



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 66, JANUAR 1997, str. 1-56, ŠT. 1

VSEBINA

RAZISKOVALNI PRISPEVKI

- Živčni rastni in sorodni nevtrofini - njihova vloga v centralnem živčevju,**
M. Čarman-Kržan 1

STROKOVNI PRISPEVKI

- Ehografska evalvacija mehanske funkcije levega preddvora
po konverziji atrijske fibrilacije,** F. Verovnik 5

- Anketa o zdravljenju ekstrapiramidnih stranskih učinkov antipsihotikov,**
M. Z. Dernovšek, R. Tavčar, J. Darovec 11

- Pljučnica in akutni hemoragični perikarditis, povzročena
z okužbo *Chlamydia pneumoniae*,** S. Zver, D. Keše, B. Pajk 15

- Odnos slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja,** I. M. Lazar, M. Premik 17

PREGLEDNI PRISPEVKI

- Transplantacija organov pri otroku,** A. Gostiša 21

- Transplantati v kardiovaskularni kirurgiji,** B. Pirc, M. Kosin 27

- Standardizacija patohistološke diagnoze v hepatologiji,** V. Ferlan-Marolt 31

PISMA UREDNIŠTVU

- Bakterijska vaginoza in prezgodnji porod,** Ž. Novak-Antolič 35

RAZGLEDI

- Odmevi** 37
Nekrologi 39
Strokovna srečanja 41
Delo SZD 45
Zanimivo je vedeti 46
Zdravniški vestnik pred 60 leti 48
Nove knjige 49
Zdravniki v prostem času 51
V tej številki so sodelovali 16
Oglasi 14, 26, 34, 36, 43, 54, 55

LETNO KAZALO

Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, P. Dolenc

Uredniški svet/Editorial Council:

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

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:
Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

To številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in

Ministrstvo za zdravstvo in Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije

Po mnenju Urada vlade RS za informiranje št. 4/3-12-1388/95-23/294

šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje

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 Research and Technology,

Ministry for Health

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

NERVE GROWTH FACTOR AND RELATED NEUROTROPHINS – THEIR ROLE IN THE CNS

ŽIVČNI RASTNI DEJAVNIK IN SORODNI NEVROTROFINI – NJIHOVA VLOGA V CENTRALNEM ŽIVČEVJU

Marija Čarman-Kržan

Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Arrived 1996-07-01, accepted 1996-11-23; ZDRAV VESTN 1997; 66: 1-4

Key words: neurotrophic factors; astrocytes; neurons; glia

Abstract – The article addresses the role of neurotrophic factors a heterogeneous group of polypeptides that through specific receptors regulate neuronal growth, differentiation, maintenance and regeneration. Interest is focused on a group of neurotrophins (NGF,

Ključne besede: neurotrofični dejavniki; astrociti; neuroni; glia

BDNF, NT-3, NT-4/NT-5) their receptors Trk A, Trk B, Trk C and the neurotrophin responding neurons which may be affected in the neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson disease, Huntington chorea, amyotrophic lateral sclerosis.

Introduction

The discovery of nerve growth factor (NGF) in the fifties by Montalcini and Hamburger (1) is not only one of the landmarks of modern developmental biology where it has revolutionised ideas of neuronal survival, development, regeneration, but generated a search for other neurotrophic factors (NTF's), their receptors and signal transduction pathways providing insight into the physiological role of NTF's and raised hopes for the potential therapeutic use of NTF's in the treatment or reversing of traumatic and degenerative diseases in the PNS and CNS. Tab. 1 lists polypeptides for which neurotrophic activity has been demonstrated. Some neurotransmitters (classical and peptide) may also have potential role as neurotrophic factors (2).

NTF's are the molecular components responsible for neuronal cell survival, differentiation and maintenance of peripheral and CNS neurons. The prototypical NTF-NGF it required for survival of sympathetic, neuronal crest derived sensory neurons during critical developmental period. Sympathetic ganglion neurons are exquisitely sensitive to NGF deprivation in the early postnatal period, whereas neuronal crest derived sensory neurons exhibit their maximum dependence on NGF prenatally, showing the importance of NGF as a surviving factor for specific neurons during defined periods of their ontogenesis (3).

In the CNS, NGF is a tropic molecule for the magnocellular cholinergic neurons of the basal forebrain which project from the septum-diagonal band and basal nucleus to the hippocampus and cerebral neocortex, respectively. In the intact rat brain, it was shown, that NGF synthesis is high in the cholinergic targets and low on the cholinergic cell body region, (4) providing evidence that innervated tissues (targets) produce signal (synthesis of NTF's) for the innervating neurons thus making the survival of neurons dependent on their targets. It was hypothesised, from the NGF studies, that the mode of action of NGF could be generalised to other trophic messengers which are synthesised in the distinct target areas, then retrogradly transported to cell body and then acting on restricted neuronal types. The idea has been experimentally proven for a group of recently identified family of NGF

Tab. 1. Neurotrophic factors (NTF's).

Family	Member	Signaling receptor
Neurotrophins	Nerve growth factor (NGF)	TrkA
	Brain-derived neurotrophic (BDNF)	TrkB
	Neurotrophin-3 (NT-3)	TrkC, less so TrkA and TrkB
	Neurotrophin-4/5 (NT-4/5)	TrkB
Neuroipoetic Cytokines	Ciliary neurotrophic factor (CNTF)	CNTF receptor complex (CNTFR α , gp 130, LIFR β subunits)
	Leukemia inhibitory factor (LIF or CDF/LIF)	LIF receptor complex (gp130, LIFR β subunits)
Insulin-like growth factor (IGF)	(IGF-I)	IGF Type I (IGF-IR), less so insulin receptor (IR)
	(IGF-II)	IGFIR, less so IR
Transforming growth factor beta (TGF- β)	TGF β ₁ , TGF β ₂ , TGF β ₃	TGF β type I, II and III
	Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)	Unknown
Fibroblast growth factors (FGF)	FGF-1 (acidic FGF)	FGF receptors 1-4 (FGFR-1-4)
	FGF-2 (basic FGF)	FGFR-1-3
	FGF-5	FGFR-1, FGFR-2
Other growth factors	Transforming growth factor alpha (TGF- α)	EGFR
	Platelet-derived growth factor (PDGF: AA, AB and BB isoforms)	PDGF α - and β
	Stem cell factor (mast cell growth factor)	c-kit
	Neurotransmitters/Neuropeptides	somatostatin, VIP, enkephalins etc. ?

* see references (2)

related molecules (neurotrophins) (Tab. 1) (5) in the PNS and CNS, in which target neurons synthesise trophic factors for their afferent neurons (6, 7).

Recent experiments from the field of neurotrophic factors has however pointed to some limitations of the so called target derived NTF's hypothesis. Neurons might derive trophic support not only from the innervated cells (target derived sources utilising retro-

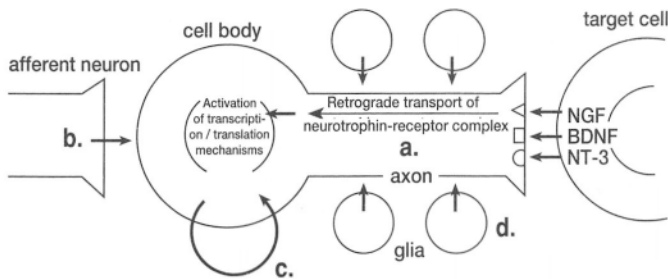


Fig. 1. Possible sources of trophic support – schematic representations: a – retrograde transport of NTF's from target source; b – anterograde transport from afferent neurons; c – autocrine loop; d – nonneuronal source.

grade mechanism) but also from afferent neurons (anterograde influence), axon sheathing glial cells, (nonneuronal source), or even themselves (autocrine mechanism). These mechanisms are schematically shown on Fig 1. Recent studies also showed that NTF's may interact less specifically than originally proposed so that a given NTF could influence many neuronal types and a given neuronal type is influenced by several NTF's (7) pointing to the fact that neurotrophic factors have much more diverse set of functions in the development, maintenance and regulation of nervous system than originally proposed.

a) Classical target derived neurotrophic factors such as NGF and other neurotrophins exert their trophic function (after produced and released in limited quantities in the projection areas of their responsive neurons) by binding to a specific receptor, followed by retrograde axonal transport of ligand-receptor complex to the cell body where it activates second messenger system to influence transcription of a range of genes. All steps of this pathway have been clearly established for NGF in sympathetic, sensory and magnocellular cholinergic neurons (8, 9) and more recently confirmed for other NTF's by the creation of mutant mice that lack expression of various neurotrophic factors or their receptors (10). b) Neuron may obtain trophic support by anterograde transport from the afferent neurons (11) since lesioning this input provokes anterograde degeneration leading to the idea that neurotransmitters (classical and peptide) derived anterogradely may also exert trophic influences (12, 2). From NTF's, basic fibroblast growth factor (bFGF) may act also this way (13).

c) Some type of neurons synthesise neurotrophic factors and co-express their receptors and respond to their own NTF's. This type of autocrine mechanism may be needed earlier in the development to maintain neurons before target contact is established and to maintain the survival of mature neurons (10). This mechanism has been shown for bFGF and its receptor in sensory and motoneurons, BDNF and its receptor (TrkB) in dorsal root ganglion, sympathetic and hippocampal pyramidal neurons (7).

d) Alternative source of NTF's are also nerve ensheathing cells. In the PNS it was shown that NGF synthesis is high in the ensheathed cells of peripheral nerve during development providing NGF locally along the nerve. This trophic support may be important early in the development when target innervation is still not established or in regeneration before contacts with target sources of NTF's. is completed. In the CNS glial cells synthesise and secrete NTF's. Glial cell source of NGF and other NTF's may play a vital role in neuronal injury or neurodegeneration. The switch in the production of NGF under this condition from neurons to glial cells may limit the extend of neuronal loss and promote regenerative processes (14).

Neurotrophins and their receptors

Target derived neurotrophins are structural and functional related family of polypeptides with the distinct trophic activity in the PNS

and CNS (15). The gene family of neurotrophins includes: nerve growth factor (NGF), brain derived neurotrophic factor (BDNF), neurotrophin-3 (NT-3), neurotrophin-4 (NT-4) and neurotrophin-5 (NT-5) a possible mammalian homologue to NT-4 (15). All neurotrophins have strictly conserved domains that determine their basic structure (50% homology at the amino acid level) and distinctly variable domains that determine their different neuronal specificity (Tab. 1, Tab. 2).

Tab. 2. Neuronal specificity of neurotrophins relevant to their clinical potential.

NTF	neuronal type	clinical potential
NGF >>NT-4/5 >BDNF >NT-3	septal cholinergic n.	
NGF (n.e.) NT-4/5 ≡ BDNF ≡ NT-3	hippocampal n.	Alzheimer's disease
NGF (n.e.) BDNF, NT-3 (n.d.), NT-4/5 (n.d.)	cortical n.	
NGF (n.e.) BDNF ≡ NT-4/5 >NT-3	nigral dopamine n.	
NGF (n.e.) BDNF ≡ NT-4/5 >NT-3	nigral GABA n.	Parkinson's disease
NGF (n.e.) BDNF ≡ NT-4/5 >NT-3	striatal GABA n.	Huntington's disease
NGF (n.e.) BDNF ≡ NT-4/5 >NT-3	spinal motoneurons	ALS

n.e. = no effect; n.d. = not determined; Data are taken from: Korsching 1993, Lindsay et al. 1994

These structural similarities and dissimilarities between the members of the neurotrophin gene family are also reflected in their regional distribution, cellular localization and developmental regulation (12, 15, 16).

The effects of neurotrophins are mediated by specific high affinity tyrosine kinase receptors Trk A (for NGF), Trk B (for BDNF, NT-4), Trk C (for NT-3) (Tab. 1). These three tyrosine-kinase-linked receptors belong to the group of receptors for various growth and differentiation factors. They are single-pass transmembrane proteins with a large extracellular ligand-binding domain connected via α -helix to the tyrosine kinase catalytic region – the intracellular domain. Trk A, B, C receptors for neurotrophins are encoded by the proto-oncogenes *trk A*, *trk B*, *trk C* (proto-oncogenes are normal genes, usually concerned with the regulation of cell proliferation, that can be converted into the cancer – promoting oncogenes by mutation). Activation of Trk tyrosin kinase receptor by high affinity neurotrophin binding (equilibrium binding constant – K_D in the range of 10^{-11} M) serves to initiate signalling involving internalisation and retrograde transport of high affinity receptor-neurotrophin complex into the body of the responding neuron. Signal transduction generally involves dimerisation of the receptors followed by autophosphorylation of tyrosine residues leading to the regulation of many cellular proteins regulating gene transcription and posttranslational modifications resulting in the neurotrophic action (promoting differentiation and survival of selected population of neurons).

Since almost the same degree of homology exists between Trk A, B, C receptors as between their specific ligands NGF, BDNF, NT-3, NT 4/5 a certain degree of crossreactivity has been observed in the binding of neurotrophins to their receptors; for NT-3, which binds with high affinity to Trk C an interaction with Trk A, Trk B has been observed when expressed in fibroblasts (Tab. 1). All neurotrophins also bind to common low affinity subunit 75 K glycoprotein ($p75^{NGFR}$) (K_D in the range of 10^9 M) which is believed to serve as a modulator of high affinity neurotrophin receptors (17).

Consistent with a very restricted neuronal specificity of NGF in the PNS and CNS high affinity receptor – Trk A is localised only on few neuronal types whereas BDNF, NT-3 and NT-4/5 exert their effects on the wide variety of neuronal types. Their receptors Trk B and Trk C are expressed or even coexpressed on majority of CNS neurons. Widespread distribution of Trk B and Trk C and their corresponding ligands (BDNF and NT₃) in the CNS predicts that the action of these two neurotrophins will be more diverse than those of NGF. Another interesting property of Trk B and Trk C, but not Trk A, receptors is that they are expressed also

in the truncated form (lacking intracellular kinase domain) which may restrict the distribution of BDNF and NT-3 but not NGF from the site of release in this way restricting their action (16).

Regulation and pharmacological modulation of NGF (a prototypic NTF) synthesis and secretion in the CNS – studies on cultured cells

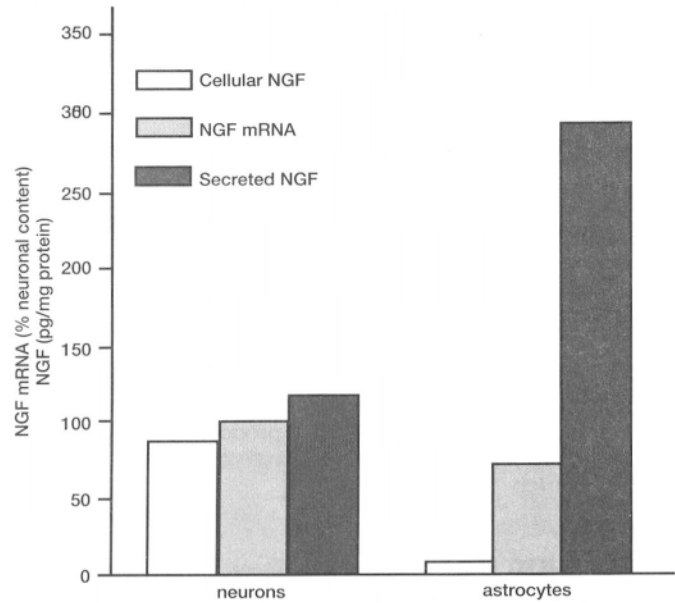
In spite of the fact that multiple structurally related neurotrophin family members create problems in identifying the exact targets of their trophic function for each of the family members, all neurotrophins are promoting survival and differentiation of many – but not all types – of sensory neurons but have different effects on other targets: NGF (not BDNF) is required for survival of sympathetic neurons in the PNS, BDNF and NT-3 but not NGF, exert trophic activity on motor neuron. Cholinergic neurons in the basal forebrain respond to NGF and to a lesser extent also to BDNF and NT-4/5. NGF has no effect on mesencephalic dopaminergic neurons *in vitro* but BDNF, NT-3 and NT-4/5 support the survival and differentiation of the dopaminergic phenotype of these cells. BDNF also protects fetal dopamine neurons and dopaminergic neuroblastoma cells, from the toxic effects of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) and 1-methyl-4-phenylpyridinium ions (MPP⁺) (10).

In this regard action of neurotrophins in CNS is focused on their relevance to the neurodegenerative diseases, particularly Parkinson's disease (PD), which is a result of progressive degeneration of nigrostriatal dopamine system and Alzheimer's disease (AD) which is a consequence of the degeneration of forebrain cholinergic neurons. From the cell culture and animal model studies (16, 18) it was shown that the selective trophic action of neurotrophins, given exogenously on these neurons may decrease the vulnerability of these neurons to disease processes. In this regard NGF and to some extent BDNF, NT-3, NT-4/5 have been considered as one of the possible treatments for AD. In addition, NGF is thought to be one of the mediators of the response to brain injury, promoting neuronal survival and restoration of neuronal function in the injured areas whereas BDNF, NT-3 and NT-4/5 may be potentially beneficial in Parkinson's disease, Huntington's disease and amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

In view of the above findings and as alternative to NTF's replacement therapy (infusion of exogenous neurotrophic factors into the ventricles, transplants of embryonic or engineered cells secreting NGF or other factors etc.), the increase of NGF and related neurotrophins synthesis in the CNS, by pharmacological means may be one of the ways which could facilitate the restoration of neuronal function and counteract the failing expression of neurotrophins in degenerating neurons.

Nonneuronal cell derived NGF, a prototypic NTF, in addition to NGF synthesised in specific neuronal population may be an important regulator in neurodegeneration and brain injury in the CNS. Using *in vitro* model system of neuronal and nonneuronal cells we elucidated the synthesis, secretion and regulation of NGF in cortical astrocytes in comparison to cortical neurons. On the model system of neonatal rat cortical astrocytes and cortical neurons in primary culture, we showed, that both cell types express NGF mRNA and synthesise and secrete NGF. Whereas there is no significant difference in the content of NGF mRNA between astrocytes and neurons, astrocytes secrete approximately 2-times more NGF than neurons (24-h period). Marked differences exist also in the cellular levels of NGF between above cell types. Intracellular content of NGF in neurons is about 25-times greater than in astrocytes, indicating that astrocytes constitutively secrete NGF whereas in neurons NGF is stored and secreted by regulatory pathway (Tab. 3A). NGF secretion from astrocytes is also cell specific and independent of original brain structure since astrocytes

Tab. 3A.* *Content of NGF mRNA, cell NGF and secreted NGF in cortical neuron and astrocyte cultures from neonatal rats (24-h period).*



* for methods see references (14, 19, 22)

Tab. 3B.* *Basal and IL-1 stimulated NGF secretion from primary cultures of rat neonatal cortical neurons, astrocytes and neuron-astrocyte co-cultures.*

Cell type	NGF secretion (pg/mg cell protein) (24 h - period)	
	Control	+IL β (10 U/ml)
Neurons	130 \pm 14	165 \pm 16
Astrocytes	258 \pm 33	741 \pm 56
Neurons + astrocytes	120 \pm 11	244 \pm 35

* for methods see references (14, 19, 22)

prepared from cortex (an area with high levels of NGF) (4), and astrocytes prepared from cerebellum (an area with very low levels of NGF) both secrete NGF, whereas neurons differentially express NGF (cortical, hippocampal hypothalamic neurons secrete NGF whereas NGF cannot be detected in cerebellar granule neurons) supporting the idea that not all neurons possess NGF gene transcription activators (19).

Data from this study indicate differences in the regulatory mechanism for NGF between neuronal and nonneuronal cell and predict that they will respond differently to the pharmacological modulation.

Pharmacological agents known to alter NGF mRNA and NGF secretion in astroglial cells include neurotransmitters, growth factors, cytokines, steroids, protein kinase C activators etc. all of which activate distinct second messenger pathway. β adrenergic receptor agonist induce NGF mRNA in C6-glioma cells through cyclic AMP dependent mechanisms. Potent stimulators of NGF secretion from astrocytes are also catechol derivatives such as 4-methylcatechol (20, 21).

Among glial growth factors (bFGF, IGF-1, EGF) and cytokines (IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-6, TNF α) mitotic to astrocytes, IL-1 β dramatically stimulates NGF mRNA and NGF secretion from astrocyte (3–5 fold over a basal level) (Tab. 3) (20). In addition to the facilitatory influences of IL-1, bFGF (to small extent), and protein kinase C activators such as the phorbol ester 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) also increase NGF secretion from astrocytes (5 fold over a basal level). Steroids of the glucocorticoid family are potent repressors of NGF secretion under both basal and stimulated conditions.

In our study the stimulatory action of IL-1 β on astrocytes was shown to be specific and not due to a generalised action on cell proliferation and growth (14) but suggested a specific IL-1 receptor mediated mechanism (22). IL-1 treatment of cortical neurons in contrast to astrocytes failed to significantly increase NGF secretion or cell content of NGF (Tab. 3). Since astrocytes and neurons do not exist independently of each other in the brain it was of interest to study astrocytes – neuron co-cultures. Co-cultures secrete the lowest amount of NGF compared to neuron or astrocyte cultures. The inhibition of NGF secretion from co-culture was partially reversible upon selectively decreasing the number of neurons by glutamate treatment. IL-1 β stimulated NGF secretion from astrocytes was also decreased in the co-culture, showing a neuronal repression of astroglial NGF expression (Tab. 3) (19). Our studies indicate that nonneuronal cell derived NGF may be an important regulator in neurodegeneration in addition to NGF synthesised in specific neuronal population in the CNS. A switch in the production of NGF from neurons to glial cells which probably occurs under above condition may limit the extent of neuronal loss. Enhancing endogenous NGF production by pharmacological agents may therefore be neuroprotective in certain neurological disorders.

Conclusion

Elucidation of the structure and molecular mechanisms involved in the function of NGF, BDNF and other new neurotrophic molecules, along with the better understanding of their physiological role, will promote the possibilities for their therapeutic use in the treatment of traumatic and degenerative diseases of the peripheral and central nervous systems. There are currently increased experimental efforts with wide practical implications directed towards optimising the use of neurotrophic factors by direct administration, (replacement therapy) where use of the combination of more than one trophic factors will be the more likely therapeutic approach in the future.

The transplantation of engineered cells that secrete the appropriate neurotrophic molecules at the appropriate place is also under investigation in addition to the development of pharmacological agents which could modify the synthesis of endogenous neurotrophic molecules or interfere with the signal transduction mechanisms in the neurotrophin receptor-effector coupling.

Izvešček – V delu je podan pregled lastnosti ter fiziološke in patofiziološke vloge do sedaj znanih nevrotrofičnih dejavnikov v perifernem in centralnem živčevju. Za skupino nevrotrofinov (NGF, BDNF, NT-3, NT-4/NT-5) so orisani molekularni in receptorni mehanizmi (receptorji Trk A, Trk B, Trk C), odgovorni za nevrotrofično učinkovitost teh polipeptidov. Kritično je obdelana njihova selektivnost in specifičnost za posamezne skupine nevronov v centralnem živčevju in v tej zvezi tudi njihova potencialna terapevtska vloga pri zdravljenju neurodegenerativnih obolenj (Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova bolezen, Huntingtonova bolezen, amiotrofna lateralna skleroza). V drugem delu pa so podani rezultati študije regulacije in farmakološke modulacije tipičnega nevrotrofina-živčnega rastnega dejavnika (NGF) na »in vitro

References

- Levi-Montalcini R, Angeletti PU. Growth control of the sympathetic system by a specific protein factor. *Q Rev Biol* 1961; 36: 99–108.
- Schwartz JP. Neurotransmitters as neurotrophic factors: a new set of functions. *Int Rev Neurobiol* 1992; 34: 1–23.
- Large TH, Bodary SC, Clegg DO, Weskamp G, Otten U, Reichardt LF. Nerve growth factor gene expression in developing rat brain. *Science* 1986; 234: 352–5.
- Alberch J, Čarman-Kržan M, Fabrazzo M, Wise BC. Chronic treatment with scopolamine and physostigmine change nerve growth factor (NGF) receptor density and NGF content in rat brain. *Brain Res* 1991; 545: 232–40.
- DiStefano PS, Friedman B, Radziejewski C, Alexander C, Boland P, Schick CM, Lindsay RM, Wiegand SJ. The neurotrophins BDNF, NT-3, and NGF display distinct patterns of retrograde axonal transport in peripheral and central neurons. *Neuron* 1992; 8: 983–93.
- Ernfors P, Wetmore C, Olson L, Persson H. Identification on cells in rat brain and peripheral tissues expressing mRNA for members of the nerve growth factor family. *Neuron* 1990; 5: 511–26.
- Korsling S. The neurotrophic factor concept: a reexamination. *J Neurosci* 1993; 13: 2739–48.
- Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science* 1987; 237: 1154–62.
- Thoenen H, Bandtlow C, Heumann R. The physiological function of nerve growth factor in the central nervous system: comparison with the periphery. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1987; 109: 145–78.
- Lindsay RM. Biology and clinical potential of neurotrophic factors. *Pharmacol Res* 1995; 31 Suppl: 16.
- Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. *Annu Rev Neurosci* 1991; 14: 453–501.
- Gall CM. Regulation of brain neurotrophin expression by physiological activity. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13: 401–3.
- Ferguson IA, Schweitzer JB, Johnson EM. Basic fibroblast growth factor: receptor-mediated internalization, metabolism, and anterograde axonal transport in retinal ganglion cells. *J Neurosci* 1990; 10: 2176–89.
- Čarman-Kržan M, Vige X, Wise BC. Regulation by interleukin-1 of nerve growth factor secretion and nerve growth factor mRNA expression in rat primary astroglial cultures. *J Neurochem* 1991; 56: 636–43.
- Ebendal T. Function and evolution in the NGF family and its receptors. *J Neurosci Res* 1992; 32: 461–70.
- Lindsay RM, Wiegand SJ, Altar CA, DiStefano PS. Neurotrophic factors: from molecule to man. *Trends Neurosci* 1994; 17: 182–90.
- Chao MV. Neurotrophin receptors: a window into neuronal differentiation. *Neuron* 1992; 9: 583–93.
- Hefti F, Weiner WJ. Nerve growth factor and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1986; 20: 275–81.
- Vigé X, Tang B, Wise BC. Cortical neurons inhibit basal and interleukin-1 – stimulated astroglial cell secretion of nerve growth factor. *Brain Res* 1992; 591: 345–50.
- Pshenichkin SP, Szekeley AM, Wise BC. Transcriptional and posttranscriptional mechanisms involved in the interleukin-1, steroid, and protein kinase C regulation of nerve growth factor in cortical astrocytes. *J Neurochem* 1994; 63: 419–28.
- Furukawa Y, Fukazawa N, Miyama Y, Hayashi K, Furukawa S. Stimulatory effect of 4-alkylcatechols and their diacetylated derivatives on the synthesis of nerve growth factor. *Biochem Pharmacol* 1990; 40: 2337–41.
- Čarman-Kržan M, Wise BC. Arachidonic acid lipoxygenation may mediate interleukin-1 stimulation of nerve growth factor secretion in astroglial cultures. *J Neurosci Res* 1993; 34: 225–32.

modelih primarnih kultur kortikalnih nevronov in astrocitov, ki kažejo na razlike v sintezi, skladiščenju, sekreciji, regulaciji ter tudi farmakološki modulaciji med obema tipoma možganskih celic. Farmakološki dejavniki (citokini, interleukin 1 β , aktivator proteinske kinaze [TPA], bFGF itd.) stimulirajo sekrecijo NGF iz astrocitov, le delno pa tudi iz nevronov. Poskusi »in vitro« kažejo na možnost, da bi z razvojem določenih zdravil (nizkomolekularnimi farmakološko aktivnimi snovmi), ki bi bila sposobna prodirati prek krvno možganske pregrade in stimulirati sekrecijo endogenega NGF in drugih nevrotrofičnih dejavnikov v centralnem živčevju, vplivali na razvoj neurodegenerativnih bolezní, povezaní s pomanjkanjem nevrotrofičnih dejavnikov.

Strokovni prispevek/Professional article

EHOGRAFSKA EVALVACIJA MEHANSKE FUNKCIJE LEVEGA PREDDVORA PO KONVERZIZI ATRIJSKE FIBRILACIJE

ECHOGRAPHIC ASSESSMENT OF LEFT ATRIAL MECHANICAL FUNCTION AFTER CONVERSION
OF ATRIAL FIBRILLATION

Franc Verovnik

Interni oddelek, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 3, 2380 Slovenj Gradec

Prispelo 1995-10-10, sprejeto 1996-07-01; ZDRAV VESTN 1997; 66: 5–10

Ključne besede: atrijska fibrilacija; kardioverzija; pulzirajoča Dopplerjeva ehokardiografija; transmitralni pretok; mehanska funkcija preddvorov

Izvleček – Izhodišča. Po uspešni konverziji atrijske fibrilacije se takoj vzpostavi sinusni ritem. Mehanska funkcija preddvorov pa se ne popravi neposredno po konverziji, temveč šele po določenem času, kar skušamo v raziskavi potrditi s pomočjo ehografskih preiskav.

Metode. Skupini 21 bolnikov z nevalvularno atrijsko fibrilacijo različnega trajanja smo po uspešni konverziji v sinusni ritem s pomočjo ehografskih preiskav določili dimenzije levih preddvorov, deleže skrajšave levega prekata, največje hitrosti obeh valov transmitralnega pretoka (E in A) ter integrale hitrosti in časa obeh valov. Preiskave so bile opravljene takoj po konverziji, nato pa še en teden, en mesec in tri mesece kasneje, če je pri bolnikih ostal sinusni ritem.

Rezultati. Pet bolnikov od 21 je v času raziskave doživelo recidiv atrijske fibrilacije. Dimenzije njihovih preddvorov so bile pomembno večje kot pri bolnikih brez recidiva. Bolnikom s trajnim sinusnim ritmom so se pomembno povečali deleži skrajšave levega prekata in največje hitrosti valov A 1 do štiri tedne po konverziji v primerjavi z vrednostmi prvih 24 ur po posegu. V tem času se je pomembno zmanjšalo razmerje med največjimi hitrostmi valov A in valov E (največji A/E) na račun povečanih hitrosti valov A. Hkrati se je s tem povečal delež aktivne atrijske polnitve prekatov v diastoli zaradi izboljšane krčljivosti preddvorov. Pri skupini bolnikov z recidivom atrijske fibrilacije ni prišlo do pomembnih sprememb omenjenih parametrov en ali štiri tedne po konverziji.

Zaključki. Z raziskavo smo potrdili, da se pri nekaterih bolnikih vzpostavi normalna mehanska funkcija preddvorov šele po določenem času po uspešni konverziji atrijske fibrilacije v sinusni ritem. Spoznanje je zelo pomembno pri načrtovanju ustreznega antikoagulantnega zdravljenja pri elektivni konverziji te aritmije, ker lahko še nekaj časa po posegu traja zastoj krvi v preddvorih, kar zadošča za nastanek strdkov.

Key words: atrial fibrillation; cardioversion; pulsed Doppler echocardiography; transmitral flow; atrial mechanical function

Abstract – Background. After successful cardioversion of atrial fibrillation sinus rhythm occurs at once. Full recovery of atrial mechanical activity may not occur immediately after conversion. We aimed to study the time course recovery of this activity using echocardiographic studies.

Methods. In a group of 21 patients with nonvalvular atrial fibrillation of various duration after a successful conversion to sinus rhythm we determined, using echocardiographic studies, the left atrial dimensions, left ventricular fractional shortenings, peak velocities of transmitral flow (peak E and peak A), and velocity-time integrals of early and atrial filling velocity-time profiles. Patients were examined immediately after conversion, one week, one month, and three months after cardioversion if they remained in sinus rhythm.

Results. 5 out of 21 patients reverted to atrial fibrillation at the time of study. The dimensions of their atria were significantly greater than those of patients who remained in sinus rhythm. In the later group of patients the values of left ventricular fractional shortenings slightly increased in period of 1 to 4 weeks after conversion, and so did the values of peak A, compared to the values in the first 24 hours after conversion. At that time the ratio peak A to peak E was significantly reduced due to the increased peak A. Atrial filling fraction (= % of atrial contribution to total left ventricular filling) also significantly increased. In the group of 5 patients who reverted to atrial fibrillation these changes were not statistically significant in 1 to 4 weeks.

Conclusions. The data suggest that it takes a certain time for the left atria to restore full strength after successful conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. The finding may have important implications in guiding the appropriate anticoagulant therapy for the elective cardioversion of this arrhythmia, because stasis of blood in the atria may last after the procedure which could be the reason for thrombus formation.

Uvod

Atrijska fibrilacija spada med najpogostejše motnje srčnega ritma, takoj za ekstrasistolami. Njena prevalenca strmo narašča s starostjo. V starosti od 25 do 35 let znaša samo 0,05% ali manj, po 69. letu je celo večja od 5%; pogosteje zbolevali moški (1, 2). Značilni za atrijsko fibrilacijo sta neredna električna in mehanska dejavnost. Tako odpadejo redne atrijske sistole, s tem pa se zmanjša minutni volumen srca za približno 15 do 30% (3, 4). Pri zdravih ali bolnikih z blago okvaro srca je izpad atrijskih kontrakcij še lahko zanemarljiv, razen pri velikih fizičnih naporih (5). Če gre za težjo okvaro srca, pa je izpad lahko usoden že pri nižjih srčnih frekvencah (6). Drugo nevarnost predstavlja pogostejše nastajanje strdkov pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo, kar je povezano s spremenjenim pretokom krvi skozi preddvora, povečanjem preddvorov in z zastojem krvi v preddvornih avrikulah (7). Posledica tega so pogosti pljučni ali sistemski embolizmi. Zato je pomembna konverzija atrijske fibrilacije z zdravlili ali udarom električnega toka, da se na ta način zboljša zmogljivost srca, odpravijo bolnikovi simptomi in zmanjša incidenca tromboemboličnih zapletov (8).

Že dalj časa je znano, da se po konverziji atrijske fibrilacije sicer vzpostavi redna električna aktivnost v obliki sinusnega ritma na posnetkih elektrokardiogramov (EKG), vendar temu ne sledi vzporedno mehanska funkcija atrijev, se pravi kontrakcije. Kasni lahko eden ali oba preddvora (9). Omenjena funkcija se popolnoma popravi šele čez nekaj dni ali celo več tednov, kar je odvisno od različnih dejavnikov, kot so osnovna bolezen srca, trajanje atrijske fibrilacije in bolnikova starost (10). Zakasnitev mehanske funkcije je pomembna. Nekateri ji pripisujejo pogostejše pojavljanje strdkov po konverziji (11). Prav tako še ni povsem razjasnjeno, kako in za koliko se poveča zmogljivost levega prekata po uspešni konverziji (12).

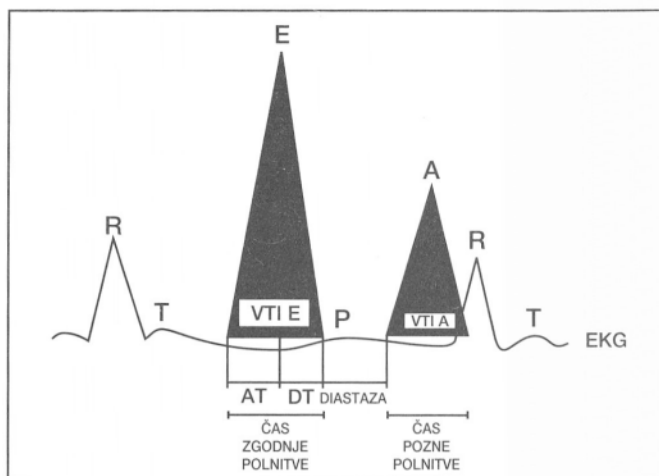
V preteklosti so bile uporabljane različne invazivne in neinvazivne diagnostične metode za oceno izboljšane mehanske funkcije preddvorov po konverziji. Odkar so se uveljavile ultrazvočne preiskave, pa lahko dokaj natančno merimo transmitralni pretok krvi s pomočjo pulzne Dopplerjeve ehokardiografije (PDE) in na ta način posredno ocenimo prispevek atrijske sistole pri celotnem polnjenju prekatov iz preddvorov (13).

V prispevku opisana raziskava je bila opravljena zato, da se s pomočjo ehografskih preiskav prouči spremembe v velikosti in funkciji levega preddvora po uspešni konverziji atrijske fibrilacije v sinusni ritem. Njen namen je bil tudi iskanje možnih parametrov ali korelacij, ki vplivajo na te spremembe, in iskanje praktično uporabnih podatkov, ki bi nam služili pri vsakdanjem delu za napoved eventualnih recidivov atrijske fibrilacije.

Bolniki in metode dela

V raziskavo je bilo vključenih 21 bolnikov, ki so ustrezali kriterijem pri izboru. Ti so bili naslednji: nevalvularna atrijska fibrilacija, ki ni trajala več kot eno leto; premer levega preddvora je lahko bil največ 5 cm, merjeno ehografsko na M-zapisu v dolgi osi; izključeno moteno delovanje ščitnice, sindrom bolnega sinusnega vozla (na podlagi usmerjenih anamnestičnih vprašanj in eventualno razpoložljivih posnetkov EKG iz preteklosti) ali zastrupitev z digitalisom. Bolniki so bili ob sprejemu v raziskavo klinično pregledani, posnet je bil EKG, po možnosti ehografska preiskava srca, pri nekaterih pa tudi rentgensko slikanje prsnih organov. Povprečna starost 14 moških in sedem žensk je bila 60,7 leta (od 42 do 81 let).

Nekateri bolniki so imeli še dodatne bolezni: 11 bolnikov arterijsko hipertenzijo (od teh je imelo sedem bolnikov hipertenzivno srčno bolezen glede na posnetke EKG in ehografske kriterije), pet ishemično bolezen srca (kriteriji: anamneza s tipičnimi spremembami v posnetkih EKG, obremenitveno testiranje), eden kronično pljučno srce, štirje so imeli idiopatsko atrijsko fibrilacijo (= lone atrial fibrillation).



Sl. 1. Shema z Dopplerjem prikazanega pretoka krvi skozi mitralno zaklopko, izmerjeni in izračunani parametri. E: val E – zgodnja polnitev prekatov; A: val A – pozna polnitev prekatov (pred-dvorna sistola); VTIE: integral hitrosti in časa vala E; VTIA: integral hitrosti in časa vala A; VTTT: vsota obeh integralov; AFF: delež atrijske polnitve levega prekata = $(VTIA \times 100) : VTTT$ (%); AT: čas pospešitve hitrosti vala E; DT: čas pojemanja hitrosti vala E; PRT: zobci v EKG.

Fig. 1. Scheme of a Doppler transmitral flow velocity, measured and calculated values. E: E wave – early ventricular filling; A: A wave – late ventricular filling (atrial systole); VTIE: velocity-time integral of E wave; VTIA: velocity-time integral of A wave; VTTT: sum of both integrals; AFF: atrial filling fraction = $(VTIA \times 100) : VTTT$ (%); AT: acceleration time of E wave; DT: deceleration time of E wave; PRT: ECG waves.

Fibrilacija je trajala od najmanj dveh ur do enega leta. Tako je imelo 13 bolnikov kratkotrajno ali paroksizmalno atrijsko fibrilacijo (do 48 ur), osem bolnikov pa obstojno ali kronično obliko (več kot 48 ur). Delitev je seveda arbitrarna; nekateri postavljajo mejo pri štirih dnevih ali celo pri enem tednu. Nekaj bolnikov je pred konverzijo dobivalo naslednja zdravila: digitalis (5), blokatorje beta receptorjev (5), antagonist kalcija (5), kinidin (3), amiodaron (1), antihipertonične drugačne vrste (7), diuretike (5). Brez zdravil so bili štirje bolniki. Pri elektivno opravljeni konverziji so bolniki dobivali antikoagulantna zdravila najmanj dva tedna pred posegom (protrombinski čas med 0,20 do 0,40 oz. INR med 2 in 3). Bolniki s krajšo atrijsko fibrilacijo so dobivali heparin intravenosno ob kontrolah aktiviranega protrombinskega časa (1,5- do 2-kratno podaljšanje). Bolniki s spontano konverzijo fibrilacije niso imeli antikoagulantnega zdravljenja.

Neposredno pred posegom so bili bolniki seznanjeni z bistvom zdravljenja in potekom preiskav, nato pa je bilo z njimi doseženo ustno soglasje. Pri tem smo upoštevali načela Kodeksa medicinske deontologije Slovenije in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia. Konverzija je bila opravljena medikamentno s kinidinom (7 bolnikov), amiodaronom (4) ali propafenonom (2). Pri treh bolnikih je bila narejena elektrokonverzija, pri štirih pa je nastopila spontano ali po uporabi zdravil, ki ne spadajo med antiaritmike. Ehokardiografske preiskave so bile opravljene na aparatu Vingmed 750 s sondo 3,25 MHz za M-prikaz in dvodimenzionalni prikaz ter s sondo 2,5 MHz za vse vrste Dopplerjeve ehokardiografije. Transmitralni pretoki so bili merjeni s PDE iz prikaza štirih votlin, zbirni volumen pa je bil postavljen na vrhu mitralnih lističev ob čim manjšem možnem filtru. Bolniki so med preiskavo ležali na levem boku in čimbolj umirjeno dihali. Meritve so bile opravljene neposredno z ekrana ali pa po zapisu na papirju – po priporočilih Ameriškega združenja za ehokardiografijo (14, 15). Izmerjeni so bili trije premeri levega preddvora: anteroposteriorni, mediolateralni in superinferiorni, iz teh vrednosti pa so bile izra-

čunane velikosti preddvorov po formuli Sanfilippa in sod. (16). Za levi prekat sta bila izmerjena premera v sistoli in diastoli, nato pa izračunan delež skrajšave levega prekata (FS). Iz transmitralnega pretoka, ki je bil prikazan s PDE, so bile izmerjene naslednje vrednosti: največja hitrost vala E (E), ki predstavlja prvo fazo polnitve prekatov iz preddvorov, največja hitrost vala A (A), ki odraža sistolo preddvorov, čas pojemanja hitrosti vala E (DT) ter integrala hitrost-čas za oba vala (VTIE in VTIA). Iz dobljenih vrednosti pa so bila izračunana razmerja med največjimi hitrostmi obeh valov (E/A) in deleža atrijske polnitve levega prekata (AFF), kar predstavlja tisti del celotne polnitve levega prekata, ki ga prispeva preddvor s svojo kontrakcijo (sl. 1). Vsaka vrednost pomeni povprečje meritev petih zaporednih srčnih ciklusov.

Po uspešni konverziji v sinusni ritem so bile v najkrajšem možnem času opravljene opisane ehokardiografske preiskave. Pri bolnikih z elektrokonzervzijo je bil ta čas povprečno ena do dve uri po posegu, pri ostalih bolnikih pa znotraj največ štiriindvajsetih ur, ko je bilo potrjeno, da se je vzpostavil sinusni ritem (avskultacija in posnetek EKG). Po enem tednu so prišli bolniki na kontrolo, ki je obsegala anamnezo, klinični pregled, snemanje EKG in ponovno merjenje opisanih ehokardiografskih parametrov. Enake kontrole so imeli še en mesec in tri mesece po konverziji, če ni prišlo do ponovne atrijske fibrilacije.

Dobljeni podatki so bili statistično obdelani s pomočjo statističnega programa SAS. Vse vrednosti so bile izražene kot srednje vrednosti \pm standardna deviacija. Primerjane so bile vrednosti, dobljene neposredno po konverziji, z vrednostimi čez en teden, en mesec in tri mesece. Statistične značilnosti serijskih sprememb dobljenih vrednosti so bile analizirane s Studentovim t-testom za male odvisne vzorce, eventualne statistično značilne razlike med različnimi skupinami bolnikov pa s Studentovim t-testom za male neodvisne vzorce. Vrednost $p < 0,05$ je bila statistično značilna.

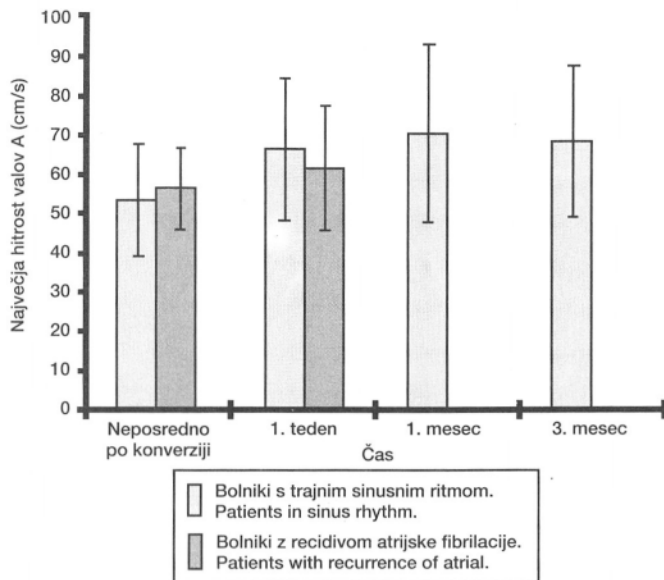
Rezultati

V skupini 21 preiskovancev je bilo 14 moških in sedem žensk. Povprečna starost obeh skupin se ni značilno razlikovala (65,1 leta moški, 63,6 leta ženske); najmlajši bolnik je imel 42 let, najstarejša bolnica pa 81. Po uspešni konverziji atrijske fibrilacije so imeli vsi bolniki znake depolarizacije preddvorov v posnetkih EKG (zobci P). Pri treh bolnikih je bila napravljena konverzija z udarom električnega toka, pri 14 z zdravlili, pri štirih pa je nastopila spontano. V času trimesečnega spremljanja bolnikov je pri petih prišlo do ponovne atrijske fibrilacije.

V primerjavi z izhodiščno vrednostjo, izmerjeno takoj po konverziji, se po enem tednu, enem mesecu in treh mesecih niso značilno spremenili naslednji parametri: dolžine intervalov PR v EKG (180,7 \pm 21,9 ms v primerjavi s 175,2 \pm 27,3 ms, 169,9 \pm 23,6 ms in 171,9 \pm 23,7 ms, NS), srčne frekvence (65,9 \pm 10,8/min v primerjavi s 65,2 \pm 9,8/min, 63,7 \pm 9,9/min in 62,2 \pm 9,3/min, NS), časi pojemanja (DT) hitrosti valov E v transmitralnem pretoku (156,19 \pm 42,25 ms v primerjavi s 154,76 \pm 42,25 ms, 149,41 \pm 37,49 ms in 155,62 \pm 29,43 ms, NS) in prostornine levih preddvorov (45,56 \pm 11,08 cm³ v primerjavi z 42,66 \pm 10,11 cm³ po treh mesecih, NS).

Za malenkost, vendar statistično pomembno so se povečali deleži skrajšave levih prekatov (FS): po konverziji 32,37 \pm 9,58% v primerjavi s 36,12 \pm 8,60% po treh mesecih ($p < 0,01$).

Pomembnejše spremembe pa so vidne, če primerjamo vrednosti posameznih meritev transmitralnega pretoka neposredno po konverziji z vrednostimi pri kasnejših meritvah. Tako so največje hitrosti valov A statistično naraščale med prvim in četrtem tednom glede na vrednosti v prvih 24 urah po konverziji: od 53,2 \pm 14,76 cm/s na 66,4 \pm 18,19 cm/s ($p < 0,01$) po enem tednu, na 70,40 \pm 22,56 cm/s ($p < 0,01$) po enem mesecu in na 68,60 \pm 19,41 cm/s po treh mesecih ($p < 0,01$). Rezultati srednjih vrednosti porasta hitrosti valov A so vidni na sliki 2. Zaradi povečanja največjih hitrosti valov A so se zmanjšala razmerja med temi hitrostmi v primerjavi z največjimi hitrostmi valov E (A/E); zmanjševanje je bilo največje v prvem



Sl. 2. Prikaz največjih hitrosti valov A ob konverziji, en teden, en mesec in tri mesece po konverziji.

Fig. 2. Serial peak A-wave velocities at conversion, one week, one month and three months after conversion.

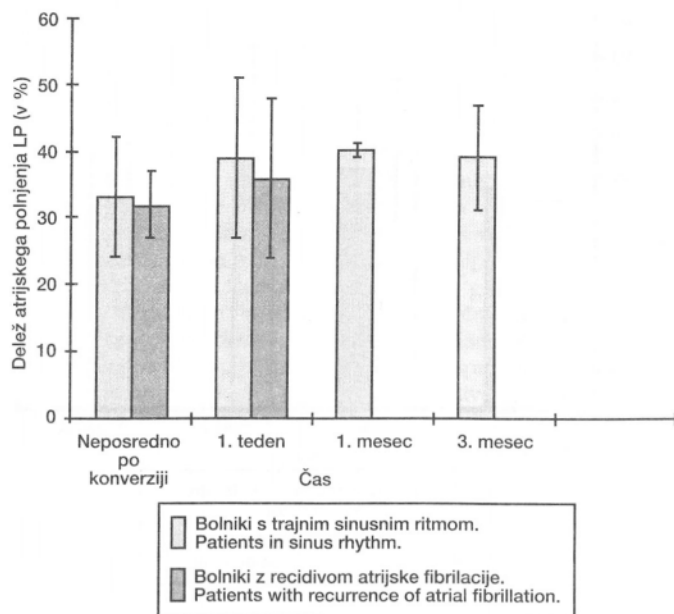
mesecu. Statistično pomembno se je tudi povečal delež atrijske polnitve levega prekata (AFF) v prvem mesecu po konverziji, ko je dosegel svoj plato, kar je razvidno s slike 3. Neposredno po konverziji je bil AFF 33 \pm 9%; po enem tednu 39 \pm 12% ($p < 0,01$), po enem mesecu 40 \pm 1% in po treh mesecih 39 \pm 8% ($p < 0,05$).

Bolniki z recidivom atrijske fibrilacije. V skupini petih bolnikov, ki je doživela recidiv aritmije (trije v prvem in dva v drugem mesecu, kar pomeni 24% od vseh bolnikov), so bile ugotovljene zanimive spremembe nekaterih meritev, ki so značilno drugačne od vrednosti pri skupini bolnikov brez recidiva. Že prostornine levih preddvorov so bile pomembno različne med obema skupinama: 45,56 \pm 11,08 cm³ v primerjavi s 53,64 \pm 19,49 cm³ ($p < 0,05$). Pri tej skupini bolnikov se niso značilno povečale največje hitrosti valov A v času do recidiva, če jih primerjamo z vrednostimi takoj po konverziji: 56,20 \pm 10,42 cm/s v primerjavi z 61,20 \pm 16,42 cm/s po enem tednu (NS). Tudi razmerje A/E se ni značilno zmanjšalo. Prav tako se ni značilno povečal delež atrijskega polnjenja levega prekata (AFF): od 32 \pm 5% na 36 \pm 12% po enem tednu (NS). Opisane ugotovitve so razvidne s slik 2 in 3.

Razpravljanje

Cilj raziskave je bila ehokardiografska evalvacija mehanske oziroma transportne sposobnosti levega atrija po konverziji atrijske fibrilacije v sinusni ritem. Znano je, da se zaradi atrijske fibrilacije zmanjša minutni volumen srca od 15 do 30% (3, 4), kar je lahko pri resnejši okvari črpalne sposobnosti srca že usodno.

V raziskavi je sodelovalo 21 bolnikov z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, ki smo jim uspeli vzpostaviti sinusni ritem s pomočjo zdravlil (14 bolnikov), z elektrokonzervzijo (3 bolniki), pri štirih bolnikih pa je prišlo do spontane konverzije. Iz rezultatov je razvidno, da (1.) obstaja pri nekaterih bolnikih neposredno po konverziji disociacija med električno in mehansko aktivnostjo preddvorov; da (2.) se mehanska funkcija preddvorov pri nekaterih popravil v celoti šele po nekaj tednih; da (3.) je prišlo pri petih bolnikih (24%) že po enem do dveh mesecih do ponovne atrijske fibrilacije; da (4.) je bila pri teh petih bolnikih velikost preddvorov večja kot pri skupini, ki so ostali v sinusnem ritmu; da (5.) so porast hitrosti kasne faze transmitralnega pretoka (val A), razmerje



Sl. 3. Prikaz deležev atrijskega polnjenja ob konverziji, en teden, en mesec in tri mesece po konverziji.

Fig. 3. Serial atrial filling fractions at conversion, one week, one month and three months after conversion.

med zgodnjo in pozno fazo tega pretoka (E/A) ter delež atrijskega polnjenja levega prekata (VTIA/VTIT) dobri indikatorji morebitne ponovne atrijske fibrilacije.

Raziskave o spremembah hemodinamike po konverziji atrijske fibrilacije v sinusni ritem so znane že iz preteklosti, vendar so bili rezultati sprva večkrat kontradiktorni. To je bilo verjetno posledica pomanjkanja primernih metod za kvantifikacijo transmitralnega pretoka. Šele z ehokardiografijo, zlasti pulzirajočim in kontinuiranim Dopplerjem, so bile možne ustrežnejše raziskave. V njih so bili obdelani najpomembnejši problemi, ki zadevajo atrijsko fibrilacijo. Mednje sodi dolžina trajanja aritmije. Ikram in sod. (17) so obdelali bolnike, pri katerih je uspela konverzija tudi po petih letih, pri Dethju in sod. (18) so imeli bolniki aritmijo povprečno 92 dni (od treh ur do 172 dni), pri Manningu in sod. (19) povprečno pet mesecev (od treh tednov do dveh let), pri O'Neillu in sod. (20) povprečno 31,4 dneva (od dveh do 100 dni), v naši raziskavi pa 30 dni (od dveh ur do 12 mesecev). Nekatere teh raziskav so pokazale, da je dolžina trajanja atrijske fibrilacije pomemben klinični podatek, s katerim je možno predvideti recidiv aritmije po uspešni konverziji v sinusni ritem (18), druge pa tega niso uspele potrditi (19–21). Iz analize podatkov o trajanju atrijske fibrilacije v naši raziskavi ni možno sklepati o statistično pomembni korelaciji z recidivi. Vzrok je verjetno prekratka doba trajanja fibrilacije pri naših bolnikih.

Nekateri avtorji so proučevali spremembe v sistolični funkciji levega prekata po konverziji atrijske fibrilacije. V ta namen so uporabili merjenje deleža skrajšave levega prekata (FS). Alam in Thorstrand (4) sta opazila značilno povečan delež skrajšave že štiri ure po konverziji, še v večji meri pa po dveh tednih in po enem mesecu. Tudi pri naših bolnikih je prišlo sicer do manjšega, vendar značilnega porasta tega parametra po treh mesecih. Med raziskavo so se nekoliko povečali diastolni premeri levih prekatov, kar je lahko v zvezi z izboljšanim aktivnim transportom krvi zaradi obnovljenih kontrakcij preddvorov, zaradi česa se poveča končni diastolni tlak. Pomembno dejstvo, ki naj bi vplivalo na uspešnost konverzije atrijske fibrilacije, je tudi velikost preddvorov. Nekatere raziskave niso uspele potrditi značilnih korelacij (18, 19). Pri naših bolnikih smo našli manjšo pomembno razliko pri velikostih levih preddvorov neposredno po konverziji, če primerjamo skupino bolnikov s kasnejšim recidivom s skupino s trajnim sinusnim ritmom ($p < 0,005$).

Nekateri avtorji so ugotovili pri bolnikih, ki so ostali v sinusnem ritmu po konverziji, da so se jim preddvori zmanjšali (4, 19, 22). Pri naših tega nismo opazili, verjetno zaradi večjega števila bolnikov, ki so imeli relativno kratkotrajno atrijsko fibrilacijo, ki še ni povzročila očitnega povečanja preddvorov.

Eno od posrednih meril za oceno diastolične funkcije levega prekata je tudi čas pojemanja hitrosti vala E (DT) v transmitralnem pretoku. Ta je ostal v naši raziskavi ves čas praktično nespremenjen, tako da se torej diastolična funkcija prekatov v času raziskave ni bistveno spreminjala. Lahko pa se diastolična polnitev levega prekata spremeni zaradi različnih dejavnikov: globalna relaksacija in togost votline levega prekata, gradient tlakov na mitralni zaklopki, starost, srčna frekvenca in ritem, faza dihanja in položaj zbirnega volumna. Ti dejavniki so pomembni tudi pri ostalih parametrih polnitve levega prekata, ki jih lahko merimo s pulzirajočim Dopplerjem: izovolometrična relaksacija levega prekata, hitrosti pretoka (val E in val A) ter integral hitrosti in časa (VTIE, VTIA in VTIT). Če na grobo predpostavimo, da se omenjeni dejavniki niso pomembno spremenili med raziskavo, potem lahko spremembe vala A od dneva konverzije do konca 3. meseca upoštevamo kot odraz sprememb v transportni funkciji levega preddvora.

Pri vseh znanih raziskavah je prišlo do značilnega povečanja največje hitrosti vala A po konverziji. Razlike so edinole na začetku opazovanj, ko se pri nekaterih bolnikih valovi A niso takoj pojavili. Tako so O'Neill in sod. (20) pet minut po elektrokonverziji ugotovili znake mehanske funkcije preddvorov pri devetih od 14 bolnikov, po 24 urah pa samo en bolnik ni imel valov A. Pri Manningu in sod. (19) en bolnik ni imel valov A eno uro po konverziji. Shapiro in sod. (10) pa pri petih od 14 bolnikov, ki so prej imeli fibrilacijo več kot en teden, niso našli valov A po 24 urah, imeli pa so jih vsi v skupini 18 bolnikov z aritmijo, krajšo od enega tedna. Podobno so ugotovili tudi Jordeans in sod. (23), ko pri dveh od 22 bolnikov tudi po 24 urah še ni bilo znakov oživiljene mehanske funkcije preddvorov. V raziskavi Alama in sod. (4) pa so bili vidni valovi A štiri ure po konverziji pri skupini šestih bolnikov, ki so imeli premer preddvorov manj kot 50 mm, pri skupini šestih bolnikov z večjimi premeri preddvorov pa le pri enem bolniku. Šele po dveh tednih so imeli vsi bolniki valove A. Pri naši skupini bolnikov so bili vidni valovi A pri vseh bolnikih takoj po konverziji. To je verjetno posledica dejstva, da prve preiskave niso bile opravljene znotraj prve ure po konverziji, temveč večina šele v naslednjih urah. Razen tega je imelo veliko bolnikov kratkotrajno atrijsko fibrilacijo.

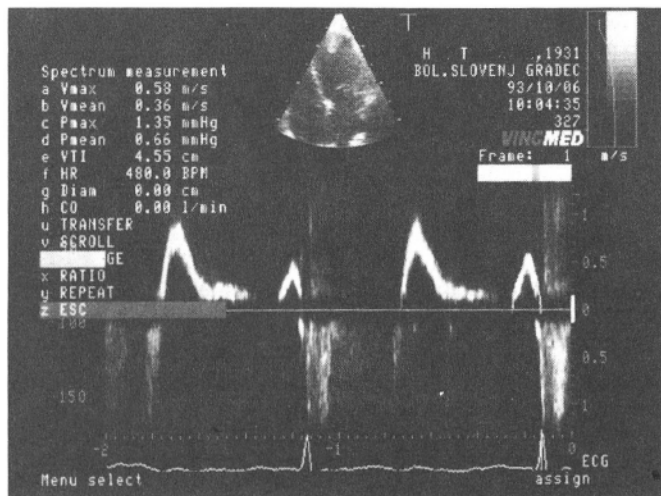
Dethy in sod. (18) trdijo, da ima odstotek povečanja valov A za manj kot 10% v času od 4. do 24. ure po konverziji največjo pozitivno napovedno vrednost (80%) za recidiv atrijske fibrilacije (senzitivnost 71%, specifičnost 71%). Tega rezultata pa niso mogli potrditi niti Manning s sod. (19) niti Shapiro s sod. (10). V naši raziskavi pri skupini petih bolnikov, ki so doživeli ponovitev atrijske fibrilacije, ni prišlo do statistično pomembnega povečanja hitrosti valov A ($p > 0,05$), pri skupini bolnikov s trajnim sinusnim ritmom pa je prišlo do največjega povečanja ravno v prvem tednu ($p > 0,001$), kasneje pa se vrednosti niso bistveno spreminjale. Dinamika opisanih sprememb je najbolje razvidna s slik 4 do 7, ki prikazujejo posnetke transmitralnega pretoka neposredno po konverziji, en teden, en mesec in tri mesece kasneje pri bolniku z večmesečno atrijsko fibrilacijo.

Podobne ugotovitve kot za valove A veljajo tudi za razmerja med velikostmi valov E in valov A (E/A) po konverziji (4, 10). To razmerje se je značilno zmanjšalo tudi pri naših bolnikih s trajnim sinusnim ritmom, kar je bilo izključno posledica povečanja valov A. Enako velja za delež atrijskega polnjenja levega prekata, ki pomeni delež atrijske sistole k celotni polnitvi levega prekata v diastoli, kar je pomemben podatek za oceno mehanske funkcije levega preddvora. Manning in sod. (19) so ugotovili pomembno povečanje tega parametra 12 do 22 dni po konverziji, neposredno po konverziji pa je bil pomembno manjši kot pri kontrolni skupini bolnikov ($p < 0,005$). Po omenjenem času pa je bila vrednost v obeh skupinah enaka. Pri naših bolnikih je vrednost pomembno



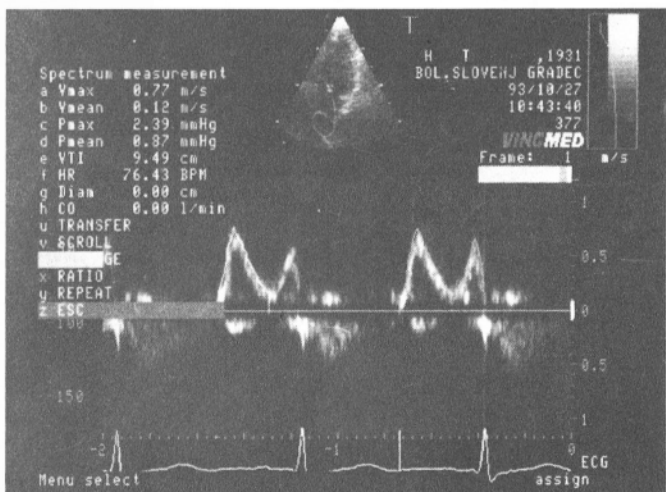
Sl. 4. Transmitralni pretok neposredno po konverziji: očiten je majhen val A.

Fig. 4. Transmitral flow immediately after conversion: wave A is evidently small.



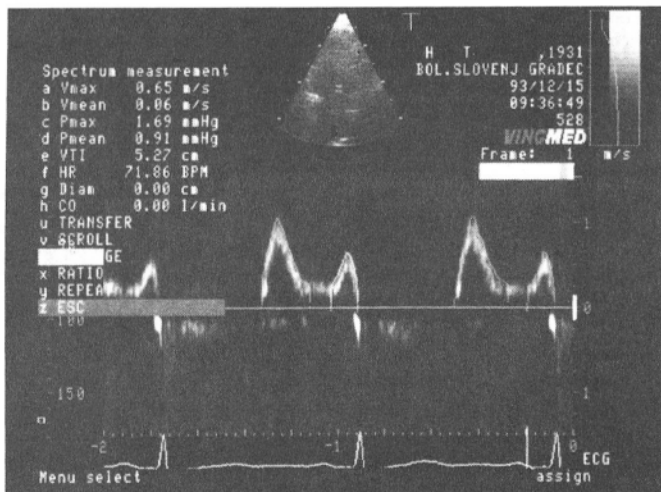
Sl. 5. Transmitralni pretok en teden po konverziji: val A je večji kot na sliki 4.

Fig. 5. Transmitral flow 1 week after conversion: wave A is higher than on fig. 4.



Sl. 6. Transmitralni pretok en mesec po konverziji: val A je normalne velikosti.

Fig. 6. Transmitral flow 1 month after conversion: the height of wave A is normal.



Sl. 7. Transmitralni pretok tri mesece po konverziji: enako kot na sliki 6.

Fig. 7. Transmitral flow 3 months after conversion: same as on fig. 6.

narastla po enem tednu ($p < 0,01$), če so ostali v sinusnem ritmu, ne pa pri skupini petih bolnikov z recidivom atrijske fibrilacije ($p > 0,05$). Na kratko naj bodo omenjene še teoretične domneve o vzroku za disociacijo med električno in mehansko funkcijo preddvorov po konverziji atrijske fibrilacije. Opisujejo hipotrofijo ali atrofijo miokarda preddvorov zaradi zmanjšanih obremenitev, vendar so Bailey in sod. (24) dokazali pomembno izgubo mišične mase šele pri fibrilaciji, daljši od pet let. Drugi pripisujejo pomen ishemiji, ker naj bi se pri atrijski fibrilaciji porabilo mnogo energije, oskrba miokarda preddvorov s krvjo pa je slaba (25). Ena od teorij navaja povečano koncentracijo kalcija v miofibrilih (26). Nekateri pa trdijo, da je prehodna »paraliza« lahko posledica poškodbe z električnim tokom pri konverziji (27), vendar drugi tega niso uspeli potrditi (10).

Naša raziskava ima nekaj potencialnih omejitev (majhno število vseh bolnikov, relativno majhna skupina bolnikov z daljšim trajanjem atrijske fibrilacije, vpliv različnih dejavnikov na transmitralni pretok, vplivi različnih zdravil itd.), vendar so rezultati potrdili domnevo, da so atrijske kontrakcije po konverziji oslabiljene določen čas, kar je klinično pomembno. Zaradi slabih, čeprav ritmič-

nih kontrakcij lahko nastanejo strdki, ki so važen izvor kasnejših tromboemboličnih zapletov. Zato priporočajo antikoagulantno terapijo še tri do štiri tedne po elektivni konverziji atrijske fibrilacije. Nezadovoljivo rešen ostaja problem napovedovanja ponovitve atrijske fibrilacije. Čeprav z določenimi parametri (npr. povečanje valov A v prvih urah po konverziji) lahko z gotovostjo napovemo recidiv (18), pa je praktična uporaba teh preiskav pri vsakdanjem delu preveč zapletena.

Zaključki

Z ehokardiografsko preiskavo transmitralnega pretoka, ki je neinvazivna, ponovljiva in dovolj občutljiva metoda za indirektno ocenjevanje mehanske funkcije levega prekata, smo uspeli potrditi, da je ta funkcija oslabiljena nekaj časa po uspešni konverziji atrijske fibrilacije v sinusni ritem. Naši rezultati so primerljivi z rezultati podobnih študij drugih avtorjev. Do neklih novih spoznanj na podlagi teh preiskav nismo prišli, kar pa niti ni bil osnovni cilj našega dela. Želeli smo samo opozoriti na velik pomen antikoagulantnega zdravljenja pred elektivno konverzijo in po njej, se pravi, če atrijska

fibrilacija traja več kot tri dni ali ne mine spontano. V tem primeru je potrebno antikoagulantno zdravljenje najmanj dva tedna pred posegom, nato pa še tri do štiri tedne po njem. Drugo pomembno vprašanje zadeva napoved ponovne atrijske fibrilacije. Skupina bolnikov z zgodnjim recidivom atrijske fibrilacije po konverziji se je v določenih rezultatih sicer razlikovala od skupine bolnikov s trajnim sinusnim ritmom. Vendar pa te razlike niso dovolj praktično uporabne pri našem vsakdanjem delu, da bi služile napovedovanju recidivov. To pa ne bi bilo pomembno samo za načrtovanje trajnega antikoagulantnega zdravljenja, temveč tudi zaradi ustreznega zdravljenja z antiaritmiki, diuretiki, inotropnimi in drugimi zdravili. Zato bodo tudi v bodoče potrebne dodatne raziskave, da bomo obvladali eno od najpogostejših motenj ritma tako, kot si želimo mi in naši bolniki!

Literatura

- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
- Benjamin ES, Levy D, Veziri S et al. Precursors of atrial fibrillation in a population based cohort: the Framingham study (abstract). *Circulation* 1993; 87: 698-8.
- Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, Dreifus LS. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: Evaluation of the relative role of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation. *Am Heart J* 1983; 106: 284-91.
- Alam M, Thorstrand C. Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion. *Am J Cardiol* 1992; 69: 694-6.
- Samet P. Hemodynamic sequelae of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1973; 47: 399-707.
- Hambly RI, Noble WJ, Murphy DH, Hoffman I. Atrial transport function in coronary artery disease: relation to left ventricular function. *J Am Coll Card* 1983; 1: 1011-7.
- Kamp O, Van Huizum MA, Verhorst PMJ et al. Left atrial flow velocity in patients with atrial fibrillation and systemic embolism (abstract). *Circulation* 1991; 84: Suppl II: II-411.
- Pritchett ELC. Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 326: 1264-71.
- Rowlands DJ, Logan WFW, Howitt G. Atrial function after cardioversion. *Am Heart J* 1967; 74: 149-60.
- Shapiro EP, Effron MP, Lima S et al. Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1202-7.
- Mancini GBJ, Goldberger AL. Cardioversion of atrial fibrillation: consideration of embolisation, anticoagulation, prophylactic pacemaker and long-term success. *Am Heart J* 1982; 104: 617-21.
- Grover DN, Mathur VS, Shrivastava S, Roy SB. Electromechanical correlation of left atrial function after cardioversion. *Br Heart J* 1971; 33: 226-32.
- Ferguson JJ III, Manning WJ, Come PC. Pulsed Doppler echocardiographic determination of the time course of left ventricular filling: validation with cineangiography. *Am Heart J* 1989; 117: 127-32.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
- Henry WL, DeMaria A, Gramiak R et al. Report of the American society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212-7.
- Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-7.
- Ikram H, Nixon PGF, Arcan T. Left atrial function after electrical conversion to sinus rhythm. *Br Heart J* 1968; 30: 80-3.
- Dethy M, Chassat C, Roy D, Mercier LA. Doppler echocardiographic predictors of recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Am J Card* 1988; 62: 723-6.
- Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Card* 1989; 13: 617-23.
- O'Neill PG, Puleo P, Bolli R, Rokey R. Return of atrial mechanical function following electrical conversion of atrial dysrhythmias. *Am Heart J* 1990; 120: 353-9.
- Suttrop MJ, Kingma JH, Koomen EM et al. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol* 1993; 71: 710-3.
- Van Gelder I, Crijns HJ, Van Gilst WH, Hamer HPM, Lie KI. Decrease of left and right atrial sizes after directcurrent electrical cardioversion in chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1991; 67: 93-5.
- Jordeans L, Missault L, Germon PR et al. Delayed restoration of atrial function after conversion of atrial flutter by pacing or electrical cardioversion. *Am J Cardiol* 1993; 71: 63-7.
- Bailey GWH, Braniff GA, Hancock EW, Cohn KE. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease. *Ann Int Med* 1968; 69: 13-20.
- Armstrong PW, Stopps TP, Ford SE, DeBold AJ. Rapid ventricular pacing in the dog: pathophysiologic studies of heart failure. *Circulation* 1986; 7: 489-92.
- Leistad E, Verburg E, Christensen G. Cytosolic calcium overload, not atrial ischaemia accounts for post-fibrillation atrial dysfunction (abstract). *Circulation* 1994; 90: Suppl I: I-492.
- Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley MF, Doherty RM, Munso JT. Electrical vs. pharmacologic cardioversion for atrial fibrillation: Differential effect on return of left atrial mechanical function. *Circulation* 1994; 90: Suppl I: I-541.

Strokovni prispevek/Professional article

ANKETA O ZDRAVLJENJU EKSTRAPIRAMIDNIH STRANSKIH UČINKOV ANTIPSIHOTIKOV

SURVEY OF TREATING EXTRAPYRAMIDAL SIDE EFFECTS OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS

Mojca Z. Dernoušek, Rok Tavčar, Jože Darovec

Psihiatrična klinika, Klinični center Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana-Polje

Prispelo 1996-07-01, sprejeto 1996-11-05; ZDRAV VESTN 1997; 66: 11–3

Ključne besede: predpisovanje zdravil; diagnostika; antiholinergiki; benzodiazepini; beta blokatorji

Izveček – Izhodišča. Antipsihotiki (nevroleptiki) pogosto povzročajo ekstrapiramidne stranske učinke (EPSU). Z anketo so avtorji želeli ugotoviti mnenja psihiatrov glede spoznavanja in zdravljenja EPSU.

Metode. Stošestdesetim slovenskim psihiatrom so poslali vprašalnik o spoznavanju in zdravljenju EPSU antipsihotikov.

Rezultati. Prejeli so 72 odgovorov (45%). Z EPSU se pogosto sreča tretjina psihiatrov, občasno pa polovica. Stranske učinke antipsihotikov večinoma ugotavljajo s kliničnim pregledom in z navedbami bolnika. Kot najtežje terapevtsko obvladljivo motnjo je več kot polovica psihiatrov navedla tardivno diskinezijo, približno tretjina pa še tardivno distonijo, akatizijo in medikamentni parkinsonizem.

Pri zdravljenju akutne distonije psihiatri največkrat izberejo antiholinergični antiparkinsonik (AHAP). Akatizijo in medikamentni parkinsonizem večinoma zdravijo z zmanjšanjem odmerka predpisanega klasičnega antipsihotika ali z AHAP. Pri tardivni diskineziji ali tardivni distoniji psihiatri največkrat zamenjajo klasični antipsihotik z atipičnim.

Skoraj polovici anketiranih psihiatrov se zdi trenutna praksa predpisovanja AHAP jasna. Dve tretjini anketiranih menita, da AHAP prepogosto predpisujemo. Večina pogosto poskuša ukinjati jemanje AHAP.

V ambulantni in bolnišnični zdravstveni skoraj izključno uporabljajo biperiden, le desetina pa tudi tribeksifenidil. Od benzodiazepinov uporabljajo največ diazepam, od beta blokatorjev pa večinoma propranolol.

Zaključki. Ukrepanje pri EPSU antipsihotikov je ustrezno smernicam v literaturi.

Uvod

Antipsihotiki (nevroleptiki) so učinkovito sredstvo pri zdravljenju shizofrenije in drugih psihoz (1). Vendar pa imajo vrsto stranskih učinkov (SU), ki lahko bolnika motijo (2, 3), slabšajo njegovo sodelovanje pri zdravljenju (4) in še dodatno zmanjšajo kakovost življenja (5).

Key words: prescribing practices; diagnostics; anticholinergic drugs; benzodiazepines; beta blockers

Abstract – Background. Antipsychotics (neuroleptics) often cause extrapyramidal side effects (EPSE). The aim of this study was to assess the current practice of diagnosing and treating EPSE of antipsychotics.

Methods. A questionnaire was sent to 160 Slovene psychiatrists. Chi-square tests and analyses of variance with Fisher's test were used for statistical analyses.

Results. Seventy-two psychiatrists (45%) returned the questionnaire. One third of them frequently (and one half occasionally) encounter patients with EPSE. The psychiatrists most often diagnose EPSE with clinical examination. The most treatment-resistant EPSE is for one half of psychiatrists tardive dyskinesia and for one third of them tardive dystonia, drug-induced parkinsonism and akathisia. They usually treat acute dystonia with anticholinergic antiparkinsonics (ACAP). For treatment of akathisia the psychiatrists most often reduce the doses of classic antipsychotics or add ACAP. In case of tardive dyskinesia/dystonia, most psychiatrists change classic antipsychotic for an atypical one. One half of psychiatrists consider the current practice of prescribing ACAP as appropriate, but two-thirds of them state that ACAP are prescribed too often. Most of them often try to discontinue prescribing of ACAP. Almost all psychiatrists prefer biperiden as the first choice among ACAP and only one tenth of them prescribe also tribexifenidil. The most often used benzodiazepine is diazepam and among beta blockers propranolol is most often prescribed.

Conclusions. The assessed practice of diagnosing and treating EPSE is congruent with guidelines in the current literature.

Med stranskimi učinki so najpogostejše ekstrapiramidne motnje gibanja (EPSU). Glavni EPSU so medikamentni parkinsonizem, distonije, akatizija in tardivne diskinezije. Ostali najpomembnejši SU so še antiholinergični (suha usta, retenca urina, motnje akomodacije), kardiovaskularni (ortostatska hipotenzija, spremembe v EKG), hematološki (levkopenija, trombocitopenija, agranulocitoza), sedacija, nevroleptični maligni sindrom, delirij in zvečanje

telesne teže (1). EPSU lahko nastanejo v nekaj dneh ali tednih po uvedbi antipsihotika (akutna oblika) ali po mesecih in letih (tardivna oblika) (2).

Medikamentni parkinsonizem se pojavi pri 15–90% bolnikov po nekajtedenski izpostavljenosti antipsihotikom in je odvisen od odmerka antipsihotika (1, 6). Pri bolnikih najdemo akinezijo s psihomotorno upočasnjenostjo, rigidnostjo ali tremorjem. Bolnik je lahko ob tem tudi videti depresiven, motnja razpoloženja pa se umakne po zdravljenju stranskih učinkov (6).

Distonija nastane navadno v prvih dneh po uvedbi antipsihotika. Pri bolniku (navadno so to mladi moški) se pojavijo mišični krči (okulogirne krize, protruzije jezika, trizem, tortikolis, krči mišic grla in žrela, krči ali nenavadne drže rok, nog ali trupa, ob tem je bolnik prestrašen (1). Akutno distonijo lahko pričakujemo pri 20% bolnikov, tardivno (pozno) pa zelo redko (7).

Akatizija se pojavi po nekaj tednih po uvedbi antipsihotika in jo bolniki opišejo kot občutke nelagodja, nemira, siljenja k nenehnemu gibanju kljub utrujenosti, motnje osredotočenosti in razdražljivost (7). Opazimo lahko prestopanje z noge na nogo, pogosto prekrizevanje nog (sede) in gibanje z rokami (7). Včasih lahko akatizijo zamenjamo s poslabšanjem bolezni.

Tardivne diskinezije se pojavijo pri 15–20% bolnikov po večletnem prejemanju antipsihotikov in so horeotetoidni zgbiki, v obliki žvečenja, protruzije jezika, cmokanja, šobljenja, mežikanja, nesmiselnih gibov rok ali nog ter trupa (1). Simptomi so navadno zelo blagi in jih zlahka prezremo, le redko so zelo hudi in bolnika ovirajo (8).

EPSU zahtevajo prilagajanje zdravljenja z antipsihotiki (zmanjšanje odmerka ali celo zamenjavo klasičnega antipsihotika z atipičnim). Če ti ukrepi ne zadoščajo, je potrebno predpisovanje dodatnih zdravil (antimuskarinskih antiholinergičnih antiparkinsonikov [AHAP], benzodiazepinov, blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev). Uvajanje dodatnih zdravil ni brez nevarnosti. Dodatna zdravila imajo svoje stranske učinke. Bolniki lahko ta zdravila zlorabljajo in celo postanejo od njih odvisni, poveča pa se tudi cena zdravljenja. Zato je treba pri vsakem bolniku skrbno pretehtati, ali zares potrebuje dodatna zdravila in koliko časa mu jih bomo predpisovali. V pomoč pri odločanju so nam lahko priporočila Svetovne zdravstvene organizacije (9), ustrezne napotke pa je moč najti tudi pri domačih in tujih avtorjih (10–13).

Z anketo smo želeli ugotoviti stališča psihiatrov glede omenjenih stranskih učinkov in oceniti, kako se odločajo v posameznem primeru, ter s kakšnimi težavami se srečujejo. Tovrstna raziskava pri nas doslej še ni bila opravljena.

Metode

Stošestdesetim slovenskim psihiatrom oziroma nevropsihiatrom smo jeseni 1995 poslali vprašalnik o zdravljenju EPSU antipsihotikov. Priložili smo tudi ovojnico z znakom za odgovor.

Vprašalnik smo sestavili po smernicah v literaturi in smo ga predhodno preizkusili na manjšem številu anketirancev v pilotski raziskavi. Pri nekaterih vprašanjih je bilo možnih več odgovorov. Podatke smo obdelali s SOLO 4.0 statističnim programskim orodjem. Izračunali smo frekvence posameznih kategorij za atributivne spremenljivke in srednjo vrednost s standardno deviacijo za numerične spremenljivke. Nekateri podatke smo primerjali tudi po posameznih ustanovah in glede na naravo dela. Pri atributivnih spremenljivkah smo uporabili test hi-kvadrat, pri numeričnih pa analizo variance in Fisherjev test najmanjših značilnih razlik. Če je bilo pri enem vprašanju kot odgovor navedenih več odmerkov istega zdravila, smo upoštevali najvišjo vrednost.

Rezultati in razpravljanje

Od poslanih 160 anket smo jih prejeli 72, kar je 45%. Trije kolegi so poslali neizpolnjene ankete s pojasnilom, da antipsihotikov pri svojem delu ne uporabljajo. Prikazujemo torej rezultate obdelave 69 anket (43%).

Iz Psihiatrične klinike v Ljubljani je sodelovalo 30 psihiatrov (22 psihiatrov iz Centra za klinično psihiatrijo (CKP), trije iz Centra za izvenbolnišnične psihiatrične dejavnosti (CIPD) in pet iz Centra za mentalno zdravje (CMZ)). Iz Psihiatrične bolnišnice (PB) Begunje je sodelovalo sedem psihiatrov, iz PB Idrija pet, iz PB Maribor sedem, iz PB Ormož dva in iz PB Vojnik en psihiater. Psihiatrov, ki delajo v ambulantah in dispanzerjih izven psihiatričnih bolnišnic, je bilo 17 in smo njihove anketne liste obdelali skupaj (druge ambulante).

Psihiatrov, ki delajo večinoma ali samo v ambulantah, je bilo 22 (31,9%), pretežno ali samo v bolnišnici jih dela 20 (29%), v ambulantah in bolnišnici pa 27 (39%).

Z EPSU, ki so posledica zdravljenja z antipsihotiki, se en psihiater (1,5%) srečuje vedno, 25 (36,8%) psihiatrov se z njimi srečuje pogosto, 34 (50%) občasno in le osem (11,7%) redko. Med ustanovami in glede na naravo dela ni bilo statistično značilnih razlik (obakrat $p > 0,05$).

Anketiranci večinoma ugotovijo EPSU antipsihotikov in ocenijo njihovo stopnjo s kliničnim pregledom in navedbami bolnikov (64 psihiatrov [92,8%]), ocenjevalne lestvice uporablja le pet kolegov (7,2%) (3 iz CKP, po eden pa iz drugih ambulant in PB Idrija). Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Kot najtežje terapevtsko obvladljive motnje je 40 (59,7%) anketiranih psihiatrov navedlo tardivno diskinezijo, 20 (29,8%) tardivno distonijo, 17 (25,4%) medikamentni parkinsonizem, 18 (26,9%) akatizijo in trije (4,5%) akutno distonijo (možnih je bilo več odgovorov). Na vprašanje je odgovorilo 67 psihiatrov. Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Psihiatre smo vprašali, kako ukrepajo, če ugotovijo posamezen EPSU (možnih je bilo več odgovorov). Pri vsaki motnji navajamo le prve tri najpogostejše izbrane ukrepe. Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike glede izbora ukrepov pri posamezni motnji ($p > 0,05$).

Akutno distonijo 54 (80%) psihiatrov zdravi z uvedbo ali povečanjem odmerka AHAP, 40 (59,7%) z zmanjšanjem odmerka prej predpisanega klasičnega antipsihotika ali z zamenjavo antipsihotika s (klasičnim) antipsihotikom iz druge kemične skupine (14 psihiatrov [20,8%]). Na vprašanje je odgovorilo 67 psihiatrov.

Akatizijo psihiatri večinoma zdravijo z AHAP (43 odgovorov [63,2%]), z zmanjšanjem odmerka prej predpisanega klasičnega antipsihotika (41 odgovorov [60,3%]) ali z benzodiazepini (33 odgovorov [48,5%]). Blokatorje beta adrenergičnih receptorjev uporablja osem (11,8%) psihiatrov. Na vprašanje je odgovorilo 68 psihiatrov.

Pri zdravljenju **medikamentnega parkinsonizma** se je 63 (92,6%) psihiatrov odločilo za AHAP, 43 (63,2%) za zmanjšanje odmerka prej predpisanega klasičnega antipsihotika in 23 (33,8%) za zamenjavo klasičnega antipsihotika z drugim klasičnim iz druge kemične skupine. Na vprašanje je odgovorilo 68 psihiatrov.

Tardivno distonijo psihiatri zdravijo na naslednje načine: 33 (55%) z zamenjavo klasičnega antipsihotika z atipičnim, 27 (45%) z AHAP in 24 (40%) z zmanjšanjem odmerka prej predpisanega klasičnega antipsihotika. Na vprašanje je odgovorilo 60 anketiranih.

Ob **tardivni diskineziji** se psihiatri odločajo takole: 33 (54,1%) klasični antipsihotik zamenja z atipičnim, 24 (39,3%) zmanjša odmerke prej predpisanega klasičnega antipsihotika in 18 (29,5%) predpiše AHAP. Na vprašanje je odgovorilo 61 anketiranih.

V več kot 90% psihiatri pri omenjenih motnjah ukrepajo vedno oziroma pogosto. Med ustanovami pri nobenem vprašanju ni bilo statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).

Triinštrideset anketiranim psihiatom (49,3%) se zdi trenutna praksa predpisovanja AHAP jasna, 26 kolegov (38,8%) je nasprotnega mnenja, neopredeljenih je ostalo osem (11,9%). Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Petinštrideset (67,2%) kolegov meni, da se prevečkrat odločamo za uvedbo AHAP, 15 (22,4%) jih je nasprotnega mnenja, neopredeljenih je bilo sedem (10,4%). Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Večina psihiatrov (46 [67,6%]) meni, da je zloraba AHAP problematična, 15 (22,1%) jih v tem ne vidi problema, sedem (10,3%) je ostalo neopredeljenih. Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Vedno skuša ukinjati AHAP 16 (23,5%) psihiatrov, pogosto 35 (51,5%), občasno 15 (22,1%) in redko dva (2,9%). Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Prav vsi anketirani (100%) so dali pri izbiri AHAP prednost biperidenu. To velja tako za uporabo v ambulantah kot v bolnišnicah. Kot vzrok za to je 52 (77,6%) psihiatrov navedlo učinkovitost biperidena (Akineton), 38 (56,7%) dostopnost zdravila, 22 (32,8%) enostaven režim predpisovanja na recept (trihexsifenidil [Artanel] je treba predpisovati v dvojniki) in 21 (31,3%) način uporabe (možnih je bilo več odgovorov). Le 7,5% psihiatrov v ambulanti poleg biperidena uporablja tudi trihexsifenidil, v bolnišnici pa je teh zdravnikov 9,4%. Med ustanovami v odgovorih ni bilo statistično značilnih razlik ($p > 0,05$).

Med zdravili (navedeni povprečni odmerki in standardne deviacije [SD] so v oklepaju), ki jih psihiatri predpisujejo ob EPSU, je 65 (94,2%) psihiatrov navedlo iz skupine AHAP biperiden (6,3 [SD = 1,6] mg/dan) in osem psihiatrov (11,5%) trihexsifenidil (10,6 [SD = 4,5] mg/dan). Med benzodiazepini 52 (75,4%) psihiatrov uporablja diazepam (14,9 [SD = 5,3] mg/dan), sedem (10,1%) lorazepam (4,7 [SD = 2,4] mg/dan), štiri (5,8%) oksazepam (37,5 [SD = 8,6] mg/dan), pet (7,2%) bromazepam (8,6 [SD = 2,9] mg/dan) in po en (1,4%) psihiater alprazolam (3 mg/dan) in klonazepam (2 mg/dan). Med blokatorji beta adrenergičnih receptorjev 23 (33,3%) psihiatrov uporablja propranolol (109 [SD = 57,2] mg/dan) in dva (2,8%) metoprolol (57 [SD = 35,3] mg/dan). Med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike glede povprečnega dnevnega odmerka biperidena in trihexsifenidila ($p > 0,05$). Zdravniki iz PB Begunje predpisujejo v povprečju višje odmerke diazepam (23,3 [SD = 7,5] mg/dan) kot zdravniki drugih ustanov (13,8 [SD = 3,8] mg/dan). Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$).

Glede uporabe drugih benzodiazepinov in blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev med ustanovami ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Med povprečnimi dnevnimi odmerki biperidena, trihexsifenidila in diazepam, ki jih predpisujejo psihiatri, ki delajo v ambulanti, bolnišnici ali v ambulanti in bolnišnici, ni bilo statistično značilne razlike ($p > 0,05$).

Zaključek

Dokaj dobra udeležba v anketi (prejeli smo 45% poslanih anket) kaže, da je predmet ankete za psihiatre zanimiv in aktualen. Odzvali so se psihiatri iz vseh psihiatričnih zavodov in večine ambulant.

Iz rezultatov ankete je razvidno, da so EPSU antipsihotikov pogost problem pri psihiatrovem delu. Psihiater se mora odločati med več možnostmi ukrepanja, z nekaterimi ima dobre izkušnje, druge lahko pozna le teoretično. Glede na dober odziv in zanimive rezultate bi lahko anketo ponovili čez nekaj let. Tedaj bi dodali vprašanja o vrstnem redu ukrepov ob posameznem EPSU in časovne intervale med posameznimi ukrepi.

Anketa je del prizadevanj, ki so usmerjena v racionalno psihofarmakoterapijo. Tudi na podlagi rezultatov ankete smo letos pripravili smernice za zdravljenje EPSU antipsihotikov.

Na področju, kjer imamo mnogo metod in zdravil za določeno motnjo ali bolezen in nobeno ni popolno in vedno učinkovito, ima anketiranje zdravnikov posebno pomembno mesto. Velikokrat ravno osebno mnenje in izkušnje zdravnika odločijo, katero zdravilo ali postopek bo zdravnik najprej izbral, priporočil ali zagovarjal.

Literatura

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis of psychiatry. Baltimore, Hong Kong, London: Williams & Wilkins, 1991: 320–42.
2. Casey DE. Neuroleptic drug-induced extrapyramidal syndromes and tardive dyskinesia. *Schizophr Res* 1991; 4: 109–15.
3. Cookson JC. Side effects during long-term treatment with depot antipsychotic medication. *Clin Neuropharmacol* 1991; 14: Suppl 2: 24–32.
4. Fleischhacker WW, Meise U, Günther V, Kurz M. Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: Suppl 382: 11–5.
5. Awad G. Quality of life of schizophrenic patients on medications and implications for new drug trials. *Hosp Community Psychiatry* 1992; 43: 262–5.
6. Casey DE. Motor and mental aspects of acute extrapyramidal syndromes. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: Suppl 380: 14–20.
7. Barnes TR, Braude WM. Akathisia variants and tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 874–8.
8. Snyder S, Greenberg D, Yamamura H. Antischizophrenic drugs and brain cholinergic receptors. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31: 58–61.
9. World Health Organization Heads of Centres Collaborating in WHO Co-ordinated Studies on Biological Aspects of Mental Illness. Prophylactic use of anticholinergics in patients on long-term neuroleptic treatment. A consensus statement. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 412–2.
10. Barnes TRE. Comment on the WHO consensus statement. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 413–4.
11. Boodhoo JA, Sandler M. Anticholinergic antiparkinsonian drugs in psychiatry. *Br J Hosp Med* 1991; 46: 167–9.
12. Žvan V. Psihofarmakoterapija shizofrenije i shizofreniji sličnih psihoza. In: Lokar J ed. Klinička psihofarmakoterapija. Beograd, Zagreb: Medicinska knjiga, 1990: 190–213.
13. Casey DE. Neuroleptic drug-induced extrapyramidal syndromes and tardive dyskinesia. *Schizophr Res* 1991; 4: 109–20.

forte Pentilin®

**SAMO DVAKRAT
NA DAN!**

retardne tablete po 600 mg pentoksifilina

- **hemoreološko in antitrombotično zdravljenje periferne arterijske obliteracijske bolezni**
- **podaljšuje hojo brez bolečin**
- **izboljšuje periferno cirkulacijo na kritičnih mestih**

živahna misel in korak

Skrajšano navodilo

Indikacije: Motnje perifernega arterijskega obtoka in mikrocirkulacije zaradi ateroskleroze, sladkorne bolezni in vnetij (intermitentna klavdikacija, diabetična makro- in mikroangiopatija, endangiitis obliterans); distrofične motnje (potrombotični sindrom, varikozni ulkus na goleni, gangrena, zmrzline); angionevropatije (redkeje); motnje možganske krvnega obtoka (prehodni ishemični napadi, posledice možganske tromboze in krvavitve ter kronična cerebrovaskularna insuficienca) in motnje prekrvljenosti očesa (akutna in kronična stanja zaradi nezadostnega krvnega obtoka v mrežnici).

Doziranje in uporaba

PERORALNO

Pentilin, tablete po 400 mg	3-krat 1 tableta na dan
Pentilin forte, tablete po 600 mg	2-krat 1 tableta na dan

PARENTERALNO

i.v. infuzija	100—400 mg v 250—500 ml infuzijske raztopine	90—180 minut
i.v. injekcija	100 mg/dan	5 minut

Bolniki s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek manjši kot 10 ml/min; serumski kreatinin večji kot 9 mg/100 ml ali 800 µmol/l) smejo dobiti le 50 do 70 % običajne doze. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za Pentilin in podobna zdravila oziroma snovi iz skupine ksantinskih derivatov, kot so teofilin, kofein, holin teofilinat, aminofilin ali teobromin. Pentilina ne dajemo ob akutnem srčnem infarktu, pri porfiriji, zelo močnih krvavitvah in bolezenskih stanjih z veliko nevarnostjo krvavitve. Za parenteralno dajanje so relativne kontraindikacije huda koronarna ali možganska ateroskleroza ob povečanem krvnem tlaku in hude motnje srčnega ritma. **Stranski učinki:** Stranski učinki so zelo redki. Najpogosteje se pojavljajo prebavne motnje (tiščanje v žlički, slabost, bruhanje, napenjanje), redkeje pa rdečica obraza, glavobol, omotica, nespečnost, tremor, bolečina v prsih ter neredno ali močno utripanje srca. Pri daljšem zdravljenju priporočamo pogostejše kontrole krvnega sladkorja, protrombinskega časa, levkocitov in trombocitov. **Oprema:** 20 retardnih tablet po 400 mg in 600 mg, 5 ampul po 100 mg/5 ml.

Strokovni prispevek/Professional article

PLJUČNICA IN AKUTNI HEMORAGIČNI PERIKARDITIS, POVZROČENA Z OKUŽBO CHLAMYDIA PNEUMONIAE

PNEUMONIA AND ACUTE HAEMORRHAGIC PERICARDITIS CAUSED BY CHLAMYDIA PNEUMONIAE INFECTION

Samo Zver¹, Darja Keše², Bojana Pajk³

¹ Hematološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

² Inštitut za mikrobiologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1525 Ljubljana,

³ Onkološki inštitut, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-08-02, sprejeto 1996-11-04; ZDRAV VESTN 1997; 66: 15-6

Ključne besede: *Chlamydia pneumoniae*; pljučnica; perikardialni izliv; eritromicin

Izvleček – Izhodišča. *Chlamydia pneumoniae* je nedavno odkrita bakterija, ki poleg okužb dihal lahko povzroča tudi vnetja srčne mišice. O povezavi vseh treh je v slovtvu malo poročil, zato pogosto pri diferencialni diagnozi ne pomislimo na možnost klamidij-ske okužbe.

Zaključki. V članku opisujemo bolnika, ki je zbolel za pljučnico in akutnim perikarditisom z grozečo tamponado srca. Povzročitelj je bila *Chlamydia pneumoniae*, zdravljenje z eritromicinom pa uspešno.

Uvod

Klamidije sodijo med znotrajcelične mikroorganizme, ker se nahajajo in razmnožujejo predvsem znotraj celic. Prištevamo jih k po Gramu negativnim bakterijam. Nedavno odkrita *Chlamydia pneumoniae* je povzročitelj predvsem okužb zgornjih in spodnjih dihalnih poti. V zahodnih deželah je moč najti za *Chlamydia pneumoniae* specifična protitelesa pri več kot 50% odraslih ljudi (1). Malo je poročil o *Chlamydia pneumoniae* kot povzročiteljici endokarditisa in miokarditisa (2, 3), medtem ko v slovtvu nismo zasledili, da povzroča perikarditis. Predstavljamo bolnika s pljučnico in akutnim hemoragičnim perikarditisom, ki sta bila posledica okužbe s *Chlamydia pneumoniae*.

Prikaz primera

27-letni bolnik je zbolel za akutno mieloblastno levkemijo. Že po prvem krogu zdravljenja s citostatiki je bila dosežena popolna remisija bolezni. Drugi dan po končanem tretjem krogu zdravljenja z citostatiki (amsakrin, citozin-arabinozid, etopozid) je dobil zvišano telesno temperaturo nad 39 °C. Že pred porastom temperature je zaradi hude nevtropenije, ki nastopi po zdravljenju s citostatiki, preventivno dobival ciprofloksacin in flukonazol per os. Po odvzemu kužnin je pričel prejemati amikacin in cefoperazon iv. Že naslednji dan je bil brez vročine, odvzete hemokulture pa so bile sterilne.

20. dan po končani kemoterapiji, še vedno v obdobju hude pancitopenije, je ponovno dobil zvišano telesno temperaturo nad 39 °C. Začel je suho, dražeče kašljati. Glede na izsledke nadzornih kužnin, ki jih redno jemljemo enkrat na teden (bris kože, žrela, nosne sluznice in črevesa), smo amikacin zamenjali za vankomicin in dodali amfotericin B. Na rentgenski

Key words: *Chlamydia pneumoniae*; pneumonia; pericardial effusion; erythromycin

Abstract – Background. *Chlamydia pneumoniae* is recently discovered pathogen, which causes mainly respiratory tract infections but also has been associated with infections of the heart muscle. There are little reports in literature connecting all three of them and this makes difficulties in chlamydia infection diagnosis.

Conclusions. In following case report we present a patient with pneumonia and concurrent pericarditis with cardiac tamponade. Aetiology was *C. pneumoniae* and treatment with erythromycin was successful.

sliki pljuč, ki je bila do takrat normalna, je bila razvidna bronhopneumonija desnega srednjega režnja. Fizikalni izvid pljuč in srca je bil normalen. Po nekaj dnevih se je telesna temperatura znižala na 37–38 °C.

27. dan po končani kemoterapiji smo v kliničnem statusu pri pregledu bolnika prvič slišali perikardialno trenje, pojavila pa se je tudi bolečina pleuralnega značaja v predelu srca. Naslednji dan smo naredili ehokardiografijo srca, ki je prikazala povečani levi preddvor in levi prekat z nakazano insuficienco mitralne in trikuspidalne zaklopke. Iztisni delež levega prekata je bil 49%. Srčne zaklopke niso bile morfološko spremenjene. Prisoten je bil perikardialni izliv s perikardialno špranjo do največ 27 mm, v kateri ni bilo dodatnih odmevov. Ehokardiogram pred pričetkom kemoterapije je bil normalen, z iztisnim deležem levega prekata 66%. Ob rednih ehokardiografskih kontrolah so se v perikardialni špranji začeli pojavljati odmevi v smislu fibroznih trakov. Izvid ehokardiografije je bil vsekoli nespecifičen, zato nismo mogli sklepati na etiologijo perikardialnega izliva (4). Perikarditis smo sprva zdravili z nesteroidnimi antirevmatikami in glukokortikoidi. Ob pojavi fibroznih trakov v perikardu smo zaradi možnosti okužbe z *Mycobacterium tuberculosis* dodali še isoniazid, rifampicin in pirazinamid. Ker se je stanje bolnika kljub zdravljenju slabšalo, smo 34. dan ukinili cefoperazon in amfotericin B ter pričeli zdraviti z eritromicinom. V krvni sliki so se pojavili znaki regeneracije kostnega mozga.

40. dan po končani kemoterapiji so se ob kontrolni ehokardiografiji pojavili znaki tamponade srca. Napravili smo izpraznitveno punkcijo perikarda in odstranili 320 ml hemoragičnega eksudata z nevtrofilci, limfociti in mezotelijскими celicami. Izsledki seroloških preiskav perikardialnega punktata na kardiotropne viruse, adenoviruse, viruse influence in parainfluence, Epstein-Barr virus, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, glivične antigene in PCR na *Mycobacterium tuberculosis* so bili negativni. Negativne so bile tudi kulture perikardialnega punktata na bakterije, vključujoč *Mycobacterium tuberculosis* in glive. Naredili pa smo tudi celične kulture in testiranja perikardialnega punktata z monoklonskimi protitelesi za antigene *Chlamydia pneumoniae* (5). Test direktne imunofluorescence, kjer uporabljamo za *Chlamydia pneumoniae* specifična

monoklonska protitelesa (Cellabs, Australia), je bil pozitiven na Chlamydia pneumoniae elementarna telesa. Tudi kasneje dobljene celične kulture perikardialnega punktata so vsebovale elementarna telesa Chlamydia pneumoniae. Sočasen serumski titer protiteles IgG za Chlamydia pneumoniae je bil 1:64, IgM titer pa je bil nič.

Po izpraznitveni punkciji perikarda in zdravljenju z eritromicinom se je klinično stanje bolnika začelo izboljševati. Skladno s tem sta se normalizirala tudi ehokardiogram in rentgenska slika pljuč. Štirinajst dni po izpraznitveni punkciji perikarda smo bolnika odpustili domov.

Razpravljanje

Elementarna telesa Chlamydiae pneumoniae, ki smo jih dokazali v perikardialnem punktatu in celičnih kulturah perikardialnega punktata, se morfološko in strukturno ločijo od elementarnih teles drugih klamidij in so zato specifična (6). Nepričakovana je bila odsotnost protiteles IgM v serumu in nizek IgG serumski titer protiteles 1:64. Kontrolni IgG titer po treh tednih je bil 1:32, IgM protitelesa pa so bila še naprej odsotna. To smo pripisali hudo pomanjkljivemu imunskemu odzivu pri bolniku, ki je bil posledica zdravljenja s citostatiki in osnovne bolezni. Kot tak ob okužbah ne more tvoriti zadostnega števila protiteles. Sicer akutno okužbo z Chlamydia pneumoniae potrjuje 4-kratni porast IgG titra protiteles v serumu oziroma IgM titer višji ali enak 1:16 in IgG titer višji ali enak 1:512 (7). IgM protitelesa se pojavijo v serumu ob prvi okužbi z Chlamydia pneumoniae po približno treh tednih, IgG pa po šest do osmih tednih. Ob ponovni okužbi je lahko IgM odgovor odsoten, IgG titer protiteles pa začne naraščati že po enem tednu.

Na osnovi ehokardiografske preiskave srca, s katero smo ugotovili povečan levi preddvor in levi prekat ob sočasnem zmanjšanju iztisnega deleža levega prekata, menimo, da je bolnik imel tudi

miokarditis. Po zdravljenju z eritromicinom je postal ehokardiogram ponovno normalen. Miokarditis bi lahko potrdili z biopsijo srčne mišice, ki pa je zaradi prizadetosti bolnika nismo naredili.

Pri bolnikih s pljučnico in sočasnim pojavom perikarditisa oziroma prizadetostjo srca je priporočljivo k izkustveni terapiji proti po Gramu negativnim mikroorganizmom dodati še eritromicin, ker je povzročitelj okužbe lahko Chlamydia pneumoniae. Okužbo lahko zdravimo tudi s tetraciklini (doksiciklin) ali azitromicinom. Menimo, da to velja tudi za bolnike z normalnim imunskim odzivom, še posebno pa za tiste s pomanjkljivim imunskim odzivom. Opozorimo naj, da so za dokaz klamidij v odvzetih kužninah potrebna posebna transportna gojišča in takojšen prenos kužnine v mikrobiološki laboratorij. Najbolj primerno mesto odvzema kužnin je žrelo (bris žrela in izpirek žrela).

Literatura

1. Saikku P. The epidemiology and significance of Chlamydia pneumoniae. *J Infect* 1992; 25: 27-34.
2. Shapiro DS, Kenney SC, Johnson M, Davies CH, Knight ST, Wyrick PB. Chlamydia psittaci endocarditis diagnosed by blood culture. *N Engl J Med* 1992; 326: 192-5.
3. Norton R, Schepetiuk S, Kok TW. Chlamydia pneumoniae pneumonia with endocarditis. *The Lancet* 1995; 345: 1376-7.
4. Sanfilippo AJ, Weyman AE. Pericardial disease. In: Weyman AE. Principles and practice of echocardiography. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 1102-34.
5. Kuo CC, Grayston JT. A sensitive cell line, HL cells, for isolation and propagation of Chlamydia pneumoniae strain TWAR. *J Infect Dis* 1990; 162: 755-8.
6. Marolt-Gomišček M. Okužbe s klamidijami. In: Marolt-Gomišček M, Radšel-Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram, 1992: 166-7.
7. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC et al. A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain TWAR. *J Infect Dis* 1990; 161: 618-25.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Andrej Baraga, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana

asist. mag. Borut Bratanič, dr. med., specialist pediater, Pediatrična klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Marija Čarman-Kržan, dr. med., specialistka farmakologinja, Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, MF Ljubljana
prim. Jože Darovec, dr. med., specialist psihiater, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

asist. mag. Mojca Z. Dermovšek, dr. med., specialistka psihiatrinja, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Vera Ferlan-Marolt, dr. med., specialistka anesteziologinja in specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana

prim. Andreja Gostiša, dr. med., specialistka pediaterinja, Pediatrični oddelek kirurških strok, KC Ljubljana

Igor Grom, dr. med., specialist internist, Bolnišnica Izola

Breda Jamar, dr. med., specialistka rentgenologinja, Inštitut za rentgenologijo, KC Ljubljana

prof. dr. Ivan Kalinšek, dr. med., specialist kirurg, Ljubljana

mag. Darja Keše, dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana

prof. dr. Pavle Kornhauser, dr. med., specialist pediater, Ljubljana

asist. mag. Miro Kosin, Klinika za kirurgijo srca in ožilja, specialist kirurg, KC Ljubljana

prim. mag. Tone Košir, dr. med., specialist splošne medicine, Ministrstvo za zdravstvo Ljubljana

mag. Irena M. Lazar, dr. med., specializantka medicine dela, prometa in športa, Zdravstveni dom Zagorje

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

prof. dr. Živa Novak-Antolič, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana

Bojana Pajk, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

dr. Borut Pirc, dr. med., specialist kirurg, Klinika za kirurgijo srca in ožilja, KC Ljubljana

doc. dr. Marjan Premik, dr. stom., specialist ortodont in specialist socialne medicine z organizacijo zdravstva, Inštitut za socialno medicino, MF Ljubljana

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

prof. dr. Zora Radšel, dr. med., specialistka otorinolaringologinja, Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, KC Ljubljana

prim. mag. Dušan Repovš, dr. med., specialist socialne medicine z organizacijo zdravstva, Ljubljana

prof. dr. Matjaž Rode, dr. stom., specialist za zobne in ustne bolezni, Zdravstveni dom Ljubljana

prof. dr. Vladimir Smrkolj, dr. med., specialist kirurg, Katedra za kirurgijo, MF Ljubljana

prof. dr. Lojze Šmid, dr. med., specialist otorinolaringolog, Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, KC Ljubljana

asist. mag. Rok Tavčar, dr. med., specialist psihiater, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

mag. Franc Verovnik, dr. med., specialist internist, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

prim. France Vrevc, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana

Samo Zver, dr. med., Hematološka klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Martina Žmuc-Tomori, dr. med., specialistka psihiatrinja, Center za mentalno zdravje, Ljubljana

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

MEDICINSKA AKADEMIJA POSTAJA REALNOST

Zdravniki potrebujemo avtoritativno institucijo, zato se znotraj Slovenskega zdravniškega društva ustanovi Slovenska medicinska akademija (SMA), ki predstavlja vrh SZD v etičnem, strokovno-raziskovalnem in znanstvenem področju medicine ter skrbi za varovanje, ohranjanje in razvijanje strokovne in kulturnoumetniške dediščine slovenskih zdravnikov. Pri oblikovanju ciljev in nalog SMA smo iskali iz glavnih vrednot tradicije SZD, to je etike, delovanja vseh strokovnih sekcij, varovanja kulturne dediščine slovenskih zdravnikov in nenehne skrbi za utrjevanje položaja zdravnika v slovenskem intelektualnem in društvenem prostoru.

Predstavljamo okvirne cilje in naloge Slovenske medicinske akademije.

Namen in cilj

SMA se ustanovi v okviru SZD s ciljem združiti strokovno in raziskovalno-znanstveno delo na področju medicine, predstavlja etični vrh slovenske medicine in skrbi za varovanje, razvijanje in ohranjanje znanstvene in kulturnoumetniške dediščine slovenskih zdravnikov.

Naloge

- Dosledno brani načela etike in deontologije.
- Skrbi in nadzoruje, da bo zdravnikovo obnašanje vedno v okvirih etičnega kodeksa in načel zdravniške etike in da bo kodeks slovenskim zdravnikom zagotavljal zdravnikovo neodvisnost in strokovno svobodo.
- Sodeluje pri programiranju strokovnega, znanstvenega in raziskovalnega dela na področju medicine.
- Sodeluje pri sprejemanju in vodenju raziskovalnih projektov s področja medicine.
- Sodeluje pri načrtovanju interdisciplinarnega dela – projektov z drugimi strokami in pri sprejemanju in vodenju teh projektov.
- Sodeluje pri pedagoškem procesu Medicinske fakultete.
- Sodeluje pri spreminjanju in oblikovanju študijskih programov Medicinske fakultete.
- Sodeluje pri ocenjevanju rezultatov pedagoškega, strokovnega in raziskovalnega dela.
- Sodeluje pri oblikovanju nacionalnih zdravstvenih programov in nacionalne doktrine, izhajajoč iz avtoritativnosti posameznih strok prek strokovnih sekcij.

- Sodeluje pri varovanju in razvijanju znanstvene, kulturne in umetniške dediščine slovenskih zdravnikov.
- Skrbi za nenehno spodbujanje ustvarjalnosti in kreativnosti slovenskih zdravnikov.
- Predstavlja avtoritativnost stroke v javnosti, izhajajoč iz avtoritativnosti mnenja strokovnih sekcij posameznih področij.
- Sodeluje in se povezuje z medicinskimi in znanstvenimi akademijami doma in v svetu.
- Sodeluje s SAZU pri njenih projektih.
- Nadzoruje izdajanje strokovnih, znanstvenih in kulturnoumetniških publikacij slovenskih zdravnikov.
- Izdaja samostojne publikacije SMA s programi, načrti in rezultati njenega dela.

Pri oblikovanju ciljev in nalog Slovenske medicinske akademije nismo izhajali iz novih idej ali nalog, ki bi si jih slovenski zdravniki zadali. Vse to že imamo in izvajamo v številnih programih različnih sekcij, podsekcij ali skupnih srečanjih zdravnikov med seboj, ali v povezavi z drugimi strokami ali vedami. Namen ustanovitve SMA je koordiniranost in avtoritativnost našega dela, predstavljena z etično in strokovno prominentnimi člani SZD, združenimi v Slovenski medicinski akademiji. Strokovne sekcije so od številnih strokovnih institucij najbolj strokovno samostojne in neodvisne v svojem delu in na tem tudi bazira dosedanje delo SZD.

Slovenska medicinska akademija bo svoje delo realizirala v projektnih skupinah. Delo SMA bo določeno v statutu in posameznih pravilnikih SMA. Člane (redne, izredne, pridružene in dopisne) bo določal statut SMA. Statut Slovenske medicinske akademije bi sprejeli na naslednjem kongresu SZD, do takrat pa je potrebno pripraviti osnutek (o pripravi osnutka bomo poiskali tudi pravno pomoč), ga dali skupaj s cilji in nalogami v predhodno obravnavo in razpravo vsem članom SZD. Tako bomo imeli dovolj časa, da skupno oblikujemo Slovensko medicinsko akademijo, ki naj temelji na vseh tradicionalnih vrednotah dosedanjega dela SZD.

Za operativno pripravo tega dela sem bila zadolžena kot podpredsednica SZD, zato je ta predstavitev Slovenske medicinske akademije prikaz v glavnem mojega videnja in jo posredujem vsem predsednikom regionalnih društev SZD in tako posredno vsem članom v razmišljanje in obravnavo. Prosim tudi, da bi svoja gledanja in razmišljanja posredovali v tajništvo SZD, da bomo resnično lahko realizirali našo Slovensko medicinsko akademijo.

Prim. dr. Jelka Gorišek,
podpredsednica SZD

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
 Komenskega 4
 1000 Ljubljana

ANKETNI LIST ZA AKADEMIJO SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV

Priimek in ime: _____

Dekliški priimek: _____

Rojen(a) dne: _____ V: _____

Bivališče: Ulica: _____ Št.: _____

Poštna številka: _____

Tel. doma: _____ Tel. služba: _____

Zaposlen(a): Zavod: _____

Naslov: _____

Diplomiral na MF: _____ Datum: _____

Strokovni izpit opravil: _____ Datum: _____

Specializacijo opravil: Področje: _____ Datum: _____

V (kraj) _____

Magisterij opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Doktorat opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Druga izpopolnjevanja: Kje: _____ Datum: _____

Področje: _____

Pridobljeni nazivi: Primarij Datum: _____

Svetnik Datum: _____

Višji svetnik Datum: _____

Asistent Datum: _____

Docent Datum: _____

Izredni profesor Datum: _____

Redni profesor Datum: _____

V _____, dne _____ Podpis _____

STOMATOLOŠKA SEKCIJA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

obvešča
vse zobozdravnike Slovenije, da prireja

VIII. SLOVENSKE STOMATOLOŠKE DNEVE

in

**1. MEDNARODNO SREČANJE STOMATOLOGOV
DEŽEL SREDNJE EVROPE**

Portorož, 23.-24. maja 1997

SPLOŠNE INFORMACIJE

- Organizator:** Stomatološka sekcija SZD, Ljubljana
Komenskega 4, telefon: 061 / 317 868
telefaks: 061 / 301 955
- Kraj srečanja:** AVDITORIJ Portorož
- Rezervacije prenočišč:** KKC Avditorij, Senčna pot 10, Portorož
telefon: 066 / 74 72 30
telefaks: 066 / 74 70 92
- Dentalna razstava:** Velika tradicionalna razstava dentalnih aparatov in materialov znanih domačih in evropskih proizvajalcev ob priliki VIII. stomatoloških dnevov in 1. mednarodnega srečanja stomatologov dežel Srednje Evrope - KKC Avditorij Portorož, že v četrtek, 22. maja 1997
- Kotizacija:** 12.000,00 SIT do 30. aprila 1997, po tem datumu 15.000,00 SIT
na recepciji Avditorija v Portorožu
- Žiro račun:** 50101-678-56666 Stomatološka sekcija SZD, Ljubljana
Opozorilo: Potrdila o plačani kotizaciji predložite ob registraciji v kongresni recepciji
- Sprejemna pisarna:** V KKC Avditorij od 22. maja 1997 vsak dan od 8.00 do 18.00

Zdravniška zbornica Slovenije prizna to strokovno srečanje ob podaljševanju licence zobozdravnikov v skladu z 71. in 85./II členom Zakona o zdravstveni dejavnosti ter 6. členom Pravilnika o podeljevanju, podaljševanju in odvzemanju dovoljenja za samostojno delo zdravnika oz. zobozdravnika.

V

**UNIVERZA V LJUBLJANI
MEDICINSKA FAKULTETA
KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO**

Zaloška 7, 1525 Ljubljana
Tel/fax:061 13 13 124

Spoštovane kolegice in kolegi, zdravniki splošne in družinske medicine!

Kot vsako leto bo tudi letos Katedra za interno medicino priredila v mesecu novembru Tavčarjeve dneve. Skladno s prizadevanji zadnjih let bomo skušali vsebino Tavčarjevih dnevov čim bolj približati stvarni problematiki zdravnikov splošne oz. družinske medicine. Zato Vam bomo hvaležni pri izbiri letošnjih tem. Naprošamo Vas za predloge, ki jih naslovite na katedro za Interno medicino, Zaloška 7, 1115 Ljubljana.

Predlog za temo na 39. Tavčarjevih dnevih

Predlagam naslednjo temo (eno ali več)



**SLOVENSKO DRUŠTVO HOSPIC
ENOTA MARIBOR**

vabi na seminar

**SPREMLJANJE HUDO BOLNIH
IN UMIRAJOČIH**

PROGRAM Moje izkušnje z umirajočimi
Kaj umirajoči najbolj potrebuje
Proces umiranja
Komunikacija
Kako ravnamo z »resnico« ob umirajočem bolniku
Kaj pomeni upati z umirajočim
Kje naj bi ljudje umirali
Pomoč družini umirajočega
Kako ravnamo ob smrti
Spremljanje žalujočih

Seminar je namenjen svojcem in prijateljem hudo bolnih in umirajočih, zdravstvenemu osebju in vsem, ki jih to zanima.

Seminar bo potekal v soboto 15. 3. 1997 od 9. do 17. ure v prostorih Zdravstvenega doma dr. Adolfa Drolca Maribor, Vošnjakova ul. 4 - II. vhod, 6. nadstropje.

Prispevek za seminar je 1.000,00 SIT.

Število udeležencev je omejeno, zato prosimo, da se prijavite pisno ali po telefonu na naslov:

Dispanzer za psihohigieno - za društvo HOSPIC, enota Maribor,
Sodna ul. 13, I. nadstropje, tel. 062 / 27 572, 227 111 - int. 239.

PRVO OBVESTILO

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA SPLOŠNO MEDICINO

in

GERONTOLOŠKO DRUŠTVO SLOVENIJE

v sodelovanju z

ZBORNICO ZDRAVSTVENE NEGE

organizirata

Strokovni seminar za delovne skupine v osnovni zdravstveni dejavnosti

STAREJŠI ČLOVEK V ZDRAVJU IN BOLEZNI

Kongresni center Bernardin, 1.-3. junij 1997

Kotizacija bo znašala 20.000,00 SIT, člani Gerontološkega društva bodo imeli popust.

Izbor tem	Starostnik in zdravstvena politika Socialno varstvo starejših ljudi Starejši bolnik v prometu Umiranje Šport in rekreacija v starosti Zdravstvena vzgoja starejših bolnikov Sporazumevanje s starejšim bolnikom Bolezni srca in ožilja v starosti Demenca Depresija pri starejšem bolniku Cerebrovaskularni inzult in rehabilitacija Inkontinenca Zdravstvena nega starejših bolnikov
Dodatni program	Oprema zasebne zdravniške ordinacije Učenje sporazumevanja
Informacije	Doc. dr. Igor Švab Inštitut za varovanje zdravja Trubarjeva 2 tel.: 061 / 13 23 245, fax: 061 / 323 955

ZDRAVNIŠKO IN PRAVNIŠKO DRUŠTVO V MARIBORU

prirejata skupaj z

UNIVERZO V MARIBORU IN LJUBLJANI

REDNI LETNI SIMPOZIJ

MEDICINA IN PRAVO

s temama

MAZAŠTVO ALTERNATIVNA MEDICINA

Simpozij bo 26. marca 1997 v veliki predavalnici Tehnične fakultete v Mariboru, Smetanova ulica 17 in se bo pričel ob 9.30 uri

Kotizacije ni.

Za organizacijski odbor *Dr. Jelka Gorišek*

Oddelek za infekcijske bolezni

Splošna bolnišnica Maribor

tel.: 062 / 37 221 - int. 26 60, fax: 062 / 35 136

Dr. Vojko Flis

Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor

tel.: 062 / 37 221 - int. 12 91, fax: 062 / 35 136

SEKCIJA ZA KLINIČNO NEVROFIZIOLOGIJO

PROGRAM STROKOVNIH SESTANKOV V LETU 1997

10. januar	<i>Bernard Meglič Tomaž Žgur</i>	Sodobno zdravljenje CVI v svetu in pri nas Prikaz digitalne elektroencefalografske analize pri bolniku z epilepsijo
24. januar (ob 19. uri)	<i>Al W. de. Weerd</i>	Nizozemski center za motnje spanja in budnosti: organizacija in rezultati delovanja
21. februar	<i>David Neubauer</i>	Gibalni vzorci normalnih in nevrološko ogroženih novorojenčkov
21. marec	<i>Lidija Kotnik</i>	Možganska smrt. (Sestanek nevrofizioloških asistentk)
16. maj	<i>Rainer Wolf</i>	Klinična nevropsihologija in kognitivna nevrologija
5. september	<i>Ryusuke Kakigi</i>	Pomen magnetoencefalografije v nevrologiji
21. november	<i>Jože Trontelj</i>	Elektrofiziološki aspekti amiotrofične lateralne skleroze
19. december	<i>Dušan Butinar, Iztok Piliš</i>	Prognoza nevrološke okvare po težki poškodbi glave pri odraslih in otrocih

NEVROLOŠKA SEKCIJA

Spoštovane kolegice, dragi kolegi!

V posebno veselje mi je, da Vas lahko povabim ne le na strokovna nevrološka srečanja, temveč tudi na

promocijo knjige Eriha Tetičkoviča in sod.

KLINIČNA NEVROLOGIJA

**Promocija bo v petek, 14. februarja 1997 ob 18. uri
v KAZINSKI DVORANI SNG v Mariboru.**

Ob tej slovesnosti bo imel predavanje akad. prof. dr. Vinko V. Dolenc: Sodobni principi kirurškega zdravljenja subarahnoidne krvavitve.

PROGRAM

- 7. februar** ob 12. uri Predavalnica I. v KC
Prof. Alenka Sever, dr. sc., klinični psiholog
Lažje poškodbe glave
- 14. februar** ob 18. uri Kazinska dvorana SNG Maribor
Promocija knjige in predavanje
Akad. prof. dr. Vinko V. Dolenc
Sodobni principi kirurškega zdravljenja subarahnoidne krvavitve
- 7. marec** ob 12. uri Predavalnica I. v KC
Dr. Leja Dolenc, prof. dr. David B. Vodusek
Narkolepsije
- 11. april** ob 12. uri Dvorana Hermes na Litijski cesti
Okrogla miza o zdravljenju multiple skleroze z Betaferonom
Moderator: *prof. dr. Miro Denišlič*
- 16. maj** ob 14. uri Zdravilišče Dolenjske Toplice
Prof. dr. Jože Drinovec
Razmerje med učinkovitostjo in toleranco pri nesteroidnih antirevmatikih
Dr. Simona Pregelj
Pregled nesteroidnih antirevmatikov
Dr. Zoran Rodi, dr. Simon Podnar, prof. dr. David B. Vodusek
Kdaj EMG pri bolnikih s cervikobrahialgijo in lumboishialgijo
Družabno srečanje
Prevoz z avtobusom bo organiziran izpred stare Nevrološke klinike točno ob 12. uri. Prijave za prevoz so obvezne in jih sprejema gospa Anka Žekš (tel. 061 / 311 585) do 14. maja 1997.
- 27. junij** ob 15.30 Hotel Lek, Kranjska gora
Klub »Bazalni gangliji«
Moderator *doc. dr. Janez Zidar*
- 28. junij** (celodnevno) Hotel Lek, Kranjska gora
Ultrazvočna diagnostika, prognoza in rehabilitacija bolnikov s cerebrovaskularno boleznijo
Moderatorica *asist. dr. Bojana Žvan*
- 29. junij** (celodnevno) Hotel Lek, Kranjska gora
Potep po Julijcih
Moderator praktičnega dela *doc. dr. Tomaž Pogačnik*

Registracija in informacije ga. Anka Žekš (tel. 311-585)

Doc. dr. Anton Grad, dr. med.
vodja strokovne skupine za izobraževanje RSKNS,
podpredsednik Nevrološke sekcije

Strokovni prispevek/Professional article

ODNOS SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV DO ZDRAVEGA NAČINA ŽIVLJENJA

THE ATTITUDE-BEHAVIOUR RELATION ABOUT HEALTHY LIFE STYLE AMONG
SLOVENIAN PHYSICIANS

Irena M. Lazar,¹ Marjan Premik²

¹ Zdravstveni dom Zagorje, 1410 Zagorje

² Katedra za socialno medicino, higieno in medicino dela, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-08-02; sprejeto 1996-10-11; ZDRAV VESTN 1997; 66: 17–20

Ključne besede: zdravniki; zdravje; način življenja; promocija zdravja; odnos stališče-vedenje

Izvleček – Izhodišča. Zanimalo nas je, kako zdravo živijo slovenski zdravniki, kakšna so njihova stališča o zdravem načinu življenja in kako prenašajo znanje o zdravih navadah na bolnike. Članek povzema del rezultatov raziskave »Odnos slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja«.

Metode. 548 zdravnikom, ki smo jih izbrali v 10% vzorec, smo poslali dvakrat v zaporedju enega meseca anonimni vprašalnik z 32 vprašanji. Za celovito oceno sloga smo uvedli spremenljivko »stil«, ki predstavlja vsoto zdravih navad.

Rezultati. 90% zdravnikov sodi, da je zdrav način življenja pomemben za boljše razpoloženje, preprečevanje bolezni in višjo kakovost življenja v starosti. Najpomembnejši vpliv na način življenja ima njihovo delo, ki je zaradi pomanjkanja časa tudi glavni razlog, da ne živijo bolj zdravo. 70% zdravnikov pogosto priporoča zdrave navade svojim bolnikom in znanec in toliko jih tudi meni, da bi bolniki lažje sprejemali priporočila o bolj zdravem življenju, če bi jim bili zdravniki vzor. Samoocena zdravja je povezana s samooceno sloga in našo oceno stila. Zdravniki, ki se počutijo bolj zdravi, imajo več zdravih navad in svoj način življenja ocenjujejo z višjo oceno.

Zaključki. Zdravniki menijo, da je zdrav način življenja pomemben zanje in za njihove bolnike in jim ga tudi pogosto priporočajo. Kriterije za celovito oceno načina življenja moramo dopolniti in standardizirati.

Uvod

Način življenja je zapleten prikaz med seboj povezanih in ponavljajočih se ravnanj človeka ali skupnosti v določenih življenjskih pogojih (1). Kaže se prek vedenjskih vzorcev, ki so nastali na podlagi družinskega izročila, kulturnih in socioekonomskih okoliščin. Na zdravstvenem področju v ožjem smislu pomeni vedenjski vzorec, ki je povezan z določenim zdravstvenim stanjem. Obstajajo številni epidemiološki dokazi, da določen vedenjski vzorec deluje kot varovalni dejavnik, ki krepi zdravje, podaljšuje živ-

Key words: physicians; health; life style; health-promotion; attitude-behaviour relation

Abstract – Background. The article brings part of the results of survey about physicians' attitude-behaviour relation. It deals also with the role of physicians in health promotion.

Methods. Anonymous questionnaire was distributed twice in a period of a month to 548 physicians in Slovenia who represented 10% of the physicians' population. A total of 355 (64.8%) returned the questionnaire. The variable »style«, sum of healthy habits, was constructed to evaluate life style in general.

Results. A total of 355 (64.8%) returned the questionnaire. 90% of them think that healthy way of life is important for better mood, prevention of illness and higher quality of life in olderness. Their life is mostly influenced by their job which is also because of lack of time main reason that physicians can not live a healthier life. 70% of them often recommend healthy behaviours to their patients and the same percent think that patients could easily take their advice if physicians lived healthier. Self-estimation of health is closely related to self-estimation of style and our estimation of their way of life. Physicians who feel better have more healthy habits and higher self-estimation.

Conclusions. Physicians know for the importance of healthy way of life and recommend it often to their patients. Variable »style« should be completed and standardised.

ljenje, večja kakovost življenja, ali pa kot nevarnostni dejavnik, ki slabi zdravje, vodi v bolezen in v prezgodnjo smrt (2). Zdrav način življenja (ZNŽ) bi tako lahko opredelili kot skupek vedenjskih vzorcev, ki krepijo zdravje, preprečujejo nastanek bolezni, večajo kakovost življenja in vodijo v aktivno starost.

Modeli vedenja (3) poskušajo razložiti, zakaj se ljudje vedejo tako, kot se, in kako je možno vplivati na njihovo vedenje. Na področju javnega zdravstva so nepogrešljivi pri uvajanju zdravih navad. Pot od neznanja do aktivnosti, ki spremeni način življenja, vodi čez vmesne korake: neznanje – znanje – interes – stališče –

prepričanost – vedenjska namera – aktivnost – sprememba vedenja (2, 4). Zdravnik nekaj teh korakov lahko preskoči zaradi znanja, ki ga dobi že med študijem in ga dopolnjuje pri podiplomskem izobraževanju. V shemo verjetno vstopi na ravni stališča. Razplet le deloma zavisi od tega, ali zavzame pozitivno ali negativno stališče do določene akcije, saj tudi pri pozitivnem stališču do spremembe vedenja ostanejo še trije koraki. Veliko dejavnikov deluje na razdalji teh »treh korakov«: premajhno poznavanje tehnike določenega športa, pomanjkanje zgledov, nasprotovanje partnerja, denarna stiska... Kot najboljši napovedovalec uspeha pri sprejemanju zdravih navad so se pokazale pozitivne izkušnje iz preteklosti (5).

Veda, ki lahko socialni medicini veliko pomaga pri pospeševanju in ohranjanju zdravja, preprečevanju in zdravljenju bolezni, prepoznavanju vzrokov za obstoječe zdravstveno stanje, izboljševanju zdravstvenega sistema in oblikovanju zdravstvene politike, je zdravstvena psihologija. Uveljavlja se prek biopsihosocialnega modela v zdravstvu, ki le počasi dopolnjuje biomedicinskega. Ta razlaga bolezen kot odklon od normalnih telesnih pojavov, brez upoštevanja psiholoških in socialnih procesov. Biopsihosocialni model pa poleg bioloških upošteva tudi psihološke in socialne dejavnike in s tem upošteva procese na mikro (biokemično ravnesje) in na makro ravni (socialna podpora). Tak pristop je sistemski, saj bolezen ni obravnavana le kot odklon od stabilnega stanja in zdravje nam ni podarjeno, ampak ga dosegamo z upoštevanjem bioloških, psiholoških in socialnih potreb (3).

Povečanje stroškov za zdravstvo (v ZDA so se od leta 1960 do 1986 povečali 17-krat) je pokazalo, da zdravstvo lahko porabi več denarja, kot ga je država sposobna dati (3, 6). Večina denarja je usmerjena v kurativno dejavnost in le manjši del v preventivo. Tako je nastala ideja promocije zdravja kot plod prizadevanj zdravnikov, socialnih medicincev in vseh drugih strokovnjakov, ki so prek svojih raziskav in izkušenj potrdili pomen ZNŽ za zdravje in spoznanj politike, da lahko izda še več denarja za zdravstvo ob zagotovljeni porabi in vprašljivih končnih učinkih. Zdravje je treba aktivno doseči in del tega bremena mora nositi vsak posameznik, ki mora tudi sam skrbeti za svoje zdravje. Pri tem mu je zdravnik lahko svetovalec in vzor (7–9).

Namen in cilji

- ugotoviti, kakšno stališče imajo slovenski zdravniki o zdravem načinu življenja in kakšen pomen mu pripisujejo,
- ugotoviti, kako razlagajo svoj način življenja in
- ugotoviti, ali se čutijo promotorje zdravja.

Material in metode

Potek raziskave in vzorčenje. Raziskava o odnosu slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja je potekala konec leta 1995 in v prvih mesecih l. 1996 na 10% vzorcu zdravnikov v Republiki Sloveniji. Naš instrument je bil vprašalnik, ki smo ga skupaj z navodili in ovojnico z znamko dvakrat v zaporedju enega meseca poslali 548 zdravnikom.

Skupno smo dobili 355 odgovorov, ki predstavljajo operativni vzorec. Testirali smo njegovo reprezentativnost po spolu, starostnih razredih, usmeritvi (zdravnik/zobozdravnik), opravljeni specializaciji in delovnem mestu in ugotovili, da med njim in populacijo zdravnikov ni statistično pomembnih razlik.

Vprašalnik. Imel je 22 vprašanj zaprtega tipa z večstransko izbiro (5-stopenjska lestvica), 9 vprašanj delno odprtega tipa (možnost izbire in dopisa svojega odgovora) in prostor za zapis mnenja o anketi. Zajete so bile strukturne spremenljivke in spremenljivke življenjskega stila. Med prvimi so bili usmeritev (zdravnik/zobozdravnik), spol, starost, zakonski stan, število otrok, specializacija, delovno mesto (ambulantna dejavnost, bolnišnica, brez neposrednega dela z bolniki), tedenska poklicna obremenitev in

izobrazba staršev in partnerja. Spremenljivke življenjskega stila sem razdelila na kazalnike načina življenja in kazalnike »percepcije« pomena ter stanja življenjskega stila pri sebi in bolnikih.

Skupni imenovalec zdravega načina življenja smo poimenovali »stil«. Predstavlja vsoto zdravih navad (BMI >25,99, reden zajtrk, tri ali več obrokov hrane dnevno, nekadinci in tisti, ki so prenehali kaditi, zaužitje do 2 dl vina ali enakovredne količine alkohola na dan, telesna aktivnost večkrat tedensko, redna uporaba varnostnega pasu pri vožnji avtomobila, stiki s prijatelji vsaj enkrat mesečno in opravljen preventivni pregled v zadnjih treh letih) in nam omogoča primerjavo med samooceno načina življenja in našo oceno življenjskega stila zdravnikov. Oceno smo oblikovali tako, da devet zdravih navad pomeni oceno 5 (zelo zdravo živi), osem in sedem zdravih navad dobi oceno 4 (zdravo živi), šest zdravih navad je ocenjeno s 3 (srednje zdravo) in pet zdravih navad z 2 (manj zdravo živi). Tiste zdravnike, ki imajo manj kot pet zdravih navad, smo razvrstili med nezdravo živeče.

Kazalci »percepcije« so bili: samoocena življenjskega stila, vplivi na stil (pri zdravnikih in bolnikih), samoocena zdravstvenega stanja in pomen zdravega načina življenja.

Statistično analizo smo naredili s pomočjo programa SPSS-Windows 6.0. Reprezentativnost vzorca smo preizkušali z z-testom. Uporabili smo še: rangiranje, hi²-test, t-test, analizo varianc in Pearsonov koeficient korelacije. Mejo statistične značilnosti je predstavljala vrednost p, manjša ali enaka 0,05.

Rezultati

Kako zdravo živite? Zelo zdravo živi (po lastnem mnenju) 38 vprašanih (10,7%) in zdravo 68 (19,2%). Srednje zdravo jih živi 185 (52,1%). 16,3% jih ne živi zdravo.

Na oceno načina življenja vplivajo naslednje navade: reden zajtrk, število dnevni obrokov hrane, kajenje, telesna aktivnost in stiki s prijatelji. Uživanje alkohola, BMI, uporaba varnostnega pasu in preventivni pregled nimajo vpliva na sodbo o lastnem stilu (tab. 1).

Tab. 1. *Vpliv posameznih elementov načina življenja na samooceno stila (Hi-kvadrat = izračun testa, p = verjetnost, DF = stopinje prostosti, NS = ni statistično značilno, S = statistično značilno).*

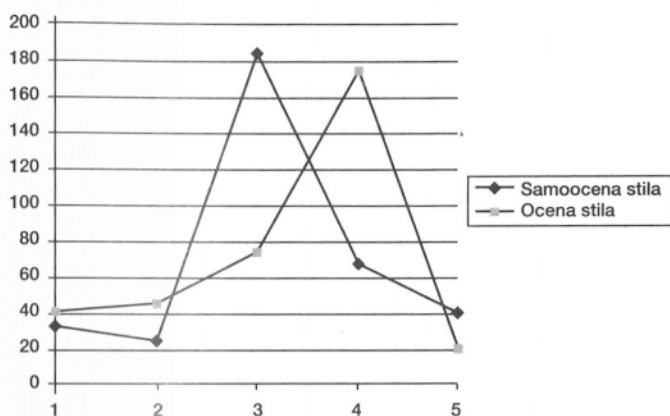
Tab. 1. *Influence of single life style elements on self-estimation of style (Hi-kvadrat = calculation of χ^2 , p = probability, DF = degrees of freedom, ocena = estimation, NS = not significant, S = significant).*

Spremenljivka	Hi-kvadrat	p	DF	Ocena
1. BMI	11,07	0,20	8	NS
2. Zajtrk	37,96	0,00	4	S
3. Obroki	52,03	0,00	12	S
4. Kajenje	16,56	0,04	8	S
5. Alkohol	6,52	0,89	12	NS
6. Šport	125,15	0,00	16	S
7. Pas	6,17	0,18	4	NS
8. Stiki	38,10	0,00	16	S
9. Pregled	5,85	0,21	4	NS

Kadilci večkrat menijo, da ne živijo zdravo. Verjetnost, da bodo nekadilci ocenili, da živijo zdravo, je večja od 95%. Mnenje o zdravem življenju močno korelira s telesno aktivnostjo. Tisti, ki se pogosteje ukvarjajo z rekreacijo, ocenjujejo svoj način življenja z višjo oceno. Presoja takega načina pa ni v povezavi s priporočanjem bolnikom, naj zdravo živijo (hi² = 21,15, p = 0,17). Tudi število opravljenih delovnih ur ne vpliva na mnenje zdravnika, kako zdravo živi (hi² = 5,37, p = 0,25).

Primerjava ocen sloga pri zdravnikih z našo oceno stila. Zdravniki, ki so svoj slog ocenili z oceno 1 (ne živim zdravo), imajo povprečno 5,1 zdrave navade. Povprečje zdravih navad ra-

ste z oceno stila, tako da imajo tisti, ki so ocenili, da zelo zdravo živijo, 7,7 zdrave navade. Zdravniki, ki imajo več zdravih navad, so svoj način življenja ocenili z višjo oceno ($F = 26,05$, $p < 0,001$). Slika 1 prikazuje, da so zdravniki strožji sodniki, saj so svoj stil ocenili z oceno 3,16, mi njih pa z oceno 3,25.

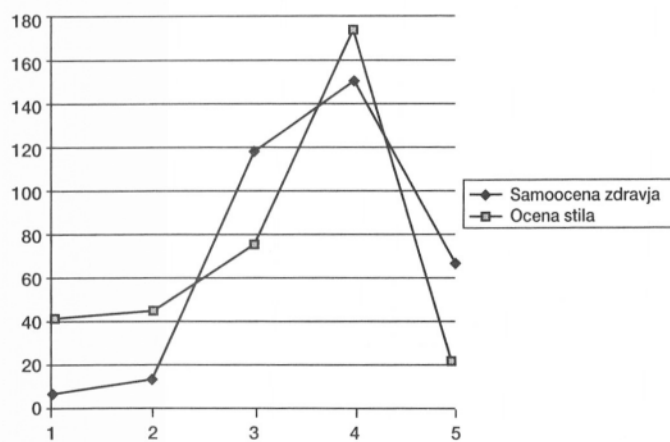


Sl. 1. Primerjava med samooceno stila in našo oceno stila zdravnikov (ordinata: absolutno število zdravnikov, abscisa: ocena).

Fig. 1. Comparison between self-estimation of the style and our estimation (ordinate: absolute number of the physicians, abscissa: estimation).

Samooocena zdravja. Kot odlično svoje zdravje ocenjuje 18,6%, kot zelo dobro 42,5%, srednje pa 33,2% zdravnikov in zobozdravnikov. Slabo in zelo slabo zdravje si pripisuje 4,8% vprašanih. Obstaja statistično pomembna zveza med oceno zdravja in mnenjem o tem, kako zdravo živijo ($hi^2 = 21,15$, $p = 0,17$). Tisti, ki se počutijo bolj zdrave, menijo tudi, da zdravo živijo. Ocena lastnega zdravja pa ni v povezavi s kajenjem ($hi^2 = 5,37$, $p = 0,25$).

Primerjava samoocene zdravja in naše ocene »stila« (sl. 2). Zdravniki, ki so svoje zdravje ocenili z oceno 1 (bolan sem), imajo povprečno 4,8 zdrave navade, tisti pa, ki se počutijo zdravi, imajo povprečno 6,7 zdrave navade. Zdravniki, ki se počutijo bolj zdrave, imajo tudi višjo oceno »stila« ($F = 3,12$, $p = 0,02$).



Sl. 2. Samoocena zdravja in naša ocena stila (ordinata: absolutno število zdravnikov, abscisa: ocena).

Fig. 2. Self-estimation of health and our estimation of the style (ordinate: absolute number of the physicians, abscissa: estimation).

Vzrok, da zdravniki ne živijo zdravo. Glavna vzroka, da ne živijo zdravo ali bolj zdravo, sta pomanjkanje časa in delo v službi. Na tretjem mestu je mnenje, da zdrav način življenja v našem

poklicu ni mogoč. Kot manj pomembne vzroke so anketiranci obkrožali nerazumevanje partnerja, nepomembnost ZNŽ in možnost, da bi to preveč spremenilo sedanj način življenja. V prostoru za zapis svojega videnja je 11 zdravnikov samokritično ocenilo, da jim primanjkuje volje in samodiscipline, devet jih je preobremenjenih in jim to jemlje energijo za spremembo razvad, štirje si slabo organizirajo čas, ravno tolikim denar predstavlja oviro do bolj zdravega življenja, po dva imata osebne probleme ali sta bolna, eden pa navaja premajhen posluh družbe.

Vplivi na življenjski slog. Najpomembnejši vpliv na stil življenja ima služba, z majhno razliko pa sledita študij in izbrani partner. Otroci, podiplomsko izobraževanje in starši so ocenjeni kot manj vplivni. V odprto vrstico jih je 16,9% zapisalo svoje mnenje. Med njimi 12 žensk in štirje moški trdijo, da so si slog oblikovali sami, pri sedmih pa so bili to prijatelji. Pet jih je navedlo bolezen kot najpomembnejši vpliv na življenjski stil, trije pa pomanjkanje denarja in samoizobraževanje. Po dva sta se odločila za dolgotrajno gradnjo hiše, prehod v zasebnost, premislek ob posledicah nezdravega življenja pri znancih in bolnikih, redno branje svetega pisma ali versko prepričanje (adventista). Posamična mnenja so opisovala pomen glasbe, alternativne terapevtske skupnosti dr. Ruglja, zakonskih skupin patra Vitala Vidra ali pa različne kombinacije možnih odgovorov.

Priporočanje zdravega načina življenja bolnikom. Ob vsaki priložnosti 31,5% zdravnikov in zobozdravnikov priporoča svojim bolnikom zdrav način življenja, pogosto 37,2%, včasih pa 15,5%. Redko se jih za tako obliko »terapije« odloči 9 (2,5%), nikoli pa 8 (2,3%). Vprašanje se je 29 vprašanim zdelo nesmiselno, ker nimajo dela z bolniki, pa vendar jih je pet dopisalo, da propagirajo zdravo življenje pri znancih in prijateljih.

Ovire, da bolniki ne živijo bolj zdravo. Večina jih meni, da bi to preveč spremenilo dosedanj način življenja bolnikov. Veliko zdravnikov meni tudi, da družba ni naklonjena in ne uredi pogojev, da bi ljudje bolj zdravo živeli. Sledita mnenji, da se bolnikom ZNŽ ne zdi pomemben in da jih pesti pomanjkanje časa. Možnost, da bi zdravniki premalo storili za promocijo zdravja pri svojih bolnikih, so vprašani rangirali na predzadnje mesto. Najmanj pomemben vzrok pa se zdravnikom zdi nestrinjanje bolnikove družine in partnerja.

Vpliv zdravnikovih zdravih navad na sprejemanje priporočil o zdravem življenju pri bolnikih. Skoraj 70% anketirancev meni, da bi bolniki lažje sprejemali priporočila o zdravih življenjskih navadah, če bi tudi njihovi zdravniki zdravo živeli.

Odnos do kadilcev. Kajenje ne moti 75 zdravnikov in zobozdravnikov (21,1%), tolerira ga 174 (49,0%), zelo moteče pa je za 103 (29,0%).

Pomen zdravega načina življenja. Da je zdrav način življenja pomemben za boljše počutje, preprečevanje bolezni in višjo kakovost življenja v starosti, meni nekaj manj kot 90% vprašanih.

Mnenje o anketi. Svoje mnenje je zapisalo 67,3% anketirancev, drugi pa so pustili prazen prostor. Anketa se zdi dobra in ideja zanimiva 23,7% zdravnikom in zobozdravnikom. Rezultati zanimajo 59 zdravnikov in jih tudi želijo prebrati. Enaindvajsetim (5,9%) je vprašalnik »dal misliti«. Slaba, nerazumljiva in pomanjkljiva se je zdelo anketa enajstim anketirancem (3,1%), kar 42 (11,8%) pa jih je pogrešalo vprašanja o prehrani. Štirinajst (3,9%) jih je vprašalnik ocenilo kot zapravljjanje časa.

Razprava

Poznavajoč ceno, ki jo ima »nedotakljivost« pri zdravnikih, smo lahko zadovoljni z odzivom na raziskavo odnosa slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja. Poslali smo 548 vprašalnikov 10% vzorcu slovenskih zdravnikov in dobili 64,8% odgovorov. V podobni raziskavi v kanadski pokrajini Saskatoon, ki

pa je obravnavala le telesno aktivnost zdravnikov, je odgovorilo 47% anketirancev (10).

Zdravniki so močno vpeti v svoje delo in ga prepoznava kot najbolj vplivnega na njihov način življenja. Na drugem mestu je študij in s tem velika odgovornost za fakulteto, ki bi s premišljeno vključitvijo učenja zdravega življenja in učenja prenašanja zdravega načina življenja na druge lahko veliko storila za zdravje zdravnikov in posredno tudi za zdravje drugih ljudi. V literaturi toliko opisovani pomen primarne družine (starši) za oblikovanje življenjskega sloga (1, 2) so zdravniki postavili na zadnje mesto. Kadilci se zavedajo, da njihova razvada pomeni, da živijo manj zdravo, vendar med njimi in nekadilci ni razlik v oceni trenutnega zdravstvenega stanja. To potrjuje poskus razlage kajenja pri zdravnikih, da kajenje sicer res ni zdravo, da pa na njihovo zdravje ne vpliva.

Zdravniki so do kajenja drugih strpni, saj jih to razvado tolerira 70%. Če so do kajenja strpni tudi pri bolnikih, to ni koristno, ker že samo anamnestično vprašanje o tej razvadi povzroči, da 1 do 5% kadilcev opusti kajenje, kar je primerljivo z učinkom prepovedi oglaševanja cigaret (11). Če zdravnik pozna nekaj enostavnih tehnik svetovanja, ki se jih lahko nauči na enodnevnem seminarju, odstotek naraste do 10% (11). Zdravnik bi moral redno spraševati tudi o uživanju alkoholnih pijač. Ker je znano, da so čezmerni pivci dvakrat pogostejši obiskovalci ambulant kot zmerni uživalci alkohola (11), je verjetnost, da »ujamemo« človeka, ki že ima probleme z alkoholom, velika.

Strpnost zdravnikov do bolnikovih (slabih) navad se vidi tudi pri vrednotenju vzrokov, da se bolniki ne držijo dovolj resno priporočil o zdravem načinu življenja. Zdravniki mislijo, da bi to v prvi vrsti preveč spremenilo ustaljeni način življenja bolnikov, da je kriva družba, ki ne naredi dovolj za bolj zdravo življenje svojih državljanov in šele na tretjem mestu je mnenje, da se zdrave navade bolnikom pač ne zdijo pomembne.

Spremenljivka »stil«, ki predstavlja seštevek opazovanih navad, nam je pomagala meriti, kako zdravo živijo zdravniki. To merilo ni standardizirano in zahteva dopolnitve. Epidemiološke podatke o pomenu posameznih navad bi bilo treba postaviti na skupni imenovalec in jih ustrezno temu ovrednotiti pri izdelavi objektivnega kriterija zdravega življenja, ki bo imel napovedno vrednost za kakovost življenja v prihodnosti.

Povprečna ocena načina življenja zdravnikov, ki smo jo dobili iz »stila«, je 3,25, zdravniki sami pa so se ocenili z oceno 3,16. Razlika ni velika in lahko pomeni slabost našega merila, ki upošteva le nekaj zdravih navad, zdravniki pa so svoj stil ocenili celovito. Našli smo povezavo med samooceno zdravja in stila. Zdravniki, ki se počutijo bolj zdrave, z višjo oceno ocenjujejo svoj način življenja. Krivulji, ki kažejo odnos med samooceno zdravja in našo oceno zdravniškega načina življenja, se dobro pokrivata. To pomeni, da več zdravih navad pomeni boljše počutje, ne pa tudi boljšega zdravja, kar bi lahko dokazali le z oceno zdravstvenega stanja, če bi zdravnike pregledali.

Zdravniki se zavedajo pomena zdravega načina življenja. 90% jih meni, da zdrav način življenja vpliva na boljše razpoloženje, preprečevanje bolezni in višjo kakovost življenja v starosti.

Zdravstveni in zavarovalniški politiki bi morali poznati (in ceniti) pripravljenost zdravnikov, da so pospeševalci (promotorji) zdravja. 70% zdravnikov pogosto priporoča zdrave navade svojim bolnikom. Toliko jih tudi misli, da bi bolniki lažje sprejemali nasvete o zdravem načinu življenja, če bi jim bili zdravniki vzor.

Pomen promocije zdravja moramo razumeti v več pomenih in razsežnostih (6,12–14). Pozitivna je, kadar pomeni odločitev skrupnosti, da bo nudila pogoje za bolj zdravo življenje svojih članov in kadar pomeni odločitev posameznika, da spremeni navado, ki škodi njegovemu zdravju. Podpirati mora svobodno izbiro posameznika za zdravo življenje.

Promocija zdravja pa ne bi smela biti ščit, za katerim se skriva želja države, da za vsako ceno zmanjša stroške za zdravstvo in tudi ne možnost tiranije zdravja, v kateri bi bolnike označili za ljudi, ki so se neprimerno obnašali in so zato kaznovani z boleznijo.

Zaključek

Način življenja je teoretično bolje opredeljen kot v praksi, čeprav še ni zadovoljivega kriterija, ki bi imel napovedno vrednost za kakovost življenja v prihodnosti. Ugotovili smo, da se zdravniki zavedajo pomena zdravega načina življenja in da ga bolnikom pogosto priporočajo. Zdravnik – pospeševalec (promotor) zdravja bi moral imeti v tej vlogi več gnotne in informacijske podpore, kot jo ima dandanes.

Zahvala

Zahvaljujemo se prim. dr. Metki Macarol-Hiti, dr. Kurtu Kanclerju in dr. Francetu Cukjatiju, ki so nam odprli vrata svojih ustanov in nam omogočili delo. Posebna zahvala gre gospe Miljani Vegnuti, ki nas je prepeljala čez statistične zanke in financirjem raziskave Ministrstvu za zdravstvo ter firmama GLAXO in KRKA.

Literatura

- Černigoj-Sadar N. Socialne razsežnosti načinov življenja. *Zdrav Var* 1993; 32: Suppl 2: 14–21.
- Premik M. Uvodno predavanje. *Zdrav Var* 1993; 32: Suppl 2: 5–13.
- Polič M. Dejavniki spreminjanja in ohranjanja (ne)zdravih življenjskih navad. *Zdrav Var* 1993; 32: Suppl 2: 25–31.
- Polič M. Skušnjava nezdravja: psihološki dejavniki zdravega načina življenja. In: Nacionalna konferenca o promociji zdravja; 1995 Mar 29–30; Ljubljana. Ljubljana: IVZ, 1995: 19–30.
- Premik M. Socialnomedicinski vidiki zdravstvene vzgoje. *Zdrav Vestn* 1996; 65: Suppl 1: 3–6.
- Rakowski W, Wells BL. Correlates of expected success at health habit change and its role as a predictor in health behavior research. *AM J Prev Med* 1991; 7: 89–93.
- Harlander D. Način življenja. *Zdrav Var* 1993; 32: Suppl 2: 32–3.
- Moorhead RG. Who do people talk to about healthy lifestyles? A South Australian survey. *Fam Pract* 1992; 9: 472–5.
- Price JH, Desmond SM, Losh DP. Patients expectations of the family physician in health promotion. *Am J Prev Med* 1991; 7: 33–9.
- Paine R, Sachs R, Krause T. Educating medical students and residents as health protectors and patient advocates. Commentary. *Am J Prev Med* 1993; 9: 117–9.
- Gaertner PH, Firor WB, Edouard L. Physical inactivity among physicians. *Can Med Assoc J* 1991; 144: 1253–6.
- Švab I. Primarno zdravstveno varstvo in promocija zdravja. In: Nacionalna konferenca o promociji zdravja; 1995 Mar 29–30; Ljubljana. Ljubljana: IVZ, 1995: 31–9.
- Rogers WS. Introduction. In: Rogers WS. Explaining health and illness. New York: Harvester Wheatsheaf, 1991: 1–13.
- Rogers WS. Cultural analysis. In: Rogers WS. Explaining health and illness. New York: Harvester Wheatsheaf, 1991: 208–35.
- Bowling A. Measuring social networks and social support. In: Bowling A. Measuring health. A review of quality of life measurement scales. Philadelphia: Open University Press, 1991: 120–48.

Pregledni prispevek/Review article

TRANSPLANTACIJA ORGANOV PRI OTROKU*

ORGAN TRANSPLANTATION IN CHILDREN

Andreja Gostiša

Pediatrični oddelek kirurških strok, OE Kirurška služba, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-05-28, sprejeto 1996-09-10; ZDRAV VESTN 1997; 66: 21-5

Ključne besede: *transplantacija organov; otrok; intenzivna terapija***Key words:** *transplantation of organs; child; intensive care***Izvleček** – Izhodišča. Presaditev organov (ledvice, jetra, srce, pljuča, črevo) pri njihovi dokončni odpovedi je tudi v otroškem obdobju postala uspešna oblika zdravljenja. Možnosti ugodnega poteka so vedno večje, zlasti po presaditvi ledvic in jeter, ali njihovega dela.**Abstract** – Background. Transplantation of organs (kidney, liver, heart, lung, bowel) has become an important mode of therapy for end-stage organ failure in children. The likelihood of a favourable outcome is steadily increasing, especially after kidney and partial or complete liver transplant surgery.

Zaključki. Avtorica – tudi na osnovi lastnih izkušenj – poudarja pomen dobrega sodelovanja s starši pred presaditvijo organa in po njej. Razložena je priprava otroka na kirurški poseg in poudarjena nevarnost ter zdravljenje okužb pri bolnikih, ki so imunsko prizadeti. Posebnosti intenzivnega zdravljenja po presaditvi organa(-ov) so prikazane obširneje. Ker spodnja starostna meja ob napredku mikrokirurške tehnike ni več omejena, se že od dobe novorojenčka odpira novo področje sledenja otrok po presaditvi. Sledenje ne zadeva le delovanje presajenega(-ib) organa(-ov), temveč tudi rast in psihosocialni razvoj otroka, ki prejema imunosupresivna zdravila, njegovo zaščito pred okužbami, značilnimi za otroško obdobje, in onimi, ki so nevarne otrokom zaradi omejene imunske odpornosti. Ob koncu prispevka so v tabeli navedene glavne indikacije za presaditev organov v otroški dobi.

Conclusions. Drawing on her own experience, the author points out the value of good cooperation with the parents before and after the procedure. Preoperative preparation of the child is described and the hazards and management of infection in the immunocompromised patient are explained. A major section of the paper is devoted to intensive care of the paediatric patient following organ transplant surgery. Thanks to advances in microsurgical technique, these operations are now feasible already in the newborn period. Follow-up of the patient receiving immunosuppressive therapy is not limited to function of the transplanted organ(-s), but encompasses also the child's growth, psychosocial development and protection against infections typical of the childhood period as well as those associated with impaired immune resistance. The paper closes with a tabular presentation of the principal indications for organ transplant surgery in children.

Splošne značilnosti presaditve organov v otroški dobi

Presaditev organov (ledvic, jeter, srca, pljuč in črevesa) ob njihovi dokončni in nepopravljivi odpovedi je tudi pri otrocih splošno sprejeta in v velikih transplantacijskih centrih po svetu skoraj že rutinski postopek. S kopičenjem izkušenj v kirurških tehnikah, vodenju imunosupresijskega zdravljenja ter vodenju intenzivne terapije po operacijah, se širijo indikacije za presaditev organa(-ov), tako glede vzrokov za odpoved organa(-ov) kot tudi glede starostne meje oziroma otrokove telesne teže. Ob splošnem pomanjkanju darovalcev organov, primernih za otroke, gre razvoj v dve smeri: ena je presaditev delov dajalčevega organa več prejemnikom (npr. jetra, pljuča) ter odstopanja od najstrožjih pravil tkivne ustreznosti med dajalcem in prejemnikom. Prihodnost bo morda prinesla vzpodbuditev tolerance med prejemnikom in dajalčevim organom z istočasno presaditvijo kostnega mozga (1).

V tabeli 1 so navedene najpogostejše indikacije za presaditev organa(-ov) pri otrocih.

Presaditev organa(-ov) pri otroku pomeni mnogo več kot samo zamenjavo odpovedanega organa(-ov) z novim(-i). Priprava otroka in družine na tak poseg mora biti še posebej skrbna v rokah številnih strokovnjakov s področja različnih polj otroškega zdravstva. V prispevku želim opozoriti na nekatere posebnosti v času priprave na presaditev pri otroku in po njej.

Za razliko od odraslih so pri otrocih starši ali nadomestni starši praviloma vključeni v sodelovanje od začetka otrokove bolezni, ki je privedla do odpovedi enega ali več organov. Starši so tisti, ki bodo sprejemali odločitve (mladostniki, starejši od 14 let, soodločajo o načrtovanem posegu), izvajali navodila terapevtov in bodo ob otroku v dobrem in hudem. Odkar so otroški oddelki bolnišnično odprti za obiske staršev, imamo pediatri, kot otrokovi primarni zdravniki, vso priložnost, da »v živo« spoznamo življenje družine, iz katere izhaja bolni otrok (2). Lažje bomo izvedeli za

* Referat na strokovnem sestanku »Transplantacije«, Ljubljana, 24. in 25. maja 1996

1 Medium chain triglyceride

EIT – enota za intenzivno terapijo; ATG – antitimocigen; ALG – antilimfocitni globulin; OKT3 – monoklonalna protitelesa; IKT – zvišan intrakranialni tlak; ECM – izventlesna membranska oksigenacija; CMV – citomegalni virus, EBV – virus Epstein-Barr

Tab. 1. Najpogostejše indikacije za presaditev organa(-ov) pri otrocih.

Tab. 1. The most frequent indications for organ transplantation.

Jetra Liver	– hipoplazija, atrezija žolčnih vodov biliary hypoplasia, atresia – hepatitis hepatitis – pomanjkanje d ₁ antitripsina d ₁ antitrypsin deficiency
Ledvica Kidney	– prirojene bolezni ledvic/obstrukcija sečnih poti congenital renal diseases/obstructive processes – glomerulonefritis glomerulonephritides
Črevo Gut	Resekcija črevesa zaradi: Extensive resection of the gut due to: – nekrotizantnega enterokolitisa necrotising enterocolitis – volvulusa volvulus – gastroschize gastroschisis – psevdoobstrukcije intestinal pseudoobstruction
Srce Heart	– sindrom hipoplastičnega levega srca hypoplastic left heart syndrome – fibroelastoza miokarda myocardial fibroelastosis – kardiomiopatije cardiomyopathies
Pljuča – srce Lung – heart	– cistična fibroza cystic fibrosis – pljučna hipertenzija pulmonary arterial hypertension – bronhopulmonalna displazija bronchopulmonary dysplasia

pomembne podatke iz družinske anamneze, kar je še posebej važno takrat, ko je novorojenček ali mlad dojenček kandidat za presaditev (3–8). V tem obdobju se veliko dednih bolezni klinično še ne kaže, vseh pa tudi s preiskavami ni moč izključiti. Možno je izključiti hipotireozo, nekatere motnje v metabolizmu aminoskih kislin in ogljikovih hidratov ter cistično fibrozo.

Osebnostne lastnosti staršev so eden bistvenih dejavnikov, ki bodo vplivali na to, kako bodo sprejeli presaditev organa(-ov) pri njihovem otroku: samozavestni in odločni starši bodo sami zelo aktivno posegali v zdravljenje in spraševali tudi o možnostih za presaditev pri svojem otroku; drugi, bolj zadržani, negotovi in vdani v usodo, pa bodo potrebovali več vzpodbude in pomoči s strani zdravnikov. Preden bomo predlagali presaditev organa(-ov) kot zadnjo in edino možnost za rešitev življenja bolnega otroka, moramo biti prepričani, da so starši dovolj odgovorni in zreli, da bodo razumeli vso pestrost in lahko tudi usodnost kliničnega poteka po presaditvi: od tega, ki si ga vsi želimo, do negotovega in celo takega s smrtnim izidom. Starše moramo pripraviti na to, da jih čakajo hude psihofizične obremenitve. Mednje sodijo obdobja občutkov krivde, strahu, žalosti, obupa, negotovosti, jeze na zdravnike in medicinske sestre, obenem združene s finančnimi skrbmi in skrbjo za druge družinske člane, ki ne bodo ves čas ob otroku. Še posebej hudo obdobje bo za starše čas čakanja na primernega dajalca organa, ki bo rešil življenje njihovega otroka. Drugo hudo obdobje bo po presaditvi, zlasti glede na možnost neugodnega poteka. Staršem moramo obenem razložiti, da po presaditvi, če bo uspešna in z malo zapleti, ki se jih da pozdraviti, čaka sicer družino bistveno lažje življenje kot pred presaditvijo, vendar bodo morali prevzeti obveznosti (npr. redne kontrole v bolnišnici, redno dajanje zdravil). Skratka, starši se morajo zavedati in razumeti, kaj jih čaka že pred presaditvijo in po njej, ker morajo biti sposobni, seveda ob pomoči bolnišničnega tima, premagati vse strese, ki bodo sledili (9).

Enako pomembna je ocena otrokovih umskih in čustvenih lastnosti, kolikor je to možno, glede na otrokovo starost in njegovo hudo bolezen. Pri otrocih pač pričakujemo, da bodo nekoč svoje

starše tudi izgubili in bodo morali odgovorno, samostojno skrbeti za svoje življenje, zato naj ne bi glede svojega psihofizičnega in socialnega razvoja znatneje odstopali od normale (9, 10).

Otrok, dajalec organov

Otroci, ki so po smrti lahko primerni dajalci organov, so večinoma žrtve hudih poškodb glave, sindroma nenadne smrti dojenčka in malignih bolezni centralnega živčnega sistema. Po statistiki, ki jo je opravil Morris s sodelavci (11), je bilo 17% umrlih otrok v starosti od prvega do osemnajstega leta primernih dajalcev organov. Zanimivo je, da so vsi starši umrlih otrok, ki so jih vprašali za dovoljenje za odvzem organov njihovega umrlega otroka, v to privolili. Med svojci, ki so se odločali za privolitev ali odklonitev odvzema organov po smrti odraslega, se jih je le 57% odločilo za privolitev. Avtor pojasnjuje to razliko s tem, da so starši umrlih otrok mlajši ljudje, bolj poučeni o možnosti presaditev in z večjim občutkom solidarnosti ob tragediji drugih staršev, ko v negotovosti čakajo na presaditev, ki naj bi rešila življenje njihovega otroku. V »odprtih« bolnišnicah, kar naj velja tudi za intenzivno terapijo, je stik med zdravniki, ki skušajo prepričati najhujše, in med starši umirajočega otroka pristnejši, zato je več možnosti za pogovore.

V splošnem tudi v otroškem obdobju velja, da je pogoj za odvzem organov njihova anatomsko in funkcijska neokrnjenost. Pri otrocih dajalcih pa je važna tudi starost. Izkazalo se je, npr. pri presaditvah ledvic, da je preživetje presajenih ledvic otrok dajalcev, mlajših od 2–5 let, bistveno krajše, kot preživetje ledvic, katerih dajalci so bili »idealni«, tj. med 20.–25. letom starosti. Tako so statistike pokazale, da ima ledvica novorojenčka, presajena v odraslega bolnika, 2,5-krat večjo možnost odpovedi, bodisi zaradi zapletov tehnične narave ali zavrnitve. Ob tem ima tudi otrok pod 2. letom starosti, ki ima presajeno ledvico, večjo možnost kot kasneje, da jo izgubi (12–14).

Za odrasle možne dajalce obstaja točkovni sistem, po katerem je moč oceniti primernost dajalca in njegovih organov, ki bi bil lahko uporaben tudi za otroke – dajalce organov (15).

Zaradi velikega razkoraka med čakajočimi bolniki, ki potrebujejo presaditev, in med možnimi darovalci, saj 30–50% čakajočih bolnikov umre pred možnostjo presaditve (11), se kirurgi odločajo za delitev dajalčevih jeter na 2 dela (1, 3, 4) in ju presadijo dvema prejemnikoma. Tudi pri presaditvi pljuč je možno vsaditi samo del tega organa (16, 17), ni pa obsežnih statistik, kakšne so usode drugih organov, ki so jih odvzeli mrtvim otrokom pod drugim do petim letom starosti.

Priprava otroka na presaditev

Pred presaditvijo intenzivno zdravimo poleg osnovne bolezni (odpoved srca, pljuč, ledvic, jeter, črevesa) tudi vse morebitne spremljajoče bolezni. Posebno skrb bomo posvetili stanju prehranjenosti kronično bolnega otroka. Kolikor se da, uporabimo za pediatrijo običajna merjenja telesne teže, višine in njuno razmerje, obsega glave, obsega nadlahti in meritve kožnih gub ter vsaj laboratorijske vrednosti albuminov, transferina, celokupnih proteinov. Določimo kostno starost otroka. Težo, višino in obseg glave vnesemo v diagram rasti in razvoja otrok in zabeležimo zaostanek v rasti, saj bo ena najpomembnejših meritev po presaditvi organov ravno prirastek višine in teže.

Vsem kronično bolnim otrokom z odpovedjo enega ali več organov je skupno, da imajo neozdravljivo pomanjkanje apetita. Dolež še nihče v literaturi ni opisal učinkovitega zdravilnega sredstva. Stanje prehranjenosti pa bo vplivalo na uspeh operacije. Zato bomo otroka hranili že pred operacijo parenteralno in enteralno po načelih prehrane otroka z nezadostnim delovanjem prebavil (18–20). Parenteralno hranjenje bomo izvajali skozi centralni venski kateter le v skrajnem primeru zaradi nevarnosti okužb ter v času priprave na transplantacijo črevesa ali črevesa in jeter (19).

Sicer pa bo enteralna ali parenteralna prehrana ali kombinacija obeh prilagojena osnovni bolezni, zlasti glede vsebnosti in sestave aminokislin (20). Upošteevamo, da so za novorojenčke bistvene sestavine parenteralnih mešanic cistein, cistin, tirozin in ta-urin. Enteralne (elementarne, semielementarne ali kar navadne) diete pa bodo brez glutena, laktoze in holesterola, pač pa z dodatkom polimerov glukoze in olja, ki vsebujejo samo maščobne kisline srednje dolгих verig (MTC)¹. Znano je, da pri bolnikih, zdravljenih z dializo, pride do pomanjkanja karnitina, zato bomo tudi tega dodajali v hrano. Tako bomo skušali v kratkem času nadomestiti kalorični in beljakovinski primanjkljaj ter urediti tudi morebitno pomanjkanje vitaminov in mineralov. Večinoma bomo morali otroku uvesti cevko ali v želodec ali v dvanajstnik in ga hraniti na ta način, izmenoma prek vsega dneva ali samo ponoči.

Okužbe: preprečevanje in zdravljenje

Okužbe so poleg zavrnitve presadka (akutne in kronične) najpogostejši vzrok zboleznosti in smrti, tako v času pred presaditvijo kot po njej.

Od staršev izvemo, katere otroške bolezni je otrok prebolel in katera cepljenja je otrok že opravil. V serumu iščemo antigene in protitelesa virusov hepatitisa (A, B, C), citomegalije, Epstein-Barrovega virusa, virusa herpes zostra ter HIV₁/HIV₂, protitelesa zoper ošpice in norice. Navadno so vsi otroci besežirani in vsaj delno cepljeni proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju in poliomi-elitisu. Pri otrocih, ki niso zaščiteni, pred presaditvijo poskrbimo še za cepljenje proti hepatitisu B, proti Haemophilus influenzae tip B, pnevmokokom ter virusom gripe. Vse bomo skušali zavarovati pred noricami z novim cepivom, ki je že na tržišču, ter proti ošpicam (21–24). Otroke, ki čakajo na presaditev, zlasti še neposredno pred posegom, izoliramo in jih tako zaščitimo pred svežo okužbo z virusi, npr. z respiratornim sincicijskim virusom, adenovirusi, virusi influence ali noric.

Natančno pregledamo otroka in z dodatnimi preiskavami in pregledi (otorinolaringološki, stomatološki in ginekološki pri odrasčajočih dekletih) iščemo in zdravimo morebitne okužbe. Posebne težave bodo pri otrocih s cistično fibrozo, za katere je znano, da imajo trdovratne okužbe sinusov in je včasih potrebno še kirurško zdravljenje pri tej bolezni (25). Poleg tega so ti bolniki občasni ali trajni nosilci okužbe s klicami vrste pseudomonas. Če je omenjena klica povsem rezistentna na antibiotike, se za presaditev ne bi odločili (26).

Razumljivo, da pri vseh čakajočih na presaditev ob najmanjšem sumu iščemo in zdravimo tudi okužbe pljuč, srca (endokarditis), žolčnih izvodil, črevesa, sečil in kože, zlasti pri dojenčkih (v kožnih gubah okrog spolovila in danke, na vratu, pazdušnih jamah), kjer gre večinoma za mešano okužbo z bakterijami in glivami.

Posebnosti intenzivnega zdravljenja po presaditvi organov pri otroku

Otrok po presaditvi solidnega organa ali le dela organa, živega ali mrtvega dajalca, bo potreboval zdravljenje v enoti za intenzivno terapijo (EIT), ki bo različno dolgo, še najkrajše po presaditvi ledvice, seveda, če ni hujših zapletov. V EIT ni vedno nujno, da je po presaditvi otrok povsem izoliran, zlasti ne od svojih staršev. V multidisciplinarnih EIT pa bo gotovo bolje, da leži operirani otrok v ločenem prostoru, zavarovan pred prenosom bolnišničnih in drugih okužb, ko dobiva visoke doze imunosupresijskih zdravil. V EIT nadaljujemo imunosupresijsko zdravljenje po protokolu, ki je v veljavi za posamezne organe. Tako kot pri odraslih (27–29) je imunosupresivno zdravljenje večinoma kombinacija ciklosporina A ali FK 506, z azatioprinom in glukokortikoidi z ali brez dodatka antitimocitnega (ATG), antilimfocitnega globulina (ALG) ali monoklonalnih protiteles (OKT3). Najboljša kombinacija omenjenih

zdravil in njihovih doz še ni znana, zato so tudi razlike v protokolih in se spreminjajo v velikih transplantacijskih centrih. Tudi perioperativna antibiotska zaščita je praviloma predpisana v protokolu (30–32).

Nadzorovanje in urejevanje delovanja vitalnih organov, še zlasti presajenega organa, je tekoče. Upošteevamo pa, da je bil vsak presajeni organ nekaj časa v ishemiji (topli, hladni). Sproti urejemo tekočinsko bilanco. Ali bo ta pozitivna ali negativna, je odvisno od presajenega organa, vsekakor preprečujemo padce krvnega tlaka z vzdrževanjem zadostnega venskega priliva v srce in z zdravili, če je potrebno. Tekoče urejemo tudi nivo krvnega sladkorja, elektrolitov in bistvenih mineralov (preprečujemo hipoglikemijo, hipokalcemijo, hipomagnezemijo, hipofosfatemijo, saj pri novorojenčku kaj hitro privedejo do motenj v delovanju mišičja in živčevja). Sproti nadomeščamo izgube beljakovin (po transplantaciji ledvic, jeter, črevesa). Natančno nadzorujemo vsebino drenažnih cevk in merimo njihovo vsebino: iz plevralnega prostora, mediastinuma, iz trebušne votline, iz žolčevodov in črevesa in jih sproti nadomeščamo z ustrežno tekočino (kri, plazma, humani albumin, elektroliti).

Trajanje umetne ventilacije naj bi bilo tudi po presaditvi pljuč ter pljuč/srca čim krajše. Vendar je treba vedeti, da po presaditvi pljuč ali njihovih delov le-ti niso oživčeni, zato je refleks kašlja in delovanje ciliarnega epitela oslabiljeno, poleg možne okvare n. phrenicusa, n. recurrensa in n. vagusa. Tudi srce po presaditvi ni oživčeno, kar bo vplivalo na izbiro inotropnih in kronotropnih zdravil (16, 17, 26, 33, 34). Novorojenčki in slabotni dojenčki bodo potrebovali umetno ventilacijo dlje časa, ki bo prilagojena otrokovim potrebam glede na presajeni organ in na vpliv anatomskih sprememb v prsnem košu (velikost srca) ali v trebušni votlini (nesorazmerno velika jetra in povišan intraabdominalni tlak) na mehaniko dihanja (35).

Zaradi razmeroma ozkih dihalnih poti je pomembno dobro vlaženje vdihanega zraka ali zmesi s kisikom ter zgodnja in učinkovita fizikalna terapija prsnega koša.

Pomembna razlika v zdravljenju po presaditvi organov pri odraslih in otrocih je v tem, da so pri otrocih žilne arterijske in venske anastomoze ozke. Zato je preprečevanje tromboz v anastomoziranih žilju bistvena skrb v pooperativnem poteku. Po različnih protokolih svetujejo dajanje heparina, aspirina, pri transplantaciji jeter, ko je tvorba antitrombina III in proteina C nezadostna, še antitrombina III ali celo prostaglandina. Hematokrit naj ne bi presegal vrednosti 0,30 (3, 4, 36, 37). Seveda so tudi anastomoze med votlimi organi (žolčevodi, črevo, traheja-bronhi) pri otrocih ožje. Po presaditvi jeter so pozni zapleti pri prehodnosti žolčevodov pri otrocih kar pogosti (38).

Da tudi novorojenčki potrebujejo dobro analgezijo, je znano dejstvo. Pri otrocih po presaditvi jeter smo s pomirjevali previdni, da ne bi spregledali zgodnjih znakov možganskega edema ob encefalopatiji, ki se lahko pojavi. Sicer pa je zdravljenje ob zvišanem intrakranialnem tlaku (IKT) enako kot pri bolnikih, ki imajo povišan IKT zaradi možganskega edema zaradi drugih vzrokov (39). Ob morebitni odpovedi ledvice – otroku lastne ali presajene (40), ki je ni moč pozdraviti z zdravili, se bomo odločili za nadomestno zdravljenje s hemodializo, kontinuirno veno-vensko ali arterio-vensko hemofiltracijo, ki jih uporabljamo za zdravljenje akutne ledvične odpovedi v obdobju novorojenčka in dojenčka (41).

Ob odpovedi pljuč v času pred presaditvijo pride v poštev prehodno zdravljenje z izventelesno membransko oksigenacijo (ECMO), poseg, ki ga izvajamo tudi v Ljubljani v EIT Pediatričnega oddelka kirurških strok KC (42).

Okužbe v zgodnjem pooperativnem obdobju tudi pri otrocih izvirajo največkrat iz anatomskega področja, kjer je bila narejena presaditev, kar pogojuje tudi izbiro antibiotikov ali antimikotikov (43). Profilaktično dajanje trimetoprima in sulfametoksazola proti okužbi s Pneumocystis carinii (ki jo po novem uvrščamo med glive) je običajno, saj je večina otrok že pred 4. letom okužena z njo. Otroka pa še posebej ogroža pridobljena okužba z Epstein-Barrovim virusom (EBV), saj večina otrok pred presaditvijo ni bila v stiku z

njim (44). Ta virus, tako kot nekateri drugi onkogeni virusi druge maligne bolezni (45), v imunsko zavrtem organizmu lahko povzroči nastanek postransplantacijske limfoproliferativne bolezni – (PTLD). Bolezen se lahko klinično izrazi podobno infektivni mononukleozi, v najslabšem primeru pa kot limfom monoklonalnih B-celic (44–46). Obenem lahko izzove kronično zavrnitev presadka.

Otroke, ki pred presaditvijo organov niso preboleli ali niso bili cepljeni proti noricam, virus noric življenjsko ogroža. Kljub dajanju specifičnih protiteles in virostatika (aciclovir) je uspeh zdravljenja vnetja pljuč, možganov in jeter dvomljiv (47, 48).

Pri preprečevanju okužb s citomegalnim virusom velja tudi pri otrocih, naj ne bi bili prejemniki CMV pozitivnega organa, prav tako naj bi dobivali le kri, ki je CMV negativna. Virus citomegalije, enako kot EBV, izzove zavrnitev presadka kljub imunosupresivskemu zdravljenju, prav tako vnetja jeter, pljuč in prebavil. Oslepitev je možna tragična posledica okužbe s temi virusi po presaditvi organov. Čeprav so pri nas novorojenčki cepljeni proti tuberkulozi, je treba ob sumljivih znakih izključiti tudi to okužbo (49).

Posebej bi omenila še okužbo z listerijo monocitogenes, ki se tu in tam, celo v razvitih deželah, pojavi v mlečnih izdelkih. Zato npr. v protokolu, ki sem ga spoznala v Cambridgeu, Anglija, v prehrani otroka po presaditvi jeter črtajo mlečne izdelke.

Pri vseh otrocih z oslabiljenim imunskim sistemom iščemo in zdravimo glivične okužbe.

Izkušnje pri otrocih po presaditvah organov, celo onih, okuženih z virusom HIV, so pokazale, da je imunski odgovor na cepiva, ki vsebujejo oslabiljene žive viruse, možen tudi po presaditvi. Cepljenje s tovrstnimi vakcinami naj bo 6 do 12 mesecev po presaditvi, kolikor dobiva otrok le vzdrževalne (= nizke) odmerke imunosupresivnih zdravil in v poteku po presaditvi niso zabeležene zavrnitvene reakcije, ki bi terjale ponovno višanje odmerkov teh zdravil (23, 50).

Prehrana otroka po presaditvi naj bo, vsaj delno, čimprej enteralna, takoj ko se vzpostavi peristaltika črevesa. Dolgotrajnejša popolna ali delna parenteralna prehrana pa bo potrebna po presaditvi črevesa, čeprav je prav v tem primeru še posebej zaželeno, da dobi otrok čimprej enteralno hrano, ki ugodno vpliva na regeneracijo funkcije črevesa (gre sprva za elementarne in semielementarne diete, ki jih postopno dopolnjujemo) (51–55).

Na vprašanje, ali naj otrok po uspešni presaditvi organa in na vzdrževalnih odmerkih imunosupresivnih zdravil dobi ob operativnih posegih in drugih stresnih dogodkih povečan odmerek steroidov, najdemo odgovor v prispevku Bromberga in sod. Ti v sklepih navajajo, da ob stresih ni treba zviševati odmerkov steroidov, saj niso mogli dokazati nezadostnega delovanja nadledvičnic (56).

Za otroke sta primerna rast in lastni videz bistvena dejavnika, ki določata uspeh presaditve. Žal se je izkazalo npr. po presaditvi ledvic, tudi če je bila opravljena zgodaj pred puberteto, da je sicer rast bila sprva pospešena, z leti pa se je prirastek v višino nesorazmerno zmanjševal (31, 37). Poskusi z rastnim hormonom ob imunosupresivski terapiji (tudi s steroidi) niso pokazali prepričljivega ugodnega učinka na rast. Celó se zdi, da so pospešili kronično zavrnitev organa (57–59).

Po presaditvi so pri otrocih možne psihične, čustvene in vedenjske spremembe, na kar opozorimo starše (60, 61).

Sklep

Pri kronični odpovedi vitalnih organov, kot so srce, jetra, ledvica, pljuča, črevo, presaditev organov obeta bolnim otrokom ne le preživetje, temveč tudi boljši psihofizični razvoj. Danes je o presaditvah organov v otroški dobi največ podatkov o uspehih (in tudi neuspehih) po presaditvi ledvic in jeter (37, 44, 62). Za oba organa je dokazano vedno daljše preživetje in ocenjena tudi kakovost preživetja. Podatkov o dolgoročnem preživetju in kakovosti življenja po presaditvi srca, pljuč in črevesa je še malo (5, 63–65). Spodbudna so poročila o razvoju tolerance med dajalčevim organom in

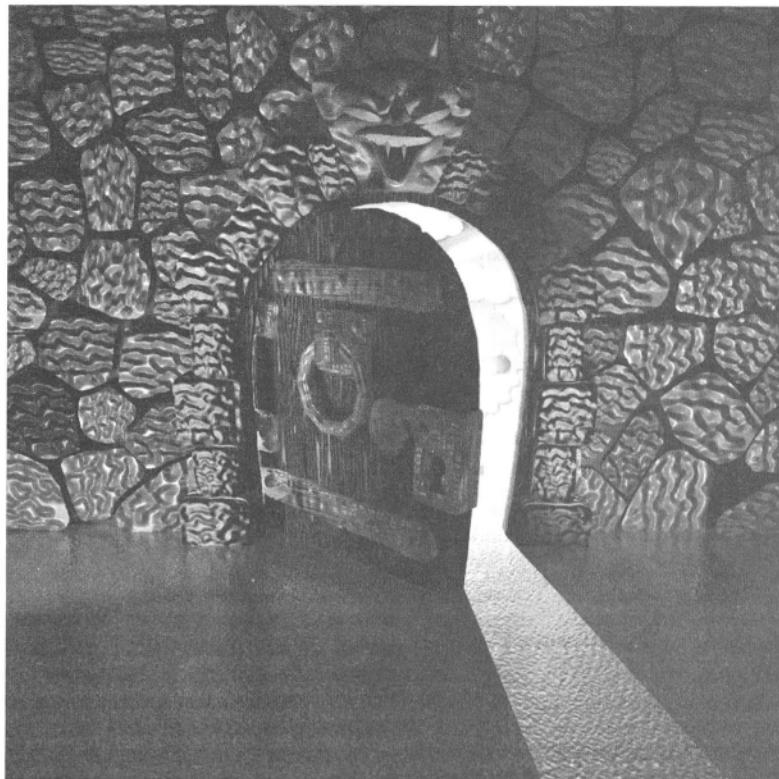
prejemnikom, kar omogoča zgodnejšo ukinitvev imunosupresivne terapije (66, 67). Pri presaditvi jeter je čakalna doba na kirurški poseg še vedno zelo dolga, zlasti za otroka, ki naj bi dobil od dajalca organ ustrezne velikosti. Tudi z vključitvijo Slovenije v Eurotransplant si zaenkrat ne moremo obetati hitrejših učinkov. Pogoj za dolgoročno uspešno prognozo po presaditvi organov, še zlasti v otroški dobi, je sodelovanje številnih strokovnjakov pred in po operaciji. V enoti za intenzivno terapijo Pediatričnega oddelka kirurških strok Kliničnega centra v Ljubljani zagotavljamo ustrezno intenzivno terapijo otroku po presaditvi organa.

Literatura

- Kocoshis SA, Tzakis A, Todo S, Reyes J, Nour B. Pediatric liver transplantation. *Clin Pediatr* 1993; Transplantation series: 386–92.
- Kornhauser P. Pravice otroka tudi v bolnišnici. *Glasnik UNESCO* 1994, 50–1.
- Lund DP, Lillehei CW, Kevy S et al. Liver transplantation in newborn liver failure: Treatment of neonatal hemochromatosis. *Transplantation proceedings* 1993; 25: 1068–71.
- Beath S, Brook G, Kelly D, McMaster P, Mayer D, Buckel SJ. Improving outcome of liver transplantation in babies less than 1 year. *Transplantation Proceedings* 1994; 26: 180–2.
- Muirhead J. Heart transplantation in children: Indications complications and management considerations. *J Cardiovasc Nurs* 1992; 6: 44–55.
- Dunn SP, Waintraub W, Vinocur CD, Billmire DF, Falkenstein K. Is age less than 1 year a high-risk category for orthotopic liver transplantation? *J Pediatr Surg* 1993; 8: 1048–50.
- Vasquez J, Gamez M, Santamaria ML et al. Liver transplantation in small babies. *J Pediatr Surg* 1993; 8: 1051–3.
- Zahka KG, Spector M, Hanisch D. Hypoplastic left heart syndrome. Norwood operation, transplantation or compassionate care. *Clin Perinatol* 1993; 20: 145–54.
- Gold LM, Kirckpatrick BS, Fricker FJ, Zitelli BS. Psychosocial issues in pediatric organ transplantation: The parents' perspective. *Pediatrics* 1986; 77: 738–44.
- Meyers KE, Weiland M, Thompson PD. Pediatric renal transplantation non-compliance. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 189–92.
- Morris JA, Wilcox TR, Frist HW. Pediatric organ donation: the paradox of organ shortage despite remarkable willingness of families to donate. *Pediatrics* 1992; 89: 411–5.
- Harmon WE, Alexander SR, Tejani A, Stablein D. The effect of donor age on graft survival in pediatric cadaver renal transplantation recipients. Renal transplant cooperative study. *Transplantation* 1992; 54: 232–7.
- Busson M, Benoit G, N'Doyle P, Hors J. Analysis of cadaver donor criteria on the kidney transplant survival rate in 5129 transplantations. *J Urol* 1995; 154: 356–60.
- Cho YM, Cecka JM. Cadaver-donor renal retransplants. *Clin Transplant* 1993; 469–94.
- Friedman AT, Nathan HM, Smolinski SE. Remarkable accuracy of a new cadaver donor evaluation tool. *Transplantation Proceedings* 1995; 27: 797–9.
- Maynard LC. Pediatric heart-lung transplantation for cystic fibrosis. *Heart Lung* 1994; 23: 279–84.
- Starnes VA, Barr ML, Cohen RG. Lobar transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 403–11.
- Gostiša A, Derganc M. Problem prehrane otroka kirurškega bolnika. In: Zbornik predavanj XXI. podiplomskega tečaja iz kirurgije. Ljubljana 1985: 83–7.
- Pharaon I, Despres C, Aigrain Y et al. Long-term parenteral nutrition in children who are potentially candidates for small bowel transplantation. *Transplantation proceedings* 1994; 26: 1442–2.
- Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ et al. Nutritional support in children with end stage liver disease: A randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 158–63.
- O'Sullivan J, Gould K, Dark J. Cardiac transplantation and immunisation against haemophilus influenzae. Author's reply. *Lancet* 1993; 342: 1363–4.
- Van Theil DH, El-Ashawy L, Love K, Gavalier JS, Starzl TE. Response to hepatitis B vaccination by liver transplant candidates. *Dig Sci* 1992; 37: 1245–9.
- Kitai IC, King S, Gafni A. An economic evaluation of varicella vaccine for pediatric liver and kidney transplant recipients. *CID* 1993; 17: 441–2.
- Gershon AA. Immunisations for pediatric transplant patients. *Kidney Int* 1993; 44: S87–S90.
- Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1995; 105: 354–8.
- Corris DA. Post heart/lung transplantation management. *JR Soc Med* 1995; 88: 37–40.
- Špec-Marn A. Imunosupresivno zdravljenje po presaditvi organov. Zbornik predavanj XXXI. podiplomskega tečaja kirurgije. Ljubljana 1995: 148–51.
- Kardus A, Buturović-Ponikvar J, Malovrh M, Bren AF. Kidney transplantation in Slovenia from 1986 through 1991. *Transplantation Proceedings* 1992; 24: 2430–1.
- Pegan V, Pleskovič L. Presaditev jeter. *Med Razgl* 1988; 27: 531–41.
- Harmon WE, Sullivan EK. Cyclosporine dosing and its relationship to outcome in pediatric renal transplantation. *Kidney Int* 1993; 44: S50–S55.
- Ghio L, Tarantini A, Edefonti A et al. Advantages of cyclosporine as sole immunosuppressive agent in children with transplanted kidneys. *Transplantation* 1992; 54: 834–8.

32. Ellis D. Clinical use of faclrolimus (FK - 506) in infants and children with renal transplants. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 487-94.
33. Kurland G, Orenstein DM. Complications of pediatric lung and heart lung transplantations. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6: 262-71.
34. Chiavarrelti M, Gundry SR, Razzour AJ, Bailey LL. Cardiac transplantation for infants with hypoplastic left-heart syndrome. *JAMA* 1993; 270: 2944-7.
35. Grosek Š, Primožič J, Kalan G, Derganc M. Prikaz umetnega predihavanja in njegove posebnosti pri novorojenčku in otroku. In: Paver-Eržen V ed. Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije. Četrti tečaj. Portorož: Klinični center - Katedra za anesteziologijo, 1996: 171-206.
36. Beath S, Pearmin G, Kelly D, McMaster P, Mayer A, Buckels J. Liver transplantation in babies and children with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1044-7.
37. Salt A, Noble-Jamieson G, Barnes ND et al. Liver transplantation in 100 children: Cambridge and King's College Hospital series. *BMJ* 1992; 304: 416-21.
38. Porayko MK, Kondo M, Steers JL. Liver transplantation late complications of the biliary tract and their management. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 139-55.
39. Gostiša A. Zdravljenje politravmatiziranega otroka s topo poškodbo možganov v enoti za intenzivno terapijo. In: Zbornik predavanj XX. podiplomskega tečaja iz kirurgije. Ljubljana 1989: 213-6.
40. Monsour HP, Wood RP, Dyer CH, Galati JJ, Ozaki CF, Clark JH. Renal insufficiency and hypertension as long-term complications in liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 123-32.
41. Gostiša A, Ponikvar R, Vidmar I, Lazar I. Zdravljenje akutne ledvične odpovedi v enoti za intenzivno terapijo. In: Kržišnik C ed. Urgentna pediatrija in intenzivno zdravljenje, neonatalna hiperbilirubinemija. Izbrana poglavja iz pediatrije. Ljubljana: Katedra za pediatrijo 1993: 108-26.
42. Primožič J, Vidmar I, Kalan G, Grosek Š. Dolgotrajna zunajtelesna membranska oksigenacija (ECMO) pri otroku. In: Paver-Eržen V ed. Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije. Četrti tečaj. Portorož: Klinični center - Katedra za anesteziologijo, 1996: 207-15.
43. Green M, Reyes J, Nour B, Tzakis A, Todo S. Early infection complications of liver intestinal transplantation in children: preliminary analysis. *Transplantation Proceedings* 1994; 3: 1420-1.
44. Dominguez EA. Long-term infections complications of liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 133-8.
45. Tan-Shalaby J, Tempero M. Malignancies after liver transplantation: a comparative review. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 156-64.
46. Deschler DG, Osorio R, Ascher NL, Lee KC. Posttransplantation lymphoproliferative disorder in patients under primary tacrolimus (FK 506) immunosuppression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1037-41.
47. Lynfield R, Herrin JT, Rubin RH. Varicella in pediatric renal transplant recipients. *Pediatrics* 1992; 90: 216-20.
48. McGregor RS, Zitelli BJ, Urbach AH, Malatack JJ, Gartner JC. Varicella in pediatric orthotopic liver transplant recipients. *Pediatrics* 1989; 83: 256-61.
49. McDiarmid D, Blumberg DA, Remotti H et al. Mycobacterial infections after pediatric liver transplantation: A report of three cases and review of the literature. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 425-31.
50. Rand EB, McCarthy CA, Whittington PF. Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. *J Pediatr* 1993; 123: 87-9.
51. Staschak-Chicko S, Altieri A, Funovits M et al. Eating difficulties in the pediatric small bowel recipient: the role of the nutritional management team. *Transplantation proceedings* 1994; 26: 1434-5.
52. Nour B, Reyes J, Tzakis A et al. Intestinal transplantation with or without other abdominal organs; nutritional and dietary management of 50 patients. *Transplantation proceedings* 1994; 26: 1432-3.
53. Wicks C, Somasundaram S, Potter D et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837-40.
54. Iglesia R, Planas M, Masclans JR, Campos L, Berneso B, Margarit C. Nutrition in the first 100 liver transplants performed at the general valed d'Hebron. *Nut Hosp* 1995; 10: 93-8.
55. Fulton JA, Orenstein DM, Koehler AN, Kurlan DG. Nutrition in the pediatric double lung transplant patient with cystic fibrosis. *Nutrition in Clinical Practice* 1995; 10: 67-72.
56. Bromberg JS, Baliga P, Cofer JB, Rajagopalan PR, Friedman RJ. Stress steroids are not required for patients receiving a renal allograft and undergoing operation. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 532-6.
57. Jabs K, Van Dop C, Harmon WE. Growth hormone treatment of growth failure among children with renal transplants. *Kidney Int* 1993; 44: S71-S5.
58. Chavers BM, Doherty L, Nevins TE, Cook M, Sane K. Effects of growth hormone on kidney function in pediatric transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 176-81.
59. Ingulli E, Singh A, Moazami S, Tejami A. Prednisone inhibits the efficacy of recombinant human growth hormone in pediatric renal transplant recipients. *Kidney Int* 1993; 44: S65-S70.
60. Wray J, Pot-Mees C, Zeitlin IH, Radley-Smith R, Yacoub M. Cognitive function and behavioural status in pediatric heart-lung recipients: The Harfield experience. *BMJ* 1994; 309: 837-41.
61. Sokal EM. Quality of life after orthotopic liver transplantation in children. An overview of physical, psychological and social outcome. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 171-5.
62. Stablein DM, Tejani A. Five year patient and graft survival in North American children: A report of the North American pediatric renal transplant cooperative study. *Kidney Int* 1993; 44: S16-S21.
63. Hayden AM, Robert RC, Kriett JM, Smith CM, Nicholson K, Jamieson SW. Primary diagnosis predicts prognosis of lung transplant candidates. *Transplantation* 1993; 55: 1048-50.
64. Tzakis AC, Todo S, Reyes J et al. Intestinal transplantation in children under FK 506 immunosuppression. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1040-3.
65. Deltz E. Entwicklung und Perspektiven der Fünndarmtransplantation. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 1993; 378: 262-4.
66. Starzl TE. Cell migration and chimerism - a unifying concept in transplantation - with particular reference to HLA matching and tolerance induction. *Transplantation Proceedings* 1993; 25: 8-12.
67. Kirberg J, Swat N, Rocha B, Kisielov P, Boehmer H. Induction of tolerance in immature and mature T cells. *Transplantation Proceedings* 1993; 25: 279-80.

Izhod iz depresije...



Portal[®]
fluoksetin

*primeren za zdravljenje depresij vseh vrst
in obsesivno kompulzivnih motenj*

*selektiven in močan zaviralec privzema serotonina v presinaptičnih nevronih
brez antiholinergičnih in kardiotsičnih stranskih pojavov
varen pri predoziranju*



 **lek**

Natančno navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Pregledni prispevek/Review article

TRANSPLANTATI V KARDIOVASKULARNI KIRURGIJI (POLEG PRESADITVE SRCA V CELOTI)*

HOMOGRAFTS IN CARDIOVASCULAR SURGERY

Borut Pirc, Miro Kosin

Klinika za kirurgijo srca in ožilja, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-06-12, sprejeto 1996-02-07; ZDRAV VESTN 1997; 66: 27–30

Ključne besede: presadki arterij; presadki zaklopk; sveži («živi») in sbranjeni («mrtvi»)

Key words: arterial homografts; heart valve homografts: fresh («viable»), preserved («nonviable»).

Izvleček – Izhodišča. Arterijski presadki se klinično niso obnesli zaradi hitrega propadanja s tvorbo kalcinacij, anevrizem in tromboz, nadomestile so jih varnejše aloplastične proteze.

Delni presadki srca, gre predvsem za presadke aortne in pulmonalne zaklopke, pa imajo v primerjavi z mehaničnimi zaklopkami določeno mesto v klinični uporabi in bi jih kazalo uvesti tudi pri nas. Homotransplantat je manj trombogen od mehanične zaklopke, ima v pričetku boljše hemodinamske lastnosti in je bolj odporen proti okužbi (endokarditisu). Ne zahteva imunosupresije, negotovost je njegova trajnost. V uporabi so in sveži in mrtvi presadki zaklopk.

Abstract – Background. Due to rapid degradation i.e. calcification, aneurysmatic dilatation and propensity to thrombosis arterial grafts are not in clinical use.

In contrast, heart valve homografts, with their lesser thrombogenicity, excellent initial haemodynamic performance and relative resistance to infection in comparison to mechanical valves, have a limited clinical use. Valvular homografts do not require immunosuppressive therapy. «Viable» and «nonviable» grafts are used. Their durability, so far, remains uncertain.

Presaditve pri boleznih srca in ožilja so se klinično pričele v petdesetih letih s presaditvami dela aorte kot nadomestka po resekciji koarktacije aorte (1), za zamašeno bifurkacijo aorte (2) in pri operacijah aortnih anevrizem (3). Ker so homologni arterijski presadki kmalu pokazali negotovost zaradi hitrih degenerativnih sprememb, ki so vodile v anevrizme in tromboze (4, 5), po drugi strani pa so prišle v široko uporabo aloplastične proteze z zadovoljivo funkcijo, je uporaba arterijskih homotransplantatov padla v pozabo. Izjemoma posegamo po presadkih homolognih ven za rekonstrukcijo velikih arterij, npr. pri otrocih.

Podobno je bilo s srčnimi zaklopkami. Čeprav je Hufnaglova (6) vsaditev homotransplantata aortne zaklopke v descendentno prsno aorto eden najstarejših srčnih posegov še pred obdobjem zunajtelesnega krvnega obtoka in čeprav segajo prvi poizkusi uporabe bioloških zaklopk, med njimi tudi homotransplantatov, daleč nazaj v šestdeseta leta (7, 8), je napredek v razvoju mehaničnih zaklopk potisnil po vsem svetu uporabo homotransplantatov v ozadje. Šele v zadnjem času se je zanimanje za homotransplantate ponovno vzbudilo ob spoznanju, da idealne umetne zaklopke ni. Večina kardiokirurških centrov v zadnjih desetletjih za zamenjavo zaklopk uporablja mehanične zaklopke, ki so po hidrodinamskih lastnostih precej slabše od srčne zaklopke in je življenje z mehansko zaklopko tudi po operaciji povezano z nevarnostjo tromboze na zaklopki in ob antikoagulantnem zdravljenju s tveganjem krvavitve. Tveganje endokarditisa na umetni zaklopki je prav tako večje.

Možna izbira je bioproteza, ki je napravljena iz heterotransplantata aortne zaklopke živalskega izvora in je pritrjena na okvir iz žice ali plastične snovi, ki ji zagotavlja želeno obliko. Primerna funk-

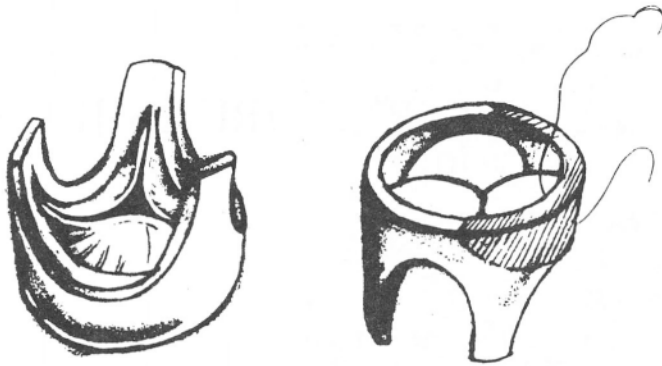
cija bioproteze je žal omejena na približno 10 let. Po tem času se pojavijo degenerativne spremembe, ki vodijo v izgubo upogljivosti lističev, nalaganje kalcija in trganje lističev. Spremembe se pojavijo tem prej, čim mlajši je operiranec.

Uporaba homotransplantatov zaklopk je bila v treh desetletjih od prvih začetkov vezana le na nekaj centrov, predvsem na National Heart Hospital v Londonu, kjer je deloval prvi pobudnik D.N. Ross. V teh centrih se je zbralo dovolj izkušenj, ki so pokazale prednosti, pa tudi pomanjkljivosti homotransplantatov (9–11). Biološko gledano, so homotransplantati zaklopk lahko «živi» ali «mrtvi» (10).

Z «živim» homotransplantatom razumemo zaklopko, pri kateri vsaj nekaj celic v presadku ostane živih. Vemo, da smrt v večini primerov, razen najbolj drastičnih, ni trenutna in da tkiva z manjšo diferenciacijo in presnovo odmirajo precej dlje kot možgani. Med odporna tkiva vsekakor sodijo tudi srčne zaklopke. Med histološkimi sestavinami srčne zaklopke je najbolj občutljiv endotel (endokard), ki prične odmirati nekaj ur po nastanku ishemije. Izginevanje endokarda s površine, ki je v stiku s krvjo, pogojuje nastanek mikrotrombov na zaklopki, ki so silno pomembni za končno usodo presadka. Po drugi strani so fibroblasti in fibrociti odporni proti ishemiji, njihovo morebitno čezmerno množenje pa tudi negativno vpliva na usodo transplantata.

«Živi» presadki so homovitalni, kadar do dajalčeve zaklopke pride mo pod enakimi pogoji, kot bi prišli do celega dajalčevega srca. Dajalcu z možgansko smrtjo odvzamemo srce pod aseptičnimi operativnimi pogoji in neposredno transplantiramo. Omejitve so jasne: pomanjkanje organov glede na potrebe; če pa do ohranjenega živega srca že pridemo, ga bomo z mnogo večjim izkupi-

* Referat na strokovnem sestanku «Transplantacije», Ljubljana, 24. in 25. maja 1996.



Sl. 1. Sama zaklopka.

Fig. 1. Freehand valve.

kom presadili in toto. Z neposredno transplantacijo živega tkiva je nevarnost prenosa kužnih bolezni zelo velika.

«Mrtve» transplantate odvezamemo pri obdukciji, če od smrti ni preteklo več kot 24 ur in če je bilo truplo hlajeno. Kontraindikacije so endokarditis, sepsa, hepatitis, maligni tumorji z razsojem itn. Dajalec naj bi imel manj kot 50 let, na zaklopkah ne sme biti vidnih bolezenskih sprememb (ateromov, kalcija, fenestracij ali prirojenih anomalij, npr. bikuspidne aortne zaklopke). Odvzem je bodisi sterilen kot v operacijski dvorani ali v čistih, vendar nesterilnih pogojih. Zaklopko (načeloma aortno ali pulmonalno) pripravimo zelo skrbno, da je ne poškodujemo, in jo ločimo od ostankov miokarda. Načeloma odvezamemo cilindar, ki vsebuje zaklopko (aortno ali pulmonalno) in čim daljši odsek ustrezne žile (aorte ali pljučne arterije), kar omogoča zamenjavo zaklopke in dela izhajajoče žile hkrati. Iz aorte izhajajoči ustji venčnih arterij prešijemo.

Tako pridobljene presadke potopimo v hranilno tekočino z antibiotiki za sterilizacijo in hranimo na 4°C. Čas od priprave do uporabe, to je ponovne vsaditve, naj bi bil čim krajši, shranjeni pri 4°C so presadki uporabni tri tedne. Vzorci aortne stene gredo takoj po odvzemu na preverjanje sterilnosti, prav tako vzorec krvi.

Homotransplantate zaklopk lahko shranimo («preserved graft»). Postopki shranjevanja so lahko različni:

- zmrzovanje (freezing),
- zmrzovanje s sušenjem (freeze-drying),
- «krio preservacija» (cryopreservation).

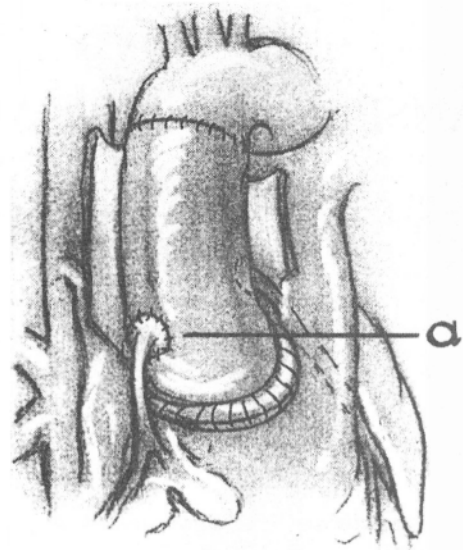
Največ uporabljajo metodo s hitrim zmrzovanjem brez tvorbe kristalov z Di-metilsulfoksidom (DMSO), nato uravnotežijo s TC 199, Hepes pufrom, glutaminom in embrionalnim telečjim serumom. Preparat nato ustrezno zaščiten potopijo v tekoči dušik na -196°C. Pred uporabo transplantat hitro ogrejejo s potopitvijo v fiziološko raztopino 40°C za 50 sekund in tik pred uporabo ozmotsko uravnotežijo s kopeljo v prejemnikovi krvi za 15 minut.

Takšni transplantati so danes celo tovarniško dosegljivi v različnih izmerah (12).

Operativna tehnika pri vsajanju homotransplantatov se razlikuje od postopka pri vsajanju mehanskih zaklopk predvsem v tem, da mora biti ravnanje s presadki, ki niso vpeti na okvirje («stentless»), izjemno skrbno, da ne pride do mehaničnih poškodb in da z neprevidnim šivanjem ne spremenimo geometrične oblike presadka (13, 14).

Aortne ali pulmonalne zaklopke kot homotransplantate uporabljamo:

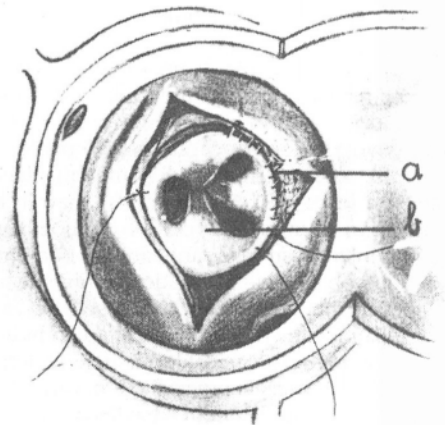
- kot samo zaklopko (sl. 1),
- kot «mini root» (minimalna korenina) z nekaj milimetri arterijske stene nad komisurami semilunarnih zaklopk,
- kot cilindar (sl. 2), ki je podoben konduitu mehanske zaklopke in poleg zaklopke vsebuje ves odsek pripadajoče žile, to je aorto ascendens ali deblo pljučne arterije.



Sl. 2. Cilinder zajema ustrezni odsek aorte. V presadek je treba všiti ustji venčnih arterij. a: Všita desna venčna arterija z gumbom aortne stene.

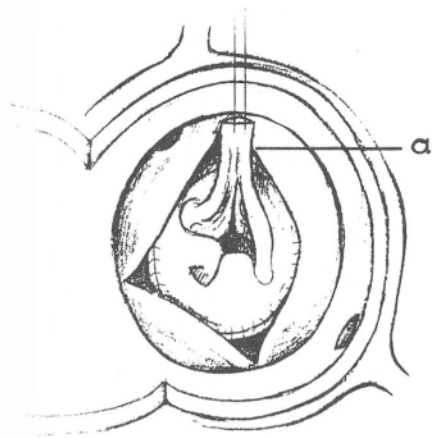
Fig. 2. Aortic root cylinder. Coronary artery ostia must be sewn into the graft. a: Right coronary artery with a button of aortic wall.

Sama tehnika vsaditve je odvisna prav od dolžine presadka in je najbolj podobna implantaciji umetne zaklopke (sl. 3), vendar v tem primeru bolj občutljiva za mehanično poškodbo presadka pri operaciji. Pri presajanju cilindra je operacija enaka Bentallovi operaciji, ki nadomesti aortno zaklopko in aorto ascendens, poleg tega pa je treba všiti ustji venčnih arterij v presadek. Občutljivo je šivanje proksimalnega roba presadka na srce. Presadek za prvo, proksimalno anastomozo obrnemo v samega sebe (invertiramo) v votlino levega prekata, kar omogoča dobro preglednost šivne



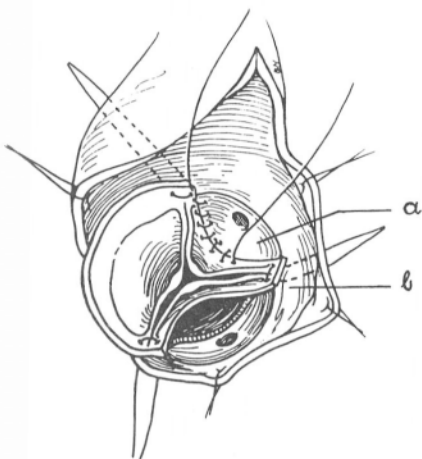
Sl. 3A. Inverzija zaklopke v votlino levega prekata, ki omogoči dobro preglednost šivanja najbolj proksimalne šivne linije. a: Proksimalna šivna linija – b: Invertirana zaklopka v votlino levega prekata.

Fig. 3A. Inversion of the valve into the left ventricular cavity enhances optimal visualization of the very proximal suture line. a: Proximal suture line – b: inverted valve.



Sl. 3B. Delno evertirana zaklopka. a: Ena od komisur.

Fig. 3B. Partially everted valve. a: One of the commissures.



Sl. 3C. Končni izgled presadka same zaklopke. a: Aortna stena prejelnika z ustjem leve koronarne arterije – b: Primerno všite komisuro zagotavljajo pravilno geometrijo presadka zaklopke.

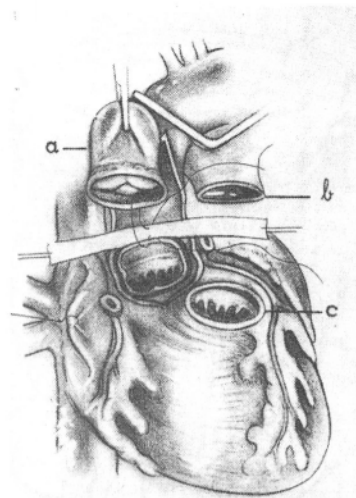
Fig. 3C. Final outlook of the free-hand valve transplant. a: Aortic wall of the recipient with the left coronary artery ostium – b: Positioning of commissures is essential for the right geometry of homograft valve.

linije in prepreči poškodbo tkiv presadka. Nato presadek zravnamo (evertiramo) in šivamo v pravi legi oziroma orientaciji na distalnem robu. Poseg zahteva izjemno natančnost in previdnost, da se izognemo poškodbi tkiv in ohranimo pravilno geometrijo presadka.

Morda najbolj zapletena je tako imenovana Rossova operacija (sl. 4) zamenjave (switch) aortne zaklopke s pulmonalno pri bolni aortni zaklopki (15). Pri tej operaciji izrežemo pulmonalno zaklopko in jo prestavimo v aortno pozicijo. Manjek na izhodu iz desnega prekata pa nadomestimo s pulmonalnim ali aortnim homograftom.

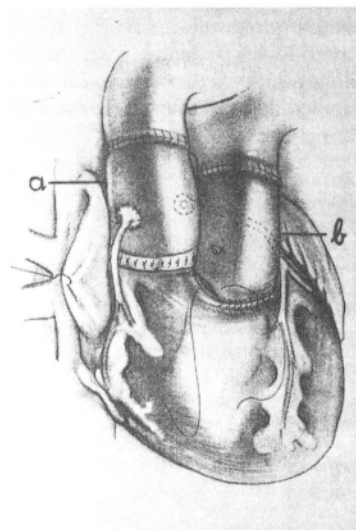
V eksperimentalni fazi so rekonstruktivni posegi na mitralni zaklopki, kjer homotransplantat prednjega lističa mitralne zaklopke s pripadajočimi hordami in glavo papilarne mišice (sl. 5) operater uporabi za nadomestitev manjkajoče oziroma bolnega tkiva in podpornega aparata mitralne zaklopke (16, 17).

Tudi majhna masa presajenega tkiva zaklopke z majhno presnovo v morebitnem preostalem živem tkivu lahko sproži imunski odziv organizma. Dogajanje je potrjeno s histološkimi in radioimunskimi preiskavami (18, 19). Zaenkrat ni dokazov, da bi te spremembe



Sl. 4A. Rossova operacija. Kirurg izreže pulmonalno zaklopko s pripadajočo pljučno arterijo in jo kot cilindar prestavi na mesto aortne zaklopke in aorte ascendens. a: Izrezani cilindar pljučne arterije z zaklopko – b: Bifurkacija pljučne arterije – c: Odprtina v iztočnem traktu desnega prekata.

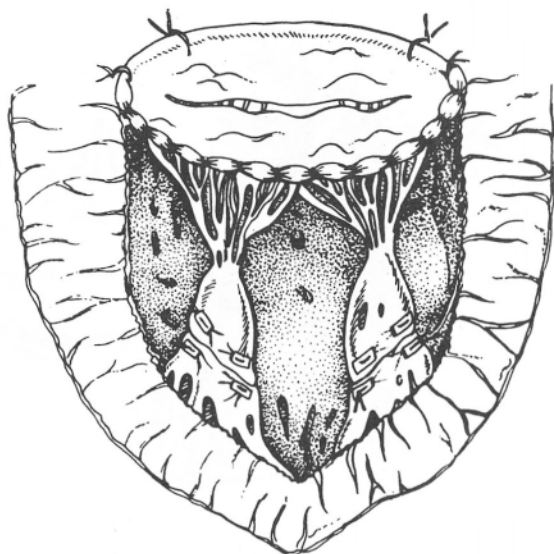
Fig. 4A. A cylinder consisting of the pulmonary valve and pulmonary artery is removed from its place and transplanted into aortic position. a: Excised cylinder of pulmonary artery with the pulmonary valve – b: Pulmonary artery bifurcation – c: Defect in right ventricular outflow tract after excision of the graft.



Sl. 4B. Po končanem posegu je aorta z zaklopko nadomeščena s cilindrom lastne pljučne arterije, v katerega sta všiti ustji obeh venčnih arterij (a), pljučno arterijo z zaklopko pa nadomesti z aortnim ali še bolje s pulmonalnim homotransplantatom (b).

Fig. 4B. Finally aortic root is replaced by autologous pulmonary artery cylinder into which both coronary artery ostia are sutured (a), pulmonary artery is replaced by an aortic or even better pulmonary homograft.

narekovale uporabo imunske zaščite, kakršna je potrebna pri presaditvi celega organa. V objavljenih, relativno majhnih serijah uporabe homotransplantatov, posebno pri pediatričnih bolnikih, je hospitalna smrtnost zaenkrat mnogo večja od podobnih operacij z uporabo mehanskih zaklopk (20, 11) je seveda odvisna od indikacije za operacijo oziroma osnovne bolezni.



Sl. 5. Homotransplantat mitralne zaklopke.

Fig. 5. Mitral valve homograft.

Indikacija za uporabo homotransplantatov je:

1. potreba po nadomestitvi zaklopke ob kontraindikaciji za anti-koagulantno zdravljenje in pri predvidenem preživetju bolnika nad 10 let;
2. pri kompleksnih prirojenih srčnih napakah z močno zožitvijo iztoka iz desnega ali levega prekata, kjer je treba poleg zaklopke nadomestiti tudi del aorte oziroma pljučne arterije;
3. pri težkih oblikah endokarditisa s tvorbo abscesa za vzpostavitve kontinuitete med levim prekatom in aorto. Pokazalo se je, da so homotransplantati odpornejši za ponovni razvoj endokarditisa kot vsi ostali razpoložljivi nadomestki zaklopk (14).

Literatura

1. Gross RE, Hurwit ES, Bill AH. Preliminary observations on the use of human arterial grafts in the treatment of certain cardiovascular defects. *N Engl J Med* 1948; 239: 578-9.
2. Oudot J. Deux cas de greffe de la bifurcation aortique pour syndrome de Leriche par thrombose artérielle. *Mém Acad Chir* 1951; 77: 636-40.
3. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta. Re-establishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *Arch Surg* 1952; 64: 405-12.
4. Sauvage RL, Wesolowski SA. Healing and fate of arterial grafts. *Surgery* 1955; 38: 1090-131.
5. Wesolowski SA, Sauvage LR. Heterologous aortic heterografts with special reference to recipient site, ethylene oxide freeze-dry preparation and species of origin. *Ann Surg* 1957; 145: 187-98.
6. Hufnagel CA, Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation. *Boll Georgetown Univ M Center* 1953; 6: 60-8.
7. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962; 2: 487-98.
8. Barratt-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964; 19: 131-50.
9. Almeida RS, Wyse RKH, de Leval MR, Elliott MJ, Stark J. Long-term results of homograft valves in extracardiac conduits. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1988; 3: 488-93.
10. Bodnar E, Matsuki O, Parker R, Ross DN. Viable and nonviable aortic homografts in the subcoronary position: A comparative study. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 799-805.
11. Gerosa G, McKay R, Davies J, Ross DN. A comparison of aortic homograft and pulmonary autograft for aortic valve or root replacement in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 51-61.
12. Angell WW, Angell JD, Oury JH, Lamberti JJ, Grehl TM. Long-term follow-up of viable frozen aortic homografts. A viable homograft valve bank. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 815-22.
13. Kirklin JV, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery*. New York: Wiley Medical 1986: 373-429.
14. Hopkins RA. *Cardiac reconstructions with allograft valves*. New York: Springer 1988: 97-154.
15. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valve with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2: 956-62.
16. Revuelta JM, Cagigas JC, Bernal JM, Val F, Rabasa JM, Lequerica MA. Partial replacement of mitral valve by homograft: An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1274-9.
17. Acar C, Farge A, Ramsheyl A, Chachques JC, Mihaileanu S, Carpentier A. Mitral valve replacement using a cryopreserved mitral homograft. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 746-8.
18. Thiede A, Timm C, Bernhard A, Müller Ruchholtz W. Studies on the antigenicity of vital allogeneic valve leaflet transplants in immunogenetically controlled strain combinations. *Transplantation* 1978; 26: 391-5.
19. Maxwell L, Gavin JB, Barratt-Boyes BG. Differences between heart valve allografts and xenografts in the incidence and initiation of dystrophic calcification. *Pathology* 1989; 21: 5-10.
20. Clarke DR, Campbell DN, Pappas G. Pulmonary allograft conduit repair of tetralogy of fallot. An alternative to transannular patch repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 89: 730-7.

Pregledni prispevek/Review article

STANDARDIZACIJA PATOHISTOLOŠKE DIAGNOZE V HEPATOLOGIJI

STANDARDIZATION OF PATHOHISTOLOGICAL DIAGNOSIS IN HEPATOLOGY

Vera Ferlan-Marolt

Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-09-27, sprejeto 1996-11-20; ZDRAV VESTN 1997; 66: 31-3

Ključne besede: *diagnostični protokol; kronični hepatitis; histološka stopnja; stadij hepatitisa*

Key words: *diagnostic protocol; chronic hepatitis; histological grading; staging of hepatitis*

Izvleček – Izhodišča. Za klinično hepatologijo uporabna patohistološka diagnoza vključuje podatke o histoloških spremembah, ki omogočajo napoved nadaljnjega razvijanja okvare v jetih ter izbiro najustreznejšega zdravljenja. Odločilnega pomena so pri odkrivanju kroničnih bolezni jeter, med katerimi prevladujejo virusni hepatitisi. V predlaganem diagnostičnem protokolu so histološke spremembe razvrščene v stopnje glede aktivnosti oz. obsežnosti okvare, hkrati pa so tudi številčno ovrednotene.

Abstract – Background. The most useful pathohistological diagnosis for clinical hepatology comprises data about histological changes which outline prognosis depending on progression of liver lesions and focusing on the most adequate therapy. Their outstanding significance is in determining chronic liver diseases predominantly including viral hepatitis. In the suggested diagnostic protocol, such histological changes are gradually classified concerning the concepts of grading of activity and staging of the progression of injury combined with a quantitative evaluation.

Zaključki. Patohistološka diagnoza v obliki takšnega protokola omogoča primerjanje med odkritimi spremembami izbranih bolezni v različnih skupinah zbolelih in vrednotenje rezultatov patohistološkega proučevanja z različnih bolnic oz. patologij.

Conclusions. Pathohistological diagnosis formulated in such a protocol contributes to comparing the discovered characteristics of particular diseases in various populations, as well as to validate the results of pathohistological examinations obtained from different hospitals or pathologies.

Uvod

Na mednarodnih sestankih za standardizacijo patohistološke diagnoze v hepatologiji so vodilni strokovnjaki tega področja medicine že nekajkrat predlagali spremembe v načinu posredovanja pomembnih informacij za razumevanje bolezni jeter. Oblikovali so več diagnostičnih protokolov, ki se zaradi vedno znova odkritih nepopolnosti niso uspeli uveljaviti.

Zagovorniki enotnega protokola poudarjajo prednosti odkrivanja diagnoz v takšni obliki. Protokol bi olajšal primerljivost med ugotovljenimi patohistološkimi posebnostmi bolezni jeter, ki so značilne za določene skupine bolnikov, kot tudi za posamezna geografska področja pojavljanja teh okvar. Enotna oblika bi omogočila tudi spremljanje rezultatov različnih proučevanj in načinov zdravljenja teh bolezni, vključenih v izbrane rubrike protokola. V praksi je primerjanje med patomorfološkimi ugotovitvami pogosto otežkočeno zaradi bolj ali manj poljudnega načina oblikovanja diagnostičnih mnenj, od opisa vseh odkritih podrobnosti bolezenske okvare, pomembnih predvsem za raziskovalno delo, do povzetka odkritih sprememb v poimenovanje bolezni z eno besedo ali enim stavkom. S prenosom podatkov iz protokolov za patohistološko diagnozo jetrnih bolezni v referenčne centre bi dosegli tudi boljšo strokovno obveščenost o tem področju medicine in enotno interpretacijo sistemsko zbranega materiala. Tovrstni podatki bi tvorili material za opredelitev delovnih standardov in nadzor oz. ocenjevanje kakovosti dela v raziskovalni, kot tudi klinični hepatologiji.

Pomanjkljivosti predlaganih protokolov so v vsebinskem obsegu. Oblika protokola, ki je prilagojena širšemu krogu strokovnjakov, je na videz zelo uporabna, a je premalo natančna. Zaradi nujnega poenostavljanja zanemara nekatere podatke. Protokol s preveč podrobno vsebino pa je preobsežen, da bi se lahko uveljavil v vsakdanji praksi.

Da bi ustregli različnim zahtevam potencialnih uporabnikov tako oblikovanih diagnoz v hepatologiji, so se nekateri strokovnjaki dogovorili za semikvantitativen prikaz patomorfoloških ugotovitev (1-3). V številčne vrednosti zamejene patohistološke ugotovitve bolezenskih posebnosti pa so lahko zavajajoče, čeprav skušamo prav s takšnim načinom ocenjevanja histopatologije slediti razvijanju okvare, ki se odraža v spreminjanju histoloških sprememb. Dinamika osnovne bolezni, tudi jetrne, vključuje še druga bolezenska in reaktivna dogajanja, ki spremljajo, hkrati pa tudi spreminjajo vodilno okvaro. S številkami predstavljene bolezenske kategorije, ki tvorijo kvantitativno diagnozo, vsega tega ne morejo zajeti. Zato bi takšne oblike diagnostičnih mnenj morali dopolniti z opisno razlago.

Šele s povezavo kvantitativnih in kakovostnih diagnostičnih kategorij so nastali protokoli, ki jih danes zagovarjajo, pa tudi že uporabljajo mnogi hepatopatologi po svetu (1, 4-8). Diagnostično mnenje, ki ga tako oblikovan protokol utemeljuje, odkriva bolezenska dogajanja v jetrih tudi strokovnjakom, ki niso patologi, a potrebujejo patohistološko informacijo pri izbiri zdravljenja, kot tudi pri raziskovanju na tem področju medicine.

Oblikovanje protokola za patohistološko diagnozo kroničnih hepatitisov

Kljub sodobnim možnostim odkrivanja etiologije in kliničnih dokazov okvare jeter, ki se odraža v biokemičnih spremembah funkcij tega organa, ostaja patohistološka opredelitev sprememb v jetrih ključna za napoved poteka bolezni, za izbiro ter spremljanje zdravljenja. Vsi drugi dokazi jetrne okvare so prognostično manj zanesljivi. Klinična slika kroničnih bolezni jeter, med katerimi so tudi kronični hepatitis, običajno le slabo odraža morfološko razvijanje bolezenskega dogajanja, ki lahko postopoma in brez opozorilnih kliničnih znakov oz. simptomov napreduje v hudo okvaro.

Odkritja virusov v zadnjih 25 letih so utemeljila etiološko klasifikacijo tovrstnih hepatitisov. V obdobju 80. let smo bili prepričani, da vsaj štirje hepatotropni virusi povzročajo vnetje v jetrih: HAV, HBV, delta in neki četrti, neA-neB virus. Odkritju virusa HCV leta 1989 se je kmalu pridružil še E in do danes že virus G. Standardno opisno patohistološko diagnozo smo dopolnili z etiološko oznako okvare.

Razširila se je tudi strokovna utemeljitev patohistološkega preiskovanja jetrnega tkiva pri okuženih bolnikih. Ključni pomen je dobilo prepoznavanje napovednih bolezenskih kazalnikov, ki so del patohistološke diagnoze. Zahteve po čimbolj objektivni diagnozi, ki bi vsebovala elemente primerljivosti in ponovljivosti, pa so izzvale tudi razmišljanja o standardizaciji klasifikacij teh hepatitisov ter o oblikovanju patohistološkega diagnostičnega protokola, s katerim bi jih čimbolj podrobno opredelili.

Nastala je sodobna histološka klasifikacija virusnih hepatitisov, ki poudarja prognostično odločilne spremembe v jetrih, kot so stopnja nekroinflamatornih dogajanj ter napredovanje oz. širjenje okvare s fibroplazijo. Za lečečega zdravnika je odkritje teh patohistoloških sprememb izjemno pomembno, saj odraža gradus in stadij kronične bolezni jeter. Zato jih skušamo tudi semikvantitativno označiti.

Izbrani sodobni protokoli, s katerimi patologi posredujejo diagnozo klinikom, vsebujejo podatke o etiologiji hepatitisa ter standardno opisno in novo semikvantitativno oceno stopnje in stadija bolezenske okvare v jetrih. Patologi, ki se s tovrstnimi boleznimi srečujejo le občasno, naj bi uporabljali poenostavljeno obliko takšnega protokola. Hepatopatologi, katerih diagnostično mnenje usmerja delo na specializiranih klinikah za jetrne bolezni, pa naj bi uporabljali bolj natančen protokol. Izbira je prepuščena strokovnjakom samim oz. dogovoru med klinikom in patologom, saj brez tesnega interdisciplinarnega sodelovanja v diagnostiki teh bolezni tudi uspešnega zdravljenja ne moremo pričakovati.

Med prve oblike protokola v hepatopatologiji sodi Knodellov histološki indeks aktivnosti HAI (1, 2). Nekroinflamatorne spremembe, ki so značilne za različne vrste hepatitisov in fibroplastično dogajanje, ki odraža razvojne faze kronične bolezni, so razvrščene v skupine glede lokalizacije v jetrih. Tvorijo kategorije portalnih, periportalnih, intraacinarjih in povezovalnih konfluentnih sprememb. Glede intenzivnosti so stopenjsko razvrščene od minimalnih, blagih, srednjih ter močno izraženih. Opisno stopnjevanje sprememb je hkrati ocenjeno tudi s številkami od 0 do 4, da omogoča semikvantitativno vrednotenje okvare v jetrih. Ker sta v tej obliki patohistološke diagnoze združeni dve pomembni kategoriji sprememb, ki obsegata nekroze z vnetno reakcijo in fibrotske procese, je prikaz dinamike bolezenskega dogajanja nejasen. Prav zaradi tega je ta oblika diagnostičnega protokola izzvala mnogo strokovnih pripomb, saj so za lečečega zdravnika ključne informacije o razvijanju okvare jeter. S priredbo tega protokola za diagnostično opredelitev virusnih hepatitisov so nastale podobne oblike, s katerimi so patologi skušali obe ključni skupini bolezenskih sprememb oddeliti, hkrati pa ju tudi podrobneje ovrednotiti. V protokolu Bianchija in sodelavcev (9), ki so ga uporabljali za diagnozo kroničnega hepatitisa B, so v prvem delu ločeno predstavljene spremembe portalnih, periportalnih in intraacinarjih pre-

Tab. 1. Protokol patohistološke diagnoze kroničnih virusnih hepatitisov.

Tab. 1. Pathohistological protocol for diagnosis of chronic viral hepatitis.

G – Gradus nekroinflamatornih sprememb G – Grading of necroinflammatory lesions	Vrednost Score
A. Periportalno-periseptalno vnetje. Prehodni hepatitis s piecemeal nekrozami A. Periportal-periseptal inflammation. Interface hepatitis (piecemeal necrosis)	
Ni izraženo Absent	0
Minimalno, neznatno (žariščno, v posameznih poljih) Minimal (focal, few portal tracts)	1
Blago (žariščno, v večini polj) Mild (focal, most portal tracts)	2
Srednje, zmerno (neprekinjeno ob <50 % polj ali sept) Moderate (continuous around <50 % of tracts or septa)	3
Hudo (neprekinjeno ob >50 % polj ali sept) Severe (continuous around >50 % of tracts or septa)	4
B. Konfluentne – zlivajoče oz. povezovalne nekroze B. Confluent necrosis	
Niso izražene Absent	0
Žariščne, redke Focal, rare	1
V posameznih delih parenhima cone 3 Zone 3 necrosis in some areas	2
V večini predelov parenhima cone 3 Zone 3 necrosis in most areas	3
V coni 3 z nakazanim portalno-centralnim premostovanjem Zone 3 necrosis+occasional portal-central bridging	4
V coni 3 z izrazitim portalno-centralnim premostovanjem Zone 3 necrosis+evident portal-central bridging	5
Panacinarne oz. multiacinarne Panacinar or multiacinar	6
C. Žariščne litične nekroze, apoptoza, žarišča vnetic (Pov. ×10) C. Focal lytic necrosis, apoptosis and focal inflammation (Magn. ×10)	
Niso izražene Absent	0
Eno žarišče v režnjiču One intraacinar focus	1
Dve do štiri žarišča v režnjiču Two to four intraacinar foci	2
Pet do deset žarišč v režnjiču Five to ten intraacinar foci	3
> deset žarišč v režnjiču More than ten intraacinar foci	4
D. Portalno vnetje D. Portal inflammation	
Ni izraženo Absent	0
Blago v posameznih ali vseh poljih Mild, some or all portal tracts	1
Zmerno v posameznih ali vseh poljih Moderate, some or all portal tracts	2
Srednje v vseh poljih Moderate/marked, all portal tracts	3
Hudo, izrazito v vseh poljih Severe, all portal tracts	4
Najvišja možna stopnja sprememb (A+B+C+D) Maximum possible score of grading	18

delov jeter. Največji razpon številčnih ocen v teh skupinah je pri intraacinarjih spremembah od 0 do 10. Najvišja možna skupna ocena pa znaša 20 točk. V drugem delu protokola je zapisana okvara jetrne zgradbe zaradi fibroze, ki je razčlenjena v portalno, septalno, premostovalno in delno ter povsem razvito cirozo. Ocenjena je od 0 do 6 točk.

Scheuer (4) predlaga preprostejši protokol. Nekroinflamatorne spremembe, ki tvorijo dve ločeni skupini glede pojavljanja v režnjičih ali portalno-periportalno, ocenjuje od 0 do 4. Fibrozo in posledične spremembe jetrne zgradbe pa uvršča v novo skupino in jo prav tako ocenjuje od 0 do 4.

Tab. 2. *Protokol patohistološke diagnoze kroničnih virusnih hepatitisov.*

Tab. 2. *Patohistological protocol for diagnosis of chronic viral hepatitis.*

S – Stadij preustroja jetrne zgradbe S – Staging of architectural changes in the liver	Vrednost Score
Fibroza ni izražena No fibrosis	0
Razširjena posamezna polja s fibroznimi septami ali brez njih Fibrous expansion of some portal tracts, with or without fibrous septa	1
Razširjenje večine polj s fibroznimi septami ali brez njih Fibrous expansion of most portal tracts, with or without fibrous septa	2
Razširjenje večine polj s ponekod izraženim portalno-portalnim povezovanjem Fibrous expansion of most portal tracts with occasional portal to portal bridging	3
Izstopajoče portalno-portalno in portalno-centralno povezovanje Marked fibrous bridging portal to portal and portal to central	4
Nepopolna in nestabilna ciroza. Povezovanje in posamezni psevdonoduli Incomplete cirrhosis. Fibrosis bridging and some pseudonodules	5
Ciroza Cirrhosis	6
Najvišji možni stadij okvare preustroja jeter Maximum possible score of architectural alteration	6

Skupina francoskih strokovnjakov METAVIR (3), ki je v študiji o hepatitisu C uporabila sistem »2 črki in 2 številki«, predlaga svoj način vrednotenja kroničnih virusnih hepatitisov patologom, ki se ukvarjajo predvsem s splošno patologijo in se srečujejo z diagnozo jetrnih bolezní le izjemoma. Gre za oznako aktivnosti nekroz in vnetja s črko A in fibroplazije z F. Stopnjevanje sprememb označujejo od 0 do 3 v skupini A oz. od 0 do 4 v skupini F. V protokolu pomeni A0 odsotnost vnetja in nekroz, A1 označuje blago aktivnost, A2 srednjo, A3 hudo, ki vključuje piece meal nekroze. Oznaka F0 velja za odsotnost fibroplazije, F1 za portalno fibrozo brez septalnega razraščanja, F3 za odkritje izrazitega septalnega vraščanja veziva in nakazanega rušenja zgradbe jeter, F4 za nedvomno cirozo.

Lečeči zdravniki, ki mnogokrat pošiljajo bolnike z napredujočo jetrno okvaro v specializirane hepatološke centre zaradi posveto- vanja ali pa v kirurške bolnišnice zaradi presaditve jeter, vedno bolj zahtevajo enoten patohistološki protokol, ki bi veljal po vsem svetu. Posveti bi bili enostavnejši, včasih nujni operativni posegi pa hitro izvedljivi zaradi lažjega preverjanja diagnoz. Tako je s primerjanjem vseh omenjenih oblik patohistološke dia- gnoze in z izbiro najpomembnejših elementov tovrstne proble-

matike nastala še ena oblika protokola, ki ima zaenkrat najmanj nedorečenosti (1). Gre za modifikacijo protokola HAI z ločenim ocenjevanjem aktivnosti vnetja in nekroz ter s številčnim vredno- tenjem opisanih sprememb od 0 do 18. Dodana ji je modifikacija protokolov o fibrotskih dogajanjih v jetrih s točkovnim razponom stopnjevanih sprememb od 0 do 6.

Protokol za histološko ocenjevanje stopnje in stadija kronične je- trne bolezni, ki jo povzroči okužba z virusi hepatitisa, prikazuje- mo v tabelah (tab. 1, tab. 2). Povzeli smo jo po vzorcu Ishaka K. in sod. (8). Od l. 1995 uporabljamo tak diagnostični protokol tudi na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani.

Zaključek

Uporaba standardiziranega, vsebinsko in količinsko vrednotene- ga načina patohistološke opredelitve kroničnih virusnih hepatiti- sov omogoča primerjanje in preverjanje diagnoz, rezultatov pro- učevanj in rezultatov zdravljenja. Patohistološki protokol, ki vse- buje številčno označene spremembe v jetrih, jih opredeljuje le navidezno jasno. Zato ga mora spremljati tudi kratka razlaga oz. patomorfološko mnenje. Ker številčne vrednosti odražajo katego- rije bolezenske okvare in ne stopnjevanja v matematičnem pome- nu, jih lahko pravilno razlagamo le, če dobro poznamo specifič- nosti bolezenskih dogajanj v jetrih.

Literatura

1. Ishak KG, Baptista A, Bianchi L et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696–9.
2. Knodell RG, Ishak KG, Black WC et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 1981; 1: 431–5.
3. Bedossa P, Paynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996; 16: 289–93.
4. Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. *J Hepatol* 1991; 13: 372–4.
5. Bedossa P, Brioulac-Sage P, Callard P et al. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994; 20: 15–20.
6. Ludwig J. The nomenclature of chronic active hepatitis: an obituary. *Gastroen- terology* 1993; 105: 274–8.
7. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manus M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading nad staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513–20.
8. Ishak KG. Chronic hepatitis. Morphology and nomenclature. *Modern Pathol* 1994; 7: 690–713.
9. Bianchi L, Gudat F. Chronic hepatitis. In: MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ, Burt AD, Portmann BC. *Pathology of the liver*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994: 349–97.

Ponovno registriran v Sloveniji:

GEONISTIN®

nistatin + oksitetraciklin
vaginalete



- učinkovit pri zdravljenju in preventivi vaginitisa, ki ga povzročajo **Candida albicans** in nespecifični povzročitelji
- bolnice ga zelo dobro prenašajo
- uporaba je varna tudi med nosečnostjo

Sestava: 1 vaginaleta vsebuje 100 mg oksitetraciklina v obliki hidroklorida in 100.000 i.e. nistatina. **Oprema:** 6 vaginalet. **Spekter delovanja:** oksitetraciklin je bakteriostatični antibiotik, ki deluje na številne po Gramu pozitivne in negativne bakterije, na spirohete, klamidije, rikicije, ureaplazmo, mikoplazme, nekatere protozoje (*trichomonas vaginalis*) in micete. *Nistatin* je polienski antibiotik s specifičnim protimikotičnim učinkom. Deluje fungistatično in fungicidno. Nistatin učinkuje na saprofitske in parazitske kvasovke, predvsem na *Candido* spp., zanj pa so občutljivi tudi *Aspergillus* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* in *Blastomyces dermatidis*. **Uporaba:** GEONISTIN® se v klinični praksi uporablja že več kot 20 let za preventivo in zdravljenje vulvovaginitisa, ki ga povzroča mešana glivično-bakterijska flora. GEONISTIN® učinkuje hitro, simptomi izginejo že po 24 do 72 urah. Lokalna uporaba tega zdravila odvrta možnost nastanka sistemskih stranskih učinkov. V prid klinično varne uporabe GEONISTINA® govori tudi uspešna profilaktična uporaba pri nosečnicah, pri katerih je potreben vaginalni poseg (cervikalna cerklaža, konizacija, kavterizacija kondiloma, biopsija cerviksa). Preventivno ga uporabljamo tudi pri ginekoloških bolnicah po operativnem posegu.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

BAKTERIJSKA VAGINOZA IN PREZGODNJI POROD

Živa Novak-Antolič

Ginekološka klinika, Klinični center, Šljamerjeva 3, 1525 Ljubljana

Od 31. 10. do 3. 11. 1996 je bila blizu Londona, v Selsdon Park Hotelu, konferenca o bakterijski vaginozi (BV). Srečanje je bilo posvečeno upokojitvi prof. Davida Taylor-Robinsona, ki se je s tem problemom ukvarjal dolgo vrsto let.

Srečanja se je udeležilo okrog 40 strokovnjakov: mikrobiologov, specialistov genitourinarne medicine, porodničarjev in ginekologov, epidemiologov in batic. Prišli so iz Evrope, Avstralije in Združenih držav Amerike.

Definicija. Bakterijska vaginoza je stanje, kjer normalno prisotne laktobacile zamenjajo anaerobne bakterije, *Gardnerella vaginalis* in *Mycoplasma hominis*.

Epidemiologija. Do sedaj je bilo narejenih že precej študij, ki so ugotavljale prisotnost BV pri nosečnicah v 8% do 16% (1-3).

Diagnoza je predvsem laboratorijska, kajti polovica žensk nima težav. Bris vzamemo iz stranske stene nožnice, pobarvamo po Gramu in ocenjujemo po metodi Spiegla in sod. (4), ki razvršča brise v I. stopnjo, kjer prevladujejo laktobacili, v II., intermediarno stopnjo, kjer je laktobacilov manj, pojavljajo se drugi morfotipi, in III. stopnjo, kjer laktobacilov ni, prevladuje *Gardnerella vaginalis* in drugi morfotipi. Bolj zapleteno je točkovanje po Nugentu in sod. (5). Nič točk dobi bris, kjer prevladujejo laktobacili, deset pa tista vaginalna flora, kjer so laktobacili zamenjani z *Gardnerella*, *Bacteroides* in *Mobiluncus*.

Druga možnost diagnoze je klinična: pH je več kot 4,7, prisoten je homogen belkast izcedek iz nožnice. Na objektno stekelce kanemo KOH – s paličko odvezamo bris iz stranske stene nožnice in ob mešanju se sprošča tipičen aminski vonj. Četrty kriterij – zmeraj morajo biti prisotni trije, da postavimo diagnozo BV – pa je prisotnost tako imenovanih «clue» celic v nativnem brisu (na objektu stekelce kanemo kapljico fiziološke raztopine in pogledamo pod majhno povečavo).

Povezava s prezgodnjim porodom. McDonalova je našla značilno povezavo prezgodnjega poroda pri avstralskih porodnicah z BV in pri tistih, kjer so iz nožnice izolirali enterofaringealne bakterije; povezava je bila še bolj izrazita pri ženskah, ki so rodile pred 34. tednom nosečnosti (2). Tudi Hay s sodelavci je v Veliki Britaniji našel značilno povezavo med BV in prezgodnjimi porodi ter bakterijsko vaginozo (1). V kohortni študiji pri 10.397 ameriških nosečnicah je Hillierjeva dokazala, da ženske z BV značilno pogosteje prezgodaj rojevajo (3).

Zanimivo je, da BV ne sproži inflamatorne reakcije. Da se sproži kaskada, ki končno pripelje do sproščanja prostaglandinov in poroda, so poleg prisotnosti patogenih agensov pomembni tudi toksini, ki jih ti sproščajo, ter odgovor organizma (sproščanje citokinov).

Problem v Sloveniji. V Sloveniji se odstotek prezgodnjih porodov giblje okrog 6%, prispevajo pa k približno 70% perinatalne umrljivosti. Še posebej so ogroženi otroci, rojeni pred 34. tednom nosečnosti. Ne vemo, kako pogosta je BV pri nosečnicah, niti če je pogostejša pri tistih, ki splavijo v drugem trimesečju ali prezgodaj rodijo. V ZDA so izračunali, da bi stala diagnoza BV za eno žensko in ustrezno zdravljenje približno toliko kot 20 minut nedonošenčka v enoti za intenzivno terapijo, če upoštevamo samo finančno stran in zanemarimo mnogo pomembnejšo medicinsko, ki pomeni visoko perinatalno umrljivost in zbolewnost nedonošenčkov. Možnosti preprečevanja prezgodnjega poroda z zgodnjim antibiotičnim zdravljenjem. Zgodnje zdravljenje (16. teden nosečnosti) z metronidazolom ali klindamicinom ter ponovno zdravljenje, če je to potrebno, zniža pojavnost prezgodnjega poroda (6). Makrolidi in podobna zdravila ovirajo sintezo beljakovin in tako je tvorba kolagenaz in fosfolipaz ustavljena. Razen tega eritromicin in klindamicin stabilizirata membrane nevtrofilcev in makrofagov ter zmanjšata sintezo in sproščanje TNF in drugih citokinov (7).

Glede na spodbudne podatke iz literature in podatke iz študij, ki so bile predstavljene na simpoziju o BV, menim, da bi lahko zgodnje odkrivanje in zdravljenje BV pri ženskah, ki so že prezgodaj rodile ali spontano splavile v drugem trimesečju, zmanjšalo pojavnost spontanega splava v drugem trimesečju in prezgodnjega poroda pri določenem odstotku teh žensk.

Literatura

1. Hay PE, Lamont RF, Robinson DT, Morgan J, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Brit Med J* 1994; 308: 295-8.
2. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran, McDonald PJ. Vaginal infection and preterm labour. *Brit J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 427-35.
3. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *New Engl J Med* 1995; 333: 1737-42.
4. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 170-7.
5. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301.
6. McGregor JA, French JI, Parker R et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 157-67.
7. McGregor JA, French JI. Preterm premature rupture of membranes. *Lancet* 1996; 203-4.

SANDOZ

je koncern z dolgoletno zgodovino. Ustanovljen je bil leta 1886 v Baslu kot kemijska tovarna, ki je izdelovala sintetične barve. Leta 1917 je bil ustanovljen farmacevtski oddelek in že leto za tem (1918), so v raziskovalnih laboratorijih izolirali iz rženih rožičkov alkaloid ergotamin, nato pa še kardiotonične glikozide, kar je bil revolucionaren napredek v zdravljenju žilnih bolezni. V teh pionirskih časih so uspeli tudi poskusi zamenjave do tedaj uporabljenih soli kalcija z lažje prenosljivimi in Ca - Sandoz je postal pojem za nekaj nadaljnjih let.

Na slovenskem tržišču je Sandoz Pharma prisotna od leta 1952. Sodeluje s slovensko farmacevtsko industrijo in tovarno zdravil Krka, ki proizvaja 7 zdravil po licenčni pogodbi s Sandozom. Tudi za zdravila, ki se uvažajo, so narejene klinične študije v Sloveniji, ki potrjujejo in zagotavljajo kakovost.

V Sloveniji so na voljo registrirana zdravila:

Lamisil[®] (terbinafin)

- nov pristop k zdravljenju glivičnih infekcij kože, nohtov in lasišča
- prvi fungicidni antimikotik za oralno in lokalno uporabo

Leponex[®] (klozapin)

- antipsihotik za bolnike s shizofrenijo, ki se ne odzivajo na klasične nevroleptike

Lescol[®] (fluvastatin)

- sintetični inhibitor reduktaze HMG-CoA
- učinkovito in varno zniža holesterol v krvi tudi pri rizičnih skupinah bolnikov

Leucomax[®] (molgramostim)

- rekombinantni humani dejavnik, ki pospešuje nastanek kolonij granulocitov in makrofagov
- normalizira število belih krvničk in makrofagov pri bolnikih z zmanjšano imunsko odpornostjo

Melleril[®] (tioridazin)

- anksiolitik v nizkih dozah, nevroleptik v visokih dozah
- ne povzroča ekstrapiramidnih sopojevov

Miacalcic[®] (kalcitonin)

- hormon, ki regulira metabolizem kosti in mineralov
- za zdravljenje pomenopavzalne in senilne osteoporoze, Pagetove bolezni, Sudeckove distrofije

Navoban[®] (tropisetron)

- antagonist receptorjev 5-HT₃
- visokoselektivni antiemetik pri emetogeni kemoterapiji, radioterapiji in pooperativnem bruhanju

Sandimmun Neoral[®] (ciklosporin)

- imunosupresiv, ki preprečuje zavrnitveno reakcijo pri transplantacijah,
- učinkovit pri avtoimunih boleznih in boleznih, kjer je udeležena avtoimuna komponenta, kot so psoriaza, revmatoidni artritis, atopični dermatitis in endogeni uveitis

Sandostatatin[®] (oktreotid)

- sintetični oktapeptidni derivat somatostatina
- pomemben v gastroenterologiji, endokrinologiji in intenzivni medicini

Sirdalud[®] (tizanidin)

- mišični relaksant s centralnim delovanjem
- za zdravljenje bolečine v križu, mišičnih spazmov in spastičnosti

Syntocinon[®] (oksitocin)

- sintetični oksitocin za spodbujanje materničnih kontrakcij
- Syntocinon - nosni spray za spodbujanje izločanja mleka

Tavegyl[®] (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora



SANDOZ

vaš partner pri zdravljenju

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd.
Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 22, 1511 Ljubljana;
tel. 061/133 04 04, 131 62 65, faks 061/133 96 55

Odmevi

PRVA POMOČ PRI ZMRZLINAH

Še v letu 1995 smo v uredništvo prejeli pismo prim. dr. Toneta Koširja, ki ga objavljamo v nadaljevanju. Kopije pisma smo poslali prof. dr. Ivanu Kalinšku, prof. dr. Vladimirju Smrkolju in prof. dr. Andreju Baragi s prošnjo, da poskušajo utemeljiti oz. razložiti postopke prve pomoči pri zmrzlinah. Mnenja zaprosenih smo zbrali in jih objavljamo sicer z zakasnitvijo, vendar smo prepričani, da je tema še aktualna.

Uredništvo ZV

Tone Košir

Spoštovani!

V letu 1994 je izšla tretja izdaja priročnika Nujna stanja v zbirki PiP (Pravočasno in pravilno). Pri poglavju Kirurgija, katerega avtorji so Švab, Petrin, Žmavc in Kersnik, je kot strokovni recenzent nastopil prof. dr. V. Smrkolj. Na kartončku s številko 4.29 je obravnavana pomoč pri omrzlinah (congelationes), ki določa dajanje zmrzlega dela telesa v hladno vodo (+4°C) in počasno ogrevanje z dolivanjem tople vode (v dveh urah do sobne temperature), sledita sterilna preveza in imobilizacija zmrznjenega dela telesa. V drugi izdaji istega priročnika z letnico 1990 je na kartončku z oznako 4.29 navodilo o nujni pomoči ponesrečenemu povsem drugačno:

- topel prostor, topla odeja, sterilna preveza in imobilizacija,
- vroči napitki,
- ogrevanje v vroči vodi (40°C) 20–40 minut,
- antikoagulant,
- analgetik.

- Strokovni recenzent tega poglavja je bil prof. dr. I. Kalinšek.

V Zdravniškem vestniku sta bila v zadnjih letih objavljena dva prispevka v zvezi s prvo in nujno zdravniško pomočjo pri zmrzlinah. I. Kalinšek v pismu uredništvu (Zdrav Vestn 1989; 58: 290) utemeljuje strokovne razloge za vpeljavo »angleške« metode zdravljenja zmrzlin, ki je bila leto zatem že upoštevana pri oblikovanju druge izdaje priročnika Pravočasno in pravilno.

I. Tomazin je objavil v letu 1994 pregledni prispevek o zmrzlinah in njihovi oskrbi na terenu (Zdrav Vestn 1994; 63: 517–20). Ugotavlja, da se je povsod po svetu uveljavilo hitro ogrevanje zmrzlin. Imamo torej dve metodi, ki bi ju smeli poimenovati »nemško« in »angleško«. Zdravnik na terenu, mogoče pa tudi v bolnišnici, bo ukrepal ob zmrzlinah pač tako, kot se je naučil: eden je prebral in privzel »nemško« in drugi »angleško« metodo. Vsak od njiju v prepričanju, da ravna najpraviše. Stvar se utegne zaplesti, ko bo prišel poškodovani k specialistu travmatologu, ki priznava ono drugo metodo, različno od uporabljenega. Glede na izkušnje se kaj lahko zgodi, da bo travmatolog povezal morebitni zaplet pri zdravljenju zmrzline z uporabo na videz napačne metode prve in nujne zdravniške pomoči. Pride lahko do rušenja odnosa zdravnik-bolnik ali celo do pravnega postopka.

Predlagam, da se spoštovani kolegi s področja travmatologije in drugi po hitrem postopku dogovorijo o eni sami metodi zdravljenja zmrzlin v naši državi. O tisti, ki je boljša. In zdravniki s terena jim bomo radi prisluhnili.

Ivan Kalinšek

Spoštovani gospod urednik!

Pred leti sem v strokovni inozemski literaturi bral o spremembi doktrine prve pomoči pri zmrzlinah in nato na strokovnih kongresih v ZDA in Kanadi poslušal utemeljitve uvedbe te nove me-

tode hitrega ogrevanja. Utemeljevanje in prikaz praktičnih primerov, kar so nam kazali predvsem kanadski zdravniki in zdravniki iz Aljaske, je bilo tako prepričljivo, da sem predlagal povzem te »angleške metode« tudi v doktrino prve pomoči v Sloveniji. To je bilo brez ugovorov sprejeto in vpeljano v prakso. Zato po mojem mnenju ni nobene potrebe, da bi od tega stališča odstopali in znova vpeljali staro metodo počasnega ogrevanja, ki so jo, kolikor vem, opustili že povsod po svetu.

Lep pozdrav!

Vladimir Smrkolj

Dragi kolega!

Zahvaljujem se Ti za pismo in se Ti obenem opravičujem, ker sem hudo zamudil z odgovorom.

Kar zadeva predlog prim. dr. Toneta Koširja v zadnjem odstavku njegovega pisma, sem le-tega posredoval predstojniku Travmatološke klinike obenem s svojim predlogom, da zadevo obravnava strokovni kolegij klinike, da sprejme stališče in ga posreduje razširjenemu kolegiju kirurških strok kot predlog doktrine začetnega zdravljenja zmrzlin v Republiki Sloveniji.

Po mojem mnenju je predlog primarija Koširja upravičen.

Kar zadeva Tvoje vprašanje, zakaj je prišlo do sprememb v opisu načina nujne pomoči v izdaji priročnika Nujna stanja leta 1994 glede na predhodno izdajo tega priročnika v letu 1990, Te moram napotiti k avtorjem zadevnega dela priročnika dr. Igorju Švabu, Juriju Petrinu, Andreju Žmavcu in Janku Kersniku.

Lepo Te pozdravljam!

Andrej Baraga

Dragi urednik!

Končno sem le uspel dobiti novejšo literaturo in Ti tako res zelo pozno odgovorjam na že 22. 5. 1995 poslano vprašanje: Kakšno je sedaj stališče kirurgov glede postopkov Prve pomoči pri omrzlinah (izraz zmrzlina po mnenju Terminološke komisije ni najprimernejši).

Popolnoma se strinjam s prispevkom prof. Kalinška iz leta 1989 (1), po katerem smo v slovenski doktrini prve pomoči spremenili dotedanje smernice in priporočili hitro ogrevanje, ki ga priporoča tudi dr. Tomazin v svojem članku leta 1994 (2).

Ponovno sem prebral navodila v priročniku Nujna stanja, 1994 (3). Počasno ogrevanje, ki je priporočeno pod točko 4.29/A1, je po podatkih v tuji literaturi opuščeno. D. Britt in sodelavci priporočajo zaščito omrzlega dela pred nadaljnimi poškodbami in svarijo pred nepopolnim prezgodnjim ogrevanjem ob nevarnosti ponovnega zmrznjenja, kadar ni zagotovljena dokončna oskrba.

Pri dokončni oskrbi naj bo ogrevanje hitro v vodni kopeli 40–42°C ob uporabi antibakterijskega mila. Le hitro ogrevanje skrajša čas izpostavljenosti poškodbam zaradi mraza, pospeši vazodilatacijo in povrnitev prekrvitve.

Lloyd (1994) v BMJ poudarja, da je hitro ogrevanje najboljši način za preprečitev nadaljnjih okvar, druga najboljša možnost je sponzato ogretje od znotraj ob preprečitvi nadaljnega ohlajanja (5). Poudarjam, da je metoda hitrega ogrevanja priporočena tudi v najnovejši izdaji učbenika Mirka Derganca Osnove prve pomoči za vsakogar, 1995 (6), kjer smo ob upoštevanju sodobnih priporočil napisali dobesedno:

»Omzline so – v nasprotju z opeklinami – pogosto popravljive okvare, posebno če je pomoč ustrezna.

V zadnjih letih je prišlo do sprememb v prvi pomoči pri omrzlinah. Počasno ogrevanje omrzlin v okviru prve pomoči je opuščeno. Hitro ogrevanje, ki se je uveljavilo, pa je zelo boleče, zato ga

izvajajo le v zdravstvenih ustanovah ob hkratnem dajanju sredstev proti bolečinam.

Ustrezna in pravilna sodobna prva pomoč pri omrzlinah je naslednja:

- ponesrečenega čimprej prenesemo v tople prostor in toplo odejemo,
- slečemo oz. sezujemo mu omrzli del telesa, odstranimo vse, kar tišči (prstane, podveze itd.), in očistimo morebitno umazanijo,
- omrzli del telesa narahlo sterilno obvežemo, ovijemo z vato, če je potrebno, imobiliziramo ter pokrijemo z odejo,
- ponesrečencu dajemo vroče napitke, vendar ne alkohola,
- poskrbimo za takojšen prevoz v najbližjo bolnišnico oz. zdravstveno ustanovo.

S takšnim postopkom prve pomoči na terenu se pri ponesrečencu omrzline do sprejema v bolnišnico ne bodo dodatno ohlajevale, ampak morda celo začele fiziološko ogrevati iz tople notranjosti telesa. V bolnišnici mu bodo dali učinkovite pripravke proti bolečinam in druga potrebna zdravila, obenem pa začeli takojšnje hitro ogrevanje omrzlin, nato pa glede na stopnjo globine okvare ustrezno zdravili.

Škodljivo in nesmiselno je kakršnokoli drgnjenje in masiranje omrzlih delov telesa, posebno s snegom. Kožo le ranimo in tako pripravimo pot okužbi (na nogah neredko celo s povzročitelji tetanusa).

Če gre za ponesrečenca, ki je ves podhlajen, a ima tudi omrzline, mu je treba trup in vrat naglo in energično segreti, omrzle ude ali dele telesa pa oskrbeti, kakor smo opisali.

Poškodovanca z omrzlinami moramo čimprej spraviti v bolnišnico, kajti sodobno zdravljenje v bolnišnici pogosto še reši omrzle ude, ki so se zdeli že odmrli.

Deli telesa, ki so kdaj omrzli, ostanejo za mrz trajno bolj občutljivi.

Mislím, da je treba v novi priročnik Nujna stanja vložiti liste 4.29 iz leta 1990.

Literatura

1. Kalinšek I. Sprememba koncepta prve pomoči pri zmrzlinah. Zdrav Vestn 1989; 58: 290.
2. Tomazin I. Zmrzline in njihova oskrba na terenu. Zdrav Vestn 1994; 63: 517–20.
3. Kersnik J ed. Nujna stanja. 3. izd. Ljubljana: Zbirka PIP, 1994: 4.29/A1.
4. Britt LD, Dascombe WH, Rodriguez A. New horizons in management of hypothermia and frostbite injury. Surg Clin NA 1991; 71: 345–70.
5. Lloyd EL. Temperature and performance I: Cold. BMJ 1994; 309: 531–4.
6. Derganc M. Osnove prve pomoči za vsakogar. 6. izd. Ljubljana: RKS, 1995: 240–1.

KAKO SI TO RAZLAGAJO RENTGENOLOGI?

Breda Jamar

Med Odmevi so v Zdravniškem vestniku junija 1996 (št. 6, str. 371) izšle prof. dr. Ivana Matka Kritične pripombe k nekaterim poglavjem učbenika Interna medicina. Avtor teh pripomb je soavtor in istočasno recenzent učbenika.

Kot rentgenologinja, ki se 15 let ukvarjam predvsem z diagnostiko prebavil, ne morem nereagirati na vprašanje, ki ga prof. dr. Matko zastavlja v svojem prispevku: »Zanimivo bi bilo izvedeti, kako si to razlagajo rentgenologi.«

Prof. dr. Matko meni, da »ni jasno, kaj je avtor mislil s ‚klasično rentgensko diagnostiko‘.

– Res težko govorimo o klasični rentgenski diagnostiki (str. 344), ker se je način preiskovanja prebavil od leta 1904, ko so opravili prvo rentgensko preiskavo prebavne cevi s kontrastom, močno

spremenil. Razlikujemo pa v radiologiji klasične metode od novih, kot sta računalniška tomografija (CT) in magnetnoresonančna tomografija (MR). Nerodno je res, da sta CT in MR omenjeni v odstavku »Klasična rentgenska diagnostika«.

Vsekakor me je prispevek prof. dr. Ivana Matka spodbudil, da sem vzela v roke Učbenik interne medicine. Zanimalo me je, kako si rentgensko diagnostiko razlagajo internisti.

Str. 343: »ERCP je endoskopska preiskava, ki omogoča ... in prikaz sprememb na televizijskem zaslonu.«

– Preiskava je delno endoskopska, delno rentgenska. Spremembe res prikažemo na zaslonu (rentgenski del), ocenjujemo jih na rentgenogramih.

Str. 346: Diagnostika bolezni požiralnika: »Morfološke preiskave zajemajo... cinegrafijo z računalniško tomografijo.«

– Skupaj sta omenjeni dve popolnoma različni preiskavi: CT kot morfološka in kinoradiografija (cineradiography), ki je funkcijska rentgenska preiskava požiranja in motilitete požiralnika.

Str. 347: Motilitetne motnje požiralnika: Ahalazija: »V kasnejši fazi bolezni pokaže kontrastno slikanje požiralnika širok, kolenasto zavrt požiralnik.«

– To je res. Vendar rentgenski pregled požiralnika pokaže aperistaltični požiralnik in ozek gastroezofagealni prehod že v zgodnji fazi bolezni. Rentgenski pregled požiralnika ni samo morfološka preiskava, ampak zaradi številnih vzrokov disfagije tudi funkcijska, za oceno motilitetnih motenj.

Str. 350: Divertikli in druge bolezni požiralnika.

– V tem poglavju rentgenski pregled ni omenjen, je pa nenadomestljiv za prikaz divertiklov in perforacij.

– Na isti strani, morda le tiskovna napaka – gospod se je pisal Schatzki (ne Schazki).

Str. 364: Obravnava krvavečega bolnika: »Kadar nam z endoskopijo ... uporabimo še arteriografijo...« in »Rentgenskih kontrastnih preiskav pri krvavečem bolniku danes ne uporabljamo več in jih štejemo celo za strokovne napake, razen pri iskanju krvavečih lezij tankega črevesa.«

– Drži – za akutno krvavitev iz želodca, vendar pa ob krvavitvah iz spodnjih prebavil rentgensko s kontrastom pregledujemo debelo črevo in – arteriografija je rentgenska preiskava, pri kateri je tudi treba uporabiti kontrast.

Str. 369: Rentgensko slikanje tankega črevesa: »Pri bolnikih s celiakijo vidimo dilatacijo tankega črevesa, segmentacijo in flokulacijo kontrasta...«

– Pri bolnikih s celiakijo vidimo dilatacijo tankega črevesa, slabo peristaltiko, zmanjšanje števila (atrofijo) sluzničnih gub v jejunumu in povečano število sluzničnih gub v ileumu (jejunizacija), segmentacijo in flokulacijo kontrasta pa vidimo tudi pri zdravih ljudeh.

»...pri bolnikih z diabetično avtonomno nevropatijo ali s sklerodermijo pa počasen prehod kontrastnega sredstva.«

– Počasen prehod kontrastnega sredstva sam po sebi ni znak bolezni, značilna je spremenjena peristaltika.

Na strani 368 je tabela Razvrstitev malabsorpcijskih sindromov. Našteti je še kar nekaj bolezni, za katere so znani specifični rentgenski znaki.

Str. 372: Tuberkulozni enteritis. Diagnostika. »Pri rentgenskem pregledu z enteroklizo se končni del ileuma nezadostno napolni s kontrastom, v kolikor pa se zapolni, kaže nepravilne konture.«

– Nepravilne konture lahko vidimo pri raznih boleznih tankega črevesa; če je segment nezadostno napolnjen s kontrastom, ni možna nikakršna diagnoza.

Str. 373: Neoplazme tankega črevesa. Diagnostika. »...ali dvojno-kontrastno enteroklizo (pod rentgensko kontrolo uvedemo v duodenum sondo, po kateri vbrizgamo kontrastno sredstvo)«.

– Ni točno. Enterokliza je dvojnokontrastna rentgenska preiskava tankega črevesa, pri kateri uvedemo sondo v začetni del jejunuma, po njej s stalnim pritiskom doteka kontrast, temu pa sledi metilceluloza za dvojnokontrastni prikaz (nekateri uporabljajo vodo ali zrak kot negativno kontrastno sredstvo).

Str. 402: Akutni abdomen. Diagnostika in zdravljenje. Laboratorijska diagnostika. »Z nativno rentgensko sliko trebuha (stoje!) lahko vidimo zrak pod diafragmo (značilno za perforacijo) ali pa razširjene črevesne vijuge in tekočinske nivoje v črevesu, ki govorijo za črevesno zaporo.«

– Ob sumu na prosti zrak v trebuhu bolnika slikamo stoje ali leže na levem boku (hudo bolni dostikrat ne morejo stati!). Ob sumu na črevesno zaporo slikamo bolnika leže: plinsko-tekočinske nivoje vidimo pri številnih boleznih in tudi zdravih ljudeh, torej niso rentgenski dokaz zapore, širino črevesne vijuge in višino zapore pa bolje ocenimo na posnetku pri ležečem bolniku.

Str. 381: »...praviloma zadošča že kontrastno rentgensko slikanje (slika IV.16).«

– Objavljeni rentgenogram je obrnjen na glavo, očitno je, da je bila napravljena dvojnokontrastna rentgenska preiskava debelega črevesa.

Str. 376: »Rentgensko kontrastna preiskava debelega črevesa (irigografija).«

Str. 382: »...z običajnim kontrastnim slikanjem...«

Str. 387: »..., irigografijo, ...«

Str. 389: »Dvojnokontrastna irigografija...«

– Rentgensko preiskavo debelega črevesa še vedno imenujemo irigografija, jo pa (razen v redkih primerih) delamo dvojnokontrastno. Avtorji učbenika se niso dogovorili, kako bi preiskavo poimenovali.

Str. 389: »Najpomembnejša in najzanesljivejša preiskovalna metoda, s katero lahko pregledamo celotno črevo, pa je koloskopija, ki nam edina z zanesljivostjo potrdi oziroma izključi prisotnost tumorja.«

– Podatki iz tuje literature: koloskopsko je pregled vsega debelega črevesa možen v 70–90 %, rentgensko v 95 %. Pri detekciji tumorjev debelega črevesa sta po občutljivosti obe preiskavi enakovredni (Hough DM, Malone DE, Rawlinson J et al. Colon cancer detection: An algorithm using endoscopy and barium enema. *Clinical Radiol* 1994; 49: 170–5. Brady AP, Stevenson GW, Stevenson I. Colorectal cancer overlooked at barium enema examination and colonoscopy: A continuing perceptual problem. *Radiology* 1994; 192: 373–8.) Le z rentgensko preiskavo lahko zanesljivo določimo lokacijo tumorja in le z rentgensko preiskavo lahko v večini primerov pregledamo debelo črevo proksimalno od zožitve.

Sposojam si stavek prof. dr. Ivana Matka: »Ne čutim se poklicane, da bi presojala strokovno raven drugih področij tega učbenika interne medicine.«

Knjiga je učbenik, iz katerega naj bi se učili prihodnji slovenski zdravniki, zato si avtorji ne bi smeli privoščiti strokovnih napak ali nejasnosti, čeprav na področju, za katero niso specialisti.

Ob branju poglavij, ki so namenjena diagnostiki bolezni prebavil, namreč dobimo vtis, da je edina zanesljiva preiskavna metoda endoskopija. Rentgenologi res ne postavljamo indikacij za preiskave, zato pa najbolj poznamo tako prednosti kot slabosti »klasičnih rentgenskih preiskav«. Nobena od preiskavnih metod ni nezmožljiva, zato nezaupanje, ki ga je rentgenska diagnostika deležna v zadnjem času pri nas, nima trdnih temeljev v dejstvih. Nenatančen opis rentgenskih preiskav ali ponekod tudi nepravilni opis rentgenskih znakov bolezni lahko zavaja.

Avtorji bi morali upoštevati tudi pomen CT-preiskav, ki so v poglavju o prebavilih omenjene le mimogrede, ter MR, ki je omenjena le v enem kratkem stavku v uvodu.

Soavtorja učbenika sta tudi dva rentgenologa, ki pa očitno nista sodelovala pri poglavju o boleznih prebavil.

Menda je v pripravi nova izdaja učbenika *Interna medicina*. Upam, da bodo avtorji razumeli namen mojih pripomb in jih morda tudi upoštevali.

Nekrologi

PROF. DR. JOŽE LOKAR, DR. MED., VIŠJI SVETNIK

Martina Tomori

Drugega decembra smo osupli izvedeli, da je umrl profesor Jože Lokar. Sredi najbolj dejavnih priprav za reorganizacijo Psihiatrične klinike, katere vodstvo je prevzel slab mesec prej, sredi vrste dejavnosti na fakulteti, tik pred več že pripravljenimi strokovnimi srečanji, za katere je že oddal svoje referate, pred zaključkom nalog, ki jih je želel dati na pot Centru za mentalno zdravje, da bi ta postal klinični oddelek – ga naenkrat ni bilo več.

Jože Lokar, redni profesor psihiatrije, doktor znanosti, višji svetnik, direktor Psihiatrične klinike, je zapustil v slovenski psihiatriji veliko vrzel.

Rojen je bil 21. 1. 1939 v Slovenski Bistrici. Študij na Medicinski fakulteti v Ljubljani je zaključil leta 1963, specialist psihiatrije je postal leta 1968. Doktorsko disertacijo je obrnil 1974 na Medicinski fakulteti v Ljubljani, v letu 1972 je bil izvoljen za asistenta, 1974 za docenta, 1977 za izrednega in 1985 za rednega profesorja psihiatrije. Od leta 1988 dalje je bil nosilec predmeta Sodna psihopatologija na Pravni fakulteti. Na Baylor College of Medicine v Houstonu, ZDA, je bil leta 1980 imenovan za gostujočega profesorja. Na Medicinski fakulteti je opravljal več pomembnih nalog; bil je predsednik študijske komisije (od leta 1975 do 1979), predstojnik oddelka za podiplomski študij (od 1980 dalje) in predsednik komisije za fakultetna izvedenska mnenja (od 1991 dalje).



Leta 1975 je bil imenovan za predstojnika Centra za mentalno zdravje, ki ga je tudi zasnoval in organiziral pri Psihiatrični kliniki, ter iz njega napravil strokovno ustanovo z dejavnostmi, od katerih je mnoge mogoče primerjati z najsodobnejšimi v svetu. Zadnje tedne svojega življenja je bil direktor Psihiatrične klinike. Minister za zdravstvo RS mu je aprila 1993 podelil naziv višji svetnik. Bil je prvi glavni urednik študentske revije *Medicinski razgledi*, glavni urednik revije *Iatros*, predsednik izdajateljskega sveta revije *Zdravje*, član in podpredsednik uredniškega odbora revije *Razgledi*. Uredil je več zbornikov strokovnih srečanj, učbenik *Klinička psihofarmakoterapija*, kot urednik je pripravil nov učbenik psihiatrije.

Bil je član mnogih strokovnih odborov, združenj in sekcij SZD. V letih od 1984 do 1990 je bil član jugoslovanske komisije za duševno zdravje in jugoslovanskega centra WHO za raziskovanje in izobraževanje na polju mentalnega zdravja. Od leta 1992 do 1996 je bil predsednik Zdravstvenega sveta pri Ministrstvu za zdravstvo R Slovenije.

Jože Lokar ni maral velikih besed. Zato bi bilo vse, kar bi bilo mogoče in potrebno napisati mu v slovo, v čudnem nesoglasju z njegovim neposrednim in odločnim načinom, s katerim se je sprijemal z velikimi dejanji – in jih tudi izpeljal. V svojem odnosu do psihiatrične stroke je bil širok, a skrajno dosleden, temeljit in

pošten. Morda je prav iz tega njegovega odnosa izhajala njegova posebna naklonjenost do področja psihiatričnega izvedenstva in forenzične psihiatrije – tudi najtežjim izzivom na tem težavnem polju je bil kos. Imel je neverjetno pretanjen občutek za to, kar je v napredku stroke pomembno tudi na tistih posebnih področjih, ki se jim neposredno sam ni natančneje posvečal. Ta njegova sposobnost je bila zlasti dragocena njegovim sodelavcem, ki so razvijali nove dejavnosti v okviru ustanove, ki jo je vodil.

Jože Lokar si ni prizadeval, da bi bil ljudem všeč. Svoje mnenje je povedal naravnost, neredko ostro in ga je znal s svojim razmišljanjem vedno podpreti. Njegove besede so bile tehtne, vedno smo se lahko zanesli nanje. Od sodelavcev je znal pri delu zahtevati veliko, pri tem pa je vsakdo vedel, da mu bo Jože Lokar kot bolj izkušen kolega v oporo in kot predstojnik v zaščito. Do nikogar ni bil tako nepopustljiv kot do samega sebe.

Vse do takrat, ko se je v trenutku pokazalo, da se tudi najizvirnejša ustvarjalnost, najbolj močna volja, odločno načrtovanje in zavzet pogled naprej za vedno zaustavijo takrat, ko se ustavi utrip srca.

Njegovi sodelavci in prijatelji ga bomo zelo pogrešali.

IN MEMORIAM DR. KARLU ŠUMENJAKU (1917–1996)

Igor Grom

Pokojni dr. Karl Šumenjak je dal povojni zgodovini bolnišnice Ankaran neizbrisni pečat.

Leta 1957 se je, potem ko je že vrsto let pridobival izkušnje zdravnika na terenu, zaposlil v ankaranski bolnišnici, ki je bila namenjena pljučnim bolnikom.



Spopadati se je moral s takrat najhujšo uničevalko zdravja mladih ljudi, to je pljučno jetiko. Pridobil si je bogato fiziološko znanje in izkušnje ter opravil podiplomski študij iz pulmologije. Ponošno je prehodil strokovno pot razvoja učinkovitega protituberkuloznega zdravljenja.

Kot sposoben, strokovno široko razgledan in nadarjen poliglot se je po ukinitvi pljučne bolnišnice in razvoju internističnih vej medicine v Ankaranu z lahkoto vključil v delo internega oddelka. 1964. leta je opravil kot štipendist SZO v več razvitih evropskih deželah izpopolnjevanje iz geriatrije in gerontologije. Od tedaj dalje se je načrtneje strokovno posvečal starejšim, običajno bolnikom s številnimi kroničnimi boleznimi.

Bil je poln načrtov in idej, obogatenih tudi s potovanji po svetu (celo v Ameriko), vendar so žal stalno skromne materialne možnosti bolnišnice oziroma zdravstva onemogočale prenekatero njihovo udejanjenje. O gradnji nove bolnišnice na Obali je imel svojo vizijo. Sanjal je o ceneni paviljonski gradnji z sodobno medicinsko opremo, vendar mu takratna zdravstvena oblast ni prisluhnila.

Med kolegi in bolniki je bil znan, da je bolnika obravnaval izrazito celostno, vključno z njegovo psiho, in sicer po načelu, da sta človekova somatika in psiha nedeljivo povezani. S svojim načinom govora, odnosom do ljudi, življenjskim elanom in duhovitostjo je znal pritegniti sodelavce in bolnike, na katere je vedno ob pravem trenutku napravil velik vtis.

Razgledanost in umetniški talent je kronal na področju literature z izdajo knjig z naslovi: »Da bi ostali mladi in zdravi« ter povsem leposlovnimi deli »Izpoved zdravniku« in roman »Postaje«. Tudi v literarnih delih se ni mogel izogniti bolnišničnemu okolju, ki ga je odlično poznal in mu je bil z dušo in telesom vseskozi predan. S širokim strokovnim znanjem in darom za pisanje je dolga leta z veseljem urejal zdravniško rubriko v Primorskih novicah. Umetniško širino je dopolnjeval z igranjem violončela oziroma zanimanjem za glasbo.

Presenetil nas je, da se je še poln načrtov in elana, sicer s kančkom pelina, odločil za upokožitev, vendar smo kmalu opazili, da se ni prepustil zaslužnemu počitku ali brezdelju. Še vedno ga je privlačila medicina in umetnost zdravljenja. Snoval je nove literarne podvige, med katerimi je ostalo tik pred zaključkom delo s pomenljivim naslovom »Ne bojmo se staranja«. Žal je ostal po upokožitvi nekoliko odmaknjen od internega oddelka oziroma bolnišnice, ki smo jo po njegovem mnenju na silo iztrgali iz lepega ankaranskega okolja in preselili na hrib nad Izolo.

S svojim delom in obnašanjem nas je spominjal na že odmikajoče se, sicer garaške, a romantične čase zdravniškega poklica. Hvalježni mu ostajajo številni bolniki in vsi, ki smo imeli možnost delati z njim. Ostal nam bo svetel vzgled skromnega, a ponosnega zdravnika, ki je znal združiti medicino, nadarjenost za glasbo in literarno umetnost ter talent za jezike v duhovno zares pestro in bogato življenje.

IN MEMORIAM PRIM. DR. PETER FEISCHL

France Vrevc

9. septembra 1996 je po krajši bolezni preminul avstrijski kirurg, naš sosed in dolgoletni znanec. Pokojni prim. dr. Peter Feischl se je rodil leta 1932 v Gradcu v zdravniški družini. Tam je študiral medicino in tudi opravil specializacijo iz kirurgije in travmatologije.



je. Nekaj časa se je izpopolnjeval na ortopedsko-travmatološkem oddelku v St. Gallenu, ki ga je takrat vodil prof. Maurice Müller. Tam se je tudi seznanil z doktrino AO. Leta 1971 je prevzel vodstvo kirurškega oddelka deželne bolnišnice v avstrijski Radgoni. Od leta 1975 pa je bil zdravniški direktor te bolnišnice.

Ko je bila leta 1969 ustanovljena avstrijska skupina AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen, delovna skupina za proučevanje osteosinteze), je bil primarij Feischl eden njenih ustanovnih članov. Bil je izbran za prvega blagajnika, leta 1971 pa za

sekretarja avstrijske AO, kar je ostal do svoje smrti. Ima velike zasluge za razvoj otevosinteze v sosednji Avstriji. Organiziral je številne tečaje za zdravstvene in instrumentarke.

Prvikrat sva se srečala leta 1973 v Slovenji Gradcu na ustanovnem sestanku slovenske skupine AO, kjer nas je pozdravil v imenu avstrijske skupine AO ter nam v svojem značilnem šegavem tonu pripovedoval o njihovih težavah. V naslednjih letih sva se velikokrat srečevala na avstrijskih ali na naših simpozijih AO in tečajih. Slovenskim kolegom je bil nesebično naklonjen. Preprost, poln življenja in smisla za humor, je bil povsod priljubljen. Plodno sodelovanje med avstrijsko in slovensko skupino AO in predvsem organizacija več skupnih strokovnih simpozijev je bila v veliki meri njegova zasluga. Pogosto je prihajal v Slovenijo ter vzdrževal stike s kolegi kirurgi v sosednji Murški Soboti. Za avstrijsko in slovensko skupino AO pomeni njegova smrt veliko izgubo. Vsem, ki smo ga poznali, bo ostal v spominu kot dober organizator in dober človek.

Strokovna srečanja

MEDNARODNA KONFERENCA EPITELIJSKIH HIPERPLASTIČNIH LEZIJ GRLA – POROČILO

Zora Radšel

Od 28.–30. oktobra 1996 je bila pod pokroviteljstvom predsednika republike Slovenije gospoda Milana Kučana v Ljubljani mednarodna konferenca o epitelijskih hiperplastičnih lezijah na sluznici grla.

Organizirala jo je Slovenska akademija znanosti in umetnosti, Inštitut za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani in Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani.

Njeni pokrovitelji so bili tudi Evropska federacija otorinolaringoloških združenj (European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies), Evropsko združenje patolofov (European Society of Pathology) in Ministrstvo za znanost in tehnologijo RS.

Predsednik organizacijskega komiteja akademik prof. dr. Vinko Kambič je povabil k sodelovanju najbolj pomembne strokovnjake z vsega sveta, ki vsestransko obravnavajo enega najbolj zanimivih in izzivajočih problemov sodobne laringologije. Naj omenim le nekatera, vsem laringologom dobro znana imena, kot so A. Bosatra (Padova), A. Burkhardt (Tübingen), A. Cordesa (Barcelona), R. Fiorella (Bari), O. Gallo (Firenze), H. Glanz (Giessen), N. C. Goldman (Jacksonville), H.B. Hellquist (Linköping), O. Kleinsasser (Marburg), H. Maier (Ulm), L. Michaels (London), I. Padovan (Zagreb), Z. P. Pavelic (Cincinnati), L. Resta (Bari), O. Ribari (Budimpešta), J. Sugar (Budimpešta).

Poleg tujih so predavali številni domači strokovnjaki, kliniki in patologi. Med njimi je bil najpomembnejši akademik prof. dr. Vinko Kambič, ki je v uvodnem predavanju obrazložil današnje meje in možnosti v klasifikaciji, diagnostiki in zdravljenju benignih epitelijskih lezij v grlu. Skupaj s prof. dr. Nino Gale sta vrhunska slovenska strokovnjaka, ki sta lahko privabila v našo maloštevilno deželo najpomembnejše strokovnjake v svetu.

Obravnavane probleme lahko razdelimo v več skupin: klasifikacija benignih zamejenih aberacij, nove diagnostične tehnike, problem karcinogeneze v grlu, vpliv človeškega papiloma virusa HPV na razvoj raka v grlu ter klinične in epidemiološke študije.

Strokovnjaki uporabljajo danes več klasifikacij, s katerimi razvrščajo epitelijske hiperplazije v grlu od zdrave sluznice do karcinoma in situ. Nekatere klasifikacije so podobne, druge povsem različne. V. Kambič je prikazal razvoj svoje klasifikacije, ki sta jo že leta 1971 izdelala kliniki V. Kambič in patolog I. Lenart. Klasifikacijo je

prvi avtor izpopolnjeval. Natančno je opisal spremembe pri atipični hiperplaziji, ki jo je poimenoval rizični epitelij. Iz tega epitelija se lahko razvije rak, vendar ne vedno. Njegovo klasifikacijo je primerjal s klasifikacijo epitelijskih displazij eden najbolj upoštevanih patolofov v Evropi, L. Michaels. Ugotovil je, da je Kambič-Galetova klasifikacija veliko natančnejša, predvsem ostro loči med rizičnim epitelijem in karcinomom in situ. V klasifikaciji epitelijskih displazij so celo njeni pristaši (H. Glanz) ugotavljali, da je lahko karcinom in situ tako displazija tip II kot displazija tip III. Torej te klasifikacije v bistvenem delu niso dovolj natančne, kliniki ne more ugotoviti, ali je tkivo že rak ali ni.

Razvoj raka naj bi bil dolgotrajen večstopenjski proces, ki ga vzpodbujajo pridobljene in prirojene genetske spremembe. Nove diagnostične tehnike omogočajo ugotoviti spremembe v genih že v stopnji iniciacije. Predavatelji so pred poslušalce razgrnili vse naj-sodobnejše diagnostične postopke pri obravnavanju epitelijskih hiperplastičnih lezij v grlu. Govorili so predvsem o p 53 tumor supresorskem genu, ras genih, bcl-2, C-erbB-2, ER-D5, EGFR in numeričnih aberacijah v kromosomih 7 in 17 (Pavelic, Gallo, Silvestri, Gale, Hellquist, Maiorano, Bračko in drugi). Čeprav so najznamenitejši strokovnjaki na tem področju poudarjali, da je diagnoza s pomočjo klasičnega mikroskopskega pregleda nezamenljiva tehnika pri diagnosticiranju epitelijskih lezij v grlu, pa so novi diagnostični postopki z ugotavljanjem sprememb v genih pot naprej za razumevanje karcinogeneze.

Drugo možnost za oceno sprememb celice v smeri malignizacije predstavlja velikost celice in jedra, kar so v premaligem epiteliju kvantitativno morfolometrično ugotavljali Resta, Cor in Us-Kraševac. V epidemioloških študijah so Bosatra, Maier in Fiorella opisovali spremembe na sluznici grla, ki se približujejo rakavim spremembam, iz zornega kota klinika in patologa.

Vrsta predavanj je bila posvečena humanemu tipu papiloma virusa, HPV 6 in 11, to je virusom, ki najpogosteje povzročajo razrast papilomov v grlu (Poljak, Kleinsasser, Klozar). Ugotovili so, da je maligna alteracija papilomov v grlu izjemno redka, da pa moramo pri morebitni oceni malignizacije upoštevati superinfekcijo tkiva s HPV.

Razvoj fonomikrokirurških postopkov pri epitelijskih hiperplazijah in ca in situ je podal Zeitel. O še vedno ne dovolj prepričljivi prednosti laserske terapije pri laringalnih lezijah so razpravljali Motta, Ribari in Večerina.

Zadnji dan smo poslušali zanimive proste teme s tega področja, 29. oktobra smo si ogledali še 17 posterskih predstavitev.

Ob zaključku strokovnega dela konference je bil enoglasno sprejet predlog, da se zaradi vroče problematike te teme pripravijo na vsaka 2–3 leta take konference v Ameriki ali Evropi. Za organizacijo naslednje konference je bila že izbrana skupina strokovnjakov.

Privlačni in bogati so bili tudi družabni dogodki, ki so spremljali konferenco. To so bili sprejem pri županu mesta Ljubljana prof. dr. Dimitriju Ruplu (28. 10.), sprejem pri predsedniku republike gospodu Milanu Kučanu (29. 10.) in 30. 10. popoldne nepozaben izlet v sončno Belo krajino.

NOVO S PODROČJA PRESAJANJA ORGANOV

Poročilo z 2. mednarodnega kongresa o presajanju organov pri otrocih, Pariz, avgust 1996

Andreja Gostiša, Pavle Kornhauser

Tri mesece po odmevnem dvodnevem strokovnem sestanku SZD o presaditvah, ki je bil v Ljubljani v Cankarjevem domu – po vsebini in pomenu ga lahko ocenimo za nacionalni simpozij s tega

področja – sva se udeležila 2. mednarodnega kongresa o presajanju organov pri otrocih v Parizu. Pričujoče obširnejše poročilo s tega kongresa naj bo dopolnilo predavanjem, ki so bila objavljena v majski številki Zdravniškega vestnika 1996, saj obravnava najnovjše izsledke vodilnih mednarodnih medicinskih centrov s področja presajanja organov pri otroku.

Mednarodni kongres o presajanju organov pri otroku je bil drugi po vrsti: prvi je bil leta 1993 v Minneapolisu v ZDA. Uradno je sodelovalo 314 udeležencev iz 38 držav, z vseh petih celin. Za pokrovitelja kongresa je bilo navedeno Mednarodno združenje za pediatrično nefrologijo. Iz Slovenije se je udeležil še dr. Gregor Novljan z nefrološkega oddelka Pediatrične klinike v Ljubljani.

Prispevke so organizatorji razvrstili v dve pregledni predavanji (*state of the art*): o sedanjem stanju presajanja organov pri otrocih in o popresaditveni limfoproliferativni bolezni (PTLPD) pri otrocih. Na dveh plenarnih simpozijih so obravnavali: uvodoma vaskularne tromboze po presaditvah organov, ob koncu kongresa pa dolgoročne izkušnje po presaditvi organov. V sedmih simpozijih so predavatelji obdelali rast in razvoj otrok po presaditvi, okužbe ter nova zdravila, še posebej Tacrolimus (FK 506 = Prograf) pri presaditvi ledvic, srca in jeter. V 34 t. i. prostih temah je bilo dve tretjini (22) prispevkov posvečenih presaditvi ledvic, šest presaditvi srca, pet presaditvi jeter in le eden presaditvi črevesa. Strokovni del je bil razširjen s 100 posterji, večina med njimi je obravnavala teorijo in prakso s področja presaditve ledvic pri otroku.

Francoski organizatorji so povabili najbolj uveljavljene strokovnjake s področja nefrologije, hepatologije, kardiologije, pulmologije ter seveda kirurgije, ki so v zadnjih letih največ storili za razvoj presaditev, zlasti pri otroku. Glede na število prispevkov ni težko ugotoviti, na katerem področju presajanja organov pri otrocih je največ izkušenj in kje najmanj.

Po kratki uvodni besedi se je kongres pričel s predavanjem, ki ga je pripravil C. Chantler (London). Podal je pregled stanja na področju presaditev organov pri otrocih. Prvi del predavanja je posvetil odpovedi ledvic: letno je v Veliki Britaniji pričakovati enega otroka/milijon prebivalcev (otrok pomeni v Angliji starost <18 let, v Skandinaviji <15, v Franciji <16, v ZDA <19 let, za Eurotransplant velja meja <15 let), ki bo potreboval presaditev zaradi dokončne odpovedi ledvic. Sicer pa je treba po tej oceni računati na 19–20 otrok/milijon otrok s kronično in dokončno odpovedjo ledvic. 135 otrok, ki so na »čakalni listi«, ima v tej državi vse možnosti, da bodo ledvico dobili bodisi od mrtvega (velika večina) bodisi od živega dajalca (le v 10%). Ta števila so v različnih državah nekoliko različna (v ZDA npr. dobi samo polovica bolnih otrok ledvico od mrtvega dajalca, vendar je skoraj v vseh državah dajalcev ledvic otrokom dovolj, kar pa za odrasle ne velja. Praviloma ima otrok prednost, če je na voljo ledvica mrtvega otroka. Avtor je poudaril, da ima organ dajalca, mlajšega od 5–7 let, krajšo življenjsko dobo in je zato presaditev ledvice mladega dajalca vprašljiva. Sicer pa je bilo v letu 1995 opravljenih presaditev ledvic pri otrocih: v Skandinaviji 17, v Veliki Britaniji in Irski 167, v Franciji 109, v ostalih državah Evrope – po podatkih Eurotransplanta – 91 in v ZDA v letu 1994 672.

Glede presaditve jeter, srca in pljuč otroci niso v enako dobrem položaju, saj je malo dajalcev, ki ustrezajo po teži in višini prejemnikovi anatomiji, zato morajo dlje čakati na presaditev, kar seveda povečuje smrtnost čakajočih. Vsak uspeh pri pridobivanju mrtvih dajalcev je pomemben. V Veliki Britaniji (VB) 30% svojecev odkloni odvzem organov pri njihovem umrlem sorodniku, starši umrlih otrok pa imajo praviloma manj pomislekov pred podaritvijo organov svojega umrlega otroka drugemu. Tudi organizacija odvzema in transporta organov lahko prispeva k boljši izrabi organov, ki so na voljo, saj je npr. le 74% podarjenih src in 62% jeter uporabljenih za presaditev v primerjavi s 96% ledvic. V pogovorih s starši otroka z dokončno odpovedjo kakega od organov, ki bi se dal, ali pa ne, presaditi, je za odgovornega zdravnika oziroma za presaditveno skupino gotovo zelo težko odločiti se, kako ravnati v primeru, ko starši kljub nasvetu zdrav-

nikov ali ne privolijo v presaditev ali pa jo, proti nasvetu zdravnikov, terjajo. Mladostniki, stari 14 ali več let, imajo polno pravico, da pri odločitvi sodelujejo, je sklenil svoje predavanje profesor iz Londona C. Chantler. Na tabeli 1 so navedeni podatki, ki jih je zbral za l. 1994.

Tab. 1. Število otrok s presaditvijo organov in na »čakalni listi« (l. 1994).

	Skandinavija	VB z Irsko	Francija	ZDA	Eurotransplant
Jetra	22 (17)*	103 (27)	92 (35)	464 (523)	105 (63)
Srce	9 (13)	29 (24)	20 (8)	267 (142)	37 (15)
Pljuča (pljuča + srce)	1 (4)	8 (46)	?	?	?

* na čakalni listi

Pregled zadnjih spoznanj o popresaditveni limfoproliferativni bolezni (PTLPD) je podal A. Fischer iz Pariza. Povzroča jo Epstein-Barrov virus (EBV) z okužbo B-limfocitov, kar je mnogo hujša posledica imunosupresijskega zdravljenja (IS) pri otrocih, ki so z EBV prvič okuženi. Navajajo, da se bolezen pojavi v 1–10% otrok po presaditvi. Klinično se bolezen izraža s povišano temperaturo, povečanjem bezgavk, motnjami v delovanju presajenega organa(-ov), kostnega mozga, CZS, sečil in prebavil. Najslabši izhod lahko pričakujemo, če gre za multiorgansko prizadetost in je proliferacija monoklonska z onkogeno spremenjenostjo; preživetje v tej obliki bolezni je majhno, pod 10%. Za laboratorijsko diagnozo bolezni je pomembno določiti, ali gre za poli- ali monoklonske B celice, način rašče transformiranih B-celic *ex vivo* in odkrivanje virusne dezoksiribonukleinske kisline (DNA) z verižno reakcijo s polimerazo (PCR). Za zdravljenje pride v poštev nižanje odmerkov imunosupresivnih zdravil, npr. aciklovira in ganciklovira, kirurške resekcije, kemoterapija, obsevanje ter interferon, imunoglobulini in protitelesa proti B-celicam.

Plenarni simpozij je bil posvečen pogostim zapletom po presaditvi organov pri otrocih, zlasti jeter in ledvic. Kljub izboljšanim kirurškim tehnikam in perioperativni zaščiti, sedaj najpogosteje z nizkomolekularnim heparinom, ostaja nevarnost tromboziranja v arterijah in venah presajenih organov še vedno pomembna. Trombozo žilja po presaditvi ledvic (W. Harmon) je pričakovati pri 26% operiranih otrok v starosti do 12. leta: 29% (7 od 24) otrok je imelo trombozo žilja v starosti do pet let in le 5% otrok v starosti 6–12 let. Po podatkih NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplantation Co-operative Study Group) iz Združenih držav Amerike je od skupno 4394 operiranih otrok do 18. leta starosti 3,1% otrok imelo trombozo žilja, več (4,2%), ko je bila presajena ledvica mrtvega dajalca, in manj, če je bil dajalec živ (1,8%). Manj teh zapletov je pričakovati, če je prejemnik starejši od pet let, če dajalec ni mlajši od pet let, če je v protokolu imunosupresijskega zdravljenja vključeno antilimfocitno zdravljenje, če po presaditvi ni bilo potrebno dializno zdravljenje in če je bila to prva presaditev pri bolniku. Tromboza je pogostejša pri bolnikih, ki imajo nefrotski sindrom. Tveganje za trombozo lahko zmanjšamo s skrajšanjem časa ishemije presajene ledvice, z zgodnjim pričetkom imunosupresijskega zdravljenja, pred in po operaciji pa z vzdrževanjem zadostnega sistemskega pretoka in dajanjem nizkomolekularnega heparina. Kljub temu pa se v zadnjih petih letih pogostnost tromboz ni bistveno spremenila, še zlasti ne pod 5. letom otrokove starosti, zato je dr. Harmon postavil vprašanje, ali bi tem otrokom sploh presajali ledvice: odgovor je še vedno *da*, ker imajo otroci na dializi slabo kakovost življenja in visoko smrtnost.

A. M. Fischer (Pariz) je navedel, da je po njegovih izkušnjah dajalec ledvice, mlajši od enega leta, in prejemnik ledvice, mlajši od pet let, največji dejavnik tveganja. Kar 50% žilnih tromboz po presaditvi ledvic se je pojavilo, če je bila darovana ledvica otroka pod enim letom starosti, in v 24%, če je bil prejemnik mlajši od pet let. Visoki dejavniki tveganja so tudi: teža prejemnika pod 15 kg in darovalca pod 10 kg, poškodbe žilja in več malih žil na darovalčevi ledvici in vrednosti Hb >10 g/100 ml. Dajanje nizkomolekularnega heparina perioperativno je zato pravilo. V krvi je treba slediti

fibrinske D-dimere, nivo proteina C in prostega proteina S. Ob heparinski terapiji je pričakovati krvavitve, vendar po izkušnjah tega avtorja niso bile življenjsko ogrožajoče. Druga možnost zaščite pred trombozo je dajanje prostaglandina PG_2 .

Po presaditvi jeter je možnosti za trombozo še več, saj je žilnih anastomoz več: na arteriji in veni hepatiki, na veni porte in tudi na spodnji veni kavi. J. de Ville de Goyet (Bruxelles) je prikazal podatke za 389 otrok po presaditvi jeter, srednje starosti 2,2 leta, teže 9,3 kg, 30 jih je prejelo del jeter živega dajalca. Skupno je bilo pri teh otrocih opravljenih 469 presaditev. Tromboze so bile pogostejše ob motnjah strjevanja krvi, ob potrebi po infuziji krvne plazme, ob visokem hematokritu (Ht), ob akutni zavrnitvi organa in po daljšem času ishemije. Pogostnost tromboze hepatične arterije je bila bistveno večja (v 19%, pri mlajših otrocih celo do 43%) po presaditvi vsega organa, kot po presaditvi kirurško zmanjšanega organa (7%). Večja nevarnost za ta zaplet obstaja pri dajalcih, lažjih od 25 kg, in prejemnikih pod 12 kg teže, in če so uporabili raztopino EuroCollins za shranjevanje odvzetih jeter. Trombozo portalne vene pospešijo še njena hipoplazija ali predhodno vnetje ter visok intraabdominalni tlak po operaciji. Manj pogoste so bile tromboze jetrnih ven (v 1,5%) ali vene kave (v 2,7%). Klinično je slika arterijske tromboze ali tromboze vene porte najbolj burna z znaki akutne odpovedi jeter in z znaki portalne hipertenzije.

Po tem uvodnem skupnem delu kongresa smo se poslušalci razdelili v tri dvorane, kjer so predavatelji prikazovali svoje izkušnje s presaditvami ledvic, jeter in srca.

Imunosupresijskemu zdravljenju (IS) in rasti otroka je F. Schaefer (Heidelberg) posvetil pregledno predavanje. Rast, ki je pri otrocih po presaditvi ledvic in jeter običajno hudo zavrtja kljub dobro delujočim presajenim organom, je glavna ovira za uspešno psihosocialno rehabilitacijo otrok. Približno 50% otrok po presaditvi ledvic doseže ob zaključku pubertete višino, ki je pod 3. percentilo za starost. Steroidi so glavni zaviralci rasti, zato vsi skušajo znižati njihove odmerke, jih dajati vsaki drugi dan ali celo ukiniti. Če so steroide ukiniteli, je porasla možnost nastanka akutne zavrnitve organa na kar 40%. Da pa bi vendarle izboljšali otrokovo rast, svetujejo: 1. dajanje steroidov na 48 ur; 2. uporabo izdelka deflazacorta, ki manj zavira rast; 3. zdravljenje z rekombinantnim rastnim hormonom, kar pa ima lahko neželene učinke na IS; 4. uporabo drugega močnejšega IS zdravila FK 506 (mikofenolat-mofetil), da bi lahko znižali dozo steroidov, saj je zaviranje rasti odvisno od odmerka steroidov. O rasti po presaditvi ledvic je govorilo še nekaj avtorjev; sklep te teme je bil, da rastni hormon sicer lahko izboljša otrokovo rast pri nekaterih otrocih, ni pa uspešen pri vseh otrocih. Po presaditvi jeter (C. Holmberg in sod., Helsinki) je rast otrok še hušji problem, ti otroci so močno zavrti v rasti zaradi številnih dejavnikov v času jetrne odpovedi, po presaditvi pa rastejo še slabše od otrok po presaditvi ledvic. Zavrtja rast sicer ni posledica nezadostnega izločanja ravnega hormona, kljub temu dajanje ravnega hormona lahko zmanjša negativne učinke steroidov na rast.

Za usodo otrok po presaditvi so med najpomembnejšimi odločilnimi dejavniki okužbe, o katerih je bilo govora na posebnem simpoziju. V dveh predavanjih sta G. Gerna (Pavia, Italija) in G. Bock (Annandale, ZDA) govorila o diagnozi citomegalne okužbe (CMV) in njenem pojavljanju po presaditvi organov pri otroku ter o zdravljenju tega hudega zapleta. Okužba s CMV otroka po presaditvi je še vedno glavni vzrok zbolewnosti po presaditvi. G. Bock je poročal, da so obdelali retrospektivno skupino otrok po presaditvi ledvic, pri čemer se je izkazalo, da je 90% zbolelih bilo hospitaliziranih v prvih petih mesecih po presaditvi, da je največkrat okuženi presajeni organ vir okužbe za neokuženega prejemnika. V tej retrospektivni študiji protokol zaščite pred CMV okužbo ni bil enoten pri vseh otrocih: eni so dobili profilaktično ganciklovir in/ali aciklovir ali imunoglobuline proti citomegalnemu virusu; 42–50% otrok ni dobilo zaščite oziroma zdravil. Preživetje otroka ni bilo odvisno od tega, število zavrnitvenih reakcij je bilo večje (več kot 50%) pri otrocih, ki niso dobili zaščite oziroma zdravila pred

CMV, 3-letno preživetje presadka je bilo boljše pri otrocih, ki so dobili zaščitno terapijo (88%), kot pri onih, ki je niso dobili (52%). Zato je na mestu zaščitno zdravljenje CMV negativnega prejemnika CMV oziroma organa.

G. Gerna je predaval o načinih dokazovanja okužbe s CMV: dokaz viremije s štetjem pp 72 pozitivnih jeder fibroblastov, rezultat je znan po 24 urah. Metoda je najbolj občutljiv dokaz za stopnjo virusne okužbe. Dokaz antigena pp 65, dokaz virusne DNA z verižno reakcijo s polimerazo, ki je najbolj in občutljivi znak sistemske okužbe, in dokaz krožečih endotelijskih celic (CEC), spremenjenih zaradi okužbe s CMV, ki se luščijo z žilnih sten.

Pediatri smo še posebno pozorno sledili predavanju mikrobiologinje B.A. Fivus (Baltimore) o cepljenju otrok pred presaditvijo organov ali po njej. 15% hospitalizacij se lahko prepreči z uspešnim cepljenjem otrok pred presaditvijo oziroma po njej. Vendar tudi v ZDA ne obstajajo natančna navodila oziroma cepilni program za te bolnike. V splošnem pa priporočajo vsa cepljenja (čim več pred presaditvijo) s cepivi, ki ne vsebujejo živih virusov: proti Haemophilus influenzae tipa B, hepatitisu B, davici, pertusisu in tetanusu. Cepivo proti mumpsu, ošpicam in parotitisu ter živo cepivo proti poliomielitisu naj bi uporabili pred presaditvijo, po njej pa ne, razen mrtvega cepiva proti poliomielitisu. Računati je treba tudi na to, da se imunosuprimirani bolnik ne odzove na cepiva enako kot zdravi otroci, zato svetujejo ali višjo dozo ali pogostejše revakcinacije. Ko cepimo otroke po presaditvi, npr. z mrtvim virusom proti poliomielitisu ali proti influenci, svetujejo sočasno ista cepiva uporabiti tudi pri družinskih članih. Novo cepivo proti noricam uvajajo glede na dobre izkušnje pri otrocih z levkemijo. Cepili naj bi tudi proti pnevmokokom, zlasti pri splenektomiranih. Dr. Fivush ni vedela odgovora na vprašanje, kdaj uporabiti cepivo proti tuberkulozi (nekateri države ne cepijo več novorojencev).

Na nevarnost okužbe otrok s hepatitisom B in zlasti C pri otrocih s presajeno ledvico je opozoril S. Pol s sodelavci (Pariz). Dolgotrajni učinek okužbe z virusom hepatitisa B (HBV) na usodno okvaro jeter je bil bistveno manjši kot pri otrocih, okuženih z virusom hepatitisa C (HCV), kjer se je pojavila ciroza kar v 28% in karcinom jeter v 23%, tudi dolgoročna prognoza glede preživetja bolnika in presadka, okuženega s HCV, je bistveno slabša kot pri neokuženih bolnikih.

Poseben del simpozija je bil posvečen novim zdravilom. R. Ettinger (Los Angeles) je govoril o mikofenolat mofetilu (MMF), ki obeta dobro imunosupresivnost po presaditvi ledvic in drugih organov, ob katerem je možno nižati odmerek steroidov. Izkušnje pri otrocih so še skromne. O novi obliki ciklosporina – Neoral pa sta poročala D. Hoyer (Hannover) in N. Heaton (London). Neoral zagotavlja enakomernejšo in predvidljivejšo absorpcijo po presaditvi ledvic in jeter, izločanje pri malih otrocih ni večje, zato je tudi pri njih dovolj samo en odmerek na dan, otroci ga dobro prenašajo. FK 506 (Tacrolimus, Prograf) se je zlasti uveljavil v centru za presaditve v Pittsburghu in o njem so poročali S.V. Mc Diamond in sodelavci (Los Angeles) ter K. Reding (Bruselj). Je močno imunosupresivno zdravilo, ki omogoča zniževanje drugih imunosupresivnih zdravil, se dobro absorbira, je manj nefro- in nevrotoksično, PTLPD pa je ob njem problem malih otrok, ki so z EBV prvič okuženi. Za zdravljenje kronične zavrnitve po presaditvi jeter ga priporočajo, kadar gre za zavrnitve, ki ne odgovori na steroide. Raven v krvi naj bi bila 10–15 mg/ml, dokler zavrnitvena reakcija ni ustavljena, nato pa svetujejo 6–10 mg/ml.

V simpoziju o presaditvi ledvic je bil zanimiv prispevek V. Savina (Milwaukee), ki je poročal o pojavu nefrotskega sindroma in o brazgotinjenju glomerulov v presajeni ledvici ter o možnostih za zdravljenje pri takšnem poteku. Pomembno predavanje je imel tudi G. Wolff (Hannover) o neupoštevanju zdravstvenih navodil po presaditvi (*noncompliance*): kar 30–40% bolnikov, zlasti v puberteti, ne upošteva v celoti navodil za zdravljenje in zaradi tega v 5–10% izgubi presajeno ledvico. Pri takih bolnikih ni mogoče ocenjevati učinka zdravil, nujne so sicer povsem nepotrebne prilagoditve odmerkov in spreminjanje načina zdravljenja, kar zdrav-

ljenje podraži, obenem pa izzove nezadovoljstvo pri skupini za presajanje, starših otroka in seveda pri otroku. Bistveno pri tem je, kakšno je sodelovanje med bolnikom in starši ter z zdravniki in medicinskimi sestrami. Večinoma gre pri pubertetnikih za osebna in družinska nesoglasja.

V simpoziju o presaditvah srca so bila zlasti zanimiva predavanja M. Bonceka (Denver) o tem, ali je še na mestu presaditev srca pri novorojenčku. Ker je 3-letno preživetje po presaditvi srca v obdobju novorojenčka zaradi sindroma hipoplastičnega levega ventrikla (55%) podobno preživetju po Norwoodovi operaciji, kakovost preživetja pa je boljša, je avtor mnenja, da je presaditev srca vsakakor metoda izbora. Presajeno srce lahko odpove zaradi koronarne bolezni, ki se razvije pozno, in 50% bolnikov izgubi presajeno srce po 5 letih. Pogostnost tega zapleta pri otrocih ni povsem znana. Izgleda pa, da se bolezen bistveno pogosteje pojavlja, če je prišlo do več akutnih zavrnitvenih reakcij in ob zdravljenju s steroidi.

R. Radley-Smith (Harefield) – pediatrija-kardiologinja iz skupine svetovno znanega srčnega kirurga Jacuba – bila je že naš gost v Ljubljani kot predavateljica na simpozijih o intenzivni terapiji otroka – je poročala, kako so se presajena srca spremenila po velikosti in funkciji, kadar velikost presadka ni bila čisto skladna s starostjo in velikostjo prejemnikovega srca. 42 otrokom so sledili pet let in ugotovili normalno rast in razvoj pri vseh, do zmanjšanja presajenega srca je prišlo, če je bil prejemnik mlajši od dajalca, in do povečanja oziroma rasti presajenega srca do prejemniku ustreznih velikosti, če je bil dajalec mlajši od prejemnika.

Simpoziju o presaditvi jeter je dal pečat K. Tanaka (Kyoto), ki je predstavil veliko serijo (365 otrok) otrok s presajenimi jetri, pri čemer so bili dajalci vedno samo živi (Japonska). O intenzivni terapiji (IT) po presaditvi jeter je govoril D. de Victor (Pariz), kjer so opravili že 390 presaditev. Predstavil je njihov protokol imunosupresijskega zdravljenja (ciklosporin, metilprednizolon, azatioprin), značilnosti pooperativne IT pri otroku, med zapleti pa je poudaril kar v 56% primerih akutno zavrnitev, hude okužbe v 27% kljub pravilnem dajanju antibiotikov, antimikotikov (amfotericina) in virostatika aciklovirja. Opozoril je na oslABLJENO ledvično funkcijo, ki je bila prizadeta v 20% bolnikov. Kirurških zapletov je bilo več kot eden na vsakega bolnika, v 15% je bila potrebna ponovna presaditev. Najslabše preživetje je v skupini bolnikov, pri katerih je bila narejena presaditev zaradi fulminantne jetrne odpovedi (64%) in zaradi holestatične odpovedi jeter (84%).

Med »prostimi temami« je bil zanimiv pregled presaditev jeter, ki jih je opravil E. S. Woodle s sodelavci (Chicago) pri 62 otrocih, starih manj kot tri mesece: novorojenčkov je bilo 25%, 4-letno preživetje te skupine otrok (<3 mes.) je 60%, presadka pa 50%, v 14% je bila potrebna ponovna presaditev. Ta skupina je mnenja, da je presaditev tudi pri mladih otrocih pod tremi meseci upravičena.

J. Reyes s sodelavci (Pittsburgh) je predstavil 6-letne izkušnje s presaditvijo črevesa pri otrocih. Presaditev črevesa so opravili pri 46 otrocih v povprečni starosti 4,2 leta. 0,5–6 let je preživelo 56,5% bolnikov in 53% presajenih organov. Najhujši problem je zavrnitev presadka, kar v 87,7% ali 2,6 zavrnitvene reakcije na vsak presajeni organ, pri zapletih sledi sistemska okužba s CMV v 28,4% in kar v 30,5% PTLD, največkrat v prvem letu po presaditvi. A. Tzakis (Miami) je bil tudi med redkimi s prispevkom o presaditvi črevesa, večinoma obenem tudi jeter. Rezultati zdravljenja so še vedno, kljub uspešnejši imunosupresiji s FK 506, slabi. Otroci so kandidati za presaditev črevesa ali črevesa in jeter le, če je popolna parenteralna prehrana (PPP) zaradi nerešljivih problemov z žilnimi dostopi nemogoča ali če gre za odpoved jeter ob PPP. Letno je pričakovati enega otroka na milijon prebivalcev, ki bi prišel v poštev za presaditev črevesa. Doslej je v mednarodnih registrih zajetih 70 operiranih bolnikov. V Miamiu so presadili črevo pri 11 otrocih. 3-letno preživetje je 20%, vendar je pooperativni potek z vsemi možnimi zapleti hudo težak, boleč, kot je poudaril dr. Tzakis. Če presaditev uspe in uspe obvladati predvsem zavrnitvene

reakcije, ki presadek najbolj ogrožajo, 85% bolnikov uživa hrano le per os in živi dokaj normalno življenje. Malo boljši so rezultati, če presadijo sočasno tudi oškodovana jetra.

Kongres je bil sklenjen s plenarnim simpozijem o dolgoročnih učinkih presaditev ledvic, jeter, srca in pljuč.

A. Tejani (New York) je prikazal stanje po presaditvi ledvic: kronična zavrnitev nastopa pri otrocih v 27% in privede do postopne izgube funkcije organa. Pomemben dejavnik, ki pospeši kronično zavrnitev, je akutna zavrnitev, ki se pojavlja večkrat, zato jo je treba učinkovito zdraviti in zavreti.

B. Zitelli (Pittsburgh) je imel zelo lepo predavanje o učinkih presaditve jeter na psihosocialni položaj otroka in družine. Posledice presaditve so ocenili glede na klinično oceno zdravstvenega stanja otrok, glede na odgovore v anketah in rezultate psiholoških testov. Ugotovili so, da je otrok po presaditvi manjkrat hospitaliziran, ob manj zdravilih. Rast se je izboljšala v povprečju za 5,8 cm/letno, 76% otrok je rastle normalno ali pospešeno, prirastek teže je bil v povprečju 1,9 kg/leto. Od 20 otrok jih je 11 v ustreznem šolskem razredu, osem jih je zaostalo že eno leto, eden pa za dve leti. Le dva zakonska para sta se razvezala. Po presaditvi pa izstopajo finančni problemi v družini (v 74%). Odnosi v družini so se po presaditvi izboljšali. Psihološki testi pa so prikazali, česar v anketi sicer ni bilo povedano (na anketo otrok in starši običajno odgovarjajo bolj pozitivno): veliko stopnjo zaskrbljenosti, strahu, negotovosti pri starših in otrocih, veliki razvojni zaostanek pri otrocih, izgubo družinskih prijateljev, osamitev in skrbi zaradi drugačnosti in skrbi za otrokovo bodočnost in zaposlitev. Avtor je poudaril potrebo po zgodnji, psihosocialni podpori družine in bolnika že neposredno pred in seveda po presaditvi.

Izkušnje po presaditvi srca pri 121 otrocih (starih 5–19 let) je podal L. Addonizio s sodelavci (New York): aktualno enoletno preživetje po presaditvi srca je sedaj 96%, 82% po petih letih, kakovost življenja teh otrok je odlična. Trajanje preživetja pa še vedno bistveno omejuje koronarna arteriopatija in stranski učinki imunosupresivnih zdravil.

Sklepni simpozij je sklenil B.F.Whitehead (London) s prikazom lastnih izkušenj po presaditvi pljuč ali pljuč in srca pri otrocih. To je bilo tudi edino predavanje o tej temi na kongresu. Prikazal je rezultat osemletnega dela: pri 51 bolnikih so presadili 47 pljuč s srcem in pri štirih le pljuča. Povprečno preživetje (aktualno) pet let po presaditvi je 34,8%, ni razlike med otroki pod 10. letom starosti ali nad njim. Bronhiolitis obliterans je glavni vzrok zbolelosti in smrtnosti po presaditvi, v zgodnjem obdobju po presaditvi pa sta zavrnitvena reakcija in okužba glavna vzroka zbolelosti in smrti. Pomemben vzrok za neuspeh je neresnost pubertetnikov pri izvajanju zdravnikovih navodil. Zaključil je, da je presaditev pljuč kratkoročno gledano na mestu in omogoča dobro kakovost življenja, daljše preživetje pa bo možno, ko bomo spoznali vzroke za nastanek in zdravljenje obliterativnega bronhiolitisa.

Kongres so pripravili v večstoletni stavbi, kjer je danes Farmaceutvska fakulteta, ob parku Luxembourg, s sicer častitljivimi, bogato okrašenimi predavalnicami, vendar nezadostno prezačevanimi in slabo ozvočenimi, z neprimerno tehnično opremljenostjo za sodobno predvajanje. (V Ljubljani bi dobili »živčni zlom« zaradi številnih zastojev v projiciranju diapozitivov...) Uvodni in tudi sklepni del je potekal kratko brez protokolarnega dela, brez dolgovoznih številnih pozdravov, kar je še vedno značilno zlasti za zdravniške kongrese na vzhodu Evrope, pa tudi še pri nas.

Mednarodni kongresi so dobra priložnost za srečanje s kolegi iz tujine, ki jih prej osebno nisi poznal in s katerimi imaš le posredno stike. Tako sva imela v Parizu možnost pogovoriti se z dr. Coledanom, kirurgom milanskega centra za presaditve, ki je opravil presaditev jeter pri več naših otrocih, ki so bili napoteni iz ljubljanskega Kliničnega centra. Srečala sva se tudi s profesorjem Burdel-skijem, pediatrom-intenzivistom, ki je vodil pooperativno zdravljenje naših bolnikov po presaditvi jeter v Hannoveru. Med predavatelji je bil tudi mlajši kolega dr. Nazim Hadžić, ki je sedaj že šesto leto kot hepatolog in histopatolog dejaven v skupini za presaditve v londonski bolnišnici King's College, danes največjem

centru za presaditve organov v Veliki Britaniji. Dr. Hadžić se je še kot specializant pediater iz Sarajeva udeležil naših simpozijev intenzivne terapije otroka v Ljubljani in v znak priznanja nam je pred dnevi poslal nov protokol o pooperativnem vodenju otroka po presaditvi organov, ki ga danes uporabljajo v King's College. Tako bomo lahko posodobili protokol, ki smo ga pridobili na tečaju Britanskega sveta o transplantaciji v Cambridgeu leta 1992 (glej Zdrav Vestn 1992; 61: 639–40).

In še to glede vsebine strokovnega programa kongresa: o organizaciji službe za presajanje, ki naj bi zagotovila pogoje za uspešno rutinsko delo in razvoj te nove veje medicine, skorajda ni bilo govora. Kot da v razvitih medicinskih centrih na Zahodu nimajo težav s to dejavnostjo. Če ta domneva drži, naj bi bil razmik med Slovenijo in razvitimi deželami Zahoda v razvoju dejavnosti presajanja pogojen z našo nezadostno učinkovito organizacijo in z nedodelanim financiranjem. Saj je letošnji ljubljanski dvodnevni posvet o presajanju organov pokazal, da so v Kliničnem centru ekipe strokovno zmožne uspešno opraviti vse oblike presaditev, niso pa izpolnjeni pogoji, da bi ta pomembna medicinska dejavnost polno zaživela.

Udeležbo na kongresu v Parizu je omogočilo ljubljansko predstavništvo tovarne zdravil Hoechst.

Delo SZD

STROKOVNI SESTANEK IN SKLEPI NEONATALNE KOMISIJE PEDIATRIČNE SEKCIJE SZD

Ljubljana, 15. 11. 1996

Borut Bratanič

Redni sestanek Neonatalne komisije je potekal v predavalnici Pediatrične klinike v Ljubljani. Predstavniki vseh slovenskih porodnišnic, Intenzivne enote Pediatričnega oddelka kirurških strokov in Ljubljani, nekaterih otroških dispanzerjev in Neonatalnega oddelka na Pediatrični kliniki so se zbrali ob 14,15. Sestanek je vodil B. Bratanič.

Obpravnavali so naslednje štiri teme:

1. Akcija »Preprečevanje nenadne in nepričakovane smrti dojenčka v postelji«.
2. Preprečevanje hemoragične bolezni novorojenčka v Sloveniji.
3. Navodila ob odpustu iz porodnišnic za osnovno nego doma (široko povijanje kolkov?).
4. Načrt dela Neonatalne komisije v letu 1997.

Prvo točko je uvedel J. Babnik z opisom akcije »Preprečevanje nenadne in nepričakovane smrti dojenčka v postelji«. Akcija poteka v vseh slovenskih porodnišnicah po vzoru na podobne, ki so jih uvedli v Združenih državah Amerike in Nemčiji. Pediatri v naših porodnišnicah so prejeli zloženke z navodili, katere izročajo materam ob odpustu domov. Zloženke med drugim prikazujejo polaganje otroka v posteljico na hrbet ali v položaj na bok. Odsvetujejo pa polaganje otroka na trebuh, kar naj bi bil eden pomembnejših dejavnikov tveganja za nenadno nepričakovano smrt (NNS) sicer zdravega dojenca. Akcija bo potekala dve leti s ciljem zmanjšati umrljivost doencev zaradi nenadne nepričakovane smrti.

J. Dolenšek iz Novega mesta je pod mentorstvom D. Neubauerja zbral podatke o NNS v Sloveniji za leto 1995. S temi podatki se je Slovenija tudi vključila v evropsko študijo o NNS. Podatki za ostale države v Evropi so dokaj nepopolni. Pri v študijo vključenih deželah

pa se incidenca NNS giblje med 0,2 in 3,5/1000 živorojenih otrok. V Sloveniji je znašala incidenca leta 1985 0,4/1000, leta 1994 0,5/1000 in lansko leto (1995) 0,53/1000. To pomeni, da je leta 1995 umrlo zaradi NNS v Sloveniji 10 otrok. Istega leta je skupno umrlo 105 otrok do starosti enega leta, torej kar 10% zaradi NNS. Pri umrlih zaradi NNS prevladuje kot zadnji položaj pred smrtjo – lega na trebuhu, samo dva umrla sta ležala pred smrtjo na boku ali hrbtu. Pri kontrolni skupini 18 otrok je ležalo na trebuhu pet, na boku pet in na hrbtu osem otrok. Podobni so odnosi med legami v postelji pri ostalih v Evropi umrlih otrocih zaradi NNS in njihovimi kontrolami.

Po zavzeti razpravi o obeh prispevkih, kjer je bilo tudi nekaj polemičnih in kritičnih pripomb na začetno organizacijo akcije in obrobne detajle (predstavitev proizvajalcev monitorjev in umetne otroške hrane) na sami zgibanki, je bil na koncu soglasen sklep Neonatalne komisije, da je akcija tudi glede najnovjših slovenskih statističnih podatkov – nadvse potrebna in koristna. Potrebno pa bo tudi usklajevanje s patronažno službo, kar bodo prevzeli porodnišnični in dispanzerski pediatri, kjer tega še niso storili.

Pri drugi točki smo spregovorili o profilaksi hemoragične bolezni novorojencev z vitaminom K. S spremembo dodatnih substanc v preparatu Konaktion MM se je ponovno pojavila že stara dilema o spremembi načina profilakse z dajanjem preparata per os. Kot drugod po svetu tudi v Sloveniji poteka profilaksa hemoragične bolezni novorojencev z intramuskularno aplikacijo 1mg vitamina K vsem otrokom takoj po rojstvu. Pri tem je v razpravi J. Babnik poudaril zelo visoke koncentracije vitamina, ki so jih po aplikaciji take doze novorojencem ugotavljali v inozemskih študijah. V svetu pristopajo k temu problemu večinoma pragmatično in se držijo ustaljene prakse dajanja vitamina K intramuskularno, znani pa so tudi različni načini aplikacije vitamina K per os. Pri teh je treba dajati vitamin takoj po rojstvu, nato čez nekaj dni in še tretjič po nekaj tednih, s ciljem preprečiti predvsem kasno obliko hemoragične bolezni, ki nastopa po prvem mesecu življenja, s praviloma pogostejšimi krvavitvami v osrednje živčevje.

Ob koncu razprave smo sprejeli sklep, da ostane način profilakse hemoragične bolezni novorojencev tak, kot je bil doslej. Torej prejmejo vsi novorojenci takoj po rojstvu po 1 mg vitamina K intramuskularno.

Tretja tema je bila enotno navodilo o širokem (ali normalnem) povijanju novorojencev v porodnišnici in nato doma. Kako svetujemo staršem? Že na začetku razprave je postalo očitno, da so navodila po Sloveniji dokaj različna. Nekateri priporočajo povijanje z eno samo plenico za enkratno uporabo, drugi še priporočijo dodatno plenico iz blaga. Tudi na tem področju je prišlo do novosti pri obravnavi otrok, saj v večini slovenskih porodnišnic že redno pregledujejo kolke z ultrazvočno preiskovalno metodo. Z. Felc iz Celja je prikazala prosojnico s podatki o 10.365 pregledanih otrocih, kjer je bilo 25% opredeljenih kot +IIa kategorija, kar pomeni patološki izvid in zahteva široko povijanje. Mariborske izkušnje, ki so podobne celjskim, so bile pred nedavnim prikazane na strokovnem sestanku v Gradcu (A. Tekavc-Golob). S. Burja je opisala dobro timsko sodelovanje z ortopedi in postopek z otroki, kjer odkrijejo anomalije kolkov. Ob tem je predvsem pomembno, da so v Mariboru s takim timskim delom uspeli izrazito zmanjšati število operativnih posegov na otroških kolkih. Ena redkih porodnišnic v Sloveniji, kjer ne morejo z ultrazvokom pregledovati kolkov novorojencev, je ljubljanska, ker za to dejavnost nimajo ustrezne aparature (J. Babnik). Zato je bilo enotno mnenje vseh prisotnih, da mora biti kot sklep sestanka sprejet poziv o nujnosti pregledovanja kolkov z ultrazvokom pri vseh slovenskih novorojencih, saj so zdravstvene in ekonomske prednosti takega načina dokazane tudi v več naših porodnišnicah (Maribor, Celje).

Na koncu sestanka je B. Bratanič opisal program dela Neonatalne komisije v letu 1997. Ob rednih strokovnih sestankih bo predvidoma konec septembra 1997 ob sodelovanju Unicefa in Nacionalnega odbora za spodbujanje dojenja organiziran strokovni sestanek o dojenju. Namen sestanka bo vzpodbuditi vse slovenske porodnišnice k pridobivanju mednarodne plakete »Dojencem

prijazne porodnišnice», ki jo podelujeta po dokaj zahtevnem postopku Svetovna zdravstvena organizacija in Unicef. Osrednji pogoj pri pridobivanju takega priznanja, katerega ima v svetu že več kot 800 porodnišnic, je vzpodbujanje dojenja takoj od rojstva dalje.

Sestanek smo zaključili ob 16. uri.

Zanimivo je vedeti

**IZ ŽIVLJENJA IN DELA
ANTONA MARTINA SLOMŠKA (I)
26. 11. 1800 – 24. 9. 1862**

Anton Prijatelj

Škof Anton Martin Slomšek je pomembna osebnost. Njegovi življenjepisci ga opisujejo kot slovenskega domoljuba, pisatelja in pesnika ter učitelja, seveda pa ne pozabijo posebej podčrtati njegove vloge kot duhovnika in škofa. Čeprav je njegov življenjepis v zadnjem času bolj ali manj poznan, zapišimo le nekatere bolj pomembne postaje v njegovem življenju.

Rojen 26. 11. 1800 v kraju Uniše pri Ponikvi očetu Marku in materi Mariji Zorko.

Ordiniran je bil 8. 9. 1824, kaplan na Bizeljskem 1825–1827, kaplan pri Novi Cerkvi 1827–1829, spiritual v Celovcu 1829–1838, nadžupnik in dekan v Vuzenici 1838–1844, kanonik pri Šent Andražu 1. 10. 1844–22. 4. 1846, opat celjski 23. 4. 1846–2. 7. 1846, škof lavantinski v Šent Andražu na Koroškem 30. 5. 1846, škof lavantinski v Mariboru 4. 9. 1859, umrl 24. 9. 1862.

Eden prvih Slomškovih življenjepiscev dr. Anton Medved je daljnega leta 1900 razmišljal o Slomšku kot pesniku. Čeprav je bil France Prešeren teden dni mlajši in sta se osebno poznala, ga ne gre primerjati z njim. Nihče pa tudi ne more reči, da ni imel pesniškega daru. S pesmimi je povedal marsikaj. Leta 1876 je Mihael Lendovšek zbral v knjigi njegove pesmi, ki so bile raztresene po raznih knjigah in časopisih. Knjiga njegovih pesmi je imela 256 strani in bila razdeljena v naslednja poglavja: Pesmi veselih otrok, Pesmi za kratek čas, Poštene zdravčike, Basni in prilike, Različne pesmi, Pobožne pesmi.

Njegove pesmi pa so imele izreden zdravstvenovzgojni pomen. Pravzaprav je verjetno prva socialnomedicinska pesem bila objavljena v Drobtincah leta 1846 (sl. 1).

Pesem opisuje tegobe otroka, ki dela v tekstilni tovarni (verjetno je to Prebold, ki je imel tekstilno tovarno že leta 1842) že od osmega leta dalje, kjer ta otrok zavida pastircem po planinah, ki imajo bolj zdravo in veselo življenje. Huda je obsodba staršev, ki so poslali otroka na delo, sami pa zapijejo njegov zaslužek. Zelo črnogled je zaključek pesmi, saj bo otrok sirota, dokler ne umre. Posebno poglavje v Slomškovih pesmih pa so zdravljice, pesmi o vinu in nاپitnice. Pesem »En hribček bom kupil« je Slomškova, oziroma jo je Slomšek priredil. V vseh zdravicah piše in lepo govori o vinu, istočasno pa hudo napada pijančevanje.

V vseh pesmih Slomšek poje hvalnico dobremu vinu, zelo resno pa svari pred pijančevanjem, pred tem, da bi mladi zgodaj začeli s popivanjem, še zlasti pa nasprotuje pitju žganih pijač. To prekletstvo žganjepitja je zapisal v prvi slovenski protialkoholni knjigi: »Čujte, čujte, kaj žganje dela«. Knjiga je izšla že leta 1847 v Celovcu. Avtor knjige je Zschokke Heinrich (1771–1884). Podnaslov knjige je: Prigodbe, žalostne in vesele za Slovence. Poslovenil H... Gl... (Feliciano Globočnik). Uvodne besede »Prijatelji, pomagajte« je napisal *Vaš znani prijatelj Ljubomir (Slomšek)*. Ob koncu knjige je Žalostna pesem, ki jo je spisal Anton Martin Slomšek

10. Vbogi otrok v' fáberkah.

Jaz prevbogo revno srótle
Sim v' dvanajstim leti že,
Pa sim slabo in revečno,
Bledo mojo lice je.

Osem let še nisem melo,
Dali so me stariši,
De vreteno tu obračam,
Ino predem cele dní.

Toplo zunaj sonce sije,
Pa na sonce jit ne smém,
Kedar rožice cvetijo,
Srótle jez za nje ne vém.

Kedar mlade, bele ovčke
Po ledinci skačete,
Morem per vratenu stati,
De otekle 'mam nogé.

Ljubé ptičice veselo
Ve po drevji pôjete,
Jez pa revno, vbogo revše
Per vratèni jokam se.

Oh, kak srečno ljuba žvinca
Po planinah tam živi,
Srečni so pastirji mladi,
Vsi rudeči, kakor kri.

Jez pa v' tej veliki hiši
Mlado srotle zdaj medlím,
Nimam navka, ne veselja,
Revše bom, dokler živím.

V' fáberko me oče dajo,
Ino grejo žganja pit;
Kavo kuhajo si mati,
Jez pa moram tukaj bit!

Kar z' vratènam jez zaslužim,
Stariši zapijejo;
Srotle sim, ino ostanem,
Dokler smert me vzela bo.

Koljko revnih, zapušeni
Je po faberkah otrók!
Kjer ni vére, ni ljubezni,
Tam je samo dnar njih bog.

Sl. 1.

v 25 kiticah, v katerih opisuje vse najslabše o žganju in konča s kitico:

*Vodo zdravo rajši pijmo,
Vina za potrebo vžijmo;
Dober Bog nam vina dal –
Žganje si zlodej vbrál.*

Zdravje imej za nardražej blago – Slomšek in zdravniki

V svojih nasvetih o zdravem načinu življenja tako v Pastirskih pismih, v Novicah kakor tudi v knjigi »Blaže in Nežica v nedeljski

šoli» Slomšek na mnogih mestih svetuje, naj ljudje pravočasno gredo k zdravniku.

Svoje poglede na ta stan pa je kar najbolj opisal v Drobtnicah v letu 1861 v prispevku *Franc Ipavic izgled keršanskega zdravnika*. V tem prispevku opisuje življenje Franca Ipavca (1776–1858), očeta znamenitih zdravnikov in glasbenikov: Alojza, Benjamina in Gustava ter deda Benjamina in Gustava. Ob tem pa svetuje marsikaj, o ženitvi, o zdravju in bolezni in še posebej o zdravem načinu življenja. Ipavcu položi v usta nasvete, tako na primer:

«Dušno zdravje v svetosti in pravici je bolje, kakor zlato in srebro. Dušna bolezen je gostokrat mati telesnih betegov. Zastonj bi bilo telo zdraviti, dušo pa žalostno in betežno pustiti. Veselo so Ipavic bolnike pozdravili, lepo pogledali, pa tudi ostro izpraševali, v katerem koreni bolezen tiči. Ko sta se z bolnikom čedno pomenila, kako se je bolezen začela, kaj je škodljivega jedel ali pil? kaj mu diši, na kaj mu merzi? so se nekolikokrat z obedvema rokama za glavo prijeli in močno pokebrali; po tem so se k bolniku usedli, in mu kaj kratkočasnega povedali, ter ga za roko rablo prijeli za razpoznavo, kako žila bije, jeli ga mrazi ali vročina sprebaja. Pogledali so skerbno, jeli jezik čist, ali je od slabega želodca obložen? Ko sta se z bolnikom čedno zmenila, so domačim naročili, kako naj bolniku postrežejo, česa sme jesti, kaj ima piti, kako mu imajo za zdravo sapo v sobi skerbeti. Vsak kotec so pogledali, če bi kaj škodljivega v sobi našli, ker so iz lastne skušnje vedli, koliko nesnage na kmetih radi po biši imajo, in koliko ljudi od gole grdobe zboli, ako neso gospodinje snažne, in ni pri biši čednih deklet. Pokregali so ženske, če ni bila izbica pometena, ukazali moškim iz hiše spraviti, kar bolnemu težavo dela, postavim mokro perilo, repno zelišče in korenjevko; posebno so pa prepovedali po zimi preveč borove treske žgati in preveliko tobaka kuriti, kajti dima se bolniku na persi uleže in ga duši. Ako je bila bolezen nalezljiva (kužna), kakor legar ali ognjenca, so ukazali sobo večkrat na den prevetriti, pa tudi pokaditi s kisom alj pa z brinjem in ne pustiti telesnega blata v prebivavnici, ki smrad dela in bolezen plodi. Ko so Ipavic vse tako skerbno naročili, so domačim tudi razumno povedali, kako naj bolnik zdravila jemlje, da jih ne bude ne preveč ne premalo zaužil. Potolažili so bolnika, ter mu obljubili, da mu boče Bog ljubo zdravje dati, in so djali: »Vsako zdravilo je od Boga: pravi sv. Dub. Najvišji je iz zemlje zdravila stvaril, in pametni človek se jih ne brani. Ne jaz, ampak le Bog ti boče pomagati skozi mene; je pridno ubogaj, kar sem naročil, in pa terdno zaupaj v božjo pomoč.

Dvoje reči po navadi stori, da se prosti ljudje zdravnika k biši bojé, in tako dolgo odlagajo po lečnika poslati, da je prepozno: ako vrätitelj Boga ne pozna in od njega ne zine in pa še izvedo, da mora krava od hiše, če zdravitelj k biši pride. Žalibog, da veliko lekarjev in zdravilskih doktorjev Boga zgubi, dokler ljudem pomoči iše; se uči telo spoznavati in od same domišljene razumnosti tako na duši oslepi, da duše v človeku ne zasledi, ki telesu moč in življenje daja. Taki sleparji le po zemlji lazijo, in višej ne pogledajo; česar ne otipajo in ne oslatajo, tudi ne verjejo. Takim je živinče in človeče ene verste in enake vrednosti stvar. Da se takih zdravnikov verni kristjani bojijo je prav. Človeka se je naj več bati takega, ki se Boga ne boji.

So pa tudi lekarji, kterih bogovi so denarji. Pervi nas lahko poškodvajo na duši, drugi pa na premoženji, kar uboge ljudi tudi budo boli. Vsak delavec zasluži svojo plačo, zdravitelj pa tudi za toliko več, za kolikor je zdravje od drugih stvari dražje blago, toda tako, kakor so bolniki premožni. Dobri Ipavic neso ljudem prerajtali, so tudi radi potrepeli, če ni bilo hitro gotovega denarja, kakor se rado kmetom godi. Imeli pa so tudi bolnikov ne le polno bišo, marveč tudi nadevane voze, ktere so jim v ozdravljenje vozili iz vseh krajev spodnje Štajerske, iz Koroške, in tudi iz Kranjske dežele, naj več pa iz Hervatskega. Vsak teden po dva dni so doma zdravilili; in če si take dni skozi šent-Jurski terg hodil, in use te revne, slepe in kruljave videl, kteri so krog padarjeve hiše sedeli in ležali, bi si lahko mislil, kako je bilo o času Kristusovem v mesti Kapernavm. Res da neso vsega izterjali, gostokrat tudi brez vsakega plačila ostali, pa za to le neso bili na zgubi. Kar eden premalo, pa

drugi več da in ubogih: Bog lonaj! naj več veljá; da zaslužku ceno in tek.»

Kot poseben strokovni uspeh opisuje v članku uspehe dr. Franca Ipavca, njegovo strokovno izpopolnjevanje, ki ga je opravil leta 1820 iz okulistike, katero Slomšek imenuje *okoslovje*. Ipavic je šel na Dunaj, kjer se je izpolnjeval v prebadanju sive mreene. Zelo poetično opisuje trpljenje ljudi, ki oslepijo: *«Med vsemi nesrečami, ktere na trupli zadenejo, je ljubo luč oči izgubiti in oslepeti naj bolj žalostno. Slepce je ubožec, ki ne vidi zatega solnca po dne, ne svetle lune po noči; njemu je rojstni kraj žalostna pušava. Slepemu siromaku pomagati in mu oči odpreti, je dobrota, ki je ni poplačati. Ipavic so se zatorej na Dunaj (v Beč) podali okoslovje učiti, očesne bolezni bolj na tenko spoznati, sosebno pa mreeno alj cink iz punčice sneti in tako slepim spet ljubo luč užgati, da so spregledali. Nevarno delo je tako, toda velika dobrota ljudem; slava zatorej možu kterege ne grozi in ga ni sram v viši starosti v šolo iti, in se umetnosti naučiti, da revnim ljudem modro in znajdeno pomaga.»*

Sicer pa je bila okulistika v prejšnjih stoletjih – piše Borisov – v rokah klatežev-kirurgov, šarlatanov, sleparjev, prebadalcev mren. Navaja pa avtorja iz 16. stoletja: *«Koliko več so s svojo umetnostjo zdravile stare ženske, kramarji s terjakom, zoboderi, prebadalci mren in drugi nezkušeni, ve pač vsak, namreč, da so jih mnogo pobabili, mnogo oslepili in mnogo celo usmrtili; takim bolnikom se kar prav godi, ker so prezirali dobrega zdravnika in hodili za takimi sleparji.»*

Kot bi prebiral Slomška dvesto let kasneje.

O želji za čimprejšnjo ozdravitev in o prehajanju od enega zdravnika k drugemu pa je Slomšek zapisal tole: *«Ako hočeš ozdraviti, so bolniku djali, moraš se meni zaupati, da ti bom z božjo pomočjo pomagal, in pa lepo ubogati, kar ti bom ukazal. Bolnik kteri poterpežljivosti nema, boče, da bi zdravnik budo bolezen popibnil; in če tega ne zamore, ga hitro zapusti, in drugega poiše, alj pa k konjederecu po vračta pošlje, bo težko prav ozdravil. Več ko je kubaric, manj je dobrih potic; rade jedila presolijo. Tako se bolniku godi, ki zdravnike preveč meni. Zdravje gre po curku navzdol, po niti pa gori.»* Potrpjenje je za vsako bolenje prvo in najpotrebnejše zdravilo.

Rokodel se svojega dela nikolj zadosti ne douči, in tudi naj modrejši dovolj moder ni, naj menje pa zdravnik, kojemu se drago zdravje zaupa. Zdravitelj, ki misli, da vse umi, druge zdravnike zaničuje, sam sebe pa prebvali in brez vsega premislilka zaverže, kar drugi vračta dajo alj nasvetujejo, on je slepar in malo priden mazač, kojega se je treba zogibati. Ipavic so se vedno še na svoje stare dni zdravilstva učili, nove zdravilske bukve brali, pa tudi radi spoznali, če so se zmotili naj bo v bolezni alj v zdravili. Se preveč na knige drugih zanašati in use prebitro verjeti, ni dobro, in use poskusiti je nevarno, kar drugi svetujejo in pohvalijo. Se pa preterdo svojega starega kopita deržati, je ravno tako abotno. Ipavic so skerbno poizvedovali in modro poizkušali, kar so drugi umni zdravniki dobrega in koristnega na zdravilskem polji zapazili; so pa tudi pridno po svojih potih in bojah zdravilne rože in zeliša brali, ter jih mnog večer po šopih doma prinesli, kterih zdravo moč so sami skusili in dobro poznali. Tako se na svoji modrosti neso postarali; njih zdravilska znanost se je s starostjo mladila. Posebno ljube so jim bile domače zdravila, in prav radi so jih bolnikom priporočali, če so le vedli, da jih bojo ljudje prav obračali. – Tako človek pogosto doma najbolje zdravilo ima, če bi ga poznal in pa modro rabiti znal. Ako pa zdravila moč narobe obrneš, lekho namesto zdravja svojo smert najdeš, sosebno v premočnih in prenaiglih stvarih, kakor so žganje, poper, naj si bo laški alj turski. Vsako zdravilo ni za vsako naturo, naj si je ravno tista bolezen, in zdravnik je zato, da modro preudari, kaj in koliko zdravila bo temu pomagalo, in bi onemu škodilo.»

V svoji knjigi Blaže in Nežica v nedeljski šoli je zapisal, da je treba klicati zdravnika k: *utopljenču, k človeku, ki je zamrznil, ob zastrupitvah*. Posebej pa je zapisal: *«Kadar kdo za terdo zboli:*

1. Pojiši zastopnega zdravnika in dnarja ne glej; zdravje imej za nar dražej blago. Veliko je na kmetih goljufov, ki po 2 ali 3

vraštva (arcnije) za vsako bolezen imajo (Lebensessenz), in vejo ljudi bolj slepiti kot zdraviti.

2. **Dekletam ni varno samim k zdravnikom hoditi**, kateri se Boga ne bojijo. Marsiktera je pri takem zapelivcu za telesno zdravje dušno smert najdla.

3. **Pošli k zdravniku zastopnega človeka**, ki zdravniku in bolniku prav dopové. Jemli pa tudi vbogaj, kakor se ti vkaže, ne le enkrat alj dvakrat, ampak stanovitno. Bolezen gre po curki, zdravje pa po niti. Za veliko boleznij je poterpežljivost nar bolj zdravilo.

4. **Ne dolži v dolgi boleznij ljudi**, kakor bi ti bilo nareto; Bog pošilja križe in težave in nas spravlja z njimi nebesom bliže.

5. **Varji se babjih vraž** in praznovernih zdravil. Taka raba je škóda in greh.

Slomšek je tudi svetoval iskati zdravnika v primerih: osepnic, pri ljudeh, ki so bili od strele zadeti, pri tistih, ki so jedli strupene gobe ali so se zastрупili, kakor pri bolnikih, ki so zboleli za grižo ali tistih, ki so jih ugrizle stekle živali.

(Se nadaljuje)

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 1/1937

Anton Prijatelj

Prva številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini, je izšla 30. januarja 1937. Uredništvo in administracija: dr. R. Neubauer – Golnik.

- Prof. dr. Laza Popovič, san. kap. dr. D. Dimitrijevič: O kaverni pluča
Članek je bil predavan na vseslovenskem lekarskem kongresu v Sofiji
- dr. Slavko Prevec: O kontaktnih očalih
- dr. Tine Kobé: Mušja ličinka kot zajedalka človeškega telesa (Tiskarska napaka – Dr. Valentina Kobé, glej Bibliografija Zdravstvenega vestnika 1976; 49: Suppl I: 40)
- dr. Juraj Kallay: Dentogena infekcija
Predavanje v Slovenskem zdravniškem društvu 24. aprila 1936 v Ljubljani

Iz prakse

- dr. A. Novoselskij: Ozaena in njeno zdravljenje z Doryl-Mersk
- dr. Bogdan Breclj: Z internacionalnega športno-zdravniškega kongresa od 27.–31. VII. 1936. v Berlinu
- dr. Maks Pohar: Dr. Vinko Železnikar +

O kontaktnih očalih

Avtor članka pojasnjuje nastanek kontaktnih očal, pripomočka, ki ga danes poznamo pod imenom kontaktne leče. Razloži delovanje leče. Poudari pa, da niso kontaktna očala nadomestek za navadna očala, saj pri nekaterih motnjah vida navadna očala odpovedo in so kontaktna očala primerna za izboljšanje vida pri nekaterih napakah. Sicer pa je že pred 100 leti (danes 160 leti, op. pisca) Herschel teoretično rešil problem kontaktnih očal in je potem moralo preteči sto let, da je njegova zamisel dobila praktično uporabo.

Kontaktne očala so najboljša za popravljane napak zaradi nepravilno lomeče roženice. Najprej so kontaktna očala uporabljali pri boleznih roženice: keratokonusu in pri brazgotinah roženice z nepravilnim astigmatizmom, pri nekaterih primerih visoke kratkovidnosti in pri neenakih refrakcijah obeh očes. Mnogo bolj pogoste pa so bile in so še danes relativne indikacije. Avtor med prvimi navaja slikarje, ki jih navadna očala bolj motijo kot ne. Po

avtorjevem mnenju pa je izredno pomembna uporaba kontaktnih očal pri igralcih in še posebej pri opernih pevcih. Kar ne more si predstavljati »Lohengrina« ali »Siegfrida« z debelimi očali na nosu. S tem, da mora pevec na odru le videti dirigenta in vse dogajanje na odru.

Tudi v športu so potrebna kontaktna očala. Tako pri smučarjih kot plavalcih in skratka skoraj pri vseh oblikah športa. Avtor pa poudari, da je boks izjema, saj niso v nevarnosti samo oči, pač pa tudi športnikov žep. Že v tisti dobi so bila očala zelo draga.

Še posebej pa se je avtor ustavil pri t.i. kozmetičnih indikacijah. Tako je poimenoval uporabo kontaktnih očal za tiste, ki očal nočejo nositi iz estetskih razlogov. Dilema je še močnejša pri nežnem spolu. Tako navaja: »V Evropi obstoji med ženskim svetom veliko nerazpoloženje do očal. To prebaja včasih celo do sovraštva napram temu prekoristnemu pripomočku. Popolnoma razumljivo. Teško se je lepi, a kratkovidni dami v družbi, gledališču, na plesu odločiti za eno izmed dveh možnosti: ali dobro videti in nositi očala, ki jo po njenem mnenju kvarijo, ali pa ostati lepa in slabo videti. Po navadi zmaga druga možnost. Pri tem seveda pozabi na to, da jo navzlic vsemu kazi stiskanje in utripanje s trepalnicami, ki je značilno za nekorrigirane kratkovidnike, ki si prizadevajo na ta način izboljšati vid. Iz vseh teh težav reši damo kontaktno steklo. Ko odhaja na ples, si natakne stekla in v ugodnem slučaju ne bo nihče, niti njen plesalec opazil, da nosi na zrklih steklene ploščice. Marsikatera dama je postala duševno popolnoma prerrojena, ko je postala neodvisna od navadnih očal.«

Avtor zaključuje svojo razpravo o kontaktnih očalih: »Kakor je vesel popolen slepec, če more razlikovati vsaj svetlobo od teme, prav tako je vesel bolnik, ki do sedaj zaradi slabega vida ni mogel n.pr. čitati in po kakršnemkoli posegu to zopet more. Pri takih pacientih moramo poskušati usa sredstva, da jim pomagamo. In eno teh sredstev je terapija s pomočjo kontaktnih očal. Poglavlje očesne medicine, še malo znano, še manj praktično izvajano, še sredi razvoja, a vendar obeta lepe in neprecenljive uspebe.«

Nove knjige

PRIKAZ

Bakteriologija

Ana Zlata Dragaš: *Oralna bakteriologija*. DZS; Ljubljana 1996. 104 strani, veliko tabel, črno-belih in barvnih fotografij, citati na koncu vsakega poglavja, brez pojmovnega kazala.

Profesorica Dragaševa je zelo plodna avtorica, ki še posebno pozornost posveča ustni votlini in je zato zelo dragocena za vse, ki se ukvarjajo z zdravjem ali boleznimi v ustni votlini. Najnovejši plod njenega dela je knjiga, ki bi jo rad predstavil. Avtorica je v njej predstavila bakterije, ki jih lahko najdemo v ustni votlini, in že v uvodu poudarila, da so bakterije, o katerih piše, le del mikroorganizmov, ki jih lahko najdemo v ustih. Knjiga je razdeljena na več poglavij, v katerih avtorica opisuje normalno mikrobo floro na koži in sluznicah, značilnosti bakterij, ki povzročajo zobno gnilobo, bakterije, ki sodelujejo pri boleznih obzobnih tkiv. Posebno poglavje je namenjeno infekcijam zobne pulpe in periapikalnega tkiva in splošnim infekcijam zaradi ustnih bakterij. Na koncu knjige je poglavje, ki opisuje odvzem kužnin iz ustne votline za mikrobiološke preiskave.

Posebno poglavje, ki ga je napisal doc. dr. Alojz Ihan, nosi naslov: Imunska dogajanja v ustni votlini.

Avtorici je v knjigi uspelo pregledno in podkrepilno z mnogimi zelo preglednimi tabelami prikazati vse bakterije, ki jih najdemo v zdravih ali bolnih ustih. Pri natančnem opisu uporablja sodob-

no taksonomsko oznako teh bakterij, ki se kar precej razlikuje od stare, zato je večkrat pridano tudi staro poimenovanje. Splošnega, zelo ugodnega vtisa preglednosti in sodobnosti ne motijo niti nekatere manjše pomanjkljivosti, ki jih bo avtorica gotovo popravila ob izidu druge izdaje. Naj jih nekaj navedem: ob opisovanju slin, ki jo nekateri avtorji označujejo za čudežno tekočino in ki je zelo pomembna, če že ne ključna za vzdrževanje zdravja tkiv v ustni votlini, je avtorica nekatere njene lastnosti, ki so povezane z delovanjem na ustne bakterije, opisala malo prepoenostavljeno. Omenjen ni niti npr. slinski peroksidazni kompleks, ki je eden od najučinkovitejših obrambnih mehanizmov v boju z ustinimi bakterijami. Prav tako je kar premalo prostora namenjeno glivam (če jih je že uvrstila v to knjigo) in opisu, kje jih lahko najdemo, saj je kandida npr. skoraj vedno prisotna na zobnih protezah in bi bilo to že potrebno zapisati.

V poglavju o boleznih parodontalnih tkiv ni povsem točna trditve, da gingivitis preide vedno v kronični parodontitis. To se seveda največkrat zgodi, ni pa tega mogoče ugotoviti v vseh primerih vnetja dlesne. Avtorica je pripravila naravnost sijajen opis bakterij, ki povzročajo različne oblike vnetne parodontalne bolezni, opazil pa sem, da se vedno ne drži povsem diagnostičnih oznak, ki jih uporablja sodobna parodontologija in zato bi morala imeti tabela 13 na strani 58 drugačne oznake diagnoz.

Seveda pa vse to ne moti sijajnega vtisa ob prebiranju knjige. Še en droben nasvet. Zelo koristno bi bilo na koncu knjige pojmovno kazalo, saj je vse te novo imenovane bakterije včasih v knjigi težko najti.

Kot sem bil zadovoljen, ko sem prebral knjigo prof. dr. Dragaševe, pa sem bil v zadregi, ko sem prebral poglavje o imunskih dogajanjih v ustih, ki ga je napisal doc. dr. Ihan. Na 15 straneh in samo s 7 citati del, ki niti niso najnovejša, je želel opisati dogajanje, ki je zelo zapleteno in ta hip eno najbolj raziskovanih v mnogih vejah stomatologije. Pri tem je kar 9 strani namenjeno opisu preobčutljivostnih reakcij, normalnemu imunskemu mehanizmu v ustih pa je reševano le pol strani. Menim, da je osnovni nesporezum v naslovu poglavja, saj imunskih dogajanj v ustni votlini, ki so drugačna v zobni pulpi, drugačna v parodontalnih tkivih in še drugačna v ustni sluznici, avtor pravzaprav sploh ni opisal. Shema 2 na strani 20 lepo pokaže, kako poenostavljeno si je avtor zamislil predstavitev imunologije ustne votline. Na shemi je sicer sluznica, ki pa sploh ni sluznica ustne votline. Migetalnega epitelija v ustih pri človeku ni. Sluznico tvorijo keratinociti, ki sestavljajo večskladen ploščat epitelij, ki na posameznih mestih porože neva, na drugih pa ne. V epiteliju ustne votline lahko najdemo tudi dentritične celice, ki so tarčne celice za številne imunogene in so ključ za razumevanje nekaterih posebnosti imunskega dogajanja v ustih. Ta shema je zato v tem poglavju povsem nepotrebna. Avtorji se je na straneh Sobotne priloge Dela že zapisalo, da stomatologi pravzaprav ne sodijo med medicine, ni pa neobhodno, da to svoje mnenje tako verno dokazuje z nivojem svojega poglavja. Niti besede nisem zasledil o avtoimunih dogajanjih v ustni votlini, ni opisa imunologije parodontalne bolezni, ni opisa imunoloških dogajanj ob nastajanju zobne gnilobe, kaj šele, da bi avtor vsaj nakazal imunološka dogajanja ob nastajanju nekaterih simptomov ustnih bolezni, kot npr. imunoloških dogodkov ob nastanku oralnega lihen ali pa rekurentnih ulceroznih lezij. Tudi shema 3 na strani 22 je pomanjkljiva, saj je brez legende ob kar nekaj okrajšavah v posameznih shematiziranih celicah in v sami shemi. Na vso srečo je celo avtorica sama vsaj deloma skušala nadomestiti zamujeno, saj je na straneh 62 in 63 vsaj okvirno opisala osnovna imunološka dogajanja v parodontologiji. Kot posmeh usode je bila istega dne kot knjiga, ki jo prikazujem, v Domu slovenskih zdravnikov na Komenskega 4 v Ljubljani predstavljena tudi Imunologija prof. Vozlja, ki v obliki enciklopedijskega priročnika kar na mnogih straneh opisuje nekaj pojmov, ki so povezani z imunološkimi dogajanjmi v človeškem telesu in tudi v sluznicah in na njih. Nekaj definicij o imunosti (stran 141), o osnovah imunosti (strani od 144 do 151), o uravnavanju imunskega sistema (stran 161), o imunskih sistemih (stran 163) in še mnogo

drugega si lahko preberejo vsi tisti, ki jih bo poglavje docenta Ihana zavedlo v svoji poenostavitvi.

Avtorja izredno cenim kot enega od sijajnih sodobnih slovenskih pesnikov in mu čestitam za visoko priznanje, ki ga je za svoje pesmi dobil v novembru 1996. leta. Avtorici knjige pa predlagam, da poglavje o imunosti ustne votline za drugo izdajo povsem preuredi ali pa ga iz knjige izpusti.

Knjigi bo to le koristilo.

Matjaž Rode

PRIKAZ

Otorinolaringologija

V. Kambič, N. Gale: *Epithelial hyperplastic lesions of the larynx*. Elsevier, Amsterdam – Lausanne – New York – Oxford – Shannon – Tokyo 1996. 265 strani, 174 slik, 21 tabel.

Monografija je sad dolgoletnega preučevanja in zdravljenja bolezenskih sprememb na sluznici grla, to je problema, ki sta mu avtorja posvetila večji del svojega dosedanega obsežnega strokovnega in raziskovalnega ustvarjanja. Brez tesnega sodelovanja obeh vrhunskih strokovnjakov: klinika – otorinolaringologa in patologinje bi pričujoča monografija ne bila to, kar pravzaprav je: najobsežnejše in hkrati eno temeljnih del na področju preučevanja hiperplastičnih sprememb na sluznici grla v svetovni literaturi. Vsebinsko je knjiga sestavljena iz dveh, med seboj povezanih delov, ki se ustrezno dopolnjujeta.

V prvih štirih poglavjih obravnavata avtorja temeljne embriološke in histološke značilnosti laringealnega epitelija, mesto hiperplastičnih sprememb pri nastanku bolezni grla ter vlogo in pomen nekaterih epidemioloških dejavnikov, ki lahko do omenjenih sprememb privedejo. Še posebej skrbno se posvetita problemu doslej povsem neenotnega izrazoslovja patoloških sprememb na sluznici grla, kjer za podobne ali celo enake histološke spremembe različni avtorji uporabljajo povsem različne izraze. Predstavita pri nas in v svetu že dobro poznano in uveljavljeno Kambič-Lenartovo razvrstitev hiperplastičnih epiteljskih sprememb na sluznici grla in jo primerjata s številnimi drugimi klasifikacijami. Omenjena razvrstitev, ki upošteva tako individualne celične spremembe, kot tudi zgradbo in organizacijo vsega epitelija, izpolnjuje temeljne zahteve klinika in patologa: je logična in jasno razumljiva ter zaradi natančno določenih kriterijev lahko ponovljiva. Zaradi razdelitve sprememb na benigne (enostavna in abnormalna hiperplazija), rizične (atipična hiperplazija) in maligne (karcinom) je uporabna tako za načrtovanje zdravljenja in napoved bolezni kot tudi za primerjavo rezultatov različnih ustanov. Namesto terminusa prekanceroza predlagata za atipično hiperplazijo, pri kateri so citološke in strukturne spremembe epitelija najbolj izražene, izraz »rizični epitelij«. Slednji je vsekakor ustrežnejši, saj ne implicira nujnega malignega razvoja epiteljske spremembe, a na to možnost vseeno opozarja, kar je pri kasnejšem spremljanju bolnika zelo pomembno. Intraepiteljski karcinom (carcinoma in situ), ki v onkološki laringologiji predstavlja poseben diagnostični in terapevtski problem, za razliko od mnogih drugih avtorjev uvrščata med karcinome in ne med tako imenovane hude displazije, kamor sicer sodi tudi atipična hiperplazija.

Pomemben del knjige predstavlja poglavje o pomožnih diagnostičnih metodah, ki omogočajo natančnejšo identifikacijo patološke spremembe na sluznici grla ter hkrati nudijo podatke, dragocene za načrtovanje zdravljenja in prognozo. Kot dopolnilo klasični svetlobni mikroskopiji uporabljamo danes tudi druge diagnostične metode: obarvanje sluznice grla s toluidinskim modrilom, eksfoliativno citologijo, kvantitativno morfometrijo, elektronsko mikroskopijo, histokemijo in imunohistokemijo, statično in

pretočno citometrijo ter nekatere najmodernejše diagnostične postopke iz področja molekularne patologije. Vsako od naštetih metod podrobno opišeta, kritično opredelita njeno mesto v diagnostiki hiperplastičnih sprememb na sluznici grla ter svoje stališče podkrepita z lastnimi izkušnjami.

V drugem, kliničnem delu monografije so podrobno razčlenjene nekatere najpomembnejše spremembe na sluznici grla: kronični hiperplastični laringitis, levkoplakija, papilomi, polipi, vozlički, Reinkejev edem, granulomi in ciste. Vsako izmed sprememb natančno definirata, razložita morebitne etiološke dejavnike, ki sodelujejo pri njenem nastanku, opišeta histopatološko in klinično sliko, predlagata ustrezno zdravljenje ter vse to podpreta z bogatimi dolgoletnimi osebnimi izkušnjami. Knjigo smiselno zaključuje razmišljanje o psiholoških težavah bolnikov s hiperplastičnimi spremembami na grlu, ki razkriva tudi globoko razumevanje in skrb obeh avtorjev za te bolnike.

Monografija, ki je tiskana na kvalitetnem papirju in razkošno opremljena z odličnimi originalnimi slikami in preglednimi orisi predstavljenih predelov, je prvenstveno namenjena strokovnjakom, usmerjenih v proučevanje, diagnostiko in zdravljenje bolezni grla; bo pa zaradi svoje neposrednosti in kritičnega pristopa privlačna in koristna tudi za vse tiste zdravnike, ki se s tovrstno problematiko srečujejo ob svojem vsakdanjem delu. Avtorja sta nedvomno opravila veliko in izjemno kvalitetno delo, za kar za služita poleg občudovanja predvsem zahvalo in iskrene čestitke.

Lojze Šmid

PRIKAZ

Zdravstvena vzgoja in zdravstvena prosveta

Silva Hoyer: *Zdravstvena vzgoja in zdravstvena prosveta*. Tehniška založba Slovenije, Ljubljana 1995; 125 strani in 11 shem; 23,5 × 16 cm, kartonirano; uvodno okvirno kazalo in podrobna vsebinska kazala pri vseh petih poglavjih – skupno 99, večinoma v besedilu navedenih virov. Cena okoli 2400 SIT, kupiti jo je možno na sedežu založbe, Lepi pot 6 v Ljubljani, ali naročiti po telefonu 061/213-749 ali 218-691.

Bojan Pirc šteje zdravstvenovzgojno metodo med najpomembnejše v socialni medicini, Ivo in Bojan Pirc pa sta že v davnih tridesetih letih postavila temelj za Učbenik higijene – predmeta, ki je bil do druge svetovne vojne redni učni predmet v srednjih šolah. Po letu 1945 je bilo prvo takšno delo gradivo Dušana Reje, Uvod v študij zdravstvene vzgoje (1978), kjer je zdravstvena vzgoja prvič povezana s pedagoškimi znanji. Kasneje Bojan Pirc v učbeniku Uvod v socialno medicino (1980) nameni posebno poglavje zdravstveni vzgoji, ji da pomembno vlogo in poudari dolžnost zdravstvenih delavcev za njeno izvajanje. Nana Domajnko napiše Metode zdravstvenega izobraževanja (1984) bolj z vidika zdravstva kot pedagogike. Razen nekaterih odmevnih strokovnih prireditev, posvečenih tem vprašanjem, je to do danes skoraj vse. Preveč pa bi bilo, če bi skušal naštetiti vse te dogodke in pisna gradiva, ki so razdrobljena v različnih strokovnih revijah. Sedaj smo dobili sveže, novo delo, ki vam ga želim v kratkem prikazati.

Dovolite mi, da najprej predstavim avtorico: po končani Višji šoli za zdravstvene delavce (1971) si je na Filozofski fakulteti pridobila diplomu profesorja pedagogike (1986). Po podiplomskem študiju »javnega zdravstva« je 1995. leta dobila še naziv magistre medicinskih znanosti s področja javnega zdravstva. Na podlagi podatkov o tem, kaj vse vpliva na dojenje v Sloveniji, je napisala knjižico Dojenje, dobro zdravje otrok in mater, ki jo dobijo vse nosečnice v Sloveniji. Uči že od leta 1979, od tega od leta 1980 na Visoki šoli za zdravstvo kot višja predavateljica za področje zdrav-

stvene vzgoje. Je tudi vodja katedre za zdravstveno vzgojo. Poleg zdravstvene vzgoje se je prvih deset let ukvarjala tudi z zdravstveno nego otroka.

Učbenik je namenjen predvsem študentom, čeprav bo dobrodošel pomočnik vsem, ki delamo v zdravstvu in tudi v splošnem izobraževanju ter zato ljudje od nas pričakujejo zdravstvena pojasnila in nasvete. Učbenik je pregleden, vsebinsko bogat in napisan v lepem jeziku. Številne reference kar vabijo k poglobljenemu študiju. Vsebina je razporejena takole: prvo poglavje razloži in povezuje andragogiko, pedagogiko in zdravstveno vzgojo – torej pedagoške discipline z zdravstvom. Delovno izhodišče je, da je zdravstvena vzgoja vseživljenjsko dogajanje, ki se mora prilagajati ter upoštevati značilnosti in potrebe v posameznih življenjskih obdobjih in različne prilike v življenju posameznika. Vsebine so lepo in pregledno razvrščene po posameznih »korakih«. Pedagogika kot osnova in andragogika kot njena nadgradnja (za obdobje odraslega in starejšega) nas usposabljata, da vemo, kako vzpostaviti stike, kako povedati, pokazati, naučiti, prepričati, spodbuditi (motivacija, komunikacija), medicina pa izbira prednostna vprašanja in tematiko, ki je odločilnega pomena za zavestno ohranjanje in krepitev zdravja posameznika, družine ter ožje in širše skupnosti. Drugo poglavje ob razmišljanju o povezavah zdravja in bolezni natančneje opredeli zdravstveno vzgojo kot takšno, njene cilje, ravni ter pristope in področja delovanja na vseh ravneh (primarni, sekundarni in terciarni). Omeni tudi promocijo zdravja ter povezavo in dopolnjevanje obojega. Tretje poglavje podrobneje prikaže metode, oblike in sredstva pri izvajanju zdravstvene prosvete in vzgoje. Posebej pomembne so vzgojne metode, s katerimi skušamo doseči zdrave vzorce obnašanja pri ljudeh. Predstavljene so tudi oblike dela ter učne metode in učni pripomočki. Gre za tista znanja, ki si jih med zdravstvenim izobraževanjem nismo pridobili. Morda smo se le srečali z dobrimi – a žal zelo redkimi učitelji, ki so te prijeme obvladovali. Četrto poglavje je povezano z izvajanjem zdravstvene vzgoje kot rednega ali izbirnega učnega predmeta. Začne z osnovnimi pojmi v didaktiki, kaj je pouk, njegove dejavnosti in načela. Opredeli vsebino izobraževanja (predmetnik in učni načrt) ter oriše organizacijo pouka. Zlasti pomembni so nasveti za učiteljevo pripravo na pouk, saj so ključ do uspeha. Peto poglavje obravnava normativne in etične vidike zdravstvene vzgoje, zlasti je poudarjena odgovornost vseh zdravstvenih delavcev (Kodeksi!) za to področje delovanja. Slučajna, malomarna in celo pomanjkljiva izjava lahko izniči dolgotrajna prizadevanja ter vzame zaupanje in up človeškemu bitju, ki bi mu naj pomagali prav z kakovostno zdravstveno vzgojo. Na koncu je dodan še kratek pregled, kje in kako poteka zdravstvena vzgoja v Sloveniji danes.

To novo – za nadaljnji razvoj in krepitev zdravstvene vzgoje kot samostojne stroke, ki povezuje številna področja (medicino, pedagogiko, andragogiko, sociologijo, ekonomiko, statistiko ...) – pomembno delo nam daje dobro osnovo za njeno učinkovito izvajanje. Predvsem pa nam, zdravstvenim delavcem, približuje izobraževalna znanja, ki nam bodo omogočila večji uspeh pri naših vzgojnih in prosvetnih prizadevanjih. Če gledamo naprej, v Slovenijo – učečo se deželo in v nove čase doživljenjskega učenja, bo prav zdravstvena vzgojenost eden ključnih dejavnikov za zdravje in srečo ljudi ter za napredek naše zdravstvene kulture in s tem tudi družbenega blagostanja.

Dušan Repovš

Zdravniki v prostem času

27. TRADICIONALNI KONCERT ZDRAVNIKOV TOKRAT PRVORAZREDNI SHOW

Ivan Franc Lenart

Po dvodnevem strokovnem delu Plečnikovega memoriala, posvečenem gastritisu in z njim povezanimi boleznimi, smo bili v petek, 6. decembra 1996, ob 19. uri v atriju Narodnega muzeja v Ljubljani priča že 27. tradicionalnemu koncertu zdravnikov. Kulturno-umetniško društvo KC in MF nam je pripravilo pester in lahkotnejši glasbeni spored, doslej morda najbolj uglašen po žejah poslušalcev. Na odru so nastopili še folkloristi in prvič plesalca s sodobno koreografijo.

Pred polno dvorano je prvi prijel za krmilo prof. dr. Dušan Ferluga, ki je bil tokrat v odlični formi in je takoj na samem začetku s svojimi duhovitimi domislicami dvignil temperaturo v dvorani. Pozdravil je ugledne goste, med katerimi so bili: prva dama Slovenije Štefka Kučan (soprog se je opravičil, ker se zaradi zadržanosti ni mogel odzvati povabilu), pred dnevi izvoljeni predsednik Državnega zbora republike Slovenije, sicer naš kolega, dr. Janez Podobnik s soprogo, minister za kulturo dr. Janez Dular, prorektorica ljubljanske Univerze prof. dr. Katja Breskvar, prof. dr. Pavel Poredoš, predsednik Slovenskega zdravniškega



Sl. 1. Dekan Medicinske fakultete prof. dr. Miha Žargi izročja priznanje študentu medicine Andreju Repežu za odlično opravljene izpite iz predkliničnih predmetov.

društva, prof. dr. Dušan Keber, medicinski direktor Kliničnega centra v Ljubljani, dr. Nina Mazi, direktorica Urada za WHO pri Ministrstvu za zdravstvo, literarni zgodovinar prof. dr. Stanko Janež in še drugi, ki se jim opravičujem, če sem jih zgrešil. Vabilu so se odzvali tudi predstavniki tujih veleposlaništev, ki so akreditirani v Ljubljani in sta jih organizatorja zdravniškega koncerta – profesor Ferluga in profesor Kornhauser – doslej prvič povabila na Plečnikov memorial.

Plečnikovo diplomo ter darilo Inštituta za patologijo v Ljubljani za odlično opravljene izpite iz predkliničnih predmetov je prejel iz rok profesorja Ferluge študent Medicinske fakultete v Ljubljani Andrej Repež, njegova mamica pa slovenski nagelj. Nagrado Medicinske fakultete v Ljubljani je odlikovancu izročil dekan prof. dr. Miha Žargi, ob duhoviti pripombi na račun Zdravniške zbornice. Hkrati je goste povabil na zakusko po koncertu, potem pa je žal moral pohiteti na Bled na kongres otorinolaringologov.

Hribarjevo diplomo je prejela naša svetovno znana patologinja prof. dr. Nina Gale, kar so poslušalci sprejeli s pravimi ovacijami. Ko sem ji čestital, mi je rekla: »Za vse to ste Vi krivi, profesor!« Škoda, da nisem bil večkrat kriv.

Po tem svečanem začetku se je pričel koncertni del programa. Pri tem bi dal posebno pohvalo postavljalcem odra. Svoj posel so opravljali hitro, skorajda neopazno, brez spodrsaljavev.

Skozi spored nas je vodila dr. Zvonka Zupanič-Slavec prav bravurozno. Iz tkiva nastopajočih je z učinkovitimi in duhovitimi glosami ter prijetno žametnim glasom in odlično dikcijo stkala čarobni venec, ki ga ne pozabiš zlepa. Prav po njeni zaslugi se je koncert spremenil v pravi pravcati spektakularni »show«.

Izvedbo Janka Deržečnika Votum Hippocratis je prireditelj tokrat pomaknil za uvodno svečanost. Pod suverenim vodstvom zborovodje Venčeslava Zadravca je zbor odpel še francosko II est bel et bon, Klinarjev napev v priredbi M. Hubada Le enkrat in Cosettovo Cantate et psalite. Dolgoletno garanje zbora in dirigenta je izvajalcem dala žlahtno kvaliteto in sloves, poslušalcem pa velik užitek.

Klavirski trio Pro medico: prof. dr. Pavle Kornhauser, klavir, dr. Marko Zupan, violina, in prof. dr. Zvonimir Rudolf, violončelo, so najpoprej izvedli Sukovo Elegijo op. 23. Bilo je to enkratno muziciranje. Kako lepo je zvenela violina, se izmenjavala v fraziranju s čelistom, maestro Kornhauser pa je diskretno in s polnim občutkom za mero uspel ustvariti izredno lepo in globoko občutno izvedbo. Bravo! V isti izvedbi je sledil še Rondo (v ciganskem slogu) iz Haydnovega klavirskega tria v G-duru. Poslušalci so bili navdušeni nad temperamentno in brezhibno izvedbo treh virtuozov.

Sledil je sodobni Ples med nočjo in angeli. Na glasbo C. Francka (Panis Angelicus) in F. Chopina (Nocturno v cis-molu št. 21) sta



Sl. 2. Vox medicorum. Umetniški vodja: dr. Matjaž Vrtovec, pri klavirju: Milivoj Šurbek.

plesala Nataša Tovirac in Borut Škodlar. Ob klavirju je bila Barbara Novak-Žumer, pela pa je Judita Caseman, sopran. Plesni par Tovirac-Škodlar je odplesal svoj del izredno domiselno (Nataša je študirala koreografijo!) in skladno, z zelo zahtevnimi vložki. Pri tem je bila Nataša izredno ljubka in nežna, Borut pa možat in čvrst, oba pa sta se izredno ujemala v vseh elementih. Klaviristka je Francka in Chopina igrala z velikim občutkom za niansiranje, tako da sta ji plesalca zlahka sledila. Nekaj prav posebnega pa je bil srebrni glas Judite Caseman. Prihajal je iz temine in globine in polnil dvorano s svojo kristalno čisto lepoto ob soju plamenic. Poslušalci so izvajanje mladih umetnikov sprejeli z nedeljenim odobravanjem.

Ko se je navdušenje poleglo, sta spet nastopila virtuozna Zupan (violina) in Kornhauser (klavir). Odigrala sta Raffovo Kavatino in Wienavskega Mazurko. Zahtevni skladbi sta mojstra odigrala brezhibno in z neutrudnim poletom.

Vokalna skupina Vox medicorum je pod umetniškim vodstvom Matjaža Vrtovca in ob klavirski spremljavi Milivoja Šurbeka zapela Maklakiewiczzevo Kolysanko, Luboffovo priredbo cajunske ljudske pesmi Tender Love in Gershwinovo I got rhythm v Stromme-



Sl. 3. *Nastop tria Pro medico: dr. Marko Zupan, violina, dr. Zvonimir Rudolf, violončelo, in dr. Pavle Kornhauser, klavir.*

novi priredbi. Izvajanje je bilo na višini slovesa, ki ga uživa zbor. Zgrabil pa nas je Gershwin s svojo elementarnostjo. Pri klavirju je briljiral Milivoj Šurbek.

Camerata medica Labacensis je odigrala znamenito Bachovo arijo iz suite št. 3 in Joplinov Rag time. Dirigenta odlikuje umirjena,

toda jasna interpretacija. Prav vseč sta mi bila čelistka in kontrabasist z lepim tonom in točno intonacijo. Zven godalnega orkestra pa je iz leta v leto lepši in plemenitejši. Iskrivi Rag time je bil izveden z velikim zanosom.

Folklorna skupina KUD-a KC in MF je v plesni postavitvi Marka Ramovša in glasbeni priredbi Julijana Strajnarja izvajala skrbno pripravljene in odlično izvajane primorske plesne v slikovitih narodnih nošah. Folklorna skupina pleše ob glasbi lastnih muzikantov, kar daje izvedbam še poseben čar. Ko so se na kraju plesalci »odvili« z odra in nas povabili, da se jim pridružimo, ni bilo navdušenja ne konca ne kraja.

Duet Ferluga-Zvonka nas je povabil na zakusko v hipno preurejeno dvorano. Panem et circenses, so dejali Rimci. Mi pa smo ostanek večera prebili v prijetnem kramljanju, obujanju spominov in kovanju načrtov za bodočnost.

Odmev

Ko sem prišel domov, poln prijetnih vtisov, sprva nisem vedel, kaj početi. Pa sem vzel v roke partituro Schubertovega godalnega kvinteta op. 163. V mislih sem zaslišal to neznansko čudovito transcendentalno glasbo tega glasbenega genija, kako prihaja tam kot nekje od daleč iz sveta umetnosti in lepote. Iz sveta, kjer so tudi Pavle, Zupan, Vrtovec, Zadravec, Nataša, Judita, Jančar in njim enaki. In prevzel me je občutek, da smo lahko srečni, da smo z njimi živeli na istem kraju, ob istem času.

Zdravljenje hiperholesterolemije je najučinkovitejši preventivni ukrep pri bolnikih s koronarno boleznijo.

HOLSTAR[®]

tablete po 20 mg lovastatin

- učinkovito in varno zdravi izolirano primarno hiperholesterolemijo
- upočasni napredovanje ateroskleroze
- zmanjša tveganje za ponovitev kardiovaskularnih zapletov pri bolnikih z angino pectoris in prebolelim srčnim infarktom

Skrajšano navodilo

Indikacije

- primarna hiperholesterolemija tipa IIa in IIb
- kombinirana hiperlipidemija, če je hiperholesterolemija osnovna motnja

Doziranje

začetna doza	1 tableta po 20 mg, zvečer med obrokom
največja doza*	80 mg**

* 40 mg za bolnike, ki jemljejo tudi imunosupresive.

** Večjo dozo zdravlila bolnik lahko vzame v celoti zvečer ali pa v dveh odmerkih.

Dozo po potrebi spremenimo po 4 tednih.

Kontraindikacije: Preobčutljivost za katerokoli sestavino zdravila, aktivna faza jetrne bolezni, trajno povečana aktivnost serumskih transaminaz, nosečnost in dojenje. **Previdnostni ukrepi:** Zdravljenje z lovastatinom moramo prekiniti, če se izrazito poveča aktivnost kreatinske fosfokinaze (10-kratno povečanje zgornje meje normalne vrednosti), če ugotovimo miopatijo, pri bolnikih s hudimi akutnimi obolenji, ki kažejo na miopatijo ali pomenijo potencialno nevarnost za razvoj ledvičnega odpovedovanja po rhabdomiolizi. **Interakcije:** Sočasno jemanje lovastatina in antikoagulantov lahko podaljša protrombinski čas, ki ga je treba redno kontrolirati. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo imunosupresive, niacin v odmerkih, ki zmanjšujejo koncentracijo maščob, ali fibrate, je nevarnost pojava miopatije večja. **Stranski učinki:** Napenjanje in bolečine v trebuhu, driska, zaprtje, prebavne motnje, anoreksija, krči in bolečine v mišicah, slabost, vrtoglavica, zamegljen vid, glavobol in kožni izpuščaji. Redkeje se pojavijo utrujenost, srbečica, suha usta, nespečnost, motnje spanja in okusa, sindrom preobčutljivosti, rhabdomioliza. Nenormalno povečane vrednosti laboratorijskih testov (povečana aktivnost transaminaz, alkalne fosfataze in nekardialne frakcije kreatinske fosfokinaze ter povečana koncentracija bilirubina) so večinoma začasne. **Oprema:** 20 tablet po 20 mg.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

27. mednarodna stomatološka razstava

Köln 8.-12. 4. 1997

z 12. mednarodnim kongresom
zoboteknikov »denttechnica«



Stomatologiji je zagotovljena uspešna prihodnost.

Za vse, ki skrbijo za bolnike, je to področje postalo pravo tržišče z vsemi značilnostmi. IDS je posvečen:

medicini in tehniki za zobozdravstvo,
za ordinacije, laboratorije in trgovino.

Na IDS '97 bo kot vsako leto prikazan napredek v stroki in dane smernice za naprej.

Kako zmanjšati stroške?

Kako zvečati učinkovitost?

Kako biti konkurenčen na tržišču?

Več kot 900 razstavljalcev iz 34 držav pričakuje več kot 55 000 obiskovalcev iz 80 dežel. Po teh kazalnikih je IDS najvažnejši forum za stomatologijo.

8. april 1997 – dan za specializirano trgovino.

Pripravite se za svetovno tržišče.

Bodite konkurentni.

Pridite v Köln.



Association
of German
Dental Manufacturers

KUPON

Natančnejša obvestila:

Generalno predstavništvo KölnMesse

»Brandt« d.o.o. marketing i usluge

Prof. JASNA BRANDT

Ulica Republike Avstrije 36, HR-10000 ZAGREB,

Tel: 01/170-333, Fax: 01/577-652

Internet: »<http://www.ids-int-dental-show.com>«

Fax on demand: +49-2161-93 67-550

Köln Messe

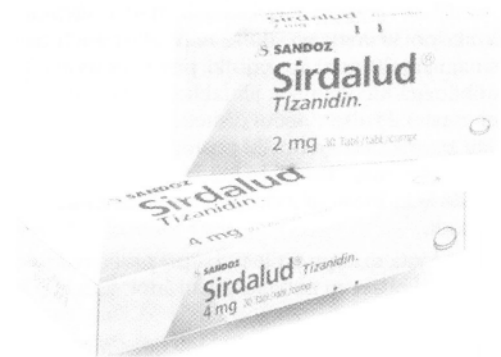


SIRDALUD

- relaksira skeletno muskulaturo in odpravi bolečino
- idealna kombinacija z analgetiki ali nesteroidnimi antirevmatikami po vaši izbiri

SIRDALUD

- mišični relaksant s centralnim delovanjem, ki ugodno deluje pri bolečih mišičnih spazmih in spastičnosti zaradi nevroloških obolenj



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, razkositv 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.

Spremnii dopis

Spremnio 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

akademskim naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezni podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim 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 ugotovitke.

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

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam in razlaga v tekstu uporabljenih kritic 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 kritic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če morebitni 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. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

–primer za članek v reviji:

3. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne. Med Razgl 1989; 28: 255–61.

–primer za članek iz revije, kjer avtor ni znan:

4. Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. Am J Med 1989; 86: 459–64.

–primer za članek iz revije, kjer je avtor organizacija:

5. American College of Physicians. Clinical ecology. Ann Int Med 1989; 111: 168–78.

–primer za članek iz suplementa revije:

6. Miller GJ. Antithrombotic therapy in the primary prevention of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: Suppl 4: 29B–32B.

–primer za članek iz zbornika referatov:

7. Schneider W. Platelet metabolism and membrane function. In: Ulutin ON, Vinazzer H eds. Proceeding of 4th international meeting of Danubian league against thrombosis and haemorrhagic diseases. Istanbul: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 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 in 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 jasn in koncizen ter ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovejšo 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 drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENIAN MEDICAL ASSOCIATION, ZDRAV VESTN, YEAR 66, JANUARY 1997, Page 1-56, Number 1

CONTENTS

RESEARCH ARTICLES

- Nerve growth factor and related neurotrophins - their role in the CNS,**
M. Čarman-Kržan 1

PROFESSIONAL ARTICLES

- Echographic assessment of left atrial mechanical function after conversion
of atrial fibrillation,** F. Verovnik 5

- Survey of treating extrapyramidal side effects of antipsychotic drugs,**
M. Z. Dernovšek, R. Tavčar, J. Darovec 11

- Pneumonia and acute haemorrhagic pericarditis caused by Chlamydia
pneumoniae infection,** S. Zver, D. Keše, B. Pajk 15

- The attitude-behaviour relation about healthy life style
among Slovenian physicians,** I. M. Lazar, M. Premik 17

REVIEW ARTICLES

- Organ transplantation in children,** A. Gostiša 21

- Homografts in cardiovascular surgery,** B. Pirc, M. Kosin 27

- Standardization of pathohistological diagnosis in hepatology,** V. Ferlan-Marolt 31

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS