



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA, LJUBLJANA, LETNIK 68, Maj 1999, str. 285-352, ŠT. 5

VSEBINA

UVODNIKA

Ob Svetovnem dnevu zdravja 1999, M. Macarol-Hiti 285

Koristi in škodljivosti zdravstvenih ukrepov kot merilo učinkovitosti zdravstvene oskrbe, J. Kersnik 287

STROKOVNI PRISPEVKI

Operacije na delujočem srcu – z zunajtelesnim obtokom ali brez njega, B. Geršak 291

Ultrazvočna opredelitev osteoporoze, J. Preželj, A. Kocijančič 297

Med shizotipsko osebnostno motnjo in shizofrenijo, M. Židanik 301

PREGLEDNI PRISPEVKI

Holesterol in ateroskleroza, R. Pavlin 305

Povezanost med okužbo s herpesvirusi in nastankom neoplazem pri ljudeh, J. Marin 309

Sinkopa, M. Šinkovec, P. Rakovec, A. Grad, A. Cijan 313

PISMA UREDNIŠTVU

Serološka diagnostika okužb z mikoplazmo pnevmonije, M. Jung 321

RAZGLEDI

Obletnice 323

Nekrologi 326

Delo SZD 328

Zdravniški vestnik pred 60 leti 330

V tej številki so sodelovali 304

Aktualna sporočila 331



Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, P. Dolenc

Izdajatelj/Publisher:

© Slovensko zdravniško društvo

Uredniški svet/Editorial Council:

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

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Poslovna tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

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

Lektorja za slovenščino/Readers for Slovenian:

J. Faganel, T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

A. Snedec

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

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

Domača stran na Internetu/ Internet Home Page:

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

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

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.
Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

Tó številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije
Po mnenju Urada vlade RS za informiranje št. 4/3-12-1388/95-23/294
steje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje
6,5% davek od prometa proizvodov.

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

The Journal appears regularly every month.

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

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

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

Uvodnik/Leading article

OB SVETOVNEM DNEVU ZDRAVJA 1999

Metka Macarol-Hiti

Upadanje števila rojstev in zniževanje stopnje umrljivosti ter posledično podaljševanje življenjske dobe so demografske značilnosti moderne dobe, ki so pripeljale do rasti deleža starejšega prebivalstva, do procesa, ki ga radi imenujemo staranje prebivalstva. Hkrati s temi spremembami se odpirajo številna vprašanja, ki se nanašajo predvsem na preseganje tradicionalnega pogleda na staranje in starost ter zagotavljanje enakopravnih možnosti za vključevanje starejše populacije v družbeno okolje. Organizacija združenih narodov se je na nove razmere odzvala z razglasitvijo letošnjega leta za Mednarodno leto starejših, da bi vlade držav članic spodbudila k sprejemu ukrepov za izboljšanje kakovosti življenja populacije v tretjem življenjskem obdobju. Pobudi se je pridružila tudi Slovenija z ustanovitvijo Odbora za pripravo in izvedbo mednarodnega leta starejših, ki naj bi v tem sicer zelo omejenem času ob organizaciji vrste strokovnih srečanj in projektov predvsem izluščil potrebe starejših v Sloveniji ter nakazal cilje in smernice za urejanje tega področja v prihodnosti - na poti »K družbi za vse starosti«.

Po podatkih Združenih narodov se je pričakovano trajanje življenja ob rojstvu v zadnjih 40 letih povečalo za 20 let in danes doseglo 66 let. Na svetu je vsak deseti prebivalec starejši od 60 let, v Evropi pa že vsak peti (1). V Sloveniji predstavljajo starostniki 12 odstotkov prebivalstva (2), torej je starejši od 65 let že skoraj vsak osmi Slovenec. Takšne demografske spremembe močno vplivajo na ravnotežje med ekonomsko aktivno in upokojeno generacijo, kar predvsem v razvitih državah sili k podaljševanju delovne dobe, saj v delovno razmerje vstopa tudi vse manj mladih. Z razpadanjem tradicionalne družine, v kateri je ženska skrbela za otroke in ostarele starše, se odpira tudi vprašanje nege starostnikov, ki so začasno ali trajno zboleli ali onemogli. Predvsem v tradicionalnih okoljih na prehodu v nove družbene razmere so starejši ljudje, ki ostanejo brez podpore družine, tudi socialno ogroženi, možnosti za delo pa so tam najpogosteje najslabše. Generalna skupščina Združenih narodov je leta 1991 na podlagi takšnih in podobnih dejstev sprejela 18 načel, ki naj bi jih države članice upoštevale pri pripravi nacionalnih programov. Načela so razdeljena na pet področij, ki obravnavajo pravico starejših do neodvisnega življenja, pravico do enakopravnega udejstvovanja v družbi, pravico do nege in zdravstvenega varstva, možnost za samopotrđitev in pravico do dostojanstva (3).

Staranje prebivalstva pomeni poseben izziv tudi za zdravstvo, saj je zdravje eden od pogojev za kakovostno življenje v zrelejših letih. S podaljševanjem življenjske dobe se namreč povečuje tudi delež ljudi s trajnimi boleznimi in okvarami, z zdravim načinom življenja skozi vse življenje pa lahko ohranjamo zdravje tudi v pozni starosti. V Svetovni zdravstveni organizaciji, ki je letošnji svetovni dan zdravja posvetila starejšim, so prepričani, da lahko k zdravemu staranju veliko pripomoremo s telesno in duhovno dejavnostjo. Z najrazličnejšimi aktivnostmi, ki so potekale pod sloganom Bodimo dejavni v tretjem življenjskem obdobju, smo tudi v Sloveniji želeli opozoriti na nekatere nerešene probleme pri skrbi za starejšo populacijo in predstaviti programe, namenjene izboljšanju kakovosti življenja, predvsem pa ohranjanju zdravja starejših.

Na strokovnem srečanju in okrogli mizi, ki jo ob Svetovnem dnevu zdravja že tradicionalno organizirata Inštitut za varovanje zdravja RS in Ministrstvo za zdravstvo ob sodelovanju Slovenskega zdravniškega društva in Zbornice zdravstvene nege, smo poskušali ovreči najpogostejše mite in napačna prepričanja o populaciji v tretjem življenjskem obdobju in nakazati možnosti za dejavnejše vključevanje starejših v programe, s pomočjo katerih lahko ohranjajo telesno in duševno kondicijo ter tisto vez z družbo, ki so jo ob upokojitvi izgubili (izobraževanja, telovadba, samopomočne skupine, humanitarne dejavnosti, najrazličnejši krožki...).

Staranje in starost pa na žalost pogosto spremljajo bolezni in trajne okvare. Zdravstveno varstvo naj bi danes starejšim omogočalo, da kljub bolezni čim dlje in čim bolj samostojno živijo v svojem domačem

okolju, vendar je do tega cilja še dolga pot, saj smo v preteklosti spodbujali predvsem oblike institucionalnega varstva v domovih starejših občanov, ki pa se danes vse bolj spreminjajo predvsem v negovalne ustanove. V Programu razvoja varstva starejših oseb na področju socialnega varstva v Sloveniji do leta 2005 je zato že poudarjena potreba po organiziranju ustrežnejših oblik institucionalnega varstva in predvsem razvijanju najrazličnejših oblik pomoči na domu, ki bi jih koordinirale in nadzirale ustrezne institucije.

Tako kot v svetu že potekajo številni programi za pripravo na poupokojitveno obdobje, njihove zametke pa lahko najdemo tudi že pri nas, bi se morali vse življenje pripravljati tudi na zdravo starost – z zdravim načinom življenja. V mladosti misli na starost bi moralo biti življenjsko vodilo vsakega posameznika in družbe nasploh. Zdrav življenjski slog bi moral vključevati aktivno sodelovanje v družinskem in družbenem življenju, uživanje uravnotežene, zdrave hrane, ohranjanje ustreznih telesnih aktivnosti in izogibanje kajenju in alkoholu. Zdrav starostnik bo namreč lahko v družbi še veliko prispeval, saj je oborožen z bogatimi izkušnjami, moral pa bi imeti tudi pravico in možnost za pridobivanje novih znanj. Pri tem ne mislimo le na plačano delo, starejši lahko pomembno prispevajo k boljšemu položaju svoje družine z vlogo varuhov vnukov, nego onemoglega zakonca ali celo finančno pomočjo svojim otrokom. Poleg tega so starejši vse bolj dejavni v skupinah za samopomoč in humanitarnih organizacijah. Kljub temu da delo starejših marsikje postaja nepogrešljivo, družba tega (še) ni pripravljena priznati. Vselej govorimo le o visokih izdatkih za zdravstveno varstvo starejših (skoraj tretjina zdravstvene blagajne), medtem ko njihov prispevek, ki je najpogosteje finančno in drugače neovrednoten, ostaja neopažen. Pa vendarle bomo morali spoznati, da je intenzivnejše vključevanje starejših v socialnoekonomsko sfero ob upadanju deleža aktivne populacije tudi nuja.

Življenje v starajočem se svetu po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije zato zahteva priznanje, da so stari ljudje dragoceno bogastvo, poleg tega pa borbo proti diskriminaciji starosti, usposabljanje starejših za dejavno sodelovanje v razvojnih procesih, preskrbo ustreznega zdravstvenega varstva za starejše in promocijo zdravja ter medgeneracijske solidarnosti (4).

Literatura

1. United Nations, Department of Public Information. Towards a society for all ages. New York: United Nations, 1998.
2. Inštitut za varovanje zdravja RS. Zdravstveni statistični letopis Slovenija 1997. Zdrav Var 1998; 37: Suppl 1.
3. United Nations, General Assembly. United Nations principles for older persons. Resolution 46/91. 1991.
4. Zdravstvena kultura. Svetovni dan zdravja 7. april. Zdrav Var 1999; 38: 37–8.

Uvodnik/Leading article

KORISTI IN ŠKODLJIVOSTI ZDRAVSTVENIH UKREPOV KOT MERILO UČINKOVITOSTI ZDRAVSTVENE OSKRBE

Janko Kersnik

Uvod

Svetovna zdravstvena organizacija svojim članicam nalaga ureničevanje enotnih skupnih ciljev, tj. kazalnikov izboljšanja zdravstvenega stanja prebivalstva (1). Ustvarjalna misel o vlogi družbe oziroma državnih institucij pri načrtovanju, organizaciji in izvajanju zdravstvenega varstva, ki mora biti dostopno vsem ljudem, ima na naših tleh dolgoletno tradicijo (2-4). Z razvojem medicine so se zdravstvene storitve na račun uporabe novih tehnologij podražile. Sistemi zdravstvenega varstva vedno teže zagotavljajo kakovostne, vsem dostopne zdravstvene storitve, zato se zadnje čase o denarju v zdravstvu veliko govori (5). Nič manj pogosto se ob tem ne srečujemo z etičnimi dilemami, ki se nanašajo na enakost, pravičnost, vzajemnost in dostopnost zdravstvene oskrbe pri uresničevanju pravic iz zagotovljenega zdravstvenega zavarovanja (1). Deloma je to povezano z dilemami ob pojavu zasebnega dela v sistemu zdravstvenega varstva (6-8), deloma pa z vedno glasnejšimi zahtevami zdravstvene politike in plačnika zdravstvenih storitev po obvladovanju naraščajočih stroškov ob doseganju enake ali celo večje kakovosti (5, 9, 10). Na drugi strani pa zdravniki in drugi zaposleni v zdravstvu tema dvema očita, da so minili časi, ko se je delalo na etični pogon (11).

Zdravstveni sistemi se med seboj močno razlikujejo, zato je nujno, da se znotraj vsakega pojavljajo teoretiki, ki skrbijo za dinamični razvoj sistemov v povezavi z družbeno-politično situacijo v državi. V prvi številki Zdravniškega vestnika v letu 1999 je bil tako objavljen članek o vlogi države v zdravstvu (12). Pohvalno je, da je razmišljanje nastalo izven ožjega kroga piscev iz naše zdravstvene politike. Avtorica se dotika marsikaterega znanega izhodišča in odpira tudi nekaj novih dilem, ki so aktualne tudi v drugih okoljih (13). V prvem delu prispevka, ob upoštevanju predvsem tujih piscev, nekoliko poenostavljeno razmišlja o sistemu zdravstvenega varstva pri nas. Pojmi, kot so država, privatno (zasebno), javno, »zdravniška« oskrba idr., ki jih v svojem prispevku uporablja Prevolnikova, včasih zvenijo »anglosaško« in so zato v slovenskem kontekstu uporabljeni nekoliko ohlapno. Njena pobuda k sprejemanju političnega soglasja o obliki, vsebini in obsegu zagotovljenega zdravstvenega varstva je spodbudna, hkrati pa bi nepoučeni bralec lahko nekatere njene predloge razumel kot liberalistično de-socializacijo dosežene socialne varnosti, enakosti in pravičnosti. Opozorilo avtorice o posebnosti sistema zdravstvenega varstva, ki ne more preiti na proste tržne zakonitosti (12), moramo vzeti kot priznanje in izziv za razmišljanje o ekonomiki v zdravstvu (5, 9).

Naloga zdravstvene politike (države) je sprejeti take strokovne odločitve, da bo celotni sistem zdravstvenega varstva deloval učinkovito v okviru razpoložljivih virov (5, 9). Za svoje odločitve nujno potrebuje podatke o učinkovitosti določenih zdravstvenih oskrb, zato bom v nadaljevanju spregovoril o načeti dilemi o »merilih, s katerimi merimo rezultate zdravstvenih storitev« (12).

Koristi in škodljivosti zdravstvene oskrbe

Zdravstvena oskrba so posamezne dejavnosti, povezane s preprečevanjem, odkrivanjem, zdravljenjem in spremljanjem posameznih bolnikov ali skupin bolnikov z namenom, doseči čim večjo korist zanje in za družbo (14). To je skupek številnih ukrepov, posegov, postopkov in odnosov, v katere vstopata uporabnik (bolnik) in izvajalec (zdravnik in drugi zaposleni v zdravstvu), da bi zdravstvene težave bolnika pripeljala k najboljšemu možnemu izidu (14, 15). Ne glede na to izjemno različnost je mogoče pri vseh zdravstvenih ukrepih ocenjevati in včasih tudi meriti njihovo učinkovitost oziroma kakovost (16-18).

Učinkovitost zdravstvene oskrbe

Zdravstveni postopek je učinkovit, kadar pričakovane koristi presegajo pričakovane škodljivosti (14, 15, 17, 19).

Koristi > Škodljivosti → Učinkovita oskrba

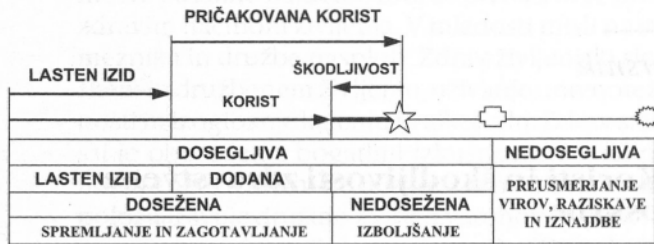
Primer: Presaditev organov živega dajalca je postopek, v izidu katerega škodljivost močno presega korist dajalca. Med koristmi dajalca lahko omenimo le zadovoljstvo, da je s svojo humanostjo zmanjšal trpljenje drugemu. Na srečo pa tudi škodljivosti takega postopka darovalcu ne povzročajo take škode, da bi bilo njegovo zdravstveno stanje neposredno ogroženo. Po drugi strani pa naj bi bile koristi prejemnika presajenega organa večje od škodljivosti, ki jih povzročajo postopki vzdrževanja določenega organa v njegovem telesu.

Učinkovitost oskrbe se dokazuje z raziskovanjem, ki se preliha v strokovno literaturo (15, 19-21). Spremljanje strokovne literature je zato ključ, ki vodi k uporabi učinkovitih postopkov oskrbe. Z različnimi načini izboljševanja kakovosti preverjamo pričakovano raven kakovosti in spodbujamo izvajalce k doslednejši uporabi izsledkov pri njihovem vsakdanjem delu (13, 15). Pojem učinkovitosti se nanaša na ugotovitve, ki smo jih pridobili pri določeni skupini bolnikov z določenimi zdravstvenimi težavami. Če na ravni skupine bolnikov velja, da izvajamo samo tiste postopke oskrbe, ki so dokazano učinkoviti, se na ravni posameznega uporabnika kaj lahko zgodi, da bo kljub ustrezni uporabi dokazano pravilnega postopka škodljivost lahko večja od koristi (14, 22).

Koristi zdravstvene oskrbe

Korist zdravstvene oskrbe je tisti del izida, ki presega lasten izid (15, 17). Vsaka zdravstvena težava ima svoj določen naravni potek, ki brez vmešavanja zdravstvene službe pripelje do določenega izida (lasten izid). Ob uporabi najboljših razpoložljivih zdravstvenih postopkov (tehnologij) (sredstev in

znanja) bi pri isti zdravstveni težavi lahko dosegli najboljši možni izid. Vsakdanje delo pripelje do izida oskrbe (dosežene koristi), ki se giblje nekje med najboljšim možnim izidom (dosegljiva korist) in lastnim izidom zdravstvene težave. Razlika med lastnim izidom in trenutno doseženim izidom oskrbe imenujemo dodana korist, razlika med izidom konkretne oskrbe in najboljšim možnim izidom pa nedosežena dosegljiva korist (17). Zaželeno kakovost je nekje med trenutno zdravstveno oskrbo in najboljšo možno zdravstveno oskrbo (sl. 1).



Sl. 1. Teoretični prikaz izida (dosežene koristi, učinkovitosti) oskrbe glede na pričakovano kakovost (korist) in negativni vpliv škodljivosti. S sedanjim znanjem bi lahko dosegali dosegljive koristi. Pri tem nas ovirajo različni in odstopanja pri izvajanju zdravstvenih ukrepov, ki jih zaznamo kot škodljivosti. Skupni rezultat je dosežena korist – učinkovitost naših zdravstvenih ukrepov. Cilj zagotavljanja kakovosti je obdržati doseženo raven kakovosti (koristi, učinkovitosti) zdravstvenih ukrepov. To raven navadno opisujemo s smernicami (standardi). Cilj izboljševanja kakovosti pa je pomakniti to mejo čim bliže dosegljivi koristi.

Koristi zdravstvene oskrbe se kažejo na treh področjih:

- *zdravstvena korist: izboljšanje kliničnega stanja, izboljšanje zdravstvenega stanja (sl. 1) idr.;*
- *gospodarska korist: za uporabnika manjše izgube zaradi bolezni, za izvajalca manjši stroški oskrbe, za državo manjši izpad proizvodnje, manjši stroški sistema zdravstvenega varstva oziroma učinkovitejša poraba sredstev za zdravstveno varstvo idr.;*
- *družbena korist: zadovoljstvo bolnikov, izvajalcev, etične razsežnosti, manjši stroški bolezni, večja kakovost življenja idr.*

Delitev koristi na tri področja je pomembna predvsem za lažje razumevanje različnih pogledov in ciljev posameznih soblikovalcev v sistemu zdravstvenega varstva (14, 15). Vsak udeleženec v sistemu zdravstvenega varstva zasleduje namreč predvsem svoje cilje. Zdravstveno politiko tako skrbi predvsem smotrna poraba razpoložljivih virov za doseganje čim večje družbene in gospodarske koristi ob vzdrževanju dosežene zdravstvene koristi (13, 14). Neposredni izvajalci si želijo predvsem izboljšanja zdravstvene koristi (izboljšanje zdravstvenega stanja) ob zahtevah po večjem dohodku za dodano vrednost (15). Javnost in bolniki razumljivo pričakujejo najboljšo možno zdravstveno oskrbo (sl. 1) (23, 24).

Škodljivosti zdravstvene oskrbe

Načeloma velja, da nič, kar človek naredi, ne more biti samo koristno, kar velja v polni meri tudi za zdravstveno oskrbo (14, 25, 26). Vsi ukrepi v zdravstveni oskrbi (npr. dajanje injekcije lokalnega anestetika povzroča bolečine) in tudi celi postopki oskrbe (npr. šivanje rane povzroči tvorbo keloida pri predisponiranem posamezniku) povzročajo poleg koristi tudi škodljivosti (27). Škodljivost deluje v nasprotni smeri kot korist in s tem zmanjšuje možnost doseganja koristi zdravstvene oskrbe (15). Škodljivosti se prav tako kot koristi lahko pojavljajo na treh področjih:

- *zdravstvene škodljivosti: bolečine, alergične reakcije, brazgotinjenje, invalidnost, smrt idr.;*
- *gospodarske škodljivosti: daljša odsotnost z dela, večji stroški oskrbe, manjša produktivnost idr.;*
- *družbene škodljivosti: duševno trpljenje, manjša kakovost življenja, nezadovoljstvo bolnikov in izvajalcev idr.*

Škodljivosti se lahko pojavljajo naključno, nanje vplivajo različni in odstopanja (14). Podobno kot koristi zanimajo druge udeležence v sistemu zdravstvenega varstva tudi različne škodljivosti zdravstvene oskrbe. Pri tem velja zlasti nekaj besed nameniti zdravstvenim škodljivostim, ki jih uporabnik (bolnik) povezuje z odstopanjem pri nudi zdravstveni oskrbi. Uporabnik predpostavlja, da je za škodo, ki jo ima zaradi zdravstvene, gospodarske ali družbene škodljivosti, odgovorno odstopanje izvajalca. S svojo (pri)tožbo želi dokazati to povezanost in utemeljiti odstopanje kot napako. Napaka v tem pomenu je tisto odstopanje, ki ji je moč pripisati krivdno odgovornost (15, 26, 28). Ker je izboljševanje kakovosti način odkrivanja, preprečevanja in odpravljanja odstopanj (in napak) moramo poznati oblike in vzroke možnih škodljivosti. Reklo »Vsaka snov je lahko strup in vsaka snov je lahko zdravilo, le odmerek naredi razliko« lahko prenesemo na celotno zdravstveno dejavnost. Vsak zdravstveni ukrep je nujno tudi škodljiv, zato poskušamo v praksi razmejevati med tistimi škodljivostmi, ki ne povzročajo prepoznavnih zdravstvenih zapletov, in tistimi, ki jih. Slabost te razmejitev je, da nas neredko presenetijo dogajanja pri posameznem bolniku, ker je njegova ranljivost bistveno drugačna (14). Škodljivosti lahko razdelimo na naslednje oblike (14, 15):

Nujna škodljivost

Nujni škodljivosti se ne moremo izogniti, niti je ne moremo preprečiti, njen obseg lahko le zmanjšamo. Zmanjševanje nujne škodljivosti je skoraj popolnoma v rokah neposrednega izvajalca, ki izvaja določen postopek (15). Pogoji dela (organizacija in oprema) pa poleg skrbi za ustrezno usposobljenost izvajalca prispevajo še k preprečevanju dodatnih zapletov; večinoma so posledica različkov določenega postopka. Primer: Če želimo vstaviti umetni kolk, se ne moremo izogniti rezu kože in podkožja. Od zdravnikove usposobljenosti in spretnosti je odvisno, kako obsežna bo rana. Odstopanja pri tem praviloma smatramo kot izboljšanje učinkovitosti. Ukrepi za preprečevanje možnih zapletov so poleg njega odvisni še od številnih dejavnikov okolja zdravstvene ustanove, kjer dela.

Izgubi časa in nekaj bolečinam po posegu, ki zmanjšujejo njegovo zadovoljstvo s posegom, se pri takem posegu bolnik ne more povsem izogniti.

Možna škodljivost

Možna škodljivost je neločljivi sestavni del večine postopkov zdravstvene oskrbe. Prav v tej skupini se lahko zgodi, da bo škodljivost večja od koristi. Utrpi jo le določen odstotek ljudi, ugotavljamo jo statistično in praviloma je ne moremo predvideti pri posameznem bolniku (14). S pogoji za delo ne moremo bistveno vplivati na njihovo pogostost in težo. Nekatere od njih lahko vsaj delno prepreči ali zmanjša njihov vpliv neposredni izvajalec posega (15). Možna škodljivost je posledica različkov postopka.

Primer: Pri nekaj odstotkih ljudi se po daljšem jemanju anti-psihotičnih zdravil pojavijo trajne motnje ekstrapiramidnega živčnega sistema.

Izjemno redek, pa vendar možen je anafilaktični šok pri uporabi antialergika. Kljub temu ne moremo oporekati njegovi uporabi.

Po odstranitvi ateroma se rana lahko zagnoji. Bolnik je zato nezadovoljen, podaljša se tudi odsotnost z dela in porabi se več sredstev za dodatno oskrbo.

Škodljivost zaradi lastnosti bolnika

Različne lastnosti bolnikov lahko usodno vplivajo na izid postopka zdravstvene oskrbe. Posamezniki imajo lahko take lastnosti, da bodo enaki postopki oskrbe, ki drugim ne povzročajo omembe vrednih škodljivosti, pri njih z večjo verjetnostjo povzročili resne škodljivosti. Številni ljudje so preobčutljivi za različne snovi, pa tudi za zdravila. Zaradi spremljajočih boleznih in stanj vedno pogosteje prihaja do hudih stranskih pojavov in zapletov. Tudi v tem primeru je škodljivost posledica različnih postopkov.

Primer: Penicilin je izjemno učinkovito zdravilo, ki pri bolnikih, preobčutljivih zanj, povzroča alergične reakcije z različno hudimi zapleti. Smrt zaradi anafilaktičnega šoka močno presega vse pričakovane koristi.

Škodljivost zaradi bolj tveganih odločitev

Pri vsakem postopku in ukrepu tehtamo, kako ga bomo izvedli, in pri tem zavestno tvegamo. Sem sodijo ukrepi, ki se večinoma opravljajo v drugačnem okolju, vendar izvedeni na drugačen način prinašajo določene koristi (večje zadovoljstvo, manjši stroški ipd.). Zlasti so bolj tvegane odločitve pri obravnavi nujnih stanj, ko je izvajalec »prisiljen« izvesti določene postopke in ukrepe, čeprav ne razpolaga z vsemi potrebnimi podatki o bolniku, niti ni ustrezno opremljen in usposobljen za tako ukrepanje. Ta vrsta škodljivosti je posledica odstopanj pri izvajanju postopkov (14, 28). Pretirano povezovanje vsakega odstopanja s slabšimi (od pričakovanih) izidi sili izvajalce k bolj defenzivnemu slogu dela, kar povečuje stroške in možnost drugih oblik škodljivosti zaradi različnih postopkov (iatrogene škodljivosti).

Primer: Če se dementni bolnik rani na domu, mu bomo v redkih primerih, da bi se izognili prevozu v ambulanto ali h kirurgu, rano zašili na domu. Neposredni pogoji za delo so v takem okolju slabši in zavestno tvegamo večjo možnost okužbe.

Škodljivost zaradi »nestrokovnih« odstopanj pri oskrbi

V strokovnih krogih po navadi zelo poenostavljeno razmišljamo o pričakovani izvedbi določenega postopka ali ukrepa. Mnogokrat za to nimamo podlage niti v strokovni literaturi niti v enotnem mnenju strokovnjakov. Ko ne vemo z gotovostjo, kakšen naj bi bil postopek oskrbe, je zelo tvegano govoriti o določeni razliki pri delu kot o odstopanju in še težje to odstopanje vzročno povezovati s krivdno odgovornostjo neposrednega izvajalca ter označiti njegovo ravnanje kot napako (28, 29). Pri ocenjevanju odstopanj in vzročne povezanosti moramo vedno izhajati iz presoje, ali je bila začetna izbira določenega ukrepa ali postopka pravilna. Izogibati se moramo ocenjevanja na podlagi škode, ki jo povzroči škodljivost zaradi določenega posega.

Primer: Agresivni alkoholizirani občan razgraja po cesti. Zdravnik se ne odloči za naporitev v bolnišnico. Policisti ga odpeljejo na »iztreznitev«. Pri tem se namenoma poškoduje s skokom skozi stekleno pregrado in močno izkrvavljenega sprejmejo na daljšo hospitalizacijo.

Namerna škodljivost

Namerna škodljivost je izjemno redka. Omeniti jo velja zgolj zato, da ne bi drugih oblik vzrokov za škodljivosti mešali s to. Namerna škodljivost je povzročena zavestno z edinim in očitnim namenom, da bi škodili bolniku. Najočitnejše je namerna škodljivost povzročena z opustitvijo potrebne zdravniške pomoči (30). Obravnava jih sodstvo. Javnost pogosto skuša pripisati vsakemu neželenemu izidu namerno škodljivost oziroma strokovno napako. Nikakor je ne smemo enačiti s škodljivostjo, ki nastane zaradi bolj tveganih odločitev.

Sklep

Učinkovitost (kakovost) oskrbe lahko ocenjujemo na ravni sistema zdravstvenega varstva, zdravstvene službe, tj. zdravstvene ustanove (poslovnega sistema v zdravstvu) ali na ravni posameznega izvajalca. Kakovost oskrbe in s tem izvajalčevega deleža pri nastalih koristih in škodljivostih ocenjujemo na podlagi pogojev, postopkov ali izidov oskrbe. Izvajalci na izid vplivajo predvsem z različnimi postopki in ukrepi. Njihov namen je povečati koristi izidov zdravstvene oskrbe, ki imajo naslednje razsežnosti:

- Klinični izidi so neposredno merljive posledice zdravstvenih ukrepov.

- Zdravstveno stanje ugotavljamo s pomočjo anketiranja bolnikov o njihovem počutju.

- Zadovoljnost je mnenje bolnikov o izpolnjevanju njihovih pričakovanj.

- Učinkovita uporaba virov:

- *človeški viri (kadri v zdravstvu),*

- *prostorske zmogljivosti (kapacitete),*

- *gmotne možnosti (finančni viri).*

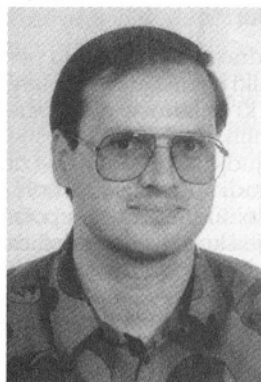
Pri ocenjevanju se moramo vedno vprašati: Ali je določen postopek ali ukrep vzročno povezan s spremembo izida oziroma ali sta vplivala na doseženo zdravstveno korist in v kolikšni meri? Velikost škode ne sme vplivati na našo presojo o vzročni povezavi med odločitvami in ukrepi izvajalca ter nastalo škodljivostjo. Posamezni izvajalci in zdravstvene ustanove morajo zato zagotoviti ustrezne sisteme za obvladovanje »napak«. Izbira kazalnikov kakovosti, notranji (interni) nadzor kakovosti in pritožni sistem so temelj sistema kakovosti vsake zdravstvene ustanove in tudi posameznega izvajalca, ki zagotavljajo določeno raven kakovosti.

Naloga zdravstvene politike je sprejeti take strokovne odločitve, da bo celotni sistem zdravstvenega varstva deloval učinkovito v okviru razpoložljivih virov. Bolj kot dilema, kakšen pristop bo Slovenija uporabila za obvladovanje sistema zdravstvenega varstva oziroma obliko zdravstvenega zavarovanja, je zgoče vprašanje, kako krmariti zdravstveno politiko med široko paleto uveljavljenih pravic in ekonomsko utemeljenim obsegom teh pravic.

Literatura

1. WHO Regional office for Europe. Targets for health for all. The health policy for Europe. Summary of the updated edition. Copenhagen: WHO Regional office for Europe, 1992: 1-38.
2. Pirc I. Potreba zaščite ljudskega zdravja. V: Pirc I ed. Zdravje v Sloveniji. 2. knjiga. Zdravstvene prilike in delo higijenskih ustanov v Sloveniji 1922-1936. Ljubljana: Higijenski zavod v Ljubljani, 1938: 9-26.
3. Potrč J. O zdravniški etiki in o skrbi za zdravo življenje. V: Potrč J. O socialistični etiki in morali. Maribor: Obzorja, 1974: 105-53.
4. Jakšič Ž. Zdravlje posameznika i zajednice. V: Jakšič Ž et al. Socialna medicina. Praktikum I. 4. izdaja. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1994: 71-7.
5. Košir F. Zdravstveni sistem in ekonomika zdravstva. V: Management v zdravstvu. Ljubljana: GEA College 1994: 1-23.
6. Dežman J. Komercialna medicina je agresivna. Delo. Sobotna priloga. 1998; sobota, 24. januarja: 36.
7. Kersnik J. Etične dileme samoplačništva v medicini. V: Zwitter M, Ećimović P eds. Etična razpotja v klinični medicini: program tečaja, prispevki in delovno gradivo 1998. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1998: 9-16.
8. McArthur JH, Moore FD. The two cultures and the health care revolution. Commerce and professionalism in medical care. JAMA 1997; 277: 985-9.
9. Česen M. Zdravstveni sistem in ekonomika v zdravstvu. Ljubljana: Gea College, 1994.
10. Šorli J. Kakovost - rešitev za zdravstvo v krizi? Zdrav Vestn 1995; 64: 1-2.
11. Kersnik J. Obvladovanje stroškov, kakovost, etika in delo na etični pogon. ISIS 1996; 5: 11-2.
12. Prevolnik V. Vloga države v zdravstvu. Zdrav Vestn 1999; 68: 27-9.
13. Smees CH. Bridging the gap between public expectations and public willingness to pay. Health Econ 1997; 6: 1-9.
14. Lokar J. Človeški viri: Škodljivosti in napake v zdravstvu. Ljubljana: Gea College, 1995.

15. Kersnik J. Kakovost v splošni medicini. Ljubljana: Sekcija za splošno medicino - SZD, 1998.
16. France RFH, Johansen SK. Organization of quality in health care. Copenhagen: WHO - Regional office for Europe, 1993: 1-15.
17. Williamson JW. Health care quality management in the 21st century. In: Selbmann HK ed. Evaluation of quality assurance in medicine. Gerlingen: Bleicher Verlag, 1995: 15-39.
18. Kersnik J, Šorli J. Kakovost v zdravstvu: Predlog za razpravo o politiki kakovosti v zdravstvu. Zdrav Vestn 1997; 66: 205-8.
19. Leape LL. Translating medical science into medical practice. Do we need a national medical standards board? JAMA 1995; 273: 1534-7.
20. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.
21. Walshe K. Evidence-based health care. Brave new world? Health care risk report 1996; 7: 16-8.
22. Gasziou PP, Irwig LM. An evidence based approach to individualising treatment. BMJ 1995; 311: 1356-9.
23. Kelson M. Consumers involvement initiatives in clinical audit and outcomes. A review of developments and issues in the identification of good practice. London: Department of Health Clinical outcomes Group, 1995: 1-62.
24. Pharoah PDP, Hollingworth W. Cost effectiveness of lowering cholesterol concentration with statins in patients with and without pre-existing coronary heart disease: life table method applied to health authority population. BMJ 1996; 312: 1443-8.
25. Levinson W, Dunn PM. Coping with fallibility. JAMA 1989; 261: 2252-2.
26. Bučar F. Zdravnikova pravna odgovornost. ISIS 1999; 8: 42-4.
27. Leape LL. Error in medicine. JAMA 1994; 272: 1851-7.
28. Lokar J. Izvedenska mnenja o morebitnih napakah v zdravnikovem odločanju in ukrepanju. V: Balažič J, Štefanič B. Ocenjevanje telesnih poškodb. Medicinsko izvedenstvo 96. 2. memorialni sestanek Janeza Milčinskega. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1996: 11-6.
29. Milčinski J. O kazenskoopravni odgovornosti zdravstvenih delavcev. V: Milčinski J. Medicinska etika in deontologija. Razprave in članki. Ljubljana: Univerzum, 1982: 102-14.
30. Milčinski J. Etična in kazenskoopravna stran odklonitve zdravniške pomoči. V: Milčinski J. Medicinska etika in deontologija. Razprave in članki. Ljubljana: Univerzum, 1982: 115-26.



Janko Kersnik je bil rojen 21. 2. 1960 na Jesenicah. Študij na Medicinski fakulteti v Ljubljani je končal l. 1985. Med študijem je bil tehnični in glavni urednik Medicinskih razgledov. Od leta 1987 dela v ZD Jesenice ZP Kranjska Gora kot zdravnik splošne - družinske medicine. Izpopolnjeval se je na tečajih družinske medicine v Londonu in Maastrichtu. Specializacijo iz splošne medicine je končal leta 1995, naslednje leto je bil izvoljen v naziv asistenta za predmet Družinske medicine. Leta 1997 je na medicinski fakulteti v Zagrebu končal magistrski študij z nalogo Vpliv lastnosti zdravnika splošne medicine in okoliščin, v katerih dela, na

vsebino njegovega dela. Od leta 1993 aktivno sodeluje pri organizaciji učnih delavnic za zdravnike družinske - splošne medicine. Od leta 1994 je član Evropske delovne skupine za kakovost v družinski medicini pri Svetovnem združenju zdravnikov družinske medicine (EQuIP). V letih 1995 do 1997 je na predlog Ministrstva za zdravstvo kot predstavnik Slovenije sodeloval pri pripravi navodil državam članicam za zagotavljanje pogojev in struktur za oblikovanje sistemov kakovosti. Od leta 1997 vodi Združenje zdravnikov družinske - splošne medicine SZD. Sodeluje pri več mednarodnih in domačih projektih na področju kakovosti, duševnih motenj in informatike v družinski medicini. Objavil je knjigo Kakovost v splošni medicini in več kot 100 strokovnih prispevkov, med drugim skupaj s prof. Jurijem Šorlijem Predlog nacionalne politike kakovosti v zdravstvu.

Strokovni prispevek/Professional article

OPERACIJE NA DELUJOČEM SRCU – Z ZUNAJTELESNIM OBTOKOM ALI BREZ NJEGA

CARDIAC SURGERY ON THE BEATING HEART – WITH OR WITHOUT CARDIOPULMONARY BYPASS

Borut Geršak

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

Prispelo 1998-10-08, sprejeto 1999-01-08; ZDRAV VESTN 1999; 68: 291-6

Ključne besede: zunajtelesni krvni obtok; delujoče srce; aortokoronarne premostitve na delujočem srcu; leva sprednja majhna torakotomija; manj invazivni kirurški pristop

Izvleček – Izhodišča. Zunajtelesni krvni obtok (ZTO) danes predstavlja standard za operacije na srcu. Vseeno pa posege na srcu z ZTO spremljajo nekateri neugodni stranski učinki ZTO: aktivacija levkocitov in komplemента, poškodbe trombocitov in vplivi na delovanje možganov, zlasti na njihove kompleksne funkcije. Razmah minimalne in manj invazivne srčne kirurgije v zadnjih letih je z delom na delujočem srcu sprožil razmišljanja o možnostih operacij na srcu brez ZTO tam, kjer to ni možno (odprta srčna kirurgija), pa na delujočem srcu.

Zaključki. Danes je možno enako dobro kot na mirujočem srcu in uporabi ZTO opraviti popolno kirurško revaskularizacijo miokarda na delujočem srcu brez uporabe ZTO oziroma opravljati določene posege na odprtem srcu ob uporabi ZTO in na delujočem srcu z retrogradno perfuzijo skozi koronarni sinus.

Uvod

Pred več kot sto leti je znameniti nemški kirurg Bilroth zapisal, da operacije na srcu ne bodo nikoli možne in da bodo kirurgi, ki se jih bodo lotevali, izgubili zaupanje svojih kolegov. Razmah kirurgije srca se je pričel po uvedbi zunajtelesnega krvnega obtoka (ZTO) med leti 1940 in 1955 (1, 2). Zunajtelesni krvni obtok (umetna pljuča, črpalka, ki poganja kri po telesu in sistem za ohlajanje) je omogočil rutinsko varno srčno kirurgijo in hkrati postal nujen pri menjavah srčnih zaklopk. Ker pretok krvi skozi organizem med zunajtelesnim krvnim obtokom le ni takšen kot naraven in so tkiva v relativnem stanju pomanjkanja pretoka krvi skozi organe (hipoperfuzija) (3), se je pojavila uvedba sistemske hipotermije (ohlajanje telesa s hladno krvjo s pomočjo ZTO). Namen je bil z zmanjšanjem metaboličnih potreb ohlajenih tkiv (4) odpraviti ali na najmanjšo mero zmanjšati učinke hipoperfuzije. Prve srčne operacije so bile dolgotrajne, bolniki so bili izpostavljeni zunajtelesnemu krvnemu obtoku nekaj ur, hkrati pa je sam razvoj srčne kirurgije še do nedavnega zahteval delo kirurga na mirujočem srcu. Mirujoče srce se zagotovi z vbrizgavanjem kardioplegične raztopine v srčne žile bodisi

Key words: cardiopulmonary bypass; beating heart; off-pump aortocoronary bypass; left anterior small thoracotomy; less invasive surgical approach

Abstract – Background. Cardiopulmonary bypass (CPB) is a standard procedure used in cardiac surgery. Despite the widespread use some deleterious effects are the consequence of its use: activation of leucocytes, activation of complement, damaging effects on platelets and effects on complex brain functions. Influence of minimally and less invasive cardiac surgery in the last few years with the operations on the beating heart rised the thoughts on off-pump cardiac surgery and cardiac surgery on the beating heart.

Conclusions. Today cardiac surgeons are in the possibility to provide complete revascularization of myocardium on the beating heart without the use of CPB. Open heart procedures can be made on CPB with the heart beating with retrograde coronary sinus perfusion.

antegradno (5) (skozi venčne arterije) ali retrogradno (6) (skozi venski sistem koronarnega sinusa). V zgodnji dobi kardioplegije so bile kardioplegične raztopine hladne (7) (4 stopinje Celzija) in sestavljene v glavnem iz elektrolitske mešanice, bogate s kalijem. Z razvojem eksperimentalnih in kliničnih raziskav pa se je kmalu pojavila množica različnih metod in tehnik kardioplegije, ki se še danes uporabljajo: hladna, topla (8), krvava, antegradna, retrogradna, kombinirana. Nekatere študije so prikazale natančno temperaturno razporeditev pri uporabi hladne krvne kardioplegije (9) in potrebo po modifikaciji določenih principov (10). Danes prihajajo v ospredje tehnike, ki omogočajo praktično večkratno ponavljanje kardioplegije (11), sestava kardioplegije pa je mešanica kardioplegične raztopine in oksigenirane krvi. V dobi zadnjih desetih let pa se je spremenila tudi sama kirurška tehnika in velika pozornost se trenutno posveča potrebi po še nadaljnjem zmanjševanju pooperativnih zapletov, hitrejši rehabilitaciji operiranih na srcu in tudi cenejšim, a za bolnika enako dobrim posegom. Med te napore vsekakor sodijo posegi na srcu, ki se opravljajo na delujočem srcu, torej brez uporabe kardioplegije, in posegi na srcu, ki se lahko opravijo brez zunajtelesnega krvnega obtoka.

Operacije na delujočem srcu – z zunajtelesnim krvnim obtokom ali brez njega

Osnovna ideja kirurgije na delujočem srcu je naslednja: opraviti operacijo tako, da bo kakovost kirurgije popolnoma enaka kot na mirujočem srcu, le s to razliko, da bo skozi srčno mišico ves čas tekla oksigenirana kri. Uvedba kardioplegije je drastično zmanjšala operativno in pooperativno smrtnost bolnikov (12). Operacije, ki do tedaj niso bile možne ali pa so bile tehnično težko izvedljive, so postale rutinske. Zato se lahko upravičeno vprašamo, zakaj nenadoma poskušamo opuščati kardioplegijo. Kardioplegično ustavljanje srčnega delovanja je vsekakor nenaraven, kemični proces. Kljub še tako dobrim raztopinam in kontinuiranemu dajanju kardioplegičnih raztopin srce ves čas posega stoji. V času kardioplegičnega zastoja se v njem nabirajo metaboliti, poteka proces anaerobnega metabolizma, po ponovni vzpostavitvi krvnega pretoka skozi koronarno ožilje pa smo priča reperfuzijskim poškodbam miokarda (13). Študije meritev pretoka skozi venčne arterije kažejo značilno zmanjšanje pretoka nekaj minut po popustitvi aortne prijemalke in ponovni vzpostavitvi koronarnega pretoka (13). Sama kardioplegija pa prav tako ne ohranja vazoreaktivnosti (14) arterije *mammaria interna*, čeprav ima krvna kardioplegija manj drastične učinke na endotelijsko in miogeno žilno funkcijo (15). Temu fenomenu se poskušajo kirurgi izogniti na različne načine, a nobeden se še ni pokazal za prioriteten: 1. Prekondicioniranje (16) – kirurg za nekaj minut prekine pretok skozi venčne arterije (v tem času lahko skozi koronarna ustja teče elektrolitska mešanica, ki naj bi srce pripravila na anaerobne pogoje [17, 18]), nato ponovno vzpostavi pretok in po nekaj minutah ponovno prekine koronarni pretok – tokrat za čas celotnega posega na srcu. 2. Uporaba kontrolirane reperfuzije (19) – vzpostavitev normalnega koronarnega pretoka ni takojšen pojav, ampak se dogaja skozi nekajminutno obdobje, v katerem se perfuzijski raztopini, ki teče skozi venčne arterije, dodaja vedno več oksigenirane krvi. S tem postopkom naj bi se zmanjšalo nastajanje prostih radikalov v srcu.

Jasno je, da je z vsem tem težnja po operacijah na delujočem (prekrvavljenem) srcu opravičljiva, saj pri tem načinu omejeni problemi odpadejo.

Maloney je že leta 1972 opozoril na prednosti delujočega razbremenjenega srca (20) pri zamenjavi mitralne zaklopke pri 22 bolnikih v primerjavi z ishemičnim zastojem ali fibrilacijo prekatov. Kmalu je Buckberg (21) opisal osnovne principe dela na delujočem srcu: 1. Vzdržuj razbremenjeno delujoče srce, kadarkoli je to možno. 2. Vzdržuj zadovoljiv pretok skozi venčne arterije. 3. Izogibaj se ekstremne hemodilucije. 4. Izogibaj se ventrikularne fibrilacije. 5. Izogibaj se dolgotrajnega ishemičnega srčnega zastoja. Zanimivo je, da so ti principi danes, ko poskušamo čim več operacij narediti na delujočem srcu, še vedno aktualni.

Seveda pa se pri delu na delujočem srcu pojavijo novi problemi.

Uporaba ZTO je omogočila izvedbo operacij, ki brez njega ne bi bile možne. To so vsi posegi na odprtem srcu, kjer je odprta ena izmed srčnih votlin (tipični takšni posegi so posegi na srčnih zaklopkah). Jasno je, da srce izgubi svojo črpalno funkcijo takrat, ko je ena izmed votlin odprta. ZTO je nujno potreben tudi takrat, kadar srce med operacijo ne deluje, pa čeprav srčne votline niso odprte (operacije premostitev koronarnih arterij – srčne by-pass operacije). Brez ZTO srčne kirurgije dandanes takšne, kot je, ne bi bilo. Res pa je, da je tudi ZTO nenaravno stanje, saj kri teče izven telesa po ceveh in izmenjava plinov poteka v umetnih pljučih (oksigenerator). Če se k temu pridruži še hipotermija (ohlajanje telesa s hlajeno krvjo do 30 stopinj Celzija – plitva hipotermija, do 26 stopinj Celzija – zmerna hipotermija, do 18 stopinj Celzija – globoka hipoter-

mija), stvar postane še bolj jasna. Segrevanje in ohlajanje telesa in krvi samo prinese motnje, med katerimi izstopajo motnje v koagulaciji krvi, izključevanje določenih predelov telesa iz krvnega obtoka zaradi relativne vazokonstrikcije in močno porušeno acidobazno ravnotežje (22). Poudariti moramo, da je pri uporabi ZTO nujna kompletna sistemska heparinizacija in kasnejša nevtralizacija s protamin sulfatom. ZTO s sabo prinese vnetno reakcijo, ki se kaže med drugim v aktivaciji nevtrofilcev, aktivaciji kompleksa in zmanjšanjem števila trombocitov (23). Van der Veen je že leta 1989 opozoril na zgodnje spremembe, ki se pojavljajo ob uporabi ZTO. Srednji aortni pritisk po uvedbi ZTO pade, vrednosti razlik med laktatom v arterijskem sistemu in laktatom iz koronarnega sinusa 5 minut po začetku ZTO pa kažejo negativne vrednosti (24) – to kaže na povečano nastajanje laktata, ki je še večje ob uporabi hipotermičnega ZTO ali/in ventrikularne fibrilacije. Ob vsem tem je težnja po opravljanju operacij brez ZTO opravičljiva.

Operacije na delujočem srcu brez ZTO

Prve operacije na delujočem srcu so opravljali že pred časom, v zadnjih letih je na veliko zanimanje naletela uvedba minimalne invazivne kirurgije (MID-CAB) za premostitev koronarnih arterij – gre za premostitev sprednje descendente venčne arterije z arterijo *mamaria interna* skozi majhen rez na lateralni strani prsnega koša (LAST procedure – Left Anterior Small Thoracotomy). Operacija poteka na delujočem srcu in brez ZTO (25) in je bila na Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja prvič uspešno izvedena leta 1996 (26). Sama operacija LAST je po svetu kmalu dobila veliko privrženec in še več nasprotnikov. Tehnika LAST je postala osnova za širše razmišljanje o posegu, kjer bi brez ZTO premostili vse prizadete koronarne arterije. Za uvedbo vsake nove metode v široko uporabo pa je seveda potrebna določena kritična masa ljudi na svetovnem nivoju. Tako smo v letošnjem letu izvedli prvo uspešno kompletno kirurško revaskularizacijo na delujočem srcu brez uporabe ZTO s tehniko LISA – Less Invasive Surgical Approach.

Operacija LISA

Osnovne predpostavke

1. Operacija mora omogočiti popolno kirurško revaskularizacijo koronarnih arterij – premostitve vseh hemodinamsko prizadetih koronarnih arterij, ki so naravno večje od 1 mm – veljajo torej enaki principi kot za klasično premostitveno operacijo.
2. Popolnoma enaka kakovost kirurške tehnike – šivanje koronarnih arterij mora biti izvedeno enako kakovostno kot na mirujočem srcu.
3. V primeru, ko predpostavkam 1 in 2 ne bi mogli zadostiti, izvedemo klasično premostitveno operacijo.

Tehnika operacije

1. Mediana sternotomija, preparacija arterije *mamaria interna* in odvzem vene safene magne za avtovenske premostitve, odprtje perikarda, stand-by ZTO.
2. Heparinizacija 1mg/kg telesne teže, postavev držalnega šiva LIMA (Ricardo Lima – kirurg, po katerem šiv nosi ime) na dorzalni perikard, točno za sredino srca. S šivom zmerno povlečemo perikard in s tem obrnemo srce v desno, lepo se prikaže sprednja descendenta veja leve venčne arterije. S tem postopkom je padec sistemskega tlaka praktično minimalen (tab. 1), za razliko od tega, če bi srce preprosto z roko dvignili proti zunanji steni prsnega koša.

Tab. 1. Hemodinamski parametri med operacijo LISA.

Tab. 1. Hemodynamic data during off-pump aortocoronary by-pass, LISA technique.

	Prčetek operacije							Parametri na oddelku intenzivne terapije ICU data
	Beginning of procedure							
Datum: 16. sept. 1998 Date:	Čas: 8.22 Time:	8.47	9.23	9.49	10.33	11.12	12.00	
Sistemska rezistenca Sistemic vascular resistance	2014	1696	1260	1236	1486	989	869	
Pljučna rezistenca Pulmonary resistance	79	78	58	27	0	38	76	
Srčni indeks Cardiac index	2,06	2,61	2,80	2,95	2,38	3,24	3,22	
Minutni volumen srca Cardiac output	4,05	5,14	5,52	5,82	4,68	6,39	6,35	
Srčna frekvenca Frequency	61	59	62	71	62	74	71	
Sistolični tlak v aorti (mmHg) Aortic systolic pressure (mmHg)	150	164	143	147	143	133	117	
Diastolični tlak v aorti (mmHg) Aortic diastolic pressure (mmHg)	89	91	74	76	75	66	58	
Srednji tlak v aorti (mmHg) Aortic mean pressure (mmHg)	112	116	94	95	96	84	74	
Sistolični pljučni tlak (mmHg) Systolic pulmonary pressure (mmHg)	20	17	18	15	16	17	18	
Diastolični pljučni tlak (mmHg) Diastolic pulmonary pressure (mmHg)	14	10	11	12	11	8	10	
Srednji pljučni tlak (mmHg) Mean pulmonary pressure (mmHg)	16	13	14	9	13	11	14	
Zagozditveni tlak (mmHg) Pulmonary capillary wedge (mmHg)	12	8	10	7	13	8	8	
Srednji venski tlak (mmHg) Mean right atrial pressure (mmHg)	10	7	7	5	9	5	5	
Višina - Height (cm)	169	169	169	169	169	169	169	
Teža - Weight (kg)	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0	

3. Med celotno operacijo je nujno odlično sodelovanje z anesteziologom, ki zagotavlja primerno volumsko pokrivanje bolnika in po potrebi kontrolirano viša krvni tlak (nor-adrenalin, phenylephrin, dobutrex, dopamin).

4. Najprej naredimo anastomozo na sprednjo descendentno vejo leve venčne arterije - praviloma z arterijo mammaria interna. Za stabilizacijo si po potrebi pomagamo s pritiskalom, ki relativno stabilizira predel, v katerem šivamo. To stabilizacijo lahko uporabljamo na vseh šivanih predelih. Sledi premostitev marginalne veje in takojšnja proksimalna anastomoza na aorto.

5. Pri šivanju na aorto uporabljamo princip enkratnega pretisnjenja: praviloma naredimo vse proksimalne anastomoze v eni seji. S tem zmanjšamo nevarnost poškodb aorte, lahko tu-

di posledičnih embolizacij zaradi večkratnega pretisnjenja s prijemalkami.

6. Sledi šivanje bodisi na drugih marginalnih vejah, na diagonalnih vejah in sistemu desne venčne arterije.

7. Za zagotavljanje relativno brezkrvnega področja, v katerem šivamo, uporabimo zadržke po Rumlu na proksimalnih, včasih pa tudi distalnih koncih žil, ki jih premoščamo. Dobro je tudi, če v času šivanja v arteriotomijo vstavimo perfuzijski kateter (shunt) podobnih dimenzij, kot je koronarna arterija - v tem primeru zadržke po Rumlu lahko popustimo. S perfuzijskim shuntom zagotovimo pretok v distalni predel venčne arterije (27).

8. Ob koncu operacije rutinsko postavimo srčni spodbujevalnik na desni prekat, dreniramo perikardialno vrečo (tudi pleuralni prostor, če ga odpremo) in z dvema šivoma zašijemo perikard. Sternotomijo zašijemo klasično z žičnimi šivi, šivi fascije, podkožja in kože.

Operacije na delujočem srcu z ZTO

Sama tehnika operacije na delujočem srcu z ZTO ni novost, saj se rutinsko uporablja za popravo atrijske septumske okvare pri posegih na pljučni arteriji, je najbolj primerna metoda za plastiko trikuspidalne zaklopke, prav tako se uporablja pri delni resekciji levega prekata (operacija po Batisti) (28) ali pri avtotransplantaciji (29).

Pri teh posegih ZTO med drugim zagotavlja črpalno funkcijo srca, saj je treba odpreti srčno votlino, kri pa lahko pri nekaterih posegih po naravni poti teče v venčne arterije in oskrbuje srce. Operacije zamenjave zaklopk (aortna, mitralna) se do danes rutinsko niso opravljale na delujočem srcu ob uporabi ZTO. Poskusom zagotavljanja pretoka z oksigenirano krvjo s katetri neposredno v ustja venčnih arterij (nevarnost poškodbe ustij) je sledila tehnično enostavnejša - dovod oksigenirane krvi retrogradno, skozi venski sistem koronarnega sinusa. Preskok v kirurški miselnosti se je zgodil z uvedbo retrogradne kardioplegije, kjer se je pokazalo, da tekočina, vbrizgana skozi koronarni sinus, teče skozi venski sistem in kapilare ter izteče na arterijski strani. Eksperimentalne študije so dokazale, da se večina te tekočine zdrenira skozi venski sistem (Tebezijske vene) v desni atrij.

Retrogradna krvna kardioplegija je v povezavi z antegradno krvno kardioplegijo danes najprimernejša metoda za doseg mirujočega srca v srčni kirurgiji; na kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja smo jo uvedli leta 1995 (30).

Le korak je bil do uvedbe pretoka oksigenirane krvi retrogradno skozi koronarni sinus - do uvedbe retrogradne srčne perfuzije.

Med retrogradno kardioplegijo in retrogradno srčno perfuzijo obstajajo podobnosti (enaka tehnika vstavljanja, enak fiziološki princip) in dve bistveni razliki:

1. pri retrogradni kardioplegiji je tekočina, ki teče skozi sistem, kristaloidna raztopina, zmešana s hladno ali toplo krvjo;
2. pri retrogradni srčni perfuziji pa skozi sistem teče topla (37 stopinj Celzija) oksigenirana kri, enaka kot gre iz ZTO v aorto in naprej po telesu.

Osnovne predpostavke

1. Pri delu na delujočem srcu z uporabo retrogradne srčne perfuzije moramo operirati v normotermiji (35-37 stopinj Celzija) (tab. 2).

2. Kateter v koronarnem sinusu mora biti v svojem položaju ves čas posega na srcu in pod nobenim pogojem ne sme izpasti - saj srcu zagotavlja potrebno kri.

3. Kri v sistemu retrogradne perfuzije mora imeti prav tako temperaturo 37 stopinj Celzija - s tem zagotovimo maksimalno vazodilatacijo srčnih žil, enakomerno retrogradno porazdelitev in pretok krvi, normalne tlake v venskem sistemu, ki

Tab. 2. Nekateri parametri med ZTO.

Tab. 2. Some parameters during cardiopulmonary by-pass.

	Začetek ZTO Beginning CPB		Konec ZTO End CPB			
	Ura = 9.07	9.21	9.30	9.43	9.50	9.58
Pretok krvi skozi organizem (ZTO) (ml/min)	0	4990	5000	5000	4600	0
CPB flow (ml/min)						
Temperatura v požiralniku °C	36	38,5	37,9	38	37,9	37,8
Esophageal temperature °C						
Temperatura v rektumu °C	36,2	37,2	37,7	37,9	37,9	37,9
Rectal temperature °C						

naj ne bi presegali 60–80 mmHg srednjega tlaka. Optimalni tlak doseže perfuzionist z regulacijo minutnega pretoka krvi skozi koronarni sinus.

4. Srce mora biti ves čas volumsko in pritiskovno maksimalno razbremenjeno.

Operacije z retrogradno srčno perfuzijo danes pospešeno prodirajo v srčno kirurgijo: avtotransplantacija srca (29), zamenjave aortne in mitralne zaklopke, plastike mitralne zaklopke.

Tehnika zamenjave aortne zaklopke na delujočem srcu z ZTO

1. Mediana sternotomija, odprtje perikarda, kompletna heparinizacija in priklop na ZTO.
2. Vstavitve retrogradnega katetra v koronarni sinus in njegova fiksacija, vstavitve razbremenilnega katetra v levi prekat prek zgornje desne pljučne vene, vstavitve drenažnega katetra v aorto.
3. Pretisnjenje aorte ob istočasni pospešeni drenaži po kateetrih iz aorte in levega prekata in istočasen pretok krvi skozi retrogradni kateter (tab. 3).

Tab. 3. Pretok krvi skozi koronarni sinus.

Tab. 3. Retrograde oxygenated blood flow via coronary sinus.

	Začetek retrogradne srčne perfuzije Beginn of retrograde coronary perfusion		Konec retrogradne srčne perfuzije End of retrograde coronary perfusion	
	Ura = 9.09	9.25	9.40	9.45
Pretok krvi skozi koronarni sinus (ml/min)	730	750	760	760
Retrograde coronary sinus perfusion (ml/min)				
Temperatura krvi, ki teče skozi koronarni sinus °C	37	37	37,1	37,1
Retrograde blood temperature °C				
Srednji tlak v koronarnem sinusu (mmHg)	50	40	40	40
Mean coronary sinus pressure (mmHg)				

4. Odprtje aorte, rutinska implantacija aortne zaklopke, zašitje aorte, odstranitev zraka iz srčnih votlin, popustitev aortne prijemalke. Odstranitev katetrov, ustavitve in odstranitev ZTO, nevtralizacija heparina s protamin sulfatom.

5. Ob koncu operacije rutinsko postavimo srčni spodbujevalnik na desni prekat, dreniramo perikardialno vrečo (tudi pleuralni prostor, če ga odpremo) in z dvema šivoma zašijemo perikard. Sternotomijo zašijemo klasično z žičnimi šivi, šivi fascije, podkožja in kože.

Primer – LISA

1. Starost: 55 let, moški.

2. Diagnoze: Trožilna koronarna bolezen (okluzija desne koronarne arterije, stenoze sprednje descendentne veje leve venčne arterije, stenoze marginalne veje). AP z nizkim pragom, stanje po akutnem miokardnem infarktu leta 1993, arterijska hipertenzija, stanje po TIA (1996), dislipoproteinemija, intoleranca za glukozo, varice obeh spodnjih udov.

3. Leva kinoventrikulografija: Hipokinezija anteriorno, akinezija spodnje stene, globalna funkcija levega ventrikla 30%.

4. Poseg: LISA – anastomoza arterije mamarije interne na sprednjo descendentno vejo leve venčne arterije (LIMA-LAD), avtovenska premostitev na veliko marginalno vejo cirkumfleksne arterije (CABG-LCX M), avtovenska premostitev na zadnjo descendentno vejo desne venčne arterije (CABG-RCA PDA).

5. Odpuščen v domačo oskrbo: peti pooperativni dan.

Primer –

Zamenjava aortne zaklopke na delujočem srcu

1. Starost: 48 let, moški.

2. Diagnoze: Hemodinamsko pomembna kombinirana okvara aortne zaklopke, NYHA III, zmerno oslABLJENA funkcijska sposobnost levega ventrikla.

3. Poseg: Zamenjava aortne zaklopke na delujočem srcu.

4. Odpuščen v domačo oskrbo: peti pooperativni dan.

Razpravljanje

Privrženci minimalnih kirurških pristopov pričakujejo, da se bo na svetu do leta 2000 opravilo 25% vseh premostitvenih operacij s tehniko minimalnega pristopa (31). Čeprav so originalne ideje o uporabi minimalnih pristopov skoraj popolnoma usmerjene v popolnoma torakoskopsko kirurgijo, se bolj realistični pristopi naslanjajo na majhne ciljne incizije in video-podprte tehnike na delujočem srcu. Vprašanje, kaj je bolj neugodno za bolnika, kozmetično nekoliko večji rezi ali operacija z ZTO, tako postajajo počasi vse bolj retorična.

Potreba po popolni kirurški revaskularizaciji se danes kaže tudi pri bolnikih z visoko ogroženostjo, zato so premostitve cirkumfleksnih arterij na delujočem srcu brez ZTO še do nedavna predstavljale dilemo. Za visoko ogrožene bolnike tako nekateri uporabljajo tehniko popolne kirurške revaskularizacije na delujočem srcu z uporabo levega srčnega obkoda brez oksigenatorja (32).

Nekatere študije kažejo na dejstvo, da lahko miokard pripravimo na hipoksični srčni zastoj z uporabo phenylephrina (33). Težnja po operacijah na delujočem srcu se kaže tudi v prvih poskusih urgentnih operacij za popravilo postinfarktne okvare prekatne pretina z izločitvijo infarkta in uporabo endokardialne krpice na delujočem srcu v normotermičnem ZTO in infuzijo ultra kratko delujočega zaviralca beta receptorjev (34). V tem primeru srčna mišica, ki je že tako prizadeta, ne trpi dodatnega ishemičnega pomanjkanja.

Brez dvomov v določene prednosti koronarnih premostitev (bodisi LAST ali LISA) pa se upravičeno pojavljajo tehtna vprašanja o tehnični natančnosti distalnih anastomoz, ki jih kirurg opravi na delujočem srcu (35).

Takojšnje (4–6 ur po operaciji) angiografske študije bolnikov, operiranih na delujočem srcu brez ZTO, kažejo kar 97,5% pre-

hodnost (35) in pričakovati je, da bo uvedba boljših metod stabilizacije srca omogočila še boljše tehnične rezultate.

Retrogradna kardioplegija prek koronarnega sinusa je danes rutinsko v uporabi in splošno sprejeto dejstvo naj bi bilo, da koronarni sinus (venski sistem) z varnostjo lahko prenese pritiske med 50 in 60 mmHg. Takšne vrednosti so opazovali eksperimentalno na delujočem srcu, ki je opravljalo delo, z ligaturo koronarnega sinusa in zagotavljanjem pretoka v obe koronarni arteriji in vene. Pri poskusih na razbremenjenem in mirujočem srcu (ki ne opravlja dela) in pritiski v koronarnem sinusu med 40 do 120 mmHg na serijskih rezinah desnega in levega prekata niso pokazali nobene prisotnosti ekstravaskularnih krvavitev. Režine so tudi mikroskopsko prikazovale normalno prisotnost in ohranitev srčne strukture (36). Te študije nakazujejo, da koronarni sinus lahko dobro prenaša tudi nekoliko višje pritiske med retrogradno kardioplegijo in posledično tudi retrogradno srčno perfuzijo.

Spektroskopija v bližini rdečega spektra je uporabna metoda za stalno spremljanje oksigenacije v miokardu med »toplo« srčno kirurgijo. Študije, narejene med perfuzijo s toplo krvno kardioplegijo, so prikazale, da imajo epizode ishemije, ki so daljše od 10 minut, za posledico manj kot optimalno ohranjanje (zaščito) miokarda in se jih je potrebno izogibati (37). Spodbudni rezultati priprave miokarda na ishemijo (prekondicioniranje) v eksperimentalnih modelih miokardnega infarkta ali modelih podaljšane ishemije so sprožili vprašanje uporabe podobnih tehnik kot podpore konvencionalni kardioplegiji. Na žalost pa povezava ishemičnega prekondicioniranja in zaščite miokarda s hladno krvno kardioplegijo ni prinesla boljših rezultatov v primerjavi z uporabo izključno hladne krvne kardioplegije (16). Obratno, zdi se, da omenjena kombinacija zmanjša kontraktilno sposobnost srčnih vlaken.

Trenutne tehnike kardioplegije torej niso nujno povezane z izogibanjem ishemičnih poškodb miokarda pri visoko ogroženih bolnikih (izstisna frakcija levega prekata 0,25, miokardni infarkt v nastajanju, razvijajoča in napredujoča miokardialna ishemija, visoka starost bolnikov [38]), ki so planirani za koronarne premostitvene operacije. Alternativno imamo torej dve možnosti: delo na delujočem srcu brez ZTO in delo na delujočem srcu ob uporabi ZTO vsekakor dobra alternativa v primerjavi s klasično tehniko (mirujoče srce, ZTO). Ta tehnika je seveda povezana s slabostmi ZTO, vendar eliminira posledice globalne ishemije miokarda.

Kljub vsemu pa sta tehniki LAST in LISA še vedno povezani z akutno regionalno ishemijo v normotermičnih pogojih v tistem času, ko kirurg šiva anastomozo. To narekuje potrebo po zaščiti miokarda v teh pogojih. Ena izmed možnosti je vzpostavitev pretoka krvi po koronarni arteriji z uporabo intraluminalnega preliva (27), druga možnost lahko sloni na uporabi farmakoloških sredstev, tretja pa bi lahko bila mehanično razbremenjevanje ishemičnega srca med in po regionalni ishemiji.

Farmakološko danes že lahko vplivamo na ionske nepravilnosti, ki lahko vodijo v celično nekrozo: eksperimentalno je dokazano, da inhibitor izmenjave $\text{Na}^{(+)}\text{-H}^{+}$, po imenu HOE 694, lahko prepreči ishemično kontrakturo mišice (39). Drug farmakološki pristop je uporaba akumulacije endogenega adenosina v ishemičnem miokardu.

Poročila o velikih serijah bolnikov, pri katerih je bila opravljena popolna kirurška revaskularizacija na delujočem srcu brez ZTO, kažejo dobre rezultate (40). Pomembno je, da se je tudi pri teh analizah izpostavila potreba po popolni kirurški revaskularizaciji, saj se je pokazalo, da je nepremoščena, a hemodinamsko pomembno prizadeta cirkumfleksna arterija (njene veje) znanilec zgodnje umrljivosti po operaciji ($p = 0,007$) in da je povezana z visoko incidenco perioperativnih miokardnih infarktov in stanja slabega minutnega volumna srca (40).

Zaščita srčne mišice med želenim srčnim zastojem in uporaba ZTO sta se v obdobju zadnjih štiridesetih let približevali k vedno večji enostavnosti in učinkovitosti. Tako se danes kardioplegija daje antegradno in retrogradno, v uporabi je krvna kardioplegija, bodisi hladna, zmerno hladna ali topla. V bodočnosti je pričakovati napore za uvedbo uspešnih kardioprotektivnih učinkov srčnega prekondicioniranja (17, 18), preprečevanje razdiralnih učinkov akumuliranja kalcija v celicah z inhibicijo črpalke za natrijeve in vodikove ione in ohranjanje funkcije endotelija (14).

Končno, delo na delujočem srcu, brez uporabe kardioplegije (za koronarno kirurgijo brez ZTO, za ostale odprte srčne operacije pa z ZTO) lahko predstavlja ultimativno obliko zaščite srčne mišice, saj srce ni v ishemičnem stanju. In morda ni naključje, da se velike spremembe v srčni kirurgiji dogajajo ravno na prelomu stoletja in tisočletja.

Zahvale

Zahvaljujem se prof. Thomasu Salernu, dr. Jacobu Bergslandu iz Univerzitetne bolnišnice v Buffalu, New York (kompletna kirurška revaskularizacija brez ZTO, principi dela na delujočem srcu), in dr. Randasu J. V. Batisti iz bolnišnice Hospital Angelina Caron, Curitiba, Brazilija (principi dela na delujočem srcu), za vpogled v njihov prispevek k spremembam srčne kirurgije.

Literatura

- Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-1.
- Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. *Mayo Clin Proc* 1955; 30: 201-1.
- Wenger RK, Bavaria JE, Ratcliffe MB, Bogen D, Edmunds LH. Flow dynamics of peripheral venous catheters during extracorporeal membrane oxygenation with a centrifugal pump. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 478-8.
- Fuhrmann FA, Fuhrmann GJ, Farr DA, Fail JH. Relationship between tissue respiration and total metabolic rate in hypo and normothermic rats. *Am J Physiol* 1961; 201: 231-1.
- Buckberg GD. Oxygenated cardioplegia: Blood is a many splendored thing. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 175-5.
- Lillehei CW, DeWall RA, Gott VL, Varco RL. The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. *Dis Chest* 1956; 30: 123-3.
- Daily PO, Jones B, Folkerth TL, Dembitsky WP, Moores WY, Reichman RT. Comparison of myocardial temperatures with multidose cardioplegia versus single-dose cardioplegia and myocardial surface cooling during coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 715-5.
- Lichtenstein SV, Ashe KA, Dalati HE, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 269-9.
- Geršak B, Trobec R, Gabrijelčič T, Slivnik B. The model of topical heart cooling during induced hypothermic cardiac arrest in open heart surgery. In: *Computers in cardiology 1995*; Vienna: The institute of electrical and electronics engineers, 1995; 597-600.
- Geršak B, Gabrijelčič T, Trobec R, Slivnik B. Temperature distribution in human heart during hypothermic cardioplegic arrest. *Cor Eur* 1997; 6: 172-6.
- Khuri SF, Warner KG, Josa M et al. The superiority of continuous cold blood cardioplegia in the metabolic protection of the hypertrophied human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 442-2.
- Fontan F, Madonna F, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, Digerness S. Modifying myocardial management in cardiac surgery. *Euro J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 127-7.
- Digerness SB, Kirklin JW, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JK, Samuelson PN. Coronary and systemic vascular resistance during reperfusion after global myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 447-7.
- Geršak B, Trobec R, Krusch I, Pšeničnik M. Loss of endothelium-mediated vascular relaxation as a response to various clamping pressures. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10 (8): 684-9.
- Chardigny CI, Jebara VA, Verbeuren TJ, Carpentier AF, Fabiani JN. Effects of cardioplegic solutions on the vasoreactivity of the internal mammary artery. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 466-70.
- Cremer J, Steinhoff G, Karck M et al. Ischemic preconditioning prior to myocardial protection with cold blood cardioplegia in coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 753-8.

17. Pirc B, Jezernik J, Erzen V et al. Neoton (phosphocreatine) an additive to cold crystalloid cardioplegic solution. *Ischemia - Reperfusion syndrome - Trends and concepts*, Liege 1995, 24.
18. Pirc B, Jezernik J, Erzen V et al. Neoton (phosphocreatine) an additive to cold crystalloid cardioplegic solution. *Brit J Anaesthesia* 1995; 74: Suppl 2: A.86.
19. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, Bugyi H, Leaf J. Studies of controlled reperfusion after ischemia. XIII. Reperfusion conditions: Critical importance of total ventricular decompression during regional reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 605-5.
20. Maloney JV Jr., Cooper N, Mulder DG, Buckberg GD. Depressed cardiac performance after mitral valve replacement. A problem of myocardial preservation during operation. *Circulation* 1975; 52: Suppl, 13-8.
21. Buckberg GD, Olinger GN, Mulder DG, Maloney JV Jr. Depressed postoperative cardiac performance. Prevention by adequate myocardial protection during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 974-94.
22. Alston RP, Singh M, McLaren AD. Systemic oxygen uptake during hypothermic cardiopulmonary bypass. Effects of flow rate, flow character, and arterial pH. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 757-7.
23. Hind CRK, Griffin JF, Pack S et al. Effect of cardiopulmonary bypass on circulating concentrations of leucocyte elastase and free radical activity. *Cardiovasc Res* 1988; 22: 37-7.
24. Van der Veen FH, van der Vusse GJ, Flameng W, Coumans WA, Reneman RS. Metabolic and haemodynamic changes in the heart during the early phase of cardiopulmonary bypass: I. Clinical observations. *Cardiovasc Res* 1989; 23: 468-71.
25. Calafiore AM, Giammarco GD, Teodori G et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1658-63.
26. Gabrijelčić T. Premostitev venčne arterije skozi majhno sprednjo torakotomijo. 17. Radenski dnevi, Radenci 1998, 31-1.
27. Heijmen RH, Borst C, van Dalen R. Temporary luminal arteriotomy seal: II. Coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 471-6.
28. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N et al. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. *J Card Surg* 1996; 11: 96-6.
29. Sezai Y. Tumors of the heart. Incidence and clinical importance of cardiac tumors in Japan and operative technique for large left atrial tumors. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 201-4.
30. Gabrijelčić T. Hladna krvna kardioplegija. Zbornik predavanj XXXII. podiplomskega tečaja kirurgije. Kirurške klinike, Ljubljana 1996, 12-7.
31. Shennib H. Evolving strategies in minimally invasive coronary artery surgery. *Int J Cardiol* 1997; 62: S81-8.
32. Isik O, Ipek G, Daglar B, Akbas H, Yakut C. Complete myocardial revascularization with left heart bypass without oxygenator on the beating heart. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 516-8.
33. Cope JT, Mauney MC, Banks D et al. Intravenous phenylephrine preconditioning of cardiac grafts from non-heart-beating donors. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1664-8.
34. Takahashi T, Kadoba K, Taniguchi K et al. Repair of postinfarction ventricular septal defect on a beating heart. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1816-7.
35. Gill IS, Fitz Gibbon GM, Higginson LA, Valji A, Keon WJ. Minimally invasive coronary artery bypass: a series with early qualitative angiographic follow-up. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 710-4.
36. Eke CC, Gundry SR, Fukushima N, Bailey LL. Is there a safe limit to coronary sinus pressure during retrograde cardioplegia? *Am Surg* 1997; 63: 417-20.
37. Kawasaki M, Yasuda T, Tomita S, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Near-infrared monitoring of myocardial oxygenation during intermittent warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 236-41.
38. Perrault LP, Menasché P, Peynet J et al. On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1368-73.
39. Flameng WJ. Role of myocardial protection for coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: S18-22.
40. Tasdemir O, Vural KM, Karagoz H, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 68-73.

Strokovni prispevek/Professional article

ULTRAZVOČNA OPREDELITEV OSTEOPOROZE

ULTRASONIC EVALUATION OF OSTEOPOROSIS

Janez Preželj, Andreja Kocijančič

Klinika za endokrinologijo in bolezni presnove, Interna Klinika, Klinični center, Zaloška c. 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1998-10-22, sprejeto 1998-11-25; ZDRAV VESTN 1999; 68: 297-9

Ključne besede: kvantitativni ultrazvočni sistemi; osteoporoza

Izveček – Izhodišča. Kvantitativna ultrasonografija (QUS) je novejša metoda, ki omogoča pregled trabekularne kosti kalkaneusa, patele in proksimalne falange prsta ter pregled kortikalnega dela kosti na srednji tretjini tibije. Metoda merjenja je enostavna, hitra, nenevarna in poceni. S QUS merimo slabitev ultrazvočnega valovanja (BUA) in spremembe hitrosti zvoka (SOS) ob prehodu skozi kost. Tako BUA kot SOS sta odvisna od mineralne gostote kosti in od sprememb v mikroarhitekturi kosti in se spremenita s starostjo. Na osnovi sprememb BUA in SOS lahko napovemo osteoporotične zlome, predvsem zlom kolka. Neenotno je mišljenje o natančnosti in ponovljivosti rezultatov QUS. Trenutno tudi ni splošno sprejetih kriterijev, ki bi dovoljevali, da bi na osnovi rezultatov QUS napravili diagnozo osteoporoze.

Bolnice in metode. Kvantitativni ultrazvočni indeks (QUI), izračunan iz BUA in SOS kalkaneusa, smo uporabili na vzorcu 55 perimenopavzalnih žensk za ločevanje zdravih od tistih z osteoporozo.

Rezultati. Rezultati lastnih meritev, opravljenih na 55 ženskah, kažejo, da vrednost QUI nad 85 s 94%-no verjetnostjo izključuje osteoporozo.

Zaključek. Priporočamo uporabo ultrazvočne preiskave kalkaneusa kot presejalni test za osteoporozo.

Osteoporoza in mineralna gostota kosti (BMD)

Osteoporoza je po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije sistemska skeletna bolezen, pri kateri je mineralna gostota kosti (BMD) za 2,5 ali več standardnih deviacij (SD) pod povprečno vrednostjo za mlade odrasle, ob sočasni spremembi mikroarhitekture, kar vodi do večje lomljivosti kosti (1-3). Diagnoza osteoporoze torej temelji na merjenju BMD, ki ga običajno izvajamo z dvojno energetsko rentgensko absorpcijometrijo (DEXA). Osteoporozo želimo pravočasno prepoznati, da bi s preventivnimi ukrepi ali zdravljenjem preprečili zlome. Merjenje BMD napove tveganje za nastanek zlomov, kar so dokazali številni raziskovalci v prospektivnih študijah (4-9). Najboljša je povezava med nizko BMD kolka in zlomom kolka (10).

Key words: quantitative ultrasonic systems; osteoporosis

Abstract – Background. Quantitative ultrasound (QUS) bone measurement is a promising, relatively new technique for assessing predominantly cortical bone properties of the heel, knee, fingers and tibia. The technique is relatively cheap, does not use ionising radiation and is easy to use. The two QUS parameters currently measured are broadband ultrasound attenuation (BUA) and speed of sound (SOS). The two parameters are correlated with bone mineral density (BMD), however they also reflect bone trabecular orientation; they both change with age. QUS can predict hip and other fractures in postmenopausal women. Additional clinical applications of QUS, specifically the assessment of rates of change for monitoring disease progression or response to treatment, require further investigation.

Patients and methods. We used quantitative ultrasound index (QUI) of the heel, a parameter derived from combination of BUA and SOS in 55 perimenopausal women, to divide them in osteoporotic and non-osteoporotic, as determined by BMD measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Results. QUI cut-off of 85 had a 94% negative prediction value.

Conclusion. We recommend QUS of the heel as a screening test for osteoporosis.

Kvantitativna ultrazvočna preiskava kosti

Ultrazvok v medicini uporabljamo kot diagnostični pripomoček, ker omogoča kvalitativno morfološko oceno posameznih organov. Rezultati prvih poskusov na kosteh so bili povsem neuporabni, dokler niso sredi 80. let ugotovili, da je pri frekvencah ultrazvoka pod 1 MHz njegova slabitev odvisna od strukture kosti (11). Od takrat dalje se je preiskovanje kosti z ultrazvokom pričelo pospešeno razvijati. Z ultrazvokom lahko preiskujemo trabekularno kost kalkaneusa, patele, proksimalne falange in kortikalno kost srednje tretjine tibije. Podatek o količini in strukturi kortikalne kosti je zanimiv, ker kortikalna kost predstavlja kar 80% celotnega skeleta in verjetno igra zelo pomembno vlogo pri opredelitvi trdnosti kosti. Pri ultrazvočni preiskavi kosti ocenjujemo slabitev ultrazvočnega valovanja (BUA) in hitrost ultrazvoka ob prehodu skozi kost (SOS). BUA merimo v dB, SOS pa v m/s.

Vrednosti SOS in BUA so odvisne od kostne gostote in določenih strukturnih lastnosti kosti (12). Trenutno ne vemo, kateri od ultrazvočnih kazalnikov (SOS in/ali BUA) je odvisen od mineralne gostote kosti, kateri odraža spremembe v arhitekturi kosti, neodvisno od mineralne gostote kosti, in v kolikšni meri nam oba dajeta zanesljive podatke o mehnični trdnosti kosti.

Senzitivnost in natančnost QUS je odvisna od aparature, ki jo uporabljamo, in od kosti, ki jo izberemo za ultrazvočno preiskavo. Številna so poročila o dobri kratkoročni natančnosti QUS (13-15). Redkeje pa so longitudinalne študije, ki prikazujejo spremembe elementov QUS v daljšem časovnem intervalu (16, 17).

Grobe napake pri ultrazvočni preiskavi kosti lahko povzroči različna debelina okolnega mehkega tkiva (predvsem na peti) in nenatančna namestitvev preiskovanega dela v ultrazvočno aparaturo. Npr. minimalna rotacija stopala okrog vzdolžne osi noge, ki spremeni smer peta-palec lahko povsem spremeni vrednosti BUA (18). Rezultati meritev na velikem številu preiskovancev v Ameriki in Evropi dokazujejo, da se vrednosti SOS in BUA kalkaneusa nižajo s starostjo (19). Običajno letno znižanje za BUA je 0,5-1,0 dB/MHz (0,5-1,0%) in 1-5 m/s (0,1-0,3%) za SOS, merjeno na kalkaneusu, pateli in tibiji (20). Takoj po menopavzi je izrazit padec v SOS, znižanje BUA je prisotno, vendar manj izrazito (21).

Kvantitativna ultrazvočna preiskava in mineralna kostna gostota

Zelo različna so poročila o medsebojni povezanosti BUA in SOS z mineralno kostno gostoto, merjeno z enojno ali dvojno energetsko rentgensko absorpciometrijo (22-24). Koeficient korelacije med BUA in SOS ter BMD je od 0,3 do 0,9. Slabe korelacije si razlagamo s tem, da merimo v enem primeru samo mineralno kostno gostoto (DEXA), v drugem (QUS) pa mineralno kostno gostoto in še druge neopredeljene strukture, ki dajejo kosti trdnost. Deloma so slabe korelacije verjetno tudi posledica napak pri merjenju. Če opravimo QUS in BMD na istem delu kosti in primerjamo rezultata meritev, je koeficient korelacije približno 0,7 (25). Fizikalna parametra SOS in BUA lahko po posebnem algoritmu združimo v kvantitativni ultrazvočni indeks (QUI), ki ima še boljšo korelacijo z mineralno kostno gostoto kalkaneusa, merjeno z DEXA ($R = 0,85$). Novejši aparati za ultrazvočni pregled kosti QUI avtomatsko pretvarjajo v kostno gostoto petnice in rezultate izražajo v g/cm². Prikazujejo tudi numerični odklon od povprečne največje gostote v mladosti in standardne odklone od povprečne mineralne kostne gostote populacije primerljive starosti (26). Začetna predpostavka, da bo ultrazvočna preiskava kosti lahko nadomestila DEXA oz. druge merilne tehnike, ki delajo na osnovi žarčenja, se je izkazala za nerealno.

Ko so poskušali oceniti mineralno kostno gostoto lumbalnih vretenc ali kolka iz elementov QUS kalkaneusa, so napravili 15-30% napako (27). Zato sklepanja o BMD lumbosakralnih vretenc na osnovi podatkov, dobljenih z QUS kalkaneusa, niso dopustna.

Pomen QUS v diagnostiki osteoporoze

Primerjalne študije na bolnikih z osteoporozo in zdravih so potrdile, da QUS z veliko verjetnostjo loči zdrave od tistih, ki imajo verjetno osteoporozo (20, 17, 28). Še več, s prospektivnimi študijami so dokazali, da QUS kalkaneusa in patele z enako verjetnostjo napove tveganje za zlome kot DEXA (26, 29, 30).

Večina raziskav je bila napravljena na kalkaneusu. Našli so povezave med QUS kalkaneusa in zlomi vretenc ter kolka. Tveganje za zlom je 1,5 do 2,5-krat večje pri zmanjšanju SOS

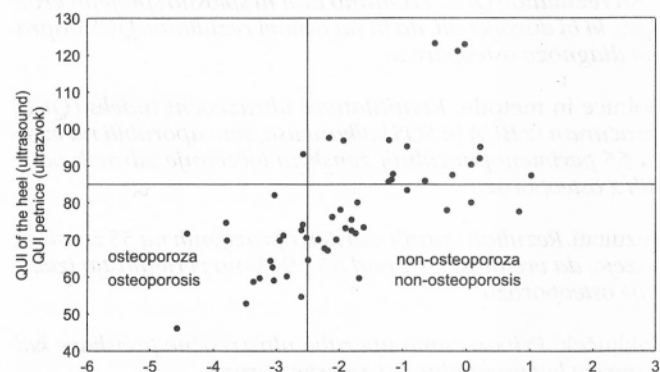
ali BUA kalkaneusa za eno standardno deviacijo. Pri merjenju mineralne kostne gostote z DEXA je relativno tveganje za zlom 1,5 do 3,0-krat večje pri znižanju BMD za eno standardno deviacijo. Poročajo tudi o pozitivnih koleracijah QUS patele, falang in tibije z relativnim tveganjem za zlome. Vendar je teh raziskav še relativno malo in bo treba za dokončno oceno še počakati.

Pomen QUS pri oceni zdravljenja osteoporoze

Pri poroznejših kosteh je slabitev ultrazvoka (BUA) manjša, nižja pa je tudi hitrost ultrazvoka (SOS). V literaturi je malo podatkov o pomenu QUS za spremljanje zdravljenja osteoporoze. Opisana so povečanja BUA in SOS po dvehletnem zdravljenju s kalcitoninom (16) in estrogeni (31). Kratko- in srednjeročna ocena učinka zdravljenja s QUS je vprašljiva zaradi relativne nenatančnosti ultrazvočne metode in številnih možnih napak pri merjenju ter relativno majhnih sprememb v količini in arhitekturi kosti v krajšem časovnem razdobju.

Naše izkušnje z QUS pri diagnostiki osteoporoze

V presejalne namene smo skupini 55 bolnic, ki so prihajale v ambulanto Klinike za endokrinologijo in bolezni presnove zaradi suma na osteoporozo, pred merjenjem kostne gostote v lumbalnem predelu z DEXA izmerili še kostne parametre na petnici z ultrazvočno napravo (aparatus Sahara-Hologic). Rezultati obeh preiskav so prikazani v diagramu (sl. 1).



Sl. 1. T-odklon lumbalne BMD (DEXA).

Fig. 1. T-score of lumbar BMD (DEXA).

Da bi dosegli čim boljšo občutljivost in s tem napovedno veljavnost negativnega (normalnega) rezultata, smo privzeli za ločnico (»cut-off point«) vrednost QUI 85 oz. BMD petnice 0,455 g/cm². Kot je razvidno iz diagrama, smo s pomočjo DEXA ugotovili osteoporozo (in še to mejno) le pri eni bolnici, katere QUI je presegal 85. Napovedna veljavnost negativnega (normalnega) rezultata je bila po izračunu 0,94, kar je klinično sprejemljivo. Z drugimi besedami, pri 100 bolnicah z QUI nad 85 bi le pri šestih pričakovali lažno negativen rezultat, če bi možnost osteoporoze napovedovali le po ultrazvočnem kazalniku. V kliniki pa za oceno verjetnosti uporabljamo vedno tudi anamnestične in klinične podatke, ki nam pomagajo presojeti pri verjetnosti bolezni. Prevedeno v klinično delo, to pomeni, da bi bolnici z QUI med 85 ter 90 in z anamnezo o osteoporozni v družini, predhodnih zlomih in podatkih o drugih nevarnostnih dejavnikih vseeno svetovali nadaljnjo diagnostiko.

Ob upoštevanju ločnice lahko število potencialnih kandidatke za dražje merjenje kostne gostote z rentgensko absorpciometrijo močno zmanjšamo.

Zaključki

Trenutno je »zlati standard« za diagnostiko osteoporoze vrednost mineralne kostne gostote merjenje z dvojno rentgensko absorpciometrijo (DEXA).

Aparati za DEXA so dragi in še nekaj časa ne bodo dostopni v takšnem številu, da bi lahko služili v presejalne namene.

Tehnika merjenja kostne gostote (oz. kostne strukture) s kvantitativnimi ultrazvočnimi sistemi (QUS) se bliskovito razvija in bo verjetno že v bližnji bodočnosti pomembno dopolnila meritve z DEXA.

Literatura

- World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series. Geneva: WHO, 1994.
- Kanis JA, WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 368-81.
- Kanis JA, Devoogelaer JP, Gennari C. Practical guide for the use of bone mineral measurements in the assessment of treatment of osteoporosis: a position paper of the European foundation for osteoporosis and bone disease. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 256-61.
- Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341 (8837): 72-5.
- Seeley DG, Kelsey J, Jerga M, Nevitt MC. Predictors of ankle and foot fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1347-55.
- Torgerson DJ, Campbell MK, Thomas RE, Reid DM. Prediction of perimenopausal fracture by bone density and other risk factors. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 293-7.
- Gärdsell P, Hohnell O, Nilsson BE. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women: a longitudinal study over 15 years. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 90-4.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-9.
- Seeley DG, Browner WS, Nevitt MC, Genant HK, Scott JC, Cummings SR. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? *Ann Intern Med* 1991; 115: 837-42.
- Langston CM, Palmer SB, Porter RW. The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone. *N Engl J Med* 1984; 13: 89-91.
- Hans D, Glüer CC, Njeh CF. Ultrasonic evaluation of osteoporosis. In: Meunier PJ ed. *Osteoporosis: Diagnosis and management*. London: Martin Dunitz, 1998: 59-78.
- Moris M, Peretz A, Tjeka R, Negabn N, Wouters M, Bergmann P. Quantitative ultrasound bone measurements: normal values and comparison with bone mineral density by dual x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 6-10.
- Orgee JM, Foster H, McCloskey EV, Khan S, Coombes G, Kanis JA. A precise for the assessment of tibial ultrasound velocity. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 1-7.
- Turner CH, Peacock M, Tirnmerman L, Neal JM, Johnston CC Jr. Calcaneal ultrasonic measurements discriminate hip fractures independently of bone mass. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 400-5.
- Gonnelli S, Cepollaro C, Pondrelli C, Martini S, Rossi S, Gennari C. Ultrasound parameters in osteoporotic patients treated with salmon calcitonin: a longitudinal study. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 303-7.
- Schott AM, Hans D, Garnero P, Sornay E, Delmas PD, Meunier PJ. Age-related changes in os calcis ultrasonic indices: a two-year prospective study. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 478-83.
- Evans WD, Jones EA, Owen GM. Factors affecting the in vivo precision of broadband ultrasonic attenuation. *Phys Med Biol* 1995; 40: 407-51.
- Van Daele PLA, Burger H, Algra D et al. Age associated changes in ultrasound measurements of the calcaneus in men and women: the Rotterdam study. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1751-7.
- Schott AM, Hans D, Sornay-Rendu E, Delmas PD, Meunier PJ. Ultrasound measurements in os calcis: precision and age-related changes in a normal female population. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 249-54.
- Krieg MA, Thiebaud D, Burckhardt P. Quantitative ultrasound of bone in institutionalised elderly women: a cross-sectional and longitudinal study. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 189-95.
- Ross P, Huang C, Davis J et al. Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. *Bone* 1995; 16: 325-32.
- Funke M, Kopka L, Vosschenrich R et al. Broadband ultrasound attenuation in the diagnosis of osteoporosis: correlation with osteodensitometry and fracture. *Radiology* 1995; 194: 77-81.
- Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J. A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy x-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 100 women. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 402-6.
- Salamone LM, Krall EA, Harris S, Dawson Hughes B. Comparison of broadband ultrasound attenuation to single x-ray absorptiometry measurements at the calcaneus in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 87-90.
- Hans D, Dargent-Molon P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzky PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ. Ultrasonographic heel measurement to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348: 511-4.
- Faulkner KG, McClung MR, Coleman LJ, Kingston-Sandhal E. Quantitative ultrasound of the heel: correlation with densitometric measurements at different skeletal sites. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 42-7.
- Bauer DC, Glüer CC, Genant HK, Stone K. Quantitative ultrasound and vertebral fracture in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 353-8.
- Bauer DC, Glüer CC, Cauley JA et al. Bone ultrasound predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: A prospective study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 629-34.
- Heaney RP, Avioli LV, Chesnut CH, Lappe J, Recker RR, Brandenburger GH. Ultrasound velocity through bone predicts incident vertebral deformity. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 341-5.
- Giorgino R, Lorusso D, Paparella P. Ultrasound bone densitometry and 2-year hormonal replacement therapy efficacy in the prevention of early postmenopausal bone loss. *Osteoporosis Int* 1996; 6: Suppl 1: 226-6.

Zdravilo za zdravljenje osteoporoze, ki mu lahko zaupate

dokazano
z raziskavo PROOF
(Prevent Recurrence
of Osteoporotic Fractures)¹

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

Vmesni rezultat, po treh letih, je pokazal, da

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

 Pršilo za nos 200 i.e.
Miacalcic®

Sestava: Zdravilna učinkovina je sintezni lososov kalcitonin.

Indikacije: Osteoporoza, bolečine v kosteh povezane z osteolizo in/ali osteopenijo, Pagetova kostna bolezen, hiperkalcemična kriza, nevrodistrofične motnje (Sudeckova bolezen). Glej celotno navodilo.

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

Kontraindikacije: Preobčutljivost za Miacalcic.

Interakcije: Ne poročajo o medsebojnem delovanju zdravil.

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

pri rinitisu lahko poveča.

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

Način izdajanja: Samo na zdravniški recept.

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

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

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

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

 NOVARTIS

Strokovni prispevek/Professional article

MED SHIZOTIPSKO OSEBNOSTNO MOTNJO IN SHIZOFRENIJO

PRIKAZ PRIMERA

BETWEEN SCHIZOTYPAL PERSONALITY DISORDER AND SCHIZOPHRENIA

CASE REPORT

Miloš Židanik

Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, Sodna ulica 13, 2000 Maribor

 Prispelo 1998-11-16, sprejeto 1999-01-12; ZDRAV VESTN 1999; 68: 301-4

Ključne besede: mejna osebnostna struktura; psihodinamika; psihoterapija; diferencialna diagnoza; etiologija

Key words: borderline; psychodynamics; psychotherapy; differential diagnosis; etiology

Izvleček – Izhodišča. Shizotipska osebnostna motnja velja za premorbidno osebnost bolnikov s shizofrenijo, zato je meja med obema entitetama pogosto zabrisana. V članku prikazujem štiriletno psihoterapevsko obravnavo bolnice s shizotipsko osebnostno motnjo in razmišljam o diferencialnodiaognostičnih ločnicah med omenjeno osebnostno motnjo in shizofrenijo.

Abstract – Background. The current clinical thinking is that the schizotype is the premorbid personality of the schizophrenic patient, therefore the border between this two entities is frequently vague. A four-year long psychotherapy of a patient with a schizotypal personality disorder is presented and the differential-diagnostic factors between schizotypal personality disorder and schizophrenia are discussed in this article.

Zaključki. V članku predlagam diferencialnodiaognostične kriterije – psihologičnost in bizarnost simptomov, obstoj sprožilnih dejavnikov, prisotnost razvojnih deficitov, hiter odziv na nizke odmerke antipsihotikov pri psihotičnih simptomih, ugotavljanje socialnega upada glede na raven pred dekompenzacijo, in če je možno, razvoj simptomov ter odnos do njih skozi čas.

Conclusions. I am proposing following differential-diagnostic factors – psychological background of symptoms, the bizarre nature of symptoms, stressful or traumatic events prior to the onset of symptoms, social deterioration, the clinical response to antipsychotics, existents of developmental deficits and, if possible, changing of symptoms and the patient's attitude toward symptoms in time.

Uvod

V psihiatriji je anamneza najvažnejši in po izključitvi organskih vzrokov pogosto edini diagnostični pripomoček – zato mora biti pristop k intervjuju bolnika toliko bolj specifičan in metodičen, da zazna subtilne razlike med nekaterimi diagnostičnimi entitetami. Za primer navajam shizotipsko osebnostno motnjo in shizofrenijo in razmišljam o kriterijih, s pomočjo katerih bi mejo med njima lažje potegnili. Na bližino in sorodnost obeh motenj opozarja že MKB-10, ki je shizotipsko osebnostno motnjo (F21) izvzela iz poglavja osebnostnih motenj (F60.-) in uvrstila takoj za shizofrenijo (F20.-) (1). Točna diagnoza je izrednega pomena zaradi terapevtskega pristopa, za katerega se bomo odločili – tako za psihoterapevtski kot psihofarmakološki pristop – pri shizotipski osebnostni motnji bodo ob psihotični dekompenzaciji zadoščali nižji odmerki antipsihotikov in krajši čas, v psihoterapevtskem smislu pa bomo lahko uporabili analitično usmerjeni pristop, čeprav ne same psihoanalize, medtem ko se bomo pri shizofreniji odločili za pokrivajoče psihoterapevtske tehnike, usmerjene na razumevanje bolezni, življenje z boleznijo, na medosebne odnose v ožjem in širšem socialnem okolju in probleme v zvezi z zaposlitvijo.

Diagnostični kriteriji

V psihiatriji nam je ob MKB-10 na voljo tudi klasifikacija Ameriškega psihiatričnega združenja, DSM-IV (2) z jasnimi diagnostičnimi kriteriji za obe entiteti:

Shizofrenija

Za pozitivno diagnozo morata biti prisotna vsaj dva značilna simptoma (blodnje, halucinacije, inkoherenten ali disociiran govor, dezorganizirano ali katatono vedenje in negativni simptomi – čustvena spoplitvenost, brezvoljnost, socialni umik), ki morata biti prisotna vsaj en mesec, siceršnje težave pa morajo obstajati vsaj pol leta. Prisoten mora biti bistven upad socialnih spretnosti – tako upad medosebnih odnosov, delovnih sposobnosti in/ali skrbi zase in za svoje telo glede na raven sposobnosti pred začetkom shizofrenije.

Shizotipska osebnostna motnja

Za pozitivno diagnozo morajo biti prisotne težave v medosebnih in socialnih odnosih z nesposobnostjo ali zmanjšano sposobnostjo vzpostavitve globljega odnosa ob spoznavnih (kognitivnih) ali zaznavnih popačenosti z ekscentričnostjo ve-

denja, kar se kaže z vsaj štirimi značilnimi znaki (nanašalne ideje, čudna prepričanja, ki vplivajo na vedenje in niso del subkulturnih norm, nenavadna zaznavna doživetja, vključno s telesnimi iluzijami, čudno razmišljanje in govor, nezaupljivost in preganjalne ideje, neustreznost ali omejenost čustvene sfere, pomanjkanje tesnih medosebnih vezi izven ozkega družinskega kroga ter čezmerna socialna bojazen, ki je bolj povezana s preganjalnimi strahovi kot z negativno presojo samega sebe.

Ob tem moramo imeti tudi pred očmi, da lahko ob stresnih situacijah shizotipsko osebnostno moteni dekompenzirajo in imajo tipične psihotične simptome, ki pa so navadno kratkotrajni (3).

Predstavitev primera

Sedaj 29-letna, fakultetno izobražena, zaposlena, samska gospa, je bila prvič pregledana pri področnem psihiatru 18. 1. 1994 zaradi depresije. 4. 10. 94 se je ponovno oglasila na kontrolo zaradi komunikativnih problemov v službi, občutka opazovanja in nespečnosti. Psihiater jo je potem usmeril na Oddelek za psihiatrijo Učne bolnišnice v Mariboru zaradi suma na paranoidni sindrom. Takrat sva tudi prvič vzpostavila stik, ker sem bil tam njen oddelčni zdravnik. Zaradi nejasne slike sem ukinil že uvedeno antipsihotično terapijo, in ker je bila od vse simptomatike aktualna le še nespečnost, sva se po 18 dneh hospitalizacije dogovorila za odpust in redne psihoterapevtske seanse. V anamnestičnih podatkih je izstopilo, da je bila prestrašen otrok in že od nekdaj težko gledala v oči odraslim. Ko je menjala službo, je imela na cesti pogosto občutek, da se ji bivši sodelavci smeji in se ozirajo za njo. V novi službi je čutila topo bolečino v očeh in nad obrvmi. Naenkrat so težave z očmi izginile, čemur je sledila nespečnost. Pred spanjem je v postelji dosti razmišljala o novi službi, ni rada povedala, da je nekje že bila tri mesece, bala se je, da je zato nihče ne bo vzel v službo. Razmišljala je, kaj si bivši sodelavci mislijo o njej, da je tako menjala službo. Po cele ure je lahko o nečem razmišljala, to je bilo že prej. Zadnje tedne se je ponoči redno zbuvala, bila je prepotena, pogosto je tudi čutila utripanje srca. Včasih je imela občutek, da jo nekaj praska po telesu. Fanta še ni imela, tudi zaljubljenca še ni bila. Strah jo je fantov, strah jo je navezati se na koga. Pa preveč tragično jemlje vse okoli sebe. Ne hodi nikamor, družbe nima.

Diagnoza

Dejavniki, ki govorijo za shizotipsko osebnostno motnjo

Že takoj ob prvem stiku stopi v ospredje pomanjkanje očesnega kontakta in izrazita obrambna drža. Ob tem med pripovedjo krčevito zapira oči in s prsti ali celo dlanjo sega pred obraz ali zakriva samo oči ali usta, pogosto se preseda in daje vtis, da vprašanem ne sledi. Zaradi tega lahko daje sogovorniku vtis čudaštva. V anamnezi izstopi, da je praktično brez medosebnih kontaktov, še tisti v primarni družini so povsem nefunkcionalni. Še po treh letih terapije pove, da na seansi govori več (45 minut) kot v celem preostalem tednu. Tesnega odnosa ji še nikoli ni uspelo navezati. Socialnim stikom se izogiba, in ko je že v stiku z drugim človekom, razmišlja o izgovorih, s pomočjo katerih bi lahko odšla. Čustvena sfera je povsem izrinjena, sebe primerja s strojem, ki ničesar ne občuti. Njen govor bi pogosto potreboval prevajalca; občasno uporablja prav bizarne povezave med pojmi - *bolj okroglo izgovarjam*, veliko besed, posebno ključnih, zamenja z mimiko in gestikuliranjem.

Dejavniki med shizotipsko osebnostno motnjo in shizofrenijo

Med pripovedjo so prisotne nanašalne - *v pisarno je ena prišla in rekla kolegici - zdaj pa smo zdravi, jaz pa sem vedela, da se to mene tiče* in preganjalne ideje - *vsak me opazuje vsepovsod*.

Dejavniki, ki govorijo za shizofrenijo

Nekatere povedi, ki jih uporablja, so povsem nepovezane, včasih odgovarja mimo. Uporablja neologizme - *hipkovno, reaktataža, nereaktivnost in prehodje*. Prisotni so depersonalizacijski fenomeni - *Vem, da sem imela take lase, da to niso moji lasje. Tudi na otip so čisto drugačni in čisto druga barva, do - jaz nisem jaz, jaz sem nič verjetno*. Občasno se nakazuje avtizem - *sedim pač, nič ne delam, niti ne razmišljam, pa to mine čas, toliko časa lahko izgubim, mogoče sem celi dan izgubila, pa mogoče nisem ene strani v knjigi prebrala*. Prisotni so fenomeni vsiljevanja misli - *to niso moje misli*, nakazujejo se fenomeni vplivanja in vodenja - *ne vem, kaj me je vodilo, to človeka nekaj vodi*. Dejansko funkcionira po fragmentih, kar je posledica izrazite cepitve, sprva telesne in psihične samopodobe, potem pa še telesne samopodobe posebej - tako ima občutek, da so oči, možgani, *telesno živčevje, občutenje* in ostalo telo nekaj avtonomnega, na kar nima posebnega vpliva; ker je telesna samopodoba polje pojavnosti simptomatike, se celo udari po obrazu.

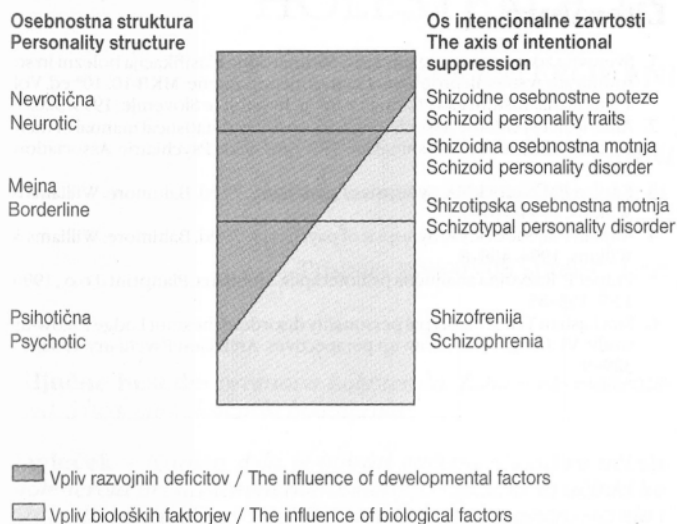
Sklep

Glede na diagnostične kriterije za shizotipsko osebnostno motnjo po DSM-IV lahko rečem, da so izpolnjeni vsi. Kriteriji zahtevajo, da v primeru nanašalnosti in preganjalnih idej ne gre za prave blodnje, zato sem to patologijo dal zaenkrat na "vmesno listo". Kar se tiče diagnostičnih kriterijev za shizofrenijo, je izpolnjen pogoj obstoja značilnih simptomov v ustrezno dolgem časovnem obdobju, **ni** pa izpolnjen pogoj upada socialno-delovnih sposobnosti. Ravno nasprotno - v času psihoterapevtske obravnave je v službi dvakrat napredovala in izrazito izboljšala sposobnost medosebne komunikacije. Poleg tega hodi na izlete, na dopust na morje, med terapijo si je kupila avto in ga začela voziti, izboljšala je kontaktne sposobnosti - dobesečno je spregledala - prej je videla stavbe samo do višine oken, po treh letih in pol od začetka terapije je poročala, da je prvič zagledala strehe in razločila različne barve fasad, da ima ostrejši vid, izboljšala pa se je tudi njena drža in sposobnost govora. Tako bi se pri njej že zaradi te postavke odločil za diagnozo osebnostne motnje, vendar je prav, da si simptome, ki govorijo za shizofrenijo, ogledamo pobliže.

Etiologija

Etiologija shizofrenije še ni povsem razjasnjena. V zadnjih desetletjih je opazen premik s psiholoških razlag na biološke, nevrottransmitsorske teorije z dednostno podlago. Ameriška študija, ki je zajela 15.000 dvojčkov, je pokazala na 47% sozbolevnost pri enojajčnih dvojčkih proti 8% pri navadnih sorojcih in splošnem 1% pojavnosti shizofrenije v splošni populaciji (4). Te raziskave so izrednega pomena tako za razumevanje shizofrenije, načrte novih poti v psihofarmakoterapiji za razbremenitev družine, ker ne iščemo več »krivca« za bolezen. Ostaja pa dejstvo, da te raziskave ne morejo razložiti vsega - drugače bi bila sozbolevnost med enojajčnimi dvojčki 100%. Sam sem pri delu z ljudmi s shizofrenijo dobil izrazit občutek cele palete pojavnosti kliničnih slik - določeni simptomi so bolj bizarni od drugih, za določenimi simptomi je moč začutiti simboliko (občutki zastrupljanja, vezani le na domače gospodinjstvo), za drugimi bi vsako psihologično ozadje zaman iskali. In tudi če iščemo psihodinamska ozadja in razvojne deficite, potem ko so zboleli že v dobri remisiji, jih pri nekaterih najdemo, pri drugih pa ne. Se pravi - pri nekaterih ima večji vpliv na nastanek patologije biološka nagnjenost, pri drugih pa ob obstoječi, a manj izraženi biološki nagnjenosti, razvojni deficiti. Tu vidim tudi razliko med shizofrenijo in shizotipsko osebnostno motnjo - za nastanek osebnostne motnje so razvojni deficiti važnejši kot za nastanek shizofrenije. Gre

nekako za globino patologije, ki je, bolj ko so vpleteni biološki faktorji, globlja in obratno - obstoj razvojnih deficitov in prožilnih dejavnikov pomeni načeloma tudi boljšo prognozo.



Sl. 1. Prikaz vpliva razvojnih in bioloških dejavnikov na globino patologije.

Fig. 1. The influence of developmental and biological factors to the severity of symptoms.

(Razdelitev osebnostnih struktur na nevrotično, mejno in psihotično izhaja iz psihoanalitičnih teoretičnih smeri [5].)

Diferencialnodiagnostični kriteriji

DSM-IV(2) za razloček med obema entitetama navaja, da osebnostna motnja nima psihotičnih simptomov z možnostjo dvojne diagnoze, če so zadovoljeni kriteriji karakterističnih simptomov za shizofrenijo in če je bila osebnostna motnja prisotna pred začetkom ter je prisotna med remisijo psihotičnih simptomov. Glede na to bi torej lahko pri predstavljenem primeru uporabil dvojno diagnozo - tako shizofrenije kot osebnostne motnje, vendar sem, kot rečeno, želel ločnico med obema entitetama ostreje potegniti, predvsem zaradi lažjega načrtovanja terapevtskega pristopa. Zato predlagam dodatne diferencialnodiagnostične kriterije:

- **psihološki simptom** - simptomi kot posledica zunanjih in notranjih konfliktnih vsebin ob uporabi nezrelih obramb, kot npr. projekcije in projektivne identifikacije - tako je nanašalnost v zgoraj navedenem primeru - *v pisarno je ena prišla in rekla kolegici - zdaj pa smo zdravi, jaz pa sem vedela, da se to mene tiče*, posledica projekcije njenih strahov glede njene "bolezni", zaradi katere je ležala na Pohorskem dvoru, in prepričanja, da je to znano vsem njenim sodelavcem in naključnim opazovalcem, zato tudi občutki opazovanja - *vsak me opazuje vsepovsod*;

- **bizarnost simptomov** - pri bizarnih simptomih že ob naštevaju težav vemo, da gre za psihopatološka doživetja in prepričanja, pri simptomih, ki pa niso bizarni, pa je potrebna natančna, dolga in globoka eksploracija, da jih kot simptome prepoznamo; pri pacientki, katere zgodbo predstavljam, simptomi niso izrazito bizarni - tudi pomen neologizmov lahko prepoznamo brez posebnega prevajanja ob tem, ko moramo imeti pred očmi, da je živala praktično izolirano brez možnosti vaje jezikovnega izražanja, tako da lahko že zaradi tega njen govor daje vtis nenavadnosti;

- **prožilni dejavniki** so vedno prognostično ugodni - v predstavljeni zgodbi je bila prožilna okoliščina vstop v službo juni-

ja 1993, v povsem tuje okolje ob minimalni zaposlitvi, ki je edina predstavljala beg iz socialnih stikov in tej okoliščini je sledil izbruh simptomatike v smislu depresije in somatofornih motenj, pozneje pa, po menjavi službe in vstopu v ponovno tuje okolje, še elementi psihotične dekompenzacije;

- **prisotnost razvojnih deficitov** - omenjena gospa je rasla ob alkoholiku, ki je verbalno tiraniziral družino in stalno grozil z zapustitvijo družine, ter pasivni materi, ki sta oba bila preobremenjena z delom, otroci (2 mlajša brata) so bili prepuščeni sami sebi oz. mlajša brata njej, živela so na oddaljeni kmetiji brez pravih socialnih stikov, očesnega stika s starši se sploh ne spomni; pri hiši je bil pes, ki je brata ugriznil v obraz, tako da se otroci sploh niso upali iz hiše; tako ni imela možnosti zgodnjega zrcaljenja in zorenja v simbiozi (v tesnem, globokem stiku, navadno z materjo, ki je najgloblji med 6. tednom in 6. mesecem življenja, in počasi izzveneva do tretjega leta), razvila se je intencionalna zavrtost - zavrtost usmeritve nazven, ker je bilo okolje nepriljubno in ogrožujoče; razvila se je nejasna in nekoherentna samopodoba, zato funkcionira po fragmentih in zato ostajajo elementi avtizma;

- **odziv na antipsihotike** - pri terapiji osebnostnih motenj so ob psihotičnih dekompenzacijah potrebni nižji odmerki in krajši čas jemanja; pri omenjeni predstavitvi je bila pacientka ves čas štiriletno obravnavana brez antipsihotične terapije, razen nekaj dni pred sprejemom na oddelek;

- **socialno in delovno funkcioniranje** - o tem razločku sem pisal že zgoraj;

- **klinična slika skozi čas** - če imamo možnost, da jo spremljamo; pacientko sem vključil v diadno, supervizirano, analitično usmerjeno psihoterapijo, ki še vedno traja; do sedaj traja obravnavna štiri leta, imela sva 164 seans po 45 minut; klinična slika se je sprva počasi, potem pa presenetljivo hitro spreminjala - začela je prepoznavati čustva, prek jeze in sovražnosti do veselja, uporablja humor kot obrambo. Ker se je začela zavedati, da ima težave v medosebnih stikih, se je po dobrih dveh letih terapije sama odločila, da bo hodila na jezikovni tečaj. Vztraja in napreduje v prakticiranju (faza osamosvajanja, značilna za obdobje otroka pri 10.-16. mesecih, ko otrok raziskuje okolje; če ta faza ni bila opravljena v svoji polnosti takrat, jo mora posameznik opraviti enkrat pozneje v svojem razvoju) - poleti pred začetkom terapije se je odpeljala v Poreč, kjer je v hotelski sobi držala tri dni, po štirih letih je bila ponovno v Poreču, cel teden, se vozila na izlete z ladjico, se kopala in - ni izpustila nobenega obroka v hotelski jedilnici. Med seansami je očesni stik postajal vse pogostejši, po štirih letih poroča, kako je lahko ves čas gledala prodajalki v oči. Končno je začutila življenje kot nekaj privlačnega in lepega, kljub temu da se še vedno pojavljajo reaktivne depresivne vsebine, tudi s suicidalnostjo. Predvsem pa spontano vzpostavlja razdaljo do preteklih in občasnno še vedno aktualnih nanašalnih in preganjalnih vsebin, ki jih povezuje s svojim občutenjem situacije, opazila je, da ima njena šefinja negativni odnos, pogosto še bolj negativnega do drugih, ne le do nje. Odkar je po treh letih in pol spregledala, je začela opaziti, da se ljudje med sabo opazujemo in da je to del normalnega medosebnega odnosa ter da ni opazovana, ker bi drugi o njej mislili vse najslabše. Če se je na začetku primerjala z gnojem in pozneje o sebi razmišljala kot o svinji, je sedaj pogosto zadovoljna s svojim videzom in končno tudi s svojimi očmi. Spособna je psihološkega razmišljanja in vedno bolj kritično ocenjuje svoje dejanske uspehe in načrtuje delo, ki jo še čaka. Gotovo je pred njo še veliko dela, a dolga pot je že prehojena.

Razpravljanje in zaključek

Ob omenjenem primeru sem bil pogosto v dvojni vlogi - ne le vlogi psihoterapevta, ampak tudi v vlogi psihiatra, ko sem se na seansah spraševal o meji med osebnostno motnjo in shizo-

frenijo. Zato sem zgoraj omenjene diferencialnodiaognostične dejavnike že večkrat premleval v sebi. Seveda lahko, kot sem nakazal v poglavju glede etiologije, tudi pri bolnikih s shizofrenijo, še posebej v začetku njihove bolezni, opazimo hiter odziv na nizke odmerke antipsihotične terapije ter ugotavljamo tako razvojne deficite kot prožilno okoliščino. Pri teh bolnikih je zato spremljanje skozi daljše časovno obdobje tudi v diagnostičnem smislu izjemnega pomena. Druga stvar, ki sem jo imel v mislih pri pisanju tega prispevka, pa je pogostnost omenjenih motenj. Že samo shizofrenije je skoraj 1% splošne populacije, shizotipsko osebnostno motenih še več, Kaplan (3) navaja 3% v splošni populaciji, vendar jih bomo kot shizotipsko osebnostno motene redko imeli možnost prepoznati, ker zaradi svojih osebnostnih značilnosti pomoči ne bodo iskali, sploh ker je vsak odnos za njih ogrožujoč. Ker pa kot vsi ljudje tudi ti telesno zbolijo, obiskujejo svoje osebne in druge zdravnike, ker morajo, če zaradi drugega ne, pa zaradi bolniških listov. Če so redkobesedni, nespontani, brez očesnega stika, če dajejo občutek ogroženosti, skušajmo prodrati v ozad-

je. Ker, konec koncev, 10% shizotipsko osebnostno motenih prej ali slej stori samomor (6). Upam, da so njihove poteze ob tem članku postale razločnejše.

Literatura

1. Svetovna zdravstvena organizacija. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene: MKB-10. 10th ed. Vol. 1. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 1995: 328.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994: 1-1.
3. Kaplan PM, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 731-7.
4. Kaplan PM, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 468-8.
5. Praper P. Razvojna analitična psihoterapija. Ljubljana: Planprint d.o.o., 1996: 13-9, 153-85.
6. McGlashan TH. Schizotypal personality disorder: Chestnut Lodge follow-up study: VI. Long term follow-up perspectives. Arch Gen Psychiatry 1986; 43: 329-9.

V tej številki so sodelovali:

prim. Urška Arko, dr. med., specialistka šolske medicine, Ljubljana
 doc. dr. Andrej Cijan, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, KC Ljubljana
 doc. dr. Borut Geršak, dr. med., specialist kirurg, Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, KC Ljubljana
 doc. dr. Anton Grad, dr. med., specialist internist in specialist nevrolog, Klinični oddelek za nevrologijo, KC Ljubljana
 prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Mirko Jung, dr. med., specialist virolog, Thalwil/Zh, Švica
 asist. mag. Janko Kersnik, dr. med., specialist splošne medicine, Zdravstvena postaja Kranjska Gora
 prof. dr. Andreja Kocijančič, dr. med., specialistka internistka, Klinika za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, KC Ljubljana
 prof. dr. Zora Konjajev, dr. med., specialistka pediatrija, Ljubljana

prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 prim. Metka Macarol-Hiti, dr. med., specialistka higijene, Inštitut za varovanje zdravja RS Ljubljana
 prof. dr. Jožica Marin, dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Rudi Pavlin, dr. med., Ljubljana
 prof. dr. Janez Preželj, dr. med., specialist internist, Klinika za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, KC Ljubljana
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, N. Gorica
 prof. dr. Peter Rakovec, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, KC Ljubljana
 asist. mag. Matjaž Šinkovec, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, KC Ljubljana
 Milan Židanik, dr. med., specialist psihiater, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor

Pregledni prispevek/Review article

HOLESTEROL IN ATEROSKLEROZA

CHOLESTEROL AND ATHEROSCLEROSIS

Rudi Pavlin

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

Prispelo 1998-05-08, sprejeto 1998-11-16; ZDRAV VESTN 1999; 68: 305-7

Ključne besede: *presnova holesterola; fluidnost; makrofagna celica; citotoksičnost holesterola***Key words:** *cholesterol metabolism; fluidity; macrophage; cholesterol cytotoxicity***Izvleček** – *Namen dela je opisati začetne škodljive učinke holesterola pri nastanku ateroskleroze. Opisani so učinki holesterola na fluidnost v celični membrani in toksični učinki v makrofagni celici v aterosklerotični lehi.***Abstract** – *The purpose of the review is to describe the initial toxic effects of cholesterol in the early stages of atherosclerosis. The effects of cholesterol on fluidity of the cell membranes and its toxic effects on macrophage cells are described.*

Že dolgo ni več dvoma, da je holesterol med najnevarnejšimi dejavniki za začetek in razvoj ateroskleroze, in mnogo je dietnih predpisov in farmakoloških pristopov, kako se mu izogniti. Po drugi strani pa imamo holesterol prav v vsaki celici svojega telesa, in to ne v patoloških razmerah, ampak normalno, fiziološko. Kar 95% vsega telesnega holesterola je v celičnih membranah. Kaj torej? Kje je resnica? Je res sovražnik ali le v posebnih razmerah ali sploh ni, in ga torej dolžimo po krivem? Kako pa je potem z aterosklerozo, našo grozljivo spremeljevalko?

Pravijo, da je za uspešno ukrepanje treba sovražnika dobro poznati. Zato bomo skušali na kratko predstaviti holesterol z dobre in slabe strani, vendar z glavnim namenom, spoznati, s katerim svojim dejanjem tako škodljivo sodeluje pri vznikanju aterosklerotičnega procesa. V učbenikih in strokovnih knjigah o aterosklerozi je namreč vse polno opozoril o škodljivosti holesterola, ni pa besede o mehanizmu njegovega škodljivega delovanja (zato je tudi ustrezne literature razmeroma malo).

Holesterol je maščoba, komaj topna v vodi, s koncentracijo v plazmi večine zdravih ljudi 150–200 mg/dl (4,2–5,2 mmol/l). Njegovo topnost v vodi omogočajo plazemski lipoproteini (zlasti LDL in VLDL), ki ga vežejo kot ester z nenasičeno maščobno kislino, največkrat linolno. Je sestavni del celične membrane, kamor pride prek LDL, izvira pa bodisi iz hrane bodisi ga sintetizirajo celice same, in sicer iz acetilkoencima A. Ta pa prihaja največ od oksidacije maščobnih kislin. Biosinteza holesterola je skrbno urejevana. Glavni urejevalec je HMG-CoA reduktaza (3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA), encim, ki ga zdravniki poznamo zlasti od njegovih zaviralcev, statinov, zdravil za zmanjševanje hiperholesterolemije. Če ni dovolj holesterola iz hrane, se mobilizira sinteza v celicah, največ v jetrnih in v črevesni steni. Človeška jetra lahko sintetizirajo kakih 800 mg holesterola na dan (1). Novi holesterol se nato prenaša iz jeter in črevesa z VLDL in LDL do perifernih tkiv. (Za praktične namene je s tem v zvezi mogoče koristna ugotovitev, da se pri človeku po zmanjšanju zauživanja hrane in posledičnem shujšanju celična sinteza holesterola močno zmanjša, še zlasti po zauživanju manjših obrokov hrane namesto velikih. Razlaga je v manjši serumski koncentraciji insulina po manjših obro-

kih hrane. Insulin je spodbujevalec sinteze holesterola v jetrnih celicah [2]).

Mnogo holesterola je v žolču (okoli 400 mg/dl). Ker tu ni lipoproteinov, so za njegovo topnost odgovorni fosfolipidi in žolčne kisline. Je neposredni prekursor žolčnih kislin, ki so potrebne za črevesno absorpcijo maščob, so pa tudi edina pot za izločanje holesterola iz telesa. V našem telesu namreč ni encima za razgradnjo holesterola. Kako skrbno ga organizem hrani, je dokaz enterohepatični obtok žolčnih kislin, ki steče kar 6- do 12-krat na dan. Tako se pri zdravem človeku z le malo holesterola v hrani vrne na dan v jetra okoli 1300 mg holesterola (1). Druga dovodna pot v jetra je s HDL, tretja pa z LDL. Holesterol je potreben tudi za sintezo steroidnih hormonov in vitamina D (ergosterol).

V celičnih membranah skrbi holesterol za ohranjanje fluidnosti, zlasti fosfolipidne dvojne plasti, kar daje membrani stabilnost. Pri tem deluje skladno s polinenasičenimi maščobnimi kislinami, ki so kot sestavni deli fosfolipidov odgovorne za fluidnost v biološki membrani (1). Membranska fluidnost pa je potrebna za normalno celično dejavnost. Če je holesterol v membrani premalo ali preveč, se fluidnost membrane spremeni v škodljivem smislu in posledica je motnja v celični presnovi. Ker je kopičenje holesterola ena najzgodnejših sprememb pri aterosklerozi, je ta pojav tesno povezan s spremembo celične fluidnosti, v našem primeru endotelijske celice. Najverjetneje je to tisti prvi škodljivi učinek holesterola.

Za kaj gre? Fluidnost pomeni pretočnost in jo merimo z viskoznostjo, izražena pa je kot mikroviskoznost (3). Zvečanje viskoznosti je ustrezno zmanjšanju fluidnosti. Membranski fosfolipidi so v dvoplastni strukturi in v fizioloških razmerah večinoma v tekočem stanju. Zato se membranske beljakovine z lahkoto gibljejo v membranski ravnini. So biološke enote, ki se s spreminjanjem svoje sestave prilagajajo na spremembo okolja. Tako lahko fosfolipidi v membrani prepotujejo razdaljo 5 µm v eni sekundi v lateralni smeri, pa tudi z ene strani membrane proti drugi (4). Od fluidnosti fosfolipidov in beljakovin sta odvisni encimska in transportna dejavnost biološke membrane. V embrionalnem razvoju omogoča holesterol t. i. signalnim beljakovinam vstop v celico. Zato so potrebe embriona po holesterolu tako velike (5). V normalnih razmerah ho-

lesterol ohranja fluidnost, če pa ga je preveč, se fluidnost zmanjša. Holesterol tedaj zmanjša uvijanje verige maščobnih kislin in s tem zmanjša fluidnost. Zato postane membrana bolj toga proti periferiji (4).

Kot eden od možnih vzrokov za hiperholesterolemijo velja zavrtnost aktivnosti receptorja za LDL zlasti v jetrih. Sinteza tega receptorja je odvisna od znotrajceličnih dejavnikov, med njimi je najpomembnejši količina holesterola v celici. Namen receptorja za LDL je, da uravnava optimalno celično koncentracijo holesterola, in sicer z zelo natančnim mehanizmom. Sinteza receptorja je urejena tako, da lahko celica sprejme le pravšnje količine holesterola. Če se na primer znotrajcelična količina holesterola veča, sinteza receptorja preneha in privzem iz plazme je zmanjšan. In nasprotno: če se znotrajcelična koncentracija holesterola zmanjša, se sinteza receptorja zveča. Ta dva procesa nam pojasnjujeta, zakaj se po holesterolu iz hrane zveča serumska koncentracija LDL s holesterolom. Ker se je koncentracija holesterola v jetrih zvečala zaradi zvečanega privzema holesterola, jetra pa ne potrebujejo še več holesterola, se aktivnost receptorja za LDL zmanjša: posledično se zveča serumska koncentracija holesterola (6, 7).

Statini zmanjšujejo sintezo holesterola v jetrih, zato se zveča aktivnost jetrnega receptorja za LDL. Serumske koncentracije holesterola se zato zmanjšajo, kar je seveda ugodno v boju proti aterosklerozi (vendar: na pogost pomislek – če se bom izogibal zauživanju s holesterolom bogate hrane, se bo pa zvečala sinteza holesterola v jetrih – kje je torej pomen mojega prizadevanja, je odgovor preprost: ne skrbi, saj bo celična sinteza holesterola le do dosega fiziološke koncentracije holesterola).

Sintezo holesterola pa je sposoben zavreti le prost, neesterificiran holesterol. Preoblikovanje neesterificiranega holesterola v estrsko obliko je varovalni mehanizem. Z njim se zmanjša koncentracija aktivne oblike v celici. Pred kratkim smo spoznali, da nasičene maščobne kisline zavirajo sintezo receptorjev za LDL, in sicer tako, da vplivajo na esterifikacijo v jetrih (7).

Kako okvara fluidnosti endotelijske celice vpliva na njeno presnovo in vodi v nastajanje ateroskleroze?

Okvara fluidnosti endotelijske celice prinaša pogubonosne posledice za razvoj ateroskleroze. Spremenijo se dejavnosti celične membrane, posledično pa vsega celičnega telesa. S številnimi raziskavami so med drugim ugotovili motnje v prometu elektrolitov (npr. kalcija), zmanjšanje aktivnosti ATP-aze in cikličnega AMP, zmanjšanje aktivnosti NO-sintaze z neposrednimi posledicami za razvoj ateroskleroze (oslabitev endotelijsko povzročene vazodilatacije, zvečanje agregacije trombocitov in adhezije monocitov, ni več zaviranja proliferacije gladkomišičnih celic, ni več zavore ekspresije monocitnega kemotaktičnega dejavnika, zvečano nastajanje superoksidnih prostih radikalov, zadebelitev intimne idr.), nadalje zmanjšanje fagocitne sposobnosti in okvaro delovanja receptorjev (8, 9). Pri hiperholesterolemiji se v krvi zveča koncentracija endogenih zaviralcev NO-sintaze (pa tudi nastajanje superoksidnih prostih radikalov [10]).

Holesterol ima podobne učinke tako na endotelijske kakor tudi na druge, pri razvoju ateroskleroze udeležene celice, npr. na monocite, makrofage in gladkomišične celice, le da je hitrost teh učinkov v različnih celicah različna. Posebnost so seveda jetrne celice, za njimi pa makrofagne celice v aterosklerotičnih lehah. V teh so toksični učinki holesterola najbolj očitni, pa tudi proučevani. Ne pozabimo, da sicer poškodovana endotelijska celica še živi, ko je makrofagna že propadla. Vmes pa je vsaj desetletje. Kljub enakim mehanizmom in različni hitrosti procesov morajo obstajati še neke razlike. Eno, po-

membno, že dobro poznano. To je razlika v delovanju receptorjev za holesterol. Medtem ko za endotelijsko in jetrno celico velja, da se množina receptorjev za holesterol zmanjša, ko postane koncentracija holesterola v celici pravšnja, v makrofagni celici v lehi tega varovalnega mehanizma ni in celica sprejema nov in nov holesterol ne glede na količino že zbranega. Tak holesterol pa prinašajo oksidativno spremenjeni LDL, ki so žrtve prevelike porabe in premajhne koncentracije antioksidantov v medceličnem prostoru pod endotelijem. Seveda se v makrofagu okrepijo mehanizmi za izgon nevšečnega holesterola, vendar so prešibki in celica začne razmeroma hitro propadati (8).

Makrofagi v intimi so za razvoj ateroskleroze osrednjega pomena. Pozneje, ko aterosklerotične okvare napredujejo in prihajajo v ospredje druge celice, npr. gladkomišične, preživeli makrofagi še obstajajo zlasti v nekrotičnih žariščih in ob robu pokrovskega nadleha (lehina šibka točka za razpoko – nestabilna angina pectoris). Makrofagi so prve nenormalne celice, ki se pojavijo v intimi in ker izločajo številne kemotaktične in rastne dejavnike, je njihov vpliv na razvoj okvare velik. Sprva so dobrodejni: odstranjujejo celične razpadline in prebitek oksidiranih LDL, ki so se nakopičili v zunajceličnem prostoru. Čeprav je prehod plazemskih LDL iz krvi v arterijsko steno normalen proces, lahko zvečan priliv oteži odliv in LDL se spremenijo (oksidacija, glukozilacija, agregacija), zato jih bodo privzeli makrofagi. Tako imenovani receptorji čistilci bodo z njimi privedli v makrofage holesterol, hidrolizirale se bodo beljakovine in lipidni del, holesterol bo ostal v celici. Če je na voljo receptor za holesterol zunaj celice (HDL), bo holesterol lahko izstopil iz celice, če ga pa ni, se bo prosti holesterol ponovno esterificiral in shranil v kapljicah v makrofagu (9).

Kako se prosti holesterol nabira v makrofagih in kako se makrofag brani proti škodljivostim holesterola?

Makrofagne celice skušajo ohranjati koncentracijo svojega holesterola v normalnih mejah: z odlivom iz celice, z zavrtjem receptorja za LDL in encimov za znotrajcelično sintezo, s spodbujanjem esterifikacije holesterola in s spreminjanjem v oksisterole (8). Ker pri razviti okvari makrofagi kopičijo velike količine holesterola, pomeni, da so ti mehanizmi zgubili sposobnost uravnavanja koncentracije holesterola v lastni celici. Odliv se lahko zmanjša tudi z avoljo zmanjšane dostopnosti HDL do receptorja zaradi fizikalnih sprememb v makrofagovem okolju.

Sposobnost esterificirati holesterol je za obrambo velikega pomena (8). Zadnja obramba proti škodljivostim holesterola in nastajanju kristalov so spremembe v fosfolipidih membrane. Dva fosfolipida, ki se začeta kopičiti v aterosklerotični okvari, sta fosfatidilholin (lecitin) in nekaj manj sfingomielin. Menijo, da zadobe makrofagi sposobnost velikega sintetiziranja fosfolipidov kot odgovor na prebitek celičnega holesterola, in to kar za večkrat kakor v normalnih razmerah. Signal za začetek biosinteze fosfolipidov je verjetno zvečanje koncentracije prostega holesterola v lizosomih (8).

Zakaj penaste celice odmirajo?

Glavni dejavnik je citotoksični vpliv prostega, to je neesterificiranega holesterola v makrofagu. Kaj se dogaja?

V celičnih membranah je že normalno mnogo holesterola in molarno razmerje med prostim holesterolom in fosfolipidi v njih je 0,6 (8). V teh membranah je holesterol skoro enako razporejen v notranji in zunanji plasti, kjer vpliva na stranske verige raznih maščobnih kislin v membranskih lipidih, da ostajajo v fizikalnem stanju med kristalnim in tekoče-kristalnim.

Za to nalogo in mogoče tudi za stik z nekaterimi sestavnimi membranskimi beljakovinami zadoščajo normalne količine membranskega holesterola, kar velja za vsako celico, kot smo že opisali v začetku prispevka. Če pa je holesterola preveč, se aktivnost membranskih beljakovin in membranskih funkcij počasi zmanjšuje. V makrofagu so do zdaj ugotovljeni negativni učinki holesterola na aktivnost natrijeve kalijeve ATP-aze, adenilatne ciklaze, alkalne fosfataze, na transport glukoze in anionov, promet timidina in rodopsina, na receptor za acetilholin in promet natrijevih in kalcijevih ionov. Tudi tu skušajo učinke holesterola razložiti s spremembo ureditve fosfolipidnih verig kot splošnim pojavom pri zvečanem razmerju holesterol fosfolipidi. Zavaljo preveč holesterola je prostora za konformacijsko spreminjanje beljakovin premalo. S tem pa se zavre njihovo normalno delovanje, kar končno vodi do smrti penaste celice (8). Papahadjopoulos je ravno pred 25 leti ugotovil, da holesterol zavre natrijevo kalijevo ATP-azo in adenilatno ciklazo in je že tedaj predlagal, da je to mogoče pomembno za nekrotiziranje sredice v ateromih (11).

Večina beljakovin, ki jih zavre prebitek holesterola, so transportne beljakovine ali encimi plazemske membrane makrofaga (8). S farmakološkim zavorom prenosa holesterola od sveže hidroliziranih kapljic holesterolovih estrov do plazemske membrane so v poskusu preprečili njegovo citotoksičnost (8). Mnogo holesterola pa se nabira tudi v lizosomskih membranah in torej ni neposredno povezan s celično membrano. Ta holesterol verjetno zavira delovanje membranskih beljakovin v lizosomih, pa tudi v mitohondrijih in endoplazemskem retikulumu. Nadaljnja verjetna posledica nabiranja holesterola v makrofagih je izpadanje kristalov holesterola, ki nato fizikalno okvarjajo celične organele.

Pri razpravljanju o citotoksičnosti holesterola ne smemo pozabiti na oksisterole, ki se nabirajo v razvitih penastih celicah. Nekateri od njih, zlasti derivati na položaju 7, še nadalje zvečujejo kopičenje holesterola, in sicer tako, da bodisi zaustavljajo odliv iz celic in preprečujejo esterifikacijo ali pa neposredno

povzročajo citotoksične okvare v makrofagih in drugih žilnih celicah (9).

Skratka: prosti holesterol je citotoksičen in s tem pomemben vzrok za nekrozo penastih celic. Nekroza penastih celic pa je zvezni člen med razmeroma benigno aterosklerozo in tisto obliko, ki lahko končno rupturira, kar vodi do tromboze in akutne zapore arterije (8). Spričo prevelikega privzema holesterola v endotelijske celice se spremeni fluidnost celičnih membran in posledično se okvari dejavnost endotelijskih celic. Zavaljo posebnosti receptorja čistilca prinaša nezadržan priliv holesterola v makrofagno celico arterijske intime nepopravljivo poškodbo in prve morfološke vidne spremembe. Ti učinki upravičujejo dietne in farmakološke ukrepe za zmanjševanje plazemske koncentracije holesterola v boju proti aterosklerozi.

Literatura

1. Devlin TM. Textbook of biochemistry. 3rd ed. New York: Wiley-Liss, 1992: 418-48.
2. Jones PJH. Regulation of cholesterol biosynthesis by diet in humans. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 438-46.
3. Huber LA, Xu QB, Jürgens G et al. Correlation of lymphocyte lipid composition membrane microviscosity and mitogen response in the aged. *Eur J Immunol* 1991; 21: 2761-5.
4. Jackson RL, Gotto AM. Hypothesis concerning membrane structure, cholesterol and atherosclerosis. *Atheroscler Rev.* Vol. 1. New York: Raven Press, 1976: 1-21.
5. Porter JA, Young KE, Beechy PA. Cholesterol modification of hedgehog signalling proteins. *Science* 1996; 274: 255-6.
6. Kroon PA. Cholesterol and atherosclerosis. *Aust NZJ Med* 1997; 27: 492-6.
7. Grundy SM. Influence of stearic acid on cholesterol metabolism relative to other long-chain fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: Suppl: 986S-90S.
8. Tabas I. Free cholesterol-induced cytotoxicity. *TCM* 1997; 7: 256-63.
9. St. Clair RW, Yancey PG, Leight MA. Macrophage cholesterol balance. *Ann New York Acad Sci* 1995; 748: 264-75.
10. Ohara Y, Peterson TE, Harrison D. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J Clin Invest* 1993; 91: 2546-51.
11. Papahadjopoulos D. Cholesterol and cell membrane function: a hypothesis concerning the etiology of atherosclerosis. *J Theor Biol* 1974; 43: 329-37.

Novo v Krki

doksazosin
AMIREN[®]

tablete po 2 mg in 4 mg

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

Skrajšano navodilo za uporabo

Indikacije: Hipertenzija.
Benigna hiperplazija prostate.

Odmerjanje pri posameznih indikacijah

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

* Prvi odmerek je treba vzeti zvečer pred spanjem.

** Odmerek povečujemo z eno- do dvotedenskim razmikom.

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

Podrobnejša navodila so na voljo pri proizvajalcu.

KRKA

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

Pregledni prispevek/Review article

POVEZANOST MED OKUŽBO S HERPESVIRUSI IN NASTANKOM NEOPLAZEM PRI LJUDEH

HERPESVIRUS INFECTION AND ITS RELATIONSHIP TO THE DEVELOPMENT OF NEOPLASMA IN HUMANS

Jožica Marin

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1105 Ljubljana

Prispelo 1998-07-04, sprejeto 1999-02-09; ZDRAV VESTN 1999; 68: 309-12

Ključne besede: neoplazma; herpesvirusi; virus Epstein-Barr

Key words: neoplasma; herpesviruses; Epstein-Barr virus

Izvleček – Izhodišča. Herpesvirusi so zelo pogosti povzročitelji okužb pri človeku. Z njimi se navadno srečamo že v prvih letih življenja. Po prvi okužbi, ki je simptomatična ali asimptomatična, lahko virusi mirujejo, občasno pa se reaktivirajo.

Abstract – Background. Herpesviruses are very frequent pathogens in humans. Infections usually occur very early during lifetime. Primary infections which are symptomatic or asymptomatic are followed by latency, reactivations happen oftenly.

Zaključki. Nekateri herpesviruse so vrsto let povezovali z neoplazmami. Najpogosteje omenjajo virus Epstein-Barr, ki sodeluje pri nastanku Burkittovega limfoma, karcinoma nosu in žrela ter limfomov pri osebah s pomanjkljivim imunskim odzivom. Povezujejo ga tudi z določeno podvrsto Hodgkinove bolezni in z nastankom nekaterih T-celičnih limfomov. Neoplastične celice so genetično spremenjene. Spremembe lahko sproži virus, razvoj tumorja pa je odvisen še od številnih drugih dejavnikov.

Conclusions. Some of the herpesviruses are involved in the development of neoplasma, Epstein-Barr virus being the most important among them. This virus is related to Burkitt's lymphoma, nasopharyngeal carcinoma and to the lymphoproliferative disorders of the immunocompromised persons. Epstein-Barr virus is also connected to one type of Hodgkin's disease and to some T-cell lymphoma. The tumor cells used to be genetically altered. The alterations might be provoked by the virus, while the tumor develops only by the contribution of numerous other factors.

Uvod

Retrovirusi so virusi, ki jih najpogosteje povezujejo z neoplazmami pri živalih, nekateri virusi z DNA (papilomavirusi, hepadnavirusi in herpesvirusi) pa so povezani z nastankom raka pri ljudeh. Način nastanka nekaterih neoplazem, ki so povezane s posameznimi virusi, je danes poznan. Ti virusi se v gostiteljski celici razmnožujejo, celica propade, sprostitjo se prosti virusi. Kadar povzročijo samo okužbo in se ne pomnožijo, se celica lahko rakavo preoblikuje. V tem primeru se virusni genom vgradi v celični genom. Včasih ostane prost in se kot epizom razmnožuje avtonomno. To velja za virus Epstein-Barr (VEB), ki je med herpesvirusi pri človeku edini tesno povezan z nastankom neoplazme.

Nekateri človeški virusi z DNA imajo onkogene (*v-onc*), ki spremenijo normalno izražanje genov gostiteljske celice. Posledica je spremenjen celični razvoj in maligna preobrazba. Onkogeni virusov z DNA praviloma nimajo homolognih celičnih genov (*c-onc*) (1). Vzrok za maligno spremembo celice je lahko tudi v genetični spremembi (mutaciji) genov, ki zavirajo nastanek neoplazme in varovalno spremljajo celično rast. Kadar pride do mutacije v obeh alelih, varovalni mehanizem odpove in je verjetnost za nastanek tumorja večja (2). Vsaj pri polovici tumorjev so dokazali spremembe v genih, ki zavirajo nastanek neoplazme, od katerih sta najbolj znana *p53* in *Rb* (3). Vendar je to verjetno le eden od dejavnikov pri nastanku

neoplazme, v večini primerov gre za verižni potek, kjer sodeluje več dejavnikov.

Med herpesvirusi je v zadnjih letih največ novosti v zvezi z malignimi spremembami, ki so povezane z VEB. Število neoplazem, kjer so potrdili njegovo prisotnost, narašča, kar je zelo verjetno povezano z razmahom presaditve organov in epidemije aidsa. Imunska pomanjkljivost je verjetno pomemben dejavnik pri razvoju B- in T-celičnih limfomov (4). Poleg endemskega Burkittovega limfoma (BL), kjer so prvič ugotovili prisotnost genoma VEB, danes poznamo tudi druge oblike tega tumorja (5). Genom VEB so dokazali še pri karcinomu nosu in žrela, v karcinomu priželjca, žlez slinavk, nebnic in osrednjega živčevja (6). Genom VEB so dokazali tudi v neoplastičnih celicah podvrste Hodgkinove bolezni (7).

VEB in nastanek malignega tumorja

Burkittov limfom (BL)

Nastanek BL tesno povezujejo z okužbo z VEB. Neoplazma lahko nastane čez več let ali celo desetletij po prvi okužbi (8). Rakava preobrazba je navadno dolgotrajen in večstopenjski proces, ki ni povsem poznan. Najpomembnejša je rakava preobrazba ene same celice. V večini primerov nastane genetično spremenjena celica, ki je okužena z VEB. Virus je ob

vstopu v telo epiteliotropen in nato B-limfotropen. V celični kulturi transformira normalne limfocite B (8). Leta 1964 ga je Epstein spoznal prav v zvezi z gojenjem tumorskih celic bolnikov, ki so zboleli za pogostim B-celičnim limfomom, ki so ga pozneje po Burkittu imenovali BL. Danes govorimo o treh vrstah BL: o endemskem, neendemskem in o BL, ki nastane pri bolnikih z aidsom. Endemski BL je v osrednji Afriki še danes najpogostejši maligni limfom dečkov, starih manj kot 15 let (incidenca 5–10/100.000/leto). Področje razširjenosti se ujema z razširjenostjo malarije. Pozneje so ugotovili, da se isti tip limfoma pojavlja tudi na obalnem pasu Nove Gvineje; tudi na tem področju je razširjen povzročitelj malarije *Plasmodium falciparum*. Navadno limfom nastane v spodnji čeljusti, izjemoma v očni ali v osrednjem živčevju ali drugje (9). Neoplastične celice vsebujejo genom VEB v episomski obliki. Bolniki z BL imajo visok titer protiteles proti virusnemu kapsidnemu in zgodnjemu restrikcijskemu antigenu (anti-VCA in anti-EA-R). Ugotovili so, da so velike vrednosti protiteles prisotne že mesece ali leta pred pojavom bolezni (9).

Pomembna značilnost celic BL je, da so genetično spremenjene. Gre za lom kromosoma 8 blizu ali na mestu celičnega onkogene *c-myc*. Del kromosoma se premesti na kromosom 14 (izjemoma tudi na kromosom 2 ali na kromosom 22) na mesto, ki kodira sintezo težke verige imunoglobulinov. *C-myc* se na novem mestu intenzivneje izrazi in prevzame vlogo onkogene. Po vsej verjetnosti so pomembne tudi nadaljnje genetične spremembe, posebno mutacije v tumor zavirajočem genu *p53*. Sočasna okužba s plazmodijem in posebno s HIV pa pomeni dodaten dražljaj za proliferacijo limfocitov B, ki je živahna že po sami okužbi z VEB. Obe dodatni okužbi delujeta zaviralno na celice T (10).

Posamezni neendemski BL se pojavlja v Evropi, Severni in Južni Ameriki in severni Afriki. Pogostnost je v primerjavi z endemsko obliko od 50–100-krat manjša. Navadno se pojavi pri obeh spolih, zbolevalo pa odrasli. Najpogosteje nastane v trebušni votlini, včasih pa tudi v spodnji čeljustnici in v očni. Po podatkih iz literature so genom VEB našli v 15–25% neoplastičnih celic, v severni Afriki in Južni Ameriki je genom VEB navzoč v večjem odstotku celic (50–85%) (11). Tudi pri tej obliki BL so celice genetično spremenjene.

V zadnjih desetih letih so prepoznali še tretjo obliko BL, ki se pojavi pri bolnikih z aidsom. Znano je, da so pri teh bolnikih B-celični limfomi precej pogosti. BL je eden od njih. Ko bolezen napreduje, se ta limfom pojavi razmeroma zgodaj, pred popolno odpovedjo imunskega sistema (12).

Karcinom nosu in žrela (KNŽ)

KNŽ je karcinom epitela tega področja. Pojavlja se povsod (incidenca je 1/100.000/leto), vendar je najpogostejši v jugovzhodni Aziji (incidenca je tu 100-krat večja). Pogosten je tudi med Eskimi ter v severni in vzhodni Afriki. Povezavo z VEB so odkrili na osnovi seroloških raziskav, saj so imeli bolniki velike vrednosti IgG in IgA proti VCA, proti zgodnjemu difuzijskemu antigenu (anti-EA-D) in protiteles proti jedrnemu antigenu (anti-EBNA). Prognostičen pomen imajo predvsem IgA anti-VCA. Ugotovili so, da ima 1 do 2% Kitajcev trajno visoko raven protiteles in da se prav pri njih z veliko verjetnostjo pojavi KNŽ (13). Pri tem karcinomu so poleg vloge VEB preučevali tudi vpliv drugih dejavnikov. Raziskovali so predvsem odsek na kromosomu 6, ki ima zapis za humani levkocitni antigen (HLA) in določa imunske odzivnosti. Ugotovili so, da gen blizu lokusa HLA ali HLA sam pomembno vpliva na dovzetnost za razvoj KNŽ. Upoštevali so tudi dejavnike okolja in prehrane, saj Kitajci v Ameriki zbolevalo v značilno manjšem številu kot doma, vendar še vedno pogosteje kot pripadniki drugih etničnih skupin. Ugotovili so, da so kemični in fizikalni dražljaji, kot so nitrozamini v slanih

ribah, poklici, ki so izpostavljeni dimu in prahu, močan dejavnik ogrožanja. Dokazali so, da imajo Eskimi podobne prehranske navade kot Kitajci. Tudi pri njih je KNŽ razmeroma pogost. Celice v KNŽ so genetično spremenjene, *p53* pa ni mutiran (14).

B-celični limfomi pri bolnikih z imunsko pomanjkljivostjo

B-celični limfomi, ki se pojavijo pri bolnikih s prirojeno in pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo, so pogosto povezani s predhodno okužbo z VEB (15). V literaturi so opisali nekaj primerov prve okužbe z VEB pri mladih moških, ki imajo na kromosom X vezano imunsko pomanjkljivost (na kromosom X vezan limfoproliferativni sindrom, XLP), zaradi katere se zmanjša sposobnost sproščanja interferona gama. Bolniki s to pomanjkljivostjo so zelo dovzetni za okužbe z VEB. Približno pri polovici bolnikov že nekaj tednov po okužbi nastane limfoblastni maligni B-celični limfom, ki ima antigene VEB in je najpogosteje v trebušni votlini (16).

Za pojav malignih limfomov so zelo dovzetni bolniki po presaditvi organov, ki prejemajo imunosupresivna zdravila. Razvoj limfomov v povezavi z VEB je razmeroma dobro raziskan (17). Ob presaditvi je pomemben bolnikov imunski odziv glede na VEB; tako so seronegativni prejemniki organov mnogo bolj ogroženi, saj lahko pridobijo okužbo s presadkom ali s transfuzijo krvi. Pri seropozitivnih se bolezen redko razvije (18). Limfom se pojavi v bezgavkah, v črevesu, jetrih, osrednjem živčevju, lahko tudi na več mestih hkrati. Limfomske celice vsebujejo genom VEB. Po ukinitvi imunosupresivnega zdravljenja navadno izginejo (19).

Pri bolnikih z aidsom se limfomi pojavijo v poznem obdobju, ko je imunski sistem zavrt. Pogosti so tumorji v osrednjem živčevju na različnih mestih (20–22).

T-celični limfomi

Dolgo je veljalo prepričanje, da je VEB povezan le z nastankom B-celičnih limfomov. Dokazali so ga tudi v T-celičnih otrok s kronično infekcijsko mononukleozo in v nekaterih T-celičnih limfomih. Odkrili so tudi, da imajo nekatere T-celične linije membranski receptor CD21 ali podobno površinsko molekulo, na katero se lahko veže VEB. Povezavo z VEB so dokazali pri treh različnih T-celičnih limfomih: prvi je hemofagocitni sindrom (VAHS, angl. virus associated hemophagocytic syndrome), ki ima verjetno več povzročiteljev, v nekaterih primerih je to VEB. Ta limfom se razvije po prvi okužbi. Posebnost tega sindroma je, da histiociti fagocitirajo krvne celice (23). Druga vrsta T-celičnih limfomov, v katerih so ugotovili genom VEB, so limfomi nosne votline, kože in prebavil. Dokazali so jih pri Evropejcih in pri Azijcih (24). Genom VEB so dokazali tudi pri tretji vrsti T-celičnih limfomov: pri angioimunoblastni limfadenopatiji (AILD, angl. angioimmunoblastic lymphadenopathy) (25) in pri pleomorfem limfomu s srednje velikimi in velikimi celicami (26). Ugotovili so, da se delež celic z VEB genomom veča z napredovanjem tumorja (27).

Hodgkinova bolezen (HB)

Osebe, ki so prebolele infekcijsko mononukleozo, imajo 2–3-krat večje tveganje za nastanek HB kot seronegativni posamezniki. Pri bolnikih s HB se navadno ohrani visoka raven protiteles proti VEB. V poznih 80. letih so z molekularnimi diagnostičnimi postopki dokazali, da je pri mešano celični vrsti HB VEB genom navzoč v 80% Reed-Sternbergovih celic. Kljub temu pa ostaja vprašanje, ali je VEB pri HB povzročitelj ali le spremljajoči dejavnik (28, 29).

Maligne tumorje, ki so povezani z VEB, prikazuje tabela 1.

Tab. 1. *Maligne neoplazme, povezane z VEB.*Tab. 1. *EBV - associated malignancies.*

Vrsta neoplazme	Podvrsta	Obdobje brez znakov bolezni	Navzočnost genoma VEB
Tumor	Subtype	Typical latent period	EBV positivity
Burkittov limfom	endemiški	3-8 let po VEB	100%
	sporadični	3-8 let po VEB	15-85%
	povezan z aidsom	3-8 let po HIV	30-40%
Burkitt's lymphoma	endemic	3-8 years post-VEB	100%
	sporadic	3-8 years post-VEB	15-85%
	AIDS-associated	3-8 years post-HIV	30-40%
Karcinom nosu in žrela	slabo / nediferenciran	>30 let po VEB	100%
Nasopharyngeal carcinoma	poorly / nondifferentiated	>30 years post-VEB	100%
Hodgkinova bolezen	več tipov celic	>30 let po VEB	80-90%
Hodgkin's disease	mixed cells	>30 years post-VEB	80-90%
Imunoblastni limfomi v stanjih imunske pomanjkljivosti	po transplantaciji	<6 mesecev po transplantaciji	100%
	povezan z aidsom	5-10 let po HIV	70-80%
Imunoblastic lymphoma in immunodeficiency	transplantation associated	<6 months post transplantation	100%
	AIDS associated	5-10 years post-HIV	70-80%
T-celični limfomi	VAHS nosni	<6 mesecev po VEB	100%
	AILD	>30 let po VEB	100%
T-cell lymphomy	VAHS nasal	<6 months post-VEB	40%
	AILD	>30 years post-VEB	100%
		>30 years post-VEB	40%

VEB - virus Epstein-Barr

EBV - Epstein-Barr virus

HIV - virus človeške imunske pomanjkljivosti

- human immunodeficiency virus

VAHS - z virusom povezan hemofagocitni sindrom

- virus associated hemophagocytic syndrome

AILD - angioimunoblastna limfadenopatija

- angioimmunoblastic lymphadenopathy

Povezanost neoplazem z drugimi herpesvirusi

Prepričanje, da je virus herpes simpleks 2 (HHV-2) vpleten v nastanek raka na vratu maternice, temelji na naključni povezavi mesta karcinoma in okužbe, ki jo na tem mestu najpogosteje povzroča HHV-2. Povezavo HHV-2 in raka vratu maternice so pogosto potrjevali z izsledki seroloških raziskav, saj so pri bolnicah dokazali visoke titre protiteles proti HHV-2. Vendar pa molekularne diagnostične metode povezave niso potrdile (30). HHV-2 je na vratu maternice lahko dejavnik ogrožanja za okužbo s humanimi papilomavirusi, ki pa so povezani z nastankom raka vratu maternice (31).

Tudi humani herpesvirus 6 (HHV-6) ni neposredno povezan z nastankom raka pri ljudeh. V celicah različnih B-celičnih limfomov so potrdili DNA HHV-6 v 3%. Ti bolniki so imeli tudi večje titre protiteles proti HHV-6 kot kontrolna skupina. V mešanih T- in B-celičnih limfomih so genom HHV-6 našli v 19%. Prav tako so našli DNA HHV-6 v večini T-celičnih limfomov tipa AILD in približno pri tretjini bolnikov s Kaposijevim sarkomom. V celicah Kaposijevega sarkoma so dokazali tudi DNA citomegalovirusa (32) in DNA herpesvirusa Kaposijevega sarkoma (KSHV), ki ga imenujemo humani herpesvirus 8 (HHV-8). Njegovo DNA so dokazali tudi v semenski tekočini, v krvi in v kožnih spremembah bolnikov. V serumu so ugotovili velike vrednosti protiteles proti HHV-8. Ker pa so HHV-8 našli tudi v semenski tekočini mnogih zdravih moških, je onkogeno delovanje tega na novo odkritega herpesvirusa odvisno od vrste drugih dejavnikov (33). DNA HHV-8 so dokazali tudi

v dendritičnih celicah diseminiranega plazmacitoma, ki se razrašča v kostnem mozgu (34).

Zaključek

V zadnjem desetletju se je z razvojem molekularnih diagnostičnih postopkov odgovorilo na marsikatero vprašanje v zvezi s povezanostjo med neoplazmami in herpesvirusi. DNA človeških herpesvirusov lahko določimo v različnih celicah, tudi v tumorskih. Samo navzočnost virusne DNA ne pomeni tudi etiološke povezave z neoplazmo. Med herpesvirusi, za katere so že domnevali, da so povezani z razvojem določenih neoplazem, je onkogeno vlogo obdržal VEB. Njegov pomen pri nastanku nekaterih neoplazem razmeroma dobro poznamo. Vedno pa moramo upoštevati še druge dejavnike. Vsaka neoplazma je posledica več vzporednih ali zaporednih dogodkov, ki lahko vodijo do nastanka maligne spremembe celic. Pomemben dogodek je lahko tudi okužba s herpesvirusom.

Literatura

1. Benjamin T, Vogt PK. Cell transformation by viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Chanock RM, Hirsch MS, Melnick JL, Monath TP, Roizman B eds. *Fields Virology*. 2nd ed. New York: Raven, 1990: 317-29.
2. Bishop JM. Molecular themes in oncogenesis. *Cell* 1991; 64: 235-40.
3. Weinberg RA. Tumor suppressor genes. *Science* 1991; 254: 1138-54.
4. Craig FE, Gulley ML, Banks PM. Post-transplantation lymphoproliferative disorders. *Am J Clin Path* 1993; 99: 265-76.
5. Lenoir G, Philip T, Sohier R. Burkitt type lymphoma: EBV association and cytogenetic markers in cases from various geographic locations. In: Magrath IT, O'Connor GT, Ramat B eds. *Pathogenesis of leukaemias and lymphomas: environmental influences*. New York: Raven Press, 1984: 283-95.
6. Magrath IT. The pathogenesis of Burkitt's lymphoma. *Adv Cancer Res* 1990; 55: 133-69.
7. Weiss LM, Movahed LA, Warnke RA, Sklar J. Detection of Epstein-Barr viral genome in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1989; 320: 502-6.
8. Henle W, Henle G, Horwitz CA. Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus-associated malignancies. In: Lennette EH, Schmidt NJ eds. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*. 5th ed. American Public Health Association, Washington DC 1979: 441-70.
9. De Thé G, Geser A, Day NE et al. Epidemiological evidence for causal relationship between Epstein-Barr virus and Burkitt's lymphoma from Uganda prospective study. *Nature* 1978; 274: 756-61.
10. Anders RF. Multiple cross-reactivities amongst antigens of *Plasmodium falciparum* impair the development of productive immunity against malaria. *Parasite Immunol* 1986; 8: 529-39.
11. Anwar N, Kigima DW, Bloch AR et al. The investigation of Epstein-Barr viral sequences in 41 cases of Burkitt's lymphoma from Egypt: epidemiological considerations. *Cancer Mol Biol* 1994; 1: 213-22.
12. Ballerini P, Gaidano G, Gong JZ et al. Multiple genetic lesions in acquired immunodeficiency syndrome-related non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1993; 81: 166-76.
13. De Thé G, Zeng Y. Population screening for EBV markers: toward improvement of nasopharyngeal carcinoma control. In: Epstein MA, Achong BG eds. *The Epstein-Barr virus: recent advances*. London: William Heinemann, 1986: 237-49.
14. Effert P, McCoy R, Abdel-Hamid M et al. Alterations of the p53 gene in nasopharyngeal carcinoma. *J Virol* 1992; 66: 3768-75.
15. Sullivan JL, Woda BA. X-linked lymphoproliferative syndrome. *Immunodeficiency Rev* 1989; 1: 325-47.
16. Ho M, Miller G, Aichison RW et al. Epstein-Barr virus infection and DNA hybridisation studies in post-transplantation lymphoma and lymphoproliferative lesions: the role of primary infection. *J Inf Dis* 1985; 152: 876-86.
17. Starzl TE, Nalesnik MA, Porter K et al. Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin A-steroid therapy. *Lancet* 1984; 1: 583-7.
18. Hamilton-Ditot SJ, Raphael M, Ardouin J et al. In situ demonstration of Epstein-Barr virus small RNAs (EBER 1) in acquired immunodeficiency syndrome-related lymphomas: correlation with tumour morphology and primary site. *Blood* 1993; 82: 619-42.
19. MacMahon EM, Glass JD, Hayward D et al. Epstein-Barr virus in AIDS-related primary central nervous system lymphoma. *Lancet* 1991; 338: 969-73.
20. Herndier BG, Shiramizu BJ, McGrath MS. AIDS-associated non-Hodgkin's lymphomas represent a broad spectrum of monoclonal and polyclonal lymphoproliferative process. *Curr Top Microbiol Immunol* 1992; 182: 385-94.
21. Jones JF, Shurin S, Abramowski C et al. T-cell lymphomas containing Epstein-Barr viral DNA in patients with chronic Epstein-Barr virus infections. *New Engl J Med* 1988; 318: 733-41.

22. Fischer E, Delibrias C, Katatchkine MD. Expression of CR2 (the C3dg/EBV receptor, CD21) on normal human peripheral blood T lymphocytes. *J Immunol* 1991; 146: 865-9.
23. Hedrick JA, Watry D, Speiser C, O'Donnell P, Lambris JD, Tsoukas CD. Interaction between Epstein-Barr virus and a T cell line (HSB-2) via a receptor phenotypically distinct from complement receptor type 2. *Eur J Immunol* 1992; 22: 1123-31.
24. Harabuchi Y, Yamanaka N, Katura A et al. Epstein-Barr virus in nasal T-cell lymphomas in patients with lethal mid-line granuloma. *Lancet* 1990; 1: 128-30.
25. Anagnostopoulos I, Hummel M, Finn T et al. Heterogeneous Epstein-Barr virus infection patterns in peripheral T-cell lymphoma of angioimmunoblastic lymphadenopathy type. *Blood* 1992; 80: 1804-12.
26. Pallesen G, Hamilton-Dutoit SJ, Shou X. The association of Epstein-Barr virus (EBV) with T-cell lymphoproliferations and Hodgkin's disease: two new developments in the EBV field. *Adv Cancer Res* 1993; 62: 179-239.
27. Hu LF, Chen F, Zheng X et al. Clonability and tumorigenicity of human epithelial cells expressing the EBV encoded membrane protein LMP1. *Oncogene* 1993; 8: 1575-83.
28. Gutensohn NM, Cole P. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Semin Oncol* 1980; 7: 92-102.
29. Gerber P, Walsh JH, Rosenblum EN, Purcell RH. Association of EB virus infection with the post-perfusion syndrome. *Lancet* 1969; 1: 593-6.
30. Marin J. The role of Herpes simplex virus and Human papillomaviruses in triggering malignancy. *Acta Dermatovenerol A.P.A.* 1995; 4: 95-8.
31. Galloway DA. The natural history of Human papillomavirus infection and the role in anogenital malignancies. Update in STD. *American Euro Date* 1994; 41-5.
32. McDougall JD. Cytomegalovirus. *Curr Top Immunol* 1990; 154: 312-33.
33. Howard MR. Association of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KSHV) DNA in bronchoalveolar lavage fluid of HIV infected individuals with bronchoscopically diagnosed tracheobronchial Kaposi's sarcoma. *Sex Transm Infect* 1998; 74: 27-31.
34. Cull GM, Timms JM, Haynes AP, Russell NH, Irving WL, Ball JK, Thomson BJ. Dendritic cells cultured from mononuclear cells and CD34 cells in myeloma do not harbour human herpesvirus 8. *Br J Haematol* 1998; 100: 793-6.

Pregledni prispevek/Review article

SINKOPA

SYNCOPE

Matjaž Šinkovec,¹ Peter Rakovec,¹ Anton Grad,² Andrej Cijan¹¹ Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana² Klinični oddelek za nevrologijo, Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1999-01-04, sprejeto 1999-02-16; ZDRAV VESTN 1999; 68: 313-9

Ključne besede: sinkopa; vzroki; klinične značilnosti; diagnostika**Key words:** syncope; causes; clinical characteristics; diagnostics

Izvelek – Izhodišča. Nenadna kratkotrajna nezavest ali sinkopa prestraši bolnika in svoje, za zdravnika pa je težavna diagnostična naloga. Vzroki sinkope so številni. Po svojem kliničnem pomenu prevladujejo kardialni oziroma kardiovaskularni vzroki, po svoji pogostosti pa refleksi. V tretji veliki skupini so bolniki, pri katerih zaradi nezanesljivih diagnostičnih metod vzroka sinkope ni mogoče zadovoljivo pojasniti.

Abstract – Background. Sudden transitory loss of consciousness or syncope frightens the patient and his relatives, and for physician it is a difficult diagnostic task. Causes of syncope are numerous. The most clinically important causes are cardiac or cardiovascular; however the most frequent are reflex. The third large group consists of patients with unexplained cause of syncope, largely due to unreliable diagnostic methods.

Zaključki. V tem preglednem prispevku želimo pojasniti: vzroke sinkope, klinične značilnosti bolnikov s sinkopo in pristop k diagnosticiranju sinkope. Še posebej se bomo posvetili klinično pomembni kardialni sinkopi.

Conclusions. The aim of this review is to explain: the causes of syncope, the clinical characteristics of patients with syncope and how to plan the diagnostic procedures. In particular, we shall concentrate on clinically important cardiac syncope.

Opredelevitev sinkope

Sinkopo (omedlevico) preprosto opredelimo kot kratkotrajno nezavest. V literaturi pa najpogosteje opredeljujejo sinkopo kot popolno izgubo zavesti z nezmožnostjo vzdrževanja posturalnega tonusa, ki spontano in v celoti izzveni v nekaj sekundah do minutah (1-3). Nezavest lahko nastopi nenadoma, brez prodromov, pogosteje pa jo napovedo nekateri simptomi in znaki (npr. val vročine in mravljinčenja od trebuha do glave, splošna nemoč, včasih navzeja in vrtoglavica, šumenje, svetlikanje, megljenje ali temljenje ter bledica, znojenje, hiperventilacija in midriaza). To stanje, ki traja pri večini manj kot minuto, imenujemo tudi grozeča sinkopa ali predsinkopa. Splošna nemoč vodi v izgubo posturalnega tonusa in popolno nezavest, zato bolnik pade in se lahko poškoduje. Sinkopa traja praviloma nekaj sekund do nekaj minut. Nezavest je lahko daljša, če pride ob padcu do možganske poškodbe, in ob hudi, dlje trajajoči bradikardiji (Sutton in Perrins 1979, glej 4). Bolnik leži mirno, je bled in znojen, diha plitvo in počasi, arterijski pulz težko otipamo. Včasih opazimo v začetku toničen krč telesa, široki zenici ali le nekaj kloničnih zgibkov okončin. Redko bolnikom ob tem uide voda ali blato. Zavest se povrne spontano, brez postopkov oživljanja. Če zavest povrnejo postopki oživljanja, govorimo o srčnem zastoj ali o srčno-dihalnem zastoj. Posinkopni simptomi in znaki so odvisni od vzroka izgube zavesti (npr. palpitacije pri motnji srčnega ritma, dizartrija in diplopija pri vertebrobazilarni tranzitorni ishemični ataki, dispneja pri pljučni emboliji). Večinoma pa so bolniki le utrujeni in omoični. Pri vstajanju lahko ponovno izgube zavest. Večina si povsem opomore v manj kot 30 minutah. Omoična (splošna nemoč, megljenje, temljenje) je lahko del predsinkopnih simptomov. Omoično moramo razlikovati od vrtogla-

vice (vertiga), ki je iluzija lastnega premikanja ali premikanja okolice, in od raznih zaznav v področju glave. Slednje imajo lahko enak vzrok kot omoična in vertigo, vendar se ne izrazijo v polni meri zaradi majhne intenzivnosti dražljaja. V to skupino sodijo tudi občutki pri hiperventilacijskem sindromu, pri hipoglikemiji in somatski simptomi depresivnega stanja. Omoično moramo razlikovati tudi od motenj hoje zaradi nevroloških in mišičnih bolezni ali zaradi multiplega senzoričnega deficita starostnikov (5). Nadalje moramo sinkopo razlikovati od vseh stanj s padcem brez primarne izgube zavesti (npr. padec ob vrtoglavici, padec s poškodbo glave in pretresom možganov, narkolepsija) (6), od komatoznega ali šokovnega stanja ter od epileptičnega napada. Epileptični napad se pojavi podnevi ali ponoči, neodvisno od telesnega položaja. Značilna je avra, bolnik nima navzeje, se ne znoji in ni bled, lahko je cianotičen, pri padcu se pogosto poškoduje in se ugrizne, očividci opišejo telesne krče, človek je med napadom inkontinenten, nezavest je daljša, po njem pa je še nekaj časa zamračen, zaspán in ima glavobol. Pri hudi hipoglikemiji pride lahko do izgube zavesti, ki spominja na sinkopo. Prične se z občutkom lakote, z znojenjem in zmedenostjo in ni odvisna od telesnega položaja. Ti simptomi trajajo običajno več minut - dlje kot prodromi pri sinkopi. Tudi izguba zavesti je praviloma daljša kot pri sinkopi in se ponovi, če bolnik ne dobi ustrezne pomoči.

Epidemiološke značilnosti bolnikov s sinkopo

Sinkopa je pogost pojav. V literaturi zasledimo oceno, da doživi sinkopo v svojem življenju 30 do 50% ljudi (7, 8). Izgubo zavesti je doživelo po nekaterih podatkih 12 do 48% mladih

moških (9, 10). Večina ni iskala zdravniške pomoči. Dermksian in Lamb (11) sta v skupini 2509 klinično zdravih moških, letalcev, starih 17 do 62 let (srednja starost: 29 let), našla približno 8-odstotno incidenco sinkope in 4-odstotno incidenco drugih vzrokov izgube zavesti (npr. poškodba). Šestdeset odstotkov jih je bilo ob prvi sinkopi mlajših od 27 let. V naši skupini 107 klinično zdravih prostovoljcev (osebje bolnišnice, sorodniki, znanci, šolski uslužbenci) srednje starostne dobe (21-60 let, 41 ± 10 let [$x \pm SD$]) (12) je pred raziskavo že doživela sinkopo 15% moških in 22% žensk, kar potrjuje zgoraj omenjene ocene. V 26-letnem obdobju framinghamske epidemiološke raziskave pa je bila prevalenca sinkope manjša, in sicer pri moških 3-odstotna, pri ženskah pa 3,5-odstotna (13). Spremljali so ljudi, ki so bili stari v začetku raziskave od 30 do 62 let. Prva sinkopa je bila najpogostejša v starostni skupini 45 do 64 let, prevalenca sinkope pa največja pri moških, starejših od 74 let (5,6-odstotna). Lipsitz in sod. (14) so potrdili, da s staranjem pogostnost sinkope narašča in doseže pri domskih oskrbovancih, starejših od 75 let, 10-letno prevalenco 23% in letno incidenco do 7%.

Etiologija sinkope in prognoza

Pri klinično zdravem mladem človeku so ugotovili, da povzroči izgubo zavesti že 5- do 15-sekundna prekinitev možganske perfuzije. Še posebej pomembni so tisti predeli, ki vzdržujejo zavest (retikularna formacija diencefalona, mezencefalona in zgornjega dela ponsa). Fiksacijo zrkla v srednjem položaju so opazili sekundo pred izgubo zavesti, takoj za tem pa do 10-sekundne blage, generalizirane, tonične in klonične krče (tj. anoksični krči). Dlje trajajoča cerebralna anoksija je izzvala neznatne epilepsije podobne krče tipa »grand mal« in inkontinenco (15). Sinkopa nastane v večini primerov zaradi prehodne arterijske hipotenzije. Le-ta je posledica različnih bolezenskih ali funkcijskih motenj, ki povzročijo padec srčnega minutnega volumna ali zmanjšanje perifernega žilnega upora. Redko je vzrok sinkope lokalna motnja perfuzije (npr. vertebrobasilarna tranzitorna ishemija ali cerebralna vazokonstrikcija). Nedavno so opisali še centralni nevrogeni mehanizem nastanka hipotenzije, bradikardije in sinkope pri bolnikih s temporalno epilepsijo (16).

V literaturi zasledimo veliko klasifikacij sinkope, ki skušajo bolj ali manj uspešno upoštevati etiologijo ali klinične značilnosti sinkope. Najpogosteje delijo sinkopo na kardialno ali kardiovaskularno (kadar upoštevajo še patologijo, npr. pljučnega žilja ali aorte), refleksno, ortostatsko, nevrološko in psihiatrično. Velikokrat je vzrok sinkope nepojasnen ali pa gre za stranske učinke zdravil.

Kardialna oziroma kardiovaskularna sinkopa je del simptomov:

1. pri akutni motnji srčnega ritma (npr. ventrikularna tahikardija, paroksizmalna atrijska fibrilacija, popolni atrioventrikularni blok);
2. pri akutni hemodinamski motnji, ki večinoma ni vezana na telesni napor (npr. pljučna embolija, tamponada, miksom, disfunkcija umetne zaklopke, akutna alergijska reakcija) ali nastane med telesnim naporom (npr. aortna, mitralna in pulmonalna stenoza, disekcija aorte, pljučna hipertenzija);
3. pri akutni disfunkciji miokarda (npr. toksični učinek zdravil, ob akutnem miokardnem infarktu ali obsežni ishemiji levega ventrikla).

Kardiovaskularne sinkope je približno 25% (14, 17, 18). Večina bolnikov je starejših od 60 let, imajo patološko spremenjen standardni EKG in prizadeto funkcijo levega ventrikla (17, 18). Prognoza je v korelaciji z resnostjo srčne bolezni - letna smrtnost doseže 30% (17-20); nenadno jih umre 24% (17). Najbolj ogroženi so bolniki z ventrikularno tahikardijo (17). Savage in

sod. (13) menijo, da sinkopa ni neodvisen napovednik smrti, temveč le simptom pridružene srčne bolezni. Nasprotno so Middlekauff in sod. (21) ugotovili, da sinkopa pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem, ne glede na njen vzrok, napoveduje nenadno srčno smrt.

Refleksna sinkopa je najpogostejša. Z refleksnim mehanizmom je mogoče pojasniti 30 do 60% vseh sinkop (2, 17, 22-24). Delimo jo na *vazovagalno* in *situacijsko*. Prevladuje pri mladih ljudeh in je nekoliko pogostejša pri ženskah (18, 25). Včasih se pojavlja v družini (26). Refleksna sinkopa ima dobro prognozo (18, 20).

Vazovagalna ali nevrokardiogena sinkopa (navadna omedlevica) je pogostejša od situacijske. Refleksni odziv vazovagalne sinkope je po mnenju nekaterih avtorjev posledica močnih kontrakcij s krvjo slabo napolnjenega levega ventrikla, ki dražijo ventrikularne mehanoreceptorje - vezane na nemielizirano aferentno vagalno nitje (27-29). Nasprotno Hainsworth (30), Rea in Thames (31) menijo, da vazovagalnega odziva pri človeku še ni mogoče zadovoljivo pojasniti. Eden od razlogov je, da dožive vazovagalno sinkopo tudi ljudje s presajenim, tj. denerviranim srcem (32). Bolniki z vazovagalno sinkopo imajo lahko pretežno vazodepresorni odziv, pretežno kardioinhibitorni odziv ali mešani odziv, ki je najpogostejši (33). Najpogostejši sprožilni dejavnik vazovagalne sinkope je pokončni telesni položaj, pri nekaterih ljudeh pa je pomembnejši psihogeni dejavnik (npr. pogled na krvavečo rano, nenadna huda bolečina ali strah). Zaradi tega imenujejo Benditt in sod. (34) vazovagalno sinkopo *emocionalna* sinkopa. Posebna oblika vazovagalne sinkope je *poobremenitvena* sinkopa, ki nastane takoj po hudi fizični obremenitvi (35, 36). *Maligna vazovagalna* sinkopa je tista, ki se pojavlja pogosto (npr. do enkrat mesečno), bolnik ima malo opozorilnih simptomov in se zato pogosto poškoduje (37). Zaradi dlje trajajoče hipotenzije nastopijo krči in inkontinenca. Poleg arterijske hipotenzije je v EKG vidna asistolija, ki je daljša od petih sekund (38). Refleksni vazodepresorni mehanizem je pomemben tudi pri nekaterih tipih sinkope, ki jih uvrščamo med kardialne (31). Od teh so najboljše opisane:

1. obremenitvena sinkopa pri aortni stenozii (39, 40);
2. sinkopa pri akutnem spodnjestenskem srčnem infarktu, ishemiji (41) ali reperfuziji (42);
3. sinkopa pri paroksizmu atrijske fibrilacije ali tahikardije (43, 44);
4. sinkopa pri bolnikih s sinusno bradikardijo (45);
5. sinkopa pri bolniku s trajnim srčnim spodbujevalnikom (46, 47).

Drugi tip refleksne sinkope je **situacijska** ali **vagovagalna** sinkopa. Nastane zaradi draženja visceralnih, najbrž pretežno parasimpatičnih receptorjev. Pomembna aferentna pot gre po vagusu in glosofaringičnem živcu. Sem sodijo: *karotidna* sinkopa (48, 49), sinkopa zaradi *nevralgije glosofaringičnega živca* (50), sinkopa zaradi *lezije parafaringičnega prostora* (51) in sinkopa *ob požiranju* (52, 53). Tudi pri situacijski sinkopi je odziv lahko kardioinhibitorjen in vazodepresoren (54). Med situacijske sinkope sodijo tudi *okulovagalna* sinkopa pri testu s kompresijo očesnih zrkla (55), sinkopa *ob Valsalvovem manevru* (56), sinkopa *ob instrumentalnih posegih* v področju prebavil, dihal, sečil in rodil (57), sinkopa *ob navzeji in bruhanju* ter nekateri drugi tipi sinkop. *Mikijska* sinkopa (58-60), *defekacijska* sinkopa (61), sinkopa *ob kašlju* (62) in *sinkopa pri potapljanju* (63, 64) imajo poleg refleksnega lahko še druge vzroke.

Nevrološka sinkopa je redka - do 5% vseh sinkop (10, 17). Sinkopa je lahko simptom pri nekaterih nevroloških, predvsem cerebrovaskularnih boleznih (npr. vertebrobasilarna

TIA, migrena bazilarne arterije, subklavijski kradež, hipertenzivna kriza). Sinkopo zaradi TIA spremlja reverzibilen nevrološki izpad, ki izzveni večinoma v manj kot 1 uri. Levine in Welch (65) sta opisala skupino 17 bolnikov z enostransko zaporo skupne karotidne arterije. Pri bolnikih so prevladovali nevrološki simptomi in znaki, pogosto odvisni od spremembe telesnega položaja. Sinkopo pa je navedlo le 24% bolnikov. Epileptični napad ne sodi med sinkope, je pa diferencialno-diagnostično zelo pomemben. Kadar so anamnestični podatki nepopolni ali neznačilni, je razmejitev s sinkopo težavna. Bolnika s prvim epileptičnim napadom pogosto uvrstimo med bolnike z nepojasnjeno sinkopo. In nasprotno, pozorni moramo biti pri bolnikih, kjer je bila izguba zavesti opredeljena kot epileptični napad, pa imajo normalen izvid EEG. Pri teh bolnikih pogosto odkrijemo kardiovaskularni ali refleksni vzrok izgube zavesti (66). Nedavno so opisali bradikardijo, hipotenzijo in sinkopo pri bolnikih s temporalno epilepsijo (16). Zdravljenje z antikonvulzivi je preprečilo ponovne sinkope, srčni spodbujevalnik pa ne. To kaže na možni centralni nevrogeni sprožilec sinkope, ki je neodvisen od aferentnih vplivov. Med nevrološke sinkope lahko uvrstimo tudi ortostatsko sinkopo, kadar je le-ta posledica primarne bolezni avtonomnega živčevja.

Ortostatska sinkopa je znak možganske hipoperfuzije zaradi čezmernega zmanjšanja arterijskega tlaka pri naglem prehodu v pokončen telesni položaj. Vzdrževanje arterijskega tlaka v stoječem položaju omogočajo: primeren krvni volumen, neoviran venski priliv in intaktno simpatično živčevje. Zdravila z antiadrenergičnim delovanjem (npr. ganglijski blokatorji), hipovolemija (npr. ob akutni krvavitvi ali dehidraciji) in disfunkcija prilagoditvenih mehanizmov za vzdrževanje arterijskega tlaka (npr. primarne ali sekundarne bolezni avtonomnega živčevja) so najpomembnejši vzroki te sinkope. Najpogostejši posturalni simptom je zgolj omotica, nato padec brez izgube zavesti; sinkopa se pojavi v približno 30% (67). Med fizikalnim pregledom bolnika s sinkopo moramo pomeriti posturalne spremembe arterijskega tlaka in srčne frekvenca. O ortostatski hipotenziji govorimo, če pade sistolični tlak za vsaj 20 mm Hg v prvih 2 minutah stoječega položaja (67, 68) ali če pade še diastolični tlak za vsaj 10 mm Hg (69). Za potrditev ortostatske hipotenzije priporočata Ward in Kenny (67) več meritev tlaka v jutranjem času. Ortostatska hipotenzija je klinično pomembna, kadar je simptomatska (le v tretjini primerov) ali če pade sistolični tlak pod 90 mm Hg (68). Izzivni simptomi morajo biti enaki spontanim (pedsinkopa, sinkopa), da se lahko odločimo za diagnozo ortostatske sinkope. Posebna oblika ortostatske sinkope je postprandialna sinkopa starostnikov (70, 71). Ortostatske sinkope je po podatkih iz literature do 5% vseh sinkop (10, 17).

Sinkopo pri nevrotičnem bolniku imenujejo nekateri avtorji kar **psihiatrična sinkopa** (72, 73). Ta tip sinkope je pomembnejši, kot smo še do nedavnega menili. Duševne motnje, kot so somatizacija, anksiozno stanje, panično ali depresivno stanje, lahko sprožijo kratkotrajno hipotenzijo, bradikardijo in sinkopo (3, 72–74). Mehanizem je verjetno enak kot pri psihogeni vazovagalni sinkopi. Linzer in sod. (3) poročajo, da je te sinkope kar 24 do 31%. Tudi Kapoor in sod. (74) so ugotovili, da je bilo v skupini bolnikov z nepojasnjeno sinkopo 20% ljudi z omenjenimi duševnimi motnjami ali ljudi, odvisnih od alkohola, zdravil in drog. Sinkopa se je pogosto ponovila, prodromni simptomi pa so bili močnejše izraženi. Ob prodromih pogosto zasledimo hiperventilacijo, ki sproži respiracijsko alkalozo z njenimi znaki, kot so daljša začetna omotica, mravljinčenje, fascikulacije, tetanični krči, bledica, periferna cianoza in tremor. Ti znaki nam vzbudijo sum, da gre morda za pomemben psihogeni dejavnik pri nastanku sinkope. Poleg psihogene vazovagalne sinkope poznamo še t.i. *psihogene na-*

pade, ki so verjetno del histerične (konverzivne) simptomatike (75). Spremljajoči simptomi in znaki so neznačilni, arterijski tlak in srčni ritem pa sta normalna. V tem primeru težko govorimo o pravi sinkopi.

Vselej moramo misliti na **sinkopo zaradi stranskih učinkov zdravil**, ki je najpogostejše kardialna, lahko pa tudi refleksna in ortostatska. Zdravila so pomembno udeležena pri nastanku sinkope s svojimi:

1. proaritmičnimi učinki (npr. antiaritmiki),
2. hipotenzivnimi učinki (npr. vazodilatatorji) in
3. toksičnimi učinki na srčno mišico (npr. triciklični antidepresivi, kalcijevi antagonisti).

Kljub široko načrtovanemu diagnostičnemu postopku ostane pri 30 do 50% bolnikov vzrok sinkope nejasen. To sinkopo imenujemo **nepojasnjena sinkopa** (2, 17–19, 24). Prognoza bolnikov z nepojasnjeno sinkopo je le nekoliko slabša od prognoze ljudi z refleksno sinkopo (19, 76). Krahn in sod. (77) so tem bolnikom vstavili poseben podkožni snemalnik, ki omogoča večletno spremljanje EKG in tako zabeleži spontane pojave sinkope. Ugotovili so, da prevladujeta pri teh bolnikih bradiaritmični in vazovagalni vzrok.

Diagnostika sinkope

Ker so vzroki sinkope številni, si v diagnostičnem postopku pomagamo s celo vrsto bolj ali manj agresivnih in dragih testov. Zaradi tega je pomembna dobra strategija diagnostičnega postopka (2, 7, 78). Za nekatere diagnostične teste je že dolgo znano, da kot presejalni testi ne prispevajo veliko (npr. kraniogram, CT, OGTT, lumbalna punkcija, možganska scintigrafija in možganska angiografija) (79). Za druge teste pa ne moremo zanesljivo določiti diagnostične vrednosti, saj še ne poznamo primerne standardnega testa (2). Nekateri diagnostični testi so v zadnjih letih vendarle izboljšali diagnostiko sinkope, npr. test z nagibno mizo (80–84) in večdnevno spremljanje EKG (85, 86).

Diagnostika sinkope temelji na treh diagnostičnih korakih. V prvem, še vedno najučinkovitejšem, skušamo iz kliničnih značilnosti sklepati na vzrok sinkope. V drugem koraku poskušamo z diagnostičnimi testi (npr. s testom z nagibno mizo ali z elektrofiziološko preiskavo) izzvati sinkopo, ki jo je bolnik doživel spontano. Tretji korak pa je dolgotrajno zapisovanje EKG, EEG in hemodinamskih parametrov do pojave spontanе sinkope. Primernih snemalnikov za dolgotrajno zapisovanje EEG in hemodinamskih parametrov žal še nimamo. Najtežji diagnostični problem je sinkopa zaradi neobstoje tahi-kardne ali bradikardne motnje srčnega ritma, ki se pojavlja redko in ni izzivna z elektrofiziološko preiskavo.

Na kratko bomo predstavili le tiste teste, ki so v diagnostiki sinkope najpomembnejši. Anamneza, fizikalni pregled in standardni EKG so še vedno najpomembnejši in zato temeljni testi v diagnostiki sinkope. Pri nadaljnjem usmerjanju diagnostičnega postopka so odločilni. Kapoor (10) poroča, da lahko samo z natančno anamnezo in fizikalnim pregledom ugotovimo vzrok sinkope pri 56 do 85 odstotkih vseh diagnostično opredeljenih bolnikov.

Z **anamnezo** moramo odgovoriti na naslednja vprašanja:

1. ali je dogodek sploh bil sinkopa, kdaj se je prvič in zadnjič pojavila in kako je pogosta;
2. ali so bili prisotni sprožilni dejavniki (npr. telesni položaj, podnevi ali ponoči, telesni napor, hitro vstajanje, obračanje glave, uriniranje, zatohel prostor, strah itd.);
3. ali so bili in koliko časa so trajali prodromni simptomi in znaki;
4. pojavi med sinkopo in trajanje sinkope (heteroanamneza);
5. simptomi in znaki po sinkopi in njihovo trajanje;

6. ali je prišlo med sinkopo do poškodbe, ugriza ali inkontinence;

7. ali je mogoče sinkopo kako izzvati ali preprečiti;

8. katera zdravila je vzel preiskovanec pred sinkopo.

Pomembna je še anamneza o kardiovaskularnih, nevroloških in psihiatričnih boleznih ali simptomih ter družinska anamneza sinkope, srčnih disritmij, zgodnje nenadne smrti in srčnega spodbujevalnika. Za akutno motnjo srčnega ritma je značilna sinkopa s kratkotrajnimi, neizrazitimi prodromi. Sinkopa se lahko pojavi pri ležečem bolniku. Včasih so pridruženi nekateri kardiovaskularni simptomi, kot so palpitanje, prsna bolečina in dušenje. Kardiovaskularni vzrok je malo verjeten, če se isti tip sinkope ponavlja že vrsto let (npr. več kot 5 let) (87). Kratki prodromi so značilni tudi za ortostatsko in karotidno sinkopo. Pri dolgotrajnejših prodromih moramo misliti na psihiatrično sinkopo in hipoglikemijo. Tudi psihiatrična sinkopa ni odvisna od telesnega položaja.

Pomembne najdbe pri **fizikalnem pregledu** so ortostatska hipotenzija, sistolični šum nad vratno arterijo, razlika v amplitudi pulza in razlika arterijskega tlaka na zgornjih okončinah, fizikalni znaki srčne bolezni in žariščni nevrološki znaki. Kadar menimo, da hiperventilacija prispeva k prodromnim simptomom, napravimo hiperventilacijski test. Dveminutna hiperventilacija s frekvenco 30 vdihov v minuti najpogosteje zadošča za pojav simptomov respiracijske alkalozе. Kadar sumimo na sindrom kradeža, naročimo preiskovancu, da ritmično krči in steguje zgornjo okončino. Pri sumu na vertebrobazilarno insuficienco zaradi degenerativnih sprememb vratne hrbtenice naročimo bolniku, da premakne glavo do vseh končnih položajev vratu. Za pozitiven rezultat testa morajo biti simptomi enaki tistim v anamnezi. Pri mladih preiskovancih, pri katerih prevladuje refleksna sinkopa, je fizikalni pregled praviloma brez posebnosti.

Standardni **12-odvodni EKG** sodi med temeljne diagnostične teste pri obravnavi bolnika s sinkopo. Spremembe v standardnem EKG nam v 2-11% pojasnijo vzrok sinkope (npr. popolni atrioventrikularni blok, novo nastala atrijska fibrilacija s tahikardnim odzivom ventriklov ali obstojna ventrikularna tahikardija) ali nas vsaj diagnostično usmerijo (npr. trifasikularni blok, interval QTc, daljši od 440 ms, ishemična veznica ST, neobstoja ventrikularna tahikardija, patološki zobec Q) (2). Koristni znaki v EKG so še: sinusna bradikardija, podaljšan interval P-R, atrioventrikularni blok druge stopnje - Wenckebachov tip in znaki hipertrofije levega ventrikla. Kadar je kompleks QRS-T sumljivo spremenjen, določimo serumsko koncentracijo kalija, magnezija, kalcija, digoksina ali drugih antiaritmikov. Včasih nam uspe z daljšim posnetkom EKG ujeti sumljivo motnjo srčnega ritma (npr. enominutni posnetek EKG v odvodu z jasnim zobcem P). Če je izvid 12-odvodnega EKG normalen, je malo verjetnosti, da bomo z elektrofiziološko preiskavo pojasnili vzrok sinkope. Izvid elektrofiziološke preiskave je bil normalen pri več kot 90% bolnikov z nepojasnjeno sinkopo in normalnim standardnim EKG (87).

Masažo karotidnih sinusov napravimo tako, da ležečem preiskovancu za 5 sekund čvrsto (s konicami treh prstov) pritisnemo na predel karotidnega sinusa, in sicer enkrat na eni, enkrat na drugi strani (88). Med masažo zapisujemo EKG in arterijski tlak. Najprimernejše so meritve tlaka vsakega srčnega utripa z invazivno ali novejšo neinvazivno metodo (Finapres). Pozitiven rezultat testa (tj. preobčutljiv karotidni sinus) je pojav preiskovancu znanih (pred)sinkopnih simptomov ob vsaj 3-sekundni asistoliji in padcu sistoličnega arterijskega tlaka za 50 mm Hg oziroma pod 90 mm Hg. Če je rezultat testa v ležečem položaju negativen, test ponovimo pri sedečem preiskovancu. Preiskave ne delamo, kadar sumimo na zožitev karotidne arterije, čeprav poročajo, da so nevrološki zapleti ob karotidni masaži redki in prehodni (89). Le 5 do 20% bolnikov

s preobčutljivim karotidnim sinusom je imelo spontano karotidno sinkopo (48). Z masažo karotidnih sinusov ugotovimo vzrok sinkope pri manj kot enem odstotku bolnikov z diagnosticiranim vzrokom sinkope (2). Pozitivni rezultat karotidne masaže moramo zato vrednotiti pazljivo in upoštevati anamnestične podatke.

S spremljanjem EKG želimo dokumentirati srčni ritem med spontano sinkopo ali med prodromnimi simptomi grozeče sinkope. Glede na pogostnost simptomov, verjetnost disritmije in odvisnost simptomov od telesnega napora se odločamo za:

1. hospitalno spremljanje EKG,
2. 24- do 48-urno ambulantno spremljanje EKG,
3. spremljanje EKG med obremenitvenim testom in
4. večdnevno ambulantno spremljanje EKG (t.i. »loop« EKG) (85).

Z **hospitalno spremljanje** se odločimo največkrat pri bolniku z novo nastalimi pogostimi sinkopami in omotičami (npr. več kot enkrat mesečno v zadnjih pol leta), pri katerem smo z veliko verjetnostjo izključili refleksno, ortostatsko, nevrološko ali psihiatrično etiologijo sinkope. Včasih se odločimo za sprejem v bolnišnico tudi pri znanem srčnem bolniku z novo nastalo sinkopo.

Za **ambulantno 24-urno spremljanje EKG** se pri mlajšem bolniku s sinkopo le redko odločimo. Diagnostično simptomatsko tahiaritmijo ali bradiaritmijo ugotovimo namreč v manj kot 5% (2). Pri starejšem bolniku z omotico ali sinkopo pa v 24- do 48-urnem EKG pogosto (11 do 64%) najdemo nesimptomatsko disritmijo, ki nam z večjo verjetnostjo kot pri mlajšem bolniku pokaže na vzrok sinkope (90). S spremljanjem EKG (telemetrija, 24-urni EKG) so odkrili vzrok sinkope pri 3 do 27 odstotkih diagnostično opredeljenih bolnikov (2).

Z **obremenitvenim testom** lahko izzovemo sinkopo ali omotico: zaradi hipotenzije med obremenitvijo ali takoj po njej, zaradi atrioventrikularnega bloka, ki pri nizki srčni frekvenci kaže na pomembno prevodno motnjo, in zaradi tahikardne motnje srčnega ritma (npr. od kateholaminov odvisna ventrikularna tahikardija). Pri sindromu bolnega sinusnega vozla ugotovimo majhen porast srčne frekvence med obremenitvijo (tj. kronotropno insuficienco) (91). Znaki miokardne ishemije v obremenitvenem EKG kažejo na možnost resnejše motnje srčnega ritma. Občutljivost obremenitvenega testa za odkrivanje vzroka sinkope je majhna, saj ga lahko ugotovi le pri manj kot enem odstotku vseh bolnikov s pojasnjenim vzrokom sinkope (2).

Večdnevno ambulantno spremljanje EKG traja lahko poljubno dolgo, le da moramo redno menjati elektrode in baterije snemalnika. Z njo lahko zapišemo kratkotrajno in redko pojavljajočo se motnjo srčnega ritma. Za uspešno spremljanje je potrebno dobro sodelovanje preiskovanca, ki mora ob težavah pritisniti na posebno tipko na snemalniku in sprožiti zapisovanje EKG. Prednost metode je, da snemalnik shrani tudi del EKG tik pred dogodkom. Ob pritisku na tipko je namreč srčni ritem pogosto že normalen. Cumbee in sod. (86) so dobili s tem testom pomemben diagnostični podatek pri 36% bolnikov z nepojasnjeno sinkopo.

Pozni ventrikularni potenciali so nizkoamplitudni, visokofrekvenčni potenciali na koncu kompleksa QRS. Zapišemo jih z računalniško metodo povprečenja, ojačenja in filtriranja signala EKG (92, 93); odsevajo podaljšan čas depolarizacije levega ventrikla. Pri bolnikih z nepojasnjeno sinkopo po prebolelem srčnem infarktu je zapis poznih ventrikularnih potencialov visoko občutljiv, vendar slabo specifičen neinvazivni test za obstojno ventrikularno tahikardijo (94). Njegova pomanjkljivost je, da potencialov ni mogoče zanesljivo zapisati pri krajšem bloku (95), pri delujočem srčnem spodbujevalniku in pri atrijski fibrilaciji. Pozne ventrikularne potenciale redkeje odkrijemo pri sprednjestenskem kot spodnjestenskem srčnem infarktu.

Elektrofiziološka preiskava je dopolnilna, invazivna preiskava, ki je indicirana pretežno pri srčnih bolnikih, pri katerih utemeljeno sumimo, da je sinkopo povzročila motnja srčnega ritma, tega pa z neinvazivnimi testi nismo potrdili (96, 97). Med preiskavo merimo intervale endokardnega EKG in z električnimi dražljaji spodbujamo srce po standardnem protokolu (97). Testiramo funkcijo sinusnega vozla, atrioventrikularno prevajanje in poskušamo izzvati tahikardno motnjo ritma. Pri bolniku z nepojasneno sinkopo je preiskava diagnostična, kadar izzovemo obstojno monomorfno ventrikularno tahikardijo, kadar je čas okrevanja sinusnega vozla vsaj 3 sekunde, kadar z atrijsko stimulacijo izzovemo infranodalni blok, kadar je interval H-V daljši od 100 ms in kadar izzovemo supraventrikularno tahikardijo s simptomatsko hipotenzijo (87). Za ugotavljanje bradikardnih motenj ritma je preiskava slabo občutljiva (98), zato se odločimo za elektrofiziološko preiskavo predvsem pri sumu na tahikardne motnje srčnega ritma. V izbrani skupini bolnikov z nepojasneno sinkopo, med katerimi je bila približno polovica srčnih bolnikov, je elektrofiziološka preiskava dala pozitiven izvid v 50 do 60% (99). Najpogosteje so izzvali obstojno monomorfno ventrikularno tahikardijo. Po podatkih Kapoorja in sod. (100) je bil izvid največkrat pozitiven zaradi disfunkcije sinusnega vozla, atrioventrikularnega vozla in His-Purkinjevega nitja (37%), nato zaradi obstojne monomorfne ventrikularne tahikardije (30%) in v 21% zaradi izzvane supraventrikularne tahikardije. Z elektrofiziološko preiskavo so ugotovili vzrok sinkope pri manj kot 3% bolnikov (2).

Vazovagalno sinkopo poskušamo izzvati z ortostatskim dražljajem med **testom z nagibno mizo** (80–84, 101). Poznamo kar nekaj protokolov (npr. 34, 81, 84). Večinoma priporočajo ortostazo z naklonom mize med kotoma 60° in 80° in s trajanjem od 15 do 60 minut (38). Pri nas uporabljamo protokol po Fitzpatricku in sod. (84), ki priporoča naklon mize 60° in trajanje ortostaze 45 minut. Ta protokol je preprost, neinvaziven, ima dobro diagnostično vrednost in je standardiziran (12). Med testom spremljamo EKG in arterijski tlak. Nekateri spremljajo še ventilacijo, EEG in ultrazvočno doplerno možganski krvni pretok. Arterijski tlak merimo neinvazivno, z avtomatskim manštnim sfigmomanometrom ali z merilnikom arterijskega tlaka (Finapres), ki temelji na kvantitativni digitalni pletizmografiji. Ponekod merijo arterijski tlak invazivno, vendar imajo neinvazivne metode prednost pred invazivnimi. Le-te imajo s svojim neugodnim psihogenim učinkom več lažno pozitivnih rezultatov. Pozitiven rezultat testa je predsinkopa ali sinkopa z arterijsko hipotenzijo in včasih še z bradikardijo ter asistolijo. Zelo pomembno je, da so izzvani simptomi enaki kot spontani. Hipotenzija in bradikardija mineta, ko bolnika položimo v vodoravno lego. Občutljivost testa je med 20 in 75%, specifičnost pa okrog 90% (38). Ponovljivost pozitivnega izvida testa je 49- do 57-odstotna in negativnega 94-odstotna (102, 103). V zadnjih letih so poskušali izboljšati diagnostično vrednost testa z dodajanjem različnih zdravil, ki naj bi se vpletali v mehanizme nastanka vazovagalne sinkope. Tako so izboljšali občutljivost testa z dodajanjem izoproterenola, selektivnega agonista receptorjev beta. Občutljivost je porasla na 35 do 82%, specifičnost pa je bila nekoliko slabša – 76-odstotna (38). Raviele in sod. (104) so dodali med testom venski nitroglicerín. Diagnostična vrednost takšnega testiranja je bila celo boljša kot z izoproterenolom. Ovaida in Thoele (105) sta izvedla testiranje takoj po ukinitvi blokatorja receptorjev beta – esmolola. Rezultati so bili ugodnejši in test varnejši kot z izoproterenolom. Lurie in sod. (106) so uporabili inhibitor acetilholinesteraze – edrofonij. To testiranje so priporočili kot zamenjavo za testiranje z izoproterenolom. Še zlasti je lahko izzval pomembne kardiointibitorne odzive. Pri nas smo izboljšali diagnostično vrednost testa z uporabo venskega dipiridamola, zaviralca adenozinskega transporta (107).

Zaključki

Sinkopa ali kratkotrajna nezavest, ki spontano mine, je pogost klinični znak. Vzroki so številni. Najpogostejši so refleksni – s prehodno arterijsko hipotenzijo in včasih bradikardijo. Mehanizma te sinkope še ne poznamo v celoti, vendar pa je prognoza dobra. Klinično pomembni so kardialni oziroma kardiovaskularni vzroki in redkejši cerebrovaskularni. Pri teh bolnikih je prognoza slabša, še posebej ob pridruženih srčnih boleznih. Redka je prava ortostatska sinkopa. V zadnjih letih se je diagnostika sinkope izboljšala predvsem z uporabo testa z nagibno mizo in z novimi metodami spremljanja EKG. Še vedno pa ostajata klinični pregled in standardni EKG najpomembnejša diagnostična testa. Sinkope ni mogoče zanesljivo pojasniti v približno tretjini primerov.

Literatura

1. Strasberg B, Sagie A, Rechavia E, Sclarovsky S, Agmon J. The noninvasive evaluation of syncope of suspected cardiovascular origin. *Am Heart J* 1989a; 117 (1): 160-3.
2. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. *Am J Med* 1991; 90: 91-106.
3. Linzer M, Divine GW, Estes NAM. Medically unexplained syncope: relationship to psychiatric illness. *Am J Med* 1992; 92: Suppl 1A: 18S-25S.
4. Ross RT. Syncope. London: WB Saunders, 1988a: 46.
5. Daroff RB. Dizziness and vertigo. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991: 140-2.
6. Ross RT. Drop attacks. In: Ross RT. Syncope. London: WB Saunders, 1988b: 131-5.
7. Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NA. 3rd. Syncope: current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 1990; 112: 850-63.
8. Dickey JQ, Calkins H. Diagnostic evaluation and management of syncope. *Curr Op Cardiol* 1991; 6: 56-9.
9. Murdock BD. Loss of consciousness in healthy South African men. *SA Med J* 1980; 57: 771-4.
10. Kapoor WN. Evaluation and management of the patient with syncope. *JAMA* 1992; 268: 2553-60.
11. Dermksian G, Lamb LE. Syncope in a population of healthy young adults. *JAMA* 1958; 168: 1200-7.
12. Podobnik J. Standardizacija ortostatskega testa z nagibno mizo na zdravih prostovoljcih. Magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1993.
13. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: The Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-9.
14. Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW. Syncope in an elderly, institutionalized population: prevalence, incidence, and associated risk. *QJ Med* 1985; 55: 45-55.
15. Rossen R, Kabat H, Anderson JP. Acute arrest of cerebral circulation in man. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1943; 50: 510-28.
16. Constantin L, Martins JB, Fincham RW, Dagli RD. Bradycardia and syncope as manifestations of partial epilepsy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 900-5.
17. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson J, Levey G. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
18. Kapoor WN, Snustad D, Peterson J, Wieand S, Cha R, Karpf M. Syncope in the elderly. *Am J Med* 1986a; 80: 419-28.
19. Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE, Barnett GO. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-9.
20. Eagle KA, Black HR, Cook EF, Goldman L. Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-60.
21. Middlekauff HR, Stevenson WG, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 110-6.
22. Wayne HH. Syncope: physiologic considerations and analysis of clinical characteristics in 510 cases. *Am J Med* 1961; 30: 418-23.
23. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
24. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scaulon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 499-504.
25. Lipsitz LA, Marks ER, Koestner J, Johnson PV, Wei JY. Reduced susceptibility to syncope during postural tilt in old age. Is beta-blockade protective? *Arch Intern Med* 1989b; 149: 2709-12.
26. Cooper CJ, Ridker P, Shea J, Creager MA. Familial occurrence of neurocardiogenic syncope (Letter). *N Engl J Med* 1994; 331: 205-5.
27. Thoren P. Role of cardiac vagal C-fibers in cardiovascular control. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1979; 86: 1-94.
28. Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM, Eckberg DL. The vasovagal response. *Clin Sci* 1991; 81: 575-86.
29. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 1993; 328: 1117-20.
30. Hainsworth R. Reflexes from the heart. *Physiol Rev* 1991; 71: 617-58.

31. Rea RF, Thames MD. Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 587-95.
32. Scherrer U, Vissing S, Morgan BJ, Hanson P, Victor R. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *N Engl J Med* 1990; 322: 602-4.
33. Pongiglione G, Fish FA, Strasburger JF, Benson W. Heart rate and blood pressure response to upright tilt in young patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 165-70.
34. Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S. Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope: rationale and proposed protocols. *PACE* 1991; 14: 1528-37.
35. Arad M, Solomon A, Roth A, Atsmon J, Rabinowitz B. Postexercise syncope: evidence for increased activity of the sympathetic nervous system. *Cardiology* 1993; 83: 121-3.
36. Osswald S, Brooks R, O'Nunain SS et al. Asystole after exercise in healthy persons. *Ann Intern Med* 1994; 120: 1008-11.
37. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P et al. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope. *Eur Heart J* 1991a; 12: 389-94.
38. Kosinski DJ, Grubb BP. Neurally mediated syncope with an update on indications and usefulness of head-upright tilt table testing and pharmacological therapy. *Curr Op Cardiol* 1994; 9: 53-64.
39. Mark AL, Kioschos JM, Abboud FM, Heistad DD, Schmid PG. Abnormal responses to exercise in patients with aortic stenosis. *J Clin Invest* 1973; 52: 1138-46.
40. Šinkovec M, Rakovec P, Zorman D, Antolič G, Grad A. Exertional syncope in a patient with aortic stenosis and right coronary disease. *Eur Heart J* 1995a; 16: 276-8.
41. Robertson D, Hollister AS, Forman MB, Robertson RM. Reflexes unique to myocardial ischemia and infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 99B-104B.
42. Wei JY, Markis JE, Malagold M, Braunwald E. Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 796-800.
43. Leitch JW, Klein GJ, Vee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia: an expression of tachycardia rate or vasomotor response? *Circulation* 1992; 85: 1064-71.
44. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C et al. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1123-9.
45. Alboni P, Menozzi C, Brignole M et al. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1130-4.
46. Pavlović SU, Kocović D, Djordjević M, Belkić K, Kostić D, Velimirović D. The etiology of syncope in pacemaker patients. *PACE* 1991; 14: 2086-91.
47. Dikkala V, Peart I, Sreeram N. Congenital complete heart block and vasodepressant syncope. *Int J Cardiol* 1994; 43: 319-20.
48. Strasberg B, Sagie A, Erdman S, Kusniec J, Sclarovsky S, Agmon J. Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1989b; 31: 379-91.
49. O'Mahony D. Pathophysiology of carotid sinus hypersensitivity in elderly patients. *Lancet* 1995; 346: 950-2.
50. Lagerlund TD, Harper M, Sharbrough FW, Westmoreland BF, Dale AJD. An electroencephalographic study of glossopharyngeal neuralgia with syncope. *Arch Neurol* 1988; 45: 472-5.
51. Cicogna R, Bonomi FG, Curnis A et al. Parapharyngeal space lesions syncope-syndrome. A newly proposed reflexogenic cardiovascular syndrome. *Eur Heart J* 1993; 14: 1476-83.
52. Kunis RL, Garfein OB, Pepe AJ, Dwyer EM. Deglutition syncope and atrioventricular block selectively induced by hot food and liquid. *Am J Cardiol* 1985; 55: 613-3.
53. Kadish AH, Wechsler L, Marchlinski FE. Swallowing syncope: observations in the absence of conduction system or esophageal disease. *Am J Med* 1986; 81: 1098-100.
54. Costa F, Biaggioni I. Microneurographic evidence of sudden sympathetic withdrawal in carotid sinus syncope; treatment with ergotamine. *Chest* 1994; 106: 617-20.
55. Gastaut H, Fischer-Williams M, Gibson W, el-Ouahchi S. Clinico-electroencephalographic study of reflex vasovagal syncope provoked by ocular compression. In: Gastaut H, Meyer JS eds. Cerebral anoxia and electroencephalogram. CC Thomas, Springfield, 1961: 535-53.
56. Aicardi J, Gastaut H, Mises J. Syncopal attacks compulsively self-induced by Valsalva's maneuver associated with typical absence seizures. A case report. *Arch Neurol* 1988; 45: 923-5.
57. Ross RT. Pelvic syncope. In: Ross RT. Syncope. London: WB Saunders, 1988: 127-7.
58. Schoenberg BS, Kuglitsch JF, Karnes WE. Micturition syncope-not a single entity. *JAMA* 1974; 229: 1631-3.
59. Godec CJ, Cass AS. Micturition syncope. *J Urol* 1981; 126: 551-2.
60. Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M. Micturition syncope. A reappraisal. *JAMA* 1985; 253: 796-8.
61. Kapoor WN, Peterson J, Karpf M. Defecation syncope. A symptom with multiple etiologies. *Arch Intern Med* 1986b; 146: 2377-9.
62. Strauss MJ, Longstreth WT, Thiele BL. Atypical cough syncope. *JAMA* 1984; 251: 1731-1.
63. Bigec M, Geršak B, Klemenc M, Perharič L, Urbančič V. Spremembe srčnega ritma pri podvodnem plavanju. *Med Razgl* 1980; 19: 277-301.
64. Lin YC. Applied physiology of diving. *Sports Med* 1988; 5: 41-56.
65. Levine SR, Welch KM. Common carotid artery occlusion. *Neurology* 1989; 39: 178-86.
66. Linzer M, Grubb BP, Ho S, Ramakrishnan L, Bromfield E, Estates NA. Cardiovascular causes of loss of consciousness in patients with presumed epilepsy: a cause of the increased sudden death rate in people with epilepsy? *Am J Med* 1994; 96: 146-54.
67. Ward C, Kenny RA. Reproducibility of orthostatic hypotension in symptomatic elderly. *Am J Med* 1996; 100: 418-22.
68. Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor WN. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 1991; 91: 179-85.
69. Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *N Engl J Med* 1989a; 321: 952-7.
70. Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, Minaker KL, Rowe JW. Cardiovascular and norepinephrine responses after meal consumption in elderly persons with postprandial hypotension and syncope. *Am J Cardiol* 1986; 58: 810-5.
71. Lipsitz LA, Ryan SM, Parker JA, Freeman R, Wei JY, Goldberger AL. Hemodynamic and autonomic nervous system responses to mixed meal ingestion in healthy young and old subjects and dysautonomic patients with postprandial hypotension. *Circulation* 1993; 87: 391-400.
72. Kapoor WN, Fortunato M, Sefcik T, Schulberg H. Psychiatric illnesses in patients with syncope (Abstract). *Clin Res* 1989a; 37: 316A-6A.
73. Linzer M, Felder A, Hackel A et al. Psychiatric syncope: a new look at an old disease. *Psychosomatics* 1990b; 31: 181-8.
74. Kapoor WN, Fortunato M, Hanusa BH, Schulberg HC. Psychiatric illnesses in patients with syncope. *Am J Med* 1995; 99: 505-12.
75. Pregelj B. Razvoj otroka v luči psihodinamike. In: Milčinski L ed. Psihijatrija. Ljubljana: DDU Univerzum, 1978: 733-5.
76. Lindsay W, Mittelman R, Manolis A et al. Outcome of patients with unexplained syncope and nondiagnostic electrophysiologic evaluation (Abstract). *Clin Res* 1989; 37: 842-2.
77. Krahn AD, Klein GJ, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiological testing. *Circulation* 1995; 92: 1819-24.
78. Calkins H, Byrne M, el-Atassi R, Kalbfleisch S, Langberg JJ, Morady F. The economic burden of unrecognized vasodepressant syncope. *Am J Med* 1993; 95: 473-9.
79. Kapoor WN, Karpf M, Maher Y, Miller R, Levey G. Syncope of unknown origin: the need for a more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. *JAMA* 1982; 247: 2687-91.
80. Abi-Samra FM, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *PACE* 1988; 11: 1202-14.
81. Almqvist A, Goldenberg IF, Milstein S et al. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-51.
82. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Bonso A, Piccolo E. Usefulness of the head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1322-7.
83. Grubb BP, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliot L. Utility of upright tilt-table testing in the evaluation and management of syncope of unknown origin. *Am J Med* 1991; 90: 6-10.
84. Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991b; 17: 125-30.
85. Linzer M, Pritchett ELC, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990a; 66: 214-9.
86. Cumbee SR, Pryor RE, Linzer M. Cardiac loop ECG recording: a new noninvasive diagnostic test in recurrent syncope. *South Med J* 1990; 83: 39-43.
87. Krol RB, Morady F, Flaker GC et al. Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 358-63.
88. Sugrue DD, Wood DL, McGoon MD. Carotid sinus hypersensitivity and syncope. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 637-40.
89. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA. Incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 1248-51.
90. Aronow WS. Usefulness of 24-hour ambulatory electrocardiography in elderly patients with unexplained syncope. *J Cardiovasc Diag Proced* 1993; 11: 153-5.
91. Holden W, McNulty JH, Rahimtoola SH. Characterisation of heart rate response to exercise in the sick sinus syndrome. *Brit Heart J* 1978; 40: 923-30.
92. Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 235-42.
93. Breithardt G, Cain ME, El-Sherif N et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. *Eur Heart J* 1991; 12: 473-80.
94. Steinberg JS, Prystowsky E, Freedman RA et al. Use of the signal-averaged electrocardiogram for predicting inducible ventricular tachycardia in patients with unexplained syncope: relation to clinical variables in a multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 99-106.

95. Buckingham TA, Thessen CC, Stevens LL, Redd RM, Kennedy HL. Effects of conduction defects on the signal-averaged electrocardiographic determination of late potentials. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1265-71.
96. Denniss AR, Ross DL, Richards DA, Uther JJ. Electrophysiologic studies in patients with unexplained syncope. *Int J Cardiol* 1992; 35: 211-7.
97. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force Report. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. *Circulation* 1995; 92: 673-91.
98. Fujimura O, Yee R, Klein GJ, Sharma AD, Boahene KA. The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia. *N Engl J Med* 1989; 321: 1703-7.
99. Klein GJ, Gersh BJ, Yee R. Electrophysiological testing. The final court of appeal for diagnosis of syncope? *Circulation* 1995; 92: 1332-5.
100. Kapoor WN, Hammill SC, Gersh B. Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1989b; 63: 730-4.
101. Kenny RA, Ingram A, Bayless J, Sutton R. Head up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; I: 1352-5.
102. Buitelir M, Grogan EW, Picone MF, Casteen JA. Immediate reproducibility of the tilt-table test in adults with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1993; 71: 304-7.
103. Pavri BB, Ruskin JN, Brooks R. The yield of head-up tilt testing is not significantly increased by repeating the baseline test (Abstract). *Circulation* 1994; 90: 531-1.
104. Raviolo A, Gasparini G, Di Pede F et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 103-11.
105. Ovaída M, Thoele D. Esmolol tilt testing with esmolol withdrawal for the evaluation of syncope in the young. *Circulation* 1994; 89: 228-35.
106. Lurie KG, Dutton J, Mangat R, Newman D, Eisenberg S, Scheinman M. Evaluation of edrophonium as a provocative agent for vasovagal syncope during head-up tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1286-90.
107. Šinkovec M, Grad A, Rakovec P. Head-up tilt test with diprydamole for the diagnosis of neurocardiogenic syncope (Abstract). *Clin Auton Res* 1995b; 5: 333-3.

Vijte srcu moč in voljo!

STIMOTAL[®]

NIKORANDIL

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

NOVOST V ZDRAVLJENJU ANGINE PEKTORIS!

Skrajšano navodilo za predpisovanje

INDIKACIJE: stabilna, nestabilna in Prinzmetalova angina pectoris. **KONTRAINDIKACIJE:** Znana preobčutljivost za nikorandil, nikotinamid ali nikotinsko kislino. Uporaba nikorandila je kontraindicirana pri bolnikih s kardiogenim šokom, levostransko prekatno insuficienco z majhnim polnritvenim tlakom in hipotenzijo. **PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORILO:** Uporabe nikorandila pri otrocih ne priporočamo. Uporabi nikorandila se izogibamo ali pa ga dajemo še posebej previdno bolnikom s hipovolemijo, hipotenzijo, akutnim ali pred kratkim prebolelim miokardnim infarktom ali akutnim pljučnim edemom. Nikorandil je treba previdno dajati bolnikom z možgansko krvavitvijo ali nedavno poškodbo glave. **Med nosečnostjo in dojenjem** se uporabi nikorandila izogibamo, razen če ni varnejšega alternativnega zdravila. Dokler ni potrjeno, da nikorandil ne vpliva na telesne in duševne sposobnosti, naj bolniki, zdravljeni z nikorandilom, ne vozijo ali upravljajo strojev. **MEDSEBOJNA UČINKOVANJA Z DRUGIMI ZDRAVILI:** Doslej niso odkrili medsebojnega delovanja z drugimi zdravili. **ODMERJANJE IN UPORABA:** Pri odraslih je običajen **terapevtski odmerek 10 do 20 mg dvakrat na dan.** Največji odmerek je 30 mg dvakrat na dan. Z manjšimi začetnimi odmerki (5 mg dvakrat na dan) lahko zmanjšamo pogostost in hudost glavobola. **Odmerna pri starostnikih, bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic in pri bolnikih z jetrno boleznijo ni treba zmanjšati.** Hrana pomembno zmanjša hitrost nikorandilove resorpcije, ne pa tudi njenega obsega. Klinični pomen tega ni znan. **STRANSKI UČINKI:** Najpogostejši neželeni učinek nikorandila je glavobol, ki je prehodni in se mu izognemo z začetnim zmanjšanjem odmerka (5 mg dvakrat na dan). Manj pogosto se pojavijo: ortostatska hipotenzija, palpitanje, utrujenost, tinitus, motnje spanja, navzeja, bruhanje, trebušne bolečine, neješčnost in driska. Dolgotrajno zdravljenje z nikorandilom ne povzroča pomembnih sprememb krvnega tlaka ali srčne frekvence in ne vpliva na krčljivost srčne mišice. **PREVELIKO ODMERJANJE:** Znaki sistemske zastrupitve so periferna vazodilatacija, hipotenzija in refleksna tahikardija. Zdravljenje je simptomatsko. Zelo pomembno je nadomeščanje tekočin. Pri smrtno nevarnih primerih uporabimo vazopresorne snovi. **IZDAJANJE ZDRAVILA:** Zdravilo se sme izdati samo na zdravniški recept. **OPREMA:** škatlice s 30 tabletami po 10 mg in škatlice s 30 tabletami po 20 mg. **IZDELUJE:** Lek d.d. Dovoljenje za promet z zdravilom je bilo izdano 2. 4. 1998.



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

Verovškova 57
1526 Ljubljana

Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri proizvajalcu.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

SEROLOŠKA DIAGNOSTIKA OKUŽB Z MIKOPLAZMO PNEVMONIJE

Mirko Jung

Saumerstrasse 45, 8800 Thalwil/ZH, Švica

Leta 1998 sem v slovenski strokovni literaturi prebral dva prispevka (1, 2) o serološki diagnostiki okužb z Mikoplazmo pnevmonije (MP); za diagnostiko akutnih okužb so uporabili le imunoencimski test (IET), opustili pa so rabo reakcije vezave komplementa (RVK). Nekateri laboratoriji so zares opustili uporabo RVK (3), in sicer zato (a) ker zahteva zelo veliko dela (extremely labor intensive) in (b) skrbno standardizacijo, na drugi strani pa je RVK (c) neobčutljiva in (d) spremljana s problemom antikomplementarnosti. V številnih zahodnih laboratorijih, posebno ameriških, je opaziti tendenco zmanjšanja števila šolanih laboratorijskih tehnikov in nastavitvev slabo- ali nešolanih (cenejših) delavcev, ki jih priučijo na delo z avtomati; seveda ti niso sposobni izvajati RVK.

RVK metoda je enostavna in poceni, dobro standardizirana, RVK reagenti pa so stabilni desetletja (4, 5). Antikomplementarnost pa je opaziti le v 1-2% serumov, če so vzorci dobro odvzeti, transportirani in če jih laboratorij hrani, kot je treba; antikomplementarnost je pogosto opaziti le pri okužbah z virusom HIV-1 (6). Tudi tako imenovane neobčutljivosti RVK ni treba posploševati, ker je test dovolj občutljiv v smislu pomena za diagnostiko. Pri nekaterih protitelesih (Citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*) je z metodo RVK mogoče dokazati tudi IgM-specifično frakcijo protiteles, če so bile pred testom absorbirane molekule IgG (5, 7).

Diagnostična vrednost RVK je posebej očitna pri respiratornih virusih. V diagnostiki okužb z virusi influence ima, na primer, RVK prednost, ker je diagnostični antigen nukleoproteinske narave in ni podvržen mutacijam virusa. S takim antigenom smo dobili enakovredne rezultate s serumi (influenca-bolnikov), ki so bili odvzeti l. 1974 in 1992 (časovna razlika med epidemijami 18 let!). IET testi z mutantrnimi debli virusa, ki so aktualni v deželi, prav gotovo niso na voljo rutinskim laboratorijem. Določanje IgM protiteles za viruse influence pri odraslih nima pravega smisla, ker velika večina ljudi preboli influenco večkrat v življenju; IgM protitelesa so pomembna le pri malih otrocih. Pri virusih parainfluence je RVK bolj specifična kot druge metode (vključno IET). Pri okužbah z adenovirusi je RVK še vedno »zlato standard«, ker je RVK antigen pripravljen iz debel, ki so najbolj pogosta. V še večji meri to velja za diagnostiko Mikoplazme pnevmonije.

Poglejmo rezultate, opisane v prvi publikaciji (1). Avtorji govorijo o rezultatih seroloških testov za dokaz okužbe z MP, treba pa je poudariti, da so uporabili le IET metodo in reagente treh proizvajalcev (IV, SV, MAST). Rezultatov aglutinacijskih testov sploh ne omenjajo in so bili največkrat negativni. Rezultati IET IgG testov so se slabo ujemali in so bili izrazito nespecifični. S testom IV so dobili pozitivne rezultate pri 23 od 30 bolnikov, za katere mislijo, da niso bili okuženi z MP. Med verjetno okuženimi je bil test IV pozitiven pri osemih od devetih bolnikov, s testom SV pa le pri štirih od devetih. Tudi IgM rezultati niso bili dosti boljši. Pri sedmih diskrepantnih vzorcih so bili trije pozitivni le z IV, štirje pa le s testom SV. Avtorji tudi niso mogli prikazati rezultatov v tabelarni obliki. Z zaključki

avtorjev se nikakor ne moremo strinjati. Komericalno dostopni testi so po večini zelo dobro standardizirani in velike diskrepance v rezultatih, ki so jih avtorji opisali, ni moč razlagati le s kakovostjo testov. Avtorji niso imeli na voljo referenčnih serumov, s katerimi bi lahko določili predvideno vrednost testa, in tudi upoštevanje rezultatov v mejnem območju ne pomaga; to je nedopustno. Opisani rezultati nikakor ne morejo biti merilo za uporabnost katerega od uporabljenih testov.

Drugi prispevek (2) je še bolj enostranski. Z IET naj ne bi zaznavali RVK protiteles (?) ali pa da je občutljivost RVK v primerjavi s kulturo le 60%; to sploh ne drži, ker je rezultat odvisen od dneva odvzema materiala. Trditev, da je dokončni serološki dokaz okužbe le 4-kratni porast titra v akutnem in konvalescentnem vzorcu seruma, je za klinika brez pomena, ker je bolnik v času konvalescentnega vzorca že zdrav in doma; rezultat tudi nima nobenega vpliva na terapijo. Reproducibilni dokaz 4-kratnega porasta titra z metodo IET je zelo težaven. Kar zadeva ponovne okužbe, laboratorij ne omenja, ali jih je sploh kdaj uspel dokazati. Kultur MP pa rutinski laboratoriji ne delajo.

Pomembnost diagnostike MP velja predvsem za diagnostiko pljučnice, ker je MP najbolj pogost povzročitelj pljučnice v Evropi. Diagnostika superficialnih okužb sluznice je klinično manj pomembna. Pljučnica je brutalna reakcija organizma, tako da se protitelesa pojavijo zelo hitro (8). Zato je z dobro metodo mogoče postaviti diagnozo zelo hitro, najpozneje v 24 urah; zato je tudi mogoče izbrati pravo terapijo. Tudi v najnovejši publikaciji svetovno znanih laboratorijev (9) obravnavajo diagnostiko okužb z MP. Priporočajo paralelno rabo PCR (Polymerase chain reaction), ki vedno bolj nadomešča kulturo za dokaz povzročitelja in RVK (!) za dokaz protiteles. V prvih dneh je rezultat PCR pozitiven, RVK pa negativen; le nekaj dni pozneje je rezultat obraten, ker povzročitelj ni več prisoten.

Predvidena vrednost IgM testov z metodo imunofluorescence je bila le 50%, IET metodo pa sploh niso uporabili. Le kombinacija PCR in RVK je omogočila diagnozo v vseh primerih; zanimivo je tudi poreklo antigena (Institut Virion, Rüşchlikon, Švica). Avtorji tudi niso našli nobenih dokazov za persistenco povzročitelja.

Namen tega pisma je opozoriti na nekritično rabo ene metode, čeprav novejšega datuma in na videz bolj občutljive. V diagnostiki virusnih respiratornih okužb IET ni imela velikega uspeha in zato naj je ne bi uporabljali kot edino diagnostično metodo.

Literatura

1. Košnik M, Silar M. Klinična uporabnost seroloških testov za dokaz akutne okužbe z Mikoplazmo pnevmonije. *Zdrav Vestn* 1998; 67: 97-9.
2. Čretnik TZ, Štorman A. Serološke preiskave na okužbe z *Mycoplasma pneumoniae*. Celje: Zavod za zdravstveno varstvo, Oddelek za mikrobiologijo, 1998.
3. Herrmann JE. Immunoassays for the diagnosis of infectious diseases. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RD eds. *Manual of clinical microbiology*, 6th ed. Washington: ASM Press, 1995: 110-22.

4. Lennette EH, Jung M, Jung F. Serology of infectious disease syndromes. Cham: Virion Edition, 1989.
5. Jung M, Dobec M, Brunner S. Reakcija vezanja komplementa: Tradicionalna, osuvremenjena metoda za otkrivanje protutijela u dijagnostici infekcija. Liječn Vjesn 1995; 117: 39-46.
6. Jung M, Lennette EH, Mehsen Joseph J et al. Serum anticomplementarity: A potential clue to HIV-1 infection. Microbiologia Medica 1992; 7: 3-5.
7. Jung M, Keller A, Price P et al. Fissazione del complemento: sue applicazioni per lo screening anticorpale e test di conferma alternativo. Microbiologia Medica 1991; 6: 39-44.
8. Krech U, Price PC, Jung M. The laboratory diagnosis and epidemiology of Mycoplasma pneumoniae in Switzerland. Infection 1976; 4: Suppl 1: 33-6.
9. Dorigo-Zetsma JW, Zaat SAJ, Wertheim PME et al. Comparison of PCR, culture, and serological tests for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infection in children. J Clin Microbiol 1999; 37: 14-7.

Obletnice

90-LETNICA ŠOLSKE MEDICINE NA SLOVENSKEM

UVODNIK OB PRAZNOVANJU 90-LETNICE ŠOLSKE MEDICINE NA SLOVENSKEM

Radenci - 17. 4. 1999

Urška Arko

90-letnica je tako častljiva obletnica, da vsakogar in vedno navda s spoštovanjem, pa naj gre za posameznika ali institucijo. Zato je prav, da ob tako visokem jubileju šolske medicine na Slovenskem obudimo nekatere najpomembnejše dogodke, ki bodo vedno predstavljali temelje njenega razvoja, obstoja in dela.

Ime šolski zdravnik se je na Slovenskem prvič pojavilo leta 1909, ko je Svet mesta Ljubljana ustanovil dve službi šolskih zdravnikov - kot specifični funkciji v okviru dejavnosti javne zdravstvene službe, katere temelji so bili postavljeni sicer že v drugi polovici 19. stoletja. Prva dva šolska zdravnik sta bila dr. Mavricij Rus in dr. Jernej Demšar. Njune naloge so sodile v okvir protiepidemičnih ukrepov v šoli, nadzora nad zdravjem šolarjev in higienskih pogojev v šoli in so bile navedene v Navodilih za delo šolskega zdravnika, ki jih je po naročilu župana sestavil Mestni fizikat. Tako se je tedaj imenovala najvišja zdravstvena ustanova v Ljubljani. Navodila so obsegala 12 točk in veljajo za prvi pravilnik v šolski zdravstveni službi. Pomembno in pozitivno je dejstvo, da je Mestni svet, ki je ta pravilnik sprejel na svoji seji 5. marca 1909, poslal pravilnik tudi vsem šolskim vodstvom. Ta so pozdravila ustanovitev mest šolskih zdravnikov kot veliko pridobitev na področju javne šolske higijene in obljubili, da bodo podpirali šolske zdravnike pri njihovem delu. To podporo šolstva poudarjam zato, ker jasno govori o tem, da so se že tedaj - v davnem letu 1909 - zavedali nujnosti sodelovanja šolskega zdravstva in šolstva, njune povezanosti in obveščenosti o delu in obveznostih drug do drugega.

Natančen pregled točk prvega pravilnika nam jasno prikaže, da so bile naloge prvih dveh šolskih zdravnikov izključno preventivne - bila sta torej le nadzorna zdravnika, ne pa tudi ordinirajoča - nista smela zdraviti bolnih šolarjev. Njuna naloga je bila preiskati 4600 šolarjev v tedanji Ljubljani, kar pomeni, da sta samo za preventivno delo imela normativ 2300 šolarjev na zdravnika.

Prva dva šolska zdravnik sta morala o svojem delu tudi letno poročati Mestnemu fizikatu. O nujnih zdravstvenih pomanjkljivostih in ukrepih za njihovo odpravo pa kar sprotno!

Že naslednje leto - 1910 - se je dr. Mavricij Rus udeležil 3. mednarodnega kongresa šolske higijene v Parizu. Istega leta je izdal svoje poročilo o delu in ugotovljenem zdravstvenem stanju šolarjev v posebni knjižici, ki predstavlja prvo slovensko tiskano poročilo o šolskem zdravstvu na Slovenskem.

Iz tedanjih poročil tako lahko razberemo, da so v tistih časih predstavljale problem naslednje najpogostejše bolezni: nalezljive - med njimi trahom, tuberkuloza, kožni izpuščaji, paraziti - zobna gniloba (80%), rahitis (40%) in povečane bezgavke. Kot ukrep za izboljšanje te patologije sta šolska zdravnik predlagala - in bilo je tudi realizirano! - uvajanje zobne krtače in poseben fond za brezplačno zdravljenje zob, gradnjo šolskih kopalnic, navodilo šolam za večjo skrb za telesno krepitev mladih, graditev šolskih igrišč in dvorišč ter zdravstveno vzgojo, ki sta jo tudi sama izvajala s predavanji po šolah.

Razširitvi šolske zdravstvene službe v slovenskem prostoru je botroval spremenjeni način zdravstvenega varstva, ki ga je po letu 1918 začel uvajati dr. Andrija Štampar - tedanji načelnik

ministrstva za narodno zdravje. Njegova zasluga je ustanavljanje higienskih zavodov, katerim je začrtal jasne naloge in poudarjal njihov velik pomen v svoji knjigi »Socialna medicina«. V Ljubljani je bil tako leta 1923 ustanovljen Higienski zavod, s čimer je bilo uvedeno enotno vodstvo zdravstvene službe, ki je skrbelo predvsem za razširjanje higienske prosvete, izvajalo asanacije podeželja in ustanavljalo nove higienske ustanove po Sloveniji - imenovane zdravstveni domovi. Ti so imeli svoje delo razdeljeno na več služb za pomoč tistim, ki so bili zdravstvenega varstva najbolj potrebni. To so bile: splošno-zdravstvena posvetovalnica, dispanzer za jetične, dispanzer za matere in otroke ter šolska poliklinika. V naslednjih letih je bila ustanovljena po Sloveniji mreža šolskih poliklinik tako, da imamo do druge svetovne vojne pri nas 20 šolskih poliklinik:

- 1924 - Ljubljana
- 1926 - Lukovica
- 1927 - Celje
- 1928 - Kranj
- 1929 - Tržič, Št. Vid, Cerklje
- 1930 - Maribor, Rogatec, Novo mesto
- 1931 - Medvode
- 1933 - Murska Sobota
- 1935 - Dolnja Lendava, Rakek
- 1936 - Kamnik, Ponikve, Brežice
- 1937 - Logatec, Cerknica, Metlika

V teh poliklinikah so - za razliko od prvih dveh šolskih zdravnikov - začeli pregledovati tudi bolne otroke, ker so v svoji sestavi imele tudi ambulante za bolne šolarje. Tako se je začelo obdobje celotnega izvenbolnišničnega zdravstvenega varstva šolske mladine - to je preventivne in kurative. Patologija, ki jo razberemo iz tedanjih poročil, se je že bistveno spremenila. Tedanji šolski zdravniki so ugotavljali, da se - poleg zobne gnilobe, kožnih bolezni in boleznih pljuč - pojavlja vedno več: pomanjkljive telesne čistoče (20%), napak drže in okostja (23%), povečanih ščitnih žlez (20%) in napak vida (10%). Zaradi takšne problematike začno v okviru šolskih poliklinik odpirati mesta za specialiste drugih strok: okuliste, otorinolaringologe, stomatologe, ortopede. Že tedaj so šolski zdravniki začeli opozarjati, da jim zaradi pogoste zboleznosti šolarjev in s tem obilice ambulantnega dela zmanjkuje časa za socialno-zaščitno in zdravstveno-propagandno delo.

Kljub temu je to tudi obdobje prvih počitniških kolonij za šolarje, ki naj bi s svojim večstranskim pozitivnim vplivom preprečevale škodljive vplive na mlad organizem. Prva kolonija je bila organizirana leta 1925 v Dovjem na Gorenjskem. Nato so sledile poletne kolonije: 1929 na Rakitni, 1930 v Medvodah in Lukovici. Že leta 1932 pa so organizirali tudi prvo zimsko kolonijo na Rakitni. Tej dejavnosti so že tedaj šolski zdravniki pripisovali velik pomen. Posebej pa moramo ob tem izpostaviti ime dr. Slave Lunaček, ki je bila pobudnik in aktivni zagovornik počitniških kolonij za mladino.

Kot čudno-žalostno zanimivost naj ob tem povem, da je v 80-tih letih Rakitni grozilo zaprtje in jo je uspelo obdržati kot naše edino srednjegorsko zdravilišče po zaslugi prizadevanj enote na Zavodu SRS za zdravstveno varstvo, skupaj z Regionalnim zavodom za socialno medicino in higieno Ljubljana in občino Vič.

Leto 1930 je izjemno pomembno v zgodovini šolske medicine, saj je takrat izšel poseben »Zakon o zdravstveni zaščiti učencev«, ki predstavlja izjemnost v vsej dosedanji zakonodaji, ki je urejala šolsko zdravstveno službo. Vseboval je poglavja:

- o pregledih učencev: predpisana sta bila 2 na leto, vsakih 6 mesecev!
- o zdravljenju,
- o šolski zgradbi,
- o pouku in telesnih vajah,
- o socialnih ukrepih,
- o fondu.

Temu zakonu so sledili:

- Pravilnik o prirejanju in programu tečajev za šolske zdravnike - ti so bili obvezni za opravljanje dela v šolskem dispanzerju!
- Pravilnik o delokrogu, delovanju in dolžnostih šolskih poliklinik in šolskih zdravnikov,
- Pravilnik o zatiranju nalezljivih bolezni po šolah,
- Pravilnik o zdravniškem pregledu učiteljstva in učencev narodnih in srednjih šol.

Vsa zakonodaja je bila sprejeta v soglasju in s podpisom obeh ministrov: zdravstva in šolstva, po potrebi tudi drugih ustreznih resorjev! Tega tudi danes še ne premoremo.

V dobi do druge svetovne vojne se moramo spomniti še leta 1936, v katerem je bil ustanovljen odsek »šolski zdravnik« v okviru Oddelka za socialno medicino pri tedanjem Higienem zavodu. Vodila ga je dr. Amalija Šimec, ki je že tedaj opozarjala na socialno-medicinsko problematiko mladih. Kot primer naj bosta dva citata iz njenega članka »Socialno-medicinska zaščita šolske mladine«: *Posvetovalnica za izbiro poklica je institucija, kjer kolaborirajo socialno-medicinski faktorji z gospodarskimi, da usmere kandidate v poklice, za katere so najbolj sposobni in ki pri dani konstalaciji nudijo možnost zaposlitve. Čim težji je boj za existenco, čim večja selekcija v posameznih poklicih, tem bolj so potrebne take posvetovalnice.*

Znaten del dijaškega življenja tvori čas odmora in počitnic. Zato mora biti socialno-zdravstvena skrb usmerjena tudi na pomoč, vodstvo in nadzorstvo pri dijaškem udejstvovanju v prostem času.

Priznati moramo, da sta ugotovitvi še danes zelo aktualni. Med drugo svetovno vojno delo šolskih zdravnikov ni zastalo. Bilo je le zelo oteženo in zmanjšano. Med mladimi pa se je spet pojavila drugačna patologija: poleg že naštetih bolezni so se pojavile še: slaba hranjenost in slab telesni razvoj v 41%, saj so bile v tem času ukinjene vse šolske kuhinje, ter visok odstotek živčnih motenj.

V letu 1950 je bilo v Sloveniji 11 šolskih dispanzerjev. Pri Centralnem higienem zavodu - nasledniku predvojnega Higienega zavoda - pa je bil ustanovljen Oddelek za šolsko higieno, ki ga je vodila dr. Slava Lunaček. Za potrebe raziskovanja in preučevanja specifičnih pojavov patologije in razvoja šolarjev ter kot edukacijsko bazo za vzgojo zdravstvenih delavcev in drugih, ki delajo na področju varovanja šolarjev, je Oddelek za šolsko higieno leta 1954 ustanovil Demonstracijski center - najprej na osnovni šoli Ledina in kasneje v namensko zgrajenih prostorih osnovne šole Tone Tomšič. To je bil vse do ukinitve edini šolski dispanzer, ki je bil lociran na šoli sami - za razliko od številnih šolskih zobnih ambulant, ki delujejo po šolah, da so čim bližje tistim, za katere skrbijo.

Zelo pomembna je letnica 1953, ko je Oddelek za šolsko higieno v okviru svojih izobraževalnih nalog organiziral prvi tečaj šolske higiene za šolske zdravnike po vojni. Udeležilo se ga je 10 zdravnikov: dr. Marjan Veber, dr. Nesta Likar, dr. Nada Oršič, dr. Sonja Mejak, dr. Nuša Kinsky, dr. Marija Dekleva, dr. Meta Skerget, dr. Franica Mikuletič, dr. Milica Gajšek in dr. Ivan Logar. Stekel je tudi prvi program specializacije šolske higiene, ki sta ga pripravila dr. Lunačkova in prof. dr. Živko Prebeg iz Zagreba.

Že leta 1957 smo dobili v Sloveniji prve specialiste šolske higiene: dr. Marija Dekleva (ZD Ljubljana, 1957), dr. Nada Oršič (ZD Ljubljana, 1958), dr. Nuša Kinsky (ZD Ljubljana, 1958), dr. Marjan Veber (ZD Celje, 1959), dr. Ernestina Likar-Miklavčič (ZD Idrija, 1959), dr. Ivan Logar (ZD Ljubljana, 1962), dr. Meta Skerget (CHZ, 1962), dr. Eva Lovše (ZD Maribor, 1963), dr. Edita Schaubach (ZD Celje, kasneje Maribor, 1964). Ti specialisti so bili v svojih krajih in regijah nosilci pionirskega, poglobljenega, specifičnega dela za šolsko populacijo. Kasneje so se jim v drugih regijah pridružili še: dr. Vidojka Vuga - Nova Gorica, dr. Irena Ivančič - Zasavje, dr. Alenka Strmec - Dolenjska. Pri uvajanju šolske zdravstvene službe v celotno regi-

jo in izšolanju specialistov šolske medicine zanjo pa posebno mesto pripada pediatru dr. Jožetu Zorku iz Murske Sobote. Do tedaj daleč najslabše zdravstveno preskrbljeni šolski mladini v Sloveniji je vzpostavil mrežo dispanzerjev in ustrezno kadrovsko zasedbo.

Po vojni je nastajala tudi nova zakonodaja o zdravstvenem varstvu in organizaciji zdravstvene službe v Sloveniji, v okviru katere je bilo vedno zagotovljeno tudi zdravstveno varstvo šolajoči se mladini - kot tistemu delu populacije, ki ga je potrebno posebej zaščititi.

Leta 1969 so dobili šolski zdravniki prva povojna Strokovna navodila o strokovni organizaciji, delovnem področju in delu službe za zdravstveno varstvo šolskih otrok in mladine, ki jih je izdal Republiški zdravstveni center - tedaj najvišji strokovni zdravstveni organ v Sloveniji - današnji Zdravstveni svet pri Ministrstvu za zdravstvo. V njem je interese šolske higiene zastopala dr. Meta Skerget, tedanja voditeljica Oddelka za šolsko higieno in ugledna naslednica dr. Lunačkove.

Novi pravilnik o specializacijah je leta 1973 šolsko higieno - kot eno izmed specializacij higiene - preimenoval v še danes uporabljani izraz šolska medicina in jo določil kot samostojno, temeljno specializacijo. To je bilo nedvomno primernejše zaradi koncepta dela šolskega zdravnika - to je: celotno izvenbolnišnično zdravstveno varstvo šolarjev, ki zahteva inter- in multidisciplinarni pristop dela ter prepletajočo se preventivno in kurativno dejavnost z razvejanim timskim delom vse ekipe šolskega dispanzerja, ki vključuje šolskega zdravnika, višjo in srednjo medicinsko sestro.

Služba za zdravstveno varstvo šolskih otrok in mladine pod vodstvom dr. Fine Dovečar je zaradi boljše koordinacije dela tedaj že številnih šolskih dispanzerjev po Sloveniji uvedla strokovni kolegij šolskih zdravnikov Slovenije, ki je obravnaval vso aktualno problematiko zdravstvenega varstva in stanja mladine. V tem času je potekalo tudi izjemno tesno in usklajeno sodelovanje s šolstvom, ki je bilo najvidnejše z uvedbo zdravstvene vzgoje v šole - v srednje celo kot predmet! Uvajati se je začela posebna telesna vzgoja v osnovne šole za zdravstveno prizadete učence, da bi se zmanjšalo število učencev, oproščenih telovadbe. Intenzivno je bilo sodelovanje pri celodnevni osnovni šoli. Izdana so bila navodila »Zdravstveno varstvena dejavnost v šoli«, obvezna za vse osnovne šole.

Zakon o zdravstvenem varstvu iz leta 1980 je bil za dejavnost šolske medicine - in celotno primarno zdravstveno varstvo - najboljši po vojni do sedaj: uzakonil je izraz dispanzer kot organizacijsko enoto v osnovni zdravstveni dejavnosti in posebej poudarjal dispanzerski način dela na tem področju, kamor so sodili tudi šolarji in mladina. Uvedel je tudi razširjene strokovne kolegije - kot najvišje strokovne organe posameznih strok, ki naj bi bili zaradi te funkcije tudi sestavljeni interdisciplinarno. Tako je bil leta 1987 ustanovljen Razširjeni strokovni kolegij za šolsko medicino, ki je deloval v okviru Enote za šolsko medicino. Poleg šolskih zdravnikov iz enote in dispanzerjev so v njem sodelovali specialisti tistih strok, ki so za šolsko mladino najpomembnejši, pa tudi predstavnik šolstva. Sprejemal je doktrinarna stališča za področje šolske medicine ter opravljal strokovno-metodološki nadzor in svetovanje šolskim dispanzerjem po terenu, kar jim je pogosto pomagalo pri reševanju perečih kadrovskih, prostorskih, organizacijskih in strokovnih težav. Njegova prva predsednica je bila prim. dr. Marija Vodnjov.

Leta 1981 je bila z veliko prizadevanja - zaradi takrat aktualnega ukinjanja preštevilnih in nedejavnih sekcij - ustanovljena Sekcija za šolsko in visokošolsko medicino pri Slovenskem zdravniškem društvu. Postala je in vse do danes ostala ena izmed najaktivnejših sekcij Slovenskega zdravniškega društva. Njena prva predsednica je postala prim. dr. Edita Schaubach. Leta 1993 je sekcija postala članica Evropskega združenja za šolsko in univerzitetno medicino (EUSUHM), kjer je prav tako zelo opazen, aktiven član.

Enota na zavodu je bila, ne glede na vsa preimenovanja, vedno organizacijski in strokovno-metodološki vrh za šolsko medicino Slovenije. Z oblikovanjem strokovnega kolegija šolskih zdravnikov Slovenije in Razširjenega strokovnega kolegija za šolsko medicino je bila dosežena velika demokratičnost pri odločanju in koordinaciji dela šolskih dispanzerjev. Vse tri republiške institucije – oba kolegija in sekcija – so ves čas delovale usklajeno in v tesni povezavi.

Pri pregledu več desetletnih podatkov ugotovimo, da je bil dosežen velik razvoj mreže šolskih dispanzerjev po Sloveniji. Do leta 1990 je mreža že dosegla stabilnost. Šolskega dispanzerja ni bilo le v tisti občini, ki je imela premajhno število šolarjev (okrog 1000). Ustrezno se je povečalo tudi število zaposlenih v njih – in med njimi predvsem usposobljenih zdravnikov, to je specialistov šolske medicine ali vsaj s podiplomskim študijem »zdravstveno varstvo žena, otrok in mladine«, ki je nasledil tečaj šolske higijene.

V desetletju med letoma 1980 in 1990 se je število specialistov skoraj podvojilo, indeks povečanj pri medicinskih sestrah je bil 146 – samo za višje medicinske sestre celo 171.

Kako dolgotrajna pot je potrebna, da dosežemo primerno kadrovsko zasedbo, nam lahko predstavi pogled na razvojno pot te specializirane mreže: leta 1970 je bilo v Sloveniji 15 specialistov, leta 1978 jih je bilo 35, leta 1983 – 59, leta 1989 pa 75.

Takšen razvoj mreže in kadrov v Sloveniji ima za posledico tudi spremembe pri odkrivanju patologije mladih. Več desetletna primerjava podatkov o zbolewnosti mladine – ki je možna zaradi stalnega statističnega spremljanja dela šolskih dispanzerjev in epidemioloških raziskav mladih s sistematičnimi pregledi – nam pokaže izginotje nekaterih ali izrazit upad določenih nalezljivih, akutnih in kroničnih bolezni, ki pa so jih nadomestile bolezni in motnje, ki so odraz zelo spremenjenega bio-psiho-socialnega okolja današnje dobe. Tako opazujemo mešanje nove patologije z ostanki stare, ki ostaja. Današnja aktualna problematika v šolski medicini je: pospešen razvoj, podaljševanje šolanja in s tem ekonomske odvisnosti, težave pri izbiri poklica in zaposlitve, socialno-zdravstveni problemi zaradi družbenih sprememb. Spremenjena je patologija: deformacije gibal, motnje vida in sluha, povišan krvni tlak – kar vse nakazuje pomik pojava masovnih kroničnih degenerativnih bolezni v mlajše življenjsko obdobje. Več je tudi bolezni dihal – kar je v veliki meri posledica neprimerne mikro in makro okolja, nezdravega načina življenja in slabe odpornosti. Naraščajo bolezni prebavil, sečil in spolovil, predvsem pa motnje adaptacije, funkcionalne in psihosomatske motnje ter razne oblike zasvojenosti. Travmatizem pri mladih se kaže z vedno večjim številom poškodb in kot najpogostejši vzrok smrti. Spolne bolezni predstavljajo za mlade poseben problem zaradi občutljivega obdobja iskanja partnerja. Zato mora preventiva teh bolezni pri mladih uporabljati drugačne metode kot pri odraslih. Ne smemo prezreti tudi, da se ob slabšanju standarda in razslojevanju prebivalstva lahko pojavijo oziroma razširijo bolezni, ki do včeraj niso več bile problem. Za vse opisane spremembe zbolewnosti in težav potrebujejo mladi še daljšo, bolj poglobljeno in subtilno obravnavo primerno usposobljenega kadra različnih profilov v skupinskem pristopu, ki pa ne sme biti omejen s kriznimi in časovnimi normativi, saj morajo delovati v življenjskem in delovnem okolju mladih, upoštevajoč pri tem tudi velike razlike v posameznih starostnih skupinah in vedno prisotno močno psihično doživljanje lastne bolezni.

Ko človek prebira stare dokumente, si ne more kaj, da ne bi občudoval entuziazma, delavnosti, sposobnosti dobrega sodelovanja z vsemi kolegi – od pediatrov, splošnih zdravnikov in zdravnikov drugih specialnosti ter drugimi strokovnjaki ob šolarjih in mladini – pedagogi, psihologi, socialnimi delavci itd. – in kreativnega prepoznavanja potreb mladih – kot njihovi pravi advokati! – vseh šolskih zdravnikov.

Ob 75-letnici šolske medicine so bili v publikaciji objavljeni vsi šolski zdravniki in medicinske sestre, ki so dotlej delovali v šolski zdravstveni službi po posameznih občinah. Zahvaljujoč tudi temu kontinuiranemu delu z mladimi – in morda še posebej njihovi zdravstveni vzgoji – se lahko zahvalimo, da je danes zdravstveno stanje Slovencev na 7. mestu med evropskimi državami.

Tudi ko spremljamo celotno zgodovino šolske medicine, jasno vidimo, da so naši šolski zdravniki sledili novostim po svetu le v nekajletnih zamikih, za kar zaslužijo vse priznanje. Ne morem se izogniti še ugotovitvam v zadnjem desetletju.

Po letu 1990 opazujemo počasno, vendar kontinuirano zmanjševanje števila stalno zaposlenih zdravnikov in medicinskih sester v šolski zdravstveni službi. Tako se je začelo ponovno povečevati število šolarjev na zdravnika. Pri tem moramo spomniti, da so naši dolgoročni plani predvidevali razvoj, ki bi do leta 2000 pripeljal v šolske dispanzerje po Sloveniji toliko zdravnikov, da bi dosegli v povprečju 2000 šolarjev/zdravnika, medtem ko so Strokovna navodila, ki jih je sprejel Razširjeni strokovni kolegij za šolsko medicino, priporočala 1500 šolarjev/zdravnika.

Poleg števila zdravnikov se po letu 1990 zmanjšuje tudi število višjih medicinskih sester, kar je zelo slabo glede na dejstvo, da so tudi one pomemben sodelavec v preventivnem delu. Sledila sta upad mreže na terenu in slabitev enote za šolsko medicino na Zavodu, kjer se je število zaposlenih zmanjšalo s 7 na 3. Tudi demonstracijski center je leta 1989 prenehal delovati.

Leta 1992 je Zdravstveni svet pri Ministrstvu za zdravstvo brez možnosti posredovanja in vednosti kateregakoli organa šolske medicine ukinitil Razširjeni strokovni kolegij za šolsko medicino. Namesto njega je imenoval Stalno strokovno skupino za šolsko medicino pri Razširjenem strokovnem kolegiju za varovanje zdravja.

Nova zdravstvena zakonodaja iz leta 1991 je sicer zdravstveno varstvo šolarjev in mladine načelno opredelila kot vse doseadanje, kot družbeno skrb, in jo postavila v obvezno zdravstveno zavarovanje. Konkretna določila v zakonodaji, predvsem pa način njihovega tolmačenja in izvedba v praksi, ki so tudi odraz jemanja prevelikih kompetenc Zavoda za zdravstveno zavarovanje in premalo odločnega delovanja Zdravstvenega sveta in Ministrstva za zdravstvo, pa že rušijo doseženo raven zdravstvenega varstva mladine. Na to smo šolski zdravniki sicer pravočasno, vendar brezuspešno opozarjali. Sem sodijo predvsem:

- nenatančna opredelitev zdravstvenega doma,
- izginotje dispanzerjev kot posebne organizacijske oblike,
- nepoudarjen dispanzerski način dela,
- način izbire osebnega zdravnika,
- način uvajanja zasebne prakse,
- uvajanje »družinskega zdravnika«,
- uvedba glavarine v dispanzerje.

Zaradi vsega tega lahko pride v praksi do popolne ločitve preventivnega in kurativnega zdravstvenega varstva – kar smo poznali na začetku tega stoletja in naše 90-letne poti in kar bi včasih imenovali strokovna napaka. Koncept »družinske medicine« bi moral biti le metoda dela vseh zdravnikov na primarni ravni – saj poznavanje družine in drugih bivalnih okolij vsakega pacienta bistveno pripomore k razumevanju, odkrivanju, preprečevanju in zdravljenju težav in bolezni – seveda z upoštevanjem specifičnosti posamezne populacijske skupine. Nelogično je, da dovoljujemo vedno večjo specializacijo in specializacijo v klinični medicini, ki deli človeka na posamezne organe in bolezni – kardiologija, pulmologija, nefrologija, gastroenterologija, nevrologija v interni, pediatrični in kirurški izvedbi, endokrinologija, diabetologija, alergologija, oftalmologija, otorinolaringologija, ortopedija, itd. za odrasle in otroke – medtem ko v primarnem zdravstvenem varstvu, kljub vedno večjemu napredku medicine in teži zdravstveni

problematiki, potencirani s specifičnimi psihosocialnimi težavami posameznih starostnih skupin prebivalstva, združujemo dosedanje usposobljenost zdravnikov v eno samo specializirano družinskega zdravnika! Ob poznavanju zgodovine pomenijo taki ukrepi in zakonodaja vrnitev v 19. stoletje! Tudi to sedanje delovanje in dopuščanje odgovornih strokovnih in političnih organov in oseb je že zgodovina z vsemi imeni in priimki, ki bo nosila vse posledice.

Izgovarjanje na »razviti svet in Evropo« ne vzdrži, saj so cilji Svetovne zdravstvene organizacije v programu »Zdravje za vse do leta 2000« neprimerno boljše uresničljivi – pa tudi že uresničeni! – s tisto organizacijo zdravstva, ki jo danes s tako naglico rušimo!

Šolski zdravniki so zelo pomembni realizatorji ciljev programa Svetovne zdravstvene organizacije prav s svojim konceptom kompletnega izvenbolnišničnega, preventivnega in kurativnega zdravstvenega varstva. Vendar pa so za učinkovitost takega dela potrebni stabilni in kakovostni pogoji dela ter bistveno nižji kadrovski normativ.

Kot posmeh delu z mladimi zavzenijo izračuni ZZS za področje šolske medicine za leto 1999: 8100 šolarjev/zdravnika samo za preventivno delo in 2500 šolarjev/zdravnika samo za kurativo – še posebej, če jih podprejo nekateri predstavniki šolskih zdravnikov!

V zadnjem desetletju pa je vendarle razveseljivo posebno strokovno in akademsko napredovanje šolskih zdravnikov, saj imamo danes: 1 doktorja znanosti, 4 magistre ter 3 asistente na Medicinski fakulteti in 10 primarijev.

Na koncu najvsem šolskim zdravnikom čestitam k visoki obletnici, izrazim veliko spoštovanje do izredno pomembnega dela za mlade, ki ga vsakodnevno opravljajo in jim zaželim, da se v najkrajšem času znebijo pritiskov in nerazumevanja tako kolegov iz lastnih vrst, splošne medicine in pediatrije, s katerimi bi morali razvijati sodelovanje, ne pa konkurence, kot pritiskov ZZS, ki s svojimi predpisi grobo posega v vaše strokovno delo. Morda najpomembnejše: da odgovorni funkcionarji in politiki končno omogočijo razvoj strokovnega dela tudi za zdravstveno varstvo šolskih otrok in mladine.

Nekrologi

IN MEMORIAM

PROF. DR. MARTIN BENEDIK – PARTIZANSKI ZDRAVNIK IN KIRURG

Zora Konjajev

S spoštovanjem se poslavljam v imenu Sekcije za partizansko zdravstvo SZD od dr. Martina Benedika, partizanskega kirurga.

Dr. Martin Benedik se je že leta 1941 vključil v OF. Upor prebivalcev proti okupatorju na zasedenem ozemlju je bila legalizirana pravica z mednarodnim dogovorom v Haagu že leta 1907, kar pa fašistične države v 2. svetovni vojni niso upoštevale. Dr. Martinu Benediku so bile zaupane odgovorne in nevarne naloge. Bil je zdravnik močno zastražene Mice Šlandrove, ki je dvakrat zaman poskušala pobegniti. Dr. Martin jo je prevezoval vsak dan in ji tudi prinesel pisni načrt pobega, ki ji je tudi uspel. V juniju leta 1942 je bil zajet ob italijanski raciji v mestu in odpeljan v koncentracijsko taborišče v Gonars v Italiji. Iz Gonarsa se je kmalu vrnil, verjetno na intervencijo prof. dr. Božidarja Lavriča, ki je bil tedaj dekan Medicinske fakultete.

Vendar ni bil dolgo na svobodi. Bil je samo nekaj dni doma. V aprilu leta 1942 je bil v spopadu z Italijani v Ljubljani ranjen v trebuh Radovan Golob, katerega so na kirurškem oddelku Obče bolnice v Ljubljani operirali pod diagnozo appendicitis ac. Nekdo je zadevo oblastem izdal in pred sodiščem so se 19. oktobra 1942 znašli dr. Milan Žumer, dr. Franc Derganc in dr. Martin Benedik. Dr. Benedik je bil obsojen na štiri leta zapora zaradi subverzivne dejavnosti in sodelovanja z oboroženo bando. Dekret, podpisan od Emilija Graziolija, mu je prepovedal opravljanje službe za vselej. Dr. Franca Derganca, dr. Benedika in dr. Žumra so odpeljali v zapore v Italijo. Po italijanski kapitulaciji so se v decembru 1943 vrnili v Ljubljano.

Dr. Benedik je odšel v partizane v septembru leta 1944. Preoblečenega v železničarja ga je pripeljala na vlak neznana kurirka. Pot do Kočevskega Roga preko Postojne in Črnomlja je bila dolga in naporna. V Kočevskem Rogu je dr. Benedik prevzel vodstvo v postojanki in bil nekaj časa strokovni nadzornik Vzhodnega odseka postojank Slovenske centralne vojne partizanske bolnišnice. Tako se je vključil v slovensko partizansko saniteto, edinstveno tovrstno dejavnost z izvrstno organizacijo, ki je niso poznala uporniška gibanja z oboroženim odporom drugih narodov v okupirani Evropi.

Smernice slovenske partizanske sanitete so bile začrtane 6. junija 1942 na Tisovcu na sestanku partizanskih zdravnikov. Strokovno se je razvijala obravnava ranjencev v enotah in stacionarnih bolnišnicah v skladu z možnostmi, ki so ji bile na voljo. Primanjkovalo je predvsem kirurgov. Razen nekaj specialistov ginekologov in ortopedov so ranjence oskrbovali spočetka medicinci in zdravniki, ki so si ob samem delu pridobili znanje v kirurgiji. S prihodom izkušenega kirurga, asistenta pri Božidarju Lavriču, dr. Martina Benedika, se začelja po mnenju preučevalcev partizanske sanitete novo obdobje. Organizacija obravnave ranjencev v enotah doseže raven vojne kirurgije zavezniških vojsk in uvedena je tedaj enotna kirurška doktrina. V istem času sta prišla na pomoč domačim strokovnjakom zavezniška majorja, kirurga, Rus dr. Leonov in Novozelanec dr. Roges, član britanske zavezniške misije, ki je opravljal naloge svetovalca in vodil postojanko Ajdovec v Rogu.

Od novembra 1944 je dr. Benedik vodil kirurško ekipo XV. divizije in nato VII. korpusa. Kirurške ekipe so bile majhne, mobilne sanitetne enote, kar je zahteval partizanski način vojskovanja. Delovale so v bližini bojne črte v najtežjih pogojih, nudile dragoceno kirurško pomoč in bile v stalni pripravljenosti, da se ob nevarnosti napada umaknejo. Kirurška pomoč, opravljena v kirurških ekipah, je mnogim rešila življenje, drugim skrajšala čas zdravljenja in zmanjševala invalidnost.

Spominjam se prvega, sicer posrednega srečanja z dr. Martinom Benedikom konec leta 1944. V bojih nasprotnih strani so bili pogosto ranjeni tudi civilisti, ki so jih pripeljali brez prave oskrbe na vozev v Civilno bolnišnico OF Kanižarico pri Črnomlju. Ženska, ki so jo pripeljali, je imela prestreljeno nadoht, rana je bila kirurško oskrbljena in okončina pravilno imobilizirana. Priložena je bila korektna dokumentacija o ranitvi in oskrbi rane. Podpisan je bil dr. Martin Benedik. Vodja bolnišnice dr. Tone Cizelj je z veseljem ugotovil, da je bila civilna oseba deležna imenitne strokovne oskrbe. Martin je napravil laparatomijo v kirurški ekipi tudi pri treh civilistih, ranjenih v trebuh v bojih pri Podturnu, preden jih je poslal na nadaljnje zdravljenje v civilno bolnišnico. Dr. Martin Benedik ni bil samo izvrsten kirurg, bil je tudi sijajen človek!

V aprilu leta 1945 so bili hudi časi za kirurško ekipo. VII. korpus je prodiral v Ljubljano in pot do Ljubljane so spremljale trdovratne bitke severno od ceste Grosuplje–Ljubljana. Gubčeva in Levstikova brigada sta napadali Orle, kjer so se sovražnikove čete zažrigo borile. Branilce je podpiral topovski in minometni ogenj in borci so imeli veliko izgub. VII. korpus je imel v mesecu aprilu 328 ranjencev in 187 operiranih v kirurški ekipi. Na Orlah je samo v Gubčevi brigadi padlo 58 borcev.

8. maja 1945, dan pred koncem vojne, je bitka divjala cel dan in kirurška ekipa, v kateri sta delala Martin in njegova žena Majda, je delala brez oddiha globoko v noč. Sovražnikov odpor je popustil šele, ko so Nemci pričeli zapuščati Ljubljano. Z Martinom smo se člani sekcije partizanske sanitete in invalidi poslednjič srečali in se poveselili lani ob 90. obletnici dr. Franca Novaka-Luke. Nihče ni slutil, da bo Martin že po nekaj mesecih zapisan smrti.

Še pred boleznijo sem ga nekoč vprašala, kam hodi na sprehode v Ljubljani, pa mi je dejal, da najraje na Orle. Čudilo me je. Morda je hodil na Orle po Majdini smrti obujat veličastne spomine na hude čase osvobojanja Ljubljane, a vendar lepe, ko sta se z Majdo-Dašo v veliki ubranosti borila za življenja ranjencev. To ubranost sta vnesla tudi v njuno družinsko življenje.

Martin je v visoki starosti 89 let končal polno, častno življenje. Pokojniki s tako čisto vestjo praviloma počivajo v miru. Izrekam sožalje družini, prijateljem in znancem.

Iz govora ob katafalku.

PRIM. VALENTINA SRŠEN, DR. MED.

Srečko Herman

Prim. dr. Valentina Sršen je letos januarja hudo bolna dočkala 70 let. Izvira iz številne kmečke družine v Motniku. Medicino je študirala v Ljubljani in leta 1955 promovirala. Po opravljenem enoletnem stažu se je v letu 1956 zaposlila na Ortopedski kliniki in ji ostala zvesta do svoje upokojitve v letu 1990. Najprej je specializirala anesteziologijo in v letu 1961 opravila specialistični izpit iz anesteziologije v Zagrebu. Dve leti je nato delala kot anesteziolog. Zaradi zdravstvenih težav je morala to delo prekiniti in je v letu 1963 pričela s specializacijo iz pediatrije. Specialistični izpit iz pediatrije je opravila leta 1967. Po izpitu je prevzela vodstvo pediatrične službe na Ortopedski kliniki. Ob rednem delu se je izpopolnjevala na področju otroške ortopedije, opravljala je ortopedsko otroško ambulanto, posebno pa se je posvečala zdravljenju otrok z revmatoidnim artritisom. Poleg revmatoidnega artitisa je proučevala tudi ostalo pediatrično ortopedsko patologijo. Tako je uvedla nove metode zdravljenja bolnikov z osteogenesis imperfecto.



V letu 1970 je bila ustanovljena v Sloveniji skupina za preučevanje mielomeningokele in v njej je sodelovala kot vodja skupine, kjer je poleg zdravljenja preučevala tudi epidemiologijo te bolezni v Sloveniji. Vodila je tudi genetsko svetovalsko službo v skupini za preučevanje živčno-mišičnih bolezni, ki je delovala na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo. Leta 1986 je prevzela vodstvo specialne medicinske službe za

zdravljenje nevro-muskularnih bolezni na Ortopedski kliniki. Udeleževala se je številnih pediatričnih in tudi ortopedskih kongresov, tako doma kot tudi v inozemstvu. Dolga leta je izračunavala velikost rasti posameznih otrok z motnjami v rasti in sodelovala z drugimi zdravniki pri raziskovanju stimulacije rasti s kostnimi transplantati. Sama ali s sodelavci je objavila več strokovnih referatov. Bila je članica Slovenskega zdravniškega društva in Jugoslovanskega združenja ortopedov in travmatologov ter Združenja pediaterov Slovenije.

Biti zdravnik je bilo bistvo pokojničine osebnosti. Za tiho, neopazno telesno pojavo se je skrivala nežna, občutljiva duša, ne navadno sočutna za trpljenje vsakega bolnika, posebno še otrok. Pomagati bolnim in pomoči potrebnim, to je bila njena nuja. Vedno je imela čas za soljudi, kolege, za svoje male bolnike, prijatelje, znala jih je poslušati, jim svetovati, jih zdraviti in jim pomagati v njihovih stiskah. Bila je zdravnik in strokovnjak v pravem pomenu besede. Pri njej so se usposabljali številni pediatri, ortopedi in fizioterapevti, ki so del svoje specializacije prebili na Ortopedski kliniki.

Nedoumljivo nam je, da se je ravno z njo kruta usoda hudo poigrala in jo za sedem let priklenila na posteljo, nam pa pustila dvom, ali nas pozna, ali pozna svoje najbližje, prijatelje, ali je njeno stanje tako, da ne dojemamo ničesar. Hudo je bilo, da si sama, čeprav zdravnik, ni mogla pomagati. Še huje, da ji tudi mi, njeni kolegi in številni drugi specialisti ter vsa sodobna tako opevana medicinska znanost nismo mogli pomagati. Lahko smo jo samo nemočno opazovali in upali, da se ji bo zdravje nekega dne popravilo. To se žal ni zgodilo.

Ko se poslavljamo od naše Tinke, tako smo jo klical prijatelji, se ji moramo zahvaliti za vse njeno uspešno, dolgoletno delo. Njeno življenje je bilo en sam delavnik. Ko naj bi po upokojitvi nekoliko več časa imela tudi zase in za družino, ji je kruta bolezen to preprečila. Prof. Janez Miličinski je nekoč dejal »dober zdravnik je predvsem dober človek«, in to je naša Tinka bila.

IN MEMORIAM

PRIM. DR. TATJANA ZALOKAR

Zora Konjajev

Komaj dva tedna sta minila odkar se je Sekcija za partizansko zdravstvo SZD poslovila od partizanskega zdravnika kirurga prof. dr. Martina Benedika. Sekcijo in njene člane je zadela ponovna izguba s smrtjo prim. dr. Tatjane Zalokarjeve. Danes se zbrani tukaj od nje spoštljivo poslavljamo.

Prim. dr. Tatjana Zalokarjeva je pripadala predvojnemu slovenskim zdravnikom, ki so se šolali v Ljubljani, Zagrebu, Beogradu, Pragi in v Avstriji, ker v Ljubljani še ni bilo popolne medicinske fakultete. Po končani diplomji jo je doletela usoda večine tedanjih izobražencev, zanjo ni bilo kruha in je prostovoljno delala v Bolnici za ženske bolezni in porodništvo v Ljubljani.

Že v družini se je oblikoval njen značaj v čutečega, narodnozavednega, poštenega in altruističnega človeka, kar jo je pripeljalo že v maju leta 1941 v vrste aktivistov OF. Ni bila osamljena, saj je delovala prav v pravi trdnjavi OF, kot je tedaj bila Bolnica za ženske bolezni, kjer je dr. Pavel Lunaček zbral okoli sebe številne somišljenike. Ko je bil ustanovljen zdravniški matični odbor OF, je bila dr. Zalokarjeva v njegovem osrednjem aktivu določena za zbiranje, shranjevanje in pošiljanje sanitetnega materiala partizanski vojski. To funkcijo je opravljala dolga štiri leta v okupirani Ljubljani do osvoboditve in

ves čas je prežala nanjo velika nevarnost. V primeru, da bi bila izdana, bi zaradi njenega delovanja okupator z njo kruto obračunal. Zanjó namreč ni veljala konspiracija, ki se je je posluževala OF, ko so aktivisti delali dva, trije skupaj, da bi ob morebitni izdaji ne bilo prizadetih veliko ljudi. Dr. Zalokarjeva je morala delati, če je hotela uspešno opravljati zadolžitev, ki ji jo je naložil Zdravniški matični odbor, z velikim številom ljudi. Nevarnost, da bi bila izdana, je bila velika in realna. Dejstvo, da je živela in požrtvovalno delala dolga leta z velikim elanom ob občutku neprestane ogroženosti in ni odnehala, govori tudi o njenem velikem pogumu. Za dr. Tatjano Zalokarjevo so zbirali sanitetni material zdravniki, medicinci, babice, usmiljenke, tehnično osebje in administracija bolnišnic. Dobivala ga je tudi od terenskih aktivistov OF. Trkala je na vrata Sanolaborja in Kemolaborja ter številnih lekarn in drogerij, kjer so ji farmacevti pripravljali zaloge zdravil in sanitetnega materiala. Povezana je bila z inženirjem kemije, ki ji je polnil ampule z morfiem in steklenice z raztopino glukoze, pripravljaj mazila in tekočine za zdravljenje skabiesa. Pripravljani in sterilizirani material ji je izročal na higienskem zavodu. Njuno sodelovalje se je prekinilo konec leta 1944.

Sanitetni material je sprva shranjevala pod klopni v predavalnici Bolnišnice za ženske bolezni, ko pa je dr. Pavel Lunaček odšel v partizane, je morala najti skrivališče in skladišče druge. Odločila se je kar za domačo hišo, in ker sta bila starša zdravnika in sodelavca OF, se ji je zdelo varneje za dragoceni material, če ga je spravila v domači kleti, ordinaciji ali v sobah. Celó v shrambi za živila je shranjevala zdravila in še po letih je razmišljala kaj bi se zgodilo, če bi kdo zamenjal morfij v prahu za moko in ga uporabil za pripravo hrane.

V stanovanju Zalokarjevih je nekaj časa delovala ilegalna radijska postaja »Kričič«, ki je iz njihovega doma dvigoval moralo okupiranim Slovincem.

Dr. Zalokarjeva je poleg zbiranja sanitetnega materiala in shranjevanja morala poskrbeti, da so zanesljivi ljudje odnašali in odvažali material, ki je po različnih kanalih končno prišel do partizanov. Za nabavo zdravil je zbirala denar in tudi s tem se je krog ljudi, s katerimi je sodelovala, večal in ogrožal njeno varnost. Po njeni presoji je odposlala deset velikih zabojev materiala, petdeset večkilogramskih paketov, ob tem, da je bilo po njeni zaslugi poslano v partizane veliko materiala mimo nje iz zalog drogerij in lekarn.

Dr. Tatjana ni oklevala, če so jo ilegalke prosile za pomoč. Tvegala je, se previdno odpravila v stanovanje ilegalke in jim pomagala pri porodu. Primerilo se je, da je pri zapletenem porodu poklicala na pomoč očeta porodničarja, ki je tudi sicer vedel za ilegalno delo v ustanovi, ki jo je vodil in mu ni nasprotoval.

Zdravniški matični odbor in ožji aktiv sta v letih okupacije doživljala pretrese. Ožji aktiv je doživel v septembru leta 1944 hud udarec, od članov aktiva je ostala na svobodi samo dr. Zalokarjeva. Dr. Prevc, dr. Čelešnik in dr. Neubauer so odšli v partizane. Dr. Prevc so ujeli domobranci in ga kot ujetnika brez sodbe in zaslišanja ustrelili, dr. Čelešnika poslali v internacijo, le dr. Neubauer je srečno prišel v partizane. Dr. Merljakovo so zaprli.

Zbiranje materiala je postajalo zaradi represije vedno težavnejše, denar se je zbiral bolj previdno, veliko zvez je bilo pretrganih, sestanki so bili vedno redkejši, saj so zdravnike, člane OF zapirali, internirali, pošiljali v koncentracijska taborišča in jih obsojali na zaporne kazni.

Mnogim zdravnikom je dr. Zalokarjeva priskrbela ponarejene dokumente za odhod v partizane.

O delovanju dr. Zalokarjeve je ostal za zgodovino pisje in za vednost bodočih rodov samo en obsežnejši dokument, poslan načelniku sanitetnega oddelka Glavnega poveljstva NOV in POS. Namesto pisnih dokumentov so uporabljali rajje ustna sporočila, da bi dokumenti ne prišli v nepravne roke.

Dr. Tatjana Zalokarjeva je ob koncu vojne ostala pri svojem delu osamljena, a je le na svobodi dočakala prihod partizanskih zdravnikov v Ljubljano, s svojim požrtvovalnim delom jim je odločilno pomagala pri zdravljenju ranjenecov ves čas vojskovanja.

Za medvojno delo je prim. dr. Tatjana Zalokarjeva dobila Priznanje OF.

Še živeči člani Sekcije za partizansko zdravstvo SZD se pridružujemo vsem nekdanjim partizanskim zdravnikom, ki jih mnogih ni več, v hvaležnosti in iskreni zahvali za njeno delo.

Izrekamo sožalje družini, sorodnikom, kolegom in prijateljem.

Iz govora ob katafalku. 7/8

Delo SZD

PREDSTAVITEV KNJIŽNIH NOVOSTI

Bogdan Leskovic

Komisija za informacije pri Slovenskem zdravniškem društvu je 3. marca 1999 predstavila na sedežu društva zopet dvoje novih strokovnih avtorskih del slovenskih zdravnikov in zobozdravnikov. Predstavitev je odprl predsednik SZD prof. dr. Pavel Poredoš, dr. med., ki je med drugim omenil pomembnost novih medicinskih knjig v slovenskem jeziku, kar omogoča tudi razvoj slovenske medicinske terminologije. Predstavitev je spremljal glavni urednik Zdravniškega vestnika prof. dr. Jože Drinovec, dr. med. V nadalje je predstavitev vodila asist. Danica Rotar-Pavlič, dr. med.

Splošna medicinska virologija. Urednik Srečko Koren. Avtorji: prof. dr. Srečko Koren, dr. med., doc. dr. Tatjana Avšič-Zupanec, dipl. biol., prof. dr. Borut Drinovec, dipl. biol., prof. dr. Jožica Marin, dipl. biol., doc. dr. Mario Poljak, dr. med. Založnik: Medicinski razgledi, Ljubljana. Izdajatelj: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana 1998. 201 stran, več slik (risb) in tabel. Cena 1.600,00 SIT.

V predgovoru predstavijo avtorji knjige medicinsko virologijo kot razmeroma mlado, hitro se razvijajočo vedo, ki preučuje viruse in virusne bolezni. Knjiga je nastala na podlagi pisnih osnutkov predavanj za študente medicine in stomatologije. Opisuje in pojasnjuje zgradbo in razmnoževanje virusnih povzročiteljev bolezni, medsebojno vplivanje virusov in celic človeškega telesa, sodobne diagnostične postopke za spoznavo virusnih okužb in podaja kratek pregled protivirusnih kemoterapevtikov in cepiv. Na koncu je dodanih še nekaj dejstev in ugibanj o neobičajnih kužnih delcih, imenovanih prioni. Knjiga je namenjena prvenstveno študentom Medicinske fakultete kot pomoč pri učenju medicinske mikrobiologije in imunologije, pa tudi infektologije. Avtorji so namreč prepričani, da brez poznavanja splošnih značilnosti virusov in odzivov okuženega organizma ni mogoče razumeti klinične slike virusnih bolezni. V knjigi bodo našli nekaj koristnih podatkov tudi zdravniki, ki želijo obnoviti in dopolniti svoje znanje o virusih. Sledi zahvala recenzentoma in strokovnjakom, ki so podali dragocene strokovne pripombe pri pisanju knjige. Posebno zahvalo so si zaslužile študentke in študenti medicine iz uredništva Medicinskih razgledov, ki so prizadevno sodelovali pri končnem oblikovanju knjige. Njegove urednice Iza Ciglenečki, Mojca Grošelj in Vesna Tlaker so pregledale besedilo in iz študentskega zornega kota podale nekaj tehtnih pripomb. Zahvala je bila izrečena tudi vsem številnim tehničnim sodelavcem.

V knjigi sledita kratek seznam poglavij in kazalo. Vsebinska je navedbo posameznih avtorjev je podana v petnajstih poglavjih, kot slede: Splošne lastnosti virusov, Poimenovanje in razvrstitev virusov (B. Drinovec), Razmnoževanje virusov (S. Koren in J. Marin), Virusna genetika in izvor virusov (S. Koren in T. Avšič-Županc), Patogeneza virusnih okužb, Virusna onkogeneza, Virusi in tumorji, Naravna protivirusna odpornost, Imunski protivirusni odziv (S. Koren), Neposredno dokazovanje virusov (J. Marin), Posredno dokazovanje virusov (T. Avšič-Županc), Molekularno dokazovanje virusov (M. Poljak), Kemoterapija virusnih bolezni (S. Koren in M. Poljak), Virusna cepiva in imunski serumi, Prioni (S. Koren). Knjiga se zaključuje s stvarnim kazalom.

Pričujočo knjigo je na predstavitvi prikazal urednik. Povedal je, da so sedanjo knjigo pisali mlajši kolegi približno leto dni. Zavedajo se, da je besedilo napisano zgoščeno in je snov na mnogih mestih podana le v grobih obrisih. Vseskozi pa so si prizadevali, da bi vsaj na kratko orisali najnovejša dognanja in podmene, ki odmerjajo smeri razvoja sodobne medicinske in molekularne virologije.

Recenzent prof. dr. Miha Likar je med drugim omenil številne prednosti knjige. V primerjavi z dosedanjimi prinaša slednja sodobne poglede zlasti na tistih področjih, kjer je molekularna biologija prispevala pomembne novosti. Je lep prispevek učbenikom Medicinske fakultete. Recenzent prof. dr. Franc Strle pa je zapisal, da je vsebina knjige pregledna, strokovno neoporečna in za študente razumljivo napisana, v lepi slovenščini. Koristila bo medicincem dodiplomskega, deloma tudi slušateljem podiplomskega študija. V pomoč bo lahko tudi zdravnikom pri obnovi in dopolnitvi dosedanjega znanja.

Glavna urednica Medicinskih razgledov študentka medicine Vesna Tlaker pa je med drugim na predstavitvi knjige povedala, da je knjiga lahko tako poceni zgolj zaradi tega, ker ni bilo zanjo zahtevanega nikakršnega avtorskega, ne drugih honorarjev in tudi za opravljeno tehnično delo ne. Sponzorjev ni bilo. Na to dejstvo se je razvila razprava v smislu: kako dolgo bo lahko tako še šlo...? in - ali je smiselno, da ostaja tako intelektualno delo neovrednoteno?

O knjigi je že poročal in jo predstavil Alojz Ihan v reviji Isis marca 1999.

Vito Vrbič: *Upadanje zobne gnilobe v Sloveniji = Caries Decline in Slovenia*. Medicinska fakulteta, Ljubljana. Ljubljana 1998. 48 strani, več tabel in slik. V celoti je knjiga dvojezična, prvi del je v slovenskem, drugi v angleškem jeziku. Format 29,5×21 cm.

V predgovoru avtor pove, da vsebuje pričujoča publikacija podatke o epidemiologiji in trendu zobnega kariesa v zadnjem desetletju v Sloveniji. Ugotovitve kažejo, da ta sedaj upada predvsem pri mladini. Temu je posvečen največji poudarek. Avtor želi, da bi ta publikacija dala študentom stomatologije ustrezen vpogled v zdravstveno stanje zob pri nas, zobozdravstveni dejavnosti pa omogočila pregled nad stanjem in potrebami po zdravljenju. Posvečena pa je mladinskim zobozdravnicam in zobozdravnikom, ki so s svojim delom dosegli, da se je prizadetost mladine z zobno gnilobo v Sloveniji očitno zmanjšala.

Uvod seznanja bralca najprej s prizadevanjem v pogledu te problematike pri nas po drugi svetovni vojni do te, sedaj predstavljene epidemiološke študije. Zajela je periodično obdobje raziskavo oralnega zdravja določenih starostnih skupin (6, 12, 15, 18, 35-44 in 65 let in več) v letih 1987 (1623 oseb), 1993 (1567 oseb) in 1998 (1301 oseba) v desetih krajih devetih slovenskih regij po osnovnih in srednjih šolah, delovnih organizacijah in domovih upokojencev. Oba spola sta bila številčno enako zastopana. Iz objektivnih razlogov ni bil izvedljiv sistem naključnega vzorčenja. Vsa študija je bila izvedena po metodologiji SZO v obliki National Oral Pathfinder Survey

(NOPS). Izvedla sta jo dva tima zobozdravstvenih strokovnjakov.

V poglavju Ugotovitve je najti: pogostnost in trend zobne gnilobe v Sloveniji, prizadetost prebivalstva z zobno gnilobo, povprečno število prizadetih zob, prebivalstvo z izdrtimi zobmi v odstotkih, potrebe po zdravljenju zobne gnilobe in povprečno število zalitih zob. Iz navedene študije je med drugim razvidno, da se je pri 12 let starih otrocih znižalo povprečno število prizadetih zob od 5,1 na 1,8, kar Slovenijo uvršča v skupino držav z nizko karioznostjo; zvišal se je odstotek otrok brez kariesa od 6% na 40%, zvišal odstotek otrok s preventivno zalitimi zobmi na 86%, kar je najvišji ugotovljeni odstotek v strokovni literaturi in močno se je zmanjšal odstotek otrok z ekstrakcijami. S temi rezultati je Slovenija že leta 1993 dosegla in celo preseгла nacionalne, pa tudi globalne cilje SZO oralnega zdravja do leta 2000.

Razpravljanje obravnava vzroke za upadanje zobne gnilobe v Sloveniji in v tem okviru preventivni program, specifične in druge dejavnike, ki so vplivali na upadanje zobne gnilobe. Dalje obravnava nacionalne cilje oralnega zdravja do leta 2000, primerjavo s stanjem kariesa v svetu in primerjavo vzrokov za upadanje kariesa pri nas in v svetu. Poglavje se zaključuje z vplivom tranzicije na organiziranost mladinskega zobozdravstva in s priznanjem slovenskemu mladinskemu zobozdravstvu, ki gaje prejelo leta 1997 od International Association of Pediatric Dentistry (IAPD), ki je Sloveniji med 36 sodelujočimi prisodilo prvo nagrado, priznanje in plaketo za najboljši vzgojno-prosvetni program proti zobnemu kariesu. Sledita poglavji: Pogostnost zobne gnilobe pri starostnikih in Pogostnost gnilobe zobne korenine.

Sklepi povzemajo, da so raziskave pokazale stanje in trend zobne gnilobe pri nas, kar omogoča nadaljnje longitudinalno spremljanje tega stanja. Ugotovili so, da se je stanje kariesa v Sloveniji v zadnjem desetletju precej izboljšalo. Zobozdravstvena dejavnost je bila uspešna zlasti pri preprečevanju kariesa pri mladini in pri protetični oskrbi starejše populacije. Izražena pa je bojazen, da bi mogle družbenopolitične spremembe zmanjšati družbeno skrb za zobozdravstveno oskrbo, kar bi lahko znova poslabšalo stanje kariesa, še zlasti pri mladini. Da bi se obdržalo sedanje postopno izboljševanje oralnega zdravja, so podani ustrezni predlogi: z republiškim ukrepi zagotoviti, da bo čim manj prizadeto oz. moteno delovanje in mreža mladinskega zobozdravstva, uveljaviti enotni preventivni zobozdravstveni program povsod tam, kjer ga dosledno še ne izvajajo, s tem izboljšati stanje in odpraviti razlike med kraji, področji in regijami; še nadalje pospeševati zobozdravstveno vzgojo in prosveto ter motivirati prebivalstvo za skrb za lastno zdravje in izboljšati informacijski sistem na področju zobozdravstva ter poskrbeti, da bo podatke na nacionalni ravni zbirala in analizirala ustrezna republiška zdravstvena institucija. Sledijo zahvale in navedba literature.

Raziskavo je omogočilo Ministrstvo za znanost in tehnologijo R Slovenije, tiskanje knjige pa je podprla Mars Inc.

Recenzenti so bili: doc. dr. M. Premik, prof. dr. M. Bartenjev in prof. T. M. Marthaler (Zürich). Druga polovica knjige je v celoti prevedena v angleški jezik.

Na predstavitvi knjige je o njej spregovoril avtor sam. Sledil je razgovor med avtorji in številnimi udeleženci predstavitve.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 5/1939

Anton Prijatelj

Peta številka Zdravniškega vestnika, strokovnega glasila slovenskega zdravništva, je izšla v maju 1939. Uredništvo in uprava v Ljubljani. Urednik dr. Slavko Prevec.

- dr. Vladislav Kerže, Maribor: Chorionepithelioma malignum pri moškem
- doc. dr. Oskar Reya: Menjavanje zračnega pritiska in zračnih mas v Ljubljani 1938
- dr. Oton Bajc, dr. Vito Lavrič, dr. Ivan Janež: Vpliv vremenskih sprememb na akutna kirurška obolenja
- dr. Slavko Prevec: O medikamentoznem zdravljenju katarakte
- prim. dr. Franjo Radšel: Poročilo o delovanju odseka za pljučne bolezni Banovinske splošne bolnice v Mariboru v letu 1938
- prim. dr. Leo Šavnik: Obisk v L'institut du cancer de l'université de Paris
- dr. Mirko Černič, Maribor: Vejaljšče za naše strokovno besedje in izrazje
- dr. Ivan Pintar. Bitja in žitja: Prof. dr. Edo Šlajmer
- Iz zdravniškega slovstva
- Nove knjige
- Iz zdravniških društev
- Drobiž

Poročilo o delovanju odseka za pljučne bolezni Banovinske splošne bolnice v Mariboru v letu 1938

Prim. dr. Franjo Radšel

Odsek za pljučne bolezni v Mariborski bolnišnici je začel s delom leta 1937 in se že takoj ob začetku delovanja srečal s pomanjkanjem tako prostora kot opreme ter osebja. Tako stanje je bilo tudi v letu 1938. Vendar je že v majski številki leta 1939 prim. dr. Radšel napisal zelo izčrpno poročilo o stanju na njegovem odseku. Že v uvodu je zapisal: »*Ogromna je vloga bolnice v življenju in nehanju človeka v vseh njegovih telesnih mukah in boleznih! Še važnejša pa postane pri socialnih boleznih, katera tipična predstavnica je in ostane tuberkuloza. Različni so teksti, po katerih sodimo kulturnost te ali one dobe! Za srednji vek velja naše občudovanje ogromnemu naporu za zatiranje gobavosti, katera je res da izginila. Nas bo pa kulturni in higienski zgodovinar sodil verjetno po tem, kaj smo storili za zatiranje kroničnih in nalezljivih bolezni, mogoče še po tem, kaj smo storili za očuvanje čiste rase. Ako s tega stališča pregledamo in presodimo naše delovanje v preteklem letu, moramo reči, da je bilanca pozitivna, še več, doprinesen*

je dokaz, da se da tudi z malimi sredstvi mnogo doseči, ako je dovolj dobre volje in veselja do dela.«

V letu 1938 se je obisk v odseku za pljučne bolezni Banovinske splošne bolnice v Mariboru povečal od 250 na 480, kar pomeni porast in tako so ljudje znova pridobili zaupanje v odsek in je postal važna kurativna postaja in ne samo gola izolirnica za hudo bolne. Pohvalno pa je, da je umrljivost padla od 20% na 10,5%.

Prim. dr. Radšel je poudaril, da je bil v njegovo ustanovo sprejet vsak bolnik, ki ga je poslal njegov zdravnik.

Zanimiva je ugotovitev: »*Vsak, ki je umrl na odseku, pomeni za nas in za splošnost prav tako važno postavko ko zboljšani primeri! Saj je splošno znano, da postajajo težko bolni ante exitum svoji okolici izredno nevarni! Deloma za to, ker postanejo indolentni ter kašljajo in pljujejo vse prek, deloma pa radi tega, ker postajajo tako slabotni, da je prav radi tega kontakt z njimi mnogo bolj tesen in s tem veliko večja ekspozicija in možnost okuženja. Ob zlomu vseh obrambnih sil pa najdemo v izmečku pogosto čiste kulture.*«

Ne bi se ustavljali pri raznih oblikah in razdelitvah tuberkuloze, pač pa bi poudaril ugotovitev, da je zgodnja diagnostika izredno pomembna za zdravljenje in ozdravitev. Avtor ugotavlja, da je rentgenskih aparatov vedno več in tako so možnosti za zgodnje odkrivanje tuberkuloze vedno večje. Pohvalil pa je »*blagodejen*« *uspeh kolapsne terapije. Razdelitev bolnikov po poklicih je zanimiva, saj je bilo največ bolnikov delavcev - 104 ali 34%, nato so po številu bolnikov sledili kmečki delavci in viničarji, ki jih je bilo 87 ali 21,3%, nato kmetje - 77 ali 19,2%. Ta kategorija bolnikov je izredno visoka, saj znaša tri četrtine vseh bolnikov. Najmanj je bilo obrtnikov. Med vsemi bolniki je bilo 89 intelektualnih poklicev. Res je število bolnih med kmeti, kmečkimi delavci in viničarji zelo visoko in kaže na socialne razmere, higieno in zdravstveno oskrbo, ki je zelo slaba.*

Sicer je za te sloje tudi zdravljenje v sanatorijih nedosegljivo in se lahko zdravijo le in samo v bolnišnici.

Odsek je imel 34 postelj in je imel stalen stalež 40 bolnikov. Povprečna ležalna doba je bila 35 dni, kar je po avtorjevem mnenju za tuberkulozo mnogo premalo.

Zdravili so s pnevmotoraksom, in to v 20,3% primerih. Sodelovali so tudi z operativnimi oddelki mariborske bolnišnice, tako da ni bilo potrebno bolnikov pošiljati v tuje bolnišnice in sanatorije.

Svoje poročilo zaključuje prim. dr. Radšel: »*Ako bi tudi oddelki in sanatoriji, ki se bavijo z zdravljenjem tuberkuloze, izdali enako poročilo za bolnike iz naše banovine, potem bi se šele dali podatki primerjati in potem bi se po vsej verjetnosti tudi pokazalo, da gre večina našega naroda skozi bolniške oddelke in ne skozi sanatorije, dasiravno prejemale ti podpore in subvencije. Mogoče bo potem prodrlo mnenje, da bo splošnosti koristil največ tisti, ki bo tako prakso prenehal in spravi vprašanje tuberkuloznih oddelkov naših bolnic z mrtve točke.*«



AKTUALNA SPOROČILA

SLOVENSKO PARODONTOLOŠKO DRUŠTVO

v sodelovanju z

MEDNARODNO AKADEMIJO ZA PARODONTOLOGIJO

prireja

**7. LETNO SREČANJE MEDNARODNE AKADEMIJE
ZA PARODONTOLOGIJO**7th MEETING OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF PERIODONTOLOGY

Ljubljana, Cankarjev dom, 20. do 22. junija 1999

Vabljeni predavatelji

- | | | | |
|-----|---|-----------|--|
| 1. | <i>Prof. dr. Panos N. Papapanaou</i> | Švedska | Epidemiology of periodontal disease in developed nations |
| 2. | <i>Prof. dr. Istvan Gera</i> | Madžarska | Periodontal treatment needs in Central and Eastern Europe |
| 3. | <i>Prof. dr. Ray Williams</i> | ZDA | Pathogenesis of periodontal diseases |
| 4. | <i>Prof. dr. Steven Offenbacher</i> | ZDA | Host response in periodontal disease |
| 5. | <i>Prof. dr. Jorgen Slots</i> | ZDA | Microbiology of periodontal disease |
| 6. | <i>Prof. dr. Uroš Skalerič</i> | Slovenija | Systemic factors in natural progression of Periodontal disease |
| 7. | <i>Prof. dr. Thomas van Dyke</i> | ZDA | Advances in periodontal diagnosis |
| 8. | <i>Prof. dr. Giovanpaolo Pini-Prato</i> | Italija | Advances in mucogingival therapy |
| 9. | <i>Prof. dr. Thorkild Karring</i> | Danska | Regenerative periodontal therapy |
| 10. | <i>Prof. dr. Yoji Murayama</i> | Japonska | Periodontal treatment of patients with systemic diseases |
| 11. | <i>Prof. dr. Andrea Mombelli</i> | Švica | Antibiotics in periodontal therapy |
| 12. | <i>Prof. dr. Robert Genco</i> | ZDA | Vaccination and periodontal disease – myth or reality? |
| 13. | <i>Prof. dr. Niclaus Lang</i> | Švica | Dental implants for patients with advanced periodontal disease |
| 14. | <i>Prof. dr. Tomas Albertksson</i> | Švedska | Dental implants – past and future |
| 15. | <i>Prof. dr. Maurizio Tonetti</i> | Švica | Supportive Periodontal therapy |

Kotizacija: Do 30. 4. 1999 – 32.000,00 SIT; do 19. 6. 1999 – 37.000,00 SIT, ob začetku srečanja – 40.000,00 SIT.
Kotizacijo nakažite na Cankarjev dom Ljubljana, Prešernova 10, številka žiro računa 50100-603-41427.

Jezik: Delovni jezik srečanja je angleški.

Strokovni organizator: *Prof. dr. Uroš Skalerič*, podpredsednik Mednarodne akademije za parodontologijo
Stomatološka klinika Ljubljana
Hrvatski trg 6
1000 Ljubljana
Tel.: 061 / 300 21 12, faks: 061 / 13 22 148

Kongresni organizator: *Ga. Natalija Bah-Čad*
Cankarjev dom
Prešernova 10
1000 Ljubljana
Tel: 061 / 17 67 132, faks: 061 / 217 431

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO – SEKCIJA ZA SPLOŠNO MEDICINO

v sodelovanju s

KRKO ZDRAVILIŠČI, d. o. o.

organizira

5. KRKINE REHABILITACIJSKE DNEVE

Šport hotel Otočec, 24. in 25. september 1999

Petek, 24. september 1999

Rehabilitacija in staranje

15.00		Pozdrav gostitelja
15.30	<i>Č. Marinček</i>	Rehabilitacija in staranje
15.50	<i>B. Ključevšek, M. Pentek</i>	Timska rehabilitacija starejših oseb v osnovnem zdravstvenem varstvu in domovih za starejše
16.10	<i>I. Tomazin, I. Švab</i>	Analiza funkcijske sposobnosti starostnikov
16.25	<i>H. Burger</i>	Telesna aktivnost pri starostnikih
16.35		Odmor
16.55	<i>J. Drinovec</i>	Posebnosti farmakoterapije pri starejših ljudeh
17.10	<i>M. Gažič</i>	Najpogostejše težave gibal v starosti
17.20	<i>M. Bregar</i>	Artoza, rehabilitacija, zdraviliško zdravljenje
17.30	<i>D. Kozina</i>	Poškodbe, rehabilitacija, zdraviliško zdravljenje
17.40		Sklepne misli in razprava

Sobota, 25. september 1999

Novejši pogledi na kronično srčno popuščanje

8.30	<i>I. Keber</i>	Epidemiologija in problemi srčnega popuščanja v svetu in pri nas
8.45	<i>N. Ružič</i>	Pomen kliničnih parametrov pri kroničnem srčnem popuščanju
9.00	<i>J. Markež</i>	Pomen ultrazvočnih preiskav srca pri kroničnem srčnem popuščanju
9.15	<i>B. Barbič-Žagar, D. Oblak</i>	Medikamentozno zdravljenje srčnega popuščanja
9.30		Sklepne misli in razprava
9.45		Odmor
10.05	<i>I. Vatovec-Progar, M. Bulc</i>	Vodenje bolnika s srčnim popuščanjem v ambulanti zdravnika družinske medicine
10.20	<i>D. Ivaškovič</i>	Rehabilitacija bolnika s kroničnim srčnim popuščanjem v zdravilišču
10.30	<i>T. Majič</i>	Telesni trening pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem
10.40	<i>M. Prašnikar</i>	Pomen dela koronarnih klubov v primarni in sekundarni profilaksi
10.50		Sklepne misli in razprava

Dodatne informacije: **Natalija Novak**
 Šport hotel Otočec
 Tel.: 068 / 75 700, 75 419

Prijave: Do 15. 9. 1999
Natalija Novak
 Tel.: 068 / 75 700, faks: 068 / 75 419

Bivanje: Šport hotel Otočec
 Tel.: 068 / 75 700, 75 701

Kotizacija: 15.000,00 SIT, plača se na ŽR 52100-603-30970 ali pred začetkom seminarja

Zdravniška zbornica Slovenije bo priznala udeležbo pri podaljšanju licence za zdravnike v splošni medicini.

PRVO OBVESTILO

136. LETNA SKUPŠČINA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Nova Gorica, 22. in 23. oktober 1999

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

Petek, 22. oktobra 1999

Skupščina SZD

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

Sobota, 23. oktobra 1999

STROKOVNI PROGRAM

Javno in zasebno v zdravstvu

- Vizija reforme in razvoja zdravstva v Sloveniji (*prim. dr. Janez Zajec* – Ministrstvo za zdravstvo)
- Primerjava strukture zasebno–javno v razvitem svetu ter v državah v tranziciji (*Franc Košir*, dipl. iur. – Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije)
- Direktive Evropske skupnosti glede razvoja zdravstva in stanje v Sloveniji (*prof. dr. Zoran Arnež*)
- Odnosi med zasebnim in javnim – stanje in perspektive (*asist. mag. dr. Marko Bitenc* – Zdravniška zbornica Slovenije)
- Vpliv ekonomike na zdravstvo in stroko (*Matjaž Hanžek*, dipl. soc. – Urad za makroekonomske odnose)
- Privatno zdravstvo na Goriškem (*dr. Herbert Bernhardt*)

Udeležba na
Podiplomskem tečaju in učni delavnici

ASTMA PRI OTROKU

se upošteva pri podaljšanju licence. Kotizacijo je treba plačati na žiro račun 50103-603-51820, sklic na številko 297 458.

INŠTITUT ZA KLINIČNO NEVROFIZIOLOGIJO, SPS NEVROLOŠKA KLINIKA
in
KLINIKA ZA OTORINOLARINGOLOGIJO IN CERVIKOFACIALNO KIRURGIJO
KLINIČNEGA CENTRA V LJUBLJANI

vabita na

SIMPOZIJ O ELEKTROFIZIOLOGIJI SLUHA
in
15. PREDAVANJE V SPOMIN DR. JANEZA FAGANELA

Ljubljana, 8. in 9. oktober 1999

PREDVIDENI PROGRAM

15. predavanje v spomin dr. Janeza Faganela

A. Starr Skrivnostna kohlea

I. Druga vabljená predavanja

1. Percepcija in psihofizika

J. M. Aran Bordeaux, Francija

Centralno maskiranje, medušesna interakcija in medialni olivokohlearni eferentni sistem

H. Pratt Haifa, Izrael
Glasba in možgani

Elektrofiziologija lokalizacije zvoka

T. D. Griffiths Newcastle, Velika Britanija

Nevrologija celostne zaznave zvoka

A. S. Jones London, Velika Britanija

Slušna analiza objektov

2. Fiziološke meritve sluha pri ljudeh

D. Prasher London, Velika Britanija

Otoakustične emisije v nevrotološki diagnostiki

T. S. Prevec Ljubljana, Slovenija

Pozabljene elektrofiziološke avdiometrične metode

3. Okvare sluha

Motnje periferne slušne obdelave

A. Starr Irvine, Kalifornija, ZDA

Psihofizika temporalnih procesov in njihove okvare pri nevropatiji

A. Starr Irvine, Kalifornija, ZDA

Slušne nevropatije – klinični pogled

Motnje osrednje slušne obdelave

K. Ribarić Beograd, Jugoslavija

Osrednja obdelava zvočnih informacij

Y. Sininger Los Angeles, Kalifornija, ZDA

Motnje osrednje slušne obdelave

Z. Pirtošek Ljubljana, Slovenija

Nevrofiziologija selektivne slušne pozornosti

4. Funkcionalno slikanje

T. Griffiths Newcastle, Velika Britanija

Funkcionalno slikanje osrednje slušne obdelave

5. Genetika bolezni sluha

B. Keats New Orleans, Louisiana, ZDA

Genetika HMSNL v povezavi s slušnimi in vestibularnimi nevropatijami

D. Butinar Ljubljana, Slovenija

Slušna nevropatija pri slovenski romski družini

II. Proste teme

Referati / plakati

Prijave in informacije: Asist. dr. Dušan Butinar, dr. med.

Inštitut za klinično nevrofiziologijo

1525 Ljubljana

Tel.: 061 / 316-152, faks: 061 / 302-771

E-naslov: dusan.butinar@kclj.si

Kotizacija za zgodnje prijave (do 15. junija 1999, ki je tudi rok za sprejem povzetkov) je 20.000,00 SIT, kasneje 25.000,00 SIT. Nakažite jo na naslov »Liga proti epilepsiji Slovenije«, žiro račun št. 50100-620-133, sklic na 05 1014110-299936. Za študente je udeležba brezplačna.

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
ZDRUŽENJE INTERNISTOV SZD

vabi zdravnike interniste in zdravnike splošne medicine na strokovni sestanek

**NAJNOVEJŠA DOGNANJA
NA PODROČJU INTERNE MEDICINE**

17. in 18. septembra 1999, v predavalnici poslovne stavbe LEK, Ljubljana, Verovškova 57

PROGRAM

Petek, 17. septembra 1999

8.00–9.00	Registracija
9.00–10.00	<i>P. Vidali</i> Odprtje sestanka in poročilo Podelitev diplom sponzorjem
10.00–10.30	<i>E. Kovačič-Palli</i> Kronični hepatitis – razdelitev
10.30–11.00	<i>M. Hafner</i> Kronični hepatitis – zdravljenje
11.00–11.30	<i>S. Štepec</i> Holestaza, povzročena z zdravili
11.30–12.00	Premor
12.00–12.30	<i>P. Poredoš</i> Zdravljenje ateroskleroze z vidika etiopatogeneze
12.30–13.00	<i>I. Keber</i> Vloga in pomen zdravljenja dislipidemij
13.00–13.30	<i>Z. Fras</i> Vloga ACE inhibitorjev in blokatorji beta receptorjev v sekundarni preventivi ateroskleroze
13.30–14.00	<i>M. Šabovič</i> Anti-ishemično zdravljenje stabilne angine pectoris
14.00–15.00	Kosilo
15.00–15.30	<i>J. Šorli</i> Vloga mednarodnega konsensa v diagnostiki in zdravljenju astme
15.30–16.00	<i>E. Mušič</i> Pljuča kot zrcalo bolezni drugih organov
16.00–16.30	<i>A. Debeljak</i> Diagnostika KOPB – mednarodni konsensus
16.30–17.00	<i>I. Drinovec</i> Respiracijska insuficienca – kaj je to?
17.00–17.30	<i>M. Košnik</i> Alergija za zdravila

Sobota, 18. septembra 1999

9.00–9.30	<i>L. Vidmar</i> Pristop k bolniku z okužbo HIV in njegovo spremljanje
9.30–10.00	<i>J. Tomažič</i> Zdravljenje bolnikov, okuženih s HIV
10.00	Razprava

Kotizacija 20.000,00 SIT (vključuje certifikat ZZS, zbornik predavanj, obisk predavanj, kosilo).
Študentje, sekundariji in upokojeanci kotizacije ne plačajo.

Zdravniška zbornica Slovenije prizna strokovno izpopolnjevanje zdravnikov pri upoštevanju za podaljšanje licence.

THE 10TH SICOT TRAINEES MEETING**Portorož, 15.-18. september 1999****Spoštovani kolegi,**

vabim vas, da se udeležite tega mednarodnega srečanja, kjer se bodo zbrali priznani strokovnjaki z vsega sveta. Vabljeni so predvsem mlajši ortopedi in travmatologi ter specializanti, za katere smo rezervirali posebni čas, da lahko predstavijo svoje referate.

Kotizacija znaša 180 \$, za kolege mlajše od 35 let pa 130 \$.

Prijave sprejema: *ga. Alenka Kregar*
Cankarjev dom, Prešernova 10, 1000 Ljubljana
Tel.: 061 / 17 67 133, fax: 061 / 217 431
e-mail: alenka.kregar@cd.cc.si

Strokovni vodja: *prof. dr. Srečko Herman*
Ortopedska klinika
Zaloška 9, 1000 Ljubljana
Tel : 061 / 317 266, fax: 061 / 316 078

INŠTITUT REPUBLIKE SLOVENIJE ZA REHABILITACIJO

Ljubljana, Linhartova 51

vabi ob svoji 45-letnici
na odprtje Kineziološkega centra in strokovno srečanje

**NOVOSTI V NEVROREHABILITACIJSKI
KINEZILOGIJI****Predavalnica Inštituta RS za rehabilitacijo, IV. nadstropje, Tomačevska 1****PROGRAM****Petek, 4. junij 1999 (od 12.00 do 15.00)**

M. Gregorič	<i>Ljubljana</i>	Uvod in predstavitev Kineziološkega centra
A. Wernig	<i>Bonn</i>	Laufband therapy in spinal cord injury and other neurological diseases
S. Hesse	<i>Berlin</i>	New developments in gait rehabilitation of hemiparetic subjects
T. Bajd	<i>Ljubljana</i>	Funkcionalna električna stimulacija pri hoji oseb z nepopolnimi okvarami hrbtenjače
J. Krajnik	<i>Ljubljana</i>	Predstavitev Kineziološkega laboratorija in elektrooptičnega sistema za analizo gibanja

Vabljeni predavatelji so vodilni strokovnjaki v nevrorehabilitaciji, ki so izboljšali terapevtske postopke za obnavljanje sposobnosti hoje po hujših okvarah centralnega živčevja.

Vabljeni so vsi, ki jih zanima rehabilitacija nevroloških bolnikov in kineziologija.

Kotizacije ni.

Informacije: *prof. dr. Milan Gregorič*
Inštitut RS za rehabilitacijo
Linhartova 51, 1000 Ljubljana
Tel.: 061 / 17 58 158, fax: 061 / 13 72 070
e-mail: milan.gregoric@mail.ir-rs.si

**SPLOŠNA BOLNIŠNICA MARIBOR
ODDELEK ZA NALEZLJIVE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA SBM**

v sodelovanju z

ZDRAVNIŠKIM DRUŠTVOM MARIBOR

in

ZDRUŽENJEM ZA INFEKTOLOGIJO PRI SZD

organizirajo strokovno srečanje

**BEDJANIČEV SIMPOZIJ –
OKUŽBE S HUMANIMI HERPESVIRUSI**

Maribor, Kazinska dvorana SNG Maribor, 11. in 12. junij 1999

PROGRAM

Petek, 11. junij 1999

10.00–13.00 Slovesnosti ob 70-letnici ustanovitve Oddelka za nalezljive bolezni in vročinska stanja v SBM
Zaključek slovesnosti s predavanjem:
Univ. prof. dr. M. Kunze (Dunaj): Public Health Aspects of TBE
Odmor

OKUŽBE S HUMANIMI HERPESVIRUSI

Moderatorji: *L. Vidmar, J. Reberšek-Gorišek, G. Lešničar*

15.00–15.25	<i>M. Sočan</i>	<i>Ljubljana</i>	Epidemiologija noric in herpes zostra v Sloveniji
15.25–15.50	<i>B. Kochanowski</i>	<i>Regensburg</i>	Different diagnostic tools for different diseases
15.50–16.15	<i>Mesarič, J. Begovac, M. Lisič, T. Maretič</i>	<i>Zagreb</i>	CMV retinitis u ASS bolesnika
16.15–16.40	<i>S. Židovec, Z. Čulig, T. Jeren, M. Kardum</i>	<i>Zagreb</i>	Imunofenotipizacija limfocita periferne krvi u sindromu mononukleoze
16.40–17.05	<i>J. Reberšek Gorišek, B. Kotnik-Kevorkijan, Z. Baklan</i>	<i>Maribor</i>	Klinični potek okužbe z virusom Epstein Barr
17.05–17.30	<i>M. Čižman</i>	<i>Ljubljana</i>	Okužba z virusom herpes simpleks pri otrocih
17.30–17.55	<i>T. Blejec</i>	<i>Ljubljana</i>	Okužbe s herpesvirusi v nosečnosti
20.00			Razprava Družabno srečanje v mariborskem gradu

Sobota, 12. junij 1999

Moderatorji: *M. Matičič, J. Bedernjak, B. Kotnik-Kevorkijan*

9.00–9.25	<i>A. Trampus</i>	<i>Basel</i>	Novejši humani herpesvirusi tipa 6, 7, 8
9.25–9.50	<i>J. Pavelič</i>	<i>Zagreb</i>	PCR diagnostika in herpesvirusi
9.50–14.15	<i>V. Šalinovič</i>	<i>Maribor</i>	Humani herpesvirusi in možnost prenosa s transfuzijo
10.15–10.40	<i>J. Tomažič</i>	<i>Ljubljana</i>	Okužbe s herpesvirusi pri bolnikih z zmanjšanim imunskim odgovorom
10.40–11.05	<i>M. Matičič</i>	<i>Ljubljana</i>	Spolno prenosljivi humani herpesvirusi
11.05–12.00			Formiranje skupine za oblikovanje in sprejemanje priporočil za odkrivanje, zdravljenje in preprečevanje okužb s humanimi herpesvirusi Razprava Zaključek srečanja

UNIVERZA V LJUBLJANI
MEDICINSKA FAKULTETA
KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO

41. Tavčarjevi dnevi

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

PRVO OBVESTILO

Organizacijski odbor

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

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

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

Meta Jeras, mag. pharm. (Knoll)

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

Marjeta Tomažič, dr. med.

Mag. Vilma Urbančič-Rovan, dr. med.

Prim. mag. Matjaž Vrtovec, dr. med.

Programski odbor

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

Prof. dr. Andrej Bren, dr. med.

Prof. dr. Peter Černelč, dr. med.

Prof. dr. Saša Markovič, dr. med.

Prof. dr. Ema Mušič, dr. med.

Prof. dr. Peter Rakovec, dr. med.

Kraj in čas

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

Prijava

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

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

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

Namestitev v hotelu ni vključena v kotizacijo. Vsak udeleženec si sam rezervira namestitev v hotelu.

Rezervacija namestitev:

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

PROGRAM

Petek, 5. november 1999

SATELITSKI SIMPOZIJ KNOLL

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

Moderator: J. Dobovišek

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

M. Koselj Arterijska hipertenzija in sladkorna bolezen

R. Accetto Pomen fiksnih kombinacij antihipertenzivov

11.30-12.00

Odmor s kavo

41. TAVČARJEVI DNEVI

12.00–13.00 Pogovor s strokovnjakom

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

13.00–14.00 Prigrizek (sponzor Knoll)

14.00–14.15 Otvoritev

14.30–16.30 Alergijske bolezni v ambulanti splošnega zdravnika

Moderator: **E. Mušič**

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

16.30–17.00 Odmor s kavo

17.00–18.30 Jetrna ciroza

Moderator: **S. Markovič**

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

20.00 Večerja s plesom

Sobota, 6. november 1999

09.00–10.30 Imunsko pogojene krvne bolezni

Moderator: **P. Černelč**

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

10.30–11.00 Odmor s kavo

11.00–12.30 Izbrane teme iz kardiologije

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

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

12.30–13.30 Prigrizek

13.30–14.30 Pogovor s strokovnjakom

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

14.30–15.00 Odmor

15.00–16.00 Izbrane teme iz nefrologije

Moderator: **A. Bren**

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

16.00–16.30 Odmor

16.30–18.30 Prikaz zanimivih primerov

18.30 Zaključek

Spoštovana kolegica in spoštovani kolega

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Navodilo za pisanje povzetka

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

Povzetek naj bo sestavljen iz naslednjih odstavkov:

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

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

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

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

Reference ne sodijo v povzetek.

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

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

Tavčarjevi dnevi na Internetu so na naslovu <http://www.medicina-slovenica.net>

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

Odrežite in pošljite v kuverti na naslov

PRIJAVNICA

Katedra za interno medicino
Medicinska fakulteta
Zaloška 7, 1105 Ljubljana

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

Ime in priimek: _____

Naslov: _____

Datum: _____

Podpis: _____

FONDACIJA DOC. DR. J. CHOLEWE

v skladu s pravilnikom za vzpodbujanje študija in znanstveno raziskovalnega dela za leto 1999

razpisuje

1. štipendijo za študij s področja onkologije doma in v tujini
2. denarne podpore za znanstveno raziskovalno delo s področja onkologije

Na razpis se lahko prijavi zdravnik specialista onkolog ali zdravnik drugih specializacij z onkološko usmeritvijo. Denarno podporo za znanstvenoraziskovalno delo lahko zaprosijo le tisti, ki nimajo oziroma ne morejo koristiti drugih virov financiranja.

Prijave s kratkim opisom predvidenega študija ali raziskovalnega dela, skupaj z življenjepisom in bibliografijo, pošljite do 20. junija 1999 na naslov:

FONDACIJA DOC. DR. J. CHOLEWE
Strokovno znanstvena komisija
1000 LJUBLJANA, Zarnikova 3

Prosimo vas, da vlogi priložite soglasje ustanove, v kateri delate in ustanove, katero nameravate obiskati. Dodatne informacije dobite na telefon 322 861 vsak torek in četrtek med 12.00 in 13.00 uro. Kandidati bodo o izboru pisno obveščeni 60 dni po zaključenem razpisu.

FONDACIJA DOC. DR. CHOLEWE
Upravni odbor



GORENJSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
4260 Bled, Mladinska 1



vas obvešča, da bo

8. TRADICIONALNI DRUŽABNI ZDRAVNIŠKI PLES

v »CASINO« na Bledu v soboto, 16. oktobra 1999 ob 19.30

Program in družabni del srečanja bo vodil g. *Slavko Podboj*

V programu bo nastopil Blejski plesni studio in ga. *Alenka Pinterič*, ki nam bo ob tej priložnosti prepevala.

Za ples bo poskrbel ansambel *Arrow band*

Prost bo vstop v igralnico »Casino« s cocktail party

Cena vstopnic je 4.000,00 SIT po osebi

Vikend paket v Hotelu Park stane 12.500,00 SIT. Vključuje 2 polpenzion (nočitev, zajtrka in večerji – enkrat penzionsko in enkrat skupno ter polnočni dodatek, turistično takso, uporabo termalne bazene in vstopnino.

Prijave pošljite čimprej – tudi plačilo (denar ali čeke, vnovčljive pred plesom) na naslov:

Dr. Branko Lubej

Črtomirova 14, 4260 Bled

Tel./faks: 064 / 743 379

E-pošta: branko.lubej@s5.net



GORENJSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
4260 Bled, Mladinska 1



RAZPIS ZA PRIZNANJA DR. GREGORJA VOGLARJA

in

ZLATI PRSTAN GORENJSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Letna skupščina našega društva bo v četrtek, 7. oktobra 1999 ob 18. uri v prostorih Galerije »Avsenik« v Begunjah na Gorenjskem. Poskrbeli bomo tudi za kulturno-zabavni program.

Podelili bomo največ sedem priznanj, oziroma toliko kolikor predlogov bo poslanih. Med temi bomo izbrali najzaslužnejše.

O vrsti priznanja se bo odločil UO GZD na seji v septembru. Poslati je potrebno tudi življenjepis predlaganega kandidata, ki mora biti naš član. Predlog je treba oddati do konca avgusta letos na naslov:

Marija Šimenko

predsednica komisije za imenovanja in sekcije upokojenih zdravnikov – članov GZD

Retnje 48, 4290 Tržič

Pravilnika sta bila objavljena v Zdravniških vestnikih letnik 65, št. 8 – avgust 1996 – zelena stran XVII in št. 9 – september 1996 – zelena stran VII.

Internet: [bled.si/informacije-društva-GZD\(klik\)](http://bled.si/informacije-društva-GZD(klik))

E-pošta: branko.lubej@s5.net

Mag. **Branko Lubej**, dr. med.,
predsednik GZD

Adriatic zavarovalna družba

Ob prvi službi

uredimo zdravstveno zavarovanje,

ob poroki

vam ponudimo vzajemno življenjsko zavarovanje,

ob rojstvu otroka

priporočamo rento kot štipendijo,

ob nakupu avtomobila

poskrbimo za obvezno in kasko zavarovanje,

ob nakupu stanovanja

zavarujemo imovino, steklo, vlom, potres,

za vse življenje

**priporočamo nadstandardna zdravstvena zavarovanja
in nudimo bogato rento za starost**

Pričakujemo vas v vseh Adriaticovih poslovnih enotah,
kjer vam bomo podrobneje predstavili našo kakovostno
ponudbo in uredili vse v zvezi z vašimi zavarovanji.

Dobrodošli!



Adriatic®
zavarovalna družba d.d.

CENTRALA

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

PE KOPER

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

PE LJUBLJANA

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

PE NOVA GORICA

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

PE KRANJ

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

PE CELJE

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

PE MARIBOR

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

PE MURSKA SOBOTA

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

PE POSTOJNA

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

PE NOVO MESTO

Novi trg 1
8000 NOVO MESTO
telefon: 068/ 322-761
fax: 068/ 322-762

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

Lamisil
terbinafin

dermalno pršilo

za zdravljenje tinee corporis in pityriasis versicolor

•
zlahka nanašamo na večjo površino

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

•
uporaba je enostavna in prikladna

•
pršilnik deluje tudi v obrnjenem položaju

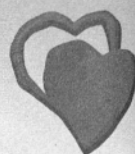
Lamisil® dermalno pršilo: antimikotik za lokalno zdravljenje. **Sestava:** Zdravilna učinkovina je terbinafinijev klorid* 10 mg/1 g. **Indikacije:** Glivične infekcije kože, ki jih povzročajo dermatofiti; pityriasis versicolor. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za terbinafin ali katerokoli sestavino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

 **NOVARTIS**



Adalat[®] OROS

Enkrat za ves dan



**Tablete s podaljšanim sproščanjem
za zdravljenje arterijske hipertenzije
in koronarne srčne bolezni**

- 24 ur na dan učinkovito uravnava krvni tlak in varuje bolnike pred pojavom koronarnih dogodkov

Bayer 

Bayer Pharma d.o.o.

naklofen[®] rapid

diklofenak kalij

tablete po 50 mg

 **hitro odpravi akutno bolečino**

 **2- do 3-krat 1 rapidna tableta na dan**

Skrajšano navodilo

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

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

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

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

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

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

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 KRKA

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

**Nanj
se
lahko
zanesem!**

V deželi Ceclor



novost za odrasle!

Za otroke še vedno suspenzija

Ceclor
cefaklor



Indikacije

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

Oblika in pakiranje

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

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



CECLOR® MR
2-krat dnevno

Indikacije

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

Oblika in pakiranje

Škatlica z 10 tabletami po 375 mg cefaklora

Škatlica z 10 tabletami po 750 mg cefaklora

Lilly

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

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

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

Estracomb TTS®

lahko izboljša nadomestno hormonsko zdravljenje z Estradermom TTS.



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

•
omogoča neprekinjeno zdravljenje z estrogenom
in sekvenčno zdravljenje s progestagenom

•
izognemo se peroralnemu dajanju progestagena

•
je prvo zdravilo za povsem transdermalno nadomestno hormonsko zdravljenje

•
blaži simptome in znake pomanjkanja spolnih hormonov v pomenopavzi

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

 NOVARTIS

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

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

Splošna načela

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Spremni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila Etična komisija; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se morebiti lahko prepoznala identiteta pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 30 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu v enem izpisu in na 5.25 ali 3.5 inčni disketi, formatirani na 360 KB ali 1,2 MB, kar bo olajšalo uredniški postopek. Ko je le-ta končan, uredništvo disketo vrne. Besedila naj bodo napisana z urejevalnikom Word for Windows ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi.

V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. L za liter, mg za miligram itd.).

Naslovna stran članka naj vsebuje slovenski naslov dela, angleški naslov dela, ime in priimek avtorja z natančnim strokovnim in

akademskega naslovom, popoln naslov ustanove, kjer je bilo delo opravljeno (če je delo skupinsko, naj bodo navedeni ustrezni podatki za soavtorje). Naslov dela naj jedrnato zajame bistvo vsebine članka. Če je naslov z avtorjevim imenom in priimkom daljši od 90 znakov, je potrebno navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter ev. finančni raziskave (s številko pogodbe).

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabela mora imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; navesti je treba od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če 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 v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korektura 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 jase in koncizen ter ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovjšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih ali v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, LJUBLJANA, YEAR 68, May 1999, Page 285-352, Number 5

CONTENTS

LEADING ARTICLES

- On World Health Day**, M. Maracol-Hiti 285
Benefits and harms of medical procedures as a measure of health care effectiveness,
J. Kersnik 287

PROFESSIONAL ARTICLES

- Cardiac surgery on the beating heart – with or without cardiopulmonary bypass**,
B. Geršak 291
Ultrasonic evaluation of osteoporosis, J. Preželj, A. Kocijančič 297
Between schizotypal personality disorder and schizophrenia, M. Židanik 301

REVIEW ARTICLES

- Cholesterol and atherosclerosis**, R. Pavlin 305
**Herpesvirus infection and its relationship to the development of neoplasma in
humans**, J. Marin 309
Syncope, M. Šinkovec, P. Rakovec, A. Grad, A. Cijan 313

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS