak (mmHg) systolic pressure	140+/-20
diastolični tlak (mmHg) diastolic pressure	87+/-12
konstitucija constitution	
atletska (%) athletic	14,0
piknična (%) picnic	20,3
astenična (%) astenic	11,5
mešana (%) mixed	54,2

Material in metode

Raziskavo smo izvedli na naključnem vzorcu 930 žensk v Sloveniji, starih 45-54 let. Vzorec je bil stratificiran glede na urbanizacijo okolja. Prostovoljno se je odzvalo pisnemu vabilu 585 žensk (62,9% reprezentativnega vzorca), ki smo jih povabili na intervju. V raziskavi je sodelovalo 23 ginekologov iz vse Slovenije.

Vprašalnik je vseboval podatke o reproduktivni in osebni anamnezi, socialno-demografska vprašanja, življenjske navade in perimenopavzalna znamenja, kot so navali krvi, palpitanje, glavobol, psihične težave, želja po spolnih odnosih, dispareunija, bolečine v mehuru in spolovilih ter spremembe kože.

Podatke smo analizirali s t-testom in testom korelacije. P vrednosti, manjše od 0,05, so bile statistično značilne.

Rezultati

Petsto petinosemdeset žensk (62,9% od reprezentativnega vzorca), 297 iz urbanega in 288 iz ruralnega območja, se je odzvalo vabilu in odgovorilo na vprašanja. Njihova povprečna starost je bila 49,9+/-3,0 leta (tab. 1).

Več kot tretjina žensk (37,4%) je kdajkoli, v povprečju 16,5 meseca, jemala oralno hormonsko kontracepcijo (OHKC).

Skoraj polovica žensk (43,2%) je v pomenopavzi, 11,5% ima nereden in 41,0% reden menstruacijski cikel (tab. 2). Povprečna starost ob menopavzi za pomenopavzne ženske je bila 47,7 leta. Večina žensk (80,9%) pije mleko vsak dan, mlečne izdelke uživajo redkeje. Petina žensk spi en ali dva kozarca vina na dan in skoraj vse (86,7%) pijejo črno kavo (tab. 3).

Tab. 2. Menstrualni cikel 45-54 let starih žensk v Sloveniji (N=585).

Tab. 2. Menstrual cyclus of women aged 45-54 years in Slovenia (N=585).

Menstrualni cikel Menstrual cyclus	Odstotki %	Število žensk No. of women
reden regular	41,0	240
nereden nonregular	11,5	67
pomenopavza postmenopause	43,2	253
podatkov ni no data	4,3	25

Tab. 3. Dnevne količine zaužitega mleka, mlečnih izdelkov, alkohola in črne kave.

Tab. 3. Daily intake of milk and milk products, alcohol and coffee.

Hrana, pijača Food, drink	Da Yes		100-200 ml/mg		300-500 ml/mg		>500 ml/mg	
	N	%	N	%	N	%	N	%
mleko milk	473	80,9	241	41,2	170	29,1	62	10,6
jogurt yoghurt	372	63,6	333	56,9	32	5,5	7	1,2
skuta curd	326	55,7	278	47,5	38	6,5	10	1,7
sir cheese	387	66,2	307	52,5	62	10,6	18	3,1
vino wine	131	22,4	119	20,3	11	1,9	1	0,2
žganje brandy	23	3,9	22	3,7	1	0,2	0	0,0
kava coffee	505	86,3	427	73,0	70	12,0	8	1,3

Tab. 4. Perimenopavzna in druga znamenja med 45–54 let starimi ženskami v Sloveniji, v odstotkih (N=585).

Tab. 4. Perimenopausal and other symptoms among women aged 45–54 years in Slovenia, percentage (N=585).

Znamenja (%) Symptoms (%)	Brez Without	Blaga Mild	Zmerna Moderate	Huda Intensive
navali krvi hot flushes	44,6	17,3	28,2	9,9
znojenje sweating	39,3	22,9	19,7	18,1
dušenje v prsih chest chocking	55,9	24,1	14,2	5,8
palpitacije palpitation	54,4	25,1	13,2	7,4
nespečnost insomnia	54,9	17,3	16,7	11,1
nervoza nervousness	36,1	27,4	22,0	14,5
depresivnost depressivness	52,6	26,8	12,7	7,9
anksioznost anxiety	49,2	27,5	16,2	7,0
glavobol headache	49,9	20,7	15,7	13,7
manjša želja po spolnih odnosih decrease in sexual desire	57,1	19,5	13,9	9,6
dispareunija	90,1	6,0	3,1	0,8
bolečine v mehurju bladder pains	87,8	8,6	2,4	1,2
srbenje spolovila genitals itches	85,1	9,4	3,8	1,7
izpadanje las fall out of hair	82,7	11,5	4,3	1,5
spremembe na koži skin changes	81,5	12,5	4,8	1,2
tiščanje v želodcu stomach pressure	79,5	11,5	5,8	3,2

Večina žensk (85,0%) ne kadi, 9,4% pokadi do 15 cigaret dnevno, 5,6% žensk pa 15 cigaret in več dnevno. Z redno športno dejavnostjo se ukvarja le 7,2% žensk, občasno se rekreira 10,9% in nikoli 81,9% žensk.

Vsaka peta ženska (20,9%) je že prebolela boleznirodil. Četrtnina žensk (25,8%) je prebolela ali ima boleznirodil, sklepov in mišic, 19,3% boleznirodil srca in ožilja in 13,9% boleznirodil ledvic. Manj pa ženske zbolevali zaradi boleznirodil jeter (9,7%), krvi (8,6%), ščitnice (7,2%), dojke (7,0%), najmanj jih ima sladkorno bolezen (3,4%). Sedem od desetih žensk (69,4%) nima težav z odvajanjem vode, 19,8% jih je inkontinentnih, 6,3% ima nikturijo in 4,5% druge težave z odvajanjem vode.

Skoraj polovica žensk (44,4%) je ob anketiranju jemala zdravila: 10,9% analgetike, 10,4% antihipertonične, 4,8% pomirjevala in 18,3% druga zdravila.

Perimenopavzna znamenja

Večina žensk se počuti dobro (43,4%) ali zadovoljujoče (35,6%), manjši del se počuti slabo (14,4%) ali pa zelo dobro (6,7%). Navale vročine navaja 55,4% žensk. Tri od desetih (28,2%) imajo dva do pet navalov krvi dnevno, 17,3% manj kot enega in 9,9% žensk več kot pet navalov krvi na dan (tab. 4).

Najpogostejša klimakterična znamenja so: nervoza (63,9%), znojenje (60,7%), navali krvi (55,4%), glavobol (50,1%) in anksioznost (50,8%). Najhuje so izraženi znojenje (18,1%), nervoza (14,5%), glavobol (13,7%), nespečnost (11,1%) in navali krvi (9,9%). Vsaka

peta ženska (19,5%) je opazila blago zmanjšanje želje po spolnih odnosih, zmeren padec opisuje 13,9% žensk in hudo zmanjšanje 9,6% žensk.

Razlike med urbanim in ruralnim okoljem

Ženske, ki živijo v urbanih okoljih, so bolj izobražene kot ženske iz ruralnih območij, so redkeje rodile (1,6:2,2), uživajo več skute in sira, se pogosteje rekreirajo in pogosteje kadijo. Ženske iz ruralnih območij imajo večjo telesno težo in višji krvni tlak ($p < 0,05$),

Starost ob menopavzi

Raziskali smo korelacije med starostjo ob menopavzi in nekaterimi značilnostmi žensk. Med starostjo ob menopavzi in prejšnjim jemanjem OHKC in kajenjem nismo ugotovili nobene korelacije. Vendar pa imajo kadilke v pomenopavzi več in bolj izražena klimakterična znamenja (znojenje, nervoza, depresije, kožne spremembe in tiščanje v želodcu) kot v perimenopavzi ($p < 0,05$).

Razpravljanje

Povprečno starost ob menopavzi v Sloveniji (47,7 leta) lahko primerjamo bolj s starostjo, značilno za nerazvite dežele (9–11), kot s starostjo v razvitih deželah (12). V študiji na Tajskem (13) je bila povprečna starost ob menopavzi 47,9 leta, na Švedskem pa 51 let (12). Zaradi razlik v vzorčenju in metodologiji ne moremo dosledno oceniti morebitnih etničnih razlik v starosti ob menopavzi, razpoložljive raziskave pa opisujejo nekoliko nižjo starost ob menopavzi v deželah v razvoju (14).

Študije o povezavi kajenja s starostjo ob menopavzi kažejo na močno medsebojno povezavo: kadilke vstopijo v naravno menopavzo prej kot nekadilke (15–17). Ker je bilo v študiji le 15,0% kadilk, nismo mogli potrditi ugotovitev podobnih raziskav. Lahko gre za resnično neodvisnost teh dejavnikov, lahko pa predpostavimo, da je neznan odstotek žensk kadilo in prenehalo s kajenjem, tako da teh povezav nismo mogli odkriti.

Pričakovali bi, da supresija ovulacije z OHKC vodi v kasnejšo menopavzo. Taka povezava bi bila lahko klinično in socialno zelo pomembna, vendar objektivni podatki te domneve ne potrjujejo. Čeprav je 37,4% žensk jemalo OHKC, naši rezultati te povezave ne kažejo.

V raziskavi smo ugotovili, da je več kot polovica 45–54 let starih žensk (54,7%) v Sloveniji v peri- ali pomenopavzi. Najpogostejša klimakterična znamenja so nervoza (63,9%) in znojenje (60,7%) ter navali krvi (55,4%). Na Tajskem so najpogostejši navali krvi (82,5%) in slabo prenašanje vročine (76,0%) (13). Na Švedskem ima 45% premenopavznih in 61% pomenopavznih žensk napade znojenja in navalov krvi (12). Holte (18) pa ugotavlja na Norveškem pri 34% perimenopavznih žensk navale krvi, znojenje (25%) ter suho nožnico (18%). Intenzivnost simptomov je težko stopnjevati, vendar lahko sklenemo, da povzročajo v naši populaciji največ neprijetnosti znojenje, nervoza in glavobol.

Rezultati naše raziskave kažejo, da so klimakterična znamenja prisotna pri dveh tretjinah 45–54 let starih žensk, močno izraženi pa pri petini žensk.

Malo raziskav obravnava spolno življenje žensk v perimenopavzi. Na splošno velja, da zmanjšanja zanimanja za spolnost pri pomenopavznih ženskah ne moremo pripisati le staranju. V naši raziskavi je 80% žensk v tej starosti še vedno spolno aktivnih in pri dobri polovici (57,1%) je interes za spolnost nespremenjen. Večji padec želje po spolnih odnosih smo zaznali le pri 9,6% žensk, bolečine pri spolnih odnosih pa navaja 9,9% žensk. V primerjavi s študijami iz dežel v razvoju, ki navajajo le 39–42% delež spolno aktivnih žensk v perimenopavzi (2, 11, 13), menimo, da pri naših ženskah padec zanimanja za spolnost ni izrazit. Glede na podatke s Švedske, kjer je kar 60% 60–62 let starih žensk še vedno spolno aktivnih (19), lahko sklepamo, da se na tem področju približujemo

razvitim deželam. Kakorkoli že, na splošno velja, da pogostnost spolnih odnosov in želja po spolnih odnosih padata po menopavzi, deloma zaradi manjšega zanimanja partnerja, deloma zaradi sprememb spolovil, v določeni meri pa tudi zaradi duševnih in čustvenih motenj (20).

V raziskavi smo posvetili nekaj pozornosti tudi življenjskim navadam v perimenopavznem obdobju. Glede na preprečitev osteoporoze menimo, da se ženske ne vedejo preventivno, saj uživajo premalo mleka in mlečnih izdelkov ter se premalo gibljejo.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujemo vsem ginekologom, ki so sodelovali pri izvedbi raziskave: dr. Ratku Tataloviču iz ZD Cerknica, dr. Silvestri Bežjak iz ZD Gornja Radgona, dr. Jelenku Adjanskemu iz ZD Grosuplje, dr. Milutinu Komadini iz ZD Kočevje, dr. Miklošu Tomki iz ZD Lendava, prof. dr. Meti Hren in prim. dr. Alenki Pretnar-Darovec iz GK Ljubljana, prim. dr. Grozdani Berginc-Šormaz, dr. Mojci Demšar, dr. Branislavu Franjčiču, dr. Stanki Hudnik-Plevnik ter dr. Janezu Klunu iz ZD Ljubljana, dr. Dobrivoju Godiču iz ZD Ljutomer, prof. dr. Elku Borku, prof. dr. Antonu Veingerlu, dr. Darji Arko, dr. Liviji Požar, dr. Bogdanu Žitniku ter dr. Radovanu Brezniku iz Bolnišnice Maribor, pokojnemu dr. Kurtu Sonnenscheinu in dr. Vincencu Lenartu iz ZD Murska Sobota ter dr. Mateji Kožuh-Novak iz ZD Ribnica.

Literatura

- World Health Organization. In: Research on the menopause, WHO Technical Report, Series 670. Geneva: World Health Organization, 1981: 8-8.
- Chompootweep S, Tankeyoon M, Yamarat K, Poomsuwan P, Dusitsin. The menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. *Maturitas* 1993; 17: 63-71.
- Jaszman L, van Lith NO, Zaat JCA. The age of the menopause in the Netherlands. *Int J Fertility* 1969; 14: 106-17.
- Burch PRJ, Gunz FW. The distribution of menopausal age in New Zealand. An exploratory study. *N Zeal Med J* 1967; 66: 6-10.
- MacMahon B, Worcester J. Age at menopause: United States 1960-62. U. S. vital and health statistics. Series II, No. 19, 1966.
- Frere G. Mean age at menopause and menarche in South Africa. *South Africa J of Med Sciences* 1971; 36: 21-4.
- Walsh J. The age of the menopause of Australian women. *Med J of Australia* 1978; 2: 181-215.
- Zavod Republike Slovenije za statistiko. Prebivalci Republike Slovenije po starosti in spolu po Centralnem registru prebivalstva Republike Slovenije, 31. 12. 1992. Statistični letopis Republike Slovenije 1993. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za statistiko, 1993: 50-0.
- Wasti S, Robinson SC, Akhtar Y, Khan S, Badaruddin N. Characteristics of menopause in three socioeconomic urban groups in Karachi, Pakistan. *Maturitas* 1993; 16: 61-9.
- Kwawukume EY, Ghosh TS, Wilson JB. Menopausal age of Ghanian women. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 40: 151-5.
- Okonofua FE, Lawal A, Bamgbose JK. Features of menopausal age in Nigerian women. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 31: 341-5.
- Hammar M, Berg G, Fahraeus L, Larson-Cohn U. Climacteric symptoms in an unselected sample of Swedish women. *Maturitas* 1984; 6: 345-50.
- Sukwatana P, Meeckhangvan J, Tamrongterakul T, Tanapat Y, Asavarait S, Boonjitprimon P. Menopausal symptoms among Thai women in Bangkok. *Maturitas* 1991; 13: 217-28.
- Treloar AE. Menarche, menopause and intervening fecundability. *Human Biology* 1974; 46: 89-107.
- Kaufman DW, Slone D, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiro S. Cigarette smoking and age at natural menopause. *Am J Public Health* 1980; 70: 420-2.
- Brambilla DJ, McKinlay SM. A prospecting study of factors affecting age at menopause. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 1031-9.
- Lindquist O, Bengtsson C. The effect of smoking on menopausal age. *Maturitas* 1979; 1: 191-9.
- Holte A. Prevalence of climacteric complaints in a representative sample of middle-aged women in Oslo, Norway. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1991; 12: 303-17.
- Berg G, Gottqall T, Hammar M, Lindgren R. Climacteric symptoms among women aged 60-62 years in Linköping, Sweden, in 1986. *Maturitas* 1993; 10: 193-9.
- McCoy NL, Davidson JM. A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. *Maturitas* 1985; 7: 203-10.



Synarel 
nafarelin acetate

nafarelin pršilo za nos
novi GnRH analog

Syntex
Menophase*

kombiniran sintetski estrogensko-
gestagenski preparat, tablete

FEMSTAT®

butakonazol krema, vaginalni vložki

Zastopstvo
Syntex Pharmaceuticals
v Sloveniji
KONIM Ljubljana
Slovenska 56

za učinkovito zdravljenje endometrioze

**za zdravljenje peri - in pomenopavzne
simptomatike**

za zdravljenje mikotičnega vulvo - vaginitisa

Tel.: (061) 320 072, 322 644
Fax: (061) 302 132



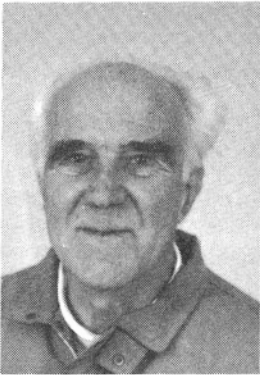
Jubileji

PRIMARIJ DR. BRANKO ŠALAMUN OSEMDESETLETNIK

Marko Kolenc

Dr. Branko Šalamun je telesno in duševno čil dočkal svojo osemdesetletnico v skladu s svojim slogom življenja. Svoja najplodovitejša leta je preživel na slovenski obali, kjer se lahko zadovoljno ozira na poklicno pot in na doprinose na širokem polju javnega življenja.

Rojen Štajerec v družini izobraženca konča gimnazijo v rodnem Ptujju in že takrat prisluhne v družbi pomembnejših sošolcev vprašanjem socialnih krivic in bede obrobne prebivalstva. Medicinsko fakulteto konča leta 1940 v Zagrebu, kjer se oklene idej svojega učitelja prof. Andrije Štamparja; te so zaznamovale široko usmeritev dr. Šalamuna v reševanju strokovnih, organizacijskih in družbenih vprašanj. V neprijetnem času druge svetovne vojne dela v Dečjem domu in Otroški bolnici v Ljubljani, kjer postane tudi specialist za otroške bolezni (l. 1944), kasneje pa na Pediatrični kliniki in tudi na oddelku za novorojenčke Porodniške klinike. Zvestoba svojim spoznanjem in neuklonjivost ga je pripeljala v l. 1949 v Mostar, kjer kot edini pediater v BiH orje ledino svoje stroke v tujem okolju in veliko prispeva, kljub močni obremenitvi z vsakodnevnim delom, k sprejemanju medicinskih pediatričnih principov, ki tamkajšnjemu neukemu prebivalstvu močno manjkajo.



Naslednje leto pristane v Koprju, ki je takrat še pripadal Svobodnemu tržaškemu ozemlju, tu organizira sprva ambulantno dispanzersko službo v vseh obalnih mestih, že l. 1952 pa dogradi otroški oddelek v prastari koprski bolniški hiši, ki še danes služi svojemu namenu. Oddelek razvija po strokovni, personalni in materialni plati, vzgaja sodelavce, sam sledi stroki in k tej tudi s tehtnimi članki prispeva. Branko Šalamun je s svojim strokovnim ugledom postal viden strokovnjak, upoštevan doma na obali, enako pa tudi v Sloveniji pa tudi marsikje v tujini ga poznajo. Branko Šalamun je pisec mnogih strokovnih člankov, organizator strokovnih srečanj in udeleženec tečaja iz socialne pediatrije v Parizu. Obiskal je več evropskih pediatričnih klinik.

Branko Šalamun zgodaj spozna, da po letu 1954 od tržaških bolnic dokončno odrezana južna Primorska nujno potrebuje svojo bolnišnico. Njegovo naprežanje za to nalogo prekaša vsa prizadevanja ostalih. Pod njegovim ravnanjem (1953-1966) je bolnica dobila vse potrebne oddelke, zato je pridobival zanesene strokovnjake, pomagal ustvarjati sicer improvizirane oddelke v začasnih stavbah in se trudil, da so bili oddelki primerno opremljeni. Veliko napora pa je ves čas usmerjal v pripravo za izgradnjo nove bolniške stavbe s pripravo političnega vzdušja, strokovnih in arhitektonskih podlag, saj na 25 km oddaljenih oddelkih bolnišnice racionalno delo ni bilo sprejemljivo. To dosega predvsem

z upornim vztrajnim delom, osebnim prepričevanjem in manj z menežerskimi sposobnostmi, ki so mu bile odkritemu in poštenemu bolj tuje. Ni uspelo začeti z gradnjo nove bolnišnice v njegovem obdobju ravnateljstva, vendar ga to ni oviralo, da bi tudi kasneje ne stal ob strani mukotrpnim procesom izgradnje. Branko Šalamun je veliko napora vložil tudi v izgradnjo Mladinskega zdravilišča Debeli rtič, zavedajoč se, da slovenski otroci nujno potrebujejo klimatsko obmorsko zdravljenje; bil je prvi ravnatelj tega zdravilišča.

Ne bi bilo prav, da ne bi omenili njegovega zavzetega dela v SZD. Bil je med ustanovitelji in prvi tajnik Podružnice SZD za Istro in Kras in pobudnik in organizator strokovnih srečanj zlasti tistih, ki so združevala slovenske zdravnike s te strani meje in zamejstva. Kot ljubitelj narave je sprožil organizacijo planinskih sestankov našega društva pa izletov SZD v zamejstvo, v kar ga je vodil čut za celovito slovensko skupnost. Bil je organizator in sourednik primorskih števil Zdravniškega vestnika in pisec v naš vestnik. Od zgodnjih povojnih let je član uredniškega odbora oziroma sveta ZV.

Čut za socialna vprašanja, etična zavest, ljubezen do narave in lastnega naroda ga vodita v Slovensko planinsko društvo, Skupnost za varstvo okolja, v mladosti pa med tabornike in med borce za višjo rodnot. Slednje mu ni prinašalo pozitivnih točk pri tedanji oblasti. Vdan je svoji soprogi in svojim štirim otrokom, kar dokazuje z ravnanjem in besedo.

Naš slavljenec je za svoje zasluge prejel naziv primarija (1968), postal častni član SZD (1982), dobil priznanje dr. Jožeta Potrča (1986) in še nekatera državna odlikovanja.

Ob takšni obilici zaslug in vrlin mu člani SZD želimo, da bi zdrav nadaljeval zastavljeno delo in koristno prispeval naši skupni in svoji lastni družini.

Medikohistorična rubrika

MOJE DELO Z ZAVEZNIKI MED DRUGO SVETOVNO VOJNO

Božena Serneć-Logar

Po razpadu Italije sem 23. septembra 1943 zbežala iz taborišča Petriolo v provinci Macerati. Z drugimi ubežniki sem se skrivala v kraju San Christoforo blizu Amandole pod Apenini. Tu se je za nas zavzel don Quinto Roscioli, ki je za oltarjem vaške cerkvice skrival nekaj pobeglih ameriških ujetnikov. Mene je poslal h kmetu Gravucciju, kjer sem razmeroma mirno preživela zimo 1943/44. Zdravila sem kmete in vodila celo porod. Tako sem opravljala svoje delo in mi ni bilo treba delati na polju kot 300 do 400 Jugoslovanom in več tisoč Angležem in Američanom, ki so zbežali iz taborišč in živeli na območju 20 do 30 km² v provincah Macerata in Ascoli Piceno.

28. marca 1944 sem ponovno zbežala in se skrivala v naravi. Takrat kmetje ubežnikov niso več prenočevali, ker so se bali fašistov. Ti so po dolinah rek, ki tečejo z Apeninov proti morju, neprestano izvajali t.i. »rastrellamento« – čiščenje terena – in postrelili vse ujete ubežnike.

D-day sem torej dočakala kot preplašen in brezpraven ubežnik pod Apenini na meji obeh omenjenih provinc, ko so me kmetje obvestili o zgodovinskem dogodku. V tem času so nas ubežnike preganjali fašisti in Nemci, ki so se umikali le ponoči, podnevi pa so pri kmetih iskali hrano. Zavezniki so hitro prodirali proti severu in konec junija je radio Svobodna Jugoslavija pozival vse ubežnike, naj se javijo v Bariju.

Od 3. do 13. julija 1944 sem z drugimi sotrpini potovala z zavezniškimi tovornjaki in vlaki skozi razrušeno Pescara in Foggio

v Bari. Tam sem se javila v sprejemni postaji štaba Baze NOV in POJ in sanitetska misija me je takoj poslala v mestce Andrija, kakih 80 kilometrov severno od Barija. V Andriji sem delala najprej v angleškem Mobile Military Hospital, ko pa se je ta čez en teden premaknil za fronto, pa v 64 English General Hospital. Bolnišnica je bila v šoli in v raznih uradih. Imela je interni in kirurški oddelek (travmatološki in oddelek za plastično kirurgijo) ter stomatološki oddelek. Bila je vzorno urejena, v njej pa sta vladala strogi red in disciplina ter resnično požrtvovalno delovno vzdušje. Vsi zdravniki in osebje so delali, če je bilo potrebno, tudi po 12 ur dnevno. Zelo dobra je bila administracija. Vsak ranjenec je imel 5 × 5 cm velik kartonček, na katerem so bile same kratice, podobne naši »bp«. Na te kartice, na katerih sta bila registrirana anamneza in potek bolezni, sem se hitro navadila, tako da sem lahko poročala na vizitah.

V bolnišnici smo delali slovenski zdravniki: kirurg prof. dr. Božidar Lavrič, njegova žena, stomatologinja dr. Dušana Lavrič, dermatologinja dr. Zofija Prošek in jaz. V prvih dneh smo imeli z angleškimi kolegi razmeroma hladne, a znosne odnose. V obednici smo sedeli sami in dobivali »kontinentalni« zajtrk (čaj, maslo, marmelado in prepečenec). Tudi naši obroki so bili manjši od njihovih. Vse pa se je spremenilo po naslednjih dogodkih:

– Pri jutranjem zdravniškem raportu so nam predstavili ranjenca, ki je imel pellagro. Slovenci, posebno dr. Proškova, smo hitro postavili diagnozo in tudi jaz sem si ga ogledovala, ali ima res Casalov ovratnik, in jim to tudi omenila. Zavezniški kolegi so se le spogledovali med seboj in prikimavali.

– Nekega dne po dežju je bilo jutro zelo hladno. Moj šef, major Oldfield, mi je svetoval, naj zaprosim za zimsko uniformo ali vsaj za pulover. To sem povedala prof. Lavriču. Posvetovali smo se in sklenili, da za uniforme ne zaprosimo, ker ima vsak odobreno le eno, ki smo jo že prejeli v Bariju. To je angleške kolege zelo presenetilo, saj so bili navajeni, da jih vsi le prosijo.

– Dobili smo ranjenca, ki je imel kroglo v hrbtnem mozgu. Prof. Božidar Lavrič je predlagal, da bi mu jo odstranili, angleški kirurgi pa so menili, da to ni mogoče. Prof. Lavrič je nato uspešno opravil operacijo. Med posegom mi je razložil ves potek, jaz pa sem sproti prevajala. Led je bil tako prebit. Še več – kolegi so nas kar zasipali z uslugami: dobili smo mreže proti komarjem in seveda sedeli v jedilnici skupaj z njimi ter jedli precej okusnejši »angleški« zajtrk. Vodja kirurškega oddelka je bil major Oldfield, ki sem ga zaradi tega, ker je bil izredno visok in suh, imenovala po eni od literarnih oseb Karla Maya – Old Death. Prvi dan, ko sem mu poročala o ranjenicah, mi je namesto »you« ušlo »thou«. Debelo me je pogledal in vprašal, kje sem pobrala ta izraz. Povedala sem mu, da sem v taborišču prevajala Shakespeara. Smejal se je, da bi skoraj počil: »You must always use you, you, you and never thou«. Pri tej pridigi sem mu samo prikimala. Drugače pa sva delala po 12 ur dnevno. Reponiral je ude, oskrbovala sva rane in če ni bilo bolničarja, sva tudi prenašala ranjence v postelje. Nekoč sem bila že precej utrujena, pa sem zdihovala. Tedaj me je vprašal: »Are the partisans yours or mine?« pa sva delala naprej.

Dežurala sem tudi v sprejemni ambulanti. Letala iz Jugoslavije so pristajala ponoči blizu Barija in ranjence smo sprejemali okoli 2. ure ponoči. Bolničarji so jih takoj slekli, tuširali in okuženo kožo namazali z razkužili. Tako so bili vsi pisani – vijoličasti, rumeni, oranžni, zeleni. Kot heroji, ki so prihajali iz hudih bojev, so bili zaradi tega kar prizadeti, pa sem jih tolažila, da se bodo spočili in ogreli v postelji in da se bodo okužene rane hitro zacelile.

Skoraj vsi so imeli črevesne infekcije in so zato dobivali sulfonamide. Dopovedovala sem jim, da morajo vsaj dva dni uživati le čaj, ker so ob konzervirani hrani veliko bruhal.

Ranjencem smo nastavljali kapalne infuzije. Uporabljali smo tudi suho plazmo. Težji operiranci so dobivali kapalne transfuzije sveže krvi. Pa so se naši ranjenci branili: »Ne maramo te krvi, ker bomo potem tako skopuški kot Škoti.« Ko sem jim dopovedovala, da se bodo tako hitreje pozdravili, so se umirili. Zunaj pred bolnišnico, kamor sem se šla ohladit od neprestanih jadikovanj, sem naletela na angleške vojake, ki so pili pivo in jedli klobase.

Tudi ti so tarnali, da »zastonj dajejo kri«. Pomirila sem jih tako, da smo jim za to zelo hvaležni, da pa lahko dajo kri le zato, ker so tako krepki in zdravi. Takoj so bili boljše volje in s tekom pojedli svoj »krvodajalski obrok«.

Angleški in naši zdravniki so opravili v 64 General Hospital veliko delo in pozdravili številne naše hudo ranjene in izčrpane partizane.

15. oktobra 1944 sem z zavezniškim letalom priletela v Črnomelj in tako končala intenzivni tečaj kirurgije v zavezniški bolnišnici, čakalo pa me je še napornejše in odgovornejše delo v partizanskih bolnišnicah v Rogu.

Strokovno izpopolnjevanje

POROČILO S TRIMESEČNEGA STROKOVNEGA IZPOPOLNJEVANJA V ANN ARBORJU, MICHIGAN, ZDA

Matej Mis

Kot štipendist Sorosove fundacije sem tri mesece preživel v Univerzitetni bolnišnici v Ann Arborju na oddelku za otroško kirurgijo. Prijaznost kolegov in uslužbencev klinike in topel sprejem te sprva nekoliko presenetijo, potem pa spoznaš, da je to njihov način. Vljudnost na vsakem koraku.

Do bolnišnice sem se vozil z mestnim avtobusom, stanoval pa sem v študentskem naselju.

Prvi vtisi o delu v bolnišnici so bili zelo pozitivni, vrhunška organiziranost vsega dela, od administracije do kirurških posegov, predvsem pa popolna profesionalnost v pristopu do malega bolnika in njegove družine. O vsakem, tudi najmanjšem posegu na otroku, se zdravnik osebno pogovori s svojci, in šele ko dobi privoljenje in ko podrobno seznanj družino z razlogi za svojo odločitev, pristopi k operativnemu posegu. Seveda je ozadje takega načina velika nagnjenost Američanov do točb; že premajhna prijaznost osebja je lahko razlog za tožbo. Zavarovalne premije za zdravnike so zelo visoke, prav take pa so tudi njihove plače.

Operirajo počasi in zelo varno. Vsak korak posebej prediskutirajo med samo operacijo, in ko se zedinijo za najboljšo rešitev, nadaljujejo z delom. Zelo ljubijo statistiko in pogosto uporabljajo odstotke in številke za oceno, odločitev in prognozo bolezni.

Vsakega bolnika intubirajo. Anestezija »na masko« se jim ne zdi dovolj varna. Kirurgi sami uvajajo centralne venske in arterijske katetre (ker so od tega posebej plačani). Repertoar otroške kirurgije obsega abdominalno in torakalno kirurgijo, od uroloških posegov delajo le cirkumcizije in orhidopeksije, večje urološke operacije vodi v pediatrično patologijo usmerjeni urolog. Nevrokirurških in kardiovaskularnih posegov pri otrocih na oddelku, kjer sem bil, ne delajo, te male bolnike operirajo in vodijo na Kliniki za nevrokirurgijo oziroma za kardiovaskularno kirurgijo, kar je nekako našemu podoben sistem, le da je njihov repertoar otroške kirurgije nekoliko širši, saj vključuje tudi torakotomije, biopsije in resekcije pljuč ter operacije vseh vrst kongenitalnih anomalij prebavnega in respiratornega trakta.

Zanimivo je, da tudi za odstranitev majhnega železnega opilka iz palca na roki otroka intubirajo, kot razlog pa navajajo kontrolo bolečine.

Operirajo tudi poškodovane otroke, vendar pri poškodbah kosti, kjer je potrebna osteosinteza, vedno povabijo k operaciji tudi ortopeda. Operirajo zelo varno, vendar tudi zelo dolgo. Operacija otroške dimeljske kile lahko traja s predoperativno pripravo, indukcijo in kooperativnim okrevanjem tudi več ur.

Zdravniki vedno prvi pridejo na kliniko in jo zadnji zapustijo, specializanti pa so sploh noč in dan v bolnici; njihovo življenje je bolj podobno internatu kot civilnemu življenju, vendar dobro vedo, zakaj to počnejo. Boj za položaje je trd in neizprosni, vendar pa jih po opravljenem specialističnem izpitu čaka zelo dobro plačana služba. Zdravnik je menda najbolj spoštovan poklic v Ameriki, čeprav lahko odvetnik zasluži več.

Spoznal sem del Amerike in njenega življenja in sedaj vem, kako je treba delati in kje ne bi rad živel. »Nolite comparare,« je dejal modri Seneka.

Strokovna srečanja

PEDIATRI SLOVENIJE NA REDNEM LETNEM SREČANJU – Dobrovo v Goriških Brdih, 27. 5. 1994

Jasna Čuk-Rupnik

Vsako leto doživimo kaj novega med našimi starimi znanci v novih (ali starih?) krajih... Na Goriškem že pred trinajstimi leti...

Zdaj pa so nas gostitelji v lepem sončnem dnevu spet razveselili po strokovni in družabni plati, kar je med slovenskimi pediatri pravzaprav že dolgoletna tradicija.

Lačni in žejni popotniki iz cele Slovenije smo se po okusni dobrodošlici kmalu prelevili v zveste poslušalce – najprej zvonkih otroških melodij, nato pa prijaznih in strokovnih besed naših kolegov.

Filmski pregled dolgoletnega uspešnega dela pediatrične stroke na Goriškem je bil domisel in izčrpen. Vsi nastopajoči so svoje informacije podali prijetno in brezhibno usklajeno, v zagotovilo, da je pediatrija v teh krajih do danes doživela res lep strokovni razcvet. Ob zanimivih informacijah, kako delo teče nekje drugje, pa pediatre očara tudi ljubeča predanost kolegov svojemu delu, predanost, ki jo občutimo in spoštujemo v tem času morda le še pediatri sami. Pa tudi predanost lepotam narave. Fotografski objektiv umetniškega duha, kakršnega nosita v sebi prim. dr. Luka Pintar in dr. stom. Rafael Podobnik, razkrije človeku svet, ki ga preprosto oko morda nikoli ne bi uzrlo. Zgodnji barok v gradu Dobrovo pa je prispeval svoj čar tudi drugim pomembnim dogodkom: okrogli obletnici prim. dr. Branka Šalamuna, enega naših zelo aktivnih ter v misli in kritiki zelo razgibanih kolegov. V veselje nam je bila tudi predstavitev Krkinega programa otroške hrane s slikovno podobo Kljukca. Kljukca smo nekoč dobro poznali vsi, da pa ga je oblikovala gospa soproga našega predanega učitelja prof. Avčina, smo mnogi zvedeli šele zdaj.

Ožji strokovni del dneva je bil zanimiv in vsebinsko bogat. Z Epidemiologijo otroške astme v pokrajini nam je dr. Ruben Bizjak dobro razgibal celostni pogled na problematiko astme, ki nam vsem predstavlja zajeten strokovni zalogaj. Kortikosteroidi in astma – inhalacije zgodaj in dolgotrajno, da bi preprečili razvoj ireverzibilne obstrukcije, nam je precizno in zanesljivo, kot vedno, povedala asist. dr. Vasja Maček. Prim. doc. dr. Mičetić Turkova je bila v svojem predavanju Gastrointestinalna alergija in možnosti preventivnih mer zelo sistematična, pregledna in praktična.

Drugi del strokovnih tem je bil v celoti posvečen ultrazvoku. Prim. dr. Peter Janežič nas je pregledno seznanil s Prenatalno UZ diagnostiko plodovih anomalij in poudaril, da predstavljata sistematska pregleda nosečnice v 18. do 20. ter v 30. do 32. tednu minimalni program, ki naj bi ga bile deležne vse nosečnice. Kolegica dr. Breda Wedam je prikazala bogate, čeprav le triletno izkušnje UZ skrininga kolkov. Nujno je potreben! Nas je o tem prepričala, zdaj bo poskusila prepričati še zavarovalnico. Zgled strokovnega dela je bilo tudi predavanje dr. Zvoneta Šoštarica

Vloga UZ v perinatalni diagnostiki. Njegov Protokol plodovih anomalij obeta slovenskim materam in njihovemu bodočemu naraščanju varnejše čase.

Ker pa stroka ni vse, kar prim. dr. Dana Košiček še kako dobro ve, je bilo poskrbljeno tudi za »nadzemne užitke«. Te zna prof. Hubert Bergant pričarati vedno! Če pa je to še na Sveti gori v jasnem dnevu, ko lahko hkrati občuduješ tudi Triglav in Jadran, si lepšega doživetja skorajda ne moreš zamisliti.

OBISK V »PEKING UNION MEDICAL COLLEGE HOSPITAL«

Tomaž F. Thaler

Prvi pomembni vtis o neznanu deželi naredijo name mejne formalnosti, čistoča stranišč ter mestna bolnišnica.

Opremljen z nasveti kolegice Metke Zorčeve ter s pomočjo gospodične Zhangove, mi je uspelo obiskati »Peking Union Medical College Hospital«.

Uradni podatki, tiskani v ličnem biltenu, pravijo, da je bila bolnišnica zgrajena leta 1921 s finančno pomočjo Rockefellerjeve fundacije. Danes so v bolnici praktično vsi oddelki, kot jih poznamo v Kliničnem centru v Ljubljani, le del kirurgije je dislociran. Bolnišnica ima 700 postelj in 2400 zaposlenih, od tega 600 medicinskega osebja. Na leto pregledajo 30.000 bolnikov in



približno 10.000 jih tudi hospitalizirajo. Večina bolnikov prihaja iz Pekinga in njegove okolice, tu pa najdejo pomoč in zdravljenje tudi tujci ter visoki kitajski politični funkcionarji. Nadalje v uradnem biltenu beremo, da je bolnišnica učni center medicinske fakultete in istočasno tudi inštitut klinične medicine kitajske akademije medicinskih znanosti. Za to dvojce se imajo zahvaliti predvsem pomembnim napotkom ter navodilom partije in vlade. Bolnišnica je združena v mrežo bolnic WHO za mednarodno klasifikacijo bolezni, ali je tudi tu sodelovala partija in vlada s svojimi modrimi napotki in navodili, pa ni zapisano (slika). Po bolnišnici me je vodil prijazni kolega Zhang You Ju, ki je na moja vprašanja v angleščini odgovarjal v svojem mandarinskem jeziku, v angleščino pa je prevajala gospodična Zhangova. Najprej mi je pokazal prazno enoposteljno bolniško sobo, ki je bila izredno skromna, saj je niti telefon na nočni omarici niti z rjuho pokriti TV aparat ni mogel dvigniti na raven evropskega vojaškega stacionarja. Predvsem me je motila sicer čista, toda brezupno zaprana posteljnina, obdrnjena železna postelja in prav takšen radiator. K sobi je spadala kopalnica, na njenih stenah so bile posamezne bele ploščice, gola straniščna školjka in kapljajoča voda iz pipe nad litoželezno kopalno kadjo pa so zaokrožali to podobo.

Nadaljnji obisk je veljal sobi za intenzivno nego. Tja smo vsi trije vstopili neposredno iz hodnika, polnega čakajočih bolnikov. Vseh šest postelj je bilo zasedenih, opazil sem bolnika s hudimi opeklinami po vsem telesu, dva traheotomirana bolnika pa sta prejemale infuzijo prek odprtega sistema. Nad vsako posteljo je bil pritrjen sodoben kardiološki monitor. Toda še pred ogledom naslednjega prostora smo se morali obleči v posebne copate in čiste halje – stopili smo namreč v komandni prostor računalniške tomografije. Kljub jasno izraženi želji mi ni uspelo videti gastroenterološkega oddelka, zvedel sem le, da gastroskopirajo ca. 25 bolnikov na dan, opravljajo pa tudi ehosonografijo s štirimi aparati, z vsakim pregledajo na dan 20 bolnikov. Pokazali pa so mi nov sodoben Hitachijev barvni Dopplerjev ultrazvočni aparat za preiskavo srca. Pokazali so mi tudi sodoben izotopski laboratorij, kjer je prevladovala Siemensova oprema, tudi C.T. je bil narejen pri istem podjetju.

Na koncu obiska sem vprašal kolega Zhang You Ju, ali se v tej bolnišnici izvaja tudi tradicionalna kitajska medicina. Na to vprašanje se je popolnoma razživel in mi v brezhibni angleščini pričel razlagati, da imajo tej medicini posvečen cel oddelek.

Ko sva na koncu obiska ostala z gospodično Zhangovo sama, sem izvedel, da ima zdravnik v rangu profesorja približno 1000 juanov mesečnega dohodka, kar naj bi znašalo 118 ameriških dolarjev. Asketsko pripravljena pekinška raca me je stala 210 juanov. Da, poleg kitajskega zidu in ostalih čudes je tudi to Kitajska.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 10

Anton Prijatelj

Deseta številka Zdravniškega vestnika je izšla 3. novembra 1934.

- Pljučni tumorji pri katranskih miškah
A. Košir
- Razvoj govora i njegove smetnje
Dr. Hinko Freund – Zagreb
- Iz internega oddelka Obče drž. bolnice v Ljubljani. Predstojnik: šef primarij dr. I. Jenko
Klinična elektrokardiografija
Dr. Lj. Merčun, asistent oddelka
- Iz internega oddelka Obče drž. bolnice v Ljubljani. Predstojnik: dr. I. Jenko
Nekaj statistike o tonzilektomijah v letih 1929–1932 na internem oddelku Obče drž. bolnice v Ljubljani
Dr. H. Heferle, sekundarij
- Obča državna bolnica v Ljubljani, dermatol. oddelek. Šef zdravnik: prim. dr. J. Demšar.
Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta
Dr. Jernej Demšar
- O žolčnem barvilu in genezi zlatence
Dr. phil., med., techn. Ladislav Klinc, docent za medicinsko kemijo
- Ali ima alkohol vpliv na razmerje spolov otrok
Priv. doc. dr. B. Škerlj

V 10. številki je bil objavljen zapisnik rednega občnega zbora Slovenskega zdravniškega društva, ki je bil 10. marca 1934.

Od 109 članov se je občnega zbora udeležilo 24, torej več kot ena petina.

Poročilo predsednika dr. Meršola je bilo naslednje:

«Delo odbora v preteklem letu je obstajalo v glavnem v prirejanju znanstvenih sestankov. Področno poročilo o tem poda tajnik. Poleg tega je v zvezi s protituberkulozno ligo odbor priredil komemoracijo za umrlima

francoskima zdravnikoma – učenjakoma A. Calmette in E. E. Roux. Udeležba komemoracije bi od strani zdravnikov bila lahko večja. Prireditve so poleg zdravnikov s svojo udeležbo počastili tudi zastopniki kr. banske uprave in univerze; razen tega je bil prisoten zastopnik francoskega inštituta g. lektor Tacroix in pa francoski konzul g. Neuville, ki je na koncu proslave imel tudi kratek nagovor. Društvo je bilo v tesnih zvezah z Jugoslovanskim lekarskim društvom.

Kongresa v Crivkvenici, katerega je otvoril predsednik g. prof. dr. Zalokar, se je udeležilo 29 zdravnikov iz Slovenije. V novi odbor Jugoslovanskega lekarskega društva je bil izvoljen za podpredsednika predsednik Slovenskega zdravniškega društva. Na kongresu sta poleg drugih tudi govorila člana Slovenskega zdravniškega društva g. dr. Neubauer o temi »Ftiziologija v medicinskem študiju« in pa dr. Meršol »Nedostatki izolacije in nege bolnikov z infekcijskimi boleznimi v naših bolnicah«. Za mesto letošnjega kongresa je bil izbran z velikim navdušenjem Bled. Kot podpredsednik Jugoslovanskega lekarskega društva sem se udeležil 28. januarja tudi seje širšega odbora Jugoslovanskega lekarskega društva v Zagrebu, kjer je bilo med drugim tudi določeno, da se bode kongres na Bledu vršil 8.–10. septembra. Kot zastopnik Slovenskega zdravniškega društva, sem bil v vseučiliščnem odboru, ki je imel par sej, nato je začasnó prenehal delovati radi nesporazuma. Zastopal sem društvo tudi na kongresu farmacevtov v Ljubljani. Društvo je ostalo tudi tekom preteklega leta včlanjeno v zvezi z dnevnih delavcev, kjer je zastopala društvo kot delegat ga. dr. Praprotnik. Zveza žaligob ne more razviti večjega delovanja radi pomanjkanja sredstev.»

Tajnik dr. Praprotnik poroča:

«Društvo je imelo 6 odborovih sej, ki so se vse vršile v pisarni rentgenološkega inštituta. Vsega skupaj je bilo 7 sestankov z 12 predavanji, povprečna udeležba je znašala 30 obiskovavcev.»

Začudil sem se, ko sem ugotovil, da je bil občni zbor 10. 3. 1934, da pa je Zdravniški vestnik (ki je redno izhajal enkrat mesečno) objavil zapisnik šele v novembru. Iz poročila tudi ugotovimo, da je imelo društvo 109 članov, nimam pa na žalost podatka, koliko je bilo zdravnikov v Sloveniji – oprostite – v Dravski banovini. Pohvalno pa je bilo to, da se je strokovnih sestankov udeleževala skoraj tretjina vseh članov. Zanimivo je bilo tudi to, da so stalno sodelovali tudi v jugoslovanskem društvu.

Članarina je bila din 20 in din 10 za Jugoslovansko lekarsko društvo. V Zdravniškem vestniku leta 1934 najdemo tudi razpise nagrad za znanstvenomedicinska dela.

V letu 1934 so podelili nagrado doc. dr. I. Matka. Razdelila sta ji jo dr. Miha Kamin, asistent nevrološkega oddelka v Ljubljani, za delo: »Reakcijske oblike meskalinovega opoja pri duševno nediferenciranih« (Lječn Vjesn 1933: 184-99) in dr. Fedor Mikič, zdravnik Šole narodnega zdravja v Zagrebu, za delo: »Slovenija v luči tablice redosleda umiranja« (Zdrav Vest 1935: 1-9, 49-65 in p. o. Lj. 1935).

Razpisana je bila II. nagrada docenta dr. Matka za znanstvenomedicinsko delo v znesku din 1500.

Izšel je tudi razpis nagrade dr. A. Šarića, šefa zdravnika zdravilišča Slatina Radenci, za najboljšo znanstvenomedicinsko delo v znesku din 1000.

Dr. Franc Debevc je dal Slovenskemu zdravniškemu društvu v Ljubljani na razpolago 1500 din kot nagrado za najboljšo razpravo o temi: »Solčne in senčne strani slovenske zdravstvene literature, zlasti revijalne«.

Mestno načelstvo v Celju je ob priliki I. jugoslovanskega protituberkuloznega kongresa dalo na razpolago Jugoslovanskemu ftiziološkemu društvu din 2000 kot nagrado za najboljšo originalno znanstveno delo iz področja ftiziologije v letu 1934.

Gospod docent dr. Ivan Matko je ob priliki I. jugoslovanskega protituberkuloznega kongresa dal na razpolago Jugoslovanskemu ftiziološkemu društvu din 2000 kot nagrado za najboljšo originalno znanstveno delo iz področja ftiziologije v l. 1934.

In danes? Kje smo zadnjič zasledili razpise za nagrade za znanstvenoraziskovalno delo? Morda za študente, morda redka tovarna zdravil; posameznik si tega dandanašnji res ne more privoščiti, kaj pa drugi – mesta, organizacije, podjetja?

Aktualni pogovori

AKTUALNI POGOVOR S PROF.DR. VITOM LAVRIČEM

Prof. dr. Vito Lavrič je bil rojen 25. decembra 1906 v Gorenji vasi pri Logatcu. Na klasični gimnaziji v Ljubljani je maturiral leta 1925. Medicino je študiral v Ljubljani, Gradcu in Zagrebu, kjer je promoviral leta 1931. Leta 1932 je nastopil službo v bolnišnici za ženske bolezni v Ljubljani.



Specialistični izpit iz ginekologije in porodništva je opravil leta 1938. Leta 1947 je postal docent, leta 1958 izredni, leta 1968 pa redni profesor ginekologije in porodništva na MF v Ljubljani. V letih 1944–45 je vodil bolnišnico za ženske bolezni in ginekologijo v Ljubljani, v letih 1961/62 pa je bil dekan MF v Ljubljani. Upokojen je bil leta 1976.

ZV: Zapisi o Vas in Vašem delu, tako v naši reviji kot tudi v enciklopedijah, se ravno ne šibijo od obsežnosti in nekritičnih slavošpevov. Srednja generacija zdravnikov se Vas še spominjamo kot uglajenega gospoda, intelektualca, s tihim in umirjenim govorom, tudi kot predavatelja, ki se v javnosti nikoli ni silil v ospredje. Je skromnost posledica rodbinske dediščine, vzgoje ali življenjskih izkušenj?

VL: Kar dobro ste me ocenili. Moja dokajšnja skromnost je predvsem posledica vzgoje in samovzgoje. V družini smo bili samo trije: oče uradnik, mati učiteljica in jaz. Mati je pustila službo in me vzgajala dvojezično (slovensko in nemško). Pomagala mi je pri učenju in mi dajala številne napotke za življenje, seveda v skladu s tedanjimi normami. Predvsem pa me je učila skromnosti in varčnosti, dveh značilnih lastnosti tedanje meščanske uradniške družbe. Mnogo tega mi je ostalo za vse življenje. Z močno voljo sem se vzgajal tudi sam. Nemalo me je izučilo tudi življenje. Po naravi sem miren, ne jezim se in ne znam se skregati. Če mi ni kaj prav, raje utihnem. In to ni slabo.

ZV: Od kod izvira rodbina Lavričev, ki ji pripadate, in kako ste posejani po Sloveniji?

VL: Lavriči so iz Šentvida pri Stični. Bili so strojarji–usnarji. Eden od njih je pred prvo svetovno vojno odšel v Konjice, kjer je imel tovarno usnja. Danes se imenuje Konus. Rodovnik Lavričev je vklesan na marmorni plošči na zahodni strani šentviške cerkve. Poleg usnarjev je tudi moja družina.

ZV: Kaj Vas je usmerilo prav v specializacijo porodništva in ginekologije? Kateri so bili Vaši vzorniki in učitelji in katere njihove dosežke še posebej cenite?

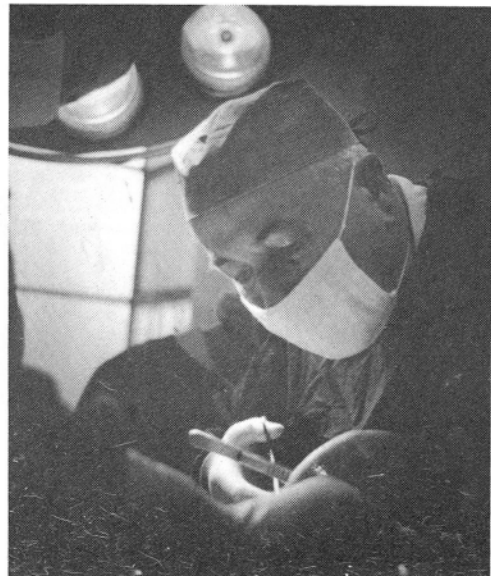
VL: Za ginekologijo in porodništvo me je že med študijem navdušil zagrebški profesor Durst s svojimi bleščečimi predavanji. Njegov vzornik je bil berlinski profesor Stoeckel. Njegov učenik je vedno nosil pod pazduho in iz njega prikazal vso zanimivost stroke. Bil je odličen operater. Navdušil me je za porodništvo, saj porod ni samo doživetje za mater, temveč tudi za porodničarja, če zna uživati ob materinski sreči.

ZV: Obporodna umrljivost je v Sloveniji relativno majhna. Komu pripisujete več zaslug za to, porodničarjem in medicini ali pa splošni civilizacijski ravni Slovencev, ki vključuje marsikaj?

VL: Res je, perinatalna umrljivost je v Sloveniji izredno majhna. K temu so pripomogli naslednji faktorji: dobro antenatalno varstvo, specialistična porodna pomoč v porodnišnicah, antibiotiki in tudi splošna civilizacijska raven Slovencev. Ko se je profesor Lunaček vrnil iz partizanov, je posebno poudarjal važnost varstva matere in otroka. Na terenu naj bi delovale ustrezno usposobljene babice, v zdravstvenih domovih pa posvetovalnice za nosečnice in dispanzerji za ženske. Pri porodu naj bi nudili specialistično porodno pomoč v porodnišnicah. Zato smo ustanavljali nove porodnišnice in obnavljali stare. V Sloveniji smo jih imeli kar 15. Izbrali smo najvarnejši, vendar hkrati tudi najdražji način porodne pomoči. Poprej tako pogostnih zavoženih porodov s katastrofalnimi posledicami skoro da ni več. Tudi za novorojenčke je v sodobnih porodnišnicah bolj poskrbljeno. Nedvomno je dvig splošne civilizacijske ravni prebivalstva pripomogel k uspehu, vendar ne smemo pozabiti, da je družin s številnimi otroki vse manj. Načrtovanje družine s številnimi kontracepcijskimi pripomočki in splavi ima za posledico upadanje števila rojstev. Zaradi tega so ponekod prazne nekatere porodniške postelje, ki jih zasedajo z drugimi dejavnostmi.

ZV: Nekoliko starejši ginekologi, s katerimi se je možno pogovarjati odprto, vedo povedati, da ste bili izreden kirurg, izreden operater, ki je delal preudarno, na videz počasi in brez prevelikega smisla za popularnost. Kje ste se učili kirurgije, kaj Vam je pomenilo delo v operacijski dvorani in kakšna je dobra ginekološka kirurgija?

VL: Ginekološka kirurgija je zavzemala dobršen del mojega življenja: rad sem operiral. Sem Zalokarjev učenec. Zalokar je bil



Sl. 1. Kirurg pri delu (Foto: Vlastja Simončič).

reprezentant dunajske operacijske šole. Že med vojno sem razmišljal, kako posodobiti operacijsko tehniko. Začel sem operirati drugače, načela operiranja pa so bila naslednja. Operiranje mora biti nežno. Prepariranje mora biti anatomsko in mora ohranjati zdravo tkivo v okolici nepoškodovano. Hemostaza mora biti

eksaktna: čim manj tamponad in drenaž. Na videz počasno operiranje postane v resnici hitro. Nadalje sem uvajal vaginalno operiranje, kjerkoli je le mogoče. Zalokar je operiral vaginalno malokdaj, če izvzamemo vaginalne plastike, pa še te je velikokrat prepustil svojim asistentom. Vaginalne operacije imajo v rokah izkušenega operaterja velike prednosti. Pacientke prenašajo vaginalne operacije veliko lažje kot laparotomije. Postoperacijski potek je krajši. In še kozmetskega efekta ne smemo pozabiti, ker ni vidna brazgotina.

ZV: Preventiva v ginekologiji in porodništvu je verjetno ena najuspešnejših. Kakšen je bil Vaš prispevek?

VL: Imate prav. Osvojile so jo ne samo bolniške ustanove, temveč tudi zunajhospitalne ustanove (dispanzerji in posvetovalnice v zdravstvenih domovih). Tudi babice so veliko pripomogle k uspehu, saj so bile boljše šolane prav na področju preventive. Zato ni mogoče govoriti o osebnem, temveč o skupnem (kolektivnem) prispevku k preventivi.

ZV: Ali je bilo neposredno po II. svetovni vojni razumevanje za preventivne akcije pri nas?

VL: Po drugi svetovni vojni je bilo pri nas zlasti po zaslugi profesorja Lunačka veliko napravljenega za preventivno dejavnost zlasti na področju varstva matere in otroka. To sem podrobneje opisal že v enem predhodnih odgovorov.

ZV: Med vojno ste očitno v splošno zadovoljstvo prekrmarili Ginekološko kliniko skozi čeri in neurja v povojno obdobje. Kakšna je ocena tistega časa Vašega dela in življenja?

VL: To obdobje je bilo v mojem življenju najtežje in najnevarnejše. Profesor Zalokar je nekako sredi leta 1943 hudo zbolel in je zaradi tega le neredno prihajal v bolnišnico. Konec oktobra 1944 je umrl. Tako sem kot najstarejši zdravnik ostal sam, ker je profesor Lunaček odšel sredi leta 1942 v partizane. Znano je, da je bila ženska bolnišnica ena važnih oskrbnih baz za partizansko zdravstvo. Hkrati je bila skrivališče za ženske, ki jih je tedanji režim iskal,



Sl. 2. Stara Ginekološka klinika v Ljubljani.

zapiral in pošiljal v taborišča. Nimam namena opisovati številnih doživljajev in doživetij ter načinov, kako smo ženske skrivali. Omenil bi le to, da se je z Italijani dalo govoriti, le zdravnik, ki je vsako opoldne prihajal v bolnišnico, je bil kar se da siten. Z Nemci je bilo težko govoriti, vendar je po navadi šlo. Tako npr. si zglasni gestapovec Simon ni upal nikoli oporekati, če sem odločno zahteval, da se mora zapornica premestiti v bolnišnico.

ZV: Doživljali ste razvoj novih zdravil, naduse uporabnih v porodništvu in ginekologiji. V mislih imam predvsem antibiotike in hormone. Kako so učinkovita kemijska terapevtska sredstva pa tudi nekatera diagnostična spremenila podoba ginekologije in porodništva pa tudi ginekologa in porodničarja?

VL: Najbolj pereče vprašanje je bilo, kako najti zdravilo, s katerim bi lahko uspešno zdravili puerperalno infekcijo, saj smo bili prva leta mojega zdravnikovanja proti sepsi popolnoma brez moči. Od vsakega novega, tako hvaljenega zdravila smo pričakovali, da bo vendarle pravšnje. Poskušali smo z alkoholom in transfuzijam alkoholiziranih krvodajalcev, srebrovimi solmi, jodom itd. Prve uspehe (vsaj delne) smo imeli s sulfonamidi (Streptazol, Prontosil rubrum in podobni). Vendar so bili odrešilni penicilini in pozneje drugi antibiotiki. O penicilinu smo slišali že med vojno, kako z njimi Angleži uspešno zdravijo okužbe. Mi smo ga dobili šele konec vojne. Razumljivo je, da so antibiotiki popolnoma spremenili stanje v porodništvu in ginekologiji. Nič več ni bilo seps, postoperacijskih peritonitisov in drugih infekcij. Če so se pojavile, smo jih uspešno zatrli.

Nove aparature in novi kemijski pripomočki so bistveno spremenili stanje v porodništvu. Poprej smo prepuščali porode naravnim močem, dokler je le šlo. Sedaj govorimo o diriganem porodu, ki je znatno krajši in varnejši. Ni nam treba čakati na popadke, temveč lahko začnemo porod, ko je to treba.

Tako se je delo v porodništvu bistveno spremenilo, nič več ni tako dramatično, kot je bilo nekoč.

Endokrinologija je poglavje zase, saj se je v zadnjih desetletjih izredno hitro razvijala. V ginekologiji je obogatila zdravljenje sterilnosti, klimakterija in drugih hormonskih motenj itd. Tudi hormonska kontracepcija je zelo pomembna. Endokrinologija je postala subspecializacija za ginekologijo.

ZV: Kar dolgo obdobje svojega življenja ste posvetili vzgoji babic in delu na babiški šoli ter pisanju priročnikov zanje. Kakšno zadovoljstvo Vam je to delo nudilo in katere smotre ste sledili? Je mogoče primerjati kakovost dela babic v različnih obdobjih?

VL: V babiški šoli sem delal dobrih 40 let, najprej kot korepetitor, pozneje kot samostojni predavatelj. Po Zalokarjevi smrti leta 1944 sem postal ravnatelj šole in ostal na tem položaju vse do upokojitve leta 1976. Predavanja so me veselila in mi dajala zadovoljstvo. Pedagoški eros me je spremljal vse življenje. Posodobil sem porodništvo in revidiral porodniško terminologijo, ki je bila ponekod nepravilna, napačna. Izraze sem v sodelovanju s Černičem in Smerdujem posodobil in napačne nadomestil s praviimi. Tako ima sedaj porodništvo zelo dobro in premišljeno terminologijo. Poslanstvo babice se je spremenilo skladno s spremembami v svetu. Medtem ko je bila stara babica predvsem pomočnica pri porodu, je postala sodobna babica važna preventivna in zdravstveno prosvetna delavka na področju varstva matere in otroka. Ni mi jasno, kako so mogli kmalu po moji upokojitvi ukiniti babiške šole. Sedaj pa tožimo, da nimamo ustreznih zdravstvenih delavcev. Razmisliti je treba, kaj ukreniti.

ZV: V čem se loči delo babice od dela medicinske sestre? Se medicinska sestra s srednjo izobrazbo lahko v nekaj mesecih priuči babištvu?

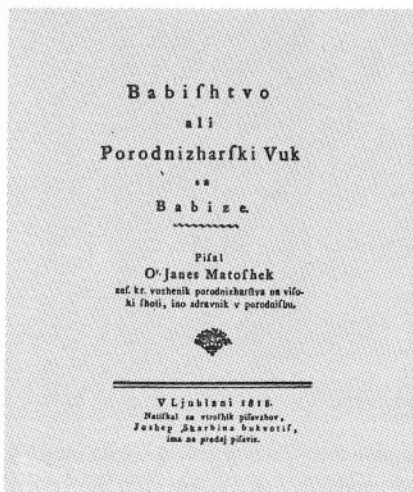
VL: Delo srednje medicinske sestre in babice ni enako. Medtem ko dela prva lahko na najrazličnejših področjih zdravstva, skrbi druga za mater in otroka. Medicinske sestre s srednjo izobrazbo smo že večkrat v šestmesečnih tečajih usposobili za babice. Zvečine so bile zaposlene na vodilnih mestih. Kratki (14-dnevni) tečaji ne morejo dati ustreznega znanja. Razmišljajo tudi o potrebi babic z višjo ali celo visoko izobrazbo.

ZV: Kako gledate na rojevanje doma tudi v nekaterih tako razvitih državah, kot je Anglija?

VL: Porod v domači hiši je prav gotovo najprimernejši kraj porajanja, saj je izreden dogodek za vso družino. Če poteka porod ob pomoči babice normalno, ni nevarnosti za mater in otroka. Če je porod zašel na stranpot, mora biti vse preskrbljeno za hiter prevoz porodnice v porodnišnico. V nekaterih državah je še vedno porod v domači hiši pravilo, porod v porodnišnici pa izjema. Če žena rodi doma, skoraj da ni nevarnosti porodne infekcije. Sepsa je doma v porodnišnicah, kjer so bile poprej, v predantibiotičnem obdobju, endemije puerperalne sepse. Še jaz sem jih doživljal. Nekaj porodov na domu sem vodil tudi jaz. Naj mi bo dovoljeno, da poročam o porodu na Turjaškem gradu. Profesor Šavnik me je zaprosil, naj grem namesto njega k porodu na Turjak, kjer je porajala turjaška grofica. In šel sem. Porod je sicer potekal normalno, vendar je trajal dlje. To mi je povzročalo nemalo skrbi. Pozno zvečer nekega deževnega jesenskega dne 1939 se je rodil sin Engelbert. Mati grofica Maria Edith Attems iz Cervignana je s sinom vztrajala še do septembra 1943 na gradu, nato pa sta kot zadnja Turjačana odšla z gradu in zapustila Slovenijo (povzeto po Delu).

ZV: Zgodovina ni bila nikoli odlika Slovencev niti ni naša zelo dolga niti hudo bleščeča. Še tiste, kar je je, ne znamo povzdigniti in si iz nje poiskati vzorov. V zgodovini medicine najbrž ni mnogo drugače. Katedra za zgodovino medicine na Medicinski fakulteti obstaja z dolgimi prekinitivami. V nasprotju z našo izkušnjo je naredila name kar največji vtis zgodovinska zbirka Medicinske akademije v Krakovu, ki je ena največjih mestnih znamenitosti. Kakšen je pomen zgodovine medicine? Katera obdobja in imena so svetlejša? Zakaj nimamo educiranih zgodovinarjev in zakaj ta stroka ni posebej privlačna?

VL: Na vprašanje težko odgovorim, ker nisem zgodovinar. Le občasno sem se ukvarjal z zgodovino porodništva in ginekologije. Katedro za zgodovino medicine imamo še iz časov, ko smo imeli



Sl. 4. Naslovna stran prve samo slovenske babiške knjige.

le 5 semestrov. Zasedali so jo ljudje, ki so imeli veselje za zgodovino, bili pa so specialisti drugih strok. Tako se je prvi zgodovinar ukvarjal predvsem z ginekologijo. Zgodovina medicine je osnova študija, zato se tudi predava v prvih semestrih. Najsvetlejša je pri nas zgodovina porodništva, saj smo dobili Slovenci že leta 1782 prvi, sicer dvojezični učbenik porodništva, ki ga je sestavil Anton Makovic. Znana so imena porodničarjev: Matošek (Vodnik), Pachner, Kömm, oba Valenta, Zalokar in drugi. V zadnjem času je profesor Borisov osvetlil delovanje slovenskih babiških šol v Gradcu, Celovcu in Trstu. In vprašanje, zakaj nimamo educiranih zgodovinarjev, ne vem odgovoriti. Skrajni čas je, da bi dobili šolanega človeka, ki bi imel veselje do stroke, ki bi opustil delo druge. Izgleda, da iščejo vsi stike z »živjo« medicine.

ZV: Ali je treba tudi pisanje iz zgodovine medicine ocenjevati kritično, ga recenzirati, stalno preverjati in se nanj polemično odzivati?

VL: Popolnoma se strinjam, da je treba tudi pisanje zgodovine ocenjevati in kritizirati vse, kar ni v redu. Izkušnje me uče, da je veliko del pisanih brez potrebe po kritičnosti in da avtorji prepisujejo tudi napake, ki so jih zagrešili drugi. Pisanje zgodovine o ljudeh, ki so živi, ne more biti objektivno. Piscev zgodovine imamo precej. Posebej bi omenil pokojnega dr. Jožeta Pfeiferja iz Idrije, ki je bistveno pripomogel k osvetlitvi razmer v Idriji. Opisal je zadnja leta življenja Antona Makovica. Prej nismo vedeli o tem ničesar.

ZV: Slovensko zdravniško društvo dobro poznate, saj ste bili njegov tajnik od 1938 do 1950, v prav prelomnih obdobjih. Kako živo je bilo društvo tedaj? Kateri so bili z Vašimi sedanjimi očmi izstopajoči dosežki, kaj pa bi danes napravili drugače oz. usaj poskusili vplivati, da bi šlo drugače?

Zakaj ste delali v Slovenskem zdravniškem društvu (SZD), koliko prostega časa ste vanj vložili? So Vas kolegi zato bolj spoštovali ali ste si celo nakopali nasprotnike? Ste bili tedaj zdravniki med seboj bolj enotni, kot smo danes?

VL: Ko sem postal tajnik SZD, je bila Zdravniška zbornica pomembnejša kot društvo. Med vojno sta se SZD in Zdravniški vestnik pridružila splošnemu kulturnemu molku. Po vojni se je SZD širilo, nastajale so podružnice in sekcije, dokler ni zavzelo sedanjih razsežnosti. Zanimivo je vedeti, da po vojni naziv Slovensko zdravniško društvo ni bil pravšen, pa smo ga preimenovali v Strokovno znanstveno sekcijo Enotnih sindikatov zdravstvenih delavcev in nameščencev Slovenije, dokler nismo ugotovili, da je naziv preneroden. Potem smo se prerekli, ali naj se imenuje Slovensko zdravniško društvo ali Zdravniško društvo Slovenije, saj so njegovi člani poleg Slovencev tudi drugih narodnosti. Končno je zmagala zdrava pamet in ostali smo pri Slovenskem zdravniškem društvu. Po vojni je po enoletnem obdobju, ko je predsedoval profesor Košir, prevzel predsedstvo profesor Jakša, s katerim sva lepo sodelovala. Kakšnih konfliktov ni bilo, saj se je prof. Jakša pred pomembnimi odločitvami posvetoval z ministrom Ahčinom. Le pri Kominformu se je zataknilo, ker SZD ni izključilo članov kominformovcev. Delo SZD v teh letih je opisal v Zdravniškem vestniku Ivan Logar. Mnogočesa se ne spominjam več. Prirejali smo sestanke. Predavat so prihajali tudi prvi tujci. Leta 1947 smo organizirali prvi zdravniški kongres. Referat o nalezljivih boleznih je imela profesorica Valentinčičeva. Konec kongresa je bil v Unionu za vse udeležence veličasten sprejem. V dobi splošnega pomanjkanja so se v bifeju pod težo kulinarčnih dobrot šibile mize.

Delo v SZD me je veselilo, niti ni bilo potrebno vanj vložiti veliko prostega časa. Pri delu SZD nisem imel niti ljudi, ki bi me spoštovali, ali takšnih, ki bi mi nasprotovali. Moj značaj je takšen, da si ne želim niti enega niti drugega. Glede enotnosti zdravnikov med seboj pa mislim, da se ni nič spremenilo.

ZV: V letih 1938 do 1941 ste bili v uredniškem odboru Zdravniškega vestnika. Kdo so bili tedaj dejavni v uredništvu, kakšna je bila uredniška politika, za kakešno ste se zauzemali Vi? Kako je Zdravniški vestnik preživel prva povojna leta oz. se preoblikoval v Zdravstveni vestnik in prek katerih večjih čeri je moral?

VL: Zdravniški vestnik (ZV) spremljam od njegovega začetka. Ker so nastala nesoglasja med uredniki ZV v prvih letih njegovega izhajanja, je profesor Neubauer prevzel leta 1932 uredništvo in ga preselil na Golnik, kjer je ostalo do leta 1937. Razumljivo je, da je urednik izbral priložnost in v ZV publiciral veliko fizioloških člankov. Eden od dokazov za to so številke 6, 7 in 8 letnika 1934, kjer je na 231 straneh objavljeno celotno gradivo prvega protituberkuloznega kongresa. Pravilno bi bilo, da bi bilo kongresno gradivo objavljeno v posebnem zborniku, ne pa v ZV, ki je glasilo slovenskih zdravnikov in ne le fiziologov. To smo z nejevoljo

sprejeli zlasti mladi zdravniki v ljubljanski bolnišnici. Zato smo oblikovali izdajateljski odbor, ki naj bi pri profesorju Neubauerju skušal doseči, da se ZV zopet preseli v Ljubljano. V odboru smo bili O. Bajc, B. Breclj, R. del Cott, T. Furlan, V. Guzelj, H. Heferle, M. Kremžar, V. Lavrič, I. Marinčič, S. Prevec in S. Rakovec. Boj za vrnitev ZV v Ljubljano ni bil lahak, ker je imel profesor Neubauer številne pomisleke. Končno je le privolil v preselitev in leta 1938 je pričel ZV zopet izhajati v Ljubljani. Njegov prvi urednik je bil S. Prevec, ki so ga med vojno pri Cerknici ustrelili, ko je odhajal v partizane. Med vojno se je ZV pridružil splošnemu kulturnemu molku, čeprav so nekateri želeli, da bi izhajal tudi med okupacijo. Zamrlo je tudi delo v SZD. Iz tega časa izhaja tudi pogumna izjava profesorja Zalokarja, ko je primerjal z žico obdano Ljubljano z žabjim srcem, izrezanim iz trupa, ki utriplje v prazno. Po vojni se je ZV preimenoval na predlog profesorja B. Lavriča v Zdravstveni vestnik, ker le-ta napis ustreza vsebini. Seveda je bil predlog sprejet soglasno per acclamationem. V povojnem obdobju sem bil sicer v uredniškem odboru ZV, vendar pri delu nisem sodeloval, ker sem opravljal tajniške posle SZD.

Med vojno je na osvobojenem ozemlju občasno izhajal Partizanski zdravniški vestnik. Vsi snopiči skupaj obsegajo kar zajetno knjigo. V Partizanskem ZV so objavljeni predvsem praktično pomembni članki. Urednika sta bila M. Černič in B. Magajna.

ZV: Kako se je financiral Zdravniški vestnik v času Vašega sodelovanja pri urednikovanju?

VL: Od začetka pa vse do leta 1941 so dobivali vsi zdravniki ZV zastoj. ZV se je vzdrževal samo z oglasi farmacevtskih firm in zdravilišč. Imeli smo tudi prostovoljni tiskovni sklad, vendar se je v njem nabralo le malo denarja. Oglasov smo imeli vedno dovolj. Vendar so firme oglašale le s pogojem, da prejema ZV vsi zdravniki. Čudno je, da so si zdravniki dovolili dobivati podarjeni ZV.

ZV: Ali vsaj delno sledi uredniška politika Zdravniškega vestnika danes zabtevam, ki ste si jih postavljali sami? Kaj pogrešate, kaj bi dodali, kaj odvezeli? Je kritičnosti preveč ali celo morda premalo? Kako komentirate odpiranje na področje marketinga, širših intelektualnih in družbenih vprašanj?

VL: Prav gotovo je uredniška politika sedanjega ZV odlična. Ker spremljam časopis od vsega začetka, lahko ugotovim, da je ZV veren odraz dogajanja v medicini. Način pisanja znanstvenih in strokovnih člankov se bistveno razlikuje od našega pisanja pred desetletji. Za vse tiste, ki pričenjajo časopis brati od zadaj naprej (tudi jaz sem med njimi), je vselej dovolj zanimivega in pestrega branja. To časopis poživlja. Tudi zelena priloga mi je vseč, ker me sproti obvešča o dogajanjih pri nas in drugje. Morda bi bilo dobro kaj več kritike. Ko sem urejal časopis Ginekologija i opstetricija, smo imeli rubriko »Osvrti«, kjer je prišlo do izraza tisto, kar ni bilo v redu. Kot že omenjeno, pozdravljam odpiranje ZV na področje marketinga, širših intelektualnih in družbenih vprašanj. Jaz jih vselej z zanimanjem prebiram.

ZV: Vodili ste tudi Komus in bili urednik zveznega časopisa za ginekologijo in porodništvo. Vaše izkušnje?

VL: Leta 1950 sem prenehal delati v društvu, ker sem prevzel mesto vodje Komisije za učbenike in skripta (Komus) MF. Komus je izdajal povprečno po 4 učbenike na leto. Denar je dobival iz proračuna MF. Študenti so kupovali knjige po znatno nižji ceni, kot je bila njihova dejanska vrednost. Moje delo v Komusu ni bilo lahko, saj je bilo veliko težav. Poleg nekaterih odličnih učbenikov je bilo tudi nekaj takih, ki so bili pisani udarniško, saj je bila parola: pišite učbenike udarniško! To ni bilo dobro, saj vemo, da potrebuje predavatelj več let, da postanejo predavanja godna za učbenik. Tudi s plagijati smo imeli opravka. Pozneje je prevzela delo Komusa Univerzitetna tiskovna komisija, ki je imela svojo tiskarno v stavbi univerze.

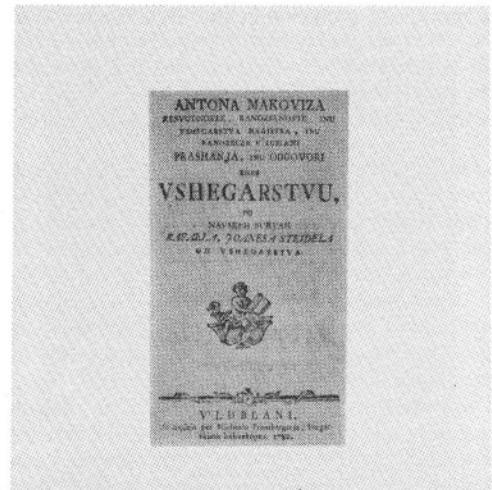
Leta 1960 so me na ginekološkem kongresu v Skopju (in absentia) izvolili za urednika novo nastalega zveznega časopisa Ginekologija i opstetricija. Urejeval sem ga 4 leta. Ob razpadu Jugoslavije je časopis nehaj izhajati. V Zagrebu so ga oživili. Sedaj izhaja kot Gynaecologia et perinatologia. Težave pri redakciji so bile enake kot pri Komusu.

ZV: Vsakič, ko odpremo vprašanje slovenske medicinske besede in terminologije, naletimo na dilemo, pa tudi prepire o varovanju slovenske tradicije, strahu pred novostmi na področju jezika, še posebej pa odpiranju v mednarodni svet, vključevanju angleščine, mednarodnih izkušenj, tujih strokovnjakov. Kje je prava mera, kako vzdrževati ravnotežje?

VL: Mislim, da je prav, če upoštevamo slovensko tradicijo povsod tam, kjer so besede dobre. Tako mi je uspelo, da sem za skoraj vse porodniške tujke našel lepe in lahko razumljive besede. Seveda pa moramo slediti napredku medicine v svetu in sprejeti vse, kar je nujno in hkrati dobro. Vendar naj obvelja načelo: aurea mediocritas (po Horaciju).

ZV: Kako nastaja medicinska terminologija? Kako pomembni so slavisti, strokovnjaki znotraj medicine, praksa? Koliko mednarodna terminologija vpliva na slovensko? Ali je zdaj močnejši vpliv iz angleškega govornega območja, kot je bil včasih iz nemškega?

VL: Sodim lahko le o porodniški terminologiji, s katero sem se intenzivneje ukvarjal ves čas zdravnikovanja. Ta terminologija sega daleč nazaj v leto 1782, ko je izšla prva babiška knjiga. Makovic je imel velike težave, veliko je nerodnih terminusov. Oče slovenske porodniške terminologije je Valentin Vodnik, ki je leta 1818 prevedel Matoškov učbenik iz nemščine. Terminusov si ni izmišljal, temveč je poslušal, kako govori ljudstvo, kako govore



Sl. 5. Naslovna stran prve slovenske učne knjige porodništva

babice. Večina njegovih izrazov je ostala. Pri vrednotenju terminusov je zelo koristno sodelovanje s slavisti. Njihovi nasveti so zelo pomembni, vendar moramo vedno tudi upoštevati, da niso medicinci. Zato je dokončna odločitev glede nekega termina vedno pri zdravnikih. Prav gotovo je mednarodna terminologija vplivala na našo, saj smo prevzeli kar precej tujk v naš besedni zaklad. Nedvomno je vpliv iz angleškega govornega področja sedaj večji, kot je bil poprej vpliv nemškega. Starim babiškim učbenikom se pozna, da so se oslanjali na nemške vzore.

ZV: V zadnjih dveh desetletjih ste precej prevajali. Kakšne so Vaše tovrstne izkušnje?

VL: Po priporočilu docenta Barage sem začel za DZS prevajati poljudnoznanstvene medicinske tekste iz nemščine, angleščine in hrvaščine. Zlasti zanimiv je bil Ženski zdravstveni vodnik, ki sta ga

sestavila zakonca Shephard iz Tampe na Floridi. Na kraju vsakega poglavja sem dodal tudi naša stališča. Prevajanje je reproduktivno delo, ki ni lahko, nudi pa starejšemu človeku delo in zadovoljstvo. Ti prevodi so izšli v tako velikih nakladah, da se je zaradi njih zmanjšala prodaja beletristike.

ZV: Kolikšna je nevarnost za zdravnika, da se zapre v svoj svet, kjer doseže lahko mnogo, tudi osebno zadovoljstvo, pa je hkrati morda prikrajšan za kulturne vrednote in tudi prosti čas?

VL: Nikoli se nisem zapiral v svet medicine. Le-ta mi je nudila premalo. Moj konjiček je bila klasična filologija, ki mi še sedaj na stara leta ne gre iz glave. Po maturi sem resno razmišljal, da bi se vpisal na filozofsko fakulteto in postal šolmošter za grščino in latinščino. Škoda, da naš mladi svet ne pozna vseh lepot klasičnih jezikov. Spremljal sem ves čas tudi dogajanja v beletristiki, upodablajoči umetnosti itd. Celó sedaj, ko živim že 18 let na Bledu.

ZV: Po pogovoru z Vami sodim, da Vam je bila narava naklonjena, da ste tudi v starosti obranili bistrost duba in voljo za delo. Je še kaj načrtov?

VL: Hvala za poklon, vendar so leta in bolezen napravila svoje. Teže se zberem in teže delam. Pri 88 letih ne more biti več načrtov, čeprav nisem inaktiven in še vedno spremljam dogajanja v svoji stroki. Sicer pa: est tempus abeundi, prav zares!

Pogovor je v imenu uredništva vodil J. Drinovec.

Nove knjige

PRIKAZ

Klinična farmakologija

A. J. Reyes (ed.): *Diuretics: Clinical pharmacology and uses in cardiovascular medicine, nephrology and hepatology*. Gustav Fischer, Stuttgart 1992, 671 strani, 152 slik, 77 tabel, cena 198 DEM.

Diuretiki niso ravno v ospredju zanimanja klinične farmakologije v zadnjih 10, 20 letih. Kljub temu so nepogrešljiva zdravila pri številnih boleznih, tako akutnih kot kroničnih. Niso odporna pred novimi dognanji, celo novimi indikacijskimi področji. Prav zato so v okviru kongresa za klinično farmakologijo in farmakoterapijo v Mexico Cityju leta 1990 imeli poseben simpozij o diuretikih. Predavatelji so svoje prispevke sklenili v ocenjevano obsežno knjigo.

Danes, leta 1994, uporabljamo v klinični praksi omejeno število diuretikov oziroma zdravilnih učinkovin z diuretičnim, natančneje saluretičnim oziroma pretežno natriuretičnim učinkom. Predvsem uporabljamo diazine diuretike pri hipertenziji, pri popuščanju srca, manj pri nefrotičnem sindromu in edemih zaradi bolezni jeter. Furosemid se uporablja v omenjenih indikacijah, kadar postanejo tiazidni diuretiki neučinkoviti, in pri napredovali odpovedi ledvic. Diuretiki, ki zadržujejo kalij (amilorid, triamteren), so koristni izključno kot dodatek bodisi kot kombinirano zdravilo ali ločeno, kot popravljalec izgube kalija ob uporabi tiazidnega diuretika ali furosemida. Spironolakton kot antagonist aldosterona se je že do sedaj uporabljal pri edemih zaradi bolezni jeter, pa tudi kot zadrževalec kalija v organizmu. Pokazalo pa se je, da je aldosteron dodaten patogenezni dejavnik, odgovoren za miokardno fibrozo in s tem hipertrofijo levega prekata. Zato se odpirajo nove indikacije za uporabo spironolaktona.

28 sodelavcev s področja predklinične in klinične farmakologije je prikazalo približno znanje o diuretikih v letu 1990. V prvi sekciji

je predstavljen kemizem in osnovna farmakologija klasičnih, pa tudi novejših, obetavnejših diuretičnih učinkovin. V drugi sekciji je obdelana klinična farmakologija, tudi preiskavne tehnike farmakodinamika in farmakokinetika z novo klasifikacijo diuretikov. Delovanje diuretikov je prikazano dovolj podrobno po posameznih boleznih.

Tretja sekcija je namenjena uporabi diuretikov pri kongestivni dekompenzaciji srca, tako pri akutnem kot kroničnem odpovedovanju.

Četrta sekcija obravnava uporabo diuretikov pri hipertenziji, pa tudi v starosti, in novejšo uporabo diuretikov v majhnih dozah. Peta sekcija je namenjena farmakokinetiki in uporabi diuretikov pri ledvični in jetrni odpovedi.

Zadnja sekcija pa je pregled perspektiv glede diuretičnega zdravljenja.

Diuretiki ostajajo klasično zlate učinkovine pri številnih boleznih. Znanje omogoča racionalno uporabo in veliko koristi pri bolnikih med najpogostejšimi boleznimi, kot so hipertenzija in popuščanje srca. Poleg kliničnih zdravnikov bi morala vsebina knjige zanimati tudi farmakologe in fiziologe.

Jože Drinovec

PRIKAZ

Leposlovje

Jože Felc: *Radost poslednjih ur*. Založba Bogataj ABC Merkur d. o. o., Idrija 1994. Oprema: Silvester Jereb. Za naslovnico uporabljena monotipija akademske slikarke Bebe Zakonjšek. 226 strani. Cena 1950 SIT.

Primarij dr. Jože Felc, psihiater iz bolnišnice Idrija ali točneje predstojnik te bolnišnice, je te dni izdal svojo sedmo knjigo z naslovom *Radost poslednjih ur*.

Prvo knjigo, *Dobro jutro, svoboda*, je napisal kot mlad študent, vendar je moral na njen izid čakati dvanajst let, saj je izšla leta 1971 pri Prešernovi družbi. Leta 1982 so Osamelci izšli v založbi Lipa s podnaslovom: Psihiatrovi zapiski. Sledila je Rimska cesta leta 1986. Ob 500-letnici živosrebrnega rudnika Idrija je namenil mestu, rudniku in svojim someščanom Sago o Idriji, kot je sam nekoč dejal romanu Duša imena. Za ta roman je prejel nagrado Prešernove družbe. Sledil je leta 1991 roman V znamenju lipicanca. Ta roman sodi med njegova najzahtevnejša dela. V juniju 1993 pa je izšel Dom mojega doma, zbirka novel o različnih človekovih mejnih stanjih.

Radost poslednjih ur je izredno aktualen roman, kjer avtor piše o bratomorni vojni v Bosni. Zgodba je enostavna in zapletena hkrati. Enostavna zato, ker govori o ljubezni in sovraštvu, zapletena zato, ker govori o Bosanki, ki so jo kot študentko v Sloveniji imeli za tisto iz Turčije, doma v Bosni ali Srebrenici pa za Švabinjo ali Slovenko. Zgodba govori o Mirsadi, študentki arhitekture iz Bosne, ki je študirala in diplomirala v Sloveniji, o Janezu Gogali, faliranemu študentu arhitekture, sinu imenitne »veleposlanikove družine«. Govori o tem, da ta dva nista bila za skupaj, ker je bila ona iz Turčije (po mnenju njegovih staršev). O Mirsadi, ki se potem poroči v Sarajevu z doc. dr. Amirjem Halilovićem, uglednim studiozom – kirurgom. Vendar je ob začetku vojnih spopadov Mirsada s sinom Enesom pribežala na Gorenjsko in so jo nastanili v begunsko taborišče. Janez Gogala pristane kljub nedokončani fakulteti zaradi očetovih zvez človek na ministrstvu. Ta je imel otroka Marjetico z obsojtelko Margitko. Z njo se ni poročil, ker za to nista bila navdušena starša »veleposlanika«. Na Gorenjskem se Mirsada v begunskem taborišču sreča z Janezom. Obujata spomine. Seveda se življenje zaplete z Janezovo neozdravljivo boleznijo, z Amirjevim prihodom v taborišče. Takrat izbruhne Amirjeva sum-

ničavost, ki se na koncu izkaže za bolezen. Amir se vrne v Bosno na bojišče, kjer žalostno konča. Janeza pokoplje neozdravljiva bolezen – rak. Le ženske ostanejo. Margitka si pomaga na bolje in odide v Evropo. Mirsadi pa odpeljejo sina na bolje k teti in v svet. Res na bolje? Le Mirsada se odpelje z avtobusom do konca...

Primarij dr. Jože Felc je tako napisal svojo sedmo knjigo. Številka sedem je v numerologiji sveta številka, pa pri mnogih narodih tudi. Naj bo pri dr. Felcu sveta zato, ker je njegova knjiga izredno aktualna. V tej knjigi je opisal ljudi in narode ter njihove spore v bratomorni vojni v Bosni. Aktualna knjiga. Aktualen roman. Vojni roman. Protivojni roman. Roman o ljubezni. Roman o sovraštvu. O ljudeh, ki umirajo, pa niso junaki, so žrtve sovraštva, žrtve nesporazumov.

Usode ljudi iz različnih krajev, ker so se usode nekoč prepletale. Vezi take ali drugačne, čustvene ali erotične, so se spletale ne glede na meje nekdanjih republik Brozove Jugoslavije. Potem pa so se nenadoma prekinile, razdrle in od prejšnjih vezi so nastala sovraštva, ki so peljala celo do pokončanja.

Usoda žensk v tem romanu vodi, je glavna. Ženske preživijo in prenašajo sporočila naroda ter voljo po hrepenenju. Moški umirajo tako ali drugače, zaradi smrtonosne bolezni ali zaradi sovraštva na bojnem polju. Otroci odidejo nekam na boljše. Ali res na boljše? Ali morda ne nekam v tujino, kjer se bodo izgubili med tujci.

Knjiga je pisana tekoče, tako da bi kar preskočil kako poglavje, da bi videl, kako je pisatelj peljal usodo svojih junakov naprej. V tem je nevarnost tekočega pisanja. V hlastanju za vsebino, za zgodbo in bi lahko kdo od površnih bralcev preskočil to ali ono iskriko in tehtno misel, ki nam jih je avtor nasul na vsaki strani te bogate zgodbe kar precej.

Anton Prijatelj

PRIKAZ

Psihologija, psihiatrija

Doc. dr. Onja Tekavčič-Grad: *Pomoč človeku v stiski*. Knjigo, priročnik Pomoč človeku v stiski je v petsto izvodih v luksuzni opremi izdala založba Planprint, Ljubljana. Uredila jo je doc. dr. Onja Tekavčič-Grad. Urednica je zbrala 17 sodelavcev – največ psihiatrov in psihologov (Bertoncelj-Pustiškova, Cerar-Lotričeva, Klevišarjeva, Kocmurjeva, Korenjak, Kramarjeva, Lokar, Lev Milčinski, Močnik-Bučarjeva, Možina, Mrevlje, Požarnik, Radonjič-Miholič, Švabova, Tomorjeva, Trampuževa, Zavašnikova, Zihrel).

Ker je človekovo stisko pojmovno in vsebinsko nemogoče opredeliti, kajti je neobhoden sestavni del prav vsakega življenja, je tudi svetovanje v zvezi z njo nemogoče definirati kot posebno strokovno dejavnost, ali pa celo znanstveno panogo. Priročnik, ki ga imamo pred sabo, je zato nezaključen splošni pripomoček ljudem, ki se od rojstva do smrti otepajo z vsakovrstnimi krizami in tegobami. Splošni napotki, ki jih avtorji posredujejo, nagovarjajo predvsem svetovalce, v manjši meri pa tako imenovane uporabnike, čeprav vemo, da so strokovnjaki in laiki bolj ali manj zmeraj eno in drugo – največkrat istočasno. Vsak avtor se ukvarja s področjem svetovanja, ki je očitno najbolj vezano na njegovo ožjo poklicno usmerjenost (nevrotične motnje, depresije, tegobe v starosti in invalidnosti, tiste v zvezi z izgubo bližnjih, z duševnimi boleznimi, uživanjem drog, z zakonskimi zadregami, s samomorilno usmerjenostjo itn.). Knjiga je namenjena zdravnikom, psihologom, duhovnikom, pedagogom, laikom in drugim. Težko razumljivo je, da je delo, namenjeno tako številnim uporabnikom, izšlo le v petsto izvodih. Drugi pomislek je formalen, da ne zapišem banalen. Pod opredelitvev »priročnik« smo namreč vajeni jemati v roke broširane publikacije, ki jih uporabnik bere enkrat od začetka do konca, drugič od sredine naprej, tretjič ob kakšni

zanj važni nejasnosti samo pogleda knjigo itn. Toda to so malenkosti, ki delu tako rekoč nič ne odvzemajo in so glede na njegov vsebinski pomen nevažne. Prepričan sem, da bo knjiga hitro razprodana in takoj ponatisnjena, kajti sodobni človek v stiski se rad obrača k tovrstni literaturi, velikokrat rajši kot da bi se napotil k strokovnjaku ali, kar bi bilo najbolje: se posvetoval sam s sabo. Pomembnejša se mi zdi tista plast knjige, ki se teoretsko ukvarja s panogo svetovanja in je namenjena izpopolnjevanju ljudi, ki se pogosteje znajdejo v vlogi svetovalca.

Priročnik Pomoč človeku v stiski se po večini ukvarja s tistimi ogrožajočimi stanji, ki zadevajo človekovo psihološko ali psihiatrično problematiko. V nekaterih prispevkih je strokovni vidik svetovanja naravnost izpeljan iz trenutno relevantne znanstveno utemeljene prakse področja, ki je konkretni predmet svetovanja. To je načelno lahko zelo prepričljivo in na prvi pogled uspešno, v posameznostih pa nemara postane vprašljivo, delikatno, upoštevajoč npr. Monodovo misel, da je vsako mešanje znanja in vrednot »nezakonito, prepovedano«. Pomisel je načelna in glede obravnavanega priročnika prav nič oporečna. Kot se da razbrati iz knjige, se urednica sistematično in poglobljeno posveča svetovalnemu delu, pri čemer se seveda naslanja na znanstvene dosežke psihološke in psihiatrične stroke. Šele tako se da iz načelnega (strokovno doktriniranega) vstopiti v konkretno. Tisti, ki se s svetovalnim delom ukvarjamo, vemo, da se ljudje zatekajo k svetovalcu po pomoč največkrat zaradi konkretnega, še nevidenega ali slišane problema ali spleta problemov. Zato je poudariti, da je knjiga, taka kot je, uveden napotek svetovalcem. Ti so in bodo po branju te knjige segli še po drugi literaturi, ki jo je v priročniku navedene veliko.

Delo, strokovno neoporečno, posega v vsa tista mejna stanja, v katerih se sodoben človek, zagledan in zaverovan v vrednote in vrednosti popredmetenega sveta (tržni mehanizmi), težko znajde ali pa se sploh ne. Tudi zato, ker je njegov duhovni habitus, boljše sistem vrednot šibak, pri čemer ni mišljena samo odsotnost katerihkoli ideoloških vrednostnih kriterijev. Ti so nemara v prejšnjih časih pomenili oporno točko človeku, ki se je znašel sam s sabo ali pa s kruto realnostjo v nerazrešljivi zadregi in se je napotil po nasvet k instanci, v katero je verjel in se ji je v trenutkih stisk in dilem tudi zaupal – posvetoval se je z njo. Vemo, da v starogrških Delfih niso samo prerokovali, ampak tudi svetovali; tudi znameniti ruski starci (Zosin v Bratih Karamazovih) niso le vodili skupnih molitev, marveč so predvsem z nasveti zadovoljevali trume romarjev; nekaj podobnega velja tudi za plemenske poglavarje in samostanske menihe – predvsem v vzhodnih kulturah (Jung). Sociokulturni vzorec pa se spreminja in življenje posameznika v času krize ideologij, razpada vrednot, grozeče ekokatastrofe itn., danes torej, postaja na drugačen način mučno, sprašljivo glede temeljnih eksistenčnih problemov, smisla, odnosa do drugačnosti...

Pred seboj imamo delo, ki na nevsljiv način pomaga sodobnim svetovalcem pronikniti v zmeraj drugačnega »klienta«, v enaki meri tudi v neponovljivost stiske, iz katere vznikne potreba po svetovanju.

Zapisal sem, da je delo namenjeno sodobnim svetovalcem – predvsem v duševnih stiskah, porajajočih se iz sociokulturnega vzorca, kakršen se uveljavlja v razvitem delu sveta. Dragoceno se mi zdi, da bolj ali manj vsi avtorji poudarjajo pomen osebnostne integritete svetovalca, v čemer vidim poudarek na »človeškem elementu« svetovanja, kakor sem ga skušal aktualizirati zgoraj. Vsi, ne samo tisti, ki jim je priročnik najbolj namenjen, se vsak dan znajdemo v vlogi svetovalca, naj se tega zavedamo ali ne. Svetovanje je torej eno najpogostejših in tudi najodgovornejših človekovih mentalnih dejavnosti. Čeprav znanosti ne odrekam veljave, v svetovanju čutim predvsem posrečeno sprego izkušnje, modrosti in vesti, kar je posebna odlika nekaterih – ne brez patetike bom dejal: od narave dana. Prek svetovanja nekateri zmorejo, znajo in smejo izročati se bližnjemu. Ta se itak zmeraj odloči sam in svetovalec je, razen v posebnih okoliščinah, samo tisti, ki po iracionalnih poteh zna in sme prisluhniti – in tako morda

samo z molkom svetovati sočloveku: »za«, »proti«, »kaj«..., predvsem pa mu pustiti svobodo »dospetja v odločitve«, za usodnost katere sprejme odgovornost, nasvetom navkljub, sam.

Iz knjige sledi, da se sistematično posveča dragocenostim in pastem svetovanja najbrž samo urednica knjige. Iz njenih prispevkov veje žlahten namen približati se sočloveku, hkrati pa mu pustiti svobodo; z drugimi besedami očitvati »klientovo« celostnost. Seveda povedano ne more veljati za tista stanja, kjer sta prizadeti človekova zavest in volja. Prispevki ostalih avtorjev imajo, vsak po svoje, dragoceno sporočilno in poučno noto. Poudariti je, da so nekateri pisani bolj literarno, zato se ne morejo izogniti osebnemu razumevanju problema svetovanja; ker gre za vrhunske strokovnjake z dolgoletno prakso, imajo njihovi prispevki poleg strokovne veljave tudi noto individualnega, zgolj človeškega. Večina piscev se je naslonila na stroko, v kateri domujejo, kar je zelo prepričljivo in neoporečno, včasih pa preveč pedagoško. Posebna vrednost knjige je poudarek na etični razsežnosti svetovanja.

Knjigo je napisalo 18 avtorjev, zato se pri branju ni moč izogniti vtisu, da gre za delo, ki ni (in ne more biti) didaktično enovito, čeprav ni med prispevki posameznih avtorjev omembe vrednih razlik v naporu približati problem svetovanja, kakor ga razumeta in dojemata zdravnik in psiholog danes, v izpraznjenem prostoru. Tega bo treba napolniti z novo vsebino; vzpostavljane medčloveške bližine, kar svetovanje je, ostaja bržčas edina možnost duhovnega, verjetno pa tudi biološkega preživetja. Naj se sliši ta občutek še tako dramatičen, bo človek prihodnjih, kot je preteklih in sedanjih časov, rabil nasvet. Razmišljanje o svetovanju je torej neskončna zgodba o človekovem iskanju, je modrovanje, je izziv, je račun, ki pa se ne izide – kajti razsežnosti stiske in svetovanja so preštevilne, da bi jih bilo moč v katerem koli smislu človekove bivanjske danosti objektivizirati.

Doc. dr. Onji Tekavčič-Grad gre zasluga, da je izziv sprejela!

Jože Felc

Nove knjige

PRIKAZI

Zgodovina zdravstva

Štolfa F. *Socialno in zdravstveno varstvo na slovenskih železnicah*. Samozaložba, 145 strani, 62 slik, 5 risb in ena tabela. Cena ni navedena.

Po knjigi »Zobozdravstvo na Celjskem po letu 1945«, ki je izšla lani v samozaložbi, je to druga knjiga celjskega stomatologa, vztrajnega zapisovalca zgodovine zdravstva in organizatorja prve muzejske zobozdravstvene zbirke na Slovenskem, primarija dr. Franca Štolfe.

Knjiga ni učenjaško delo, kot sam avtor v predgovoru piše, je pa hvalevredno njegovo pionirsko delo pri obujanju in ohranjanju zgodovine zdravstva železničarjev, od začetka gradnje Južne železnice pred poldrugim stoletjem pa vse do današnjih dni.

V uvodu dr. Štolfa opisuje strateški pomen gradnje Južne železnice kot sestavnega dela avstrijskega železniškega omrežja za povezavo z morjem. To veliko delo je bilo pomembno za razvoj Maribora, Ljubljane in drugih mest ob poteku nove železnice in pogubno za brodarje na rekah in spremljajočo obrt ob njih.

Knjiga je razdeljena na več delov.

V prvem delu avtor prikazuje socialno in zdravstveno varstvo železničarjev do leta 1918. V njem je govor o bolniškem, pokojninskem in nezgodnem zavarovanju, o pristojnostih železniškega ministrstva in državne direkcije. V primeru Mariborčana Viktorja Kaca pa opisuje težavno prebijanje slovenskega študenta do zdravniškega poklica.

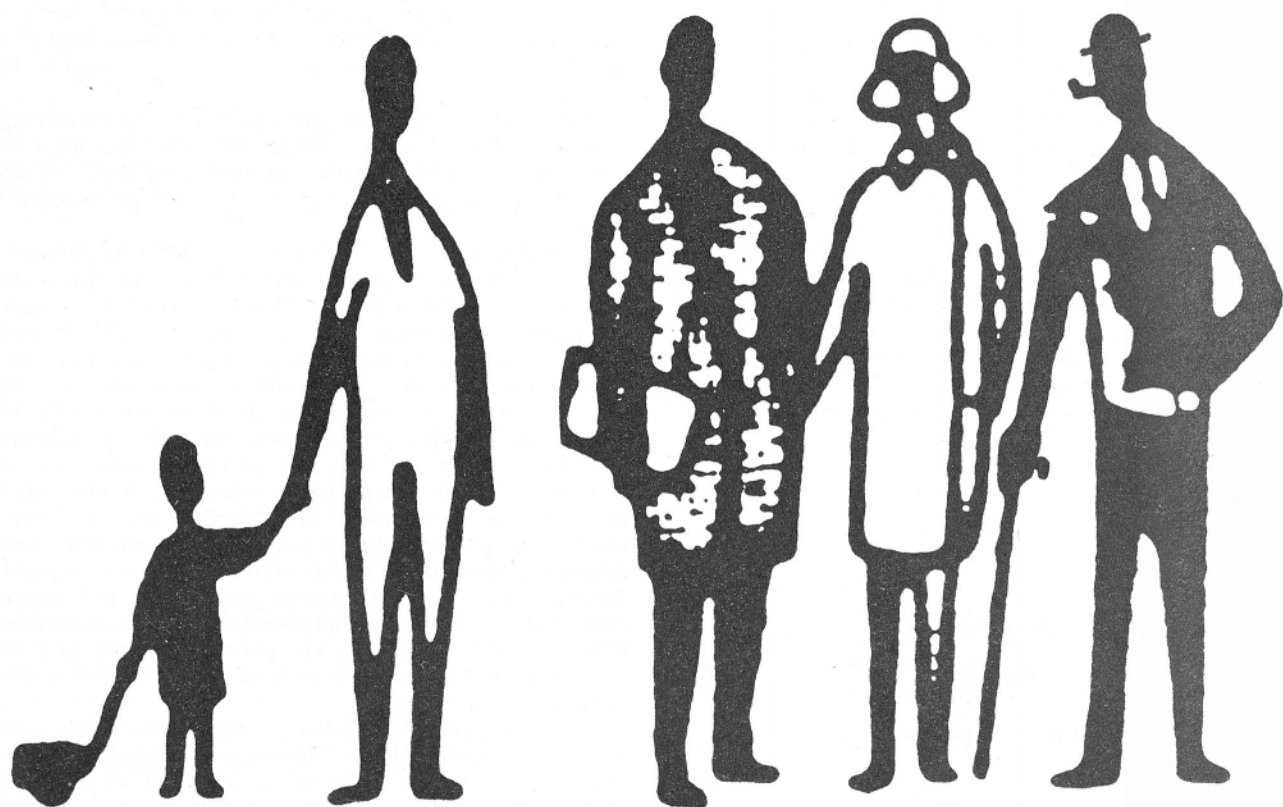
V drugem delu obravnava socialno in zdravstveno varstvo železničarjev na Slovenskem med obema svetovnima vojnoma. Govori o bolniških blagajnah, o rajonizaciji zdravstvene službe na železnici ter o njenih zdravniških in zobozdravniških pred drugo svetovno vojno in med njo.

Tretji, najkrajši del, pa se nanaša na organizacijo zdravstvene službe železničarjev v tujini. V četrtem delu dr. Franc Štolfa opisuje Železniški zdravstveni dom Ljubljana, ustanovitev in njegove ambulante. V naslednjem delu obravnava Železniški zdravstveni dom v Mariboru. Podrobneje opisuje njegovo zgodovino, ambulante in osebje. Ta zdravstvena ustanova mu je bolj znana, saj je dolga leta predstojnik zobozdravstvene službe v njej. Šesti del je namenil kratkemu prikazu klimatskega zdravljenja železničarjev v zdravilišču na Petrovem brdu, sedmi del depandansi na Golniku. V osmem, zadnjem delu posreduje avtor bralcu kratke življenjepise direktorjev železniških zdravstvenih domov Ljubljane in Maribora ter pri koncu knjige podaja seznam prilog in številne faksimile pomembnejših dokumentov iz obravnavane tematike. Avtor je torej imel veliko zbranega gradiva, ki ga je kronološko razporedil in z veznimi besedili oplemenitil. Tako bralcem ponuja veliko sporočil o preteklosti ene panoge zdravstva, ki bi sicer potonila v pozabo. V tem je prizadevni celjski zdravstveni zgodovinar nedvomno uspel.

Knjigo toplo priporočam v branje, zlasti tistim v železniškem zdravstvu. Iz njene vsebine bodo spoznali nastajanje in težaven razvoj zdravstva pri nas, posebej pa na železnici v več kot 150 letih njenega obstoja.

Velimir Vulikič

PLIVINI VITAMINSKI PREPARATI ZA VSE GENERACIJE



od najzgodnejšega otroštva do visoke starosti

Cevit

Plibex

Plivit D 3

Plivit C

Efervit

Plivit A

Plivit B 1

Vitamin C

Fortevit

Plivit AD

Plivit B 6

Vitacitrol



PLIVA d.d. ZAGREB
Program farmaceutike

Podrobnejša pojasnila dobite v
PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Minulet®

dražeji



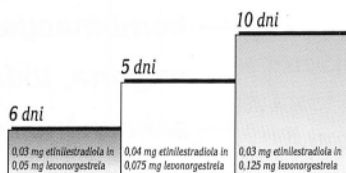
0,075 mg gestodena
in 0,03 mg etinilestradiola

monofazno oralno kontracepcijsko sredstvo z novim gestagenom in najmanjšo vsebnostjo hormonov
zanesljiva zaščita, dobro prenašanje in odlično nadzorovanje ciklusa

HORMONSKA KONTRACEPCIJA V KORAKU S ČASOM

TRI-STEDIRIL®

dražeji



trifazno kontracepcijsko sredstvo
majhna vsebnost hormonov,
prirejena fiziološkemu ciklusu ženske

Oprema
21 dražejev
3 x 21 dražejev

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

KRKA
SLOVENIJA

s sodelovanjem WYETH, Nemčija

Sodobno hormonsko zdravljenje v menopavzi



Cyclo-Menorette®

dražeji

1 mg estradiolvalerata
2 mg estriola
0,25 mg levonorgestrela

- kombinacija estrogenov in gestagena
- majhna, toda zadostna doza estradiola
- sekvenčno zdravljenje klimakteričnih tegob
- zmanjšanje hiperplazije endometrija
- preprečevanje osteoporoze
- preprečevanje ateroskleroze

Indikacija

Klimakterične tegobe in preprečevanje kasnih posledic pomanjkanja hormonov.

Oprema
21 dražejev
3 x 21 dražejev

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 **KRKA**
SLOVENIJA

s sodelovanjem WYETH, Nemčija

KAKOVOSTNA GRAFIKA DOMAČIH IN TUJIH UMETNIKOV ZA ZDRAVNIKE IN FARMACEVTE

Uredništvo Zdravniškega vestnika in galerija Visconti Fine Art Kolizej iz Ljubljane sta za svoje bralce slovenske zdravnike in farmacevte pripravila v naslednjih letih kakovostni izbor grafičnih listov priznanih slikarjev v omejeni nakladi.

Na vsake tri mesece skupaj izberemo po enega od domačih grafikov in enega iz tujine. V vernih barvah dela ponatiskujemo v Zdravniškem vestniku, črno bele reprodukcije pa v Farmaceutskem vestniku in ponatise praviloma ponovimo še v naslednjih dveh številkah. Okvirno predstavljamo vsakokratnega slikarja-grafika in tudi dimenzije ter tehniko grafičnega lista.

Za zdravnike in farmacevte nudi galerija znaten (galerijski) popust. Takšna ugodnost pa je pri vsakem listu omejena na 10 izvodov.

Pisne rezervacije za želeni grafični list pošljite na telefaksa: Zdravniški vestnik 061 30 19 55 in Farmaceutski vestnik 061 34 48 05, z zagotovilom, da boste list zagotovo tudi kupili. Razumljivo je, da imajo prednost zgodnejše dospelje rezervacije. Cene posameznega lista so dostopne po telefonu v uredništvih Zdravniškega vestnika in Farmaceutskega vestnika. Če bo interesentov dovolj pred potekom treh mesecev, bomo z objavljanjem listov končali predčasno. Po sklenjeni objavi bomo vse naročnike povabili v prostore galerije Visconti Fine Art Kolizej, Ljubljana, Gosposvetska 13, II. nadstropje, kjer bodo interesenti grafične liste ob manjši slovesnosti in ogledu stalne zbirke tudi prevzeli. Nadaljnji izvodi predstavljenih listov in druga dela iz zbirke (brez posebnega popusta) so na voljo neposredno v galeriji.

Skupaj z galerijo smo prepričani, da je med slovenskimi zdravniki, stomatologi in farmacevti veliko zavzetih ljubiteljev slikarstva, celo zbiralcev in poznavalcev. Če bo zanimanje preseglo začetna pričakovanja, se bomo skupaj z Vami lotili tudi podjetniških akcij, morebitnih ogledov slikarskih del pred razstavami, tako v Sloveniji kot v drugih državah, s prednostjo pri nakupu, ogled posameznih grafičnih in slikarskih tehnik v največjih slikarskih delavnicah v Evropi in podobno.

Uredništvo

IRWIN

Skupino IRWIN, ustanovljeno v Ljubljani leta 1993, sestavljajo: Dušan Mandić (rojen v Ljubljani 1954), Miran Mohar (rojen v Novem mestu 1958), Andrej Savski (rojen v Ljubljani 1961), Roman Uranjek (rojen v Trbovljah 1961) in Borut Vogelnek (rojen v Kranju 1959).

Vsi so študirali na Akademiji za likovno umetnost v Ljubljani, preden so se povezali v skupino, je samostojno razstavljal le Dušan Mandić (njegova dela iz tega časa nimajo nič skupnega s kasnejšo usmeritvijo IRWIN-a), medtem, ko se je Miran Mohar ukvarjal predvsem z grafičnim oblikovanjem (v ateljeju Matjaža Vipotnika). Aprila 1984 je IRWIN objavil svoj program, v katerem je poudaril tri principe delovanja: retrogardizem, potencialni eklekticizem in afirmacijo nacionalne kulture. Poleg kolektivizma je zelo izrazita intelektualizma polna vsebina likovnih del te skupine. Kot likovni segment gibanja NSK (Neue Slowenische Kunst) je začel javno nastopati s predstavitevijo v Disku FV in na Kersnikovi 4 v Ljubljani, v galerijskih prostorih pa prvič v galeriji ŠKUC v Ljubljani leta 1984. Sledile so številne razstave v slovenskih in jugoslovanskih galerijah, po projektu ob beneškem bienalu leta 1986 pa tudi v tujini – najprej v Veliki Britaniji (Edinburgh, London 1987), nato na Nizozemskem, v Nemčiji, Švici, Avstriji, Franciji, ZDA, Belgiji, Rusiji in Italiji. Prvo fazo ustvarjanja morda najizraziteje označuje tematska skupina del »Rdeči revirji«, drugo fazo »Slovenske Atene«, tretjo fazo pa »Država v času« ambassade – ruska v Moskvi in zadnja pekinška, ki je bila prikazana poleti 1994. Čeprav provokacija ni prvotni smoter skupine IRWIN, so njiova dela zelo pogosto imela za posledico izrazito politično provokacijo z državno represijo, kot se je zgodilo s plakatom za dan mladosti in zadnjo realizirano štafeto v Jugoslaviji. Unikatna dela so praviloma razstavljeni in prodana z izvirnim, nenavadnim in neredko bogato reliefnim okvirjem. Skupina IRWIN je bistveno bolj znana v tujini (kjer je poleg Zorana Mušiča najbolj znana slikarska skupina, predstavljajoč Slovenijo, tudi z najvišjo ceno), kot doma. V Slovenijo se skupina ponovno vrača, tudi v novih, cenejših in nekoliko bolj množičnih oblikah.

Dela skupine IRWIN imajo bodisi značilen žig ali pa inventarski zapis. Njihovo razvojno umetniško pot so do leta 1991 najustrezneje predstavili v knjigi Neue Slowenische Kunst (Grafički zavod Hrvatske, Zagreb 1991).



Barvna grafika »Rdeči revirji – Nova Evropa«, mešana tehnika, 40 × 30 cm, 1994.

EMILIO GRECO

je kipar in grafik. Rojen je bil leta 1913 v Cataniji, Italija. Študiral je na akademiji za likovno umetnost v Palermu. Kot formirana osebnost sodobnega italijanskega kiparstva je predaval po različnih akademijah likovnih umetnosti doma in v tujini, bil je tudi dekan akademije za kiparstvo v Rimu, kjer sedaj živi in dela. Je eno največjih imen sodobnega italijanskega kiparstva. Imel je neštivilne samostojne razstave doma in v tujini; realiziral je več javnih spomenikov, posvečen mu je muzej v Hakoneu, Japonska – »Vrt Greco«, ter stalne razstavne dvorane v muzeju Puškin v Moskvi in Ermitažu v St. Petersburgu.



Grafično delo »Deklica z golobi«, 1983, suha igla, 85 × 63 cm, tiskano na kolažiranem papirju China in 280 gr papirju Fabriano.

Nepotrebno je,
da bolezen spremlja bolečina

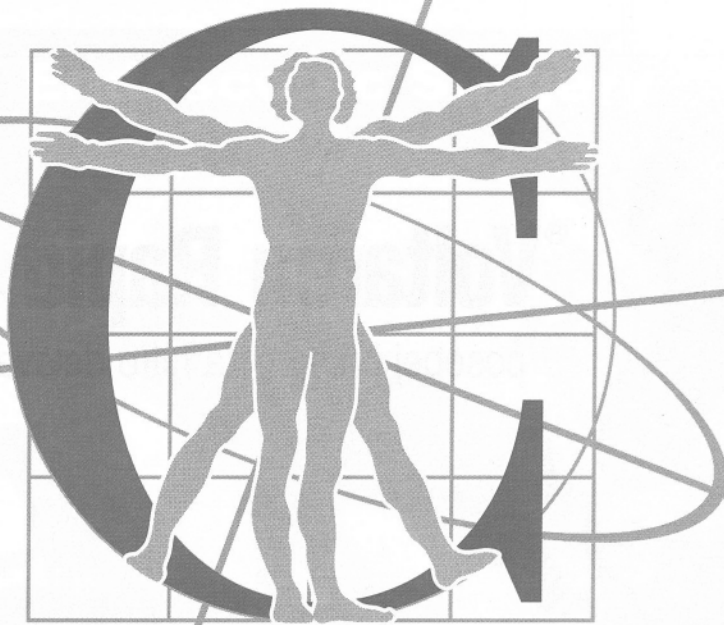


Moč opioidnega analgetika brez opioidnih stranskih učinkov

- ◆ centralno delujoči analgetik za lajšanje zmernih in hudih bolečin
- ◆ učinkovit ob sorazmerno malo stranskih učinkih

Indikacije: Srednje močne do močne akutne ali kronične bolečine. **Kontraindikacije:** Zdravila ne smemo dajati otrokom, mlajšim od 1 leta. Tramadola ne smemo uporabljati pri akutni zastrupitvi z alkoholom, uspavali, analgetiki in drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje. Med nosečnostjo predpišemo tramadol le pri nujni indikaciji. Pri zdravljenju med dojenjem moramo upoštevati, da 0,1 % zdravila prehaja v materino mleko. Pri bolnikih z zvečano občutljivostjo za opiate moramo tramadol uporabljati zelo previdno. Bolnike s krči centralnega izvora moramo med zdravljenjem skrbno nadzorovati. **Interakcije:** Tramadola ne smemo uporabljati skupaj z inhibitorji MAO. Pri sočasni uporabi zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, je možno sinergistično delovanje v obliki povečane sedacije, pa tudi ugodnejšega analgetičnega delovanja. **Opozorila:** Pri predoziranju lahko pride do depresije dihanja. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so preobčutljivi za opiate, pri starejših osebah, pri miksedemu in hipotiroidizmu. Pri okvari jeter in ledvic je potrebno odmerek zmanjšati. Bolniki med zdravljenjem ne smejo upravljati strojev in motornih vozil. **Doziranje in način uporabe:** Odrasli in otroci, starejši od 14 let: Injekcije: 50 do 100 mg i.v., i.m., s.c.; intravensko injiciramo počasi ali infundiramo razredčeno v infuzijski raztopini. Kapsule: 1 kapsula z malo tekočine. Kapljice: 20 kapljic z malo tekočine ali na kocki sladkorja; če ni zadovoljivega učinka, dozo ponovimo čez 30 do 60 minut. Svečke: 1 svečka; če ni učinka, dozo ponovimo po 3 do 5 urah. *Otroci od 1 do 14 let:* 1 do 2 mg na kg telesne mase. Dnevna doza pri vseh oblikah ne bi smela biti višja od 400 mg. **Stranski učinki:** Znojenje, vrtoglavica, slabost, bruhanje, suha usta in utrujenost. Redko lahko pride do palpitacij, ortostatske hipotenzije ali kardiovaskularnega kolapsa. Izjemoma se lahko pojavijo konvulzije. **Oprema:** 5 ampul po 1 ml (50 mg/ml), 5 ampul po 2 ml (100 mg/2 ml), 10 ml raztopine (100 mg/ml), 20 kapsul po 50 mg, 5 svečk po 100 mg.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.



Ciprinol[®]

ciprofloksacin

Antimikrobni spekter: rodovi po Gramu negativnih aerobov: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Vibrio*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Campylobacter*, *Providencia*, *Serratia*, *Morganella*, *Legionella*. Po Gramu pozitivni aerobi: stafilokoki; različno so občutljivi streptokoki. **Indikacije:** infekcije sečil, dihal, ušesa, nosu in grla, prebavil in trebušne votline, jeter in žolča, kosti in sklepov ter kože; infekcije v ginekologiji ter septicemija; zdravljenje in preprečevanje infekcij pri bolnikih z oslabljeno imunostjo.

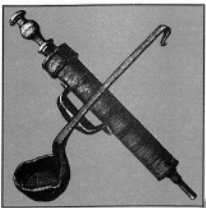
Stranski učinki: prebavne motnje, vrtoglavica, glavobol, utrujenost, senzorične motnje, vznemirjenost, občutek tesnobe, redkokdaj motnje vida in konvulzije, alergične reakcije, padeč krvnega tlaka, paroksizmalna tahikardija, bolečine v sklepih, redko fotosenzibilnost, prehodne spremembe nekaterih laboratorijskih vrednosti. Nevarnost kristalurije pri precejšnjem uživanju tekočine. **Interakcije:** antacidi z aluminijevimi in magnezijevimi hidroksoidi, teofilin, barbituratni anestetiki.

Opozorila: previdnost pri starejših bolnikih in okvarah CZS-a; zdravilo zmanjša sposobnost reagiranja (sinergizem z alkoholom). **Kontraindikacije:** preobčutljivost za kemoterapevte kinolonskega tipa; pri otrocih v obdobju rasti; nosečnost, dojenje.

Doziranje na dan: infekcije spodnjih dihal (bolnišnične) 2-krat 500 do 750 mg oralno, 2-krat 200 do 400 mg iv.; infekcije spodnjih sečil 2-krat 250 do 500 mg oralno; nezapletene infekcije zgornjih sečil 2-krat 250 do 500 mg oralno, 2-krat 100 do 200 mg iv.; zapletene infekcije zgornjih sečil, bakteriemija, septicemija 2-krat 500 do 750 mg oralno, 2-krat 200 do 400 mg iv.; osteomielitis 2-krat 750 mg oralno, 2-krat 200 do 400 mg iv.; druge infekcije 2-krat 500 do 750 mg oralno, 2-krat 200 do 400 mg iv.; kronično klicenoštevje salmonel 4-krat 250 mg oralno; akutna gonoreja - enkratna doza 500 mg oralno; pri zelo hudih infekcijah lahko oralno dozo povečamo na 3-krat 750 mg in intravensko na 3-krat 400 mg dnevno; dozo zmanjšamo pri starejših bolnikih in hudih okvarah ledvične funkcije. **Trajanje zdravljenja:** pielonefritis vsaj 10 dni, peritonitis (v kombinaciji z metronidazolom) vsaj 14 dni, osteomielitis vsaj 6 tednov, druge infekcije še vsaj 3 dni po prenehanju kliničnih znakov. **Oprema:** 10 tablet po 250 mg ali 500 mg; 5 ampul po 100 mg / 10 ml. Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.



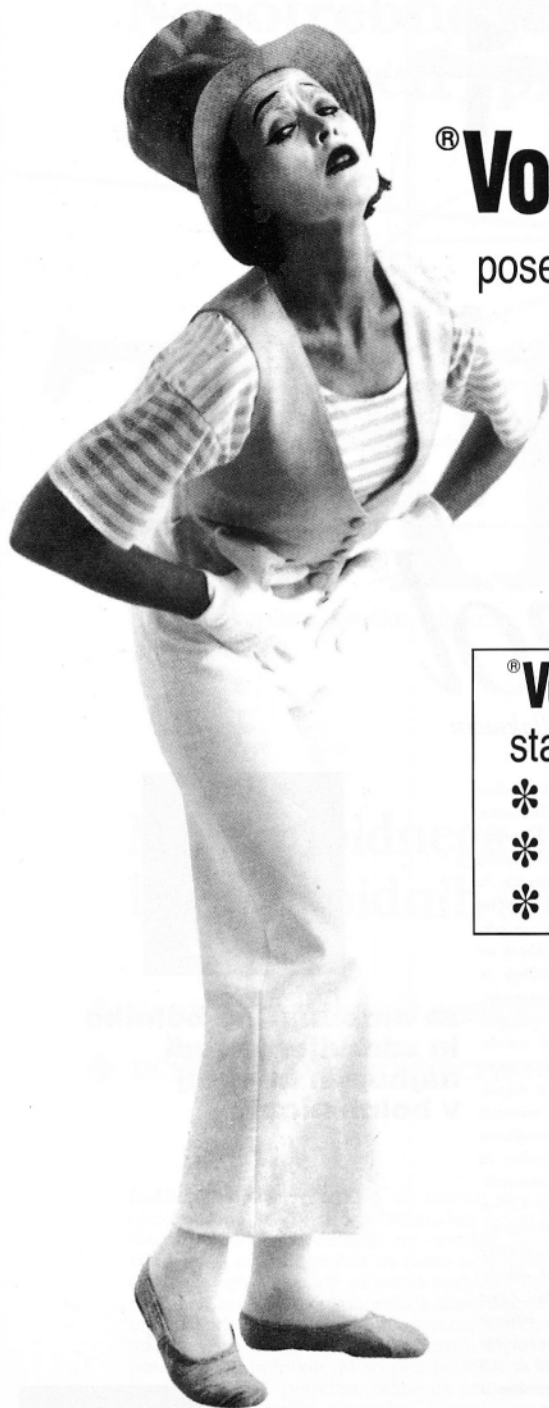
**za ambulantne bolnike
in zdravljenje tudi
najhujših infekcij
v bolnišnicah**



**sistemsko protimikrobno
zdravilo hkrati v oralni in
parenteralni obliki**



**dosega visoke koncentracije
v telesnih tekočinah, tkivih
in znotraj celic**



® Voltaren Rapid - kalijev diklofenak,
posebej prirejen za hitro delovanje

® Voltaren Rapid – za boleča vnetna stanja v ginekologiji, kot so:

- * primarna dismenoreja
- * bolečine po epiziotomiji
- * bolečine pri drugih vnetnih stanjih

® Voltaren Rapid

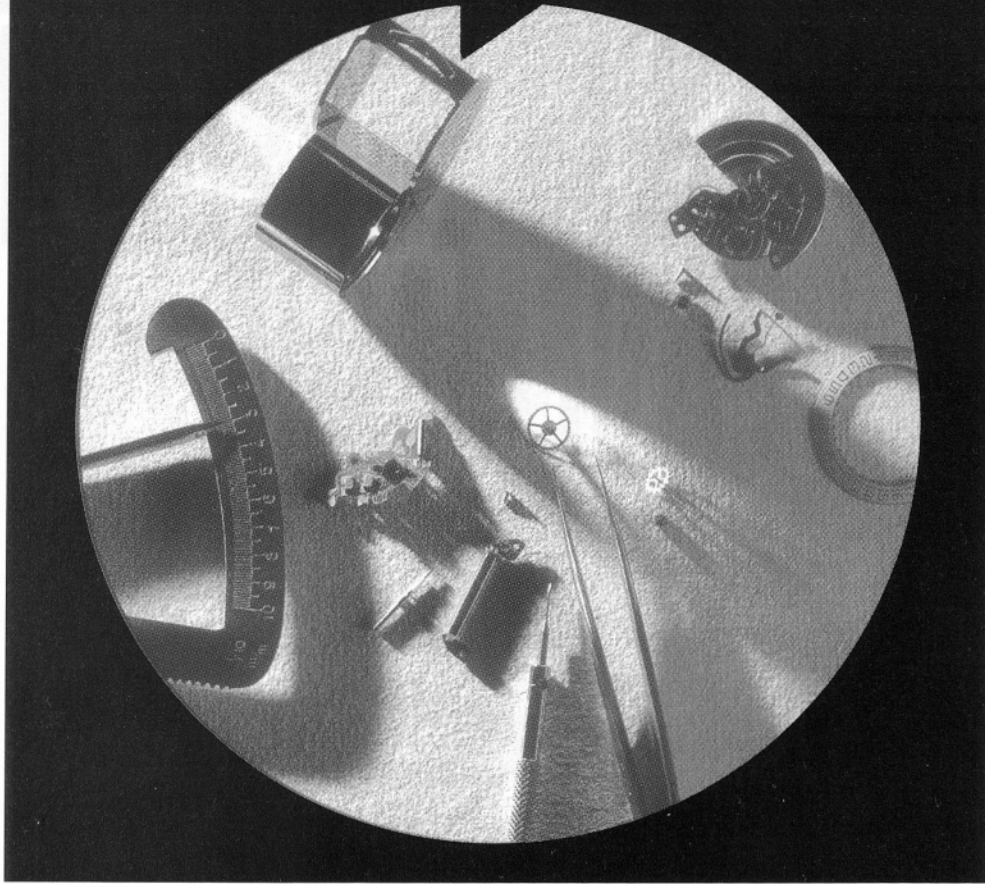
DELUJE, KJER BOLI



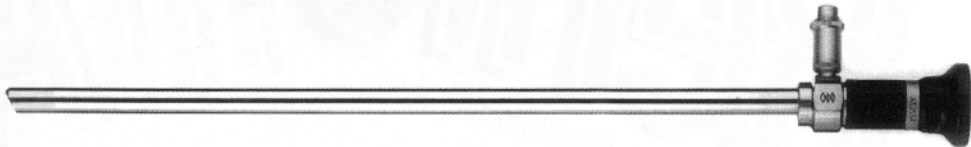
PLIVA d.d. Zagreb
Program farmaceutike
PLIVA d.o.o. Ljubljana
Dunajska 51, Ljubljana

Oprema
10 dražejev po 50 mg kalijevega diklofenaka

Endoscopic Surgery



**It takes a special touch
to choose the right instruments.**



OLYMPUS®

**OLYMPUS
OPTICAL CO., LTD.**

San-Ei Building, 22-2
Nishi Shinjuku, Tokyo
Japan

**OLYMPUS OPTICAL CO.,
(EUROPA) GMBH**

Wendenstraße 14-16
D-20097 Hamburg
Germany

**OLYMPUS
AMERICA INC.**

4 Nevada Drive, Lake Success
N.Y. 11042-1179
U.S.A.

**OLYMPUS
KEYMED**

KeyMed House, Stock Road
Southend-on Sea, Essex, SS2 5QH
England

**OLYMPUS
WINTER & IBE GMBH**

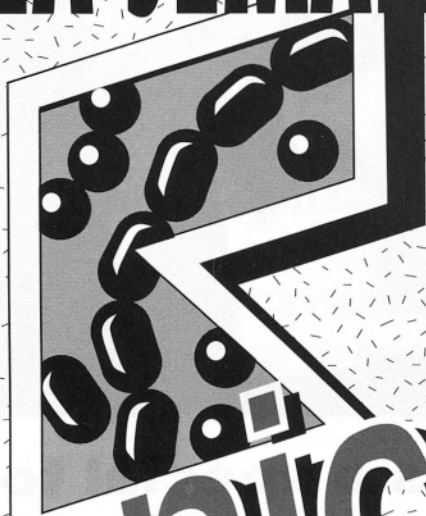
Kuehnstraße 61
D-22045 Hamburg
Germany



OLYMPUS®

Medicine's Perfect Eyes

**SODOBEN IN ENOSTAVEN
ZA JEMANJE**



Reniclin[®]
roksitromicin

**makrolidni antibiotik z odličnim učinkom na povzročitelje
infekcij dihal, kože in mehkih tkiv ter spolno prenosljivih
bolezni**

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

Podrobnejša navodila o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu.

**ENO ZDRAVILO-
VELIKO MOZNOSTI**

Amoksičiklav[®]
amoksicilin + klavulanska kislina

**širokospektralni antibiotik z možnostjo
parenteralne, peroralne in sekvencijske
uporabe**

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

Podrobnejša navodila o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

DVOJNO OROZJE V BOJU Z INFEKCIJAMI

pefloksacin®
Abaktal®
+
Klindamicin
klindamicin

**učinkovita izbira pri zdravljenju mešanih
aerobno-anaerobnih infekcij**

Ⓢ lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d. d.
ljubljana

Podrobnejša navodila o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu.

Nova, tematski vrlo proširena MEDICA Vam nudi sad još atraktivniji program. Oko 1.700 izlagača iz cijelog svijeta prezentirat će koncentrirano i pregledno širok medicinski i logistički spektar za stacionarno i ambulantno zbrinjavanje pacijenata.

Da li možete dopustiti da ne saznate novosti u medicini?

- elektromedicina
- medicinska tehnika
- tehnika za laboratorije
- dijagnostika
- lijekovi
- EOP
- ortopedska tehnika
- medicinske potrepštine
- usluge

Novo na 26. MEDICA:

- rublje za bolnice i profesionalna odjeća
- nabava i logistika u bolnicama
- uređenje bolnica
- stacionarne kuhinje
- sistemi raspodjele hrane
- čišćenje, otklanjanje otpadaka, dezinfekcija
- tehnika u službi brige za zgrade
- informatički sistemi za bolnice
- medicina za hitne slučajeve – oprema za spašavanje

MEDICA je sajam za kontakte i informacije. MEDICA je sajam koji Vam omogućava, da ostajete uvijek u toku i kompetentni.



MEDICA

Düsseldorf
16. do 19. studeni 1994.

**Svjetski forum za
liječničku praksu i bolnice**

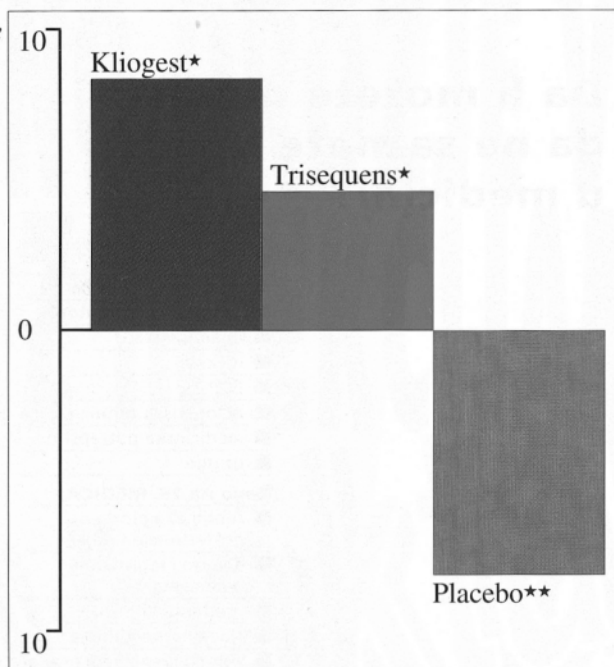
26. Međunarodni specijalizirani sajam s kongresom

Ostale informacije: BRANDT, d.o.o. – marketing i usluge
Generalno predstavništvo za Hrvatsku, Sloveniju, Bosnu i Hercegovinu i Makedoniju, Ulica Republike Austrije 36
41000 ZAGREB, Tel.: 041/170-333, fax: 041/577-652

Kliogest®

Preventivno zdravljenje osteoporoze.

Povprečen odstotek spremembe kostne mase ledvenega dela hrbtenice po 4 letih zdravljenja s Kliogestom, Trisequensom in placebom;
primerjava placebo in obeh zdravil skupaj ** $P < 0.001$;
primerjava Kliogesta in Trisequensa * $P < 0.01$



Kliogest preprečuje izgubo kostne mase.

“Po 4-letnem zdravljenju s Kliogestom se kostna masa poveča za 8.43%. Kaže, da je zdravljenje s Kliogestom boljše kot sekvenčno zdravljenje s Trisequensom.

Razlika nastane verjetno zaradi večjega odmerka noretisterona.”

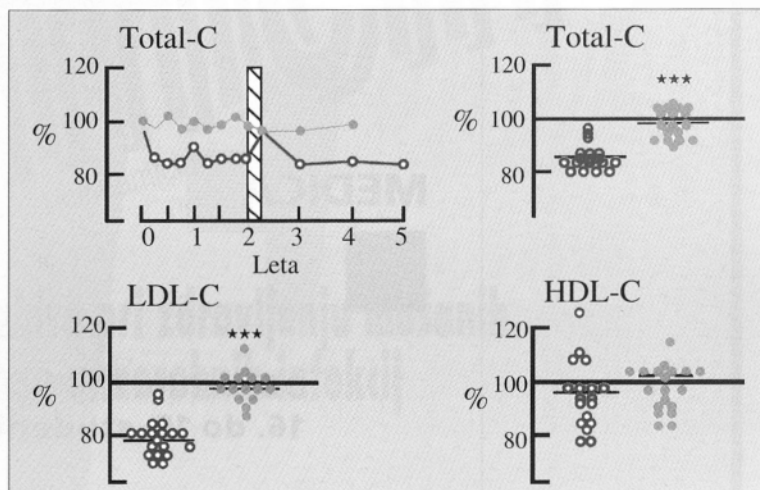
Ugodne vrednosti lipoproteinov.

Povprečne vrednosti serumskega holesterola (Total-C) v petih letih in individualne spremembe skupnega holesterola, holesterola LDL (LDL-C), in holesterola HDL (HDL-C)

○ Skupina, ki jemlje Kliogest

● Kontrolna skupina

*** $P < 0.001$ razlika med skupinama



Kliogest zniža vrednost skupnega holesterola (Total-C) in holesterola LDL (LDL-C) za približno 20 %, vrednosti holesterola HDL (HDL-C) pa ostane nespremenjena.²

¹Munk-Jensen N et al. In : Christiansen C, Overgaard K eds. Osteoporosis. Osteopress Aps, Copenhagen, 1990:2081-3.

²Christiansen C, Riis BJ. Br J Obstet Gynecol 1990:1087-92



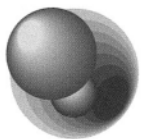


LEUCOMAX Molgramostim (GM-CSF)

rekombinantni človeški dejavnik,
ki pospešuje nastanek kolonij
in vzpodbuja aktivacijo granulocitov in makrofagov

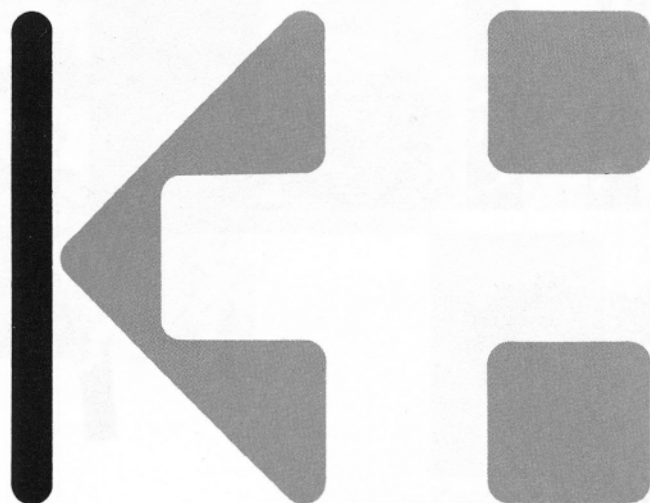
- za zaščito in zdravljenje mielosupresije
- za pospeševanje celjenja ran
- zagotavlja povečano obrambno sposobnost organizma

LEUCOMAX[®]
Molgramostim (GM-CSF)



 **SANDOZ** |  Schering-Plough

co-development co-marketing co-operation for Leucomax[®]



KEMOFARMACIJA

Lekarne, bolnišnice, zdravstveni domovi in veterinarske ustanove večino svojih nakupov opravijo pri nas.

Uspeh našega poslovanja temelji na kakovostni ponudbi, ki pokriva vsa področja humane medicine in veterine, pa tudi na hitrem in natančnem odzivu na zahteve naših kupcev.

KEMOFARMACIJA – VAŠ ZANESLJIVI DOBAVITELJ!

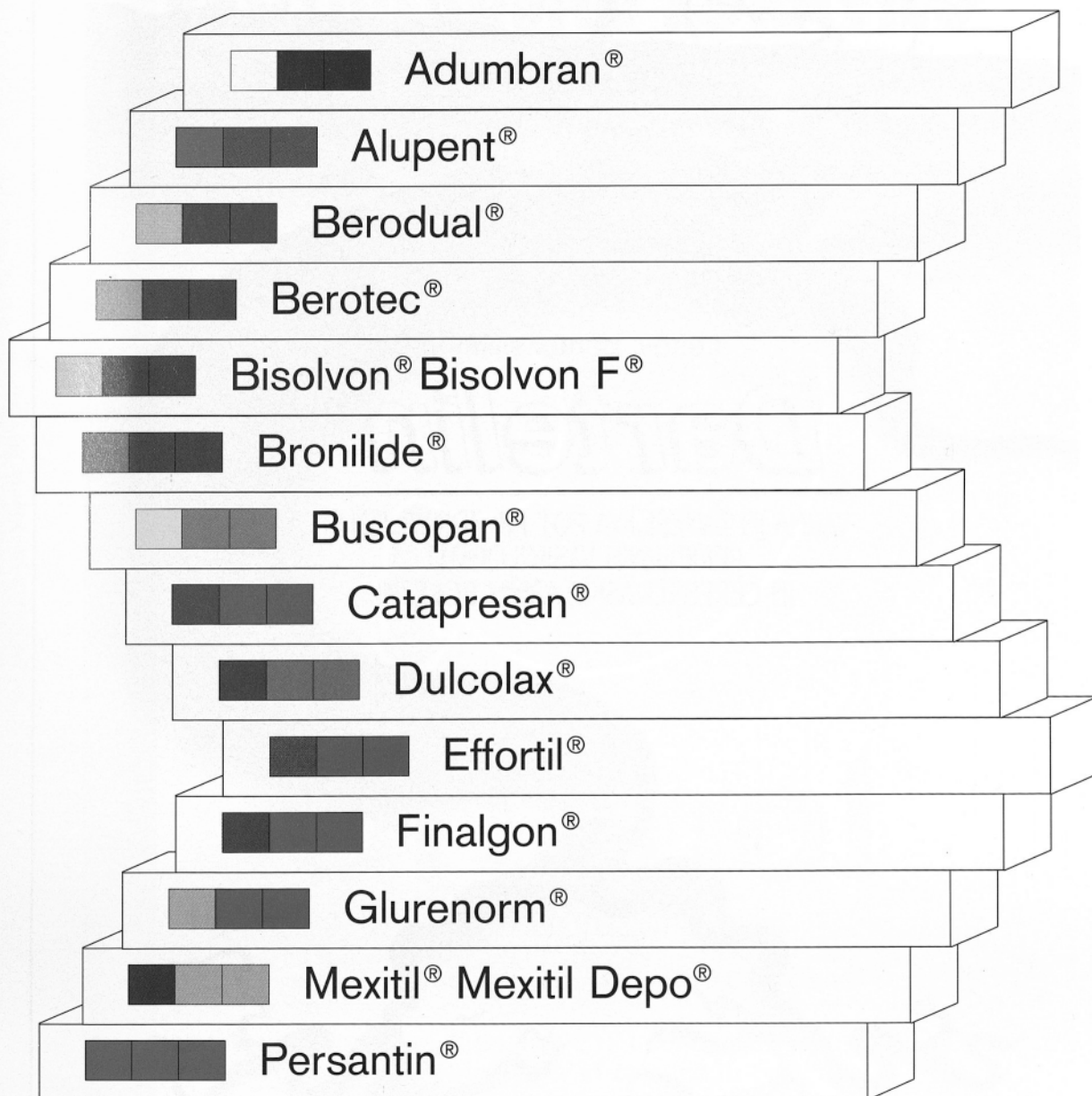


KEMOFARMACIJA

Veletrgovina za oskrbo zdravstva, p.o. / 61001 Ljubljana, Cesta na Brdo 100
Telefon: 061 12-32-145 / Telex: 39705 KEMFAR SI / Telefax: 271-588, 271-362

Boehringer Ingelheim v Sloveniji

Boehringer Ingelheim zavzema pomembno mesto med vodečimi farmacevtskimi firmami, ki se ukvarjajo z raziskavo in proizvodnjo zdravil. V njihovo učinkovitost in varnost ste se lahko prepričali skozi dolgoletno prisotnost na slovenskem tržišču. Upamo, da vam bodo naši proizvodi še vnaprej koristili v vaši vsakdanji praksi.

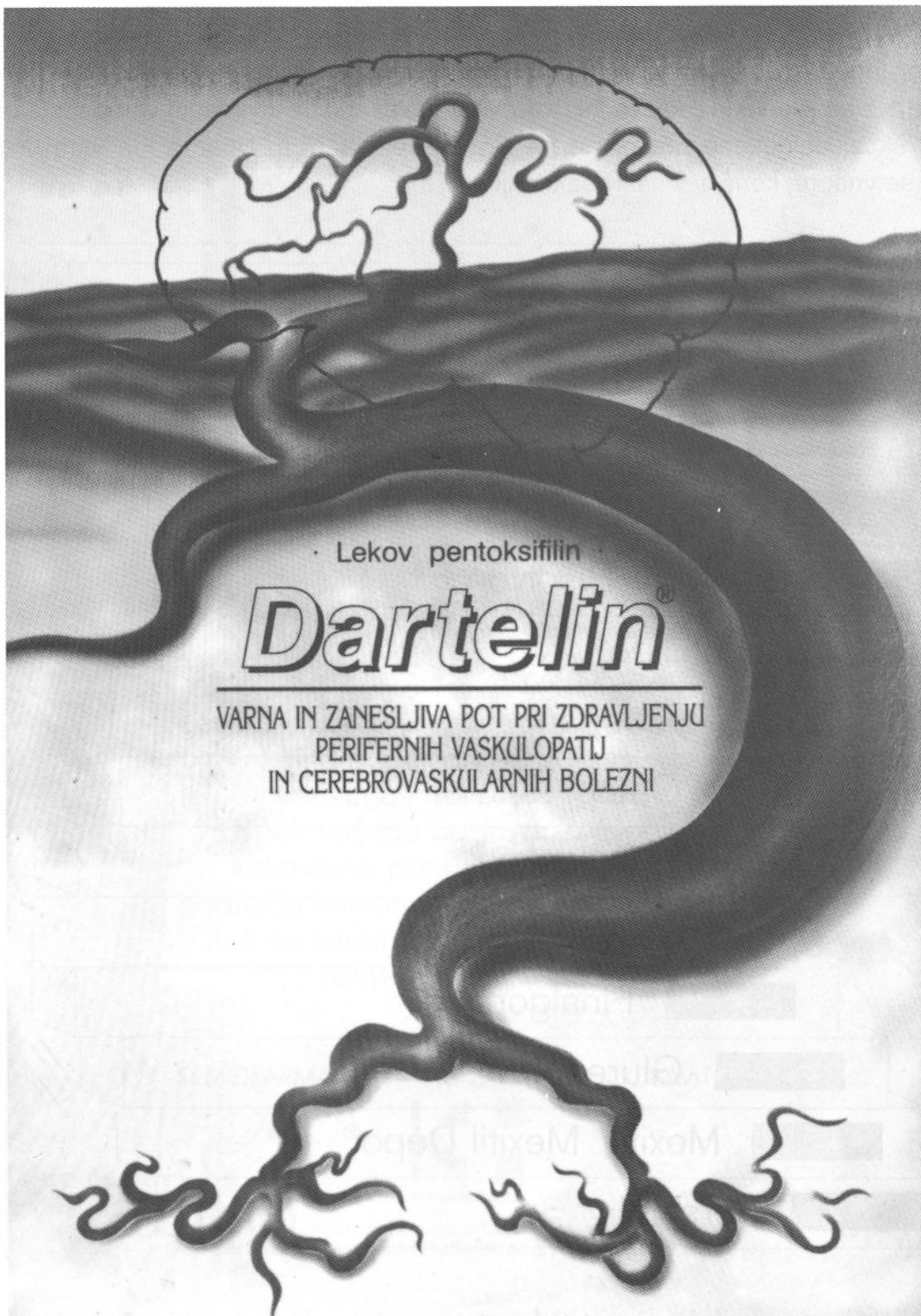


**Boehringer Ingelheim Pharma
v Sloveniji**

Mašera Spasičeva ul. 10
61 000 Ljubljana




tel.: (061) 372 861, 1681 144
fax.: (061) 372 861



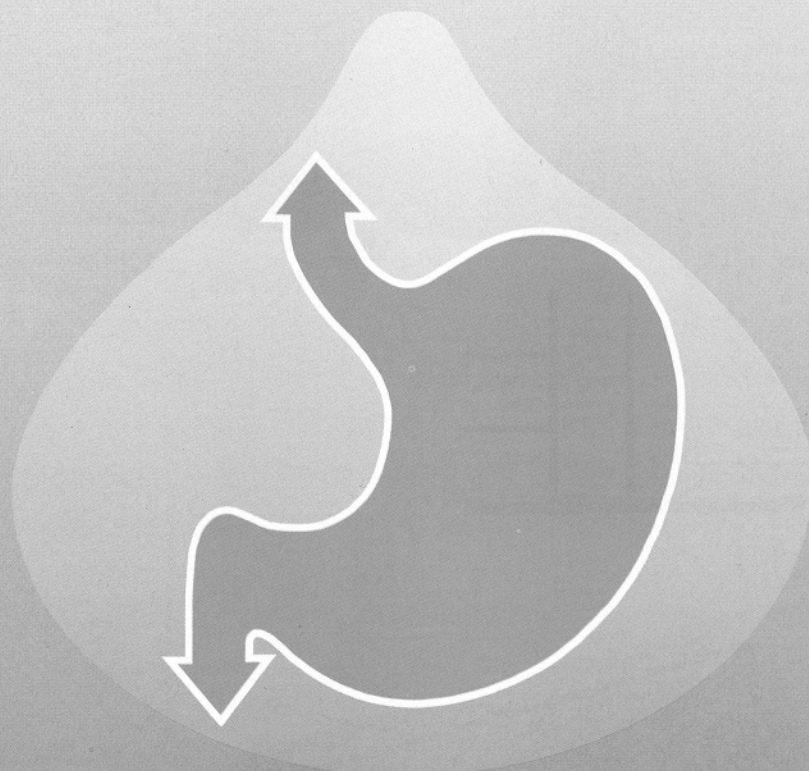
· Lekov pentoksifilin ·

Dartelin[®]

VARNA IN ZANESLJIVA POT PRI ZDRAVLJENJU
PERIFERNIH VASKULOPATIJ
IN CEREBROVASKULARNIH BOLEZNI

 Lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana

v DANES v
NAJUČINKOVITEJŠE
PROTIULKUSNO ZDRAVILO



Ortanol[®]


omeprazol

zaviralec protonske črpalke v parietalni celici

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

hitro olajša bolečino in izboljša kvaliteto življenja

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

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

Diane-35[®]

SCHERING

PREDSTAVNIŠTVO
Schering Aktiengesellschaft
61000 LJUBLJANA
Cesta na Brdo 100
Tel.-Fax 061 268 598
Tel. 061 1232 145/340



Pharma

Diane-35

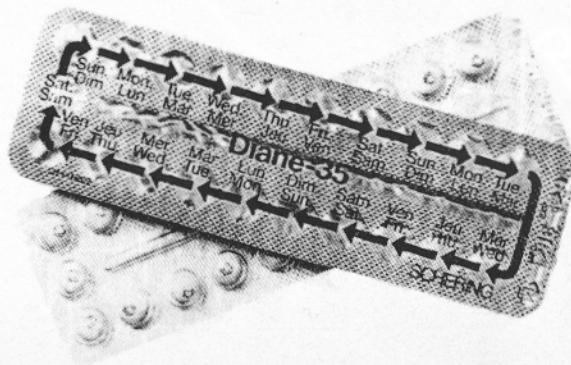
Each tablet contains
Cyproterone acetate 2 mg
Ethinylestradiol 0.035 mg
Store below 30°C
Chaque dragée contient
Acétate de cyproterone 2 mg
Ethinylestradiol 0.035 mg
A conserver au-dessous de 30°C

Schering AG
Federal Republic
of Germany
Republique Fédérale
d'Allemagne



21 tabs./
drag.

oral



INDIKACIJE

Znaki androgenizacije pri ženskah:

- Akne, posebno papulopustulozne in nodulocistične
- Seboreja
- Alopecia androgenica
- Blažje oblike hirsutizma
- Med jemanjem dražejev **Diane 35** ne pride do ovulacije, torej delujejo tudi kontracepcijsko, zato ni potrebno sočasno jemati hormonskih ali drugih kontraceptivov.

PREPROSTO • KRATKO • UČINKOVITO

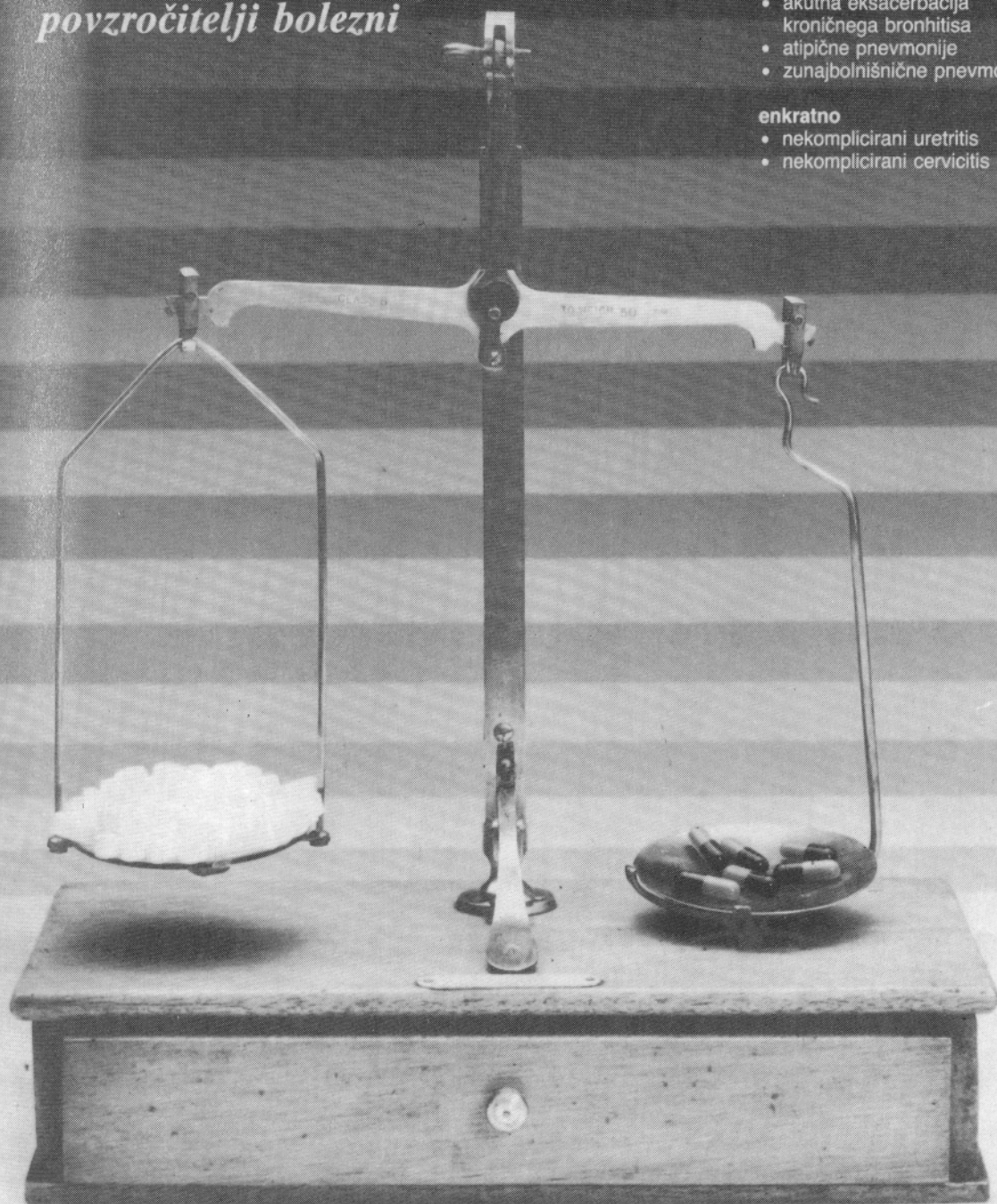
*Sumamed deluje
na mikroorganizme,
ki so najpogostejši
povzročitelji bolezni*

enkrat na dan 5 dni

- akutni faringitis/tonzilitis
- akutni otitis media
- akutni sinusitis
- akutni bronhitis
- akutna eksacerbacija
kroničnega bronhitisa
- atipične pnevmonije
- zunajbolnišnične pnevmonije

enkratno

- nekomplcirani uretritis
- nekomplcirani cervicitis



Sumamed[®]
azitromicin



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



Berodual®

fenoterol hidrobromid + ipratropium bromid

Dvokomponentni bronhodilator za preprečevanje napadov in dolgotrajno zdravljenje bronhialne astme in kroničnega obstruktivnega bronhitisa

BERODUAL-osnova zdravljenja bronhoobstrukcije

- hitro začetno in nato dolgotrajno delovanje
- višja stopnja bronhodilatacije
- daljši učinek zdravljenja
- brez sistemskih učinkov
- uporaba nastavka za inhalacijo olajša uporabo aerosola, kar je zelo pomembno za otroke in starejše osebe

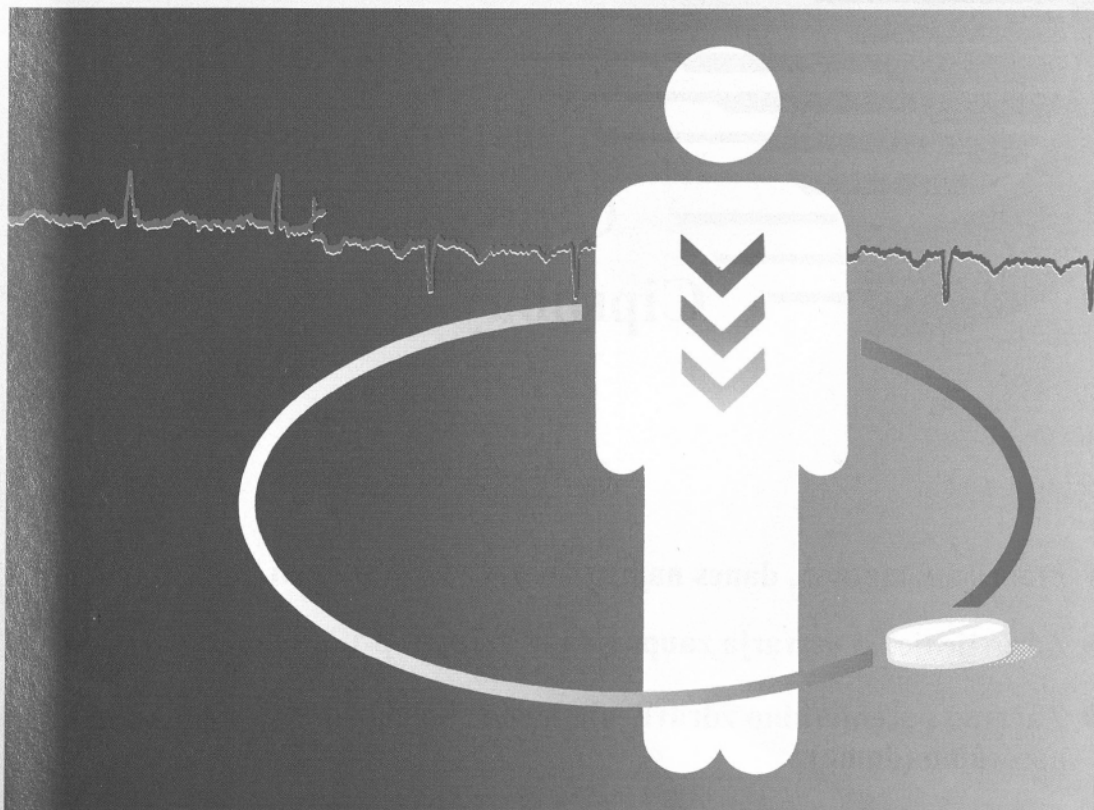
**Boehringer Ingelheim Pharma
v Sloveniji**

Mašera Spasičeva ul. 10
61 000 Ljubljana



tel.: (061) 372 861, 1681 144
fax.: (061) 372 861

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



Amlopin[®]

amlodipin

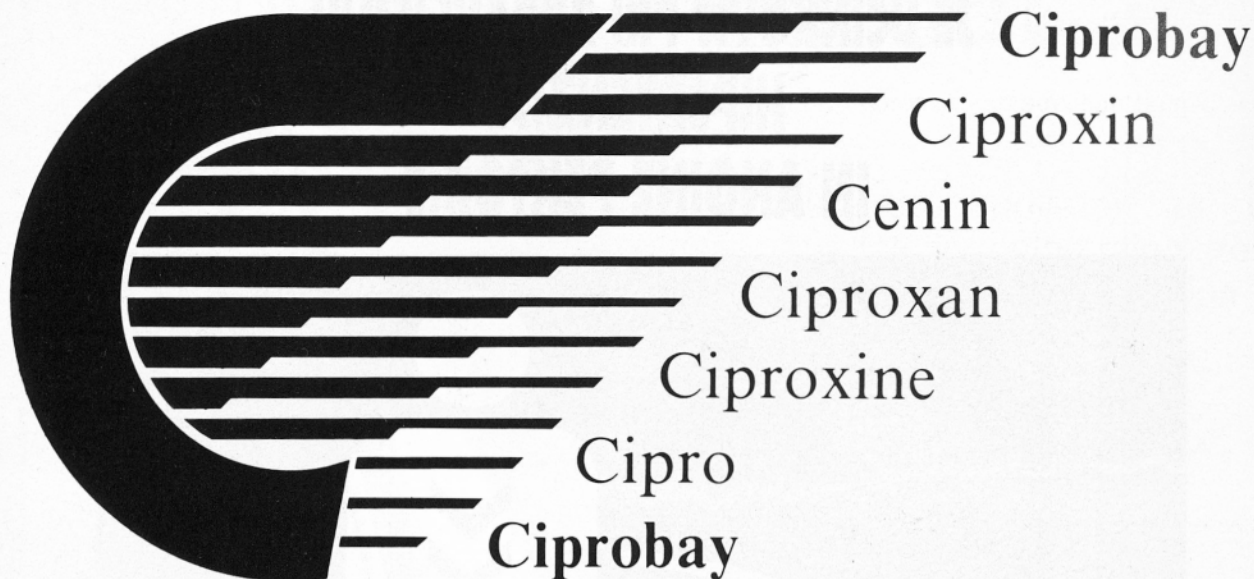
V primerjavi z drugimi kalcijevimi antagonisti deluje Amlopin kot dobro znani dihidropiridini, hkrati pa omogoča še:

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

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.



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



- Fluorirani kinolon, danes najuspešnejši v svoji skupini
- Zdravljenje, ki ustvarja zaupanje (preizkušen pri 100 milijonih bolnikov)
- Začetno parenteralno zdravljenje je moč učinkovito nadaljevati peroralno (doma)

 **Ciprobay®**

ciprofloksacin — Bayerjeva kakovost

v 57 državah (tudi v ZDA, Veliki Britaniji, Japonski in Rusiji)

Ciprobay: ciprofloksacin: 10 tablet 250/500 mg; infuzijski raztopini (50 ml, 100 ml) 100/200 mg.

Doziranje: Peroralni odmerek Ciprobaya je 125—750 mg dvakrat na dan ali 100—400 mg (i.v.)

dvakrat na dan. Polovični odmerek je priporočljiv kadar je očistek kreatinina manjši od 20 ml/min. **Kontraindikacije:** preobčutljivost za ciprofloksacin in druge kinolone; otroci in mladi v obdobju rasti, nosečnost, dojenje dokler ni dovolj izkušenj o možnih poškodbah sklepnega hrustanca med rastjo, posebej previdno dajemo zdravilo starejšim bolnikom in pri tistih s poškodbami osrednjega živčevja.

Bayer 

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

A black and white close-up photograph of an elderly male doctor with a serious expression. He is wearing a white lab coat over a collared shirt and a dark tie. A stethoscope is draped around his neck. He is holding a pair of glasses in his right hand. The background is dark and out of focus.

Lilly

Kaj
pomaga
pri
bakterijskih
okužbah?

Ceclor

CECLOR® včeraj, danes, jutri!

Kratka strokovna informacija: Ceclor (cefaklor) je polsintetični cefalosporinski antibiotik z baktericidnim delovanjem proti številnim grampozitivnim in gramnegativnim okužbam.

Indikacije: Ceclor je namenjen zdravljenju lahkih in srednje težkih infekcij dihalnih poti, vključno pnevmonije, akutnega bronhitisa in poslabšanj kroničnega bronhitisa, faringitisa, tonzilitisa, sinusitisa, vnetja srednjega ušesa, infekcij kože in mehkih tkiv, kot tudi infekcij urinarnega trakta.

Kontraindikacije: Pri ugotovljeni preobčutljivosti na cefalosporine. Pri bolnikih s preobčutljivostjo na penicilin moramo biti pazljivi, ker se lahko pojavi alergija.

Nosečnost in dojenje: Čeprav škodljivo delovanje Ceclora do sedaj ni znano, ga med nosečnostjo in dojenjem zdravnik lahko predpiše le po temeljiti presoji.

Doziranje: Odrasli – 3 krat 250 mg do 500 mg dnevno.

Pakiranje: kapsule blister 15 x 250 mg in blister 15 x 500 mg.

Dodatne informacije lahko dobite v objavljenih strokovnih tekstih in na našem naslovu.

Lilly

Eli Lilly • Parmova 53, 61000 Ljubljana
tel.: 061 319-648, 061 131-7244 / int. 348
faks: 061 319-767

PROZAC[®]
fluoxetin hidroklorid

Zdravilo, ki ga v
antidepresivni
farmakoterapiji
najpogosteje
predpisujejo
ameriški psihiatri*

- dokazano učinkovito zdravljenje depresivnih bolnikov
- 10 milijonov bolnikov v 58 deželah
- ugodno doziranje 20 mg enkrat dnevno
- prvi je terapijski odmerek – titracija največkrat ni potrebna
- dokazano blagi profil stranskih učinkov, ki jih lahko nadzorujemo, zagotavlja bolnikom prednosti neprekinjenega zdravljenja
- razpolovni čas varuje pred sporadično nekomplianso
- širok varnostni faktor v primeru predoziranja



* Podatki neodvisne tržne raziskave od decembra 1988 do avgusta 1992.



PROZAC®

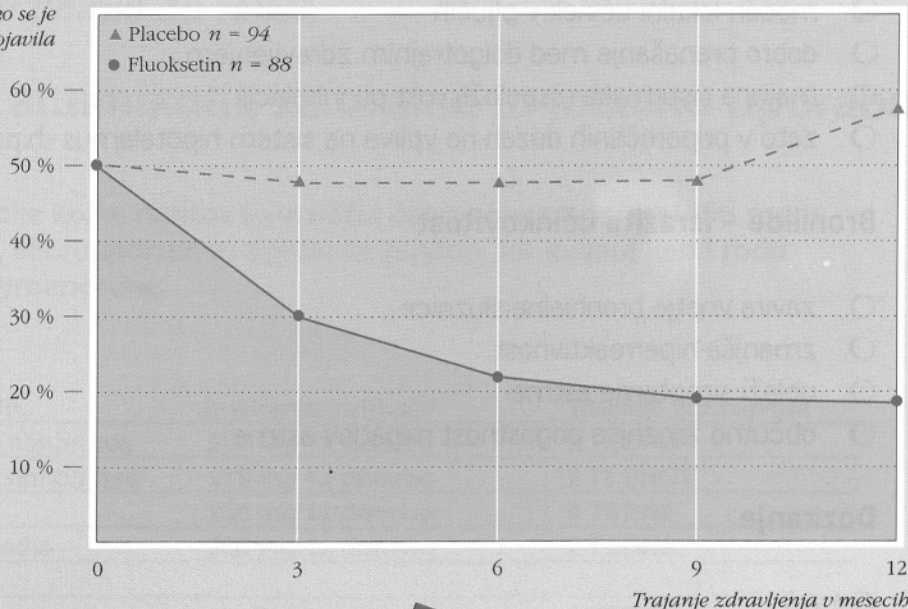
fluoksetin hidroklorid

dolgoročno več varnosti

- Prozac – antidepresiv z edinstvenim delovanjem
- Varnost in zanesljivost zaradi selektivnega delovanja^{3,4}
- Enostavno odmerjanje: 1-krat 20 mg dnevno⁵
- Izredno dobro prenašanje^{3,4}

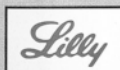
Manjše število ponovitev bolezni v enoletni profilaksi depresije¹

Odstotek primerov, ko se je
depresija ponovno pojavila



Priporočilo
Svetovne
zdravstvene
organizacije

Da bi preprečili recidiv
priporočamo, da še
nadaljnjih 6 mesecev po
ozdravitvi nadaljujete z
zdravljenjem depresije.²



Eli Lilly

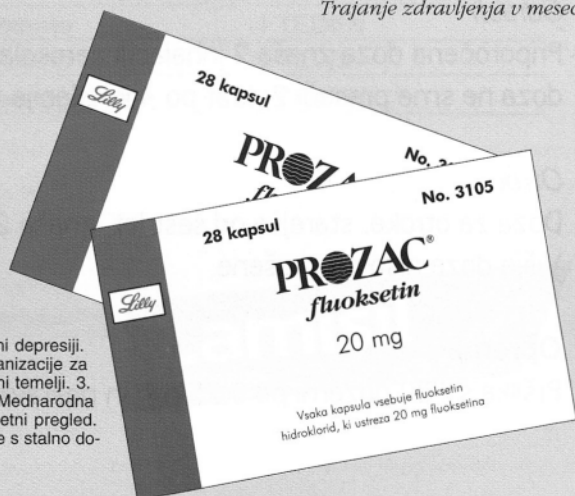
Predstavništvo Ljubljana
61000 Ljubljana, Parmova 53
telefon (061) 319-648, (061) 131-7244 / int. 346, telefaks (061) 319-767

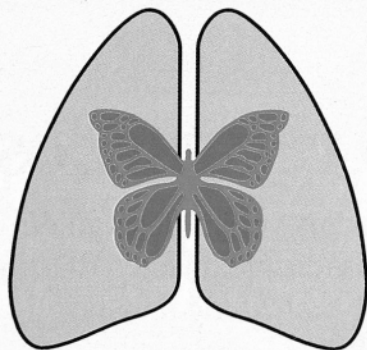
Literatura

1. Montgomery SA, Dufour H et al. Profilaktična učinkovitost fluoksetina pri enopolarni depresiji. Brit J Psychiatry, 153, zvezek 3, 69-76, 1988. 2. Centri Svetovne Zdravstvene Organizacije za duševne bolezni (februar 1989). Farmakoterapija depresivnih bolezni, Splošno veljavni temelji. 3. Montgomery SA, Kratkoročna in dolgoročna uspešnost fluoksetina kot antidepresiva. Mednarodna klinična psihofarmakologija, zvezek 1, 113-119, 1989. 4. Stokes PE, Fluoksetin: Petletni pregled. Klinična terapijka, zvezek 15, št. 2, 1992. 5. Wernicke JF et al. Zdravljenje depresije s stalno dozo fluoksetina. Bilten psihofarmakologije, 23, št. 1, 164-68, 1987.

Kratka strokovna informacija

Prozac 20 mg kapsule. **Sestava:** Vsaka kapsula vsebuje fluoksetin hidroklorid oziroma 20 mg fluoksetina. **Indikacije:** Fluoksetin je namenjen zdravljenju depresije, obsesivno-kompulzivne nevroze in bulimie nervose. **Doziranje:** Depresija pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmere 20 mg dnevno; obsesivno-kompulzivna nevroza: 20 do 60 mg dnevno; bulimie nervosa pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmere 60 mg dnevno. Odmerki fluoksetina naj ne presegajo 80 mg dnevno. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za fluoksetin. O uporabi pri otrocih in mlajših od 18 let še ni na voljo ustreznih kliničnih izkušenj. Pri hudih okvarah jeter in ledvic ter epilepsiji je potrebna previdnost. **Nosečnost in dojenje:** Čeprav ni dokazov o škodljivem vplivu fluoksetina na naraščaj, priporočamo, da pred uporabo fluoksetina v prvih treh mesecih nosečnosti zdravnik pretehta med koristjo in morebitnim tveganjem. Fluoksetin ne dajemo doječim materam. **Dodatne informacije so na voljo v strokovnih publikacijah.**





Novo:

Bronilide®

flunisolid

učinkovit lokalni kortikosteroid za inhalacijsko zdravljenje obstruktivnih obolenj dihal

Bronilide - sodobna učinkovina

- močan lokalni učinek v pljučih
- dobro prenašanje med dolgotrajnim zdravljenjem
- majhna sistemska raspoložljivost po inhalaciji
- zato v priporočenih dozah ne vpliva na sistem hipotalamus-hipofiza-skorja nadledvične žleze

Bronilide - izrazita učinkovitost

- zavira vnetje bronhialne sluznice
- zmanjša hiperreaktivnost
- ublaži simptome astme
- občutno zmanjša pogostnost napadov astme

Doziranje

Odrasli

Priporočena doza znaša 2 inhalaciji aerosola, 2-krat na dan (zjutraj in zvečer). Najvišja dnevna doza ne sme preseči 2-krat po 4 inhalacije aerosola (2 mg).

Otroci

Doza za otroke, starejše od šest let, znaša 2 inhalaciji-aerosola 2-krat na dan (1 mg). Višje doze niso preskušene.

Oprema

Pršilka s 120 dozami po 0,25 mg in nastavkom za inhaliranje

**Boehringer Ingelheim Pharma
v Sloveniji**

Mašera Spasičeva ul. 10
61 000 Ljubljana



tel.: (061) 372 861, 1681 144
fax: (061) 372 861

Lamisil®

Terbinafin

Tablete, krema

NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU GLIVIČNIH OBOLENJ NOHTOV IN KOŽE

- ☞ *v kratkem času uspešno ozdravi glivična obolenja nohtov, kože in lasišča*
- ☞ *pri infekcijah z dermatofiti deluje fungicidno*
- ☞ *stranski učinki so redki*

Lamisil®, antimikotik za oralno in lokalno uporabo

Indikacije:

Glivične infekcije kože, nohtov in lasišča povzročene z dermatofiti rodov *Trichophyton*, *Microsporum* in *Epidermophyton*, ter kvasovkami rodu *Candida* in *Pityrosporum*.

Doziranje:

TABLETE LAMISIL	Doziranje (odrasli)*	Trajanje zdravljenja
Onihomikoza na nohtih rok	250 mg 1x dnevno	6 TEDNOV
Onihomikoza na nohtih nog	250 mg 1x dnevno	12 TEDNOV
Tinea kapitis	250 mg 1x dnevno	4 TEDNE
Kronična tinea pedis	250 mg 1x dnevno	2 TEDNA
KREMA LAMISIL		
Tinea pedis	2x dnevno	1 TEDEN
Tinea korporis/kruris	1x dnevno	1 TEDEN
Kutana kandidiaza	1x dnevno	1 TEDEN

* Otroci - glej celotno navodilo!



Lamisil®
terbinafine

Podrobne informacije in literatura so na voljo na SANDOZ PHARMA SERVICES LTD
Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI 61113 Ljubljana; tel.: (061) 168 14 22, fax: 340 096.

LEPONEX[®] clozapine



LEPONEX[®] - združi dva svetova v enega

Za bolnike s shizofrenijo, ki ne reagirajo na klasične nevroleptike ali ne prenašajo zdravljenja z njimi, obstaja možnost, da spet postanejo del našega sveta.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z Leponexom, moramo redno spremljati število belih krvničk.

Novo upanje za bolnike z rezistentno shizofrenijo.

Leponex - antipsihotik

Ena tableta z zarezo vsebuje 25 mg ali 100 mg klozapina.

Podrobne informacije in literatura so na voljo na Sandoz Pharma Services AG, Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI, 61 113 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, fax 061/34 00 96.

 **SANDOZ**



Betrion® mazilo
mupirocin

**KORAK BLIŽJE IDEALNEMU
ZDRAVLJENJU KOŽNIH OKUŽB**

- * impetigo
- * folikulitis
- * furunkuloza
- * sekundarno okužene dermatoze
- * okužene rane in manjše opekline

Oprema
Tuba s 15 g mazila

Betrion® ... dokazan klinični uspeh



PLIVA d.d. ZAGREB
PROGRAM FARMACEUTIKE



Podrobnejša pojasnila dobite v
PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 61000 Ljubljana, tel. (061) 317-868.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še neobjavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če ima članek več avtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo kontaktiralo pri pripravi teksta za objavo, ter kateremu avtorju se pošiljajo zahteve za reprint.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia.

Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno v skladu z etičnimi načeli.

Prispevki bodo razvrščeni v eno od naslednjih rubrik: uvodnik, raziskovalni prispevek, strokovni prispevek, pregledni članek, pismo uredništvu in razgledi.

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj do dolg do tri tipkane strani. Angleški ne sme biti daljši od 250 besed.

Če besedilo zahteva aktivnejše posege angleškega lektorja, nosi stroške avtor.

Ostali prispevki za objavo morajo biti napisani v slovenščini jedrnato ter strokovno in slogovno neoporečno. Pri raziskovalnih in strokovnih prispevkih morajo biti naslov, izvleček, deskriptorji (ključne besede), tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (s tabelami, slikami in literaturo vred).

V besedilu se lahko uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremní dopis

Spremnó pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila »Etična komisija«; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se ev. lahko prepoznala identiteta pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. l za liter, mg za miligram itd.).

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški naslov dela, ime in priimek avtorja z natančnim strokovnim in akademskim naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezni podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim priimkom in imenom daljši od 90 znakov, je treba navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter eventualni finančeri 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. Pomenbne meritve, ki niso vključene v rezultate študije, je treba omeniti. Pri navedbi rezultatov je treba vedno navesti interval zaupanja in natančno raven statistične značilnosti. Pri primerjalnih študijah se mora interval zaupanja nanašati na razlike med skupinami. Navedene morajo biti absolutne številke.

Zaključki (Conclusions): Navesti je treba le tiste zaključke, ki izhajajo iz podatkov, dobljenih pri raziskavi; treba je navesti ev. klinično uporabnost ugotovitev. Navesti je treba, kakšne dodatne študije so še potrebne, preden bi se zaključki raziskave klinično uporabili. Enakovredno je treba navesti tako pozitivne kot negativne ugotovitve.

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvlečka ustrezno prilagojena. Dolg naj bo od 50 do 200 besed; na tretji strani naj bodo: angleški naslov članka, ključne besede v angleščini in angleški prevod izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam, prevedeni tudi v angleščino in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnih listih in zaporedno oštevilčene. Imeti morajo najmanj dva stolpca. Vsebovati morajo: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; treba je navesti, od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če ev. manjkajo podatki.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (88 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (180 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letaset črkami Helvetica Medium. Treba je upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno, kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele ali slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citiran članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je treba navesti vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka ni znan, se namesto imena napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati, kot to določa Index Medicus.

Primeri citiranja

– primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopisna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

– primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

– primer za članek v reviji:

3. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne. Med Razgl 1989; 28: 255–61.

– primer za članek iz revije, kjer avtor ni znan:

4. Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. AM J Med 1989; 86: 459–64.

– primer za članek iz revije, kjer je avtor organizacija:

5. American College of Physicians. Clinical ecology. Ann Int Med 1989; 111: 168–78.

– primer za članek iz suplementa revije:

6. Miller GJ. Antithrombotic therapy in the primary prevention of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: Suppl 4: 29B–32B.

– primer za članek iz zbornika referatov:

7. Schneider W. Platelet metabolism and membrane function. In: Ulutin ON, Vinazzer H eds. Proceedings of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

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

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

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

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi od Uredništva Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, da poleg njega prosimo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter jim je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter da bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni treba, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej prosimo, da je pozoren na to, ali je naslov dela jaseen in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor cit isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 63, OCTOBER 1994, Page 561-656, Number 10

THE ISSUE ON THE 70TH ANNIVERSARY OF THE CLINIC FOR OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN LJUBLJANA

CONTENTS

ON THE PLACE OF LEADING ARTICLE

A letter to the Slovene physician, A. Dolenc

561

LEADING ARTICLE

An address by Prof. Dr. Božo Kralj, Director, on the occasion of 70th anniversary of the Clinic for Obstetrics and Gynecology in Ljubljana - December 17th, 1993, B. Kralj

ARTICLES

Modern diagnosis and treatment of female urinary incontinence, B. Kralj

561

Ovarian cancer: current status and perspectives, S. Rakar, A. Štolfa, J. Kovačič

569

10 years of neonatal care at the Ljubljana maternity hospital, J. Babnik

Ten years of IVF ET at the University Women Hospital Ljubljana, T. Tomažević, H. Meden-Vrtovec, M. Ribič-Pucelj, M. Pompe-Tanšek, A. Vogler, D. Kos, A. Veble, B. Valenčič

LEADING ARTICLE

Menopause - the beginning and the end of an period, L. Andolšek

ARTICLES

Treatment of climacteric women, H. Meden-Vrtovec

587

Postmenopausal osteoporosis, A. Kocijančič

595

Prevention coronary heart disease with postmenopausal hormone replacement therapy, I. Keber

603

Perimenopausal features among women aged 45-54 years in Slovenia, H. Meden-Vrtovec, B. Pinter, L. Andolšek-Jeras, D. Obersnel-Kveder, A. Kocijančič

609

NEWS AND VIEWS