



# Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA, LJUBLJANA, LETNIK 68, September 1999, str. 477-538, ŠT. 9

## VSEBINA

### STROKOVNI PRISPEVKI

<b>Epidemiološke in klinične značilnosti kriptosporidioze</b> , M. Stanič-Pavlinič, J. Logar	477
<b>Alkoholna psihoza: predstavitev primera in zgodovinski pregled</b> , V. Auer	481
<b>Kardiogeni šok zaradi neželenega učinka zdravil</b> , B. Gužič-Salobir, A. Mavri, M. Noč	485
<b>Infiltrat v pljučih pri 37-letni ženski – chinokokna cista</b> , N. Triller, I. Kern	489

### PREGLEDNI PRISPEVKI

<b>Homocistein in ateroskleroza</b> , R. Pavlin	493
<b>Maternični vložek in vnetje rodil</b> , A. Pretnar-Darovec	495

### PISMA UREDNIŠTVU

<b>Umrljivost in osnovni vzroki smrti</b> , J. Šelb	499
<b>Elektronska izmenjava medicinskih podatkov med primarno in sekundarno ravniyo v okviru elektronskega regijskega omrežja</b> , J. Kersnik, B. Berčič, M. Rems	503

### RAZGLEDI

<b>Obletnice</b>	507, 508
<b>Strokovna srečanja</b>	509
<b>Delo SZS</b>	514
<b>Zdravniški vestnik pred 60 leti</b>	516
<b>Zdravniki v prostem času</b>	517
<b>Nove knjige</b>	517
<b>V tej številki so sodelovali</b>	484
<b>Aktualna sporočila</b>	519



# Zdravniški vestnik

---

**Glavni urednik/Editor-in-Chief:**

J. Drinovec

---

**Odgovorni urednik/Responsible Editor:**

M. Janko

---

**Urednika/Editors:**

M. Cevc, P. Dolenc

---

**Izdajatelj/Publisher:**

© Slovensko zdravniško društvo

---

**Uredniški svet/Editorial Council:**

P. Kapš (predsednik/president),  
I. Švab - Ljubljana (namestnik predsednika/vice-president),  
J. Bedernjak - Murska Sobota, F. Dolšek - Novo mesto, J. Drinovec - Ljubljana,  
M. Janko - Ljubljana, M. Jereb - Ljubljana I. Kapelj - Ljubljana, I. Kariž - Koper, V. Kostevc-Zorko - Brežice,  
F. Košir - Ljubljana, M. F. Kenda - Ljubljana, S. Levak-Hozjan - Velenje, V. Petrič - Kranj, A. Prijatelj - Nova Gorica,  
P. Rode - Ljubljana, Z. Turk - Maribor, F. Urlep - Gornji Grad, T. Vahtar - Trbovlje,  
F. Verovnik - Slovenj Gradec, G. Voga - Celje, M. Žargi - Ljubljana

---

**Uredniški odbor/Editorial Board:**

B. R. Binder, Dunaj - Avstrija, B. Brinkmann, Münster - Nemčija, V. Dolenc,  
D. Ferluga, S. Herman, S. Julius, Ann Arbor - ZDA, M. Jung, Zürich - Švica,  
P. Kapš, D. Keber, M. Kordaš, I. Krajnc, G. J. Krejs, Graz - Avstrija, G. Lešničar, M. Likar,  
J. Manfreda, Winnipeg - Kanada, J. Milič, Montreal - Kanada, A. P. Monaco, Harvard - ZDA,  
D. Pokorn, S. Primožič, M. Rode, E. Stålberg, Uppsala - Švedska,  
J. Šorli, J. Trontelj, B. Vrhovac, Zagreb - Hrvaška, B. Žekš

---

**Poslovna tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:**

K. Jovanović

E-mail: katarina.jovanovic@guest.arnes.si

---

**Lektorja za slovenščino/Readers for Slovenian:**

J. Faganel, T. Korošec

---

**Lektor za angleščino/Reader for English:**

A. Snedec

---

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

1000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

---

**Domača stran na Internetu/ Internet Home Page:**

<http://vestnik.szd.si/>

---

**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.

To številk so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in

Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije.

Po mnenju Urada vlade RS za informiranje št. 4/3-12-1388/95-23/294 steje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje 6,5% davek od prometa proizvodov.

- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d.d., Ljubljana - Naklada 4100 izvodov

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society is included in the membership amounting.

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

- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d.d., Ljubljana - Printed in 4100 copies

1198528

Strokovni prispevek/Professional article

# EPIDEMIOLOŠKE IN KLINIČNE ZNAČILNOSTI KRIPTOSPORIDIOZE

## EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF CRYPTOSPORIDIOSIS

Mirjana Stantič-Pavlinič<sup>1</sup>, Jernej Logar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana, Zaloška 29, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup> Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Prispelo 1999-01-19, sprejeto 1999-04-02; ZDRAV VESTN 1999; 68: 477-9

**Ključne besede:** črevesna okužba; *Cryptosporidium parvum*; epidemiološko spremljanje; preprečevanje bolezni

**Key words:** intestinal infection, *Cryptosporidium parvum*; epidemiological recording; prevention of diseases

**Izvleček** – Izhodišča. Kriptosporidioza je bolezen, ki jo povzroča tako pri živalih kot tudi pri ljudeh protozoon *Cryptosporidium parvum*. Bolezen poteka v obliki diarej. Bolezenski znaki običajno sami po sebi prenehajo, osebo z imunsko pomanjkljivostjo pa lahko ta okužba življenjsko ogroža. Spoznali so tudi klicenosce brez bolezenskih znakov. Kriptosporidioza se prenaša z vodo ali živili, ki so kontaminirana z oocistami parazita *Cryptosporidium*. Prenos je posreden in neposreden, fekalno-oralen.

**Abstract** – Background. *Cryptosporidiosis* is a disease caused by the protozoan *Cryptosporidium parvum*. It was recognised as a cause of diarrheal illness in humans and animals. The disease is often self-limiting but it can be life-threatening in immunocompromised persons. Asymptomatic carriers are known, too. *Cryptosporidiosis* is spread by drinking contaminated water or eating food contaminated with *Cryptosporidium* oocysts, direct contact with the dropping of infected animals or stool of infected humans, or hand-to-mouth transfer of oocysts from contaminated surfaces.

**Zaključki.** Kriptosporidiozo smo pred kratkim spoznali tudi v Sloveniji. Okužbo smo začeli tudi epidemiološko spremljati in nadzorovati.

**Conclusions.** *Cryptosporidiosis* is recently recognised in Slovenia, too and underwent to epidemiological recording.

## Uvod

Biološke, klinične in epidemiološke lastnosti nekaterih novo odkritih virusnih in bakterijskih povzročiteljev infekcijskih diarej so bile pri nas že raziskane (1). Med »nove« povzročitelje črevesnih okužb sodijo tudi praživali iz skupine kriptosporidija, mikrosporidija, izospora in ciklospora (2). Zaradi v zadnjem času ugotovljene patogenosti teh mikroorganizmov nekateri avtorji uvrščajo te že pred desetletji odkrite parazite med »nove patogene mikroorganizme«. Našteti paraziti sodijo med pomembne povzročitelje driske popotnikov, driske bolnikov z aidsom in tudi driske med prebivalstvom.

Nedavno so raziskovalci spoznali, da je okužba dokaj pogosta tudi na razvitih koncih sveta in da se pojavlja tudi epidemično, še posebej v otroških vrtcih (3). Povzročča hidrične (4) in tudi alimentarne epidemije. Veliko znanstvenikov meni, da kriptosporidiozo lahko uvrstimo v t. i. »emerging« oziroma »porajajoče« nalezljive bolezni.

## Povzročitelj bolezni

Mikroorganizem so spoznali in opisali leta 1907 v želodčnih žlezah domačih miši (*Mus musculus*).

Kriptosporidioza je pri človeku in živalih največkrat povzročena s *Cryptosporidium parvum*, redkeje pa s *Cryptosporidium muris*. *Cryptosporidium parvum* je zajedalec, ki sodi med praživali. Najdemo ga v prebavilih ali dihalih večine vertebra- tov (ptičev, rib, reptilov in sesalcev). Kriptosporidiozo, bolezen, ki jo povzroča *Cryptosporidium*, so pri ljudeh prvič spoznali leta 1976.

Do leta 1982 so bolezen povezovali z imunodeficitarnostjo bolnikov. Z epidemijo aidsa je število bolnikov s kriptosporidiozo začelo naraščati. Raziskovalci so ugotovili, da zajedalec lahko povzroča tudi življenjsko nevarne driske. Z razvojem novih diagnostičnih laboratorijskih tehnik se je število sporadičnih in epidemičnih obolevanj začelo ugotavljati tudi pri osebah brez imunske pomanjkljivosti.

Ista vrsta parazita *Cryptosporidium*, ki povzroči okužbo oziroma drisko pri človeku, lahko povzroči okužbo tudi pri govedu, kozah in drugih domačih živalih in obratno.

Infektivni odmerek je vsekakor majhen; srednji infektivni odmerek na prostovoljcih je bil 132 oocist. Menijo, da je okužba možna tudi po zaužitju ene oociste.

Ena od lastnosti zajedalca je velika odpornost na razkužila. Običajna razkužila, vključno s klornimi razkužili, ne delujejo na *Cryptosporidiume*. Pri epidemijah naj bi za razkuževanje uporabili hidrogen peroksid v 3% koncentraciji ali pa 1% koncentracijo amoniaka. Ker amoniak ustvarja nevaren plin v stiku s klornimi pripravki in je neprijetnega vonja, priporočajo za otroške vrtce uporabo vodikovega peroksida.

## Epidemiološke značilnosti

### Vir okužbe

*Cryptosporidium* živi v črevesju toplokrvnih živali in človeka. Izloča se z blatom. Vir okužbe za človeka so lahko živila živalskega izvora, zelenjava in z oocistami onesnažena voda (5).

Gre za protozoa, zajedalca, ki se prenaša z zaužitjem oocista (razvojna oblika zajedalca), ki se izločajo v blatu okuženega človeka ali živali.

Človek se okuži na fekalno-oralni način.

Raziskovalci menijo, da so različne vrste miši pomemben vir kriptosporidioze za človeka in nekatere domače živali. Kriptosporidije so našli tudi pri podganah.

Pred kratkim sta Webster in MacDonald (6) poročala o osamitvah oocist *Cryptosporidium parvum* iz blata pri 63% podgan. Od 73 podgan, ki so jih ujeli s pastjo za živali, sta pri 46 z modificirano Ziel-Neelsenovo metodo in z uporabo avramin-fenola dokazala navzočnost tega zajedalca v blatu. Vzorce sta zbrala iz devetih podeželskih farm v okolici Oxfordshira v Veliki Britaniji. Avtorja menita, da je povezava med boleznimi pri ljudeh in živalih pri nosilstvu in prenosu tega zoonotičnega protozoa. Najbolj intenzivno izločanje pri podganah je bilo spomladi in pozimi, šibkeje pa v poletnih mesecih.

### Pot prenosa

Okužba se prenaša od človeka na človeka, od živali na človeka ali med živalmi. Vir okužbe je bolnik ali klicenosec. Pot prenosa je alimentarna - z oocistami onesnaženo vodo ali živilo (kontaminirana surova ali nezadostno toplotno obdelana živila) ali pa na fekalno-oralni način. V strokovni literaturi je deležen precejšnje pozornosti prenos s kontaminirano pitno vodo in kontaminirano vodo v plavalnih bazenih.

### Epidemični pojav

Opisane so tudi epidemije kriptosporidioze. Možna je hkrati okužba ljudi, živali in celo hišnih ljubljencev.

V otroških kolektivih so najbolj pogoste pozno poleti in v zgodnji jeseni (avgust-september), lahko pa se pojavljajo kadarkoli (3). Najbolj pogosto se bolezen širi med otroki, ki še niso navajeni na uporabo stranišča; pogostejša je med otroki, ki so komaj shodili, kakor pri dojenčkih. Zaradi povečane fekalno-oralne transmisije v prvih letih življenja, pomanjkanja imunosti ali imunske nezrelosti bolezen ogroža otroške kolektive. Pojavlja se tudi pri negovalkah, ki zamenjujejo plenice. Opisujejo epidemije tudi v bolnišnicah, pri starostnikih v domovih za starejše občane ter v času turističnih potovanj.

Ugotavljanje nevarnosti za javno zdravje, združeno s prisotnostjo kriptosporidijev v vodi, je še posebej deležno pozornosti. Več hidričnih epidemij kriptosporidioze je opisanih po svetu. V hidrični epidemiji, ki je pred nekaj leti izbruhnila v Severni Ameriki, točneje v Milwaukeeju, je bilo okuženih več kot 400.000 oseb.

Izbruh hidrične epidemije kriptosporidioze so opisali tudi Atherton s sod. (5). Epidemija je zajela Bradford, mesto na severu Anglije. Zbolelo je 125 prebivalcev tega mesta, ki so se oskrbovali iz istega vodnega vira. Med zbolelimi so prevladovali otroci. Tisti prebivalci, ki so pili večje količine vode, so bili v večji nevarnosti za razvoj bolezni. Ugotovljena je bila tudi časovna povezava med večjim nalivom in izbruhom epidemije. Veliko padavin je namreč padlo pred izbruhom epidemije v področju napajališča rezervoarja. Iz vzorcev pitne vode v zgodnji fazi epidemije so izolirali parazit *Cryptosporidium*.

### Ravnanje pri epidemijah

Ponekod po svetu, kot npr. v ZDA (3), prepovedujejo otrokom vstop v vrtnice, dokler niso po preboleli bolezni njihove koprokulture negativne.

Otrokom, ki so po preboleli bolezen klinično zdravi in brez težav, dovoljujejo vrnitev v vrtec. Dokler imajo otroci ali odrasli drisko, jih izločijo iz kolektiva.

Vsi v vrtcu naj bi si dosledno umivali roke ter uporabljali papirnate brisače. Roke si umijemo po uporabi stranišča, potem

ko pomagamo otroku pri uporabi stranišča, po zamenjavi plenice oziroma negi otroka ter pred pripravo in postrežbo hrane. Kjer dakrovske možnosti dopuščajo, priporočajo ločevanje nalog osebja za nego od osebja za postrežbo jedi.

Nadzorujemo otroke pri umivanju rok ob prihodu v vrtec, po uporabi stranišča, umijemo mu roke tudi po tem, ko smo mu zamenjali plenico, ter skrbimo, da bodo roke umite tudi pred manjšimi ali rednimi obroki.

### Klinična slika in potek bolezni

Inkubacija humane kriptosporidioze ni točno znana. Menijo, da traja okrog 5 do 7 dni ali pa 2 do 14 dni ali celo več dni. Zajedalec napade celice črevesne sluznice. Patogeneza bolezni ni znana.

Bolezen, ki jo povzroča protozoon *Cryptosporidium parvum*, običajno poteka z obilno vodenasto drisko, ki jo spremljajo krčevite bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, izguba teka ter nekoliko zvišana telesna temperatura. Inficirane osebe so lahko tudi brez bolezenskih znakov oziroma okužbo prebolevaljo asimptomatsko. Driska traja od 2 do 26 dni, opisani pa so bili primeri pri imunsko kompetentnih osebah, da je driska trajala do 42 in celo do 85 dni; ozdravljenje je odvisno od imunskega stanja gostitelja. Imunsko zdrava oseba spontano ozdravi v nekaj tednih in eliminira parazita v nekaj mesecih. V imunskem odgovoru so pomembni B in T limfociti.

Znano je, da bolezen najbolj pogosto spoznamo kot akutni gastroenterokolitis, možni pa so zapleti bolezni, ki se kažejo v obliki pankreatitisa, reaktivnega artritisa, okužbe dihal.

Kriptosporidioza pri imunsko oslabljenih bolnikih poteka velikokrat s prizadetostjo žolčnika (7-10). Pri takih bolnikih velikokrat ostane nepojasnen vir okužbe. Bolj natančna preučevanja kliničnega poteka bolezni pri imunodeficitarnih bolnikih, okuženih z virusom HIV, so opravili po epidemiji v Milwaukeeju (7). V študiji je bilo zajetih 82 HIV pozitivnih oseb, pri katerih so se znaki kriptosporidioze razvili v teku epidemije. Okužba je bila dokazana z ugotovitvijo navzočnosti kriptosporidijev v blatu. Pri 24 bolnikih se je razvila bolezen v žolčnih izvodilih. Tisti bolniki, ki so imeli število CD4 celic manjše od 50 v kubičnem milimetru, so bili v večji nevarnosti za razvoj biliarnih simptomov in smrtni znotraj enega leta po okužbi. Diagnostične preiskave vključno z retrogradno holangiografijo so bile praviloma nespecifične, v prid diagnoze pa je govorila laboratorijsko potrjena prisotnost zajedalca v biliarnem traktu ali histološka potrditev kriptosporidialnega holangitisa. Terapija s paramomycinom se je izkazala za učinkovito pri bolnikih, zbolelih za aidsom (11). Prišlo je do zmanjšanja pogostosti izločanja blata ter ekskrecije oocist.

### Diagnostika

Na kriptosporidiozo posumimo pri osebi, ki je bila v stiku z etiološko dokazanimi primeri kriptosporidioze, oziroma pri pozitivni epidemiološki anamnezi. Dokažemo jo z mikrobiološko preiskavo (12):

- dokazovanjem oocist parazita *Cryptosporidiuma* v blatu,
- dokazovanjem *Cryptosporidiuma* v tekočini črevesne votline ali pa bioptičnih vzorcih tankega črevesa,
- dokazovanjem antigena *Cryptosporidium* v blatu s specifičnimi imunodiagnostičnimi preiskavami (encimsko-imunska preiskava).

Po barvanju z metodo po Ziehl-Neelsenu ali barvanju s safrafinom v oocistah *Cryptosporidiuma* opažamo štiri sporozoite. Oociste lahko iščemo tudi s fluoresceini označenimi monoklonskimi protitelesi oz. PCR metodo. Lahko jih spoznamo tudi s svetlobno ali elektronsko mikroskopsko preiskavo bio-

ptičnega tkiva, obarvanega z različnimi barvili (2). Parazit lahko dokažemo tudi v duodenalnem aspiratu, žolču ali respiratornem sekretu.

## Preprečevanje bolezni

Skrbno umivanje rok s toplo vodo, uporaba tekočega mila, higiensko ravnanje pri pripravi živil so pomembni za preprečevanje bolezni in obvladovanje epidemij, ki jih povzročata *Cryptosporidium* (13). Delovne površine in pribor, ki prihajajo v stik s surovimi ali toplotno obdelanimi živali, morajo biti po uporabi skrbno pomiti s toplo vodo in detergentom. Mleto meso (npr. goveje, prašičje, perutnina ali jagnjetina) je treba dobro toplotno obdelati, pri čemer naj bi v notranjosti temperatura dosegla vsaj 90° C. Meso, ki ni zmleto oziroma v zrezkih, je tudi treba dobro prekuhati oz. prepeči, s tem da je temperatura v notranjosti vsaj 80° C (goveje), 90° C (svinjina) in 95° C (perutnina). Po toplotni obdelavi hranimo topla živila nad 80° C, hladna pa na 4° C oziroma v hladilniku. Ostanke podgreva-mo nad 90° C.

V času hidrične epidemije prekuhavamo vodo, preden jo zaužijemo, ali nabavimo ustekleničeno vodo. Ker je mikroorganizem odporen proti kloru, svetujejo uporabo filtracijskih metod.

## Pomen kriptosporidijev za javno zdravstvo

Za kriptosporiozo zbolevalo predvsem otroci, zdravstveno osebje, družinski člani, osebje, zaposleno v otroških vrtcih, ter ogroženo prebivalstvo (osebe z imunsko pomanjkljivostjo – npr. okuženi z virusom HIV, rakasti bolniki).

Leta 1994 (4) je Center za nadzor bolezni v Atlanti v ZDA organiziral srečanje s tematiko ogroženost zdravja zaradi kriptosporidijev. Udeležili so se ga predstavniki iz 40 držav, in sicer s področja javnega zdravstva, državnih in lokalnih zdravstvenih institucij, upravnih služb, zastopniki prehranske in »soft-drink« industrije, uporabniki mestnega vodovoda, skupine, ki so zastopale imunsko oslABLJENE osebe, in drugi.

Študije, ki so bile opravljene v ZDA, so pokazale prisotnost oocist *Cryptosporidium* v 65–97% vzorcev površnih vod – jezer, rek, vodotokov. O prisotnosti *Cryptosporidiuma* poročajo tudi z ozemlja Mehike, Južne Amerike, številnih afriških in tudi evropskih držav (npr. Španija). Ker so oociste zelo odporne proti kemičnim razkužilom, ki se uporabljajo za pitno vodo, se je fizikalno odstranjevanje parazitov s filtracijo izkazalo za pomembno pri obdelavi mestne vode. Tveganje prenosa se zmanjša z uporabo filtrov oz. pravilnim ravnanjem in vzdrževanjem le-teh.

Strategija nadzora vodnih virov glede kriptosporidijev še ni poenotena (14). V zadnjem času skušajo priti do standardov, ki bodo uporabni za dokaz okuženosti oz. prisotnosti kriptosporidijev v pitni vodi. Nekateri priporočajo prekuhanje vode pred pitjem v primeru suma na prisotnost oocist.

Protitelesa proti kriptosporidijem s pomočjo ELISA testa so našli pri 20 do 30% prebivalcev, ki predvidoma niso akutno izpostavljeni parazitu *Cryptosporidium* v pitni vodi.

Številna vprašanja o pomenu kriptosporidijev v javnem zdravstvu se šele porajajo.

## Kriptosporidioza v Sloveniji

Večina laboratorijev ne išče rutinsko kriptosporidije s parazitološko preiskavo blata. V te namene je treba izkazati posebne zahteve na napotnici.

V Sloveniji je Logar s sod. (15, 16) preiskal vzorce blata na kriptosporidije pri 1165 imunokompetentnih oseb. Zajeti so bili preiskovanci, ki so zboleli za drisko. V študijo so bili vključeni bolniki vseh starosti – od enega meseca do 90 let starosti. Pri 101 (8,7%) je ugotovljena prisotnost oocist *Cryptosporidium*. Vzorci so bili preiskani tudi na rotaviruse ter bakterijske in druge parazitarne povzročitelje enterokolitov. Ker so vse te preiskave velikokrat ostale negativne, so avtorji mnenja, da je pri teh bolnikih parazit kriptosporidij povzročil drisko in da ta okužba zasluži večjo pozornost tudi v Sloveniji.

Po podatkih, ki jih zbirajo območni Zavodi za zdravstveno varstvo, je kriptosporidioza prisotna tudi v Sloveniji, in sicer pri vseh starostnih skupinah, nekoliko pogosteje pri predšolskih otrocih (17). Odpirajo se raziskovalne možnosti za preučevanje te bolezni pri nas.

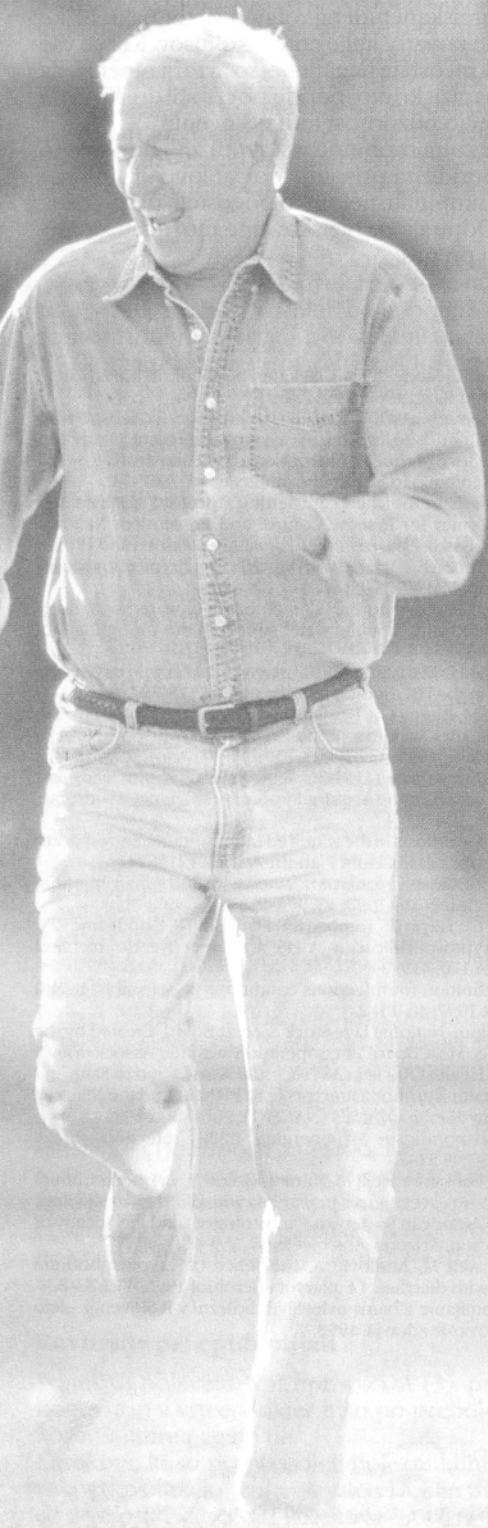
## Literatura

1. Stantič-Pavlinič M, Radšel-Medvešček A. Nekateri novoodkriti povzročitelji infekcijskih diarej. *Med Razgl* 1980; 19: 345–7.
2. Logar J. Praživali iz skupine kriptosporidija, mikrosporidija, izospora in ciklospora pri bolnikih z drisko. In: Zbornik strokovnih srečanj. Okužbe in zastupitve prebavil. Gozd Martuljek: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije, 1997: 67–71.
3. Anon. *Cryptosporidiasis in the child care setting. The ABC's of safe and healthy child care.* Center for Disease Control and Prevention. National Center for Infectious Diseases. Division of Parasitic Diseases. June 1995.
4. Assessing the Public Threat Associated with Waterborne *Cryptosporidiosis*: Report of a Workshop. *MMWR* 1995; 44: 6.
5. Atherton F, Newman CPS, Casemore DP. An outbreak of waterborne *cryptosporidiosis* associated with a public water supply in the UK. *Epidemiol Infect* 1995; 115:123–31.
6. Webster JP, MacDonald DW. *Cryptosporidiosis* reservoir in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) in the UK. *Epidemiol Infect* 1995; 115: 207–9.
7. Vakil NB, Schwartz SM, Buggy GP, Brumit CF. Biliary *cryptosporidiosis* in HIV-infected people after waterborne outbreak of *cryptosporidiosis* in Milwaukee. *N Engl J Med* 1996; 334:19–23.
8. Kavin H, Jonas RB, Chowdhury L, Kabiins S. Acalculous cholecystitis and cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 53–4.
9. Goldwin TA. *Cryptosporidiosis in the acquired immunodeficiency syndrome: a study of 15 autopsy cases.* *Hum Pathol* 1991; 22: 1215–24.
10. Petersen C. *Cryptosporidiosis in patients infected with the human immunodeficiency virus.* *Clin Infect Dis* 1992; 15: 903–9.
11. White ACJ, Chappell CL, Hayat CS, Kimball KT, Flanigan TP, Goodgame RW. Paramomycin for *cryptosporidiosis* in AIDS: a prospective, doubleblind trial. *J Infect Dis* 1994;170: 419–24.
12. Anon. CDC. Case definition for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997; 46: 11–2.
13. Anon. *Cryptosporidium.* National Live Stock & Meat Board. Created by the National Live Stock & Meat Board in cooperation with the Association of State and Territorial Health Officials (ASTHO), the Association of State and Territorial Public Health Nutrition Directors (ASTPHND), and the National Association of County Health Officials (NACHO). Published 1994.
14. Guerrant RL. *Cryptosporidiosis: An emerging, highly infectious threat.* *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 51–7.
15. Logar J, Andlovic A, Poljšak-Prijatelj M, Kuret J, Golob V. *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayentanensis* in patients with diarrhea in Slovenia. Joint Meeting of the American Society of Parasitologists and the Society of Protozoologists, Tucson, Arizona. Abstract 1996; 159–9.
16. Logar J, Poljšak-Prijatelj M, Andlovic A. Incidence of *Cryptosporidium parvum* in patients with diarrhea. *J Eukaryot Microbiol* 1996; 43: 678–8.
17. Epidemiološko spremljanje gibanja nalezljivih bolezni v R Sloveniji – leto 1997. Inštitut za varovanje zdravja, 1998.

Novo v Krki

doksazosin  
**AMIREN®**

tablete po 2 mg in 4 mg



- učinkovito antihipertenzivno zdravilo, ki ga jemljemo samo enkrat na dan
- izboljšuje razmerje krvnih maščob
- hitro in učinkovito blaži simptome in znake benigne hiperplazije prostate

Skrajšano navodilo za uporabo

**Indikacije:** Hipertenzija.  
Benigna hiperplazija prostate.

Odmerjanje pri posameznih indikacijah

	začetni odmerek	običajni odmerek	največji odmerek
hipertenzija	1 mg enkrat na dan*	2 do 8 mg enkrat na dan**	16 mg enkrat na dan
benigna hiperplazija prostate pri bolnikih z normalnim krvnim tlakom	1 mg enkrat na dan*	2 do 4 mg enkrat na dan**	8 mg enkrat na dan
benigna hiperplazija prostate pri bolnikih z visokim krvnim tlakom	1 mg enkrat na dan*	2 do 8 mg enkrat na dan**	16 mg enkrat na dan

\* Prvi odmerek je treba vzeti zvečer pred spanjem.

\*\* Odmerek povečujemo z eno- do dvotedenskim razmikom.

**Kontraindikacije:** Preobčutljivost za doksazosin in druge kinazolinske derivate in za druge sestavine zdravila. **Previdnostni ukrepi in opozorila:** Po prvem odmerku se lahko krvni tlak zelo zmanjša. Večkrat se pojavi omotica in vrtoglavica, lahko tudi omedlevica. Zdravljenje naj se zato začne z odmerkom 1 mg pred spanjem. Zdravilo je treba previdno odmerjati bolnikom z jetrno okvaro. Varnost in učinkovitost doksazosina v zdravljenju otrok nista ugotovljeni. **Nosečnost in dojenje:** Tveganja za plod ni mogoče izključiti. Nosečnice lahko dobijo doksazosin le v nujnih primerih, ko pričakovana korist za mater opravičuje tveganje za plod. Med zdravljenjem odsvetujemo dojenje. **Vpliv na psihofizične sposobnosti:** Na začetku zdravljenja in pri spremembi odmerka se lahko krvni tlak preveč zmanjša, kar lahko povzroči omotico. Zato takrat odsvetujemo vožnjo motornega vozila ali upravljanje strojev. **Interakcije:** Pri jemanju doksazosina in drugih antihipertenzivnih zdravil se učinek sešteva. Previdnost je potrebna pri sočasnem jemanju zdravil, ki vplivajo na hitrost presnove v jetrih. Doksazosin ne vpliva na koncentracijo antigena, specifičnega za prostatato. **Stranski učinki:** Na začetku zdravljenja se lahko pojavi ortostatska hipotenzija z omotičnostjo in vrtoglavico. Lahko se pojavijo tudi utrujenost, zaspanost, glavobol, mišična šibkost, otekanje gležnjev, slabost in občutek polnega nosu. **Način izdajanja:** Samo na zdravniški recept. 2/99 **Oprema:** zloženska z 20 tabletami po 2 mg ali 4 mg v pretisnem omotu.

Podrobnejša navodila so na voljo pri proizvajalcu.



Krka, d. d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto

Strokovni prispevek/Professional article

# ALKOHOLNA PSIHOZA: PREDSTAVITEV PRIMERA IN ZGODOVINSKI PREGLED

ALCOHOL PSYCHOSIS: A CASE REPORT AND HISTORIC REVIEW

---

*Vladimir Auer*


---

Psihiatrična bolnišnica Ormož, Ptujška 33, 2270 Ormož

Prispelo 1998-12-01, sprejeto 1999-04-16; ZDRAV VESTN 1999; 68: 481-4

**Ključne besede:** alkoholna psihoza; delirij; shizofrenija; anamneza; jetrni testi; zaznavne motnje; blodnje

**Key words:** alcohol-induced psychotic disorder; delirium; schizophrenia; history; hepatic tests; hallucinations; delusions

**Izvleček** – Izhodišča. Predstavljen je primer bolnice z alkoholno psihozo in diferencialna diagnoza do shizofrenskega kroga bolezni. V psihiatriji je anamneza še v veliko večji meri ključ do diagnoze kot v drugih vejah medicine. V prikazanem primeru so bili za diagnozo pomembni odtenki v vsebini halucinacij in blodenj, v spremljajoči klinični sliki ter objektivni heteroanamnestični podatki, pridobljeni tudi v odsotnosti bolnice. K potrditvi diagnoze je odločilno prispevala preiskava krvi (gama GT, transaminaze), kar v psihiatriji sicer ni pogosta možnost.

**Abstract** – Background. A young woman suffering from alcohol-induced psychotic disorder and a differential considerations towards schizophrenic disorder are presented in the article. In psychiatry, history is even more important cue to diagnosis as in other branches of medicine. In the described case nuances in contents of hallucinations and delusions, in clinical picture and heteroanamnestic data, acquired in the absence of the patient, were important in the diagnostic process. Blood examination (gamma GT, transaminases) has decisively contributed to the diagnosis – otherwise not a frequent solution in psychiatry.

**Zaključki.** Razlikovanje med alkoholno in shizofrensko psihozo ima pomembne terapevtske in prognozične posledice. Ob nekaterih netipičnih značilnostih (predusem spolu in starosti bolnice) se je v našem primeru vendarle izkazalo, da je šlo za alkoholno psihozo s polnim izboljšanjem.

**Conclusions.** Differentiation between alcoholic and schizophrenic psychosis has important therapeutic and prognostic consequences. Having had some atypical characteristics (first of all gender and age of the patient) our case at last proved itself as an alcohol psychosis with entirely good outcome.

## Uvod

Alkoholna psihoza (stari izraz: halucinoza) je relativno redka in, čeprav že dolgo znana, ne povsem pojasnjena bolezen. Platz s sod. (1) navaja, da lahko halucinacije, ki niso v zvezi z delirijem, najdemo pri 3 do 10 odstotkih hudih odtegnitvenih stanj. Tsuang s sod. (2) poroča o 7,5-odstotni prevalenci halucinoze med 643 odvisnimi od alkohola, ki so prišli na zdravljenje v njihov center za odvisne veterane v San Diegu.

Da lahko alkohol – poleg prave halucinoze – sproži tudi bežne halucinacije in druge psihotične pojave, je znano. Schuckitt (3) poroča, da je med 220 osebami, ki so bile sprejete na zdravljenje, 47 odstotkov doživelo prehodne halucinacije ali blodnje – večina v stanju intoksikacije. Tsuang (2) je med svojimi 643 bolniki našel takšnih le eno četrtino, kar pa je prav tako mnogo več kot prave halucinoze (7,5 odstotka); tudi ta avtor meni, da je treba dosledno ločevati med pravo halucinozo in bežnimi halucinacijami. V klinični praksi se halucinacije na začetku abstinence krize najbrž javljajo dokaj pogosto, a jih v kasnejšem poteku prekrije alkoholni bledež. Nekateri avtorji domnevajo, da odtegnitev pri mlajših češče sproži halucinozo, pri starejših pa delirij brez halucinacij.

## Prikaz primera

25-letna bolnica je bila prvič pri psihiatru in v psihiatrični bolnišnici. Gre za gospodinjso s končano osnovno šolo. Ima dva otroka, v času pregleda tri in štiri leta stara fantka. Na pregled jo je pripeljal mož. Vidno prestrašena bolnica je povedala, da ponoči videva neznanca in sliši ropot. Neki moški je vrtal na podstrešju. Nekdo drug je vlekel televizijski kabel, ki ga je ona mukoma držala nazaj. Prejšnjo noč je bil neki moški najprej pri njej v postelji, kasneje se je skrival pod posteljo. Pravzaprav gre bolj za neke spake kot ljudi, še najbolj so podobni opicam. Teh spak se tako prestraši, da se vsa tresse. Noč pred sprejemom je celo noč sedela na stolu in se tresla. Poskusila je brati knjigo, a ji je nekdo kar naprej kazal črke ter obračal strani. Pitje alkohola v pomembnejših količinah je zanikala.

## Heteroanamneza

Mož pove, da je kakšen mesec dni bolj čudna; muči jo nespečnost, zadnje tri noči ni skoraj nič spala. Prejšnje dneve je vsakdanja opravila še zmoгла, na dan sprejema tudi tega ne več. Pove še, da ji je zadnji mesec ali dva očitno pešal spomin in da je imela težave pri razumevanju zapletenejših pojmov. Na vprašanje o njenem uživanju alkohola je bil nedoločen; najverjetneje ni želel reči ničesar, kar bi jo prizadelo. Omenil je le nekega klateškega soseda in jo očitajoče vprašal, zakaj ga toliko vabi, da skupaj z njim pije. Ko sta z možem odšla na oddelek, mi je njegov brat na hodniku (kjer sem ga srečal bolj slučajno) šepetaje zaupal, da je zadnjih nekaj mesecev prav nenormalno pila.

## Psihično stanje ob pregledu

Bolnica je bila negotova, molčeča in nekomunikativna; vse odgovore je bilo potrebno iz nje vleči. Sicer je bila urejena, jasne zavesti in vsestransko orientirana, a vidno zbegana in preplašena. Znakov vzdraženosti vegetativnega živčnega sistema (znojenje, tremor, pospešen utrip srca ipd.) ni bilo. Kljub prigovarjanju partnerja, naj gre domov k otrokoma, je želela ostati v bolnišnici, ker se – kot se je izrazila – vsega preveč boji.

## Nadaljnji potek

Naslednjo noč je bolnica ob 21. uri padla iz postelje, ker se je, kot je povedala, umikala moškemu, ki je prišel k njej ležat. Z njo se je pogovoril dežurni zdravnik. Povedala mu je, da moški, ki prihaja k njej, zmeraj ve, kaj misli, ker ji bere misli. Ima jo pod nadzorom. Vodi jo z elektriko; če se hoče premakniti, jo strese in dobi močne udarce v trebuh. Govorila je tudi o velikem ognjemetu ob postelji, vse je pršlo v zrak, okrog pa so letali črni ptiči. Skozi vrata je videla hudiča, kako jo opazuje. Na vprašanje o pitju alkohola mu je odgovorila, da občasno spije 2–3 dcl vina, vendar sedaj že tri tedne ni spila ničesar.

## Laboratorijski izvidi

Dobili smo jih v naslednjih dneh, govorili so bolj za alkoholno psihozo. Jetrni testi so bili močno povišani: gama GT 2,02; SGOT 3,44; SGPT 3,50. Čez 10 dni se je gama GT znižal na 1,21; SGOT na 0,26; SGPT na 0,77.

Halucinacije so v nekaj dneh izzvenele. Opisovani občutek branja misli je nekaj dni kasneje (dokaj nejasno) pojasnila s tem, »da je mislila, da mož misli, da ona ničesar ne zna«. Nejasno pojasnjevanje je bilo verjetno delno posledica kognitivne negotovosti, delno rastočega uvida v bolezensko naravo psihopatoloških fenomenov, zaradi česar je želela njihov pomen zmanjšati.

Čez dobrih 14 dni je bila preko konca tedna prvič doma – brez težav. Še vedno pa ji ni šlo v glavo, kaj neki je prej doma videvala oz. slišala, ter je šla na podstrešje preverjat, kaj je s televizijskim kablom in ali obstaja tam, kjer je slišala vrtnje, kakšna luknja.

V nadaljnjem poteku se je njeno stanje še naprej izboljševalo, glede prestalih doživetij je sprejela razlago, da je najbrž samo fantazirala. Po dobrem mesecu je bila iz bolnišnice odpuščena. Kasneje je še dvakrat prišla na kontrolni pregled in je bila popolnoma v redu. Pri drugem pregledu je izrazila željo, da bi še prišla samo v primeru potrebe, kar pa se ni zgodilo. Poklicali smo jo ponovno dobro leto po epizodi in prav tako ni navajala težav.

## Razpravljanje

### Diferencialna diagnoza

je od vsega začetka potekala med alkoholno in shizofrensko psihozo. Za prvo so govorile pestre, sanjam podobne scenske halucinacije, konfabulatorna narava blodenj, odsotnost formalnih motenj mišljenja (razrahljanih ali neobičajnih asociacij, miselnih zadrž ipd.), odsotnost inkongruentnih motenj afekta in razpoloženja ter odsotnost shizofrenskih psihomotornih konotacij bolezn. Pri naši bolnici so bile prisotne tako slušne in vidne halucinacije kot blodnjava razlaga le-teh. Za shizofrenski proces (shizofrenijo ali shizofreniformno motnjo) pa so govorile bolničina mladost in spol ter možnost, da gre pri negotovosti, zbeganosti in nekomunikativnosti morda za shizofrensko miselno dezintegriranost.

Po pregledu sem (predvsem zaradi mladosti pacientke, ki tudi ni bila videti kronično odvisna od alkohola) najprej bolj razmišljal v smeri shizofrenskega procesa (in tako že zapisal v sprejemni protokol), mnenje pa spremenil potem, ko mi je njen svak na hodniku namignil, kako hudo je v zadnjih mesecih pila. To opozarja na pomen heteroanamnestičnih podatkov, pridobljenih v odsotnosti bolnika. Pri tem imamo najbrž v psihiatriji včasih težave, saj z željo, pogovoriti se s svojcem na samem ne želimo užaliti ali dodatno razburiti bolnika. Žal lahko gre to na škodo natančne diagnoze.

Diagnostični vtis dežurnega psihiatra, ki mu je bolnica naslednji dan svoje doživljanje opisovala nekoliko drugače, je bil, da gre ob nanašalnih in preganjalnih blodnjah ter fenomenih zunanega vodenja bolnice, branja njenih misli in vplivanja nanje za shizofreniformne motnje.

Alkoholna psihoza nastopi običajno po večletnem intenzivnem pitju, vendar velja to očitno bolj za moške; pri ženskem organizmu, ki alkohol slabše tolerira, najbrž lahko že prej.

## Različni klinični pojavi bolezn: halucinacije in blodnje

Medtem ko v preteklosti ni bilo enotnega mnenja predvsem glede vrste halucinacij, se danes avtorji strinjajo, da so prisotne tako slušne kot vidne. Prav tako so neločljivi del bolezn blodnjave razlage halucinacij. Zato tudi obe svetovni klasifikaciji psihiatričnih bolezn ICD 10 (5) in DSM IV (6) ne govorita več o alkoholni halucinozi, ampak alkoholni psihozi.

V zvezi s prividi govorijo o kompleksnih scenskih halucinacijah – sanjam podobnih stanjih ali »oneiroidnih orgijah«. Tako mi je bolnik, ki je halucinozo dobil med obiranjem hmelja, pripovedoval, kako je bežal po polju, se spotikal ob za lakete debele kače (morda žice hmelja) ter v grozi padal in vstajal; kasneje so »sanje« postale nekoliko prijaznejše: po vrtovih hiš je videval pisane palčke, ki so ga pomilovali ali se mu posmehovali ipd.

Halucinacije so velikokrat tako žive (bolnik pa vanje tako prepričan), da lahko ob pregledu v resničnost prepriča tudi psihiatra. Tak je bil primer, ko je bolnik ob prvem pregledu naredil vtis, da gre za psihogeno reakcijo na hud stres – tragične novice o svojcih v begunskem centru v Dalmaciji (bil je čas vojne v Bosni!), s katerimi naj bi ponoči govoril po telefonu. Ti naj bi mu natanko popisali, kako je očeta srčna kap, kako ga je prišel pogledat dežurni zdravnik, kako so ga odpeljali v bolnišnico, kjer je umrl ipd. V nadaljnjem poteku se je izkazalo, da so bile vse to le njegove halucinacije in blodnje.

Lahko pa bolnik v halucinacije – naj so še tako absurdne – še dolgo neomajno verjame. Takšna je bila alkoholna psihoza pri 28-letnem bolniku, ki je bil sprejet na interni oddelek zaradi poskusa samomora s tabletami. Tam se je razvila huda psihoza s pestrimi scenskimi halucinacijami o tem, kako je suh, rjavolas zdravnik oddelka ob 16.45 zadavil bolnika na sosednji postelji, ker je le-ta preglasno navijal radio. Pri tem so mu pomagale sestre, potem pa poskušale – vse rdeče od sramu – dejanje prikriti, s pršilcem zakrivalo steklo na vratih ipd. Ko so prišli iskat še njega, je v grozi skočil za vrata in se potolkel. Kasneje je skozi okno opazoval pogreb tega sobolnika pred glavnim vhodom oddelka. Dogajanje je bolnik tudi temu primerno blodnjavo razlagal (»dali so mu tablete, od katerih je bil čisto zmešan, nato pa ga poslali v psihiatrično bolnišnico – vse zato, da bi prikriji dejanje«). V resničnost »doživetega« je dolgo trdno verjel, še tri tedne po epizodi mi je omenil, da bi rad šel k omenjenemu zdravniku, da se pogovorita, če se ga le ne bi bal.

Med slušnimi halucinacijami gre običajno za glasove, ki v tretji osebi govorijo o prizadetem, ga klevetajo, grajajo ali mu grozijo (»Treba ga je ubiti, kot Kennedyja,« so govorili glasovi enemu naših bolnikov, ko je prestrašen begal skozi gozd).

### Odtgnitev ali intoksikacija?

Še nepojasnjeno vprašanje je, ali gre pri halucinozi bolj za odtgnitveni ali bolj intoksikacijski pojav. Danes velja, da lahko gre za eno ali drugo – kar patofiziološko ni prav lahko razumeti in kaže najbrž na nepojasnjeno mehanizmov nastanka. Tsuang (2) poroča, da je 42 od 48 njegovih bolnikov s halucinozo doživelo le-to samo med odtgnitvijo, 20 pa tudi med rabo psihoaktivne snovi. Med patofiziološkimi mehanizmi nastanka razmišljajo avtorji (Soyka, 4) o povečani aktiv-



nosti dopaminergičnega ali zmanjšani aktivnosti serotoninškega sistema, iztirjenju metabolizma aminokislin, motnjah membranskih esencialnih maščobnih kislin, okvari slušnih senzornih nevronov in centralnih slušnih predelov in še čem.

### Sodnopsihiatrični vidiki bolezn

Omeniti je še problem hetero- ali avtoagresivnosti teh bolnikov, ki v strahu pred grožnjami ali preganjanjem (ko preganjalce živo slišijo ali vidijo) nemalokrat zagrešijo hude, tudi smrtne poškodbe svojih bližnjih (ki jih v zmedenosti zamenjajo za preganjalce) ali samomor.

### Zgodovinski pregled razvoja pogledov na bolezen

O alkoholni halucinozi so pisali praktično vsi znani psihiatri od srede prejšnjega stoletja do danes. Natančen pregled tovrstne literature je naredila Ilana B. Glass (7, 8) – strnjeno je prikazan v tabeli 1.

Tab. 1. *Razvoj pogledov na alkoholno psihozo (halucinozo) – prirejeno po I. B. Glass (7).*

Tab. 1. *The development of conceptions of alcohol psychosis (hallucinosi) – arranged from I. B. Glass (7).*

Avtor	Domnevna patogeneza	Vrsta halucinacij	Trajanje bolezn
Author	Supposed pathogenesis	Type of hallucinations	Length of illness
Marcel 1847	alkoholna geneza alcohol genesis	slušne in vidne auditory and visual	tedne ali mesece weeks or months
Kraepelin 1913	alkoholna psihoza alcohol psychosis	samo slušne auditory only	tedne weeks
Bleuler 1916	latentna shizofrenija latent schizophrenia	slušne in vidne auditory and visual	dneve, tedne ali mesece days, weeks or months
Wolfensberger 1923	reakcija shizofrenih možganov reaction of a schizophrenic brain	ni navedeno not stated	ni navedeno not stated
Victor in Hope 1958	alkoholna psihoza alcohol psychosis	predvsem slušne prevalent auditory	ni navedeno not stated
Suravicz 1980	alkoholna psihoza alcohol psychosis	ni navedeno not stated	1-6 dni 1-6 days
DSM II 1968, ICD 8 1969	alkoholna psihoza alcohol psychosis	samo slušne auditory only	ni navedeno not stated
ICD 9 1978	alkoholna psihoza alcohol psychosis	pretežno slušne prevalent auditory	do 6 mesecev less than 6 months
DSM III 1980	alkoholna psihoza alcohol psychosis	slušne in vidne auditory and visual	manj kot teden dni less than a week
DSM III R 1987	alkoholna halucinoza alcohol hallucinosis	slušne in vidne auditory and visual	tedne ali mesece weeks or months
ICD 10 1992	alkoholna psihoza alcohol psychosis	slušne in vidne auditory and visual	ni navedeno not stated
DSM IV 1994	alkoholna psihoza alcohol psychosis	slušne in vidne auditory and visual	teden dni a week
Kaplan s sod. 1997	alkoholna psihoza alcohol psychosis	najčesče slušne prevalent auditory	teden dni, izjemoma dlje a week, exceptionally more
Lowinson s sod. 1997 (11)	alkoholna psihoza alcohol psychosis	vidne, tipne ali slušne visual, auditory or tactile	1-2 tedna 1-2 weeks

Kot je razvidno iz tabele, so vprašanja, glede katerih so se mnenja različnih avtorjev najbolj križala, odnos do delirija, do shi-

zofrenije, vrsta halucinacij ter trajanje bolezn. Ko je Marcel 1847 (po I. B. Glass, 7) halucinozo ločil od alkoholnega bledeža, je postala aktualna predvsem povezava s shizofrenijo. Glede tega je večina avtorjev za dolgo sprejela Bleulerjevo mnenje o tesni zvezi s to boleznijo; govorili so o latentni obliki shizofrenije, inducirani z alkoholom. Te domneve so veljale nekako do leta 1958, ko sta Victor in Hope (po I. B. Glass, 7) pokazala, da med boleznima ni zveze, ampak gre za čisto alkoholno psihozo. Leta 1971 sta Schuckit in Winokur (9) po pregledu družinskih anamnez 258 alkoholikov, od katerih jih je 61 doživelo halucinozo oz. psihozo, ugotovila, da ni nobenih kazalcev, ki bi jo povezovali s shizofrenijo. Tudi Tsuang (2) v svoji obsežni študiji 643 zdravljenecv ni našel povezav s shizofrenijo. Danes se večina avtorjev strinja, da se alkoholna halucinoza razlikuje od shizofrenije po tem, da se javlja pri starejših, da traja krajši čas, da ni otopelosti ali splitvenosti afekta in razpoloženja, da ni formalnih motenj mišljenja ter da ni pozitivne družinske anamneze za bolezn shizofrenskega kroga. Kaplanov učbenik (10) navaja, da bolezen tudi v primerih dolgotrajnih halucinacij ali njihovih reminiscenc nima zveze s shizofrenijo.

### Zaključek

Predstavljen je primer alkoholne psihoze s klinično relevantno diferencialno diagnozo do shizofrenskega kroga bolezn; elementi obeh so bili prisotni v klinični sliki. Podobna diferencialna razmišljanja, ki so na koncu pripeljala do koncepta dveh popolnoma ločenih kliničnih enot, so bila tudi del zgodovinskega razvoja razumevanja bolezn. Druga pomembna vprašanja v zgodovini bolezn so bila predvsem odnos do delirija, osebnostne značilnosti bolnikov ter vprašanje, ali gre bolj za odtegnitveni ali intoksikacijski fenomen. Slednje, še ne dovolj pojasnjeno vprašanje, je v tesni zvezi s prav tako nepojasnjenimi patofiziološkimi mehanizmi bolezn.

Danes, več kot leto dni po epizodi, lahko s veliko verjetnostjo zaključimo, da je šlo pri bolnici za alkoholno psihozo. Za to so ob prvem pregledu govorili predvsem žive, sanjam podobne scenske halucinacije, ki so se prepletale z njim skladnimi, konfabulatorno obarvanimi blodnjami odsotnost formalnih motenj mišljenja ter odsotnost inkongruentnih motenj afekta in razpoloženja. Za psihozo shizofrenskega kroga pa so govorili starost in spol bolnice, navedbe o branju njenih misli in vplivanju nanje ter občutku, da jo nekdo vodi.

Alkoholna psihoza nastopi običajno po večletnem intenzivnem pitju, vendar velja to očitno bolj za moške kot ženske (ki alkohol slabše prenašajo). Bolnica ni imela izgleda kronično odvisne osebe od alkohola; pomemben pa je bil podatek nje-nega svaka (pridobljen v odsotnosti bolnice) o hudem popivanju v zadnjih mesecih. V nadaljnjem poteku je diferencialno diagnozo odločilno prevesila preiskava krvi (gama GT, transaminaze), kar v psihiatriji sicer ni pogost primer.

Diferencialna diagnoza ima pomembne terapevtske in prognostične posledice. Medtem ko so pri shizofreniji ali njej podobni bolezn nujni antipsihotiki, pa pri zdravljenju alkoholne psihoze največkrat zadostujejo benzodiazepini, npr. diazepam ali lorazepam (Kaplan, 10). Poleg tega ima alkoholna psihoza veliko ugodnejšo prognozo, kar se je pokazalo tudi v našem primeru.

### Literatura

- Platz WE, Oberlaender FA, Seidel ML. The phenomenology of perceptual hallucinations in alcohol-induced delirium tremens. *Psychopathology* 1995; 28: 247-55.
- Tsuang JW, Irwin MR, Smith TL, Schuckit MA. Characteristics of men with alcoholic hallucinosis. *Addiction* 1994; 89: 73-8.
- Schuckit MA. The history of psychotic symptoms in alcoholics. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 53-7.

4. Soyka M. Pathophysiological mechanism possibly involved in the development of alcohol hallucinosis. *Addiction* 1995; 90: 289-94.
5. World Health Organization. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
6. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed. 4. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
7. Glass IB. Alcoholic hallucinosis: a psychiatric enigma - 1. The development of an idea. *Brit J Addiction* 1989; 84: 29-41.
8. Glass IB. Alcoholic hallucinosis: a psychiatric enigma - 2. Follow-up studies. *Brit J Addiction* 1989; 84: 151-64.
9. Schuckit MA, Winokur G. Alcoholic hallucinosis and schizophrenia: A negative study. *Brit J Psychiatry* 1971; 119: 549-50.
10. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Alcohol related disorders. In: Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 8<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.
11. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB. Substance abuse. A comprehensive textbook. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.

#### V tej številki so sodelovali:

Vladimir Auer, dr. med., specialist psihiater, Psihiatrična bolnišnica Ormož

Boštjan Berčič, dipl. ing. Infonet Kranj

mag. Barbara Gužič-Salobir, dr. med., specializantka interne medicine, Klinični oddelek za žilne bolezni, KC Ljubljana

prim. Igor Japelj, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Splošna bolnišnica Maribor

Izidor Kern, dr. med., specialist patolog, Bolnišnica Golnik

asist. mag. Janko Kersnik, dr. med., specialist splošne medicine, Zdravstvena postaja Kranjska Gora

prof. dr. Ivan Lenart, dr. med., specialist patolog, Ljubljana

prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana

prof. dr. Jernej Logar, dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, MF Ljubljana

mag. Alenka Mavri, dr. med., specializantka interne medicine, Klinični oddelek za žilne bolezni, KC Ljubljana

doc. dr. Marko Noč, specialist internist, Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, KC Ljubljana

prim. Mihael Novosel, dr. stom., Ljubljana

prof. dr. Rudi Pavlin, dr. med., Ljubljana

prim. Alenka Pretnar-Darovec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana

doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, Nova Gorica

Miran Rems, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Jesenice

mag. Mirjana Stantič-Pavlinič, dr. med., specialistka internistka, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana

mag. Jožica Šelb, dr. med., specialistka anesteziologije z reanimatologijo, Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije, Ljubljana

Nadja Triller, dr. med., specialistka internistka, Bolnišnica Golnik

asist. mag. Zvonka Zupanič-Slavec, dr. med., Inštitut za zgodovino medicine, MF Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

# KARDIOGENI ŠOK ZARADI NEŽELENEGA UČINKA ZDRAVIL

PRIKAZ DVEH KLINIČNIH PRIMEROV  
DRUG-INDUCED CARDIOGENIC SHOCK  
A REPORT OF TWO CASES

*Barbara Gužič-Salobir<sup>1</sup>, Alenka Mavri<sup>1</sup>, Marko Noč<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Klinični center, Riharjeva 24, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup> Klinični oddelek za intenzivno medicino, Interna klinika, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1998-12-22, sprejeto 1999-05-07; ZDRAV VESTN 1999; 68: 485-8

**Ključne besede:** verapamil; karvedilol; kardiogeni šok

**Izvleček** – Izhodišča. Kardiogeni šok je možen zaplet zdravljenja z zdravili.

Bolniki in metode. V članku opisujemo kardiogeni šok po zaužitju kombinacije verapamila v običajni obliki in karvedilola ter po uporabi verapamila v obliki s podaljšanim delovanjem pri dveh bolnikih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata.

Zaključki. Zaradi hitre razpoznavne in ustreznega ukrepanja sta oba bolnika preživela brez posledic.

## Uvod

Kardiogeni šok je možen zaplet zdravljenja z zdravili. Zdravila z negativnim inotropnim in kronotropnim učinkom, kot sta verapamil in karvedilol, lahko predvsem pri bolnikih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata povzročijo poslabšanje srčnega popuščanja ali celo kardiogeni šok.

Verapamil je ne-dihidropiridinski kalcijev antagonist, ki se uporablja za zdravljenje arterijske hipertenzije, angine pektoris in nekaterih motenj srčnega ritma. Zavira vstopanje kalcija v srčno-mišično in gladkomišično celico. S tem deluje negativno inotropno, negativno kronotropno in povzroči dilatacijo arteriol (1). Poleg običajne oblike na tržišču obstaja tudi oblika s podaljšanim delovanjem. Zdravilo se po zaužitju hitro absorbira iz prebavil in doseže največjo plazemsko koncentracijo v dveh urah. Že ob prvem prehodu skozi jetra se 80 % verapamila metabolizira v manj aktiven norverapamil. Verapamil in norverapamil se izločata skozi ledvice in prebavila. Razpolovna doba verapamila po enkratnem odmerku znaša 3 ure, ob dolgotrajnem jemanju pa 7 ur. Pri verapamilu s podaljšanim delovanjem največjo plazemsko koncentracijo dosežemo po 6 do 8 urah, omenjeni razpolovni dobi pa sta za 2 uri daljši. Ne glede na obliko in trajanje zdravljenja z verapamilom pa je razpolovna doba tudi do 5-krat podaljšana pri bolnikih z okrnjeno ledvično ali jetrno funkcijo ter pri starejših (2). Verapamil sicer redko, predvsem pa pri nepravilni uporabi ali pri zaužitju velikih odmerkov lahko povzroči kardiogeni šok. Mož-

**Key words:** verapamil; carvedilol; cardiogenic shock

**Abstract** – Background. *Cardiogenic shock is a possible side event during treatment with drugs.*

Patients and methods. *Two patients with systolic dysfunction who developed cardiogenic shock after treatment with combination of conventional form of verapamil with carvedilol and after treatment with sustained form of verapamil are presented.*

Conclusions. *Due to early recognition and proper intensive treatment they both survived without consequences.*

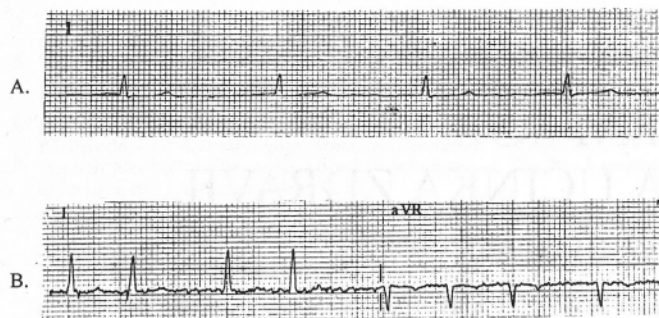
nosti toksičnega učinka verapamila ne smemo prezreti tudi pri bolnikih, ki jemljejo terapevtske odmerke in imajo pomembno jetrno ali ledvično okvaro (3).

Tveganje za kardiogeni šok je povečano tudi ob predhodno okrnjeni funkciji levega prekata ali sočasni uporabi beta adrenergičnih zaviralcev (4-6). Beta adrenergične zaviralce uporabljamo za zdravljenje arterijske hipertenzije, angine pektoris, nekaterih motenj srčnega ritma in po prebolelem srčnem infarktu. V zadnjem času jih čedalje pogosteje predpisujemo bolnikom z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata in celo pri dilatativni kardiomiopatiji. Ob uporabi novejšega zdravila iz te skupine, karvedilola, so v več kontroliranih raziskavah potrdili zmanjšano umrljivost bolnikov z dilatativno kardiomiopatijo (7). Karvedilol je neselektivni zaviralec beta adrenergičnih receptorjev, ki poleg beta zavira tudi alfa 1 adrenergične receptorje. Zmanjšuje srčno frekvenco, kontraktilnost srčne mišice in znižuje krvni tlak, deluje pa tudi antioksidativno (8). Pri bolnikih z dilatativno kardiomiopatijo moramo zdravilo uvesti postopno, v začetnih majhnih odmerkih, ki jih nato povečujemo ob kontroli kliničnega stanja (9).

## Prikaz kliničnih primerov

### Klinični primer 1

66-letni bolnik se je leto dni zdravil zaradi dilatativne kardiomiopatije nejasnega vzroka, kronične fibrilacije atrijev in hipertiroze po obre-



Sl. 1. EKG prvega bolnika ob sprejemu (A) in po uspešnem zdravljenju (B).

Fig. 1. ECG from the first patient at admission (A) and after successful treatment (B).

menitvi z jodom. Doma je dnevno jemal enalapril 10 mg, karvedilol 25 mg, medigoksin 0,1 mg, furosemid 40 mg, varfarin po shemi in tiamazol 10 mg. Pred uvedbo karvedilola je jemal verapamil. Pet dni pred sprejemom je karvedilol samovoljno opustil. Na dan sprejema je pomotoma vzel verapamil 80 mg in še karvedilol 25 mg. Uro kasneje je postal šibak, vrtoglav, potil se je in težko dihal. Bolečin v prsni ni imel.

Ob prihodu dežurne zdravnice je bil prizadet, somnolenten, bled, poten in tahipnoičen. Srčna akcija je bila bradikardna s frekvenco 40/minuto, nad srčno konico je bil slišen sistolični šum. Palpatorno izmerjeni sistolični krvni tlak je bil 90 mmHg. Nad pljučnima bazama so bili slišni inspiratorni poki. Trebuh je bil mehak in neboleč, edemov okončin ni bilo. Blato v ampuli je bilo svetlo rjavo. Že na terenu je prejel atropin 1 mg intravenozno in infuzijo fiziološke raztopine.

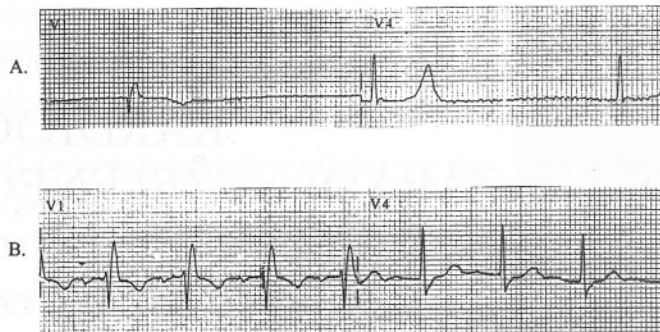
Prek Internistične prve pomoči je bil sprejet na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIM). Ob sprejemu je bil še vedno prizadet, frekvenca dihanja je bila 38 na minuto, srca 53 na minuto, arterijski krvni tlak 100/60 mmHg in centralni venski tlak po klinični oceni 8 cm vodnega stolpca. Med laboratorijskimi izvidi smo ugotovili laktatno acidozo, hiperkaliemijo in zmerno normocitno anemijo. Ostali izvidi, vključno s koncentracijo digoksin v serumu, so bili v mejah norme (tab. 1). V EKG posnetku je bila prisotna atrijska fibrilacija s frekvenco ventriklov 40 na minuto, ozkimi QRS kompleksi, brez znakov akutne ishemije srčne mišice (sl. 1). Na rentgenogramu prsnih organov je bilo srce povečano, v pljučih pa znaki levostranskega srčnega popuščanja. Z urgentno ehokardiografsko preiskavo smo ugotovili razširjeni levi prekat z močno oslABLJENO sistolično funkcijo (iztisni delež 10 %) in pomembno mitralno insuficienco.

Bolnika smo zdravili z visokimi odmerki dobutamina (do 70 µg/kg/min), kalcijevim glukonatom (10 ml), glukagonom (1 mg), 1 M natrijevim bikarbonatom (100 ml) ter 20 % glukozo s kratko delujočim insulinom. Že po 2 urah je krvni tlak porastel na 135/65 mmHg, srčna frekvenca se je zvečala na 100 na minuto (sl. 1). Vzpostavile so se primerne diureze (nad 100 ml/h), izzveneli so tudi ostali klinični znaki zmanjšane perfuzije tkiv. Infuzijo dobutamina smo postopno ukinili po 18 urah. Ob kontrolni ehokardiografski preiskavi je bil iztisni delež levega prekata 30 %. Bolnik je bil premeščen na neintenzivni oddelek in sedmi dan odpuščen iz bolnišnice.

## Klinični primer 2

76-letna bolnica se je več let zdravila zaradi arterijske hipertenzije, blažjega srčnega popuščanja in sladkorne bolezni tipa 2. Prejemala je lizinopril 20 mg, furosemid 40 mg 2-krat tedensko ter insulin po shemi. Zaradi neurejenega krvnega tlaka so ji teden dni pred sprejemom predpisali še enkratni dnevni odmerek verapamila s podaljšanim delovanjem (360 mg). Po uvedbi verapamila je postala omotična, občutila je dušenje že ob manjših naporih, ponoči je potrebovala višje vzglavje. Dan pred sprejemom so se pojavile bolečine v zgornjem delu trebuha in bruhanje.

Ob sprejemu na KOIM je bila prizadeta, s frekvenco dihanja 36 na minuto, koža je bila hladna in marmorirana. Palpatorno izmerjeni sistolični krvni tlak je bil 80 mmHg. Vratne vene so bile polnjene v celoti. Srčna akcija je bila ritmična s frekvenco 30 na minuto. Nad pljučnima bazama so bili slišni inspiratorni poki. Trebuh je bil nad ravnino prsnega koša, mehak in neboleč, organov ali rezistenc zaradi



Sl. 2. EKG druge bolnice ob sprejemu (A) in po izboljšanju (B).

Fig. 2. ECG from the second patient at admission (A) and after improvement (B).

Tab. 1. Laboratorijski izvidi.

Tab. 1. Laboratory values.

Laboratorijski izvid Laboratory value	Klinični primer 1 Case No 1	Klinični primer 2 Case No 2
K <sup>+</sup> (mmol/L) potassium (mmol/L)	7,1	7,7
sečnina (mmol/L) urea (mmol/L)	6,3	14,0
kreatinin (µmol/L) creatinine (µmol/L)	80	199
krvni sladkor (mmol/L) blood glucose (mmol/L)	8,3	31,3
kreatinkinaza (µKAT/L) creatin kinase (µcat/L)	0,25	0,4
aspartat aminotransferaza (µKAT/L) aspartate aminotransferase (µcat/L)	0,29	6,85
alanin aminotransferaza (µKAT/L) alanine aminotransferase (µcat/L)	0,15	5,38
laktat dehidrogenaza (µKAT/L) lactate dehydrogenase (µcat/L)	4,01	29,06
hemoglobin (g/L) hemoglobin (g/L)	95	125
trombociti (10 <sup>9</sup> /L) platelets (10 <sup>9</sup> /L)	227	172
levkociti (10 <sup>9</sup> /L) leukocytes (10 <sup>9</sup> /L)	9,7	16,3
C reaktivni protein (mg/L) C reactive protein (mg/L)	30	9
arterijski laktat (mmol/L) lactate, arterial blood (mmol/L)	3,62	5,4
digoksin v serumu (nmol/L) digoxin, serum (nmol/L)	1,27	/
verapamil v serumu (mg/L) verapamil, serum (mg/L)	0,16	0,43

debelosti nismo mogli otipati. Na okončinah so bili blagi pretibialni edemi. Laboratorijski izvidi so prikazani v tabeli 1. Izstopali so povečana koncentracija laktata v arterijski krvi, hiperkaliemija, hiperglikemija, povečana koncentracija sečnine, kreatinina in aminotransaminaz ter levkocitoza. V EKG posnetku smo ugotavljali bradikardijo s širokimi, rednimi QRS kompleksi (frekvenca 30 na minuto) brez jasne atrijske aktivnosti ali znakov akutne ishemije srčne mišice (sl. 2). Na rentgenogramu prsnih organov je bilo srce povečano, v pljučih pa znaki levostranskega srčnega popuščanja. Urgentna ehokardiografska preiskava je zaradi debelosti slabo uspela. Sistolične funkcije levega prekata ni bilo moč natančneje opredeliti. Prisotna je bila zmerna insuficienca mitralne in trikuspidalne zaklopke.

Bolnica je takoj dobila atropin (skupno 2 mg) intravensko, infuzijo fiziološke raztopine in dobutamin (20 µg/kg/min), kalcijev glukonat (10 ml), kratko delujoči insulin ter kisik z masko OHIO. Bradikardija

in arterijska hipotenzija kljub opisanemu zdravljenju nista izzveneli, prisotna je bila oligurija. Zato smo se odločili za takojšnjo vstavitve začasnega srčnega sekvencijskega spodbujevalnika prek Swan-Ganzovega katetra. Ob srčni frekvenci 70 utripov na minuto je krvni tlak porastel na 120/80 mmHg, vzpostavile so se zadovoljive diureze. Po nekaj urah se je pojavil lastni sinusni ritem s frekvenco 98 na minuto (sl. 2). Postopno smo uknili infuzijo dobutamina in odstranili začasni srčni spodbujevalnik. Bolnica je bila hemodinamsko stabilna in drugi dan premeščena na neintenzivni oddelek, čez 10 dni pa odpuščena domov.

## Razpravljanje

Kardiogeni šok nastane zaradi hude okvare črpalne sposobnosti srčne mišice. Ključni pomen pri obravnavi bolnikov s kardiogenim šokom imajo hitra razpoznavna, opredelitelna vzroka in pravočasno ter usmerjeno zdravljenje, s čimer lahko izboljšamo sicer slabo prognozo. V klinični sliki so prisotni simptomi in znaki, ki so posledica okrnjenega delovanja prekata. Bolniki so bleedi, koža je hladna, potna, lahko cianotična, krvni tlak je nizek (sistolični pod 90 mmHg), diureze so picle, pojavljajo se motnje zavesti. Zaradi zmanjšane prekrvitve tkiv je nastajanje laktata povečano in razvije se metabolna acidoza (10). Najpogostejši vzrok za nastanek kardiogenega šoka je akutni srčni infarkt in njegovi zapleti, redkeje pa do tega stanja privedejo dilatativna kardiomiopatija, miokarditis, okvara aortne in mitralne zaklopke, motnje srčnega ritma. Kardiogeni šok lahko nastane tudi kot zaplet zdravljenja z nekaterimi zdravili, ki oslabijo delovanje srčne mišice (11).

Pri obeh opisanih primerih smo ob sprejemu ugotovili znake kardiogenega šoka. Glede na anamnestične podatke in izvide opravljenih preiskav smo menili, da je kardiogeni šok verjetno posledica neželenih učinkov zdravil.

Pri bolniku je nastopil kardiogeni šok uro po zaužitju verapamila in karvedilola, pri bolnici pa je po začetku jemanja verapamila najprej prišlo do poslabšanja srčnega popuščanja, po tednu dni pa se je razvil kardiogeni šok. Pri obeh bolnikih je izstopala huda bradikardija. Tahikardija, ki običajno spremlja kardiogeni šok kot odgovor na nizek utripni volumen, se namreč zaradi učinka verapamila in karvedilola na prevodni sistem ni mogla izraziti. K bradikardiji je lahko dodatno prispevala tudi hiperkaliemija, ki je bila posledica laktatne acidoze, uporabe zaviralcev angiotenzinske konvertaze in pri bolnici tudi akutne ledvične odpovedi.

Začetno zdravljenje s kalcijem, pozitivnimi inotropnimi zdravili in drugimi podpornimi ukrepi je bilo v obeh primerih enako. Kljub temu smo pri bolnici izboljšanje dosegli šele z vstavitvijo srčnega spodbujevalnika. Težje klinično stanje v tem primeru bi lahko razložili z odmerkom in obliko zaužitega preparata. Bolnica je namreč jemala dnevno 360 mg verapamila s podaljšanim delovanjem. Kot smo omenili že v uvodu, je izločanje verapamila v taki obliki počasnejše, njegov učinek pa podaljšan (12, 13). Zato ne preseneča, da je pri zastrupljenih z verapamilom s podaljšanim delovanjem klinična slika izražena kasneje, traja dlje, pa tudi smrtnost je večja (14). Izločanje verapamila je bilo pri bolnici verjetno dodatno okrnjeno zaradi sočasne akutne ledvične in jetrne okvare, ki sta najverjetneje nastali ob hudem poslabšanju srčnega popuščanja v dneh pred sprejemom.

Ob upočasnjem metabolizmu verapamila in hudi klinični sliki je bila izmerjena serumska koncentracija verapamila pri bolnici proti pričakovanju nizka. Pri bolnikih, ki so se zastrupili z verapamilom, visoka koncentracija v serumu ni bila vedno povezana s smrtnim izidom, in obratno, nizka koncentracija ni vedno napovedovala ugodne prognoze (3, 15). Pri vrednotenju koncentracije verapamila v serumu moramo biti zato pozorni, saj se razpoložljive metode določanja med seboj razlikujejo v specifičnosti, senzitivnosti in številu presnovkov, ki jih določijo. Pomemben je tudi čas, ki preteče od zaužitja

zdravila do odvzema krvi za določitev njegove koncentracije. S plinsko kromatografijo z masno detekcijo, ki jo uporabljamo v našem laboratoriju, določimo samo verapamil, najpomembnejšega presnovka norverapamila pa ne. Metoda tudi ni standardizirana. Določitev koncentracije verapamila v serumu pri sumu na toksični učinek za enkrat ne vpliva na zdravljenje in prognozo bolezni in samo potrdi, da je bolnik res jemal verapamil. Dokaz prisotnosti verapamila v organizmu pa je zelo pomemben ob zastrupitvi z neznanimi zdravili. V tem primeru lahko dobimo rezultat še hitreje s kvalitativno določitvijo verapamila v urinu. Za boljšo oceno povezave med koncentracijo verapamila v organizmu in bolnikovo prognozo bi morali uporabljati standardizirano metodo, upoštevati količino zaužitega zdravila, čas zaužitja in odvzema vzorca krvi ali urina ter klinično sliko.

Pri bolniku smo izmerili nižjo serumsko koncentracijo verapamila kot pri bolnici, kar ustreza količini in obliki zaužitega zdravila. Kardiogeni šok v tem primeru verjetno ni bil le posledica verapamila, temveč tudi sočasnega zaužitja karvedilola, ki ga je prejemal zaradi dilatativne kardiomiopatije. Bolnik očitno ni razumel navodila, da ob karvedilolu verapamila ne sme jemati. Bolnik tudi ni vedel, da zdravljenja z beta adrenergičnim zaviralcem ne sme samovoljno prekinjati. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem moramo namreč po več kot 3-dnevni prekinitvi ponovno pričeti zdravljenje z nizkim odmerkom (9). Odmerek karvedilola, ki ga je vzel naš bolnik, je bil ob njegovi osnovni bolezni prevelik in je skupaj z relativno nizkim odmerkom verapamila povzročil kardiogeni šok.

Pri bolnikih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata (ehokardiografsko ocenjeni iztisni delež pod 35 %) lahko že terapevtski odmerek zdravila z negativnim kronotropnim in inotropnim učinkom povzroči hudo poslabšanje in celo kardiogeni šok. Predpisovanju verapamila se pri takih bolnikih izogibamo oziroma ga uvedemo pod skrbnim nadzorom le, če je ocenjena korist zdravljenja večja od tveganja (16, 17). Beta adrenergične zaviralce pa pri teh bolnikih uvajamo v nizkih odmerkih, v stabilnem obdobju bolezni in pod skrbnim kliničnim nadzorom (9).

## Zaključek

Pri bolnikih s kardiogenim šokom in normalno ali znižano srčno frekvenco moramo najprej pomisliti na neželene učinke zdravila z negativnim kronotropnim in inotropnim delovanjem.

Pri bolnikih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata lahko že terapevtski odmerek verapamila povzroči hudo poslabšanje in celo kardiogeni šok.

Pri bolnikih z okrnjeno sistolično funkcijo levega prekata se izogibamo kombinaciji zdravil z negativnim inotropnim učinkom.

## Literatura

- Opie LH, Frishman WH, Thadani U. Calcium channel antagonists. In: Opie LH ed. *Drugs for the heart*. Fourth edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995: 50-82.
- Brogden RN, Benfield P. Verapamil. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in coronary artery disease. *Drugs* 1996; 51: 792-819.
- Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF. Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options. *Am J Med* 1993; 95: 431-8.
- Štajer D, Bervar M, Horvat M. Kardiogeni šok po prvem terapevtskem odmerku verapamila. In: Bručan A, Gričar M eds. *Urgentna medicina - Izbrana poglavja 3*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino, 1997: 343-6.
- Leon MB, Rosing DR, Lipson RO et al. Clinical efficacy of verapamil alone and combined with propranolol in treating patients with chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1981; 48: 131-8.

6. Findlay IN, MacLeod K, Gillen G et al. A double blind placebo controlled comparison of verapamil, atenolol and their combination in patients with chronic stable angina pectoris. *Br Heart J* 1987; 57: 336-43.
7. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
8. Dunn CJ, Lea AP, Wagstaff AJ. Carvedilol. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disorders. *Drugs* 1997; 54: 161-85.
9. Eichhorn EJ, Bristow MR. Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79: 794-8.
10. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994; 330: 1724-30.
11. Kumar A, Parrillo JE. Shock: classification, pathophysiology, and approach to management. In: Parrillo JE, Bone RC eds. *Critical care medicine. Principles of diagnosis and management*. First edition. St. Luis: Mosby Year Book, inc., 1995: 291-339.
12. Follath BN, Schutz E, Buckler F. Pharmacokinetics of conventional and slow-release verapamil. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21: 149s-53s.
13. McTavish D, Sorkin EM. Verapamil. An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetics properties, and therapeutic use in hypertension. *Drugs* 1989; 38: 19-76.
14. McDonald D, Alguire PC. Fatal overdose with sustained-release verapamil. *Am J Med Sci* 1992; 303: 115-7.
15. Ashraf M, Chaudhary K, Nelson J, Thompson W. Massive overdose of sustained-release verapamil: a case report and review of literature. *Am J Med Sci* 1995; 310: 258-63.
16. Ferrari R. Major differences among the three class of calcium antagonists. *Eur Heart J* 1997; 18: Suppl A: A56-70.
17. Opie LH. Pharmacological differences between calcium antagonists. *Eur Heart J* 1997; 18: Suppl A: A71-9.

Strokovni prispevek/Professional article

# INFILTRAT V PLJUČIH PRI 37-LETNI ŽENSKI – EHINOKOKNA CISTA

PRIMER IZ KLINIČNE PRAKSE

A 37-YEAR-OLD WOMAN WITH PULMONARY LESION – HYDATID LUNG CYST  
CASE REPORT

*Nadja Triller, Izidor Kern*

Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, 4204 Golnik

Prispelo 1999-01-22, sprejeto 1999-05-17; ZDRAV VESTN 1999; 68: 489-91

**Ključne besede:** infiltrat v pljučih; bronhoskopija; pljučna ehinokokoza

**Key words:** pulmonary lesion; bronchoscopy; pulmonary echinococcosis

**Izvleček** – Izhodišča. Predstavljamo bolnico, ki je bila zaradi suma na tuberkulozo napotena v našo ustanovo na ambulantno bronhoskopijo. Tuberkulinski test je bil pozitiven, v direktnem razmazu sputuma ni bilo bacilov tuberkuloze. Bronhoskopsko smo s transbronhialno biopsijo ugotovili ehinokozo.

**Abstract** – Background. We present a patient with pulmonary lesion and suspected pulmonary tuberculosis. Mantoux test was positive but microscopical examination of sputum showed no acid-fast bacilli. She was admitted to the hospital and the bronchoscopy was performed. Cytological evaluation of material found out hydatid cyst.

**Zaključki.** Zaradi razlitja ciste smo bolnico zdravili z albendazolom. Eno leto po zdravljenju pri bolnici ni znakov za razsoj bolezni. Bolnica je zdrava.

**Conclusions.** After this incidental perforation of the cyst patient was treated with albendazol. One year later there are no signs of disseminated disease, patient is well.

## Uvod

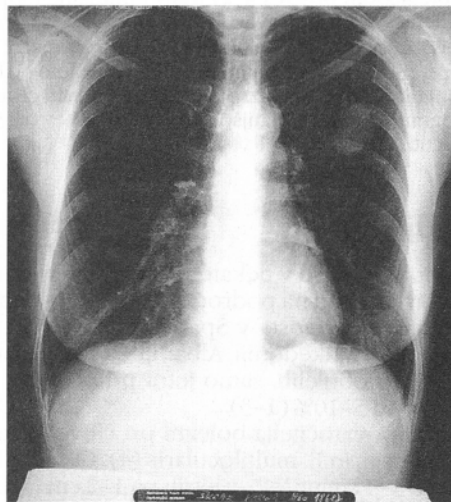
Razlikovanje ehinokokne ciste od ostalih nodularnih infiltratov v pljučnem parenhimu je včasih težavno, zlasti v neendemijskih področjih.

V vsakdanji praksi so v našem okolju nodularne lezije najpogostejše pljučni tumorji, ki so lahko maligni ali benigni, pogosto najdemo v pljučih zasevke oddaljenih tumorjev. Najdemo pa tudi specifična in nespecifična vnetja, abscese, hematome, infarkte, ciste in psevdotumorje. Diagnosticiranje pričnem z rentgenogramom pljuč v dveh projekcijah, ki se po potrebi nadaljuje s CT-preiskavo prsnega koša, bronhoskopijo ali perorakalno pljučno punkcijo, včasih pa je potrebna tudi kirurška diagnostika.

Pljučna ehinokokoza je v našem okolju redka bolezen. V Sloveniji smo po podatkih Inštituta za varovanje zdravja v letih 1993–1997 ugotovili to pljučno bolezen pri sedmih bolnikih, pri 3 moških in 4 ženskah, s povprečno starostjo 46,8 leta. Običajno so ti bolniki brez simptomov in jih odkrijemo naključno. Naša bolnica je imela simptome, zato je bila zaradi pozitivnega tuberkulinskega testa na prvem mestu v diferencialni diagnostiki tuberkuloza, ki je v našem okolju pogostejša.

## Predstavitev bolnika

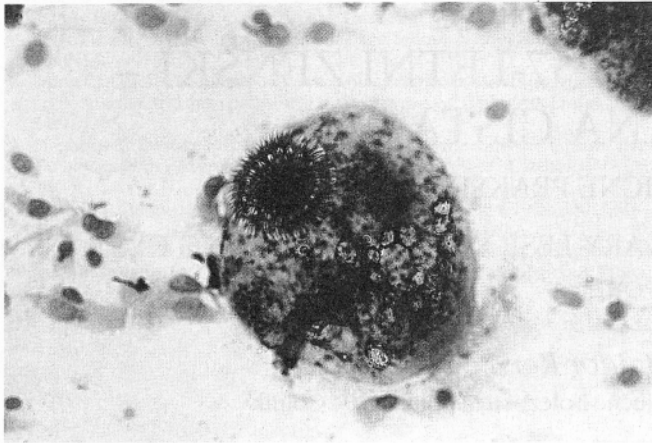
Bolnica, stara 37 let, je bila rojena na Hrvaškem. V mladosti se je preselila v Slovenijo. Zaradi pogostih vnetij so ji v mladosti odstranili mandeljne. Kasneje je bila v glavnem zdrava. Nikoli ni kadila ali uživala alkohola.



Sl. 1. Rentgenogram prsnih organov z nodularnim infiltratom v levem zgornjem pljučnem režnju.

Fig. 1. Chest X-ray with nodular lesion in the left upper lobe.

En mesec pred sprejemom v bolnišnico je zbolela s povišano temperaturo do 38° C, zbadalo jo je levo v prsnem košu, suho je kašljala. Po antibiotikih se je kašelj nekoliko umiril, postala je subfebrilna, a se je potila. Ker se stanje ni bistveno popravilo, so opravili še rentgenogram pljuč, kjer je bilo videti okroglasto formacijo premera 32×27 mm v levem zgornjem pljučnem režnju (sl. 1).



Sl. 2. Skoleks z vencem kaveljčkov. (Razmaz tkivnega vzorca transbronhialne biopsije, May-Grünwald-Giemsa.)

Fig. 2. The scolex with a crown of hooklets. (An imprint of a transbronchial biopsy specimen, May-Grünwald-Giemsa.)

Zaradi nadaljevanja diagnostike je bila napotena v regionalno bolnišnico. S kliničnim pregledom, razen subfebrilnosti, niso ugotovili drugih znakov bolezni. V laboratorijskih izvidih, EKG, preiskavi pljučne funkcije ter UZ trebuha ni bilo odstopov od normale. Tuberkulinski test je bil pozitiven, z mikroskopskim pregledom sputuma niso ugotovili bacilov tuberkuloze. Bolnica je bila bronhoskopirana. Bronhoskopski izvid je bil v mejah normale, histološki pregled transbronhialne biopsije pa je govoril za kronični vnetni proces. Opravili so še CT prsnega koša, kjer je bilo videti okroglasto formacijo s kalcinacijami ob zadebeljeni plevri. Diferencialno diagnostično naj bi šlo za neekskavirani absces, lahko tudi specifične etiologije. Napotena je bila na ambulantno bronhoskopijo v našo ustanovo.

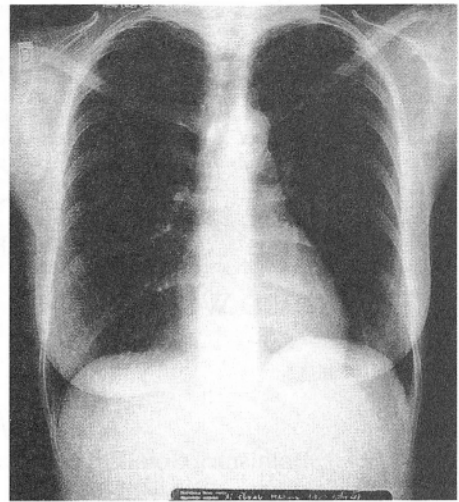
Ob ponovni bronhoskopiji smo opravili pod kontrolo rentgena transbronhialno biopsijo. Dobili smo nekaj koščkov želatinastega tkiva. S citološkim pregledom brisov (sl. 2) transbronhialne biopsije (May-Grünwald-Giemsa) smo ugotovili pljučno ehinokokožo. Bolnici smo takoj predpisali albendazol (Dalben), ki ga je prejela  $2 \times 400$  mg v treh krogih po 28 dni s 15-dnevnimi presledki. Eno leto po končanem zdravljenju ni bilo znakov za razsoj bolezni, na mestu ciste pa je bilo na rentgenogramu videti le manjšo trakasto zgostitev (sl. 3). Bolnica se dobro počuti.

## Razpravljanje

Pljučna ehinokokoza se v nekaterih predelih sveta še vedno pogosto pojavlja, zlasti na področjih, kjer redijo ovce. V Evropi je ehinokokoza pogosta v Španiji, Italiji, Grčiji, na Hrvaškem (Dalmacija), Makedoniji, Albaniji. Samo pljuča so prizadeta pri 15–30% obolelih, samo jetra pri 60–80%, pljuča in jetra hkrati pa pri 5–10% (1–3).

Najpogostejša povzročitelja bolezni pri človeku sta *Echinococcus granulosus* in *E. multilocularis* (4). Cista v pljučih zraste v premeru 3–4 cm na leto, v jetrih pa 1–2 cm (5, 6). Običajno bolnik s solitarno cisto v pljučih nima težav, lahko pa se pojavi dražec kašelj ali bolečina (7). Če taka cista v pljučih počasi, se lahko razvijejo številne sekundarne ciste. Ob iztekanju vsebine ciste se lahko pojavijo alergijske reakcije, kot so urtikarija ali bronhospazem, anafilaksija pa je redka (8, 9).

Diagnoza ehinokokoze je težavna. Večina diagnostičnih testov je indirektna, zato je zelo pomembna natančna anamneza (kraj bivanja, potovanja, poklic...) in dobra slikovna diagnostika. Medtem ko je pri jetrni cisti dovolj UZ trebuha, sta pri pljučni bolezni pomembnejša rentgenogram pljuč in CT. Radiološke spremembe in klinični znaki pa so lahko podobni



Sl. 3. Rentgenogram prsnih organov eno leto po bronhoskopiji – fibrozne spremembe v levem zgornjem pljučnem režnju.

Fig. 3. Chest X-ray one year later – fibrosis in the site of previous cyst.

kot pri primarnem ali metastatskem malignomu pljuč, pljučni tuberkulozi, micetomu, prirojeni pljučni cisti ali pri pljučni krvavitvi.

Serološki testi – ELISA (encime linked immuno sorbent assay), IHA (indirektna hemaglutinacija) in imunoblot so le dodatek k dobri anamnezi in natančni slikovni diagnostiki. ELISA in IHA imata pomemben odstotek lažno pozitivnih izvidov predvsem zaradi navzkrižne reaktivnosti med ehinokoknimi proteini in proteini drugih parazitov (10). Negativni serološki testi ne izključujejo bolezni (11) in so pogosto negativni pri intaktnih solitarnih pljučnih cistah (12, 2).

Dokončno diagnozo lahko postavimo le s citološkim pregledom aspirata ciste ali izkašljane vsebine ciste ali pa s histološkim pregledom običajno kirurško odvzete tkiva. Igelno aspiracijo pljučnih ehinokoknih cist in bronhoskopijo opravimo takrat, ko diferencialno diagnostično ne pomislimo na ehinokokožo. Ob posegu lahko pride do sistemske alergične reakcije ali do razsoja bolezni.

Kadar cista hitro raste, če ima bolnik težave ali pa diagnoza ni jasna, svetujejo operativno zdravljenje. Nekateri priporočajo, da se pred operacijo vbrizga v cisto 20-odstotna fiziološka raztopina, ki deluje skolicidno. V večini primerov cisto izluščimo iz plasti med pericisto in laminirano membrano, na mestu odstranjene ciste pa ostane votlina, ki jo prešijemo od znotraj. Poseg imenujemo kapitonaža (3). Kemoterapija z albendazolom in perkutana drenaža sta lahko komplementarni ali alternativni kirurškemu načinu zdravljenja. Albendazol priporočajo kot profilakso šest tednov pred operativnim posegom in/ali tri kroge po operaciji. Kot samostojno zdravljenje pa ga priporočajo pri multiorganski prizadetosti in pri rupturah ciste. Bolnik prejme 10–15 mg albendazola na kg telesne teže dnevno 30 dni s 15-dnevnimi presledki, tri do štiri kroge. Enako dozo lahko prejema kontinuirano tri mesece (13, 14).

Pri naši bolnici smo ob odkritju infiltrata v levem zgornjem pljučnem režnju glede na simptome in pozitiven tuberkulinski test v prvi vrsti pomislili na pljučno tuberkulozo. Kalcinacije, ki so bile opisovane na CT izvidu, so to našo misel še podprele, saj so v ehinokoknih cistah le redko prisotne. Nekateri jih opisujejo pri manj kot 1% bolnikov (2, 15, 16). Ker so bili mikroskopski pregledi sputumov na bacil tuberkuloze negativni, smo bolnico bronhoskopirali. Bronhoskopija s transbronhialno biopsijo nam je odkrila ehinokokno cisto. Kljub razlitju



ciste ni prišlo do alergične reakcije, kot jih nekateri opisujejo pri spontanih ali iatrogenih rupturah ehinokoknih cist (8, 9). Takoj po odkritju bolezni je bolnica pričela dobivati albendazol. Možnost razvoja bolezni se je tako zmanjšala. Eno leto po zdravljenju se bolnica počuti dobro, na mestu ehinokokne ciste je videti le manjšo brazgotino. Tudi pri UZ pregledu trebuha ni najti posebnosti.

Nekateri avtorji priporočajo pred operativnim posegom diagnostično aspiracijo ciste, nakar vbrizgajo v cisto skolicidno sredstvo. Operativni poseg opravijo šele čez nekaj mesecev, če se ostanek ciste ne zabrazgotini (6, 8). Menimo, da je ta poseg mogoče opraviti tako perkutano kot bronhoskopsko.

## Zaključek

Pljučna ehinokokoza je pri nas redka. Klinična slika je neznačilna. Serološki testi in radiološka diagnostika so nespecifični. Ob odkritju cistične tvorbe v pljučih je na prvem mestu igelna aspiracija spremembe (perkutana ali bronhoskopska), pri najmanjšem sumu na ehinokokno cisto pa je indiciran operativni poseg. Po spontani ali iatrogeni rupturi ciste je vsekakor na mestu zdravljenje z albendazolom.

## Literatura

1. Katz R, Murphy S, Kosloske A. Pulmonary echinococcosis. In: A pediatric disease of the southwestern United States. *Pediatrics* 1980; 65: 1003-6.

2. Jerray M, Benzarti M, Garrouch A, Klabi N, Hayouni A. Hydatid disease of the lungs: Study of 386 cases. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 185-9.
3. Vidmar S. Ehinokok pljuč. In: Smrkolj V. Kirurgija. Ljubljana: Ljudska pravica, 1997: 251-2.
4. Blanton B. Pulmonary Echinococcosis. In: Mahmoud AAF ed. Parasitic lung diseases. New York: Marcel Dekker, 1997: 171-87.
5. Slim MS, Akel SR. Hydatidosis in childhood. *Progr Pediatr Surg* 1982; 15: 119-29.
6. Lamy AL, Cameron BH, LeBlanc JG et al. Giant hydatid lung cysts in the Canadian Northwest: Outcome of conservative treatment in three children. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1140-3.
7. Balikian JP, Mudarris FF. Hydatid disease of the lungs. *AJR* 1974; 122: 692-707.
8. Khuroo MS, Dar MY, Yattoo GN et al. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: A prospective, randomized study. *Gastroenterology* 1993; 104: 1452-9.
9. Von Sinner WN. New diagnostic signs in hydatid disease: Radiography, ultrasound, CT and MRI correlated to pathology. *Eur J Radiol* 1991; 12: 150-9.
10. Shepherd JC, McManus DP. Specific and cross-reactive antigens of *Echinococcus granulosus* hydatid cyst fluid. *Mol Biochem Parasitol* 1987; 25: 143-53.
11. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1987; 317: 209-18.
12. Radford AJ. Hydatid disease. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA eds. *Oxford textbook of medicine*. Oxford University Press, 1982; 5442-4.
13. Horton RJ. Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83: 87-102.
14. Teggi A, Lastilla MG, Rosa FD. Therapy of human Hydatid disease with mebendazole and albendazole. *Antim Ag Chemother* 1993; 37: 1679-84.
15. Ramos L, Hernandez-Mora M, Illana M, Liorente MT, Marcos J. Radiologica characteristics of perforated pulmonary hydatid cysts. *Radiology* 1975; 116: 539-42.
16. Saksouk FA, Fahl MH, Rizk GK. Computed tomography of pulmonary hydatid disease. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 226-32.

Vijete srcu moč in voljo!

# STIMOTAL®

NIKORANDIL

V PRIPOROČENEM TERAPEVTSKEM ODMERKU  
10—20 mg 2-KRAT NA DAN  
NUDI 24-URNO ZAŠČITO  
BREZ RAZVOJA TOLERANČE

NOVOST V ZDRAVLJENJU ANGINE PEKTORIS!

#### Skrajšano navodilo za predpisovanje

**INDIKACIJE:** stabilna, nestabilna in Prinzmetalova angina pectoris.

**KONTRAINDIKACIJE:** Znana preobčutljivost za nikorandil, nikotinamid ali nikotinsko kislino. Uporaba nikorandila je kontraindicirana pri bolnikih s kardiogenim šokom, levostransko prekatno insuficienco z majhnim polnitvenim tlakom in hipotenzijo. **PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORILA:** Uporabe nikorandila pri otrocih ne priporočamo. Uporabi nikorandila se izogibamo ali pa ga dajemo še posebej previdno bolnikom s hipovolemijo, hipotenzijo, akutnim ali pred kratkim prebolelim miokardnim infarktom ali akutnim pljučnim edemom. Nikorandil je treba previdno dajati bolnikom z možgansko krvavitvijo ali nedavno poškodbo glave. **Med nosečnostjo in dojenjem** se uporabi nikorandila izogibamo, razen če ni varnejšega alternativnega zdravila. Dokler ni potrjeno, da nikorandil ne vpliva na telesne in duševne sposobnosti, naj bolniki, zdravljeni z nikorandilom, ne vozijo ali upravljajo strojev. **MEDSEDOJNA UČINKOVANJA Z DRUGIMI ZDRAVILI:** Doslej niso odkrili medsebojnega delovanja z drugimi zdravili. **ODMERJANJE IN UPORABA:** Pri odraslih je običajen **terapevtski odmerek 10 do 20 mg dvakrat na dan.** Največji odmerek je 30 mg dvakrat na dan. Z manjšimi začetnimi odmerki (5 mg dvakrat na dan) lahko zmanjšamo pogostost in hudost glavobola. **Odermeka pri starostnikih, bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic in pri bolnikih z jetrno boleznijo ni treba zmanjšati.** Hrana pomembno zmanjša hitrost nikorandilove resorpcije, ne pa tudi njenega obsega. Klinični pomen tega ni znan.

**STRANSKI UČINKI:** Najpogostejši neželeni učinek nikorandila je glavobol, ki je prehoden in se mu izognemo z začetnim zmanjšanjem odmerka (5 mg dvakrat na dan). Manj pogosto se pojavijo: ortostatska hipotenzija, palpitanje, utrujenost, tinitus, motnje spanja, navzeja, bruhanje, trebušne bolečine, neješčnost in driska. Dolgotrajno zdravljenje z nikorandilom ne povzroča pomembnih sprememb krvnega tlaka ali srčne frekvence in ne vpliva na krčljivost srčne mišice. **PREVELIKO ODMERJANJE:** Znaki sistemske zastrupitve so periferna vazodilatacija, hipotenzija in refleksna tahikardija. Zdravljenje je simptomatsko. Zelo pomembno je nadomeščanje tekočin. Pri smrtno nevarnih primerih uporabimo vazopresorne snovi. **IZDAJANJE ZDRAVILA:** Zdravilo se sme izdati samo na zdravniški recept. **OPREMA:** škatlice s 30 tabletami po 10 mg in škatlice s 30 tabletami po 20 mg. **IZDELUJE:** Lek d.d. Dovoljenje za promet z zdravilom je bilo izdano 2. 4. 1998.



Lek, tovarna farmacevtskih  
in kemičnih izdelkov, d.d.

Verovškova 57  
1526 Ljubljana

Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri proizvajalcu.

Pregledni prispevek/Review article

## HOMOCISTEIN IN ATEROSKLEROZA

## HOMOCYSTEINE AND ATHEROSCLEROSIS

Rudi Pavlin

Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1105 Ljubljana

Prispelo 1998-05-07, sprejeto 1998-11-16; ZDRAV VESTN 1999; 68: 493-4

**Ključne besede:** presnova homocisteina; hiperhomocisteinemia; škodljivi učinki na arterije; folijska kislina

**Izveček** – Namen prispevka je opisati škodljive učinke hiperhomocisteinemije pri nastajanju ateroskleroze. Podan je kratak oris presnove homocisteina. Posebej je poudarjen zdravilni pomen folijske kisline.

**Key words:** homocysteine metabolism; hyperhomocysteinemia; toxic effects on arteries; folic acid

**Abstract** – The purpose of the article is to describe the enhancing effects of homocysteine on the atherosclerosis development. The metabolism of homocysteine is shortly reviewed and the therapeutic effect of folic acid is stressed.

Homocistein je žveplo vsebujoča aminokislina, sestavni del naše plazme, kjer ga je pri moških nekaj manj kot 16  $\mu\text{mol/l}$ , pri ženskah pa od 6 do 10  $\mu\text{mol/l}$  (1-3). S tem imenom so zajeti homocistein, homocistin in disulfidne oblike homocisteina.

Nastaja v celicah pri demetilaciji metionina, pri čemer nastaja cistein, po potrebi pa se lahko remetilira nazaj v metionin (2). Metionin, ki ga dobivamo z beljakovinsko hrano, je edini vir homocisteina (3). Iz celic gre v plazmo, kjer je v obtoku večinoma v oksidirani obliki (homocistin), vezan na beljakovino. Deloma se avtooksidira v razne disulfide.

Kardiologi so postali pozorni na homocistein, ko so pri nekaterih zapletih pri boleznih žilja predvsem mladih ljudi ugotovili zvečane koncentracije homocisteina v serumu. To sta bili zlasti tromboza in kap, tako srčna kot možganska (4). Pozneje so ugotovili, da pri odraslih že za 12% zvečane koncentracije homocisteina nad normalno zvečajo nevarnost srčne kapi za več kot trikrat (2), podlaga zanjo pa je ateroskleroza.

Hiperhomocisteinemia nastane iz dveh vzrokov: genetskega ali presnovnega. Zaradi avtosomno prirojenega pomanjkanja cistationin-sintaze (prevaja homocistein v cistein; njen koencim je piridoksin) ali metilentetrahidrofolatne reduktaze (njen koencim je folijska kislina) nastane velika hiperhomocisteinemia že v otroštvu. Odrasli ljudje pa imajo največkrat pomanjkanje folijske kisline, piridoksina ali vitamina B<sub>12</sub> v hrani (5). Ti vitamini so kofaktorji za presnovo homocisteina in zato odločajo o njegovi koncentraciji v obtoku. Pri njihovem pomanjkanju se homocistein nabira v celicah, nato pa prehaja v obtok. Velik del odvišnega homocisteina se normalno v celici remetilira v metionin. Za to reakcijo je potrebnih več encimov. Metionin-sintaza, eden od njih, potrebuje metilkobalamin kot kofaktor in metiltetrahidrofolat kot kosubstrat. Za nastanek metiltetrahidrofolata pa sta potrebna ustrezna zaloga folata in encim metilentetrahidrofolatna reduktaza. Nezadostna količina aktivnih snovi ali disfunkcija encimov lahko pripelje do zvečane znotrajcelične koncentracije homocisteina. Obširne epidemiološke statistične raziskave so pokazale, da je ravno pomanjkanje folijske kisline v hrani najpogostnejši vzrok za hiperhomocisteinemijo odraslih v civiliziranem svetu. Zato so ljudje, ki zaužijejo mnogo beljakovinske hrane z

mного metionina, toda malo omenjenih vitaminov, bolj ogroženi od ateroskleroze.

Russell, raziskovalec tega področja, je izračunal, da bi se po zvečanju količine folijske kisline v hrani na 400  $\mu\text{g}$  na dan (kar je dvojni zdajšnji priporočeni odmerek) serumska koncentracija homocisteina zmanjšala za 4  $\mu\text{mol/l}$ , to pa bi preprečilo vsaj 13.500 smrti na leto zavoljo srčne kapi (6). Po tej ugotovitvi je FDA s 1. januarjem 1998 zvečala mero za dodatek folijske kisline hrani na 140  $\mu\text{g}/100\text{ g}$  (glavni namen pa je bil zmanjšati pojavnost okvar živčne cevi pri novorojenčkih) (6).

Hiperhomocisteinemia je med ljudmi mnogo pogostnejša, kot se je mislilo (približno 1 na 70) (7), po novejših izsledkih istega avtorja pa 5-7% prebivalstva. Ima jo kakih 15-40% bolnikov z možgansko, koronarno ali periferno aterosklerozo. Menijo, da zvečanje serumske koncentracije homocisteina za 5  $\mu\text{mol/l}$  enako zveča nevarnost ateroskleroze koronarnih arterij kot zvečanje serumske koncentracije holesterola za 0,5 mmol/l (= 20 mg/dl) (6, 8, 9) ali drugače: po zvečanju serumske koncentracije homocisteina za 1  $\mu\text{mol/l}$  se zveča nevarnost kardiovaskularne bolezni za okoli 10% (8). Tudi stopnja stenoze v koronarni arteriji je v pozitivnem razmerju s homocisteinom, čeprav so te stenoze dostikrat še brez kliničnih znamenj, torej le hiperhomocisteinemia naključno opozarja nanje (4). Tudi za stopnjo ateroskleroze aorte velja, da je lahko odvisna od koncentracije plazemskega homocisteina (10).

Hiperhomocisteinemia je samostojen nevarnostni dejavnik za venske tromboze. Deset odstotkov bolnikov s ponavljajočo se trombozo je imelo hiperhomocisteinemijo (9). Hiperhomocisteinemia je pogostna tudi pri tranzitornih ishemičnih atakah (9). Je samostojen nevarnostni dejavnik za možgansko kap, za kognitivno pešanje starejših ljudi in za mikroangiopatije z lakunarnimi infarkti (11).

Škodljivi učinki homocisteina so znani že iz otroške patologije (očesne, skeletne, možganske okvare), pri mladih ljudeh pa je v ospredju huda ateroskleroza. Zanjo je hiperhomocisteinemia samostojen nevarnostni dejavnik, neodvisen od hiperholesterolemije, kajenja, hipertenzije in diabetesa (2). Seveda pa ti dejavniki stopnjo ateroskleroze zvečujejo. Zgodnje znamenje hiperhomocisteinemije so dostikrat trombusi, nastali zavoljo silnega privabljanja, adhezije in agregacije trom-

bocitov na žilno steno. Homocistein deluje toksično tudi na endotelijske celice. Te ga sicer skušajo detoksirati z NO, vendar homocistein zavira nastajanje NO (paradoksn preuk superoksidnega radikala, nastalega pri oksidaciji z NO) (2). Da je hiperhomocisteinemija povezana z aterosklerozo, vemo, ne poznamo pa natančnega mehanizma, s katerim vpliva na biokemične procese v arteriji. Obstaja celo vprašanje, ali je homocistein neposredno vpleten v patogenezo ateroskleroze ali pa je le označevalec zvečane nevarnosti (3, 4). Nabirajo pa se izsledki, ki govorijo, da je vzročni dejavnik. Ugotovili so, da homocistein:

- pospešuje oksidacijo LDL (12);
- deluje prooksidacijsko tudi na druge dejavnike, pomembne za aterosklerozo. Pri oksidaciji homocisteina v homocistin se zvečuje nastajanje oksiholesterola in drugih oksidacijskih vrsti maščob in beljakovin, največ prek kisikovih radikalov in  $H_2O_2$  (2, 3);
- zavira aktivnost glutation-peroksidaze v endotelijski celici (2);
- zavira nastajanje NO (8, 10);
- aktivira trombocite (2);
- zmanjšuje fibrinolitično aktivnost endotelija (9);
- zavira delovanje proteina C, ki sicer preprečuje intravaskularno koagulacijo in trombozo (9, 10);
- zvečuje vezavo lipoproteina(a) na fibrin za več kot 80-krat (9, 12). Ta učinek, ki so ga ugotovili že pri majhnih koncentracijah homocisteina, nam pomaga pri razlagi aterosogenosti obeh: lipoproteina(a) in homocisteina.

Pri bolnikih s hiperhomocisteinemijo so ugotovili, da njihovi LDL vsebujejo homocistein, vezan s peptidnimi vezmi na aminokupino apoB. Sklepajo, da LDL prinaša homocistein do makrofagov v intimi, kjer homocistein vpliva na oksidacijske in sintetične procese in tako pospešuje aterosklerozo. Ta interakcija med homocisteinom in LDL pri aterosklerozi pomaga zdravniku razložiti, zakaj nekateri bolniki nimajo ateroskleroze kljub zelo in kronično zvečani koncentraciji LDL in holesterola in zakaj drugi bolniki umirajo za to boleznijo kljub normalnim koncentracijam LDL in holesterola (3).

Zvečana koncentracija homocisteina v serumu je zanesljivejši napovedovalec slabe prognoze pri bolnikih z angiografsko ugotovljeno aterosklerozo koronarnih arterij kot pa ugotovljena stopnja stenoze (4).

Nasprotno od hiperlipoproteinemije(a), kjer praktično ne moremo vplivati z zdravili na plazemsko koncentracijo, pa hiperhomocisteinemija hitro odgovori na zdravljenje (12). Zvečane koncentracije homocisteina se dajo z lahkoto in poceni zmanjšati s folijsko kislino, včasih z dodatkom piridoksina, vitamina B<sub>12</sub>, holina ali betaina, torej dajalcev metilnih skupin. Cilj zdravljenja je doseči povprečno koncentracijo homocisteina. Najmanjša količina dnevno sprejete folijske kisline naj bi bila 400 µg (10). Skoraj polovica ljudi je ne zaužije toliko (12). V poskusu se je po kombinaciji piridoksalovega hidroklorida 240 mg/dan in folijske kisline 10 mg/dan po štirih tednih koncentracija homocisteina zmanjšala za 53% (13). Tudi telesno delo, zlasti težko, učinkovito zmanjšuje hiperhomocisteinemijo (pri moških bolj kot pri ženskah) (4). Naključno so ugotovili, da tudi antiestrogen tamoksifen zmanjšuje koncentracijo homocisteina v krvi (3). Po drugi strani pa zdravljenje s metatreksatom, ki je antagonist folijske kisline, zveča koncentracijo homocisteina (13). Pri bolnikih s hiperhomocisteinemijo se je nevarnost smrtnega tromboembolizma po zdravlje-

nju hiperhomocisteinemije močno zmanjšala (4). Za zdravljenje hiperhomocisteinemije preizkušajo tudi nitrovazodilatatorje, ki naj bi prispevali NO za inaktivacijo homocisteina.

Cigaretni dim pospešuje na več načinov nastanek in razvoj ateroskleroze. Med drugim spreminja plazemski tiolni redoksn status, verjetno zavoljo večjega nastajanja kisikovih prostih radikalov (4). Po cigaretnem dimu se zveča koncentracija homocisteina tudi zato, ker dim antagonizira piridoksin (7). Hiperhomocisteinemija se veča skladno s številom dnevno pokajenih cigaret (11). V kombinaciji s kajenjem tudi pitje kave zvečuje koncentracijo homocisteina (14). Zato je dodatek folijske kisline v takih primerih brez dvoma zelo koristen (4). Od zdravil je znano negativno delovanje teofilina, ki je po daljšem jemanju kompetitivni zaviralec piridoksal-kinaze in koncentracija homocisteina se zato zveča (3).

Če povzamemo: zavoljo genetskih, dietnih, toksičnih ali hormonskih dejavnikov je zmanjšana presnova homocisteina ali pa njegova ponovna metilacija, posledica je preveliko nastajanje homocisteina iz metionina. Prebitok homocisteina spreminja LDL v oblike, ki jih privzemajo makrofagi arterijske intime in vodi v nastajanje penastih celic. Homocistein se iz penastih celic tudi sprošča, ena od posledic je hiperplazija gladkomišičnih celic s fibrozo. Zavoljo prevelikega nastajanja kisikovih prostih radikalov se poškoduje intima, aktivira elastaza, oksidira glukozaminoglikan in končno zveča odlaganje kalcijevih soli.

Homocistein je manj znani dejavnik za razvoj ateroskleroze. Nanj je primerno pomisliti, kadar obstaja aterosklerozna, zlasti pri mladem človeku, ni pa tipičnih nevarnostnih dejavnikov zanjo. Zdravljenje razmeroma pogostne pridobljene hiperhomocisteinemije z zdravili je uspešno.

## Literatura

1. Mudd HS, Levy HL. Plasma homocysteine or homocysteine? *N Engl J Med* 1995; 333: 325-5.
2. Welch GN, Upchurch G, Loscalzo J. Hyperhomocyst(e)inemia and atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 48-59.
3. McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nature Med* 1996; 2: 386-9.
4. Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 230-6.
5. Mehler AH. Amino acid metabolism II: Metabolism of the individual amino acids. In: Devlin TM. *Textbook of biochemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Wiley-Liss, 1992: 491-528.
6. Russell RM. Nutrition. *JAMA* 1996; 275: 1828-9.
7. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest* 1996; 98: 5-7.
8. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
9. Harpel PC. Homocysteine, atherogenesis and thrombosis. *Fibrinolysis Proteolysis* 1997; 11: Suppl 1: 77-80.
10. Stampfer MJ, Malinow MR. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *N Engl J Med* 1995; 332: 328-9.
11. Evers S, Koch HG, Grottemeyer KH, Langer B, Deufel T, Ringelstein EB. Features, symptoms and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia. *Arch Neurol* 1997; 54: 1276-82.
12. Ubbink JB, van der Merve A, Vermaak VJH, Delport R. Hyperhomocysteinemia and the response to vitamin supplementation. *J Clin Invest* 1993; 71: 993-8.
13. Brattström L, Israelsson B, Norrving B et al. Impaired homocysteine metabolism in early-onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease. *Atherosclerosis* 1990; 81: 51-60.
14. Blom HJ. Determinants of plasma homocystine. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 188-9.

Pregledni prispevek/Review article

# MATERNIČNI VLOŽEK IN VNETJE RODIL

## INTRAUTERINE DEVICE AND PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

Alenka Pretnar-Darovec

Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

Prispelo 1998-07-23, sprejeto 1999-07-13; ZDRAV VESTN 1999; 68: 495-8

**Ključne besede:** kontracepcija; vnetja rodil; epidemiologija; patogeneza; spolno prenosljive bolezni

**Izvleček** – Izhodišča. Maternični vložek je učinkovito kontracepcijsko sredstvo. Že od prvih začetkov njegove uporabe pa povezujejo z njim vnetja rodil. V prispevku avtorica razpravlja o epidemiologiji in patogenezi vnetja rodil pri uporabnicah materničnega vložka. Navaja različne tipe materničnih vložkov in njihovo življenjsko dobo. Obravnava dolgo uporabo materničnega vložka in menjave.

Zaključki. Vnetje rodil pri uporabnicah materničnega vložka je povezano z vlaganjem materničnega vložka in tveganjem za spolno prenosljive bolezni. Ženam, ki še niso rodile, maternični vložek odsvetujemo. Pred vložitvijo materničnega vložka je najpomembnejša skrbna izbira in obveščenost žensk.

### Uvod

Maternični vložek (MV) kot kontracepcijsko sredstvo je v svetu znan in uveljavljen že več kot pol stoletja. Prvi opisi so Richterjevi iz leta 1909, sledijo mu v letih 1920-1928 Grafenberg in pozneje avtorji raziskav o materničnem vložku v letu 1959: Ota, Ishihama, Oppenheimer (1). V letu 1962 so po prvi mednarodni konferenci v New Yorku uvedli polietilenske MV skoraj po vsem svetu. Nova metoda je varna z redkimi neželenimi učinki. Obdobje inertnih vložkov sta leta 1969 zaključila Zipper in Tatum z uvedbo mediciranih vložkov. Ti so vsebovali različne odmerke bakrenega navoja. Inertni MV so praktično izginili s tržišča, čeprav so primerni za ženske, ki so alergične na baker. Nilson je leta 1975 opisal MV z dodatkom progesterona. Začetnemu velikemu navdušenju, da imamo za neseljivo, varno in reverzibilno kontracepcijsko metodo, so sledila poročila o hujših vnetnih zapletih pri uporabnicah MV. Poročilo ameriškega združenja ginekologov o vnetjih rodil pri ženskah z MV je sprožilo pravi preplah (2). V primerjalnih raziskavah, ki so sledile, so ameriški avtorji potrdili povezavo med uporabo MV in vnetjem rodil (3, 4). Zaradi tožb so v preteklih letih farmacevtska podjetja MV umaknila z ameriškega tržišča. Sčasoma pa so tako ženske kot zdravniki sprevideli, da je MV dobro sredstvo proti neželeni nosečnosti za marsikatero žensko, ki ne more uporabljati druge zanesljive zaščite. V zadnjih letih v Ameriki MV ponovno uvajajo. Skoraj istočasno kot v Ameriki tudi evropski raziskovalci poročajo o večji nevarnosti za vnetja rodil pri uporabnicah MV (5, 6). V raziskavah, ki so sledile, pa avtorji opozarjajo na metodološke napake pri izbiri preiskovank in nič več ne opazujejo tako visoke incidence vnetij (7, 8).

**Key words:** birth control; pelvic inflammatory diseases; epidemiology; pathogenesis; sexually transmitted diseases

**Abstract** – Background. The intrauterine device is an effective method of birth control. However pelvic inflammatory disease has been associated with the use of intrauterine devices even since they were introduced. In review author discuss epidemiology and the role of current intrauterine device use in the pathogenesis of pelvic inflammatory disease. Different intrauterine devices and their lifespan were alleged. Long term use and replacement has been taken in concern.

Conclusions. Pelvic inflammatory disease among intrauterine device users is related to insertion process and to background risk of sexually transmitted disease. Intrauterine device use in nulliparous is not recommended. Careful screening before reinsertion and counselling is of outmost importance.

Raziskovalna skupina Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je v letih po 1970 izvedla številne multicentrične raziskave o učinkovitosti MV, zapletih in sprejemljivosti žensk (9). Zaključki multicentrične raziskave povezujejo vnetje le z insercijo vložka, kasnejša vnetja pa pripisujejo spolno prenosnim boleznim rodil, ki niso povezana z uporabo MV. Le redki so članki, ki opisujejo vnetja ob daljši uporabi MV, predvsem zato, ker jih v razvitem svetu menjavajo glede na priporočila proizvajalca (glede na vsebnost bakra na 3, 5 ali 8 let). V Evropi in pri nas so stališča do materničnih vložkov zelo podobna. Tako strokovna kot doktrinarna priporočila so vezana na sklepe Food and Drug Administration (FDA), priporočila proizvajalca in British National Formulary (BNF). Po izidih zadnjih raziskav strokovnjaki menijo, da je zaradi epidemioloških napak pri izboru preiskovank in evalvacij podatkov ocena nevarnosti za vnetja pretirana. V vseh letih uporabe MV smo ginekologi spremljali prednosti in slabosti tovrstne kontracepcije in na številnih strokovnih sestankih obravnavali predvsem nevarnost za hujša vnetja. V naši klinični praksi še vedno opažamo hujša vnetja rodil. Podatke o zapletih v zvezi z MV in oralno kontracepcijo zbira Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Statistično je rezultate težko oceniti, saj retrospektivne analize ne dajejo končnih odgovorov, so pa ta vnetja zaradi resnosti bolezni pomembna, zato želimo v našem prispevku ponovno opozoriti nanje.

### Epidemiologija

Pelvično vnetje (PV) je široka diagnoza, saj zajema od endocervicitisa, endometritisa, adneksitisa, pelvičnega peritonitisa

do pelvičnega abscesa (10). Prve retrospektive raziskave, ki so navajale tri- do devetkrat večjo nevarnost za PV, so vključevale predvsem uporabnice inertnih MV in so vsebovale številne »biase«, predvsem pri vključevanju žensk, neprimerne izbiri primerjalne skupine, neupoštevanju spolnega vedenja, v pretiranem bolnišničnem zdravljenju nosilk MV (11).

Sledile so dobro prospektivno zasnovane primerjalne raziskave, kjer je bilo pri uporabnicah MV relativno tveganje za PV od 1,8 do 3,3 (12). V multicentričnih raziskavah Svetovne zdravstvene organizacije (9) in Women Health Study (13, 14) navajajo še manjšo relativno nevarnost za PV (RR = 1,2). PV, ki običajno ni hujše narave, je povezano predvsem z vlaganjem MV, saj se pojavlja v prvih 20 dneh po vstavitvi vložka. Relativna nevarnost za PV je štiri mesece po vstavitvi MV enaka kot pri ženskah, ki nimajo MV (15, 16, 17, 18). Kasnejše vnetje avtorji pripisujejo predvsem spolno prenosni okužbi (19). Z dolžino uporabe MV nevarnost za vnetje celo upada (20). Večje tveganje imajo ženske, ki niso še nikoli rodile (21), ženske s številnimi partnerji in ženske, mlajše od 25 let (22). Raziskava SZO sicer ni upoštevala spolnih navad, vendar zaključuje, da so te glavni dejavniki tveganja. Večinoma nuligravidam ne vlagajo MV, ker sta MV in menjava partnerjev dejavnika, ki lahko povzročita tubarno neplodnost. Nevarnost se pojavi tudi, če ima partner uporabnice MV več partnerk (23). V nekaterih severnih evropskih deželah in Novi Zelandiji, kjer je tovrstna zaščita med mladimi bolj pogosta, poročajo o ugodnih rezultatih (24, 25).

O daljši uporabi MV in nevarnosti za PV ni veliko prospektivnih raziskav. O hudih tumoroznih vnetjih rodil in septičnih zapletih poročajo le v posameznih opisih primerov dolge uporabe MV. Novak poroča o smrti izidu PV, peritonitisa in možganskega abscesa zaradi MV, ki je bil brez nadzora ginekologa vložen 15 let (26). Ena dobro načrtovanih raziskav je 10-letno opazovanje 100.000 uporabnic MV, v kateri Andolšek s sod. ugotavlja relativno visok delež vnetja po inserciji MV (27). V raziskavi je imelo vnetje kar 10 od 100 žensk z MV, kar pojasnjuje s prestrogimi kriteriji za oceno vnetja. V analizi žensk, hospitaliziranih zaradi vnetja ob MV, Kožuh navaja 1,7-krat večjo nevarnost za vnetje rodil pri ženskah, ki imajo isti MV že več let (28). Te imajo bolj pogosto tumorozne spremembe v področju rodil ter sedimentacijo nad 40, vendar med opazovano in primerjalno skupino ni bilo statistično značilnih razlik. Pri ženskah po 40. letu starosti avtorici beležita manj odstranitvev MV zaradi nosečnosti, krvavitvev, vnetij (29).

## Patogeneza pelvičnega vnetja

V laparoskopsko potrjenih primerih PV je Stacey kot povzročitelja v 43% potrdil *Chlamidio trachomatis*, v 17% *Neisserio gonorrhoe* in *Mycoplasma hominis* v 13% (30). Nekateri avtorji (31) menijo, da imajo nosilke MV več klamidijских okužb, nasprotno Josens v široki prospektivno zasnovani primerjalni raziskavi sklepa, da so spolno prenosljive bolezni celo manj pogoste pri uporabnicah MV in to povezuje z doslednim upoštevanjem poprejšnjega vnetja kot resne kontraindikacije za vložitev MV. Jossens s sod. je v prospektivni raziskavi ocenil spolno prenosljive bolezni pri uporabnicah MV in ugotovil, da je nevarnost za okužbo med njimi celo manjša kot v primerjalni skupini žensk, kar pripisuje preveč skrbnemu izboru žensk pred vstavitvijo MV (32). Čeprav torej niso potrdili bolj pogostega pojavljanja klamidijских okužb pri uporabnicah MV, pa nekateri avtorji priporočajo bris na klamidije pred vstavitvijo MV.

## Actinomices Israeli

Mnenja o pomembnosti pojava aktinomictet v brisu PAP pri uporabnicah MV so deljena. Številni avtorji opisujejo najdbo aktinomictet ob daljši uporabi MV. Fiorino, ki je zbral opise 92

primerov tumoroznih vnetij pri uporabnicah MV, kjer so izolirali aktinomictete, je kot skupne značilnosti navedel: srednja starost žensk je bila 37 let, povprečno so imele MV osem let in klinične znake, kot so izcedek, bolečine, levkocitozo (33). Horn je našel več aktinomictet v pelvičnih abscesih pri ženskah, ki so imele MV neprekinjeno dlje kot osem let (34). Tudi rezultati drugih raziskav kažejo, da se pojavlja aktinomicteta pogosteje ob daljši uporabi MV. Pomena aktinomictet še ne poznamo dovolj, vendar jo pogosto izolirajo v tuboovarijskih abscesih. Med 112 primeri identificirane aktinomictete je Vallicenti ugotovil, da večina žensk ni imela težav, zato je menil, da je bakterija del normalne vaginalne flore (35). Nasprotno temu Garland (36) priporoča odstranitev MV, če v PAP brisu zasledimo *Actinomices Israeli*, čeprav uporabnica MV nima nobenih težav.

## MV in tveganje za okužbo s HIV

MV ne zmanjšuje nevarnosti za okužbo z virusom in ni primeren za ženske z večjo ogroženostjo za spolno prenosljive bolezni, vključno HIV (37). Nekateri celo menijo, da je zaradi bolj pogostih podaljšanih in vmesnih krvavitvev možnost prenosa HIV na partnerja večja, vendar to zaenkrat v raziskavah še ni potrjeno.

## Vpliv tujka

Odgovor endometrija na tujek je podoben reakciji drugih tkiv na tujek (38). Edelman v razmišljanju o dolžini uporabe MV ob pregledu raziskav navaja, da baker, dodan MV, sicer deluje kontraceptivno verjetno dlje kot deset let, da pa je premalo raziskav, ki bi ugotavljale tujkov vpliv na pojav PV (39). V nekaterih raziskavah so našli na MV, ki so jih po več letih rutinsko odstranili, nekakšen film kalcijevih oblog s številnimi bakterijami. Čeprav neposrednih povezav s PV v teh študijah ni bilo, svetuje Edelman menjave vložkov na pet let, da se izognemo vnetnim zapletom.

## Vnetje glede na vrsto materničnega vložka

Prva generacija MV iz polietilena brez dodatka bakra ali progestagena, ki jih praktično ne vlagamo več, je bila povezana z najvišjo incidenco vnetij. V letu 1970 beležijo od 3,8 do 5,2 vnetij na 100 uporabnic MV, kot so Lippes, Margulies in drugi nemedicirani vložki (40). V raziskavi Buchan še vedno povezuje prvo generacijo inertnih MV z največjo nevarnostjo za vnetje: relativna nevarnost je 3,3; medtem ko je nevarnost z MV, ki imajo bakreni navoj, le še 1,8 (41). Razlik med različnimi vrstami vložkov z dodatkom bakra ni našel, kljub temu da je posebej izpostavil Dalkon Shield, ki so mu pripisovali večjo nevarnost za PV. V novejših raziskavah je Anderson (42) ugotovil najmanjšo nevarnost za PV pri uporabnicah MV s progestagenom.

## Vložki z nitko in brez nje

V primerjalnih raziskavah so našli največ hudih vnetij z MV Dalkon Shield, ki je imel multifilamentarno nitko. Ta naj bi bila vzrok ascendentnega vnetja (43). Čeprav v ponovnem ovrednotenju teh raziskav razlike med bakrenimi vložki niso bile več statistično značilne, so v primerjavi vložkov brez nitke skušali oceniti tveganje. Dalkon Shield je šel sicer s tržišča, razlik v pojavnosti vnetja med vložki z nitko in brez nje pa niso potrdili (44). Izkazalo se je le, da je odstranjevanje vložkov brez nitke težavnejše in nevarnost za vnetje po odstranitvi večja, zato danes niso več aktualni.

## Cu (Gyne) fix

MV v obliki nitke z dodatkom bakra, brez krakov, naj bi teoretično manj dražil maternično sluznico in morda zmanjšal ne-

varnost za vnetje (45). V multicentrični raziskavi Svetovne zdravstvene organizacije so primerjali Cu fix s TCu 380. Med 4000 uporabnicami so našli le eno žensko z vnetjem ob Cu fix in devet žensk z vnetjem ob TCu 380 (46). V mednarodni raziskavi v Belgiji pa v treh letih med 1039 opazovanimi ženskami s Cu fix niso opazili vnetij (47). V še neobjavljeni raziskavi, ki smo jo izvedli na Ginekološki kliniki, je bila nevarnost za vnetje med uporabnicami Cu fix in TCu 380 enaka, značilno več pa smo ugotovili zanositev pri ženskah s Cu fix.

### MV z dodanim progestagenom

Pri vložkih z dodanim progestagenom so v vseh raziskavah opazili značilno manj PV v primerjavi z drugimi MV (48). Tako Anderson v petletni primerjalni raziskavi navaja kumulativno stopnjo PV 5,6 za bakrene in 0,3 za vložke s progestagenom (42). To pripisujejo dvema dejavnikoma: vplivu progestagena na manj pogoste in slabše menstruacijske krvavitve, ter večji viskoznosti cervikalne sluzi in s tem manjši prehodnosti za ascendentne okužbe (49). Daljša uporaba MV s progestagenom povzroči stanjšanje endometrija, zato ga nekateri ginekologi preizkušajo kot progestagenski dodatek estrogen-skemu nadomestnemu zdravljenju v perimenopavzi.

### Antibiotična profilaksa ob vstavitvi

Glede na večino raziskav, ki navajajo, da je najvišja incidenca vnetja v prvih dneh po vstavitvi MV, so skušali oceniti profilaktično predpisovanje antibiotikov. V nobeni primerjalni raziskavi pa jemanje antibiotika po vložitvi ni vplivalo na pojavnost PV (50, 51).

### Sklepi

V večini raziskav so potrdili večjo nevarnost za PV pri uporabnicah MV v primerjavi z neuporabnicami. Najbolj so ogrožene ženske, ki menjavajo spolne partnerje. Večjo nevarnost za vnetje opisujejo pri nuligravidah in ženskah, mlajših od 25 let, ko je tudi sicer incidenca PV višja. Zaradi nevarnosti za posledično tubarno neplodnost je MV za nuligravide in nulipare zato zadnje sredstvo izbora za kontracepcijo. Je bolj izjema kot pravilo. Ob tem je pomembna anamneza o spolnem vedenju.

Najpogosteje so vnetja opažali v prvih 20 dneh po vložitvi. Huda tumorozna vnetja rodil po dolgi uporabi MV ugotavlja le nekaj raziskovalcev. Prospektivne primerjalne raziskave z dovolj velikim številom primerov, brez »biasov«, kot npr. spolno vedenje, zdravstveno stanje, so redke in ogroženosti za tumorozno vnetje statistično niso mogle oceniti.

Čeprav ostaja dilema ali pogoste menjave MV ne spodbudijo večje nevarnosti za vnetje, je pomembno upoštevati, da so vnetja ob reapiaciji blažje narave kot vnetja po neomejeno dolgi uporabi MV.

Prav tako še ni razjasnjeno, ali pojav aktinomicet v PAP brisu pomeni patologijo in signal za odstranitev MV ali morda le običajen izvid.

FDA je priporočila menjave novjših bakrenih vložkov (z navojem 380 mm 2 bakra) na 8 do 10 let, vendar bolj zato, ker je tako dolgo dokazana kontraceptivna učinkovitost bakra. Več kot petletna uporaba MV je v nekaterih, med njimi tudi v naših raziskavah, povezana z nevarnostjo za huda tumorozna vnetja rodil. Ta statistično sicer niso bolj pogosta kot vnetja v prvih letih po vstavitvi, vendar zaradi resnosti pomembna pri odločitvi o dolžini uporabe MV.

Čeprav nekateri avtorji menijo, da menjava zaradi nevarnosti vnetja po reapiaciji ni priporočljiva in se zavzemajo za več kot desetletno nepretrgano uporabo MV (52), menimo, da so vnetja po daljši uporabi MV pri starejših ženskah hujša. Zato raje tvegamo lažje vnetje po ponovni vložitvi MV kot hudo vnetje po dolgi uporabi, čeprav je slednje manj pogosto.

Verjetno bo treba v bodočnosti evalvirati naravo vnetja po dolgi uporabi MV. Kaj je vzrok hujšemu poteku PV, zaenkrat v raziskavah še ni pojasnjeno. Morda je vzrok starost uporabnic MV in šibak odziv na okužbo, manjša odpornost vagine pred spolno prenosnimi klicami, morda tudi, če partner uporabnice MV menjava partnerke.

### Priporočila

Pred vložitvijo MV je potrebna skrbna anamneza in morebitno PV v anamnezi moramo upoštevati kot kontraindikacijo za MV. Ob vstavitvi vložka ne sme biti vnetja rodil, niti kolpitisa. Priporočljivo je izključiti klamidijško okužbo ob sumu na spolno prenosljive bolezni.

Profilaktično dajanje antibiotikov ni potrebno. Ob vložitvi in pri naslednjih ponovnih pregledih žensko natančno poučimo o možnih komplikacijah in znakih, ob katerih mora takoj h ginekologu.

FDA po pregledu literature meni, da je TCu 380 med vsemi bakrenimi vložki najprimernejši za osem do devetletno obdobje.

Menjave MV z dodatkom progestagena so potrebne na pet let. MV z dodatkom progestagena in življenjsko dobo petih let so posebej primerni za ženske, pri katerih želimo zmanjšati menstrualne krvavitve, in za ženske, pri katerih je morda miom ali endometriozna relativna kontraindikacija za vložitev MV.

Priporočili bi menjave MV z dodatkom bakra na 5-8 let (glede na priporočila proizvajalca in FDA), čeprav se marsikdaj odločamo individualno. Če presodimo, da MV pustimo dlje, moramo žensko ponovno opozoriti na nevarnost vnetja in ji v primeru kakršnihkoli težav dati možnost takojšnjega pregleda. Ob rutinski odstranitvi MV lahko nov vložek vstavimo takoj, če uporabnica ni imela težav. Če pa je imela težave (krvavitve, ponavljajoče se kolpitise, bolečine), moramo presoditi, ali je ponovna vstavitev MV res primerna zaščita zanjo. Če se odločimo za reinsercijo (morda druge vrste MV) priporočamo 3- do 6-mesečni premor pred ponovno vstavitvijo in v tem obdobju nadomestno kontracepcijo.

Ob najdbi aktinomicet v brisu PAP asimptomatskim uporabnicam MV ne odstranimo, vendar moramo preveriti dolžino uporabe MV in resno presoditi o odstranitvi že ob minimalni klinični simptomatiki. Po odstranitvi je reinsercija varna po 6-8 tednih.

### Literatura

1. Thierry M. Pioneers of the intrauterine device. *Eur Jour Contracept Reprod Health Care* 1997; 2: 15-23.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. The intrauterine device. *ACOG Tech Bull* 1976; No 40.
3. Escenbach DA, Harnish JP, Holmes KK. Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: role of contraception and other risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 838-50.
4. Burkman RT. Intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Am J Gynecol* 1980; 861-3.
5. Lee WC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 1-6.
6. Osser S, Gullberg B, Liedholm P, Sjöberg NO. Risk of pelvic inflammatory disease among intrauterine device users irrespective of previous pregnancy. *Lancet* 1980; 1: 386-8.
7. Struthers BJ. Pelvic inflammatory disease, intrauterine contraception and the conduct of epidemiologic studies. *Adv Contracept* 1985; 1: 63-76.
8. Kessel E. Pelvic inflammatory disease with intrauterine use: a reassessment. *Fertil Steril* 1988; 51: 1-11.
9. Farely TM, Rosenberg MJ, Rowe P, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: An international perspective. *Lancet* 1992; 339: 785-8.
10. Zargum SD, Wright NH. Association of the intrauterine device and pelvic inflammatory disease: A retrospective pilot study. *Am J Epidemiol* 1974; 100: 262-71.
11. Kahn HS, Tyler CW. IUD related hospitalization - United States and Puerto Rico. *JAMA* 1975; 234: 53-6.

12. Kaunitz AM. Long-acting contraceptive options. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1996; 10: 55-67.
13. Lee NC, Rubin GL, Borucki R. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: New results from the Women's Health Study. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 1-6.
14. Kronmal RA, Whitney CW, Mumford SD. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease: The Women's Health Study reanalysed. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 109-22.
15. Kaufman DW, Watson J, Rosenberg I et al. The effect of different types of intrauterine devices on the risk of pelvic inflammatory disease. *Am J Med Assoc* 1983; 250: 759-62.
16. Vessey MP, Yeats D, Flavel R, McPherson K. pelvic inflammatory disease and the intrauterine device finding a large cohort study. *Br med J* 1981; 288: 855-7.
17. Collins JA et al. Microbiological and histological findings in the fallopian tubes of women using various contraceptive methods. *Contraception*. 1984; 30: 457-66.
18. O'Brien FB, Steward WC, Sturtevant FM. Incidence of pelvic inflammatory disease in clinical trials with Cu 7. A statistical analysis. *Contraception*. 1983; 27: 111-22.
19. Grimes DA. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: recent developments. *Contraception* 1987; 26: 97-100.
20. Sivin I, Stern J et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day and the Cooper T 380 Ag IUDs. *Contraception* 1991; 44: 473-80.
21. Westrem L, Bengsten LH, Mardh P. The risk of pelvic inflammatory disease on women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. *Lancet* 1976; 2: 221-4.
22. Birkman RT. The Womens health Study: Association between intrauterine device and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 269-71.
23. Lee WC, Rubin GL, Grimes DA. Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 425-5.
24. Wilson JC. A prospective New Zealand study of fertility after removal of Nova T or Cooper T 200. *Contraception* 1982; 26: 113-20.
25. Van Os WA, Thery M et al. Comparison of four different models of the multiloop Cooper IUD. *Contracept Deliv Syst* 1981; 2: 275-80.
26. Novak L. Fatal sepsis due to long term use of intrauterine device. *Orv hetil* 1997; 138: 1909-10.
27. Andolšek L, Kožuh-Novak M, Balogh SA, Waszak CS. Long term IUD use in Ljubljana, Yugoslavia. *North Carolina: Family Health International*, 1988.
28. Kožuh-Novak M, Andolšek L, Balogh SA, Waszak CS. Long term use of intrauterine devices. *IPPF Med Bull* 1988; 22: 1-3.
29. Kožuh-Novak M, Andolšek-Jeras L. IUD use after 40 years of age. *Adv Contracept* 1988; 4: 85-94.
30. Stacey CM, Munday PE, Taylor-Robinson D. A longitudinal study of pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 994-9.
31. Shirkhande SN, Joshi SG, Zodepy SP, Saoji AM. Chlamydia trachomatis in pelvic inflammatory disease. *Indian J Pathol Microbiol* 1995; 38: 181-4.
32. Josens M, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 989-97.
33. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive devices associated actinomycotic abscess and actinomyces detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 142-9.
34. Horn LC, Bilek K. Reaktive und areaktive aktinomykoze infektion des Weiblichen genitale und abgrenzung zu pseudoaktinomykoze. *Zentralbl Gynakol* 1995; 117: 466-71.
35. Valicenti JF, Pappas AA, Graber CD, Williamson HO, Willis NF. Detection and prevalence of IUD - associated Actinomycetes colonization and related morbidity. A prospective study of 69,925 cervical smears. *JAMA* 1982; 247: 1149-52.
36. Garland SM, Rowling D. Pelvic actinomycosis in association with an intrauterine device. *Aust New Zealand J Obstet Gynaecol* 1993; 33: 96-8.
37. Treiman K, Liskin L. IUDs - a new look. *Pop Report* 1988; 5: 1-32.
38. Morese KN, Peterson WF, Allen ST. Endometrial effects of an intrauterine contraceptive device. *Obstet Gynecol* 1966; 28: 323-8.
39. Edelman DA, Porter CV, Van Os WAA. When should intrauterine devices be removed and replaced. *Br J Fam Plann* 1991; 16: 132-8.
40. WHO. IUDs: Physiological and clinical aspects. WHO Tech Rep Ser 1968; 397: 21-1.
41. Buchan H, Villard-Macintosh I, Vessey M, Yeates D, McPherson K. Epidemiology of pelvic inflammatory disease in parous women with special reference to intrauterine device use. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 780-8.
42. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel releasing and copper releasing (Nova T) IUD, during five years of use: A randomised comparative trial. *Contraception* 1994; 49: 56-72.
43. Snowden R, Pearson B. Pelvic infection: A comparison of Dalkon Shield and three other intrauterine devices. *Br Med J* 1984; 288: 1570-3.
44. Potts DM, Champion CB, Kožuh-Novak M et al. IUDs and PID: A comparative trial of strings versus stringless devices. *Adv Contracept* 1991; 7: 231-40.
45. Wildemeersch D, Van Der Pas H, Thiery M et al. The Copper-fix (Cu-Fix): A new concept in IUD technology. *Adv Contracept* 1988; 4: 197-205.
46. UNDP, UNFPA and WHO Special Programme of Research Development and Research Training in Human Reproduction. World Bank: IUD Research Group. The T Cu 380 A and frameless IUD the Flexigard. *Contraception* 1995; 52: 77-83.
47. Van Kets et al. The Gyne Fix implant systems for interval, postabortal and postpartum contraception. *Eng J Contracept Reprod Health Care* 1997; 2: 1-13.
48. Lukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception* 1995; 52: 269-76.
49. Toivonen J. The levonorgestrel releasing intrauterine device. *Adv Contracept Deliv Syst* 1994; 10: 191-8.
50. Walsh TL, Bernstein GS, Grimes DA, Frazier R, Bernstein L, Coulson AH. Effect of prophylactic antibiotics on morbidity associated with IUD insertion. Results of a pilot randomised controlled trial. *Contraception* 1994; 50: 319-27.
51. Zorlu CG, Aral K, Cobanoglu O, Gurler S, Gokmen O. Pelvic inflammatory disease and intrauterine devices. Prophylactic antibiotics to reduce febrile complications. *Adv Contracept* 1993; 9: 299-302.
52. Beerthuisen D. Pelvic inflammatory disease in intrauterine device users. *Eng J Contracept Reprod Health Care* 1996; 237-43.



Pismo uredništvu/Letter to the editor

# UMRLJIVOST IN OSNOVNI VZROKI SMRTI V SLOVENIJI V LETU 1997

Jožica Šelb

Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva cesta 2, 1000 Ljubljana

**Izvleček** – Izhodišča. *Izboljšanje zdravja in dobrega počutja prebivalcev naj bi bil eden temeljnih ciljev vsake družbe. Politika Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) »Zdravje za vse v 21. stoletju« s svojimi enaindvajsetimi cilji predstavlja usmeritve in tudi način, s katerim bi izboljšali zdravje prebivalcev evropske regije. Z analizo podatkov o umrlih v Sloveniji smo želeli prikazati, kako lahko s pomočjo podatkov, ki so nam rutinsko na razpolago, ovrednotimo in spremljamo posamezne cilje politike SZO.*

Metode. *Prispevek je enostaven prerez stanja enoletne umrljivosti, v katerem smo uporabili podatke o umrlih in stalnih prebivalcih Slovenije v letu 1997. Podatke smo prikazali po starosti, spolu in območjih stalnega prebivališča. Izračunali smo splošno in specifične stopnje umrljivosti, starostno standardizirane stopnje umrljivosti (SSSU), prezgodnjo umrljivost (Years of Potential Life Lost-YPLL) na 1000 prebivalcev ustrezne skupine ter mediano starosti ob smrti. Predstavili smo tiste med 21 cilji SZO, ki smo jih lahko ilustrirali s pomočjo podatkov o umrlih.*

Rezultati. *Moški v Sloveniji umirajo pogosteje in v nižji starosti kot ženske. SSSU moških je bila leta 1997 za pet pričakovanih smrti na 1000 moških višja kot SSSU žensk, razlika med spoloma v mediani starosti ob smrti je bila 10,7 leta v korist žensk in 1000 moških je izgubilo zaradi prezgodnjih smrti do*

*65. leta starosti 38,6 leta več kot 1000 žensk. Najvišje SSSU so bile v letu 1997, kot tudi leta prej, v severovzhodnem delu Slovenije. Med posameznimi območji Slovenije znaša razlika SSSU do dva umrla na 1000 prebivalcev. Približno dve tretjini umrlih prebivalcev Slovenije umre vsako leto zaradi bolezni srca in ožilja ter raka in slaba tretjina zaradi vseh ostalih bolezni skupaj. Dojenčki so v letu 1997 najpogosteje umirali zaradi prirojenih nepravilnosti in stanj, nastalih v perinatalnem obdobju; predšolski otroci zaradi bolezni obtočil, prirojnih nepravilnosti ter poškodb in zastrupitev; šolarji in mladi prav tako zaradi poškodb in zastrupitev, ki so se jim pridružili še rak in bolezni živčevja. Med mlajšimi odraslimi so bili najpogostejši vzroki smrti samomori in prometne nezgode ter rak dojke pri ženskah. Starejši odrasli moški so najpogosteje umirali zaradi ishemične bolezni srca in raka dihal ter prebavil, medtem ko so ženske najpogosteje umirale zaradi raka dojke in raka rodil. Stari ljudje so umirali predvsem zaradi bolezni srca in ožilja ter raka.*

Zaključki. *V Sloveniji še vedno obstajajo razlike v umrljivosti med moškimi in ženskami ter razlike v umrljivosti med posameznimi zdravstvenimi območji. Podatki o umrlih in najpogostejših vzrokih smrti so lahko podlaga za usmerjeno primarno preventivno zdravstveno dejavnost in eden med ukrepi, s katerimi bomo ugotavljali, kako bomo dosegali cilje politike SZO »Zdravje za vse v 21. stoletju«.*

## Uvod

Zdravje je osnovna pravica vsakega človeka. Izboljšanje zdravja in dobrega počutja naj bi bil temeljni cilj socialnega, zdravstvenega in ekonomskega razvoja vsake družbe. Cilj zdravstvenega varstva mora biti zdravje, ne zdravljenje bolezni. Tako se izboljša zdravje prebivalcev in odkrijejo dodatni človeški in gmotni viri, ki bodo lažje zadovoljili vedno večje potrebe po zdravstvenem varstvu starajočega se prebivalstva. Da bi to dosegli, mora zdravstvena politika temeljiti na enakosti, solidarnosti in socialni pravičnosti (1).

Politika Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), po kateri se ravnajo njene članice, je opisana v priporočilih »Zdravje za vse v 21. stoletju« Evropskega urada SZO. Nalaga skrb za zdravje tako državi kot posamezniku. Država bo morala urediti pogoje, da se bo zmanjšalo pojavljanje najpogostejših bolezni in poškodb, a tudi vsak posameznik bo moral skrbeti za svoje zdravje in ga krepiti vse življenje.

Usmeritve politike in način, s katerim bi izboljšali zdravje prebivalcev, naj bi se uresničili preko enaindvajsetih ciljev, ki so nastali na osnovi potreb celotne evropske regije. Cilji politike SZO so oporne točke, s katerimi se meri napredek v zaščiti in izboljšanju zdravja ter zmanjšanju specifičnih dejavnikov tveganja.

Slovenija je dežela z različnimi ekonomskimi možnostmi. S tržnim gospodarstvom se večajo razlike med bogatimi in rev-

nimi, zato potrebuje socialno politiko, v kateri bo zdravje eden ključnih stebrov in meril. K objektivnemu vrednotenju različnih pristopov k zdravju ter ugotavljanju razlik in uspešnem zmanjševanju le-teh med posameznimi populacijskimi skupinami lahko podatki o umrlih prispevajo le del. Z analizo podatkov o umrlih smo želeli osvetliti posamezne cilje politike SZO in prikazati osnovo za merjenje sprememb v prihodnosti pri nas.

## Metode

Uporabili smo podatke o umrlih in stalnih prebivalcih Slovenije v letu 1997. Vzroki smrti so kodirani po 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (MKB-10). Zunanji vzroki obolevnosti in umrljivosti se od devete revizije (MKB-9) dalje lahko dodatno kodirajo tudi k boleznim in drugim bolezenskim stanjem in ne samo k poškodbam in zastrupitvam. Pri kodiranju vzrokov po 10. reviziji smo to navodilo upoštevali, zato smo k 238 kodam zunanjih vzrokov obolevnosti in umrljivosti pripisali tudi vzroke bolezni in drugih bolezenskih stanj, ki so bili na voljo.

Podatke smo razdelili po starosti, spolu in območjih stalnega prebivališča v več kategorij. Računali smo splošno in specifične stopnje umrljivosti, starostno standardizirane stopnje umr-

ljivosti na staro evropsko standardno populacijo (ta omogoča časovno in krajevno primerjavo ter primerjavo po spolu) ter prezgodnjo umrljivost na 1000 prebivalcev ustrezne skupine (če ni rečeno drugače). 95-odstotne intervale zaupanja smo računali iz opazovanih in pričakovanih smrti, pri čemer smo pričakovane smrti za območja računali na osnovi umrljivosti za preostali del Slovenije. Kot mero srednje vrednosti smo računali mediano starosti ob smrti. Med seboj smo primerjali stopnje umrljivosti različnih skupin prebivalcev. Predstavili smo tiste med 21 cilji SZO, ki smo jih lahko ilustrirali s pomočjo podatkov o umrlih.

## Rezultati

### 1. Stopnje umrljivosti po spolu in območjih v Sloveniji

Moški v Sloveniji umirajo pogosteje in v nižji starosti kot ženske. SSSU moških je bila leta 1997 za pet pričakovanih smrti na 1000 moških višja kot SSSU žensk, razlika med spoloma v mediani starosti ob smrti je bila 10,7 leta v korist žensk in 1000 moških je izgubilo zaradi prezgodnjih smrti do 65. leta starosti 38,6 leta več kot 1000 žensk (tab. 1).

Tab. 1. Nekateri kazalci umrljivosti po spolu, Slovenija 1997.

Spol	Število	Stopnja	SSSU	Mediana (25-75%)	Prezgod. umr.
Moški	9649	10,06	11,73	68,6 (58,0-78,5)	60,46
Ženske	9279	9,09	6,49	79,3 (69,9-86,4)	21,91
Skupaj	18928	9,56	8,65	74,1 (63,2-84,0)	40,59

SSSU - Starostno standardizirana stopnja umrljivosti

Med posameznimi območji Slovenije znaša razlika stopenj umrljivosti do tri umrle na 1000 prebivalcev, medtem ko so pričakovane razlike na podlagi zdravstvenega stanja in strukture prebivalcev po spolu do dva umrle na 1000. Najvišje starostno standardizirane stopnje umrljivosti so bile v letu 1997, kot tudi leta prej, v severovzhodnem delu Slovenije. Da predvsem v teh območjih, razen v Murski Soboti, umre več mlajših prebivalcev kot v ostalih območjih Slovenije, potrjujeta mediana starosti ob smrti in potencialno izgubljena leta življenja - YPLL (tab. 2).

Tab. 2. Nekatere stopnje umrljivosti po območjih, Slovenija 1997.

Regija	Število	Stopnja	SSSU	Mediana	Prezgod. umr.
Celje	3043	10,16	9,68	73,3	48,6
Nova Gorica	1081	10,63	8,09	76,3	34,6
Koper	1321	9,78	8,09	75,5	32,6
Kranj	1629	8,34	7,72	73,9	36,2
Ljubljana	5196	8,85	7,89	74,5	37,0
Maribor	3325	10,27	9,53	73,3	42,2
Murska Sobota	1462	11,36	9,81	74,7	42,9
Novo mesto	1232	9,18	8,76	73,3	35,2
Ravne	639	8,63	9,02	72,4	42,3
Skupaj	18928	9,56	8,65	74,1	40,6

SSSU - Starostno standardizirana stopnja umrljivosti

### 2. Vzroki smrti

Približno dve tretjini umrlih prebivalcev Slovenije umre vsako leto zaradi bolezni srca in ožilja ter raka, zaradi vseh ostalih bolezni skupaj le slaba tretjina. Stopnja umrljivosti moških je bila tako kot vsa opazovana leta tudi v letu 1997 višja za večino vzrokov smrti kot stopnja umrljivosti žensk, vendar so kljub temu ženske zaradi nekaterih bolezni umirale pogosteje kot moški (tab. 3).

Dojenčki moškega spola so pogosteje umirali zaradi stanj, nastalih v perinatalnem obdobju, zaradi bolezni dihal ter zaradi

Tab. 3. Specifične stopnje umrljivosti na 10.000 prebivalcev po skupinah osnovnih vzrokov smrti in spolu, Slovenija 1997.

Skupine osnovnih vzrokov smrti	Število umrlih			Stopnje umrljivosti		
	Vsi	Moški	Ženske	Vsi	Moški	Ženske
Bolezni obtočil (I00-I99)	7571	3388	4183	38,24	35,32	40,98
Neoplazme (C00-D48)	4845	2661	2184	24,47	27,74	21,40
Bolezni dihal (J00-J99)	1610	841	769	8,13	8,77	7,53
Poškodbe in zastrupitve (S00-T98)	1522	1064	458	7,69	11,09	4,49
Bolezni prebavil (K00-K93)	1096	615	481	5,54	6,41	4,71
Endokrine, prehranske, presnovne bolezni (E00-E90)	745	271	474	3,76	2,83	4,64
Simptomi, znaki, nenormalni izvidi (R00-R99)	506	244	262	2,56	2,54	2,57
Duševne motnje (F00-F99)	329	220	109	1,66	2,29	1,07
Bolezni sečil in spolovil (N00-N99)	230	95	135	1,16	1,00	1,32
Bolezni živčevja (G00-G99)	193	111	82	0,89	1,16	0,80
Nalezljive in parazitarne bolezni (A00-B99)	90	45	45	0,5	0,50	0,50
Prirojene nepravilnosti (Q00-Q99)	69	34	35	0,35	0,35	0,34
Bolezni kosti in gibal (M00-M99)	41	13	28	0,21	0,13	0,27
Stanja, ki izvirajo v perinat. obdobju (P00-P96)	40	28	12	0,20	0,29	0,12
Bolezni krvi in krvotvornih organov (D50-D89)	28	14	14	0,14	0,14	0,14
Bolezni kože in podkožja (L00-L99)	10	5	5	0,50	0,50	0,50
Zapleti nosečnosti, poroda, obpor. obd. (O00-O99)	2	0	2	0,02	0,00	0,02
Bolezni očesa in adneksov (H00-H59)	1	0	1	0,01	0,00	0,01
Skupaj	18928	9649	9279	95,60	100,6	90,90
Zunanji vzroki	1760	1234	526	9,89	12,86	5,15

CŽS - centralni živčni sistem

nenadne smrti dojenčkov, ki po Mednarodni klasifikaciji sodi v skupino simptomov in znakov ter nenormalnih kliničnih izvidov, medtem ko so deklice pogosteje umirale zaradi prirojenih nepravilnosti. V starosti od 7 do 19 let so šolarji in mladostniki umirali predvsem zaradi poškodb in zastrupitev, neoplazem in bolezni živčevja; zopet pogosteje dečki kot deklice (tab. 4).

V letu 1997 je umrlo 8 otrok manj kot v letu poprej in 37 manj kot pred dvema letoma. Zmanjšalo se je število otrok in mladostnikov, umrlih zaradi poškodb in zastrupitev. Število umrlih zaradi prirojenih nepravilnosti in stanj, ki izvirajo v obdobju, je ostalo enako, število umrlih zaradi neoplazem se ni značilno znižalo (95-odstotni interval zaupanja, IZ 15,2-25,4). Pri nekaj manjšem številu umrlih otrok in mladostnikov so bili kot osnovni vzrok smrti zapisani simptomi, znaki in nenormalni klinični izvidi.

Mlajši odrasli moški in ženske so v Sloveniji najpogosteje umirali zaradi samomorov. Drugi najpogostejši vzrok smrti so bi-

Tab. 4. *Trije najpogostejši osnovni vzroki smrti dečkov in deklic po bioloških starostnih skupinah, Slovenija 1997.*

Skupine osnovnih vzrokov smrti/Starost	Dečki		Deklice		
	Število	Stopnja	Število	Stopnja	
< 1 leto	Stanja, nastala v perinatalnem obdobju	28	2,94	12	1,33
	Prirojene nepravilnosti	16	1,68	21	2,32
	Simptomi, znaki in nenormalni izvidi	5	0,53	3	0,33
1-3 leta	Bolezni obtočil				
	Prirojene nepravilnosti	2	0,07	3	0,11
	Neoplazme	1	0,03	3	0,11
	Poškodbe in zastrupitve	0	0,00	2	0,07
4-6 let	Poškodbe in zastrupitve	3	0,09	0	0,00
	Neoplazme	1	0,03	2	0,07
	Simptomi, znaki in nenormalni izvidi	1	0,03	0	0,00
	Prirojene nepravilnosti	0	0,00	1	0,03
7-14 let	Poškodbe, zastrupitve	20	0,19	6	0,06
	Neoplazme	6	0,06	3	0,03
	Bolezni živčevja	3	0,03	2	0,02
15-19 let	Poškodbe in zastrupitve	43	0,56	12	0,17
	Bolezni živčevja	4	0,05	2	0,03
	Simptomi, znaki in nenormalni izvidi				
		1	0,01	4	0,06

le pri mlajših moških prometne nezgode in pri ženskah rak dojke. Stopnja samomorilnosti pri moških je v letu 1997 značilno odstopala od stopnje samomorilnosti preostale Slovenije v območju Ljubljana (95% IZ 159,4-106,8) in pri ženskah v območju Maribor (95% IZ 314-136). Če bi uspeli za polovico znižati stopnje umrljivosti zaradi samomorov in prometnih nezgod, bi prihranili pet življenj mlajših odraslih prebivalcev na 1000 prebivalcev te starosti letno. Med mlajšimi odraslimi moškimi so bile vzroki smrti, ki sodijo med pet najpogostejših v Sloveniji, najbolj obremenjene regije Ravne na Koroškem, Murska Sobota, Kranj in Celje. Zadnji dve regiji sta bili poleg Maribora in Novega mesta najbolj obremenjeni tudi s smrtni mlajših odraslih žensk (tab. 5).

Tab. 5. *Specifične stopnje umrljivosti najpogostejših osnovnih vzrokov smrti mlajših odraslih po spolu in območjih prebivališča, Slovenija 1997.*

Območje	CE	NG	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RA	SLO
Osnovni vzroki smrti										
Samomori (X60-X84)	M 0,55	0,11	0,39	0,84	0,68	0,54	0,51	0,42	0,73	0,56
	Ž 0,12	0,05	0,00	0,11	0,09	0,18	0,00	0,08	0,07	0,10
Osebe v avtu (V40-V49)	M 0,36	0,16	0,35	0,51	0,20	0,19	0,35	0,04	0,27	0,25
	Ž 0,11	0,05	0,00	0,08	0,04	0,03	0,00	0,00	0,07	0,05
Bolezni jeter (K70-K77)	M 0,10	0,16	0,04	0,19	0,13	0,09	0,35	0,19	0,20	0,14
Rak dojke (C50)	Ž 0,11	0,05	0,08	0,03	0,05	0,08	0,04	0,04	0,07	0,06
Neznani vzroki (R00-R99)	M 0,14	0,11	0,16	0,19	0,10	0,22	0,04	0,04	0,13	0,13
Rak spolnih organov (C51-C58)	Ž 0,11	0,00	0,00	0,08	0,03	0,07	0,00	0,16	0,07	0,06
Ishemične bolezni srca (I20-I25)	M 0,16	0,21	0,12	0,09	0,03	0,13	0,12	0,08	0,07	0,10
Rak prebavil (C15-C26)	Ž 0,04	0,05	0,00	0,05	0,05	0,07	0,04	0,04	0,00	0,05

0,00 - vzrok smrti ne sodi med najpogostejše v tej regiji  
 Celje - CE; Nova Gorica - NG; Koper - KP; Kranj - KR; Ljubljana - LJ; Maribor - MB; Murska Sobota - MS; Novo mesto - NM; Ravne - RA; Slovenija - SLO

Starejši odrasli moški so najpogosteje umirali zaradi ishemične bolezni srca in raka dihal ter prebavil, medtem ko so ženske najpogosteje umirale zaradi raka dojke in raka rodil. Stopnje umrljivosti zaradi ishemične bolezni srca so bile naj-

više v regijah s tremi največjimi slovenskimi mesti. Z najpogostejšimi vzroki smrti so bile najbolj obremenjene regije Celje, Murska Sobota, Novo mesto in Ljubljana. Med ženskami v enaki starosti so bile z najpogostejšimi vzroki smrti najbolj obremenjene regije Maribor, Celje in Ravne na Koroškem (tab. 6).

Tab. 6. *Specifične stopnje umrljivosti najpogostejših osnovnih vzrokov smrti starejših odraslih po spolu in območjih prebivališča, Slovenija 1997.*

Območje	CE	NG	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RA	SLO
Osnovni vzroki smrti										
Ishemične b. srca (I20-I25)	M 2,32	1,15	1,49	1,50	1,86	1,75	1,25	1,12	1,03	1,69
Rak dojke (C50)	Ž 0,64	0,57	0,35	0,63	0,51	0,53	0,32	0,47	0,36	0,52
Rak dihal (C30-39)	M 1,53	0,90	1,49	1,23	1,65	1,60	1,64	1,78	2,07	1,55
Rak spolovil (C51-58)	Ž 0,64	0,32	0,30	0,25	0,38	0,41	0,39	0,27	0,36	0,39
Rak prebavil (C15-C26)	M 1,87	0,82	1,25	1,10	1,70	1,31	1,18	1,52	1,61	1,46
	Ž 0,42	0,57	0,83	0,51	0,54	0,75	0,45	0,67	1,30	0,60
Bolezni jeter (K70-K77)	M 1,22	1,23	0,30	0,88	0,94	1,21	1,91	1,85	0,69	1,11
	Ž 0,67	0,57	0,35	0,46	0,23	0,84	0,32	0,60	0,24	0,48
Cerebrovask. b. (I60-I69)	M 1,02	0,41	0,66	0,44	0,77	0,91	1,25	0,73	0,92	0,81
	Ž 0,50	0,32	0,30	0,34	0,24	0,36	0,58	0,34	0,47	0,35

0,00 - vzrok smrti ne sodi med najpogostejše v tej regiji  
 Celje - CE; Nova Gorica - NG; Koper - KP; Kranj - KR; Ljubljana - LJ; Maribor - MB; Murska Sobota - MS; Novo mesto - NM; Ravne - RA; Slovenija - SLO

Stari ljudje so umirali predvsem zaradi bolezni srca in ožilja ter raka. K visokim stopnjam umrljivosti moških so največ prispevale ishemična bolezen srca, bolezni možganskih žil in druge bolezni srca. Z vzroki smrti, ki sodijo med pet najpogostejših, so bile v letu 1997 najbolj obremenjene regije Celje, Maribor, Murska Sobota in Novo mesto (tab. 7).

Tab. 7. *Specifične stopnje umrljivosti najpogostejših osnovnih vzrokov smrti starih po spolu in območjih prebivališča, Slovenija 1997.*

Območje	CE	NG	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RA	SLO
Osnovni vzroki smrti										
Ishemična b. srca (I20-I25)	M 12,3	13,43	8,08	9,62	7,79	14,17	10,33	11,89	8,63	10,46
	Ž 8,92	12,40	7,04	7,73	5,63	8,96	5,52	9,29	6,66	7,62
B. možganskih žil (I60-I69)	M 8,67	5,44	7,95	4,81	6,20	8,72	13,15	6,28	8,31	7,47
	Ž 9,54	6,10	5,78	5,54	5,26	8,27	10,45	7,25	6,85	7,04
Druge bolezni srca (I30-I52)	M 6,00	2,04	6,13	4,01	5,26	4,43	10,95	6,28	3,84	5,39
	Ž 4,81	1,93	5,28	4,64	5,41	5,14	13,08	6,69	8,56	5,72
Rak prebavil (C15-C26)	M 5,12	4,08	5,60	5,04	6,56	7,22	4,85	6,11	3,84	5,84
	Ž 4,27	3,05	3,02	3,80	3,41	3,79	3,65	4,46	3,61	3,68
Rak dihal (C30-C39)	M 5,04	5,78	4,95	4,70	4,89	3,82	1,88	5,60	4,80	4,62
Gripa, pljučnica (J10-J18)	Ž 2,28	2,74	2,43	2,32	3,20	4,01	1,19	2,51	2,66	2,83

0,00 - vzrok smrti ne sodi med najpogostejše v tej regiji  
 Celje - CE; Nova Gorica - NG; Koper - KP; Kranj - KR; Ljubljana - LJ; Maribor - MB; Murska Sobota - MS; Novo mesto - NM; Ravne - RA; Slovenija - SLO

## Razpravljanje

Zdravstvena politika mora temeljiti na znanstvenem in etičnem pristopu, ker je zdravje osnovna človekova pravica. S pregledom podatkov o umrlih v Sloveniji smo deloma ocenili zdravstveno stanje prebivalcev Slovenije v letu 1997 skozi prizmo posameznih ciljev »Zdravje za vse v 21. stoletju«. Podatke smo prikazali na tak način, da bi z njimi lahko merili doseganje specifičnih ciljev politike SZO v daljšem časovnem ob-

dobju. Za ugotavljanje subtilnejših razlik v zdravstvenem stanju, predvsem pa vzrokov za razlike, bi bile potrebne še druge deskriptivne in vzročne analize.

Drugi cilj politike »Zdravje za vse v 21. stoletju« govori o zmanjševanju razlik v zdravju med posameznimi populacijskimi skupinami znotraj vsake države. Če pogledamo, kako je s temi razlikami pri nas, vidimo, da vsi štirje kazalci umrljivosti v tabeli 1 kažejo, da je bila v Sloveniji v letu 1997 umrljivost in s tem tudi obolevnost zaradi bolezni, ki vodijo do smrti pri moških, večja kot pri ženskah. Razlika v številu umrlih, ki temelji na zdravstvenem stanju in nanjo ne vpliva večje število starih žensk v slovenski populaciji, je pokazala, da je na 1000 moških umrlo 5 oseb več, kot je bilo umrlih na 1000 žensk. To pomeni, da je bilo pri moških potencialno tveganje, da bodo umrli v letu 1997, za okoli 80% večje kot pri ženskah. Poleg tega je bilo petdeset odstotkov umrlih moških mlajših od 68,6 leta, medtem ko je bila polovica umrlih žensk mlajša od 79,3 leta. Da umirajo moški v nižji starosti kot ženske, potrjuje tudi prezgodnja umrljivost, ki je bila v letu 1997 pri moških za 176% večja kot pri ženskah.

Razlike v zdravju, ki nastanejo zaradi razlik v dohodkih in izobrazbi, so ena pomembnih socialnih krivic in zrcalijo močan vpliv socialnoekonomskega stanja na zdravje ljudi. V državah, kjer so socialne, ekonomske in kulturne dobrine porazdeljene med vse njene člane brez prevelikih razlik, so le-ti bolj zdravi kot tam, kjer se ljudje soočajo z negotovostjo, odrinjenostjo in pomanjkanjem. V Sloveniji opažamo razlike v stopnjah umrljivosti med vzhodnim in zahodnim delom, saj bi v vzhodni Sloveniji v območju z najvišjo stopnjo umrljivosti med tisoč prebivalci umrla dva več kot v območju z najnižjo stopnjo umrljivosti na zahodu, če bi na specifično umrljivost ne vplivalo različno število starih ljudi v različnih območjih. Mediana starosti ob smrti in prezgodnja umrljivost tudi kažeta na to, da na razlike v umrljivosti med vzhodno in zahodno Slovenijo ne vpliva večje število starega prebivalstva na vzhodu, razen deloma v območju Murske Sobotice.

Tretji cilj Politike SZO govori o zdravem začetku življenja. Pomemben temelj zdravja odraslega človeka leži v njegovi genetski zasnovi, življenju pred rojstvom in zgodnjem otroštvu. Genetsko in prehransko svetovanje, nosečnost brez kajenja ter ustrezno prenatalno varstvo preprečijo nizko porodno težo novorojenčkov in kongenitalne anomalije. Počasna rast in pomanjkanje čustvene opore lahko povzročijo, da otrok pristanje nizko na socialni in izobraževalni lestvici. Zato je potrebno primarno zdravstveno in socialno varstvo v kritičnih trenutkih usmeriti v pomoč družini in ožji skupnosti. V Sloveniji je stopnja umrljivosti dojenčkov med najnižjimi v Evropi. Mogoče bi se lahko še nekoliko znižala na račun zmanjšanja nenačnih smrti in pridobljenih bolezni v postneonatalnem obdobju. Če bi hoteli zmanjšati število smrti malih, predšolskih in šolskih otrok, bi bilo potrebno skrbno načrtovati integrirane programe za krepitev zdravja v vrtcih, šolah in v množičnem izobraževanju. Ti programi bi omogočili, da si otroci in šolarji pridobe koristne vrednote v zvezi z zdravjem, zdrave življenjske navade in se, kadar je potrebno, zrelo odločajo.

Četrty cilj Politike SZO govori o zdravju med mladimi ljudmi. Pri teh velika večina vzrokov smrti pripada poškodbam in zastrupitvam, kamor sodijo predvsem smrti zaradi prometnih nezgod in samomorov. Izobrazba in zaposlitev sta nujna predpogoja, da mladi lahko izberejo med možnostmi, ki so jim na

razpolago, zdrav način življenja. Običajno se vzroki za nastanek prometnih nezgod med mladimi ljudmi prepletajo in leže v sistemu vrednot, teženj in spodbud mladega človeka, vloži družine in prijateljev, a tudi uporabi alkohola in drog. Kljub prav tako zapletenim vzrokom za samomor je opisano, da se število samomorov lahko drastično zmanjša, če so zdravstveni delavci usposobljeni za zgodnje odkrivanje znakov depresije in če se zanjo zagotovi primerno zdravljenje.

Pri odraslem človeku obseg dela in zadovoljstvo pri delu vplivata na številna tveganja za zdravje. Na delo so vezani tudi dohodki, socialna mreža in samospoštovanje. Po zgledu mreže šol, ki spodbujajo uveljavljanje zdravja, bi lahko uvedli tudi koncept zdrave delovne organizacije s ključnimi elementi za krepitev zdravja za zaposlene, s kolikor je mogoče zdravju prijaznimi izdelki in s podpiranjem programov, ki na lokalni ravni delujejo za zdravje.

Vodilo priporočil za zdravo staranje je ohranjanje in izboljševanje zdravja tudi v starosti. Najpomembnejše determinante zdravja so v tem obdobju še vedno izobrazba, socialna mreža in priložnost za delo z velikim poudarkom na telesni in duševni dejavnosti, ki ohranjata starega človeka zdravega, mu povečata samospoštovanje in neodvisnost ter prispevata k njegovemu dejavnemu prispevku v družbi.

## Zaključki

Po priporočilih SZO naj bi bilo izboljšanje zdravja in dobrega počutja temeljni cilj socialnega, zdravstvenega in ekonomskega razvoja vsake družbe, ki bi ga morala država zagotoviti svojim prebivalcem s pomočjo monetarnih, izobraževalnih in socialnih instrumentov.

Analiza podatkov o umrlih je pokazala, da v Sloveniji še vedno obstajajo velike razlike v umrljivosti med moškimi in ženskami in med posameznimi območnimi enotami. Podatki o najpogostejših vzrokih smrti so lahko podlaga za usmerjeno primarno preventivno dejavnost. Pri mladih bi morali preprečevati predvsem prometne nezgode in samomore. Vzroki smrti, zaradi katerih umirajo mlajši in starejši odrasli, poleg samomorov in prometnih nezgod, kažejo na zgodnje pojavljanje bolezni, v katerih nastanek sta vpletena način življenja in pozno odkrivanje bolezni, kar je v enih območjih bolj izrazito kot v drugih. Ob koncu aktivne delovne dobe bi bilo treba nadaljevati usmerjeno izobraževanje za zdravje tudi med upokojenci in tako bolezni zajeti v zgodnji fazi, ko učinki zdravljenja in rehabilitacije še omogočajo samostojno in neodvisno življenje tudi v starosti.

## Zahvala

Avtorica se zahvaljuje zdravnicam in zdravniku na območnih zavodih za zdravstveno varstvo za skrbno kodiranje osnovnih vzrokov smrti, gospodu Milošu Kravani za izračune stopenj umrljivosti in gospe Anici Ficko za vestno vzdrževanje zbirke o umrlih.

## Literatura

1. World Health Declaration. In: Health 21 - The Introduction to the Health for All Policy for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1998.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

# ELEKTRONSKA IZMENJAVA MEDICINSKIH PODATKOV MED PRIMARNO IN SEKUNDARNO RAVNIJO V OKVIRU ELEKTRONSKEGA REGIJSKEGA OMREŽJA

PRVE IZKUŠNJE MEDNARODNEGA PROJEKTA PRIMACOM\*

*Janko Kersnik<sup>1</sup>, Boštjan Berčič<sup>2</sup>, Miran Rems<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ZP Kranjska Gora, ZD Jesenice, Koroška 2, 4280 Kranjska Gora

<sup>2</sup> Infonet Kranj, Planina 3, 4000 Kranj

<sup>3</sup> SB Jesenice, Titova 112, 4270 Jesenice

**Izveček** – Izhodišča. Članek obravnava vzpostavljanje regijskega omrežja za izmenjavo podatkov med primarno in sekundarno ravnijo zdravstvenega varstva v Sloveniji.

Metode. Po proučitvi obstoječe strojne ter programske opreme je sledila njena dograditev. Pri razvoju programske opreme smo uporabili mednarodne standarde za izmenjavo medicinskih podatkov (EDIFACT).

## Uvod

Zdravnik družinske medicine in zdravniki na sekundarni ravni podatke še vedno zbiramo na klasičen način, z vodenjem zdravstvenega kartona in ločeno po strokah (1). Zato so podatki dostopni praviloma le na mestu, kjer so nastali, drug strokovnjak pa jih dobi v obliki napotnice ali odpustnice. Pot teh dokumentov je pogosto predolga. Kažejo se potrebe po hitrejši in večji dostopnosti podatkov, zlasti podatkov, zbranih pri zdravniku družinske medicine, ki v zdravstvenem kartonu svojega bolnika hrani (arhivira) tudi dokumentacijo (odpustnice) drugih strokovnjakov. Problemsko vodena medicinska dokumentacija sicer zagotavlja takšno dostopnost predvsem zdravniku družinske medicine, medtem ko je sporočanje pomembnih podatkov ostalim članom razširjenega tima strokovnjakov, ki obravnavajo bolnika, zamudno in neučinkovito (2, 3). Dejstvo, da trenutno v Sloveniji še ni mogoče posredovati takih podatkov ustreznim strokovnjakom na hiter in zanesljiv način, predstavlja eno večjih ovir pri boljši komunikaciji med primarno in sekundarno ravnijo zdravstvenega varstva.

Sodobna računalniška tehnologija, ki je postala del vsakdanjika dela v zdravstvu, ponuja boljše možnosti na tem področju (4, 5). Uporabnikom podatkov omogoča lažji in hitrejši dostop do potrebnih informacij. Prav hitrejšo dostopnost elektronsko zapisanih podatkov smo želeli izkoristiti v okviru projekta PRIMACOM, ki je akronim angleškega naslova projekta za Regijsko omrežje za prenos podatkov (PRIMARY Care Physician's COMunication network). Namen mednarodnega projekta, ki ga sofinancira Evropska skupnost v okviru Znanstve-

Rezultati. Vzpostavili smo elektronsko povezavo med SB Jesenice, ZD Jesenice in ZP Kranjska Gora ter uspešno izmenjali sporočila (odpustna pisma).

Zaključki. Računalniška izmenjava podatkov se je pokazala kot hiter, varen in učinkovit način prenosa podatkov z medicinsko vsebino. Dosedanji uspeh nam odpira možnosti za nadaljevanje projekta pri pošiljanju napotnic, receptov, naročil laboratorijskih preiskav in laboratorijskih izvidov.

noraziskovalnega razvoja in sodelovanja (INCO-COPERNICUS), je na dveh pilotskih lokacijah v dveh vzhodnoevropskih državah (Miskolc Madžarska in Osnovno zdravstvo Gorenjske – ZD Kranjska Gora, ZD Jesenice, ZD Bled v sodelovanju s SB Jesenice) vzpostaviti in oceniti komunikacijo med primarno in sekundarno ravnijo zdravstvenega varstva, ki jo omogočajo sodobne elektronske zveze. V nadaljevanju prispevka navajamo opis in preliminarne izkušnje tega projekta v Sloveniji.

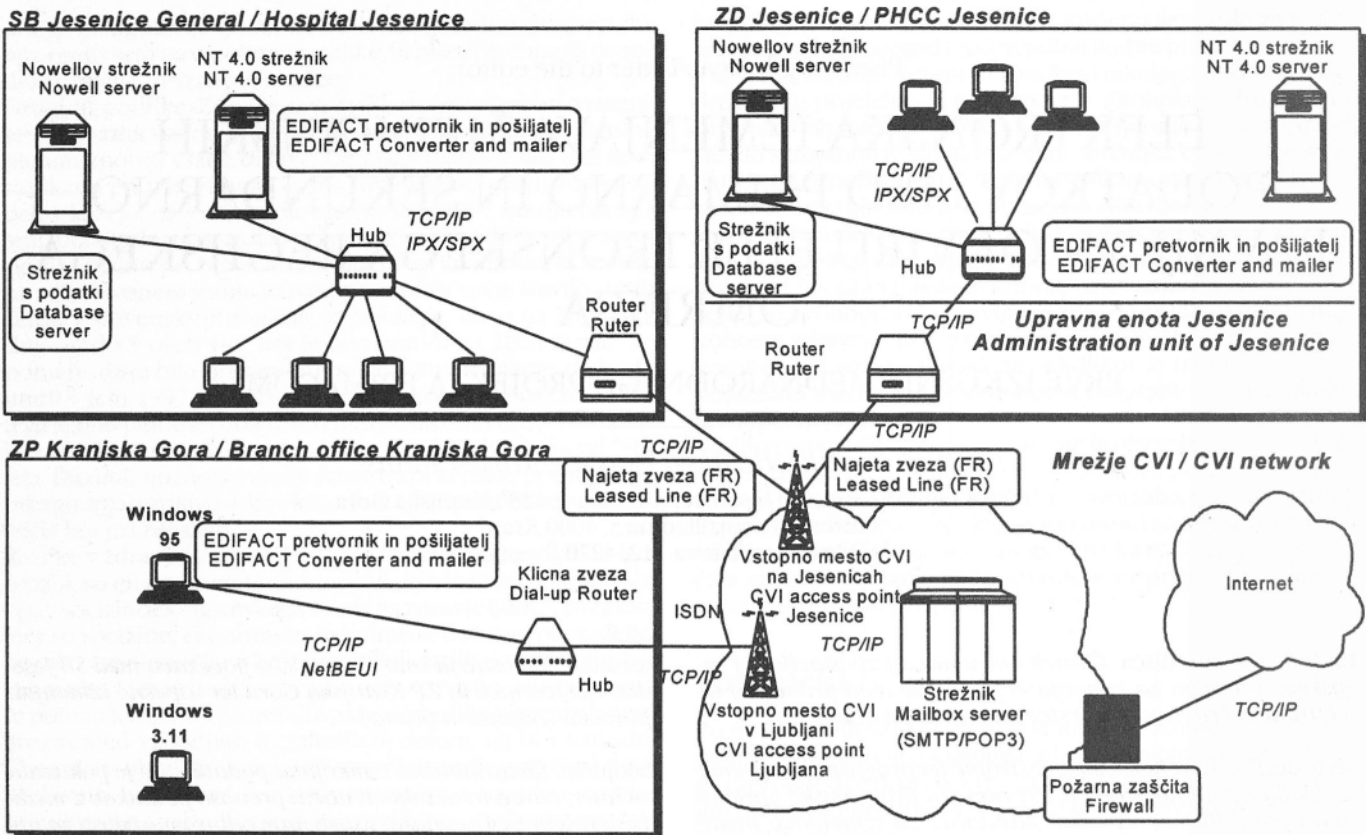
## Računalniški zdravstveni karton

V svetu in pri nas se pojavljajo računalniški zdravstveni kartoni, ki bodo sčasoma nadomestili papirnate (6, 7). Prednost računalniškega zdravstvenega kartona je, da ga je možno v celoti ali njegove posamezne dele posredovati drugim izvajalcem zdravstvenih storitev, ki jih lahko neposredno vnesejo v svojo dokumentacijo. Hitrost dostopnosti takih podatkov poveča možnost pošiljanja po elektronskih omrežjih. Zamisel spremljata dva temeljna problema: kompatibilnost sporočila z naslovnikovo programsko opremo in varnost sporočila na svoji elektronski poti.

## Programska oprema

Programska oprema za zbiranje podatkov je navadno specifična glede na proizvajalca. Na srečo vsi proizvajalci programske opreme in izvajalci v Sloveniji uporabljamo enotne klasifikacije za lokacijo ambulante, zdravnika, številko zavarovanca, diagnozo in za ustanovo specifične klasifikacije bolnikovega

\* Projekt sofinancira Evropska skupnost preko Znanstvenoraziskovalnega razvoja in sodelovanja (INCO-COPERNICUS) po pogodbi št. PL 96 1090 in v letu 1998 sofinanciralo Ministrstvo za znanost in tehnologijo.



Sl. 1. Regijsko omrežje v pilotskem projektu PRIMACOM: ZP Kranjska Gora uporablja ISDN klicno linijo dostop v omrežje CVI, ZD Jesenice in SB Jesenice pa se vključujeta preko zakupljene (najete) linije do najbližje vstopne točke omrežja CVI.

zdravstvenega kartona ali sprejema. S pomočjo teh kod lahko sledimo bolnika tudi v elektronskem zapisu, kljub temu je bilo potrebno pripraviti v zdravstvenem kartonu bolnika pri zdravniku družinske medicine prostor za vnos prenesenih podatkov iz odpustnice.

### Sistemska programska oprema

Za elektronsko (računalniško) izmenjavo podatkov - RIP (po angleško EDI - Electronic Data Interchange) se je že pred leti v Evropi uveljavil standard, imenovan EDIFACT. EDIFACT definira format in vsebino sporočil, ki so seveda različna za različne namene. Za zdravstvo so predvidena in se uporabljajo predvsem naslednja:

- MEDDIS - odpustno pismo, odpustnica (ang. Discharge Letter);
- MEDREF - napotnica (ang. Referral);
- MEDREQ - naročilo za lab. preiskave (ang. Request);
- MEDREP - izvid (ang. Report);
- MEDPRE - recept (ang. Prescription);
- INVOIC - račun (Invoice).

Za pretvarjanje podatkov v standardni zapis, ki ga je možno varno pošiljati po elektronskem omrežju, je potrebna posebna programska oprema, t.i. EDIFACT konverter in komunikator. Standard nam omogoča, da lahko izmenjujemo podatke s programsko opremo različnih proizvajalcev in kljub uporabi različne strojne opreme.

### Povezava in omrežje

Varnost pri izmenjavi medicinskih podatkov igra ključno vlogo pri odločitvi za omrežje za prenos. S sodelovanjem Mini-

strstva za zdravstvo in Ministrstva za znanost in tehnologijo smo se odločili za priklon na omrežje Centra vlade za informatiko (CVI). Na ta način smo vzpostavili (navidežno) zasebno omrežje z visoko stopnjo varnosti. Arhitekturo regijskega omrežja prikazuje slika 1.

### Prve izkušnje

V prvi fazi smo pripravili protokole za prenos odpustnice, se pravi sporočila vrste MEDDIS, iz sekundarne na primarno raven. Preizkus odpošiljanja in sprejema odpustnice je bil izveden brez večjih zapletov in danes že poteka med pilotskimi lokacijami Kirurški oddelek SB Jesenice, ZD Kranjska Gora in ZD Jesenice.

### Sklepi

Računalniška izmenjava podatkov se je pokazala kot hiter, varen in učinkovit način prenosa podatkov z medicinsko vsebino. Dosedanji uspeh nam odpira možnosti za nadaljevanje projekta pri pošiljanju napotnic, receptov, naročil laboratorijskih preiskav in laboratorijskih izvidov. Obseg izmenjave podatkov bomo povečali tako, da bomo vključili dodatne oddelke v SB Jesenice, ki bodo odpustnice testno pošiljali osebnim zdravnikom, in tako, da bomo vključili dodatne lokacije, tj. še zdravnike družinske medicine v drugih zdravstvenih domovih.

### Zahvale

Zahvaljujemo se direktorju SB Jesenice, prim. Janezu Remškarju, dr. med., in direktorju ZD Jesenice, Alojzu Novaku, dr. med., za moralno in gmotno podporo pri izpeljavi projekta, saj brez njunega razu-

mevanja sodobnih trendov v elektronski izmenjavi podatkov ne bi zaživel v takem obsegu, kot je.

Zahvaljujemo se Ministrstvu za zdravstvo, Ministrstvu za znanost in tehnologijo, Vladi republike Slovenije in Centru vlade za informiranje ter njihovim predstavnikom, ki so nam vsak na svoj način moralno in gmotno omogočili, da se uresničuje projekt regijskega omrežja za izmenjavo podatkov med primarno in sekundarno ravnijo zdravstvenega varstva.

## Literatura

1. Ferri F. The medical folder as an active tool in defining the clinical decision-making process. *Med Inform* 1995; 20: 97-112.
2. Gordon J, Kearney M, Watson P. Medical records in general practice. *Med J Australia* 1992; 156: 701-9.
3. Kersnik J, Švab I. Predlog novega zdravstvenega kartona. *Zdrav Var* 1996; 35: 193-9.
4. Liaw TS. Information management in primary medical care in south Australia. *Fam Practice* 1994; 11: 44-50.
5. Selbmann HK, Pietsch Breitfeld B. Hospital information systems and quality assurance. *Quality Assurance in Health Care* 1990; 2: 335-44.
6. Wyatt JC. Clinical data systems, part 1: data and medical records. *Lancet* 1994; 344: 1543-7.
7. Wyatt JC. Clinical data systems, part 3: development and evaluation. *Lancet* 1994; 344: 1682-8.

# Estracomb TTS®

lahko izboljša nadomestno  
hormonsko zdravljenje z  
Estradermom TTS.



Je kombinirano zdravilo, ki ga sestavljata transdermalni obliž Estraderm TTS® 50  
in transdermalni obliž Estragest TTS® 0,25/50

omogoča neprekinjeno zdravljenje z estrogenom  
in sekvenčno zdravljenje s progestagenom

izognemo se peroralnemu dajanju progestagena

je prvo zdravilo za povsem transdermalno nadomestno hormonsko zdravljenje

blaži simptome in znake pomanjkanja spolnih hormonov v pomenopavzi

učinkovit je že v odmerkih, ki so manjši kot pri peroralnem zdravljenju

**Oblika:** Transdermalni terapevtski sistem Estracomb TTS sestavljata Estraderm TTS 50 iz katerega se sprošča 0,05 mg estradiola na dan in Estragest TTS 0,25/50 iz katerega se sprošča 0,05 mg estradiola in 0,25 mg noretisteronaceta na dan. Na voljo je v obliki samolepljivega transdermalnega obliža, ki ga namestimo na nepoškodovani del kože.

**Indikacije:** Zdravljenje simptomov in znakov pomanjkanja estrogena v pomenopavzi, pri ženskah, ki imajo ohranjeno maternico oz. niso histerektomirane. Preprečevanje povečane izgube kostne mase v pomenopavzi.

**Odmerjanje:** En cikel zdravljenja z Estracombom TTS sestoji iz 4 transdermalnih obližev Estraderm TTS 50 in 4 transdermalnih obližev Estragest TTS

0,25/50. Zdravljenje začnemo z Estradermom TTS 50. Transdermalni obliž namestimo dvakrat na teden, kar pomeni, da ga zamenjamo na 3 do 4 dni.

**Kontraindikacije:** Rak dojke ali endometrija, endometriozna krvavitev iz nožnice neznanega vzroka, hude okvare jeter, akutna tromboembolična bolezen, akutna globoka venska tromboza; nosečnost, dojenje; znana preobčutljivost za estradiol, noretisteronacetat ali katerokoli sestavino zdravila.

**Stranski učinki:** Na mestu, kjer pričvrstimo obliž, koža lahko prehodno pordeči in se vzdraži. Močna krvavitev in sokrvični izcedek iz spolovila, spremembe pri menstrualnih krvavitvah, dis-

menoreja, sindrom podoben predmenstruacijskemu, hiperplazija endometrija; občutek nelagodja v dojkah, glavobol in migrena. Poročajo o posameznih primerih tromboembolične bolezni, poslabšanja kronične venske insuficience, povečanja krvnega tlaka, zlatenice, anafilaktoidne reakcije.

**Previdnostni ukrepi:** Leiomiom ali vezivni tumor maternice, endometriozna; srčno popuščanje, povečan krvni tlak, oslabiljeno delovanje ledvic, moteno delovanje jeter, epilepsija ali migrena, pozitivna družinska anamneza za rak dojke ali za nastanek tromboflebitisa ali tromboembolične bolezni. Previdnost priporočamo pri bolnicah, ki so prebolele zlatenico, ki je povezana z estrogeni, ali hepatitis, zastoj žolča, žolčni kamni ali tumor v

jetrih. Motnje sluha, ki so povezane z estrogeni; sladkorna bolezen.

**Način izdajanja:** Samo na zdravniški recept.  
**Oprema, odločba:** Zloženka s 4 obliži Estraderm TTS 50 in 4 obliži Estragest TTS 0,25/50 (4 x 1 obliž v pretisnem omotu); odločba z dne 3. 11. 1998.

**Izdelovalec:** NOVARTIS PHARMA AG, Basel, Švica  
**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** NOVARTIS PHARMA SERVICES INC., Podružnica v Sloveniji, Dunajska 22, 1511 Ljubljana  
Pred uporabo, prosimo preberite celotno navodilo.

 NOVARTIS



Obletnice

AKADEMIK  
PROFESOR DR. BOŽIDAR LAVRIČ  
(1899-1961),  
ZNAMENITI SLOVENSKI KIRURG

OB STOLETNICI ROJSTVA

*Zvonka Zupanič-Slavec, Darinka Soban*

Redkim posameznikom sta bila njihov genij in hkrati čas, v katerem so ustvarjali, tako naklonjena kot enemu najbolj univerzalnih slovenskih kirurgov, Božidarju Lavriču. Ob izjemnih strokovnih kakovostih je bil tudi sposoben organizator in velik humanist. Znal je stkati vezi, zase kot tudi za sodelavce, širom sveta in je tako v povojni slovenski prostori hitro vnašal sodobno kirurško znanje in svetovno uveljavljene doktrine stroke. Stoletnica njegovega rojstva je primeren čas, da obudimo spomin na mojstra slovenske kirurgije.

Božidar Lavrič se je rodil v Novi vasi na Blokah 10. novembra 1899. Po končani osnovni in srednji šoli je študiral medicino v Zagrebu, Parizu in v Pragi, kjer je leta 1924 diplomiral. Prva leta je služboval v Zagrebu pri prof. Gottliebu, nato v Šibeniku, nakar je dobil mesto asistenta na kirurški kliniki v Zagrebu pri prof. Budislavljeviču. Leta 1933 je prevzel vodstvo kirurškega oddelka v mariborski bolnišnici, še istega leta v jeseni pa je pristal na željo primarija dr. M. Černiča, da zamenjata službeno mesto, predstojnik 2. kirurškega oddelka v Ljubljani. Tukaj je po treh letih postal privatni docent predmeta topografska anatomija. Poučeval je tudi kirurško propedeutiko na tedanji nepopolni medicinski fakulteti, kjer je bila leta 1941 na osnovi 2. oddelka ustanovljena kirurška klinika.

Med drugo svetovno vojno je profesor B. Lavrič nudil iz kirurške klinike veliko sanitetno pomoč narodnoosvobodilnem boju: zbiral je sanitetni material, poučeval principe vojne kirurgije in prvo pomoč v gverilskih razmerah ter skrivaj zdravil ranjene partizane. Zaradi takih obtožb je bil dvakrat, leta 1942 in 1943, v italijanskem zaporu v belgijski kasarni v Ljubljani. Po drugi sodbi je moral zapustiti Ljubljano; ponudili so mu delovno mesto po izbiri na katerikoli kliniki na italijanskem škorju. Ponudbo je zavrnil, zato je bil konfiniran v neko vas v Apeninih. Ob kapitulaciji Italije se je prebil do zavezniške vojske; došel je v Bari in tam sodeloval pri zdravljenju ranjenec. V letu 1944 je odšel v osvobojeni Beograd, kjer je postal glavni kirurg JLA.

Že jeseni 1945 je zapustil JLA in se vrnil na kliniko v Ljubljani. Ob ustanovitvi popolne medicinske fakultete je postal prvi redni profesor kirurgije in do leta 1949 tudi dekan. Po odcepitvi Stomatološke fakultete kot samostojne enote je postal rektor nove skupne Medicinske visoke šole. Leta 1949 je bil izvoljen za rednega člana SAZU, pozneje je bil tudi podpredsednik te ustanove. Leta 1957 je bil rektor Univerze v Ljubljani.

Profesor B. Lavrič je v povojni Sloveniji vnesel v kirurgijo številne spremembe. Med prvimi v državi je odločno uvedel sodobno anestezijo kot *conditio sine qua non* za razvoj kirurgije, enako je tudi sodeloval pri ustanovitvi in organizaciji transfuzijskega zavoda. Obe novosti sta bili podlaga za operacije v odprtem prsnem košu: na pljučih in srcu. Pri pljučni kirurgiji so se dotlej uporabljale le ekstrapleuralne operacije, kot npr. kirurške drenaže pri plevralnih empiemih; pri kavernozi tuberkulozi pa torakoplastike, ki so jih opravljali ftiziologi. Zdaj je uporaba endotrahealne anestezije omogočala obsežne operacije v široko odprtem košu: pljučne resekcije zaradi tbc in raka, dekortikacije pljuč po zastaranih empiemih. Profesor B. Lavrič je opravljal te operacije s stalno ekipo poldrugi dan v tednu v takratnem Zveznem institutu za tbc na Golniku, kjer

se je ob izvrstni diagnostično laboratorijski razvila prvinska kirurška enota za pljučne operacije. Drugo torakalno ekipo je prof. B. Lavrič usposobil iz vrst svojih sodelavcev za podobno program v zdravilišču za tbc Topolšica.

Na kliniki je razvijal kirurgijo srca in ožilja. Operacije na odprtem srcu je pričel z uporabo aparature za izventelesno oksigenacijo in obtok krvi, ki je bila ob strokovnem vodstvu tedanjega docenta Mira Košaka narejena v ljubljanski delavnici. Za ta izjemni dosežek sodobne kirurgije je prof. B. Lavrič s sodelavci prejel leta 1959 Kidričevo nagrado.

S prof. Mirkom Dergancem sta uvedla kot nov program plastično kirurgijo. Z drugimi sodelavci je razvijal nevrokirurgijo, travmatologijo in ostale veje, pa tudi zgodnjo pooperativno fizioterapijo.

Profesor B. Lavrič je bil – kar je večkrat sam poudarjal – eden zadnjih slovenskih univerzalnih kirurgov. Učence in mlajše sodelavce je zavestno usmerjal v subspecializacije in jim odpiral šolanje v vrhunskih evropskih centrih, kjer je nekoč sam nabiral obsežno razgledanost v stroki. Hkrati pa je bil pri delu zelo intuitiven in je z lastno ustvarjalnostjo in znanjem prihajal tudi do novih izvornih rešitev. Ustvaril je zasnove po stroki razdeljenih oddelkov: za abdominalno, nevrološko, plastično, pljučno, urološko kirurgijo, kirurgijo srca in ožilja ter travmatologijo, skupaj s posebnim anesteziološkim oddelkom. Žal je prezgodnja Lavričeva smrt za dolgo odmaknila uresničenje tega načrta delitve, ki ga je pozneje izsilil čas.



Sl. 1. Pošta Slovenije je ob 100-letnici rojstva izdala priložnostno znamko. Na njej je prikazan akad. Lavrič pri operaciji. Asistirata mu prof. dr. Košak in doc. dr. Mueller. Anestezistika je prof. dr. Darinka Soban, inštrumentarka pa sestra Livija. (Besedilo za Bilten Pošte Slovenije je pripravila dr. Zvonka Zupanič-Slavec, oblikoval je Edi Berk).

Z bogatim delom, znanjem in publiciranjem si je akademik B. Lavrič, ki je bil tudi poliglot uglajenega nastopa, pridobil v Evropi sloves odličnega kirurga in učitelja. Postal je častni član številnih kirurških društev: češkoslovaškega, bolgarskega, nemškega, kot tudi Univerze v Nancyju. Bil je član Mednarodnega združenja kirurgov, dopisni član Jugoslovanske in Srbske akademije znanosti in umetnosti ter Francoske akademije za kirurgijo, Združenja kirurgov Velike Britanije in Irske ter Združenja kirurgov v Lyonu. Sodeloval je pri pisanju učbenika Vojna kirurgija in v uredniških odborih slovenskih in tujih strokovnih glasil. V domačih in tujih revijah je objavil okrog 80 strokovnih člankov. V osmih državah je dobil visoka odličja, tako med drugim francoski Red častne legije 3. stopnje. Bil je nosilec Partizanske spomenice 1941 in Titov osebnosti kirurg. Umrli je v Ljubljani po daljši bolezni, star le 62 let.

Zaradi izjemnega etičnega odnosa profesorja B. Lavriča pri zdravniškem delu in njegovih pedagoških sposobnosti – obisk ob bolnikovi postelji se je pogosto razširil v nepozaben pouk

- se je Medicinska fakulteta na seji 3. februarja 1997 odločila po njem imenovati najvišja priznanja učiteljem in asistentom na do- in podiplomski stopnji za uspešno pedagoško delo, kot tudi za organizacijske, znanstveno raziskovalne in strokovne dosežke, ki sodijo v okvir pedagoškega dela na Medicinski fakulteti.

Vse zapisano izpričuje mojstrstvo akademika prof. dr. Božidarja Lavriča. Slovenska medicina, predvsem pa slovenski kirurgi, so lahko upravičeno ponosni na prvega učitelja in tvorca sodobne kirurgije na slovenski medicinski fakulteti. Ali ne bi kazalo razmisliti, da bi - ob obstoječih Tavčarjevih, Derčevih, Pintarjevih, Ješetovih, Rantovih, Jakševih, Bedjaničevih, Kanonijevih, Schrottovih, Čelešnikovih in drugih dnevih, kjer se srečujejo slovenski zdravniki specialisti in skrbijo za ažurnost svojih strok - tudi kirurgi preimenovali svoje, kirurške - v Lavričeve dneve!

P.s. Leta 1950 je profesor B. Lavrič skupaj z docentom Mirkom Dergancem uredil in izdal Zbornik kirurške klinike v Ljubljani ob desetletnici, z abstrakti v angleškem jeziku, v založbi Komisije za učbenike in skripta pri Medicinski visoki šoli. Po obsegu, obliki in vsebini je ta knjiga popoln prototip poznejših Zbornikov predavanj podiplomskih tečajev iz kirurgije in jo je prištevati kot kronološki uvod vanje za dobo prvih desetih let obstoja kirurške klinike pri Medicinski fakulteti v Ljubljani.

#### Viri

Žumer M. Akademik prof. dr. Božidar Lavrič - 20 let šef kirurškega oddelka v Ljubljani. Zdrav Vestn 1954; 23: 32-3.

M. D. Ob jubileju našega velikega kirurga. Zdrav Vestn 1959; 28: 381-2.

Guzelj V. Akademik prof. dr. Božidar Lavrič (1899-1961). Zdrav Vestn 1961; 30: 245-6.

Žakelj V. Lavrič, Božidar. Enciklopedija Slovenije, Ljubljana: MK, 1992:9-10.

Lavričev osebni arhiv, shranjen na Inštitutu za zgodovino medicine Medicinske fakultete.

## ODKRITJE SPOMINSKE PLOŠČE NA ROJSTNI HIŠI DR. ANTONA SCHWABA V PREBOLDU

### PREDSTAVITEV KNJIGE FRANČA ŠTOLFA IN ZVONKE ZUPANIČ-SLAVEC: ZDRAVNIK IN SKLADATELJ DR. ANTON SCHWAB

*Ivan Franc Lenart*

#### Praznik v Preboldu

Prebold, rojstni kraj dr. Schwaba, je staro industrijsko naselje na južnem obrobju Spodnje Savinjske doline, jugozahodno od Žalca. Skozi naselje teče potok Izvirnica, novejši del naselja pa je ob reki Bolski. Naselje ima neoromansko župnijsko cerkev sv. Pavla. Prebold ima najstarejšo tekstilno tovarno (1842), danes MIK. V Preboldu je tudi avtokamp, žičnica in krajevna radijska postaja.

Hiša Schwabovih je na trgu ob cerkvi in pred njo so se ob odkritju spominske plošče v spomin dr. Antonu Schwabu v torek dne 29. junija 1999 ob 18. uri zbrali številni krajani in gostje z vseh strani Slovenije, zlasti iz Celja, Ljubljane in Maribora. Ob čudovitem vremenu je bilo slavnostno vzdušje en-



Sl. 1. Spominska plošča dr. Antonu Schwabu.

kratno. Skozi spored nas je brez »zaticanja« vodila predsednica KUD Prebold. Igrala je godba na pihala: za uvod same piskočne, tudi Schwabove. Potem je pel moški pevski zbor Prebold, zlasti najlepše Schwabove pesmi. Slišali smo tudi zavzete recitacije. Mag. Zvonka Zupanič-Slavc, predstojnica Inštituta za zgodovino medicine nam je slikovito predstavila delo in življenje dr. Antona Schwaba ter pomen slavnostnega dogodka z zgodovinskega gledišča za slovensko kulturno srečanje, pa če že hočemo, za ves slovenski narod. Malce bi spremenil Bora: veda brez zgodovine je kot drevo brez korenin. Gospa predstojnica se je še prav posebej zahvalila hčerkama dr. Schwaba, zlasti pa g. Jelki Schwab-Mikuš, ki je s svojim fenomenalnim spominom omogočila mnoge popravke iz zapisov o dr. Schwabu. Obe hčerki sta prejeli iz rok ljubkih deklet prekrasne šopke.

Potem je nastopil odločilni trenutek: odkritje spominske plošče. Besedo je prevzel župan občine Prebold, mladi in perspektivni gospod Vinko Debelak. Zahvalil se je piscema Francu Štolfa in Zvonki Zupanič-Slavc za ves trud, iskanje in potrpežljivost pri pisanju knjige. Dejal je, da je bil dr. Anton Schwab, rojak Prebolda, zdravnik, glasbenik in šahist, velik rodoljub, ki je ponesel slavo naše ožje domovine po vsej Evropi. Bil je nepogrešljiv v vsaki kulturni družbi in smo lahko resnično ponosni nanj! Rekel je še: »Zato smo se v novoustanovljeni občini Prebold odločili, da oživimo lokalno tradicijo in znane rojake. Na rojstni hiši dr. Antona Schwaba odkrivamo spominsko ploščo, nato pa bomo predstavili njegovo življenje in delo v najnovejši knjigi, ki sta jo nedavno napisala Štolfa in Slavc.«

Potem je ob zvokih pihalnega orkestra odkril ploščo. Nekaj podatkov o spominski plošči: Bakreni medaljon je napravil naš znani kipar in medaljer Vladimir Štovička že leta 1937, spominsko ploščo pa je oblikoval arhitekt Nande Korpnik. Odkrito ploščo je blagoslovil župnik cerkve sv. Pavla. Š tem je bilo odkritje spominske plošče na rojstni hiši dr. Antona Schwaba končano, mi pa smo se podali v novo šolo, kjer sta nam po kratkem nastopu dveh virtuozinj (kitaristke in violinistke) predstavila svojo najnovejšo knjigo *Zdravnik in skladatelj dr. Anton Schwab* njena avtorja Franc Štolfa in Zvonka Zupanič-Slavc.

V imenu obeh avtorjev nam je pripovedoval prim. dr. Franc Štolfa.

#### Predstavitev knjige

Franc Štolfa in Zvonka Zupanič-Slavc: *Zdravnik in skladatelj dr. Anton Schwab*. Biografija. Izdal: Inštitut za zgodovino medicine MF v Ljubljani. Ljubljana 1999, 158 strani, 13 slik. Format 21 × 16 cm.

Izjemoma bi tokrat na prvem mestu pohvalil delo tiskarne ITAGRAF: odlični papir, izvrsten tisk in prav sanjske reprodukcije slik in fotografij. Mimo tega je knjiga obogatena z dvema likovnima upodobitvama dr. Schwaba: pastel Janeza Plestenjaka in kreda sepija Henrika Krnca. Oblikovalec Blaž de Gleria pa je z naslovnico prikazal veličino Schwabovega glasbenega opusa in dela.

Knjiga je razdeljena v štiri poglavja: Mladost, pot v zrelo obdobje in glasbena dejavnost; Zdravnik, zobozdravnik in skladatelj; Med prvo svetovno vojno; Zadnje poglavje v življenju dr. Schwaba.

Kot dodatek imamo pred seboj bibliografijo objavljenih skladb dr. Antona Schwaba izpod mojstrskega peresa muzikologa prof. mag. Zorana Krstulovića.

Knjiga ima povzetek v angleščini, kar je še posebej hvale vredno. Knjigi je bila izvrstna letorica prof. Blanka Husu.

Dr. Anton Schwab je večkrat v šali dejal: »Vse švabe sovražim, razen sebe, dr. Schwaba!« Prvikrat so Schwabi omenjeni l. 1663 v listinah župnijskega urada, omenjeni pa so tudi v Teharski kroniki 1717 kot posestniki pri Št. Lovrencu v šentpavelski občini. Od kod so prišli? Po vsej verjetnosti iz Bavarske, od koder se je znanje usnjarstva, ki so se z njim ukvarjali tudi Schwabi, preneslo na Štajersko in Kranjsko. Schwabovi so bili bogati, imeli veliko posestvo, mnogo glav živine, veliko hišo, ukvarjali so se z usnjarstvom, imeli pa so še mesarijo in gostilno. Pri hiši je bilo pet otrok: tri hčerke in dva sinova. Anton je bil postržek. Očeta je še mladega pobrala jetika, mati Frančiška, rojena Šmon, pa je umrla l. 1914.

Z zlatimi črkami bi morali napisati ime Schwabovega učitelja v ljudski šoli Janeza Grintarja! Kaj kmalu je odkril glasbeni talent mladega Antona in ga že zgodaj uvedel v osnove harmonije. V drugem razredu je Tonček prvikrat slišal igranje na gosli, ki jih je »mrcvaril« sošolec Jaka, sin učitelja. Iz deske je sam izrezljal nekajne gosli in nanje napel strune. Nekaj takega je kot mulc napravil tudi Stradivari. Nekega dne pa, ko se je vrnil s paše, njegovih »gosli« ni bilo več, ker jih je mati pokurila, da ne bi njen sin morebiti postal muzikant. Neizmerno njegovo žalost, posledico maminih preventivnih ukrepov, pa je potolažil učitelj Janez Grintar, ki je Tončku poklonil citre. Schwab piše v svojih spominih: »Bil sem neizmerno vesel in tudi mati se je z darilom sprjaznila. Dogodek je usodno zapečatil moje umetniško delovanje v glasbi.« Citre hranijo danes v družinskem stanovanju kot rodbinsko svetinjo.

Gimnazijo je obiskoval v Celju. To so bila leta narodnega boja za slovenščino. Kakšni so to bili časi, nam pove dejstvo, da je bilo 33 dijakov zaprtih in pet izključenih, ker so Pri jelenu peli avstrijsko himno v slovenščini. Obtoženi so bili veleizdaje. Ker pa je Schwab vodil pevski zbor v Šentpavlu, je dobil pet ur »karcerja«. Ko je sedel v šolskem zaporu, je uglasbil Stritarjevo Na pastirskem ognju, ki pa se je žal izgubila.

Medicino je študiral v Gradcu. Med znanimi profesorji naj omenim tedaj še asistenta Fritza Pregla, kasnejšega Nobelovega nagrajenca, ginekologa prof. Rokytanskega in patologa Epingerja.

Hudo ga je namučil profesor kirurgije Nikoladoni. Izpit je trajal in trajal, konca pa nikjer. Na koncu pa je profesor le popustil, mu zapisal tisti odrešilni »komaj dobro« in zabrundal z glasom, ki je spominjal na glas duha Hamletovetgaa očeta, prihajajočega iz groba: »Kolega, iz Vas ne bo nikoli kirurg.«

Na podelitev diplome dne 28. junija 1894 sta prišli tudi mama in Ana. Promotor je bil rodoljub in dobričina, Poljak prof. dr. Boryskiewicz. Po promociji v Gradcu, opravljenem pripravništvu in triletni praksi v Vranskem je dr. Schwab v Gradcu dve leti specializiral zobno zdravilstvo. Potem ko se je ustabil v Celju, je postal okrožni zdravnik, po prvi svetovni vojni pa mestni fizik, sanitetni referent pri okrajnem glavilstvu in končno dosegel stopnjo višjega zdravstvenega svetnika. Hkrati je imel privatno zobozdravstveno ordinacijo. Med

prvo svetovno vojno je vodil ambulanto za oskrbo ranjencev na celjski železniški postaji, pozneje pa vojaško bolnišnico v Šentjurju.

Kot zdravnik splošne prakse in »higienik« je skrbel za zdravstveno osveščanje prebivalstva, imel nešteto brezplačnih predavanj po vsej Sloveniji in se srčno bojeval proti raznim epidemijam. Poudarjal je, kako je pomembno, da matere dojijo lastne otroke in povedal, da od dojenih otrok umre v prvem letu starosti 10% otrok, od nedojenih pa 26%. Kot zobozdravnik je poudarjal čiščenje medzobnih prostorov z nitko. Hkrati je na vseh predavanjih govoril: »V vseh lokalih zahtevajte ob kavi ali sladici kozarec vode!« V svoji ordinaciji je enkrat tedensko brezplačno pregledoval šoloobvezne otroke. Posebno pozornost zasluži tudi njegov boj proti alkoholizmu in spolnim boleznim.

Leta 1902 se je poročil z Antonijo Kavčič iz Šentjurja ob južni železnici. Imela sta več otrok: Mirko, Stanko in Rozina so umrli mladi, Marija, Pavel, Marta in Jelka pa so očeta preživeli. Soproga Antonija je umrla leta 1966 in za svojim soprogom žive la še 28 let. Kot glasbenik je bil samouk. Pisal je zlasti pesmi za razne sestave. Vsega je napisal 107 pesmi, med katerimi sta najbolj znani Zdrava Marija na besedilo Ksaverja Meška, ki je obšla vso Evropo in pa Zlata kanglica na besedilo Otona Župančiča. Dobrih deset let je vodil Celjski pevski zbor, s katerim se je razšel leta 1913 zaradi intrig. Nasprotovali so mu nekateri na novo sprejeti pevci, »poznavalci« pa so mu očitali zaostalost in pomanjkljivo glasbeno izobrazbo. Zagrenjen je odložil taktirko in se umaknil iz javnega glasbenega življenja. Mnogo kasneje je dejal: »Odpustiš lahko, pozabiti pa ne moreš.« Njemu v zadoščenje pa je zapisal tiste dni Hugolin Sattner: »Ko bodo vsi modernisti pomrli, bo Zlata kanglica še vedno lepa.« In Emil Adamič: »Dr. Anton Schwab je v prvi vrsti komponist zborov, moških in mešanih, 'a capella', ob spremljavi orkestra ali klavirja. Vse pesmi so kakor naše domače cvetke, bele, modre, rdeče.«

Dr. Anton Schwab je bil tudi odličen šahist. Sestavljal je tudi probleme, ki jih je objavljal v Dom in svet. O njih se je nadvse pohvalno izrazil celo univ. prof. dr. Milan Vidmar, nekoč kandidat za svetovno šahovsko krono.

Dr. Anton Schwab je torej bil zdravnik, zobozdravnik, glasbenik in šahist, kratka, univerzalni genij, slovenski Schubert. Rodil se je 7. februarja 1868 v Šentpavlu in umrl 2. julija 1938 v Celju. Umrl je Celjski Slavček, njegove nesmrtni pesmi pa ne.

## Zaključni akord

Po predstavitvi knjige smo bili povabljeni na prigrizek v sosednjo dvorano, kjer smo bili gostje direktorja in gospoda župana. Imeli smo si toliko povedati, da smo pozabili na čas. Ko sem se vračal domov, je nekdo v daljavi pel Schwabovo Zlato kanglico.

Strokovna srečanja

## POROČILO Z EVROPSKEGA KONGRESA O OSTEOPOROZI

Igor Japelj

Od 11. do 15. 9. 1998 je v Berlinu pod okriljem Mednarodne fundacije za osteoporozo (IOF) potekal evropski kongres o osteoporozu. V petih dneh se je zvrstilo 50 predavanj; 15 predavateljev je bilo povabljenih. V predavanjih so obravnavali predvsem primarno (pomenopavzno) osteoporozo žensk; le

en dan je bil posvečen osteoporozi pri moškem. Vprašanja, na katera so skušali odgovoriti, so bila:

- kaj so vzroki osteoporoze,
- kako se osteoporoza razvija,
- kako prepoznati ogrožene,
- kdaj je najugodnejši čas za začetek zdravljenja in kako dolgo naj bo zdravljenje,
- katera zdravila in načini zdravljenja (neprekinjeno ali občasno) so danes na voljo,
- kakšni morajo biti odmerki zdravila.

Idealno zdravljenje bi moralo preprečiti izgubo kostne mase in posledično slabšo kakovost in manjšo trdnost kosti, poleg tega bi moralo delovati zaščitno na srčnožilni sistem in ne bi smelo imeti nobenega neugodnega vpliva na sluznico maternice in na tkivo dojke.

Vzporedno s kongresom je potekalo še 12 satelitskih simpozijev, ki so jih pretežno organizirala nekatera velika farmacevtska podjetja.

Ker bi bilo poročilo o vseh predavanjih preobširno, se omejujem predvsem na vsebino predavanj vabljanih predavateljev, ki so okvirno obdelali določena področja osteoporoze. Poleg tega omenjam predavanje o izgubi kalcija v nosečnosti in med dojenjem in predavanje o zelo ugodnih vplivih telesnih vaj na preprečevanje osteoporoze. Prav tako predstavljam oceno o bifosfonatu Ibandronate, o kombiniranem hormonskem zdravilu Activalle in Raloxifenu, zdravilih, o katerih se v zadnjem času pogosto govori kot o zdravilih prihodnosti.

Prvi je predaval Cooper iz Southamptona o epidemiologiji osteoporoze. Poudaril je, da so zlomi zaradi osteoporoze najpomembnejši vzroki obolenja starejših. Pri ženski bele rase v času po menopavzi znaša tveganje, da bo do konca življenja doživela zlom kolka, hrbtenice ali zapestja 39%; pri moških pa 13%. Epidemiološke raziskave v zadnjih dveh desetletjih so pokazale različno pogostnost tega obolenja v odvisnosti od starosti, spola, rase ter zaradi vpliva sonca, tudi od letnega časa in od območja prebivanja. Raziskave v Evropi so potrdile, da so nizka teža, fizična nedejavnost in pomanjkanje estrogenov pri ženskah dejavniki tveganja za zlome hrbteničnih vretenc; raziskave v ZDA pa so pokazale, da je tveganje za zlom medenice, zapestja in drugih kosti značilno večje pri ženskah, ki so že imele kdaj klinično potrjeni zlom hrbtenice.

Na novo pa osvetljujejo epidemiologijo osteoporoze raziskave v Angliji in na Švedskem, v katerih so ugotovili, da kostno maso odraslega določa že teža ob rojstvu. Zato so v prihodnje potrebne raziskave o genetskih in drugih vplivih na razvoj plodovega okostja že v maternici in na kasnejši razvoj osteoporoze. Do sedaj so našli pozitivne povezave med težo matere pri porodu, količino maščobnega tkiva pri materi in kajenjem ter osteoporozo.

Allolio iz Würzburga je opisal in naštel dejavnike tveganja za zlom stegenice, ki niso v odvisnosti od kostne mase. Velike prospektivne raziskave zadnjih let so odkrile nekaj takih dejavnikov tveganja. Delimo jih lahko na take, ki so v vzročni zvezi z kostmi, in tiste, ki so posledica padcev.

Pri prvih ne pride do zlomov zaradi manjše gostote, ampak slabše kakovosti kosti, kar lahko ocenimo samo s kvantitativno ultrazvočno (UZ) preiskavo (npr. pete, členkov prstov ter v zadnjem času golenice). Primer za to je večje vgrajevanje fluoridov v kostne celice, pri hrani bogati na fluoridih – posledica je slabša trdnost kosti ob primerni kostni masi. Tudi genetski vplivi so lahko vzrok pomanjkljivi zgradbi in moteni geometriji kosti. Telesna višina in dolžina vratu stegenice sta v pozitivni povezavi z zlomi stegeničnega vratu. Japonke, pri katerih je mnogo manj osteoporotskih zlomov stegenice kot na primer pri Američankah, imajo mnogo krajši vrat stegenice kot Američanke.

Dejavniki tveganja za padec in posledični zlom so lahko številni:

- visoka starost;
- povečana ali zmanjšana telesna teža;
- motena funkcija živcev in mišic (posebno oslabele obeh kvadricepsov, ki dopuščata le počasno premikanje in neuravnoteženo hojo);
- nesposobnost, da bi se brez pomoči rok dvignili iz stola;
- dodatno povečujejo tveganje za padec slabovidnost in raba pomirjeval.

Pomemben je tudi način padca; nevarnejši za zlom je padec na stran. Čim težji je človek, tem hujše so posledice. Tudi izguba teže za več kot 10% po petdesetem letu starosti za trikrat poveča nevarnost zloma hrbtenice. Ljudje s petimi dejavniki tveganja in večjo kostno maso imajo več zlomov kot tisti z nižjo kostno maso in brez dejavnikov tveganja. Število zlomov se zmanjša tudi pri tistih, kjer ob medikamentnem zdravljenju (npr. hormonsko nadomestno zdravljenje – HNZ, bifosfonati, calcitonin, vitamin D) in rabi ščitnikov (protektorjev) za kolke izvajajo še vsakodnevni polurni vadbeni program za povečanje mišične moči, za izboljšanje ravnotežja in za koordinacijo reakcijskega časa. Za tak program je treba pridobiti predvsem starejše ženske, saj 54% starejših od 75 let ni več telesno dejavni.

Rizzoli in sod. iz Ženeve so ugotovili, da je tveganje za osteoporotski zlom odvisno od mineralne gostote kosti (Bone mineral density – BMD); določa jo količina kosti (peak bone mass), ki se večinoma oblikuje do konca drugega desetletja življenja, in izguba kosti po menopavzi in v starosti.

V različnih raziskavah so ocenjevali tudi, kakšna je povezava v odnosu mati–hči pri pojavnosti osteoporoze. Ugotovili so, da so genetski vplivi v več kot 70% odgovorni za to, kakšna je t.i. »peak bone mass« pri posameznici. Do določene mere lahko tudi način prehrane vpliva na ta genetski potencial. Tako uživanje primerne količine kalcija pri dekletih pred puberteto ne zviša le kostne mase, ampak poveča tudi premer nekaterih kosti. Podobno deluje tudi povečana količina beljakovin v prehrani otrok. Verjetno je, da so tudi te reakcije na spremembe v prehrani genetsko pogojene, saj so pri dajanju kalcija ugotovili večjo kostno maso predvsem pri dekletih z določenimi receptorji vitamina D.

V šestem desetletju pa poleg pomanjkanja spolnih hormonov s posledično manjšo kostno maso povečuje tveganje za osteoporotske zlome tudi pomanjkljiva prehrana, predvsem manjša količina beljakovin. Verjetno vpliva pomanjkanje beljakovin v prehrani na zmanjšano izločanje in delovanje IGF 1 (inzulinu podobni rastni faktor), kar pospeši izgubo kosti in slabi delovanje mišic. Dodajanje beljakovin v prehrani bolnikom z osteoporotskim zlomom stegenice lahko zaradi spodbujanja endogene tvorbe IFG 1 zmanjšuje izgubo kosti ter tako pospeši okrevanje in rehabilitacijo ter bistveno izboljša prognozo takih bolnikov.

Kanis iz Shelfielda je poudaril, da je pri diagnozi osteoporoze meritev kostne gostote še vedno temeljna preiskava, čeprav znaša njena občutljivost le 50%. To pomeni, da doživijo polovico vseh zlomov zaradi osteoporoze ženske, pri katerih bi denzitometrija pokazala normalne vrednosti.

Predavatelj je poudaril, da z meritvijo gostote kosti lahko napovemo zlom s tako zanesljivostjo in verjetnostjo, kot lahko pri meritvah krvnega tlaka napovemo verjetnost možganskih kapi, a bolj zanesljivo kot lahko pri zvišanih vrednostih serumskega holesterola napovemo srčni infarkt. Opozoril je na povezavo med številom polivov in kostno gostoto – čim več je polivov, tem manjša je kostna gostota. Predel okostja, ki ga moramo izmeriti, da najzanesljiveje napovemo verjetnost zloma, je odvisen od starosti ženske. V času menopavze omogo-

ča meritev kostne gostote podlahti enako zanesljivo oceno tveganja za osteoporotski zlom kot meritev kostne gostote stegenice ali hrbtenice. Pri starejši ženski, kjer so v ospredju zlomi kolka, pa so najboljše meritve kostne gostote stegenice. Meritve v predelu hrbtenice v tem času življenja zaradi pogosto prisotne artroze in/ali artritisa nima take napovedne moči; meritve hrbtenice so pa primerne za oceno uspešnosti zdravljenja.

V prihodnje je treba izdelati smernice, koga in kdaj moramo pregledati oz. zdraviti: ali vse ženske po 50. letu, ali šele pri 90. letu ali nekje vmes. Vemo, da je bolje preprečiti kot zdraviti; tako je pri zgodnjem začetku zdravljenja kostna masa ob koncu zdravljenja večja, kot če pričnemo zdraviti v kasnejših letih življenja. Zdraviti pa moramo pričeti na vsak način, preden se kostne letvice (trabekule) prekinajo. Pri zdravljenju po prekinutvi se sicer lahko zadelbelijo, ne morejo se pa več povezati. Predavatelj je pokazal izračun o vplivu HNZ pri ženskah med 50. in 70. letom starosti. Kaže, da bi na 100.000 uporabnic HNZ v tem življenjskem obdobju (v primerjavi s takimi brez HNZ) verjetno umrlo 5813 žensk manj (5250 manj zaradi smrti pri srčnih boleznih ter 563 manj zaradi osteoporotskih zlomov); 252 žensk bi pa umrlo zaradi zapletov HNZ (2 zaradi obolenja žolčnika, 63 zaradi raka maternične sluznice in 187 zaradi raka dojke).

Lindsay iz New Yorka je govoril o metabolizmu kosti in o označevalcih gradnje oz. razgradnje kosti. Določanje kostnih označevalcev dopušča oceno dogajanja v okostju. Ker spremembe v okostju niso statične, so vrednosti označevalcev odvisne od časa odvzema (zjutraj, opoldan, zvečer). Označevalci pri gradnji kosti se določajo v serumu, označevalci razgradnje pa v urinu. So klinično uporabni, če imajo naslednje lastnosti:

- imeti morajo dobro analitično natančnost za dolgoročne spremembe;
- pokazati morajo minimalne biološke variacije - tudi dnevne;
- občutljivi morajo biti na spremembe v presnovi kosti.

V zadnjih letih so se označevalci določali predvsem pri kliničnih in osnovnih raziskavah fiziologije in farmakologije kosti. Sedaj jih ponekod že uporabljajo pri vsakdanjem kliničnem delu predvsem za oceno uspešnosti zdravljenja. Določajo jih namreč pred začetkom in ponovno po treh do šestih mesecih zdravljenja. Od raziskav v prihodnosti pričakujemo, da bi z določanjem nekaterih označevalcev lahko natančneje napovedali verjetnost izgube kosti in tveganje za zlome, neodvisno od kostne gostote. Pri hkratni oceni kostne gostote in nekaterih označevalcev je to že mogoče; tako je pri kostni gostoti, ki je 2,5 pod standardno deviacijo, in CTX (= telopeptidni označevalec - kolagen I) nad drugo standardno deviacijo, tveganje za zlom petkrat večje.

Delmas iz Lyona je govoril o dejavniki tveganja za zlom zaradi osteoporozе. Načelno je vzrok za osteoporotski zlom predvsem zmanjšana kostna masa pri hkratni spremembi zgradbe kosti; trdnost kosti je zato manjša. Najbolj zanesljivo še lahko napovemo nevarnost zlomov pri tistih ženskah, kjer je kostna gostota, izmerjena pri DXA (dvojni rentgenski absorpciometriji) manjša od 2,5 standardne deviacije od normale. Večje tveganje za zlome lahko pričakujemo tudi pri ženskah:

- z nizko telesno težo,
- ki so že doživele kakšen zlom,
- katerih mati si je zlomila kolk,
- s takimi vrednostmi kostnih označevalcev, ki kažejo na večjo presnovo kosti (turnover).

Zanesljiveje lahko ugotovimo nevarnost za osteoporotski zlom, če hkrati ocenjujemo dva dejavnika tveganja: npr. pri hkratni oceni kostne gostote kolka in CTX preiskavi je občutljivost napovedi 86% in specifičnost 80%; prav tako 86-odstotno občutljivost pri napovedi za zlom lahko pričakujemo

pri hkratni UZ preiskavi pete in CTX preiskavi, če pa ob tem upoštevamo še podatke o prejšnjih zlomih, poraste občutljivost na 94%. Predavatelj je poročal o preiskavi EPIDOS, kjer so tri do štiri leta pri 7575 zdravih ženskah, starih 75 let in več, prospektivno ocenjevali napovedno moč za zlome z meritvami kostne gostote in oceno telesnih sposobnosti. Ugotovili so, da motnje vida in take živčnomišične motnje, ki dopuščajo le počasno hojo in motijo hojo naravnost, podobno kot meritve gostote kosti, precej zanesljivo in neodvisno napovedujejo nevarnost zloma. Pri oceni več kazalcev hkrati se napovedna moč izboljša. Omenil je tudi, da ima hkratna UZ preiskava pete in določanje kostnih označevalcev podobno občutljivost pri napovedi zloma kot DXA meritev sama. Pri tem znaša občutljivost napovedi med 32 in 40% in specifičnost med 49 in 78%. Tudi če z UZ preiščemo peto samo, še kar zanesljivo ocenimo nevarnost za zlom.

Mundy iz San Antonia v Teksasu je naslovil svoje predavanje: Kaj se lahko naučimo pri zdravljenju osteoporozе iz biologije kosti? Uvodoma je poudaril, da je večina danes uporabljenih načinov zdravljenja osteoporozе bila odkrita naključno. Zdravila, ki jih že mnoga leta uspešno uporabljamo pri zdravljenju osteoporozе, kot npr. bifosfonati, estrogeni, estrogenom podobni pripravki, fluoridi in paratiroidni hormon, delujejo na način, ki še ni popolnoma jasen oziroma se mnenja o njihovem delovanju še razlikujejo. Uvajanje novih in boljših zdravil bi torej moralo temeljiti na razumevanju njihovega delovanja. Zato so pa potrebne raziskave biologije kostnih celic in molekularnega delovanja različnih zdravil. Pomembna so tudi opazovanja živali, ker bi tako lahko odkrili molekularne mehanske, ki so odgovorni ali za tvorbo ali za razgradnjo kosti.

Meunier iz Lyona je govoril o pomenu prehrane predvsem o vsebnosti rudnin (kalcij) in vitaminov (vitamin D) pri zdravljenju osteoporozе. Ob zmanjšanih količinah spolnih hormonov in načinu življenja z malo gibanja je pomanjkanje kalcija in predvsem vitamina D dodaten dejavnik pri izgubi kostne mase. Številne raziskave so dokazale, da dajanje kalcija zmanjšuje izgubo kostne mase in preprečuje zlome hrbtenice. Starejši bi morali dnevno zaužiti 1000 do 1500 mg kalcija ter dobiti 400 do 800 IE vitamina D. Ameriška nacionalna akademija za znanost je leta 1992 izdala priporočilo, da bi morali dnevno dobiti do 50. leta starosti 200, med 51. in 70. letom 400 in po 70. letu 600 IE vitamina D, tisti, ki niso dovolj na soncu, pa še več.

Martina Dören iz Londona, ki je govorila o hormonskem nadomestnem zdravljenju, je ugotovila, da so danes estrogeni še vedno zdravilo izbire pri preprečevanju izgube kostne mase po menopavzi. Dnevni odmerki 2 mg estradiola per os ali 50 mikrogramov transdermalno, 0,625 mg konjugiranih estrogenov, 1,25 mg estrona in 2,5 mg tibolone preprečijo izgubo kostne mase pri večini žensk, ki uporabljajo tako zdravljenje; pri dovolj dolgi rabi pa lahko celo nekoliko povečajo kostno maso.

Epidemiološke preiskave so pokazale, da se je pri ženskah, ki so v zgodnjem postmenopavznem obdobju vsaj 5 let dobivale estrogene, zmanjšala pogostnost zlomov medenice, hrbtenice in podlahti za vsaj 50%. V t.i. raziskavi Pepi so ugotovili, da je bilo manj zlomov ledvenega dela hrbtenice pri neprekinjenem kot pri prekinjenem (sekvencialnem) jemanju hormonov; za zlome kolkov takih razlik niso mogli ugotoviti. Predavateljica je poudarila, da danes še nimamo podatkov o vplivu progesterona na pogostnost zlomov, da pa hkrati dajanje estrogenov in bifosfonatov še za približno 25% zmanjša verjetnost zloma kolkov. Nekateri so ugotovili, da ob dodajanju kalcija lahko zmanjšujemo odmerek estrogena; mnenja o tem, koliko kalcija je treba dodati, pa še niso enotna. Prav tako še nimamo zanesljivih podatkov o tem, koliko let naj zdravlje-

nje traja, in pri kateri starosti naj z dajanjem pričnemo. Predavateljica se je vprašala, ali bi bilo mogoče dobro začeti dajati hormone šele pri 70 do 75 let starih ženskah? Čeprav se delovanje estrogenov ne omejuje le na kostno tkivo, ampak ima še druge ugodne in zaželene učinke (npr. na vazomotorne in urogenitalne simptome, zmanjšano tveganje bolezni srca in ožilja in verjetno tudi Alzheimerjeve bolezni), še vedno premalo žensk primerno dolgo uporablja HNZ. To potrjujejo podatki iz Nemčije, objavljeni leta 1997, kjer uporablja HNZ le 29% žensk, starih od 50 do 54 let, 38% v starostni skupini od 55 do 59, 24% v starosti 60 do 64 in samo še 10% v starosti od 65 do 70 let. Vzroki za tako nizko pripravljenost (compliance) za tako zdravljenje so deloma menstruaciji podobne ponavljajoče se krvavitve pri jemanju nekaterih kombinacij hormonov, predvsem pa bojazen pred rakom sluznice maternice in dojke. Predavateljica je omenila, da vsako leto jemanja HNZ za 2,3% poveča verjetnost nastanka raka na dojki. Ob tem opozarjam na leta 1996 objavljeni članek (Willis D. B., Calle E. E., Miracle-McMahill H. L., Heath C. W. Estrogen replacement therapy and risk of fatal breast cancer in a prospective cohort of postmenopausal women in the United States. *Cancer Causes and Control* 1996; 7: 449-57) o veliki prospektivni raziskavi v ZDA pri 422.373 ženskah po menopavzi, ki so dobivale estrogene. Osnovni ugotovitev te raziskave je bil, da se je pri teh ženskah, ki so kadarkoli uporabljale estrogensko nadomestno zdravljenje, zmanjšala smrtnost zaradi raka dojke za približno 16%.

Christiansen iz Kopenhagna je razpravljal o estrogenu podobnih zdravilih in skušal ugotoviti, kje smo na tem področju danes in kaj še moramo storiti. Vprašanje je, kako daleč smo še od idealnega zdravila, ki bi moralo imeti estrogenu podoben ugoden učinek na okostje ter srce in ožilje, a nobenih učinkov na tkivo maternice ali dojke. Trenutno intenzivno raziskujejo učinke treh selektivnih modulatorjev estrogenskih receptorjev (SERM) - raloksifena, levomeloksifena in droloksifena, ki so kemično podobni anestrogu tamoksifenu: ta se že dalj časa uporablja pri zdravljenju raka dojke. Do sedaj najbolj raziskan je raloksifene, ki deluje kot antagonist estrogenskih receptorjev v endometriju in dojki ter kot agonist, torej enako kot estrogeni na ožilje in srce ter na kosti, kjer normalizira kostno presnovo (turnover) in upočasni izgubo kosti. Tudi njegov vpliv na holesterole v krvi je podoben delovanju estrogenov. Poleg tega pa preliminarni ugotovki nakazujejo verjetnost, da raloksifene zmanjšuje tveganje za nastanek raka dojke. Neželeni učinek - povečanje števila polivov se po nekaj mesecih jemanja postopoma izgubi. Droloksifene pri poizkusih na živalih preprečuje izgubo kosti in zmanjšuje vrednosti celotnega holesterola v krvi. Raloksifene in droloksifene ne stimulirata rasti endometrija. Potrebne bodo še dodatne raziskave o možnih stranskih učinkih teh zdravil v odvisnosti od višine odmerka.

Gennari iz Siene je poročal o tem, kako ženske, ki ne smejo ali ne želijo uporabljati HNZ, lahko jemljejo druga antiresorptivna zdravila kot npr. kalcitonin, izoflavon (ipriflavone) in analoge vitamina D. Kalcitonin je peptidni hormon, sestavljen iz 32 aminokislin; pri različnih sesalcih ali ribah se med seboj nekoliko razlikuje. Pri človeku nastaja kalcitonin v celicah C ščitnice. Pri zdravljenju osteoporoze v postmenopavzi je pomembna lastnost kalcitonina, da zavira delovanje osteoklastov in da ima centralni in periferni analgetični učinek. Uporablja se v obliki injekcij in pogosteje kot nosno pršilo. Ker dosega pri rabi pršila bioaktivnost le 40% vrednosti parenteralnega delovanja, morajo biti odmerki pršila dvakrat večji. Ugotovili so, da je dajanje zdravila v presledkih (npr. 2- do 3-mesečnemu dajanju sledi 2- do 3-mesečni odmor) uspešnejše, kot če ga dajemo neprekinjeno. Pri dolgotrajnem zdravljenju opažajo občasno neodzivnost na to zdravilo. Vzrok za to

je lahko tvorba protiteles ali pa sekundarni hiperparatiroidizem, najverjetneje pa se zmanjša občutljivost receptorjev na osteoklastih. Številne klinične preiskave so pokazale ugoden vpliv kalcitonina na kostno maso pri bolnicah z že ugotovljeno osteoporozo. Izgleda, da je zdravljenje najuspešnejše pri ženskah, ki so že več kot 5 let po menopavzi, in pri tistih s povečano presnovo kosti. Ricco in sod. so v metaanalizi, v katero je bilo zajetih 1100 žensk z vsaj enim osteoporotskim zlomom, ugotovili, da se je tveganje za nove zlome zmanjšalo pri rabi nosnega pršila le pri 200 IE, ne pa pri 100 IE kalcitonina dnevno. Terapevtski odmerki tega zdravila nimajo toksičnih učinkov; pri 20% uporabnic povzročajo slabost, bruhanje in zaradi širjenja žil - polive.

Flavonoid ipriflavone z zmanjšanjem resorpcije preprečuje izgubo kosti in izboljša njeno trdnost. Klinične preiskave pri starejših ženskah z osteoporozo (predvsem v Italiji, na Madžarskem in Japonskem) so pokazale, da to zdravilo v primerjavi s placebom ugodno vpliva na kostno maso v kosteh podlahti in v hrbtenici. Ugotovili so tudi, da ipriflavone poveča delovanje estrogenov. Trenutno poteka evropska raziskava o tem, kako ipriflavone preprečuje izgubo kostne mase in zmanjšuje število zlomov. To zdravilo je varno tudi pri daljši rabi, le občasno lahko povzroča prebavne težave. Med analogi vitamina D kalcitriolom (1,25 D<sub>3</sub>) in alfakalcidolom (1 alfa 3D) so farmakološke razlike; umetno pridobljeni alfakalcidol se po resorpciji v jetrih hidrolizira in spremeni v aktivni kalcitriol. Nekaj preiskav je pokazalo, da aktivni analogi vitamina D preprečijo izgubo kosti in zmanjšujejo število zlomov tako, da izboljšajo absorpcijo kalcija v prebavilih in neposredno spodbujajo nastanjanje kostnega matriksa. Predavatelj je omenil 3 leta trajajočo prospektivno multicentrično raziskavo iz Nove Zelandije. Ugotovili so, da se je pri ženskah, ki so dobivale 0,5 mikrograma kalcitriola dnevno, v primerjavi s tistimi, ki so jemale le 1 g kalcija dnevno, zmanjšala pogostnost zlomov hrbtenice za 69%; zdravljenje je bilo koristno in uspešno predvsem pri ženskah, starejših od 65 let. Stranski učinki zdravljenja z analogi vitamina D so odvisni od višine odmerka; prebavne težave se pojavijo v 0,74%, hiperkalcemija v 0,22%, ledvične težave pa v 0,15%. Redka limfopenija izgine, brž ko se zdravljenje preneha.

Russel iz Sheffielda je predaval o mestu bifosfonatov pri zdravljenju osteoporoze. Že pred 30 leti so odkrili, da bifosfonati zavirajo resorpcijo kosti. Skoraj tako dolgo se že uporabljata Pamidronate in Clodronate pri zdravljenju Pagetove bolezni, osteogeneze inperfekte in mielomov. Predavatelj je omenil, da sedaj ocenjujejo klinično delovanje 13 pripravkov iz družine bifosfonatov. Izmed njih sta sedaj registrirana in se uporabljata v 30 državah le Etidronate in Alendronate. Pri rabi teh dveh preparatov se zmanjša za polovico število kostnih zlomov hrbtenice in kolkov pri ženskah v postmenopavzi. Slabo se resorbirajo v prebavilih, vsrka se le 0,5 do 10% danega odmerka. Ta količina se hitro in skoraj popolnoma (do 80%) zadrži v kosteh, od koder se le počasi izloča, predvsem v urinom. Zlomov je manj zato, ker zdravili povečujeta presnovo kosti in posledično kostno maso ter ugodno vplivata na mikroarhitekturo tako, da se ohranijo trabekule, prav tako zmanjšujeta razgradnjo in izboljšata mineralizacijo osteonov. Bifosfonati predstavljajo pomembno skupino zdravil pri zdravljenju bolezni okostja, vendar danes še ne poznamo in ne znamo oceniti celotnega obsega in vseh možnosti delovanja teh učinkovin. V sedaj potekajočih raziskavah iščejo odgovor predvsem na naslednja vprašanja:

- ali se naj daje zdravilo neprekinjeno ali v presledkih;
- peroralno ali intravensko ter v kakšnih odmerkih;
- kako dolgo je najbolje zdraviti;
- kakšno je delovanje, če ga dajemo v kombinaciji z drugimi zdravili, npr. estrogeni;
- kakšna je uporabnost pri osteoporozi moških ali pri osteopeničnih motnjah otrok itd.

Predavatelj je menil, da je zdravilo prihodnosti pri zdravljenju osteoporoze ibandronate; kot kažejo dosedanje izkušnje, je pri ženskah sprejemljivost zanj večja kot za ostala zdravila. Ibandronate se daje le vsake tri mesece, torej le štirikrat letno i.v. Trenutno je edina ovira za večjo rabo tega zdravila še precej visoka cena.

Reginster iz Liega je govoril o vlogi zdravil, ki gradijo kost. Uvodoma je poudaril, da danes uporabljeni načini preprečevanje izgubljanja kostne mase v postmenopavzi ali pa zdravljenje pri že ugotovljeni osteoporozi ne preprečijo vedno zlomov kosti (prvih ali ponovnih). Učinkovine, ki zavirajo razgradnjo, preprečujejo ponovne zlome predvsem tako, da stabilizirajo ali le nekoliko povečajo kostno maso. Zato iščejo in preizkušajo nekatera zdravila, za katera se pričakuje, da bodo značilno povečala kostno maso in obnovila arhitekturo kosti in tako omogočila, da se bo osteoporoza korenito odpravila. Tako anabolni hormoni ugodno vplivajo na tvorbo kosti, vendar je njihova raba zaradi možnih neugodnih vzporednih vplivov še problematična. Zdravljenja s paratiroidnimi peptidi zelo poveča kostno maso predvsem na osrednjem delu okostja; vendar pa so potrebne še preiskave, v katerih bi določili primerne odmerke in način zdravljenja. Če so dajali ženskam z osteoporozo po menopavzi dalj časa stroncij, se je značilno povečala kostna gostota predvsem v lumbalnem delu hrbtenice. Možne koristi ravnega hormona in inzulina podobnih rastnih faktorjev pri zdravljenju osteoporoze še raziskujejo.

Melton iz Rochesterja (ZDA) je razpravljal o odnosu med ceno in uspešnostjo zdravljenja osteoporoze. Zdravljenje bi moralo biti tako, da se izboljša kakovost bolnikovega življenja ob še razumno uporabljenih denarnih sredstvih. Ugotavljanje tega razmerja (analize stroškov in koristi) je pa zapleteno iz več razlogov:

- težko je določiti najboljši način zdravljenja zaradi nezadostnih podatkov o tveganju za zlom pri različnih skupinah prebivalstva;
- nimamo dovolj zanesljivih podatkov o pogostnosti in posledicah patoloških zlomov in o socialnih in o ekonomskih posledicah, ki jih povzročajo, tako težko izračunamo socialno breme, ki ga lahko omilimo z zdravljenjem;
- težko je ugotoviti uspešnost zdravljenja, ker se je v pre malo prospektivnih raziskavah ugotovljalo, kakšne so posledice zlomov;
- skoraj nobenih podatkov nimamo o sprejemljivosti raznih oblik zdravljenja pri ženskah po menopavzi in o pogostnosti in o pomenu stranskih učinkih zdravljenja in o tem, kako se zdravi in zdravljenje nadzira. Zato je tudi težko ugotoviti gospodarnost različnih oblik zdravljenja;
- mnenja se razhajajo tudi o tem, koliko sredstev je treba vložiti v preprečevanje stranskih učinkov osteoporoze.

Kot zadnji vabljeni predavatelj je Seeman iz Melbourne govoril o osteoporozi pri moških, ki je tudi javnozdravstveni problem; zato se že pripravlja prvi kongres o osteoporozi pri moških.

Umrljivost zaradi zloma medenice je pri moških (pri katerih najdemo 1/3 vseh zlomov kolkov) večja kot pri ženskah. Pri moških pa so redkejši kompresivni zlomi hrbtenice. Zaradi starosti se kot posledica zvišane endokortikalne resorpcije, tanjšanja in prekinjanja kostnih letvic ter povečane infrakortikalne poroznosti zmanjšuje kostna gostota. Vzroki za to so lahko različni: pomanjkanje testosterona, estrogenov, motnje androgenskih receptorjev, sekundarni hiperparatiroidizem itd. Pri zdravljenju se uporabljajo pri hipogonadizmu testosteron, sicer pa enako kot pri ženskah še kalcij in bifosfonati. Uspešnost in stranski učinki različnih zdravil pri zdravljenju moške osteoporoze se morajo v prospektivnih raziskavah še ugotoviti in potrditi.

Kakšne so danes še težave pri ugotavljanju in zdravljenju osteoporoze moškega, je nazorno opisal bolnik, ki je doživel akutni osteoporotski zlom vretenca v prsnem delu hrbtenice. Najprej so zaradi hudih bolečin v predelu prsnega koša pomislili na srčnožilno bolezen in jo temu primerno tudi nekaj časa zdravili. Ko so posumili, da je vzrok težavam lahko osteoporoza, so bolnika sprva prepričevali, naj, ker še ni ustreznega zdravljenja, potrpi. Ko so ga šele po 21. mesecih od začetka bolehnja začeli ustrezno zdraviti, so vse težave prenehale.

More in sod. iz Debrecina je zanimalo, ali se pri ženski v nosečnosti in v času dojenja manjša kostna masa, in če se, v kakšnem obsegu. V tretjem trimesečju in v prvih šestih mesecih po porodu so pri meritvah kostne gostote spinalnega dela hrbtenice in kosti v podlahti izmerili mnogo nižje vrednosti kot pred nosečnostjo ali v zgodnji nosečnosti. Vzroki za to še niso popolnoma jasni. Khastgin G. in Studd J. (Pregnancy - associated osteoporosis. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 1994; 101: 836-8) menita, da je osteoporoza v nosečnosti, ko so vrednosti estriola visoke, še uganka. Nekateri mislijo, da osteoporoza ni v vzročni povezavi z nosečnostjo, drugi pa menijo, da je vzrok za izgubo kosti povečan metabolizem v nosečnosti.

V poporodnem obdobju so More in sod. pri nekaterih materah, ki so dojile dva meseca ali več, izmerili manjšo kostno gostoto, kot pri onih, ki niso dojile.

Khastgin in Studd ugotavljata, da se v 500 ml materinega mleka izloči 400 mg kalcija; pri materi, ki doji devet mesecev, je celotna izguba kalcija štirikrat večja kot med nosečnostjo. Pri nosečnicah in doječih materah bi morali zato, da bi zmanjšali izgubo kosti, ustrezno ukrepati.

Donhauser iz Münchna je poročal o tri leta trajajoči prospektivni raziskavi o vplivih različnih telesnih vaj na zmanjšanje bolečin in na povečanje kostne mase pri starejših ženskah z osteoporozo. Primerjali so 26 žensk, ki so dobivale le estrogene, s 104 ženskami, ki so bile razdeljene v tri skupine z različnimi telesnimi vajami. Povprečna starost preiskovank je bila 60 let. V prvi skupini so ženske telovadile z utežmi, da bi povečale mišično maso, v drugi skupini so opravljale vaje za krepitev celotnega telesa, v tretji pa so v vodi podajale in lovile žogo in s tem boljšale ravnotežje. Ugotovili so, da redne telesne vaje (predvsem tiste v vodi) že po šestih mesecih izrazito zmanjšajo bolečine, razen tega pa so tudi ugotovili, da se je v prvem letu vadbe nekoliko povečala kostna masa (predvsem pri ženskah v drugi skupini), ki pa se v naslednjih dveh letih ni več spremenila.

V primerjavi z ženskami, ki so dobivale le estrogene, je bila kakovost življenja v skupinah, ki so telovadile, izrazito boljša.

Simpozij firme Böhringer z naslovom IBANDRONATE - polni bifosfonat, sta vodila prof. Delmas in prof. Felsenberg. Burghardt je poročal o intravenskem zdravljenju osteoporoze po menopavzi z Ibandronatom. Ker se bifosfonati v prebavni cevi le slabo resorbirajo, jih moramo jemati na tešče z vsaj 2 dcl vode. Zaradi tega in ker občasno povzročajo gastrointestinalne težave, mnoge ženske ne vztrajajo pri takem načinu zdravljenja. Zdravljenja običajno ne prekinejo, če dobivajo določene bifosfonate intravensko. Pri dajanju Pamidronata v počasni i.v. infuziji (trikrat mesečno) se je povečala kostna gostota v hrbtenici in stegenici vsaj za toliko kot pri trajnem peroralnem dajanju; vendar je dajanje infuzij povezano s prihajanjem v zdravstveno ustanovo. Šele Ibandronate, ki je od Pamidronata štiridesetkrat bolj učinkovit in ga zato lahko damo v ustrezno manjšem odmerku, dopušča hitro i.v. injekcijo v enem odmerku. Predavatelj je predstavil ugotovke pri 126 ženskah z osteoporozo po menopavzi. Eno leto so nekaterim izmed teh dajali placebo pripravke ali pa vsake tri mesece Ibandronate v štirih različnih odmerkih - 0,25 mg, 0,50 mg,

1 mg in 2 mg. Vse ženske so dobivale še 1000 mg kalcija dnevno. Porast kostne gostote v ledvenem delu hrbtenice je bil odvisen od višine odmerka Bifosfonata: pri 0,25 mg je porastla gostota za 3,1%, pri 0,5 mg za 3,5%, pri 1 mg za 3,9% in pri 2 mg za 5,1%. V skupini s placebom se je v povprečju povečala za 0,85%. Po zdravljenju z Ibandronatom so se vrednosti kostne gostote v vratu stegenice spremenile: v predelu trohanterja je gostota porastla pri odmerku 1 mg za 3,7% in pri 2 mg za 4,3%. Označevalci kostne resorpcije so se po vsaki i.v. injekciji znižali; v času med eno in drugo injekcijo so se ponovno nekoliko zvišali. Predavatelj je poudaril, da injekcija Ibandronata v enem odmerku na vsake tri mesece zanesljivo zavira resorpcijo kosti tako pri zdravih kot pri ženskah z osteoporozo ter očitno poveča kostno gostoto pri osteoporozni menopavzi.

Na satelitskem simpoziju firme Novo Nordisk: nove možnosti v sestavi zdravil za HNZ, ki ga je vodil prof. Delmas, je predaval tudi McClung iz Dallasa. Poročal je o ugotovkih dve leti potekajoče raziskave o HNZ s pripravkom Activalle. V to raziskavo, v kateri je sodelovalo 17 centrov iz ZDA, je bilo vključenih 327 žensk, eno do pet let po menopavzi; stare so bile od 45 do 62 let. Ugotavljali so vpliv različnih odmerkov estradiola z ali brez dodanega gestagena NETA (= noretisteronacetat) na kostno gostoto v lumbalni hrbtenici ter v predelu trohantra in vratu stegenice. V skupini s placebom so se v dveh letih zmanjšale vrednosti kostne gostote v hrbtenici za 2,1% v vratu hrbtenice za 2,3% in v predelu trohantra za 2%. Pri tistih, ki so dobivale hormone, so vrednosti kostne gostote v hrbtenici porastle:

- za 2,8%, če so dobivale le 1 mg E2 (skupina A);
- za 3,8% ob istočasnem jemanju 1 mg E2 in 0,5 mg NETA (= Activalle) (skupina B);
- za 5%, če je bil dnevni odmerek 2 mg E2 in 1 mg NETA (= Kliogest) (skupina C).

Porast kostne gostote v vratnem delu stegenice in predelu trohantra je znašal pri skupini A 1,6% in 2,5%, pri skupini B 1,8 in 3,7% ter v skupini C 2,6% in 4,6%.

Ko so ugotavljali, pri katerih ženskah se je v dveh letih raziskave zmanjšala kostna gostota v lumbalni hrbtenici za 2% in več, je bilo pri 51% v skupini s placebom, 8% v skupini A, 3% v skupini B in 5% v skupini C. Porast gostote za več kot 2% v lumbalni hrbtenici so našli v skupini s placebom pri 8% v skupini A pri 65%, v skupini B pri 73% in v skupini C pri 81% žensk. Predavatelj je poudaril, da nižji odmerki hormonov, kot jih najdemo v pripravku Activalle, ob tem, da jih ženske na splošno boljše prenašajo in rajši uživajo kot večje odmerke, ne preprečujejo le izgube kosti po menopavzi, ampak enako kot pripravki z višjimi odmerki povečajo kostno gostoto v hrbtenici in stegenici. Prav tako tudi ne povzročajo hiperplazije endometrija.

Indikacije za zdravljenje z Activellom so enake kot za Kliogest: dobivajo naj ga ženske s klimakteričnimi težavami, ki nimajo odstranjene maternice in ki so vsaj eno leto po menopavzi. Po prehodu iz sekvenčnega HNZ (na primer Tisequens) na zdravljenje z Activellom priporočajo, da ženska vzame prvo tableto šele takrat, ko je prenehala krvaveti in ne takoj po zadnji tableti prej uporabljenega zdravila.

V okviru simpozija Raloxifene - novo zdravilo izbire, ki ga je pripravila farmacevtska firma Lilly, je o kliničnih perspektivah tega zdravila govoril prof. Delmas. Omenil je, da so ugotovki raziskave MORE (Multiple Outcome of Raloxifene) pri več kot 7500 ženskah z osteoporotskimi zlomi hrbtenice ter še nekatere druge raziskave v zadnjih petih letih potrdile, da je raba Raloxifena primerna za preprečevanje osteoporozne. Dve raziskavi, ena v Evropi, druga v ZDA, sta pokazali, da raba Raloxifena kmalu po menopavzi preprečuje izgubo kosti v celotnem okostju; poleg tega zmanjšuje tudi serumske vrednosti

celokupnega holesterola in lipoproteinov. V posebnih raziskavah so ugotovili, da se ob tem, ko se povečajo vrednosti lipoproteinov z visoko gostoto, zmanjšujejo vrednosti apo B lipoproteinov in lipoproteinov z nižjo gostoto; vrednosti trigliceridov se ne spremenijo. Vse te spremembe verjetno ugodno vplivajo na srčnožilni sistem. Ugotovili so tudi, da nima nobenega neugodnega vpliva na sluznico maternice ter zmanjšuje pogostnost invazivnega raka dojke. Podobno kot pri rabi HNZ je tudi pri Raloxifenu povečano tveganje za venske tromboze; opisani so tudi občasni vročinski polivi in krči v stegnih. Po mnenju predavatelja predstavlja Raloxifene zaradi pretežno ugodnih in zaželenih vplivov novo možnost zdravljenja pri ženskah v menopavzi.

Ob koncu kongresa je eden izmed obeh predsednikov kongresa prof. Delmas ugotovil, da moramo v Evropi, kjer sedaj doživi zlom kolka približno 400.000 ljudi letno in kjer se bo to število do leta 2050 verjetno povečalo na 1.000.000 zlomov kolkov letno:

1. Prednostno raziskovati to bolezen.
2. Nadzirati število zlomov.
3. Za vsa življenjska obdobja razviti in vpeljati način prehrane, ki vsebuje dovolj kalcija in vitamina D.
4. Omogočiti meritev kostne gostote pri vseh, pri katerih je na osnovi kliničnih preiskav in anamneze taka meritev potrebna; omogočiti moramo tudi večkratne ponovitve meritev.
5. Izdelati moramo predloge za enotno registriranje bolnikov ter enak način diagnosticiranja in zdravljenja.
6. Nadaljevati moramo raziskave o različni pojavnosti te bolezni.
7. Povsod po Evropi ustanoviti združenja, ki se ukvarjajo s to problematiko.
8. Pospešiti sodelovanje med evropskimi državami.

Firmi Novo Nordisk, ki je petim zdravnikom iz Slovenije omogočila udeležbo na tem zanimivem kongresu, se iskreno zahvaljujemo.

Delo SZD

## PREDSTAVITEV KNJIŽNIH NOVOSTI

*Bogdan Leskovic*

Slovensko zdravniško društvo je 2. junija 1999 znova pripravilo predstavitev treh novih medicinskih knjig. Prireditvev je odprl glavni urednik Zdravniškega vestnika prof. dr. Jože Drinovc, dr. med., ki je dal vse priznanje številnim piscem, ki nas s tako obilno mero zalagajo z novimi strokovnimi knjigami. Danica Rotar-Pavlič, dr. med., ki je naprej vodila predstavitev, je k temu le dodala, da se kljub vedno večjim vplivom elektronskih medijev slovenski zdravniki knjigam ne odpovedo.

*Urgentna stanja v psihiatriji.* Urednika: Janez Romih, Andrej Žmitek. 20 avtorjev. Zbornik strokovnega srečanja, Begunje, 16. in 17. oktober 1998. Psihiatrična bolnišnica Begunje, 1999. 201 stran, več slik in tabel.

Knjigo je predstavil Andrej Žmitek, dr. med. Kot uvod vanjo so priobčene, kot je že ustaljena praksa, po zdravne besede urednika Janeza Romiha, dr. med., ki smiselno povezujejo lepote pravkar slišane glasbe izvajalke harfist-



ke Mojce Zlobko z nadaljevanjem dela izrazito strokovne narave, kar nosi v sebi idejo o nenehni nuji vzpostavljanja ravnotežja med spoznanjem in emocijo, med intelektom in srcem. V nadalje se isti avtor sprašuje, ali ni v medicini in znotraj nje v psihiatriji v mejnih situacijah, ko je dejansko ali pa le skozi optiko pacientove včasih tudi do groze razviharjene bojzani in tesnobe videti ogroženo zdravje in življenje, torej biološka podstat človekove eksistence, in terja to od nas takojšen in pravičen terapevtski poseg in ta stanja označujemo kot urgentna, je pri kočljivih odločitvah treba znati uravnotežiti naša spoznanja oziroma znanja in čustva, razum in srce. Toliko bolj v psihiatriji, kjer se urgentna stanja, denimo samomorilnost in mnoga druga, ne izčrpajo zgolj v okviru medicinskega, biološkega, ampak stopajo z vprašanji, ki jih odpirajo, najmanj še v polje psiho-socialne, pravne in etične razsežnosti človekove eksistence. Zdravnik, ki je ob tem velikokrat v hudih dvomih, kaj mu je storiti, in bo nanje poskušal odgovoriti, zaverovan pretežno ali celo izljučno v svoje, sicer nujno potrebno ožje strokovno znanje in ne upošteva omenjene širše poglede na psihiatrično urgenco, kaj lahko naredi napačno potezo. Osebnostno, izkustveno pa so ta stanja tudi človeške usode in zgodbe o njih, z večno istimi, velikimi in malimi temami, a vsakič z drugačnimi, novimi odtenki in pomeni, ki jih življenje kar naprej in s tolikšno težo potiska v našo bližino, da lahko ob tem, ko se, na videz varno zasidrani v svojem poklicu in z one strani razmejitvene črte diagnostično in terapevtsko ukvarjamo z njimi, nemalokrat zaslutimo tudi krhkost, izmuzljivost, ranljivost in umrljivost lastne človeške navzočnosti.

Strokovni del knjige uvaja prispevek Andreja Žmitka Samomorilnost – klinični vidik. Temo nadaljujeta Lev Milčinski – Kako danes zremo na samomor in Onja Tekavčič-Grad – Kako preživeti samomor bližnjega? Nasilje psihiatričnega bolnika kot urgentno stanje obravnava Miloš Frančišek Kobal, Vukosav Žvan pa urgentno v okviru funkcionalnih psihoz, osnutek zakona o duševnem zdravju in avtonomijo neke stroke. Dragica Resman piše o urgentnih stanjih pri nevrotskih motnjah, o kriznih stanjih na splošno pa Marga Kocmur. O urgentnih stanjih pri odvisnosti od alkohola razpravlja Marko Pišljar, pri uživalcih drog Andrej Kastelic, o najpogostejših akutnih zastupitvah z drogami pa Marko Gričar in Martin Možina. Nujna stanja v otroški psihiatriji obravnava Vesna Marinčič-Jarc in Mojca Breclj-Kobe, pri starostnikih pa Aleš Kogoj. O psihiatričnih urgentnih stanjih piše Mitja Mohor z vidika zdravnika splošne medicine. Stranske učinke psihotropnih zdravil kot urgentno stanje obravnava Rok Tavčar in Mojca Z. Dernovšek. Akutna psihiatrična simptomatika pri nevroloških stanjih je tema Antona Meseca, pri internističnih stanjih pa Janeza Zaletela. Pri vseh prispevkih je navedena literatura. Sledita še povzetka dveh posterjev: Uporaba realitetne terapije – teorije izborov v terapiji urgentnih stanj v psihiatriji (Helena Gantar-Štular) in Prisotnost duševnih motenj pri bolnikih v dežurni službi in na hišnem obisku (Janko Kersnik in Marjeta Zupančič). Seznam avtorjev knjige zaključuje.

Zbornil je po strokovnem srečanju v Begunjah že šesti po vrsti, kar priča o prizadevnosti in uspešnosti organizatorjev. Je zgledno urejen, lično oblikovan in tehten dodatek k dosedanjim zbornikom. Namenjen je kot doslej ne le psihiatrični stroki, temveč tudi zdravnikom splošne medicine, s katerimi se strokovno srečanje redno povezuje. Koristil pa bo lahko tudi drugim specialnostim, kot je to razvidno iz same vsebine.

Jernej Logar: *Parazitologija v medicini*. DZS, Ljubljana 1999, 228 strani, 82 črno-belih in 48 barvnih slik, več preglednic oziroma tabel.

Učbenik »Parazitologija v medicini« je nadgradnja učbenika »Medicinska parazitologija«, ki ga je parazitolog prof. dr. Jernej Logar, dipl. biol. z Inštituta za mikrobiologijo in imunolo-

gijo Medicinske fakultete v Ljubljani izdal leta 1991 pri DZS. Avtor je v učbenik vključil številna nova spoznanja na področju biologije in morfologije parazitov, ki so jih omogočile nove raziskovalne tehnologije, povezane z analizo nukleinskih kislín. Avtor je vključil tudi številne parazite, ki so prej veljali za nepatogene, v zadnjem času pa številni avtorji opisujejo tudi njihovo patogeno delovanje, zlasti v povezavi z najpogostejšo imunsko pomanjkljivostjo našega časa – aidsom. Poleg sprememb, ki so posledica novih spoznanj na področju parazitologije v zadnjem desetletju, pa je avtor učbenik razširil tudi z nekaterimi novimi poudarki. Podrobneje kot v prejšnjih knjigah opisuje biološke zakonitosti in prilagoditve, ki omogočajo posameznim vrstam parazitov preživetje v gostitelju. Novost je tudi poudarek na interakciji med parazitom in gostiteljem, pri čemer so nadrobno opisani tako patogenetski mehanizmi parazita kot imunski in ostali mehanizmi gostitelja – eni in drugi pa določajo klinični potek parazitske okužbe. Avtor se je trudil, da je čim bolj jasno in sodobno zastavil diagnostično doktrino, ki omogoča razpoznavanje posameznih parazit-skih bolezni. Poleg opisanih terapevtskih možnosti je avtor pripravil še izjemno pregledno in izpopolnjeno tabelo, ki omogoča, da se o ustrezni terapiji informira tudi zdravnik praktik, ki sicer z marsikatero opisano boleznijo nima mnogo izkušenj. Tudi epidemiološki podatki o posameznih boleznih so zelo podrobni. Tako je v svoji oceni knjige zapisal doc. dr. Alojz Ihan, dr. med.

Knjigo je na predstavitvi predstavil avtor sam.

V uvodu knjige obrazloži pojme, ki se obravnavajo v njej, kot so: paraziti ali zajedavci, veda parazitologija, humana in veterinarska parazitologija in parazitske bolezni oziroma parazitotoze. Nadalje obdeluje oblike simbioz, med katerimi je najvažnejši parazitizem.

Poglavje Praživali obsega bičkarje (prebavil in spolnih organov ter krvi in tkiv), amebe (patogene in nepatogene), trosovce, mikrosporidije in migetalkarje. V poglavju Helminti so obdelani metljaji (v črevesju, jetrih, pljučih in krvi), trakulje in gliste (črevesne, tkivne in krvne). Pri vseh navedenih povzročiteljih bolezni so navedeni morfologija in biologija povzročitelja, v kratkem pa tudi patogeneza in klinična slika bolezni, diagnoza, zdravljenje, epidemiologija in preprečevanje. Poglavje Členonožci, bolezni pri človeku in insekticidi obravnava morfologijo in biologijo povzročiteljev ter insekticide. Obdelani so raki, pajkovci in žuželke. Nadaljnji poglavji sta: Bolezni, ki jih povzročajo praživali, helminti in členonožci v organih in tkivih, in Zdravila za zdravljenje parazitov. Med obsežno literaturo so navedeni članki in knjige. Sledita stvarno kazalo in priloga barvnih slik.

Z izpopolnjenim diagnostičnim, terapevtskim in epidemiološkim delom posameznih poglavij se uporaba knjige razširja iz medicinskega učbenika tudi na priročnik za zdravnike, kar je zlasti dragoceno v času, ko se zaradi vedno bolj živahnih potovalnih navad Slovencev sorazmerno povečuje tudi verjetnost za parazitske okužbe, ki so sicer pred kratkim še veljale za eksotične in v slovenskih razmerah neobstoječe bolezni.

*Bolnišnična higiena*. Glavna urednica Marija Gubina, urednici Mojca Dolinšek in Marjeta Škerl. Založila Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani, 1998. 325 strani, več tabel in slik.

Knjigo uvaja seznam 68 avtorjev, med katerimi je največ zdravnikov in medicinskih sester, dalje so še diplomirani biologi in veterinarji, diplomirani inženirji, fizioterapevt, zdravstveni tehnik in pravnik. Vsebinsko kazalo je razdeljeno na 12 delov. Predgovor h knjigi je napisala glavna urednica prof. dr. Marija Gubina, dr. med., ki predstavlja, tudi na tej predstavitvi osebno, sedanje probleme ob bolnišničnih okužbah, skrb za preprečitev njih širjenja in vsebino knjige. Knjiga je zbornik pri-

blizno sto prirejenih predavanj po programu enosemestrške podiplomske šole iz bolnišnične higijene, ki jo je organiziralo Področje za zdravstveno nego Kliničnega centra v Ljubljani. Drugi predgovor je napisala prim. dr. Dunja Piškur-Kosmač, dr. med., z vidika skrbi Ministrstva za zdravstvo, ki s svoje strani spremlja bolnišnične okužbe. Recenziji sta napisala prof. dr. Božo Kralj, dr. med., in prof. dr. Alenka Radšel-Medvešček, dr. med. Oba ugotavljata pomembnost obravnavane vsebine, zato predlagata, da se zaradi celovitosti, preglednosti in sodobnega pogleda na problem bolnišničnih okužb, ki presega okvir običajnega zbornika predavanj, natisne knjiga kot priročnik in učbenik s tega področja.

Vsebina knjige ima dvanajst delov: 1. Mikrobní povzročitelji infekcij, 2. Bolnišnične okužbe, 3. Bolnišnična higiena, 4. Zdravstvena nega, 5. Higiena, 6. Zaščita zdravstvenih delavcev, 7. Sanitarna mikrobiologija, 8. Antibiotiki, citostatiki, 9. Razkužila, sterilizacija, 10. Epidemiologija, 11. Zakonodaja, 12. Dodatek (tabele in slike). Vsak del ima več prispevkov (skupno 96), ki so kratki, po vsebini jedrnatí in po obliki zelo pregledni. Vsi prispevki imajo navedeno priporočeno literaturo. Na predstavitvi knjige sta s svoje strani dopolnili glavno urednico tudi urednici prim. Marjeta Škerl, dr. med. in Mojca Dolinšek, v. m. sr., prof. soc. ped.

Bolnišnične okužbe so velik problem v sodobnem zdravstvu, posebno v bolnišnicah in njenih izpostavljenih oddelkih. Vedno več je hospitaliziranih za bolnišnične okužbe ogroženih bolnikov (novorojenčki, zlasti nedonošenčki, bolniki na oddelkih intenzivnega zdravljenja, starejši bolniki). Znanje o preprečitvi, ukrepih in spremljanju bolnišničnih okužb je zato nujno. Potrebno je zaradi bolnika samega, saj bolnišnične okužbe lahko pri izpostavljenem bolniku ogrožajo njegovo življenje in bistveno vplivajo na podaljšanje bolnišničnega zdravljenja. Prav tako je znanje s tega področja potrebno za medicinsko sestro in zdravnika zaradi strokovnosti, pa tudi zaradi pravne odgovornosti. Zato je potreben priročnik oziroma učbenik, ki bi celovito obravnaval medicinsko znanje s tega področja, kar ta knjiga nedvomno je. Zato bo služila medicinskim sestram kot učbenik in vodilo pri vsakdanjem delu, prav tako bo lahko koristila zdravnikom, pa tudi načrtovalcem del v zdravstvu, posebno pri načrtovanju ureditve zdravstvenih prostorov, preprečevanju bolnišničnih okužb na splošno in ukrepov ob morebitnih okužbah.

V prijetnem razgovoru o predstavljenih knjigah se je zaključila med udeleženci prireditve zadnja tovrstna prireditve Slovenskega zdravniškega društva pred poletnimi počitnicami.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 8-9/1939

Anton Prijatelj

Osma in deveta številka Zdravniškega vestnika, strokovnega glasila slovenskega zdravništva, je izšla septembra 1939. Uredništvo in uprava Ljubljana. Urednik dr. Slavko Prevec.

- dr. Božena Merljak: Vagotonija in simpatikotonija
- prim. dr. Mirko Črnič: Pooperacijski glutealni infiltrati
- prim. dr. Leo Šavnik: Ginekologija in zdravljenje z rentgenskimi žarki in radijem
- dr. Leopold Marinšek: Kaj naj bi vsak zdravnik vedel o zati-ranju in profilaksi davice

- dr. Fedor Mikič, Zagreb: Potreba novih dispanzerjev za novorojenčke
- dr. Franc Debevec: Apep-instrumentarij
- dr. Anton Slivnik: O sepsah v bolnicah
- dr. Anton Breclj: Narodni zdravstveni sklad Kraljevine Jugoslavije
- dr. Milica Valentinčič-Petrović: Nov hemoterapevtikum
- dr. Mirko Črnič: Vejališče za naše strokovno besedje in izrazje
- dr. Ivan Pintar: Bitja in žitja: Dr. Marko Gerbec
- Iz zdravniškega slovstva
- Iz zdravniških društev
- Drobiž

### Potreba novih dispanzerjev za novorojenčke

Dr. Fedor Mikič

Iz odseka za vitalno statistiko Škole narodnega zdravlja v Zagrebu

O potrebi dispanzerjev za novorojenčke je izčrpen zapis za vso državo Jugoslavijo zapisal dr. Fedor Mikič, šef odseka za vitalno statistiko Šole narodnega zdravlja v Zagrebu. V uvodu je zapisal: »Pri proučevanju organiziranega karitativnega dela vidimo, da se je posvečala v začetku glavna skrb bolnikom, potem nosečim in končno onemoglim radi starosti. Individualno iskanje miloščne je bilo omejeno in so n. pr. berači smeli beračiti le v petkih – običaj, ki prevladuje še danes. Danes je tudi karitativno delo z diferencirano strukturo družbe in s stanjem znanosti specializirano.« Avtor meni, da so potrebni javne pomoči predvsem dojenčki – otroci izpod enega leta starosti. Imenuje jih skupina šibkih in pravi, da je bila ta skupina dolgo časa zanemarjena, saj se je pediatrija – posebna panoga odcepila od interne medicine šele pred petdesetimi leti. Dojenček ne more izraziti neugodja drugače kot z jokom. Tega pa pogosto matere ne razumejo. Posledice so velika zboleznost in umrljivost. Zboleznost merimo zelo težko, pač pa lahko ugotavljamo umrljivost. V teh časih (1939) je imela največjo umrljivost Malta – 304 promile, najnižjo Avstralija 42 promile. V Jugoslaviji so bile številke umrljivosti dojenčkov okrog 160 promile.

Otroški dispanzerji v Jugoslaviji so bili večinoma v perifernih delih države, vendar bi morali postaviti načelo: **čim večja je umrljivost dojenčkov, tem večje mora biti število dispanzerjev.** Resnica pa je bila ravno nasprotna.

Avtor pričakuje od novih dispanzerjev za dojenčke:

1. predvsem pričakujemo, da bi dispanzerji s praktičnim poučevanjem mladih mater o pravilni negi dojenčka in njegovi pravilni prehrani, razširili in poglobili spoznavanje moderne puerikulture in s tem zmanjšali umrljivost dojenčkov;
2. da bi le-ti bili učilišče za bližnjo in daljšo okolico dotičnega mesta v pogledu ravnanja z zdravim dojenčkom;
3. da bi v primeru velikega siromaštva delili za dojenčke higiensko neoporečno mleko, s čimer bi obvarovali siromašne dojenčke lakote, bolezni in gotove smrti;
4. da bi brezplačno zdravili bolno deco in učili matere v pravilni negi bolne dece;
5. da bi z nasveti nosečim ženam že vnaprej preprečili razne nevarnosti za deco;
6. da bi organizirali skrb za porod po večji osebi za vsako ženo v mestu, pa naj si bo najsiromašnejša;
7. da bi sodelovali s privatno iniciativo, ki bi hotela pomagati dojenčkom.«

Zdravniki v prostem času

## MEDDRŽAVNO SREČANJE REPREZENTANC ZDRAVNIKOV V TENISU

*Mihael Novosel*

V Opatiji je bilo 19. junija 1999 meddržavno srečanje reprezentanc zdravnikov Slovenije in Hrvaške v tenisu. Tekmovanje je bilo napeto in razburljivo. V vseh starostnih skupinah je reprezentanca Slovenije premagala reprezentanco Hrvaške 6 : 3.

### Rezultati:

Stražar	: Mikšič	9:4	
Avsec	: Kučel	2:0	W.O.
Avsec	: Puharič	9:4	
Kuljiš	: Vukoja	2:9	
Novosel	: Goleš	6:9	
Stražar, Škorjanc	: Puharič, Mikšič	9:7	
Kuljiš, Avsec	: Vukoja, Kubović	9:8	
Sinkovič	: Kinkela	0:9	
Sinkovič, Avsec	: Barič, Buneta	9:3	

Odslej bodo srečanja vsako leto.

### Nove knjige

#### PRIKAZ

#### *Dermatologija*

*Psoriza – luskavica. Knjižica o bolezni.* Urednik Jože Arzenšek. Izdala in založila Založba Grafika Gracer in Društvo psoriaticov Slovenije, Celje 1999. 88 strani, več risb in slik, tudi v barvah.

Glavni namen knjižice lepo ponazori zadnja kitica pesmi izpod peresa urednika, ki povzema njeno vsebino in se glasi: To je knjižica, ki psorizo predstavi, preprosto opiše njene lastnosti, značilnosti, vzroke, potek. Hkrati človeku svetuje, kaj mu je storiti, da si zmanjša težave ali se jih znebi.

Pri pripravi in ureditvi vsebine so sodelovali zdravniki, medicinske sestre, sociologi, psihologi in drugi, ki so upoštevali tudi aktualno tovrstno tujo literaturo. Knjižica je napisana poljudno. Nekatera poglavja so le informativna, druga bolj podrobna glede na praktično uporabnost.

Kot avtorji ali z nasveti so sodelovali: prim. spec. akad. st. Jože Arzenšek, dr. med., dr. Marija Berčič, dr. med., prof. dr. Stjepan Bunta, dr. med., Marija Čebular, Majda Črgulj, viš. med. sestra, Liljana Kmetič, klin. psih., Nataša Koser, dr. med., Biserka Marolt-Meden, dipl. soc., prim. Dušan Rems, dr. med., Andrej Veble, dr. med., in drugi.

Po preglednem kazalu vsebine in prej navedeni pesmi, ki je namesto predgovora, sledi vsebina knjižice. Iz kratkega uvoda je med drugim povzeti, da je znanje vedno najboljša obramba pred vsem, kar je neznanega, manj znanega, kar ogroža. Vedenje o tem, kako se razvije psoriza in kaj je mogoče narediti za zmanjšanje njenih učinkov, so nasveti in pomoč, ki jih nudi ta knjiga. Z razumno informacijo o načinih zdravljenja, možnostih, kako zmanjšati strese, so načini, ki lahko bolniku s to boleznijo ublažijo negativne, neprijetne učinke psorize.

Daljšo Uvodno razmišljanje izkušenega zdravnika o psorizi včeraj, danes in najbrž jutri podaja Stjepan Bunta, ki pove, kako se je sam kot mlad zdravnik in dermatolog tako na začetku kot kasneje seznanjal s to boleznijo, ki je še danes neozdravljiva, a se jo da uspešno omiliti in obvladati. Na kratko jo predstavi kot dedno pogojeno bolezen, katero sprožajo ali poslabšujejo sprožilni dejavniki. Bolnik se mora ob njej naučiti živeti tako, da kljub prisotni dedni zaznamovanosti in morebitnemu izbruhu boleznih stori vse možno in nujno, da se bolezenski znaki umirijo in postane življenje polnovredno. Za to so na voljo zdravila, s katerimi se poskuša odpraviti vidna ali moteča znamenja bolezni. Ob tem je potrebna posebna nega kože, ki vključuje vse možne zaščitne ukrepe pred novimi okvarami povrhnjice. Vedno je nujno sodelovanje bolnika z zdravnikom in medicinskim osebjem na eni ter razumevanje bolnikovih stisk in posebnosti na drugi strani. Brez tega ni pričakovati uspeha. Uspešno so se spoprijeli s svojo boleznijo le tisti bolniki, ki so razumeli, za kaj pri njihovi bolezni gre, kaj jim je storiti in so to tudi storili. Za to pa potrebujejo pomoč.

Po tem uvodu so naslednja poglavja: Pogostost pojavljanja bolezni (epidemiologija psorize) in vzroki za nastanek in pojav bolezni (etiopatogeneza). Pod tem naslovom se obravnava definicija, pogostost bolezni, njena dednost, sprožilni dejavniki zanjo in dogajanja v koži. Poglavje Izgled psorize poda klinično sliko bolezni, ki jo lepo ponazori tudi priloga barvnih slik. Kako zdravimo psorizo je nadaljnje poglavje, ki obravnava zdravljenje psorize na splošno, lokalno in splošno zdravljenje z zdravili, s sončenjem ob morju, z obsevanjem in s koriščenjem naravnih zdravilnih sredstev, kot so termomineralne vode. Navedene so še druge – alternativne oblike zdravljenja psorize, ki pridejo v poštev le po posvetu z zdravnikom. Psihološki dejavniki pri nastanku psihosomatskih bolezni in motenj so prisotni tudi pri psorizi. Nadalje je prikazana Psoriza kot socialna bolezen s socioloških in socialnih vidikov. Poglavje Vsakodnevno življenje s psorizo daje navodila za vsakdanjo življenjsko prakso in odgovarja na bolnikova najpogostejša vprašanja. Društvo psoriaticov se predstavlja v posebnem poglavju, ki prikaže tudi dvajset let njegovega uspešnega dela. Sledijo še poglavja: Kratak povzetek vsebine knjižice o psorizi, Literatura – Viri, Zahvale in Indeks zahtevnejših pojmov, ki pomaga laiku razumeti strokovne izraze in pojme.

Knjižica docela uresničuje svoj namen z dobro predstavitvijo bolezni – psorize tako bolnikom, kot tudi njihovim svojcem, predvsem še tistim, s katerimi bolniki živijo, pa še vsem drugim, ki bi radi vedeli kaj več o njej. Poudarek je na vzgoji bolnika in na optimizmu, ki ga daje pravilno življenje ob tej bolezni, čeprav še vedno ostaja neozdravljiva.

*Bogdan Leskovic*

#### PRIKAZ

#### *Biologija*

E. Périlleux, B. Anselme, D. Richard: *Biologija človeka (anatomija, fiziologija, zdravje)*. I. izd., DZS, Ljubljana 1999, 412 strani velikega formata.

Knjiga z novim, svojstvenim pristopom: besedilo in slika hkrati, kar med drugim pomeni konec suhoparnega naštevanja dejstev. V taki obliki je tudi velika pomoč ljudem z optičnim tipom učenja. Drugo: ni poudarek na količini dejstev (čeprav

jih je na 412 straneh knjige kar mnogo), marveč na pristopu do njih. Ta je dinamičen, sodoben, privlačen za učečega se. S preprostimi trditvami te kar naenkrat pripelje na molekularno raven (npr. genetika, delovanje srčne mišice, sinapsa, menjava plinov, hormoni). Sploh je v knjigi velik poudarek na fiziologiji, uporabnici bioloških gradbenih kamnov. Biokemije je v knjigi razmeroma malo.

Najpomembnejša pa je obravnava poglavja. Vsako poglavje ima ob strani tolmačenje posebnih izrazov, na sosednji strani pa slikovno predstavitev snovi in na koncu povzetek oz. pregled. Temu sledijo dostavek Preverite svoje znanje z odgovori, Medicinski slovarček, Medicinska praksa (predstavitev nekaterih bolezni, povezanih s temo tega poglavja) in čisto na koncu Zdravstvena vzgoja. Vsako poglavje končuje stran, namenjena samopreverjanju. Vse to omogoča bralcu, da za določeno področje, ki ga zanima, zve in dobi vse: od biologije oz. fiziologije, patofiziologije in orisa bolezni s tega področja pa do mogočnosti preverbe lastnega znanja. Ob koncu knjige so slovenjeni koreni medicinskih izrazov in opis nekaterih preiskav.

Knjigo bo z največjim pridom izrabil tisti, ki o temeljnih splošne biologije in fiziologije že nekaj ve. Za napor bo poplačan z najnovejšimi pomembnimi biološkimi odkritji zadnjega časa in z izsledki komaj rojenih raziskovalnih metod (npr. magnetno-resonančne tomografije). Slike terjajo resen pristop. Neverjetno, koliko mehanizmov se da orisati na listu papirja, pa da ostanejo privlačni!

Po mojem mnenju bo knjiga v pomoč in veselje pridnemu in zainteresiranemu dijaku srednjih šol. Spričo vseobsežnega prijema pa tudi njegovim učiteljem in nadalje prav vsem slušateljem univerze, ki imajo v svojem urniku naravoslovne predmete. Tudi medicincem!

Prevod iz francoščine je lep, tekoč, žal pa ga kazi nenavadno veliko izrazijskih napak, kar je za tako kakovostno knjigo nepotrebna škoda. Zaslužile bi posebno obravnavo, vsekakor pa zadolžujejo založbo pri drugi izdaji knjige.. Le nekaj primerov: str. 245: izločanje urina, v naslednji vrstici pa: izločanje seča (sploh se besedi urin in seč v knjigi menjavata). Nekatero napake kar bole: str. 228-30: prekomerno (čezmerno), beleženje (zapisovanje), fizični napor (telesno delo), arterialni (arterijski), akumulirajo (se kopičijo), plak ni razjeda, pač pa leha, obolenje (bolezen), nadlaket je moškega spola itd.

Prepričan sem, da bralcu preštevilni naglasi samostalnikov verjetno ne bodo v nikako korist, prej bodo motili. Nekateri so napačni (primer str. 244: navzèo, pravilno je návzejo).

Skratka: razkošen oris sodobne in celostne biologije in fiziologije človeka, predstavljen učečemu se na privlačen, lahko zapomnljiv način. Je prvo takšno in tako zajetno delo s področja uporabne biologije človeka pri nas. Orisanih je tudi nekaj motenj, ki segajo do patološkega procesa. Pisanje in komponiranje tega učbenika je pisce brez dvoma stalo mnogo delovnih ur. Prav je, da smo s prevodom zapolnili praznino pri nas in obenem prinesli veliko pomoč tako učencu kot učitelju.

*Rudi Pavlin*



# AKTUALNA SPOROČILA

KLINIČNI ODDELEK ZA GINEKOLOGIJO IN PERINATOLOGIJO MARIBOR

in

SLOVENSKO DRUŠTVO ZA RABO ULTRAZVOKA

organizirata

**SIMPOZIJ OB 30-LETNICI RABE ULTRAZVOKA  
V MEDICINI V SLOVENIJI**

Maribor, 26. november, Kazinska dvorana SNG Maribor

PROGRAM

- 9.30–10.00 Sprejemni cocktail
- 10.00 **Otvoritev simpozija in pozdravni govor**
- 10.20 *Prim. I. Japelj, dr. med.* Zgodovinski pregled ultrazvočne diagnostike v medicini od začetka (1969) do danes
- 11.15 Umetniški program: Pevski zbor Carmina Slovenica
- 11.45 Podelitev priznanj in zahval
- 12.30 Opoldanski odmor s prigrizkom
- Popoldanski strokovni simpozij:**
- 13.30 – *prof. dr. Kratochwill, dr. med.*
- 14.00 – *prof. dr. Asim Kurjak, dr. med.*
- 14.30 – *prim. Igor Japelj, dr. med.*
- 15.00 – *prof. dr. Veljko Vlajsavljevič, dr. med.*
- 15.30 – *Andreja Tekauc-Golob, dr. med.*
- 16.00 Odmor za kavo
- 16.30 **Okrogla miza na temo: Sistem edukacije specializantom iz diagnostike ultrazvoka v ginekologiji**  
Moderator: *prof. dr. Helena Meden-Vrtovec, dr. med.*
- 18.30 Mariborski grad:  
– ogled muzeja in  
– Viteška dvorana – skupna večerja

# 136. LETNA SKUPŠČINA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Nova Gorica, Primorsko dramsko gledališče  
22. in 23. oktober 1999

Pod pokroviteljstvom g. Črtomira Špacapana, župana MO Nova Gorica in ob podpori  
g. Sergija Peljhana, direktorja Primorskega dramskega gledališča Nova Gorica

Petek, 22. oktobra 1999

Ob 15.00 Slovensko zdravniško društvo in njegovo delovanje

## OB 17.00 SKUPŠČINA SZD

Ob 18.00 Pogovor o sodelovanju med zdravniškimi organizacijami

Ob 20.00 Slavnostna večerja z imenovanjem častnih članov SZD

Pridružili se nam bodo tudi slovenski zdravniki iz domovine in tujine, ki bodo v okviru Svetovnega slovenskega kongresa obravnavali temo Depresija in samomor

Sobota, 23. oktobra 1999

## OB 9.00 STROKOVNI PROGRAM

### Javno in zasebno v zdravstvu

- Vizija reforme in razvoja zdravstva v Sloveniji (*prim. dr. Janez Zajec - Ministrstvo za zdravstvo*)
- Direktive Evropske skupnosti glede razvoja zdravstva in stanje v Sloveniji (*prof. dr. Zoran Arnež*)
- Odnosi med zasebnim in javnim - stanje in perspektive (*asist. mag. dr. Marko Bitenc - Zdravniška zbornica Slovenije*)
- Vpliv ekonomike na zdravstvo in stroko (*Matjaž Hanžek, dipl. soc. - Urad za makroekonomske odnose*)
- Privatno zdravstvo na Goriškem (*dr. Herbert Bernhardt*)

SEKCIJA ZA KLINIČNO MIKROBIOLOGIJO IN HOSPITALNE INFEKCIJE  
SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

in

SLOVENSKO IMUNOLOŠKO DRUŠTVO

organizirata strokovno srečanje

**IMUNOLOGIJA IN KLINIKA II –  
ŠTIRJE OBRAZI PREOBČUTLJIVOSTI**

Ljubljana, 26. in 27. november 1999, srednja predavalnica nove Medicinske fakultete,  
Korytkova 2

PROGRAM

Petek, 26. november 1999

- 9.00 Registracija udeležencev  
10.00 Občni zbor sekcije  
12.00 Uvod
- 12.25 **V. Kotnik** Imunski odziv kot škoda za bolnika  
12.45 **M. Kirschfink** Hypersensitivity due to the complement activation  
13.05 **E. Mušič** Preobčutljivostni alveolitisi  
13.25 **M. Jeras** Alosenzibilizacija pri bolnikih s presajenimi organi  
13.45 **P. Rožman** Problemi Rh senzibilizacije in desenzibilizacije  
14.05 Diskusija  
Odmor za kavo in prigrizek
- 15.00 **D. Ferluga** Imunski depoziti in histopatologija vnetnega odziva pri sistemskem lupusu eritematozusu  
15.20 **A. Vizjak** Antinevtrofilna citoplazemska protitelesa in njihov pomen v diagnostiki in patogenezi  
15.40 **S. Kaplan-Pavlovčič** Serološka diagnostika glomerulnih bolezni  
16.00 **S. Praprotnik** Imunsko pogojene bolezni veziva  
16.20 **M. Accetto** Imunsko pogojene bolezni veziva v otroški dobi  
16.40 **T. Avčin** Antifosfolipidna protitelesa pri otrocih in mladostnikih  
17.00 Diskusija  
Odmor
- 17.45 **J. Podboj** Alergijski rinitisi z vidika otorinolaringologa  
18.05 **A. Kraut** Očesne alergijske bolezni  
18.25 **T. Lunder** Imunsko pogojene bolezni kože  
18.45 Diskusija  
Družabno srečanje

Sobota, 27. november 1999

- 9.00 **B. Wraber** Laboratorijska spoznava alergijskih bolezni  
9.20 **A. Skralovnik-Štern** Novejši pogledi na diagnostično vrednost tuberkulinskega testa  
9.40 **M. Kuhar** Klinični vidiki preobčutljivostne reakcije I. tipa  
10.00 **Š. Grosec** Sproženje in zdravljenje anafilaktičnega šoka  
10.20 **V. Porenta-Bešič** Kronični potek alergijskih bolezni  
10.40 Diskusija  
Odmor
- 11.15 **M. Košnik** Teoretični in praktični vidiki imunoterapije alergijskih bolezni  
11.35 **V. Maček** Topična uporaba glukokosteroidov pri zdravljenju astme  
11.55 **M. Kač-Vičar** Razvoj preobčutljivosti na lateks pri otrocih s hudimi prirojenimi napakami  
12.15 **M. Škerl** Alergizacija na delovnem mestu pri zdravstvenih delavcih  
12.35 **V. Glavnik** Alergija na hrano  
12.55 Diskusija  
13.15 **Zaključek srečanja**



**Kotizacija** (z vključenim DDV) za udeležence znaša 12.000,00 SIT, za člane Sekcije za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije 10.000,00 SIT, za sekundarije pa 6.000,00 SIT. Študenti MF in upokojeni zdravniki kotizacije ne plačajo. Kotizacijo nakažite na SZD, Komenskega 4, 1000 Ljubljana, davčna št.: 21976562, žiro račun št.: 50101-678-48620, sklic na številko 22-600 s pripisom Imunologija in klinika II.

Udeležba na srečanju se priznava za podaljšanje licence vsem udeleženiim zdravnikom in zobozdravnikom.

Prijavo s potrdilom o plačani kotizaciji pošljite najkasneje do 1. novembra 1999 na naslov:

*Prim. Marjeta Škerl, dr. med.*  
Klinični center Ljubljana  
Bohoričeva 28, 1525 Ljubljana  
Tel.: 061 / 321-682

Pravilno in čitljivo izpolnjeno prijavnico pošljite skupaj s potrdilom o plačilu kotizacije (podatki za podaljšanje licence in izstavitvev računa).

## PRIJAVNICA

IMUNOLOGIJA IN KLINIKA II  
26.-27. november 1999

Priimek in ime \_\_\_\_\_

Poklic \_\_\_\_\_ Datum in kraj rojstva \_\_\_\_\_

Naslov \_\_\_\_\_

Ime in naslov ustanove \_\_\_\_\_

Davčna številka davčnega zavezanca \_\_\_\_\_

Tel./fax \_\_\_\_\_ Podpis \_\_\_\_\_

## PSIHIATRIČNA BOLNIŠNICA BEGUNJE

vabi na strokovno srečanje

# NA STIČIŠČIH PSIHIATRIJE IN GINEKOLOGIJE

Psihiatrična bolnišnica Begunje, 22. in 23. oktober 1999

### PROGRAM SREČANJA

#### Petek, 22. oktober 1999

11.00		Registracija udeležencev
12.15	<b>J. Romih</b>	Pozdravne besede
	<b>M. Tomori</b>	Razkorak med tradicionalno in sedanjo vlogo ženske v družini
	<b>V. Potočni</b>	Gledanje rimskokatoliške cerkve na vlogo ženske v družini in njeno generativno funkcijo
14.30		Odmor
15.00	<b>B. Kobal</b>	Fiziološko dogajanje med menstrualnim ciklusom, nosečnostjo in laktacijo
	<b>A. Žmitek</b>	Razlike med žensko in moškim - nevropsihiatrična perspektiva
	<b>M. Ličina</b>	Duševne motnje v obdobju nosečnosti, puerperija in laktacije
16.30		Odmor
17.00	<b>J. Mlakar</b>	Možnost napovedovanja duševnih motenj v poporodnem obdobju
	<b>B. Pinter</b>	Možnost kontracepcije pri huje duševno bolnih
20.00		Večerja

#### Sobota, 23. oktober 1999

8.30	<b>J. Rojšek</b>	Vpliv psihičnega stanja na menstruacijski ciklus in dojenje
	<b>M. Z. Dernovšek</b>	Vpliv psihotropnih zdravil na menstruacijski ciklus in dojenje
	<b>R. Tavčar</b>	Psihotropna zdravila in nosečnost
10.30		Odmor
11.00		Predstavitve posterjev
11.30	<b>E. Vrtačnik-Bokal</b>	Predmenstrualni sindrom in dismenoreja
	<b>D. Resman</b>	Predmenstrualna disforična motnja
	<b>M. Ličina, V. Žvan</b>	Psihične motnje v menopavzi
13.15	<b>E. Vrtačnik-Bokal</b>	Nadomestno hormonsko zdravljenje v menopavzi
	<b>M. Kocmur</b>	Psihični učinki eksogenih spolnih hormonov

Vsa predavanja bodo v slovenščini. Kotizacija znaša 20.000,00 SIT za nakazila na ŽR (Psihiatrična bolnišnica Begunje 51540-603-31525 s pripisom »Za strokovno srečanje«) do 1. 10. 1998 oziroma 22.000,00 SIT za kasnejša nakazila in vplačila ob registraciji. Organizator bo iz zneska kotizacije poravnal prispevek Zdravniški zbornici Slovenije, ki bo srečanje upoštevala pri podaljševanju zdravniških licenc. Vsi registrirani udeleženci bodo naknadno prejeli zbornik predavanj. V kotizacijo so všteti še prigrizki in skupna večerja.

Udeležencem, ki bodo želeli prenočiti, priporočamo hotel Podvin (Mošnje 1, 4240 Radovljica, tel.: 064 / 738 881, faks 064 / 738 885), v katerem bo tudi večerja. Okvirne cene prenočišč z zajtrkom: enoposteljna soba 10.000,00 SIT, dvoposteljna soba 12.000,00 do 13.500,00 SIT. Možnost prenočevanja je zagotovljena za rezervacije do 30. 9. 1999, kasneje glede na zasedenost hotela.

Naslov za prijave in dodatne informacije: **Andrej Žmitek, dr. med.**  
Psihiatrična bolnišnica Begunje  
4275 Begunje  
Tel.: 064 / 733 315, faks: 064 / 733 019

## ZDRUŽENJE ZA FIZIKALNO IN REHABILITACIJSKO MEDICINO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Komenskega ulica 4  
1000 Ljubljana

vabi na

# REDNI JESENSKI SESTANEK ZDRUŽENJA ZA FIZIKALNO IN REHABILITACIJSKO MEDICINO SZD

in na

## REDNO LETNO SKUPŠČINO ZDRUŽENJA

Terme Zreče, 19. in 20. novembra 1999

### PROGRAM

Petek, 19. 11. 1999 popoldan

15.00–15.30	<b>A. Kocijančič</b>	Osteoporozo – uvodno predavanje
15.30–15.50	<b>B. Šalobir</b>	Racionalna diagnostika osteoporoz
15.50–16.10	<b>R. Komadina</b>	Zlomi zaradi osteoporoz
16.10–16.30		Odmor za kavo
16.30–16.50	<b>Z. Ferenčak</b>	Učinkovitost zdravljenja osteoporoz s kalcitoninom
16.50–17.10	<b>A. Demšar</b>	Rehabilitacija bolnikov z osteoporozo
17.10–17.30	<b>M. Lovšin</b>	Zdravljenje bolnikov z osteoporozo v Termah Zreče
17.30–18.30		Rezervirano za proste teme (8–10 minut)
18.30–19.00		Diskusija
20.00		Večerja

Sobota, 20. 11. 1999 dopoldan

9.00–11.30 **Redna letna skupščina Zdrženja za FRM**

- Dnevni red:**
- Poročilo predsednika, tajnice in blagajničarke
  - Poročilo nadzornega odbora
  - Razprava v zvezi s poročili
  - Program dela in finančni plan za naslednje leto
  - Aktualne zadeve
  - Predlogi članov zdrženja
  - Razno

11.30–12.30 Ogled zdravilišča  
13.00 Zaključek srečanja

**Organizacijski odbor:** *Prim. mag. Aleš Demšar, dr. med., Rajmond Šavrin, dr. med., mag. Marjeta Prešern-Štrukelj, dr. med., prim. mag. Marija Gažič, dr. med., mag. Branka Horvat, dr. med., prim. dr. Zmago Turk, dr. med., Miran Škorjanc, dr. med.*

**Informacije:** *Mag. Marjeta Prešern-Štrukelj, dr. med.,* tajnica zdrženja  
Inštitut RS za rehabilitacijo  
Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana  
Tel.: 061 / 17 58 212 ali 17 58 213

Na sestanek in k aktivnemu sodelovanju vabimo vse članice in člane Zdrženja za fizikalno in rehabilitacijsko medicino SZD in vse kolegice in kolege, ki se pri svojem delu srečujejo z bolniki z osteoporozo. Povzetke svojih prispevkov pošljite tajnici zdrženja do 15. 9. 1999. Vsi člani zdrženja so še posebej vabljeni na redno letno skupščino.

*Organizacijski odbor*

UNIVERZA V LJUBLJANI  
 MEDICINSKA FAKULTETA  
 KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO

## 41. Tavčarjevi dnevi

Portorož, Grand hotel Emona, 5. in 6. november 1999

### PRVO OBVESTILO

#### Organizacijski odbor

*Prof. dr. Andreja Kocijančič, dr.med.,* predsednica

*Prim. Franc Mrevlje, dr.med.,* generalni sekretar

*Prim. mag. Miha Koselj, dr.med.,* blagajnik

*Meta Jeras, mag. pharm.* (Knoll)

*Doc. prim. dr. Maja Ravnik-Oblak, dr. med.*

*Marjeta Tomažič, dr. med.*

*Mag. Vilma Urbančič-Rovan, dr. med.*

*Prim. mag. Matjaž Vrtovec, dr. med.*

#### Programski odbor

*Asist. mag. Hugon Možina, dr. med.,* predsednik

*Prof. dr. Andrej Bren, dr. med.*

*Prof. dr. Peter Černelč, dr. med.*

*Prof. dr. Saša Markovič, dr. med.*

*Prof. dr. Ema Mušič, dr. med.*

*Prof. dr. Peter Rakovec, dr. med.*

#### Kraj in čas

Grand hotel Emona, Kongresni center Bernardin, Portorož, 5. in 6. november 1999

#### Prijava

**Prijavnico pošljite na naslov:** Katedra za interno medicino  
 Medicinska fakulteta v Ljubljani  
 Zaloška 7, 1105 Ljubljana, Slovenija  
 Prijava bo možna tudi na recepciji srečanja v hotelu Emona

**Kotizacija** 40.000 SIT vključuje udeležbo na strokovnem programu, zbornik, prigrizke in svečano večerjo s plesom. Po prejemu vaše prijavnice vam bomo poslali položnico za plačilo kotizacije.

Kotizacijo boste seveda lahko vplačali tudi na recepciji strokovnega srečanja. Kotizacije so oproščeni sekundarji, mladi raziskovalci in študenti medicine.

Namestitvev v hotelu ni vključena v kotizacijo. Vsak udeleženec si sam rezervira namestitvev v hotelu.

**Rezervacija namestitve:**

- po pošti: Hoteli Bernardin, Obala 2, 6320 Portorož
- po telefonu: 066 / 475 51 04 ali 066 / 475 51 06
- po faksu: 066 / 75 491

### PROGRAM

Petek, 5. november 1999

#### SATELITSKI SIMPOZIJ KNOLL

10.00-11.30 **Ali so fiksne kombinacije antihipertenzivov zdravila novega tisočletja?**

**Moderator: J. Dobovišek**

**B. Hess** Hypertension and the kidney - the difference between lowering blood pressure and protecting the kidney

**M. Koselj** Arterijska hipertenzija in sladkorna bolezen

**R. Accetto** Pomen fiksnih kombinacij antihipertenzivov

11.30-12.00

Odmor s kavo

**41. TAVČARJEVI DNEVI****12.00–13.00 Pogovor s strokovnjakom**

- Dvorana A **S. Hojker** Vloga zdravnika splošne medicine v diagnostiki in zdravljenju bolezni žleze ščitnice  
 Dvorana B **M. Tomažič** Sladkorni bolnik v posebnih okoliščinah

13.00–14.00 Prigrizek (sponzor Knoll)

**14.00–14.15 Otvoritev****14.30–16.30 Alergijske bolezni v ambulanti splošnega zdravnika**

Moderator: **E. Mušič**

- J. Šorli** Zagotavljanje kakovosti pri obravnavi alergijskih bolezni  
**E. Mušič** Anamneza in klinična slika alergijskih bolezni  
**R. Eržen** Anafilaksija in psevdoanafilaksija  
**M. Košnik,**  
**N. Bajrovič** Preobčutljivost za zdravila  
**M. Košnik** Preprečevanje in zdravljenje alergijskih bolezni  
 Neobvezni anonimni preizkus znanja iz alergologije

16.30–17.00 Odmor s kavo

**17.00–18.30 Jetrna ciroza**

Moderator: **S. Markovič**

- S. Markovič** Uvod  
**B. Kocijančič** Portalna hipertenzija  
**S. Štepec** Ascites  
**M. Ribnikar** Spontani bakterijski peritonitis  
**M. Hafner** Portosistemska encefalopatija

20.00 Večerja s plesom

**Sobota, 6. november 1999****09.00–10.30 Imunsko pogojene krvne bolezni**

Moderator: **P. Černelč**

- P. Černelč, I. Zupan** Zdravila in načini spremljanja zdravljenja imunsko pogojenih krvnih bolezni  
**U. Mlakar** Spremljanje zdravljenja imunske hemolitične anemije, aplastične anemije in čiste aplastične anemije  
**J. Pretnar** Spremljanje zdravljenja imunske agranulocitoze in kronične nevtropenije  
**D. Andoljšek** Spremljanje zdravljenja imunske trombocitopenične purpуре in protiteles proti faktorjem koagulacije krvi

10.30–11.00 Odmor s kavo

**1 1.00–12.30 Izbrane teme iz kardiologije**

Moderatorja: **P. Rakovec, I. Kranjec**

- P. Rakovec** Invazivno nekirurško zdravljenje srčnih aritmij  
**M. Koželj** Transezofagealna ehokardiografija – indikacije  
**I. Kranjec** Ambulantno vodenje bolnikov po perkutanih koronarnih revaskularizacijskih posegih  
 Neobvezni anonimni preizkus znanja iz osnov kardiologije

12.30–13.30 Prigrizek

**13.30–14.30 Pogovor s strokovnjakom**

- Dvorana A **P. Rakovec, I. Kranjec** Razgovor o odgovorih pri preizkusu znanja iz osnov kardiologije  
 Dvorana B **E. Mušič, M. Košnik** Razgovor o odgovorih pri preizkusu znanja iz alergologije

14.30–15.00 Odmor

**15.00–16.00 Izbrane teme iz nefrologije**

Moderator: **A. Bren**

- J. Lindič** Vrednotenje osnovnih preiskav seča  
**R. Kveder** Vodenje bolnika z napredovalo ledvično insuficienco. Odločanje o začetku nadomestnega zdravljenja

16.00–16.30 Odmor

16.30–18.30 Prikaz zanimivih primerov

18.30 Zaključek

### Spoštovana kolegica in spoštovani kolega

Tavčarjevi dnevi so namenjeni širokemu krogu zdravnikov in študentov medicine. Predstavljajo dodatno osvežitev znanja zdravnikov splošne medicine, pomembno dopolnilo pri pripravi na zaključni izpit za sekundarije in repetitorij specializantom interne medicine kakor tudi vsem zdravnikom drugih specialnosti, ki z interno medicino prihajajo vsakodnevno v stik.

Tudi letos vas vljudno vabimo k aktivnem sodelovanju. To lahko storite bodisi v obliki krajše predstavitve kliničnega primera, ki bi utegnil biti po vašem mnenju dovolj zanimiv in poučen za slušatelje (predstavitve bodo v soboto popoldan), bodisi v obliki posterja.

Teme posterskih predstavitev naj bodo čim bližje predavanjem, ki jih najdete v programu. Na vašo željo vas lahko povežemo tudi s predavatelji.

Tako za predstavitev kliničnega primera kot posterja pošljite povzetek. Po pregledu poslanega povzetka vas bomo obvestili o tem, ali je vaš prispevek izbran za samostojno predstavitev ali za poster.

Povzetek vašega prispevka bo objavljen v zborniku 41. Tavčarjevih dnevov.

**Povzetek pošljite na naslov:** *Asist. mag. Hugon Možina, dr. med.*

41. Tavčarjevi dnevi  
Katedra za interno medicino  
Medicinska fakulteta  
Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Povzetek pošljite najkasneje do 15. 9. 1999. Povzetkov, ki bodo prispeli po tem datumu, ne bomo mogli natisniti v zborniku, lahko pa jih boste predstavili, če bodo prispeli do 15. 10. 1999.

Najboljši prispevek bo nagrajen s plačilom obiska izbranega evropskega kongresa s področja interne medicine.

### Navodilo za pisanje povzetka

Povzetek naj bo dolg od 200 do 300 besed. Natipkan naj bo na papirju A4. Objavili bomo le povzetke, ki bodo poslani tudi v obliki datoteke na PC formatirani disketi (3.5"). Tekst je lahko napisan z urejevalniki besedil: Word for Windows 2.0, 6.0, 7.0 ali 95, Word Perfect for Windows, Wordstar 4.0 do 7.0. Prosimo, da pošljete tekst v datoteki, kakršno uporablja vaš urejevalnik besedil (obvezno v ASCII, če ne uporabljate omenjenih urejevalnikov besedil). Na disketi navedite ime in naslov prvega avtorja, ime vašega urejevalnika besedil in ime datoteke, v kateri je napisano besedilo prispevka. Uporabljajte pisavo Times New Roman, besedila naj bodo v formatu Normal. Disketa naj bo primerno zaščitena proti poškodbam. Disketo vrnemo avtorju na recepciji srečanja.

### Povzetek naj bo sestavljen iz naslednjih odstavkov:

**Naslov** (z velikimi tiskanimi črkami, do 100 znakov), avtorji (priimek in začetnica imena), ustanova (ime ustanove in kraj).

**Uvod** naj predstavi problem, o katerem bo govora v povzetku.

**Način dela** naj predstavi izbiro bolnikov in uporabljene metode dela. Rezultati naj bodo konkretni in relevantni za razpravo in zaključek. **Zaključek** naj kratko povzema najpomembnejše ugotovitve dela.

**Tabela** (ne pa slika) je lahko vključena v poglavje rezultati. Tabela pišite normalno, s tabulatorji in nikakor ne v formatu Table, z okvirčki in podobno. V povzetku so dopustne krstice, ki morajo biti izpisane ob prvi navedbi.

Reference ne sodijo v povzetek.

Avtorji so odgovorni za strokovno in slogovno neoporečno besedilo. Neprimerne izdelke bo strokovni odbor zavrnil.

Navodila za izdelavo posterja bomo poslali tistim udeležencem, ki se bodo prijaviili za postersko predstavitev.

Tavčarjevi dnevi na Internetu so na naslovu <http://www.medicina-slo.net>. Prek te strani se udeleženci lahko tudi prijavite.

*prim. Franc Mrevlje, dr.med.,  
sekretar organizacijskega odbora 41. Tavčarjevih dnevov*

\_\_\_\_\_ Odrežite in pošljite v kuverti na naslov \_\_\_\_\_

## PRIJAVNICA

Katedra za interno medicino  
Medicinska fakulteta  
Zaloška 7, 1105 Ljubljana

Prijavljam se za 41. Tavčarjeve dneve v Portorožu, 5. in 6. novembra 1999.

Ime in priimek: \_\_\_\_\_

Naslov: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Podpis: \_\_\_\_\_



GORENJSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO  
6260 Bled, Mladinska 1

obvešča, da bo

## LETNA SKUPŠČINA



v četrtek, dne 7. oktobra 1999 ob 18. uri  
pri »Joževcu«, »Galerija Avsenik« v Begunjah

### DNEVNI RED

#### Društveni del

1. Poročilo predsednika GZD
2. Poročilo blagajnika GZD
3. Poročilo predsednika nadzornega odbora GZD
4. Poročilo predsednika komisije za priznanja GZD
5. Imenovanje predstavnikov za srečanje zdravnikov v Novi Gorici
6. Podelitev priznanj dr. Gregorja Voglarja in zlatega prstana GZD

#### Strokovni del

*Urša Lakner, mag. pharm.:* Zdravljenje alergičnega rinitisa – Nasonex

Sodeluje glasbenik g. Janez Repnik.

Po strokovnem delu se bomo še družili ob večerji,  
s katero nas bo počastilo predstavništvo Schering-Plough.  
Tudi zaplesali bomo lahko.



VABLJENI: – vsi člani GZD

- minister za zdravstvo
- predsednik SZD in generalni sekretar SZD
- urednika Zdravniškega vestnika
- predsedniki lokalnih ZD in sekcij pri SZD
- novinarji časopisa Gorenjski Glas in radia Triglav

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO  
SEKCIJA ZA KLINIČNO MIKROBIOLOGIJO IN HOSPITALNE INFEKCIJE  
ZDRUŽENJE ZA INFEKTOLOGIJO  
ZZV NOVA GORICA  
SPLOŠNA BOLNIŠNICA »DR. FRANCA DERGANCA« NOVA GORICA

organizira strokovno srečanje z naslovom

## MIKROBIOLOŠKA ANALIZA KUŽNIN

Nova Gorica, 22.–23. oktobra 1999

### PROGRAM

Petek, 22. 10. 1999

#### I. Splošna problematika odvzema kužnin

- |             |                         |   |
|-------------|-------------------------|---|
| 9. 30–9.45  | <b>A. Z. Dragaš</b>     | Kaj je pomembno pri odvzemu kužnin  |
| 9.45–10.00  | <b>D. Novak</b>         | Organizacija prenosa kužnin in sporočanje rezultatov v bolnišnični in zunajbolnišnični službi |
| 10.00–10.15 | <b>Š. Grosek</b>        | Kaj klinični zdravnik pričakuje od mikrobiološkega izvida                                     |
| 10.15–10.30 | <b>A. Kraigher</b>      | Pomen odvzema kužnin za kliniko in epidemiologijo nalezljivih bolezni v ambulantni službi     |
| 10.30–10.45 |                         | Razprava  |
| 10.45–11.00 |                         | Odmor   |
| 11.00–11.15 | <b>J. Kolman</b>        | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin za bakteriološko analizo                             |
| 11.15–11.30 | <b>J. Marin</b>         | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin za virološko analizo                                 |
| 11.30–11.45 | <b>S. Koren</b>         | Odvzem in prenos kužnin za dokaz prionskih bolezni  |
| 11.45–12.00 | <b>T. Avšič</b>         | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin za dokaz klamidij, rikecij in erlihij                |
| 12.00–12.15 | <b>V. Božanič</b>       | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin za mikološko analizo                                 |
| 12.15–12.30 | <b>E. Ružič-Sabljič</b> | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin za dokaz borelij                                     |
| 12.30–12.45 | <b>M. Žolnir-Dovč</b>   | Posebnosti pri odvzemu in prenosu kužnin na TBC   |
| 12.45–13.00 |                         | Razprava  |
| 13.00–15.00 |                         | Odmor in kosilo   |
| 15.00–15.15 | <b>V. Kotnik</b>        | Posebnosti pri odvzemu kužnin za serološko in imunološko analizo                              |
| 15.15–15.30 | <b>I. Berce</b>         | Posebnosti pri odvzemu kužnin za parazitološko analizo  |
| 15.30–15.45 | <b>K. Seme</b>          | Posebnosti pri odvzemu kužnin za molekularno biološko analizo                                 |
| 15.45–16.00 | <b>I. Muzlovič</b>      | Odvzem kužnin v intenzivnih enotah  |
| 16.00–16.15 | <b>M. Škerl</b>         | Sanitarno mikrobiološke preiskave pri preprečevanju okužb v zdravstvenih ustanovah            |
| 16.15–16.30 |                         | Razprava  |
| 16.30–16.45 |                         | Odmor   |

#### II. Mikrobiološka analiza kužnin in možne napake

- |             |  |                                      |
|-------------|--|--------------------------------------|
| 16.45–17.00 | <b>A. Župevc,</b><br><b>I. Štrumbelj</b> | Vnetja žrela in grla                 |
| 17.00–17.15 | <b>J. Podboj,</b><br><b>I. Štrumbelj</b> | Vnetja ušes, nosu in obnosnih votlin |
| 17.15–17.30 | <b>A. Šalamun,</b><br><b>T. Kancler</b>  | Vnetja oči                           |
| 17.30–17.45 |  | Razprava                             |
| 19.00       |  | Večerja in družabno srečanje         |



Sobota, 23. 10. 1999

## II. Mikrobiološka analiza kužnin in možne napake (nadaljevanje)

9.00–9.15	<i>E. Mušič, V. Tomič</i>	Pljučnice
9.15–9.30	<i>A. Baraga, M. Gubina</i>	Vnetja kože in ran
9.30–9.45	<i>M. Šinigoj, V. Križan</i>	Vnetja sečil
9.45–10.00	<i>Z. Šoštarčič, J. Fišer</i>	Vnetja rodil
10.00–10.15	<i>J. Gorišek, N. Orešič</i>	Vnetja prebavil
10.15–10.45		Razprava
10.45–11.00		Odmor
11.00–11.15	<i>T. Lejko, M. Premru-Mueller</i>	Bakteriemija, sepsa in endokarditis
11.15–11.30	<i>M. Čižman, M. Premru-Mueller</i>	Gnojni meningitis
11.30–11.45	<i>J. Kolbl, R. Rakar, T. Avšič</i>	Serozni meningitisi in meningoencefalitisi

## III. Urgentne mikrobiološke preiskave

11.45–12.00	<i>M. Čižman, M. Premru-Mueller, A. Andlovic</i>	Želje klinika in možnosti mikrobiologa
12.00–12.30		Razprava
12.45		Zaključek srečanja

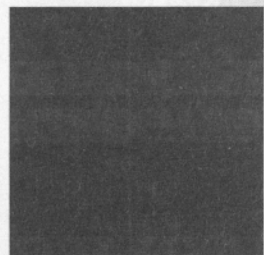
Tečaj je namenjen vsem splošnim zdravnikom, specialistom različnih medicinskih strok in mikrobiologom.

**Kotizacija:** 20.000,00 SIT. Vplačate jo na žiro račun: 52000-603-30388 s pripisom »Mikrobiološka analiza«. V kotizacijo je vključen zbornik predavanj, prigrizki in napitki med predavanji, večerja ter potrdilo o udeležbi.

**Informacije in prijave:** *Jerneja Fišer, dr.med.*  
Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica  
Kostanjeviška 16a, 5000 Nova Gorica  
Tel.: 065 / 131 840 07, fax: 065 / 28 188, e-mail: jerneja.fiser@gov.si

Udeležba se priznava za podaljšanje licence zdravnikom.

# MEDICA



**31. Svetovni forum  
za zdravniško prakso  
in bolnišnice**

in:



**INTERHOSPITAL  
Deutscher Krankenhaustag**



**Kongress der European  
Confederation of  
Laboratory Medicine**

**Informacije na telefon:  
01/3770333**

**Internet:  
<http://www.medica.de>**

**Düsseldorf  
17. – 20. 11. 1999**

Generalni zastopnik za  
Hrvaško, Slovenijo, Bosno  
in Hercegovino in  
Makedonijo:

BRANDT d.o.o.  
marketing i usluge  
Reljkovićeva 2  
10000 ZAGREB  
Tel.: 01/3770333  
Fax: 01/3702173



**Messe  
Düsseldorf**

**NA 1. MESTU**

**V SVETU ZA**

**BOLNIŠNIČNO**

**IN AMBULANTNO OSKRBO**



# naklofen<sup>®</sup> rapid

diklofenak kalij

tablete po 50 mg

 hitro odpravi akutno bolečino

 2- do 3-krat 1 rapidna tableta na dan

#### Skrajšano navodilo

**Indikacije:** Lajšanje akutne bolečine. Potravmatska bolečina (izpahi, zvini, nategi), pooperativna bolečina (travmatologija, ortopedija, ginekologija, oralna kirurgija), ginekološka bolečina (dismenoreja, bolečine zaradi vstavitve materničnega vložka in druge bolečine), glavobol, zobobol, bolečina v hrbtenici, zunajsklepni revmatizem, dopolnilo k zdravljenju infekcijskih bolezni.

**Odmerjanje:** Tablete Naklofen rapid dajemo 3-krat na dan. Izjemoma, npr. pri dismenoreji, odmerek povečamo na 200 mg na dan. Pri blagih bolečinah zadošča 100 mg na dan. Tablet Naklofen rapid ne dajemo otrokom do štirinajstega leta starosti.

**Kontraindikacije:** Peptični ulkus. Preobčutljivost za diklofenak. Diklofenak je kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih je predhodno jemanje salicilatov ali drugih zdravil, ki zaviralno delujejo na sintezo prostaglandinov, povzročilo napad astme, urtikarijo ali akutni rinitis.

**Opozorila:** Previdnost je potrebna pri bolnikih s hudimi okvarami jeter ali ledvic, pri bolnikih s srčnim popuščanjem, porfirijo, Crohnovo boleznijo in pri ulceroznem kolitisu.

**Stranski učinki:** Lahko se pojavijo prebavne motnje. Redko se pojavijo peptični ulkus ali krvavitve v prebavilih. Izjemoma lahko pride do preobčutljivostne reakcije, glavobola, perifernih edemov in neznatnega povečanja vrednosti transaminaz.

**Oprema in način izdajanja:** 10 tablet po 50 mg. Na zdravniški recept. 1/99.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

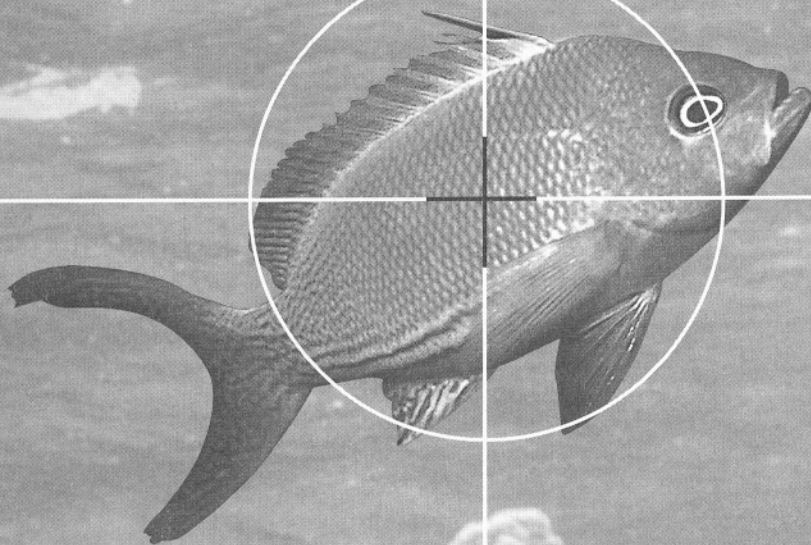
 KRKA

Krka, d. d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto

Nanj  
se  
lahko  
zanesem!

# LIPOBAY<sup>®</sup>

## CERIVASTATIN




**prvi statin  
v mikrogramskih odmerkih**

varno in učinkovito

pri primarnih hiperholesterolemijah (tip IIa in IIb), kadar dieta ne zadostuje

**Oprema:** škatlica s 30 tabletami po 0,2 mg cerivastatina  
Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri proizvajalcu.  
**Izdeluje:** Bayer Pharma d. o. o., Ljubljana, Celovška 135

**Bayer**   
**Bayer Pharma d.o.o.**

Zdravila, ki vsebujejo ginko, veljajo v svetu, zlasti v Evropi, za najpogosteje predpisovana. Učinkovitost ginka so potrdile številne klinične raziskave. Bilobil z izvlečkom ginka priporočamo pri začetnih motnjah cerebrovaskularne prekrvljenosti in pri motnjah prekrvljenosti okončin.

Bilobil!

#### SKRAJŠANO NAVODILO

**SESTAVA.** Ena kapsula vsebuje 40 mg suhega izvlečka ginkovih listov (Extr. Ginkgo bilobae fol. sicc.). Izvleček je standardiziran na 10 % ginkoflavonov, izraženih kot kvercetin. **INDIKACIJE.** Kapsule Bilobil priporočamo pri starostnih motnjah v prekrvljenosti in delovanju možganov, ki se kažejo kot pojava spomina in intelektualnih sposobnosti, nerazpoloženje in občutek strahu, omotičnost, šumenje v ušesih in motnje spanja. Priporočamo ga tudi pri slabi prekrvljenosti okončin, katere posledica so bolečine pri hoji, občutek hladnih nog, otrplost in ščemenje. **KONTRAINDIKACIJE.** Preobčutljivost za izvleček ginka ali katerokoli sestavino zdravila. **INTERAKCIJE.** Klinično pomembne interakcije z drugimi zdravili niso znane. **NOSEČNOST IN DOJENJE.** Nosečnicam in doječim materam Bilobila ne priporočamo. **ODMERJANJE.** Jemljemo trikrat na dan po 1 kapsulo, po jedi, z malo vode. Prvi znaki izboljšanja se navadno pokažejo po enem mesecu. Za trajnejši učinek je treba jemati Bilobil vsaj tri mesece. **STRANSKI UČINKI.** Zelo redko pride do želodčno-črevesnih težav, glavobola in preobčutljivostnih reakcij. **OPREMA.** 60 kapsul.



Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 KRKA

Krka, d. d., Novo mesto  
Smarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
www.krka.si

Pozabite pozabljivost!

Pred uporabo natančno preberite navodilo! O tveganju in stranskih učinkih se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Predstavljamo vam  
novo obliko Lamisila  
za zdravljenje glivičnih infekcij  
na večjih površinah kože

**Lamisil**  
terbinafin



dermalno pršilo

za zdravljenje tinee corporis in pityriasis versicolor

•  
zlahka nanašamo na večjo površino

•  
ne pušča madežev na obleki, se hitro suši, ne masti

•  
uporaba je enostavna in prikladna

•  
pršilnik deluje tudi v obrnjenem položaju

Lamisil® dermalno pršilo: protiglivično zdravilo za lokalno zdravljenje. **Sestava:** Zdravilna učinkovina je terbinafinijev klorid 10 mg/1 g. **Indikacije:** Glivične infekcije kože, ki jih povzročajo dermatofiti; pityriasis versicolor. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za terbinafin ali katerokoli sestavino raztopine dermalnega pršila za podatek o sestavi glej celotno navodilo). **Stranski učinki:** Rdečina ter srbeč in pekoč občutek se lahko občasno pojavita na mestu, na katerega smo nanesli dermalno pršilo. **Odmerjanje:** Dermalno pršilo nanesemo 1-krat ali 2-krat na dan, odvisno od indikacije. Glej celotno navodilo. **Previdnostni ukrepi:** Samo za zunanjo uporabo. Zdravilo lahko draži, če po naključju pride v oči, zato odsvetujemo uporabo na obrazu. Pri bolnikih s kožnimi poškodbami je potrebna previdnost, ker alkohol, ki je v dermalnem pršilu, lahko deluje dražeče. **Nacin izdajanja:** Tudi brez zdravniškega recepta. **Opomba:** Zložilnica, ki vsebuje plástenko z zaporko s pršilnim ventilom. Plástenko vsebuje 30 ml dermalnega pršila, raztopine. **Inetnik dovoljenja za promet:** NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. Podružnica v Sloveniji, Dunajska 22, 1511 Ljubljana. **Dovoljenje za promet:** številka odločbe 521/B-462/98 z dne 4. 1. 1999. Podrobnejše informacije in strokovna literatura so na voljo pri inetniku dovoljenja za promet z zdravilom.

NOVARTIS

# NEZGODNO ZAVAROVANJE ZA ŠTUDENTE

## KAJ KRIJE TO ZAVAROVANJE?

Odškodnino prejmeš za vsak dan zdravljenja v bolnišnici zaradi nezgode; če se zdraviš zaradi tega več kot 7 dni, prejmeš nadomestilo stroškov; zavarovanje krije tudi smrt zaradi nezgode ali bolezni; če poškodba pusti posledice in povzroči invalidnost, ti zavarovalnica nudi visoko zavarovalnino za vsak odstotek ugotovljene invalidnosti.

## KDAJ IN KJE VELJA?

Nezgodno zavarovanje velja od začetka šolskega leta, na fakulteti in izven nje, med predavanji in med počitnicami - torej za vse nezgode, ki se pripetijo kjerkoli, 24 ur dnevno in vse leto.

## KAJ NUDI IN KOLIKO STANE ZAVAROVANJE?

V preglednici so navedena vsa kritja in premija - cena zavarovanja.

	Invalidnost	Smrt zaradi nezgode	Smrt zaradi bolezni	Dnevna zavar. bolniš. zdrav. zaradi nezgode	Nadom. strošk. zaradi nezgode	Letna premija
A	5.000.000	1.500.000	625.000	5.500	do 15.000	7.000
B	4.000.000	1.000.000	500.000	5.000	do 15.000	6.000
C	2.500.000	800.000	400.000	4.000	do 15.000	5.000
D	2.300.000	600.000	300.000	3.000	do 15.000	4.000

• v premiji je že obračunan davek

## KAJ MORAŠ STORITI?

Vse je zelo preprosto! Prijavnico za zavarovanje oddaš na fakulteti ali na najbližji enoti Adriatica, kjer tudi plačaš letno premijo.

**PA SE TO! VSE KAR TE ŠE DODATNO ZANIMA,  
IZVEŠ NA BREZPLAČNEM TELEFONU 080/11 10!**

  
**Adriatic**  
zavarovalna družba d.d.

### CENTRALA

Ljubljanska 3a  
6503 KOPER  
telefon: 066/ 443-100  
fax: 066/ 443-303

### PE KOPER

Ljubljanska 3a  
6503 KOPER  
telefon: 066/ 443-100  
fax: 066/ 443-482

### PE LJUBLJANA

Dunajska 63  
1000 LJUBLJANA  
telefon: 061/ 30-92-101  
fax: 061/ 30-92-222

### PE MARIBOR

Jadranska 21  
2000 MARIBOR  
telefon: 062/ 301-511  
fax: 062/ 301-890

### PE MURSKA SOBOTA

Ulica arhitekta Novaka 13  
9000 MURSKA SOBOTA  
telefon: 069/ 32-133  
fax: 069/ 32-135

### PE NOVA GORICA

Tumova 5  
5000 NOVA GORICA  
telefon: 065/ 29-613  
fax: 065/ 29-156

### PE CELJE

Lava 7  
3000 CELJE  
telefon: 063/ 425-350  
fax: 063/ 451-772

### PE KRANJ

Kidričeva 2  
4000 KRANJ  
telefon: 064/ 211-686  
fax: 064/ 227-072

### PE POSTOJNA

Cankarjeva 3  
6230 POSTOJNA  
telefon: 067/ 23-783  
fax: 067/ 22-370

### PE NOVO MESTO

Novi trg 1  
8000 NOVO MESTO  
telefon: 068/373 06 21  
fax: 068/ 322-762

# V deželi Ceclor



Buenos Dias

## novost za odrasle!

*Za otroke še vedno suspenzija*

**Ceclor**<sup>®</sup>  
cefaklor



#### Indikacije

- infekcije dihal
- sinusitis
- vnetje srednjega ušesa
- infekcije sečil
- infekcije kože in podkožja

#### Oblika in pakiranje

Steklenička po 60 ml s praškom za pripravo suspenzije 125 mg/5 ml

Steklenička po 60 ml s praškom za pripravo suspenzije 250 mg/5 ml



## CECLOR<sup>®</sup> MR

*2-krat dnevno*

#### Indikacije

- infekcije dihal
- sinusitis
- nezapletene infekcije spodnjih sečil
- infekcije kože in podkožja

#### Oblika in pakiranje

Škatlica z 10 tabletami po 375 mg cefaklora

Škatlica z 10 tabletami po 750 mg cefaklora

*Lilly*

**Eli Lilly** (Suisse) S. A., Podružnica v Ljubljani

1000 Ljubljana, Vošnjakova 2, telefon: (061) 319-648, faks: (061) 319-767

Vse dodatne informacije o obeh zdravilih so na voljo v strokovnih publikacijah, ki jih dobite na našem naslovu.



# Zdravilo za zdravljenje osteoporoze, ki mu lahko zaupate

dokazano  
z raziskavo PROOF  
(Prevent Recurrence  
of Osteoporotic Fractures)<sup>1</sup>

Petletna raziskava zdravljenja  
1255 pomenopavzalnih bolnic  
z 200 i.e. Miacalcica na dan.

Vmesni rezultat, po treh letih, je pokazal, da

- Miacalcic poveča gostoto kostne mase
- ublaži bolečino in omogoči gibanje
- dokazano varno zdravilo tudi pri dolgotrajnem zdravljenju
- Miacalcic zmanjša tveganje za nastanek novih zlomov vretenc za 36 %

 Pršilo za nos 200 i.e.  
**Miacalcic**<sup>®</sup>

**Sestava:** Zdravilna učinkovina je sintezni lososov kalcitonin.  
**Indikacije:** Osteoporoza, bolečine v kosteh povezane z osteolizo in/ali osteopenijo, Pagetova kostna bolezen, hiperkalcemična kriza, nevrodistrofične motnje (Sudeckova bolezen). Glej celotno navodilo.

**Odmerjanje:** Odvisno od indikacije, do 400 i. e. na dan v dveh odmerkih po 200 i. e. Glej celotno navodilo.

**Kontraindikacije:** Preobčutljivost za Miacalcic.

**Interakcije:** Ne poročajo o medsebojnem delovanju zdravil.

**Previdnostni ukrepi:** Nosečnost in dojenje. Uporaba pri otrocih je omejena na nekaj tednov. Intranasalna absorpcija kalcitonina se

pri rinitsisu lahko poveča.

**Stranski učinki:** Slabost in včasih bruhanje, občutek vročine v glavi z rahlo rdečico obraza, polurjaja, izpuščaj. V redkih primerih se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije v obliki generalizirane kožne reakcije. Glej celotno navodilo.

**Način izdajanja:** Samo na zdravniški recept.

**Oprema, odločba:** Zloženska s stekleničko z nosnikom. V steklenički je 2 ml raztopine nosnega pršila Miacalcic 200 i. e.; številka odločbe 512/B-460/98 z dne 4. 1. 1999.

**Izdelovalec:** NOVARTIS PHARMA S.A., Huingue, Francija za NOVARTIS PHARMA AG, Basel, Švica.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:**  
NOVARTIS PHARMA SERVICES INC., Podružnica v Sloveniji,  
Dunajska 22, 1511 Ljubljana.

**Literatura:** 1. Stock JL, Avioli LV, Baylink DJ, et al. Three-Year Interim Results of the PROOF Study. Presented at ASBMR 19th Annual Meeting; sept. 1997; Cincinnati, OH. Abstract.

 NOVARTIS

## NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je: Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 1000 Ljubljana, telefon (061) 317 868, telefaks (061) 301 955.

### Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še ne objavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če je članek pisalo več soavtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo sodelovalo pri urejanju teksta za objavo ter mu pošiljalo prošnje za odtis.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene skladno z načeli Kodeksa medicinske deontologije in Deklaracije iz Helsinkov/Tokija.

Če delo obravnava poizkuse na živalih, mora biti razvidno, da je bilo opravljeno skladno z etičnimi načeli.

Prispevki bodo razvrščeni v eno od naslednjih rubrik: uvodnik, raziskovalni prispevek, strokovni prispevek, pregledni članek, kakovost v zdravstvu, pisma uredništvu in razgledi.

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj bo dolg do tri tipkane strani. Angleški ne sme biti daljši od 250 besed.

Če besedilo zahteva aktivnejše posege angleškega lektorja, nosi stroške avtor.

Ostali prispevki za objavo morajo biti napisani v slovenščini jedrnato ter strokovno in slogovno neoporečno. Pri raziskovalnih in strokovnih prispevkih morajo biti naslov, izvleček, ključne besede, tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (po 30 vrstic) s tabelami in literaturo vred.

V besedilu se uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih.

### Spremni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila Etična komisija; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se morebiti 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 30 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 v enem izpisu in na 5.25 ali 3.5 inčni disketi, formatirani na 360 KB ali 1,2 MB, kar bo olajšalo uredniški postopek. Ko je le-ta končan, uredništvo disketo vrne. Besedila naj bodo napisana z urejevalnikom Word for Windows 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

akademskega 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 imenom in priimkom daljši od 90 znakov, je potrebno navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter ev. financierji raziskave (s številko pogodbe).

Druga stran naj vsebuje slovenski izvleček, ki mora biti strukturiran in naj vsebuje naslednje razdelke in podatke:

**Izbodišča** (Background): Navesti je treba glavni problem in namen raziskave in glavno hipotezo, ki se preverja.

**Metode** (Methods): Opisati je treba glavne značilnosti izvedbe raziskave, opisati vzorec, ki se preučuje (npr. randomizacija, dvojno slepi poizkus, navzkrižno testiranje, testiranje s placebom itd.), standardne vrednosti za teste, časovni odnos (prospektivna, retrospektivna študija).

Navesti je treba način izbora preiskovancev, kriterije vključitve, kriterije izključitve, število preiskovancev, vključenih v raziskavo in koliko jih je vključenih v analizo. Opisati je treba posege, metode, trajanje jemanja posameznega zdravila, kateri preparati se med seboj primerjajo (navesti je treba generično ime preparata in ne tovarniško) itd.

**Rezultati** (Results): Opisati je treba glavne rezultate študije. Pomembne meritve, ki niso vključene v rezultate študije, je treba omeniti. Pri navedbi rezultatov je treba vedno navesti interval zaupanja in natančno raven statistične značilnosti. Pri primerjalnih študijah se mora interval zaupanja nanašati na razlike med skupinami. Navedene morajo biti absolutne številke.

**Zaključki** (Conclusions): Navesti je treba le tiste zaključke, ki izhajajo iz podatkov, dobljenih pri raziskavi; treba je navesti ev. klinično uporabnost ugotovitev. Navesti je treba, kakšne dodatne študije so še potrebne, preden bi se zaključki raziskave klinično uporabili. Enakovredno je treba navesti tako pozitivne kot negativne ugotovitve.

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvlečka ustrezno prilagojena. Dolg naj bo od 50 do 200 besed; na tretji strani naj bodo: angleški naslov članka, ključne besede v angleščini in angleški prevod izvlečka.

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

### Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabela mora imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; navesti je treba od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če morebiti podatki manjkajo.

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 (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z laserskim tiskalnikom. Pri velikosti črk je treba upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična slika.

## Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali 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 in slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citirani članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih navedite vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka v originalni objavi ni imenovan, se namesto njega napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati kot 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, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11<sup>th</sup> 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. Proceeding of 4<sup>th</sup> 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, 1000 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 napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi na Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana.

## Navodila za delo recenzentov

Če zaprošeni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primernega recenzenta. Če meni, naj bi uredništvo poleg njega prosilo 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; tem 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 bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni potrebno, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej Vas prosimo, da ste pozorni na to, ali je naslov dela jasen in koncizen ter ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovjšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih ali v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačno mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.



# Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL ASSOCIATION, LJUBLJANA, YEAR 68, September 1999, Page 477-538, Number 9

## CONTENTS

### PROFESSIONAL ARTICLES

- Epidemiological and clinical characteristics of cryptosporidiosis**, M. Stanič-Pavlinič, J. Logar 477
- Alcohol psychosis: a case report and historic review**, V. Auer 481
- Drug-induced cardiogenic shock**, B. Gužič-Salobir, A. Mavri, M. Noč 485
- A 37-years-old woman with pulmonary lesion – hydatid lung cyst**, N. Triller, I. Kern 489

### REVIEW ARTICLES

- Homocysteine and atherosclerosis**, R. Pavlin 493
- Intrauterine device and pelvic inflammatory diseases**, A. Pretnar-Darovec 495

### LETTERS TO THE EDITOR

### NEWS AND VIEWS