



# Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 65, AVGUST 1996, str. 433-492, ŠT. 8

## VSEBINA

### UVODNIK

**Pred IX. kongresom Slovenskega zdravniškega društva**, M. Cevc 433

### STROKOVNI PRISPEVKI

**Homozigotno pomanjkanje alfa-1 antitripsina - primeri otrok s holestazo**,  
G. Logar-Car, Ž. Joković, V. Ferlan-Marolt, M. Strlič, H. Peče 435

**Zdravljenje atipične pljučnice z azitromicinom - Primerjava 3-dnevnega  
in 5-dnevnega terapevtskega režima**, M. Sočan 439

**Sestava človeškega telesa v juvenilnem obdobju**, T. Tomazo-Ravnik 443

### PREGLEDNI PRISPEVKI

**Standardizacija imunokemičnih meritev beljakovin**, Ž. Joković 447

**Akutna infekcijska limfocitoza**, M. Arnež 449

### PISMA UREDNIŠTVU

**Premagovanje neplodnosti in kontracepcija v luči izdatkov**, L. Andolšek 451

### RAZGLEDI

**Vprašanja, dileme, rešitve, predlogi** 455

**Nekrologi** 467

**Strokovno izpopolnjevanje** 468

**Strokovna srečanja** 469

**Delo SZD** 474

**Zanimivo je vedeti** 476

**Zdravniški vestnik pred 60 leti** 482

**Nove knjige** 483

**V tej številki so sodelovali** 442

**Oglasi** 434, 446, 484-490



# Zdravniški vestnik

---

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

J. Drinovec

---

**Odgovorni urednik/Responsible Editor:**

M. Janko

---

**Urednika/Editors:**

M. Cevc, T. Žgur

---

**Tehnični urednik/Technical Editor:**

P. Dolenc

---

**Uredniški svet/Editorial Council:**

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

---

**Uredniški odbor/Editorial Board:**

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

---

**Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:**

K. Jovanovič

---

**Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:**

T. Korošec

---

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

J. Gubensšek

---

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

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

---

**Tekoči račun pri/Current Account with**

LB 50101-678-48620

---

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

---

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,  
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

To 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

šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje

5% davek od prometa proizvodov.

- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Naklada 4000 izvodov

The Journal appears regularly every month.

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

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

- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Printed in 4000 copies



## PRED IX. KONGRESOM SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

*Matija Cevc*

Slovensko zdravniško društvo je v svoji 135-letni zgodovini prešlo že več pomembnih razvojnih faz. Prva je bila končana s koncem prve svetovne vojne, ko so se regijska zdravniška društva povezala v Društvo zdravnikov Dravske banovine. Naslednja prelomnica je bila leta 1945, ko se je SZD moralo prilagoditi novi državi. Pri tem je potrebno poudariti, da tudi v povojnih časih SZD ni podleglo dnevni politiki in je znalo ohraniti dostojanstvo in samostojnost slovenskih zdravnikov kljub številnim pritiskom. Slovensko zdravniško društvo je bilo steber in nosilec samostojnosti in neodvisnosti zdravnikov ter nosilec razvoja in strokovne rasti.

Zadnjih pet let je prišlo v slovenskem zdravstvu do odločilnih sprememb. Po eni strani je bila globalno spremenjena zdravstvena zakonodaja, po drugi strani pa je bila s to zakonodajo tudi na novo opredeljena vloga zdravnikov na slovenskem. Čeprav smo že na letnem srečanju slovenskih zdravnikov v Velenju predlagali ustanovitev zdravniške zbornice Slovenije in imenovali iniciativno skupino je bila ideja SZD realizirana 28. 3. 1992 z ustanovitvijo Zdravniške zbornice Slovenije. 13. 4. 1991 smo se slovenski zdravniki samoorganizirali tudi v samostojni sindikat zdravnikov in zobozdravnikov Slovenije FIDES. Tako sta bili v zadnjih nekaj letih ustanovljeni dve novi zdravniški organizaciji. Nekateri so pričakovali, da bo prišlo med tremi zdravniškimi organizacijami do tekmovanja in nasprotij. A izkazalo se je, da smo se zdravniki sposobni dogovoriti in opredeliti skupne interese. Na srečanju vseh treh zdravniških organizacij v Cerknem smo postavili temelje sodelovanja. Iz tega temeljnega dogovora so se rodile ideje za zakon o zdravnikih, ki je v bistvu opredelil tudi funkcijo vsake od treh zdravniških organizacij. Vsaka od njih ima svoje samostojno mesto in funkcijo v družbi, medsebojno se odlično dopolnjujejo in nadgrajujejo.

Po osamosvojitvi Slovenije so se pričeli tudi denacionalizacijski postopki. SZD je presegalo tako osebne kot politične interese in je zastopalo samo dolgoročne interese slovenskih zdravnikov. Po eni strani ni podle-

galo pritiskom v denacionalizacijskih postopkih za objekt na Dalmatinovi niti za dom slovenskih zdravnikov na Komenskega. Pravočasno se je odzivalo v pravnih postopkih, da ne bi bila oškodovana lastnina, ki pripada slovenskim zdravnikom. Ne zanemarjamo tudi zahtev upravičencev, s katerimi skušamo najti čimbolj ustrezno rešitev.

Glavna naloga SZD je stalno strokovno izpopolnjevanje in usposabljanje slovenskih zdravnikov in zobozdravnikov, pa tudi skrb za kulturno in duhovno rast ter ohranjanje tradicij slovenskega zdravništva. Da bomo te cilje uspešno dosegali, je potrebna prilagoditev dosedanje organiziranosti SZD in s tem tudi temeljnega akta (statuta) novim zahtevam časa. V 135-letni zgodovini SZD, in na to tradicijo se s ponosom in čvrsto naslanjamo, je društvena organiziranost temeljila na regijskem principu. Predlog novega temeljnega akta smo pripravili v letu 1995. Po več usklajevanjih na Upravnem odboru društva in v statutarni komisiji je bil v javni razpravi od decembra 1995 naprej. Upošteva veliko večino pripomb sta statutarna komisija in sekretariat pripravila predlog novega statuta SZD. Ohranjena je tradicionalna dvojna organiziranost, regijska in strokovna. Predlog statuta omogoča medsedbojno sodelovanje med regijskimi društvi in strokovnimi sekcijami, društvi in združenji, ki so organizirani v strokovnem parlamentu; ta je njihov predstavniški organ, in glavnem strokovnem svetu SZD, ki predstavlja neke vrste izvršilni organ stroke. Ta dva organa sta pri sprejemanju vseh strokovnih odločitev povsem samostojna. S tem se bo okrepila operativnost SZD in omogočeno bo hitro in uspešno prilagajanje potrebam. Obenem je novi statut tudi prilagojen Zakonu o društvih, ki je bil sprejet v novembru 1995.

Strokovna samostojnost zdravnikov, prostovoljnost, nepolitičnost, spoštovanje tradicije in kolegialnost ter solidarnost so osnova življenja in dela SZD. Ustrezen pomen SZD v družbi, ne samo v sistemu zdravstvenega varstva, je priznala tudi država, ki je 10. 6. 1996 SZD kot prvemu društvu na Slovenskem podelila **status društva, ki deluje v javnem interesu.**

# SAMO DVAKRAT NA DAN!

retardne tablete po 600 mg pentoksifilina

retardne tablete po 400 mg pentoksifilina  
injekcije po 100 mg/5 ml pentoksifilina

- **Pentilin forte v obliki tablet po 600 mg omogoča zdravljenje z dvema odmerkoma na dan, kar zagotovo izboljša bolnikovo sodelovanje**
- **hemoreološko in antitrombocitno zdravljenje periferne arterijske obliteracijske bolezni**
- **podaljšuje hojo brez bolečin**
- **izboljšuje periferno cirkulacijo na kritičnih mestih**

živahna misel in korak

forte  
**Pentilin**<sup>®</sup>

**Pentilin**<sup>®</sup>

Skrajšano navodilo

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

#### Doziranje in uporaba

##### PERORALNO

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

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

##### PARENTERALNO

i.v. infuzija 100–400 mg Pentilina v 250–500 ml infuzijske raztopine 90–180 minut

i.v. injekcija 100 mg/dan 5 minut

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

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

# HOMOZIGOTNO POMANJKANJE ALFA-1 ANTITRIPSINA – PRIMERI OTROK S HOLESTAZO

## HOMOZYGOUS DEFICIENCY OF ALPHA-1 ANTITRYPSIN – CASES OF CHILDREN WITH CHOLESTASIS

Gordana Logar-Car<sup>1</sup>, Živa Jokovič<sup>2</sup>, Vera Ferlan-Marolt<sup>3</sup>, Mirko Strlič<sup>4</sup>, Henrik Peče<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pediatrična klinika, Klinični center, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

<sup>2</sup> Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, Njegoševa 4, 1525 Ljubljana

<sup>3</sup> Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1525 Ljubljana

<sup>4</sup> Kirurška gastroenterološka klinika, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1995-12-12, sprejeto 1996-07-01; ZDRAV VESTN 1996; 65: 435-8

**Ključne besede:** holestaza; jetrna ciroza; klinična slika; laboratorijski izvidi

**Izvleček** – Izhodišča. V članku opisujemo sedem otrok s homozigotnim pomanjkanjem alfa-1 antitripsina (AAT), ki so bili hospitalizirani od leta 1982–1992 na Pediatrični kliniki v Ljubljani – Klinika za gastroenterologijo, hepatologijo in prebrano.

Metode in rezultati. Vsi otroci so imeli neposredno hiperbilirubinemijo in hepatomegalijo, nekateri tudi splenomegalijo, temnejši urin in svetlo ali abolično blato. Aminopeptidaze in gama GT so bili različno zvišani, AAT znižan v serumu. Trije otroci so imeli eksplorativno laparotomijo z biopsijami jeter in holecistoholangiografijo. Dva otroka sta imela ob holestazi tudi možgansko krvavitev. Deček, ki je imel možgansko krvavitev, je mentalno retardiran, ima pa tudi jetrno cirozo s portalno hipertenzijo, splenomegalijo, hipersplenizmom in varicami požiralnika.

Zaključki. Pri petih otrocih smo v letu 1995 naredili Pi tipizacijo AAT z metodo elektrofokusanja in ugotovili homozigotno stanje PiZZ pri otrocih, pri starših pa heterozigotno PiMZ. Pri dveh otrocih na osnovi klinične slike, laboratorijskih preiskav in koncentracije AAT sklepamo, da imajo homozigotno pomanjkanje AAT.

## Uvod

Alfa-1 antitripsin (AAT), glikoprotein plazme, je pomemben proteazni inhibitor in predstavlja okrog 90% alfa-1-globulinske frakcije plazme. Molekulo AAT sestavlja 394 aminskih kislin in 12,4% ogljikovih hidratov – manozna, galaktoza, sialična kislina in N-acetilglukozamin. Molekulska masa je 52 kD.

Kot proteazni inhibitor zavira AAT predvsem delovanje nevtrofilne elastaze, pa tudi tripsina, kimotripsina, katepsina G, plazmina, trombina, tkivnega kalikreina in plazminogena. Sinteza AAT se odvija v endoplazmatskem retikulumu jeter, v manjši meri pa tudi v ledvicah, gastrointestinalnem traktu in alveolarnih makrofagih. Dedovanje je kodominantno, pri čemer vsak od dveh alelov deluje neodvisno in prispeva svoj delež k skupni koncentraciji AAT v serumu. Gen za sintezo AAT je na dolgi ročici 14. kromosoma (14Q31–32,3). AAT je polimorfen in danes poznamo več kot 80 različnih

**Key words:** cholestasis; liver cirrhosis; clinical picture; laboratory tests

**Abstract** – Background. The article deals with seven children with homozygous deficiency of alpha-1 antitrypsin (AAT), who were hospitalized from 1982–1992 at Pediatric Clinic in Ljubljana – Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

Methods and results. All the children had direct hyperbilirubinaemia and hepatomegalia, some also splenomegalia, darker urine and light or acholic stool. The levels of aminopeptidases and gamma GT were differently high, while the level of AAT in the serum was low. At three children explorative laparotomy was performed with liver biopsies and cholecystocholangiography. At two cases with cholestasis the cerebral haemorrhage was established. The boy who had cerebral haemorrhage is mentally retarded. He also has liver cirrhosis with portal hypertension, splenomegalia, hypersplenism and varices of oesophagi.

Conclusions. At five children Pi typing of AAT was performed with isoelectric focusing. Homozygous PiZZ was established at children while heterozygous PiMZ at their parents. On the basis of clinical signs, laboratory investigations and quantitative level of AAT homozygous deficiency of AAT is expected at two children.

variant. Ob elektroforezi označujemo hitrejše variante s črkami od A-M in počasnejše od M-Z.

Če je AAT normalen, sta njegova koncentracija in delovanje v serumu normalna. Najpogostejši je z oznako PiM (Pi – proteazni inhibitor). Poznamo tudi nefunkcionalni AAT (Pittsburg), ki ima normalno koncentracijo, a pomanjkljivo delovanje. Ob motnji prepisa gena AAT v serumu ni prisoten (t. i. »Pi null« oblika). Pomanjkanje AAT imajo Z in S oblike ter podvrste M in Z.

Koncentracija AAT se v serumu poveča pri vnetju, ob malignomih, po operacijah, v nosečnosti, po kortikosteroidnem zdravljenju, po jemanju estrogenov, po tifusni vakcini in ob infarktu. Znižana koncentracija AAT se dokaže pri jetrni odpovedi, RDS sindromu, zavračanju ledvičnega alografta, zmanjšani sintezi, povečani izgubi ali porabi beljakovin in prirojenem pomanjkanju AAT.

Normalen PiM alel je najpogostejši, pri PiMM fenotipu pa je koncentracija v serumu 2–4 g/l. Koncentracija AAT v serumu je

vsota obeh alelov – M ima 50, S 30 in Z 10% normalne koncentracije.

Že od leta 1963 je znana povezava pomanjkanja AAT z zgodnjim emfizemom pljuč. Kasneje so ugotovili, da pomanjkanje AAT lahko povzroči tudi jetrno bolezen, cirozo in hepatocelularni karcinom, pa tudi glomerulonefritis, pankreatitis ali panikulitis (1–7).

Incidenca PiZZ homozigotnega pomanjkanja je v Evropi najvišja na južnem Tirolskem – 1:981 rojstev. Pri velikem številu opravljenih presejalnih testov pri novorojencih so na Švedskem prvi ugotovili incidenco, ki je 1:1714 novorojenih otrok, medtem ko je v ZDA okrog 1:5000 otrok (8–10).

Diagnozo postavimo, če ugotovimo nizko koncentracijo AAT v serumu ter s tipizacijo Pi, ki loči različne vrste AAT.

## Prikaz primerov

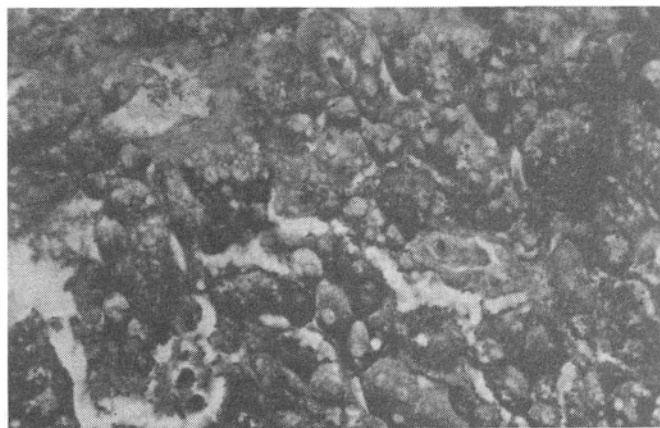
Na Pediatrični kliniki v Ljubljani je bilo od leta 1982–1992 hospitaliziranih sedem otrok s holestazo in nizko koncentracijo AAT. Vsi otroci so imeli verdinski ikterus, temnejši urin in svetlo ali aholično blato. Štirje otroci so bili sprejeti zaradi prolongiranega ikterusa, pri treh pa se je zlatenica pojavila v 1. mesecu starosti. Vsi otroci so imeli ob rojstvu normalno porodno težo (tab. 1).

Tab. 1. *Symptomi in klinični znaki ob sprejemu.*

Tab. 1. *Symptoms and clinical signs at admission.*

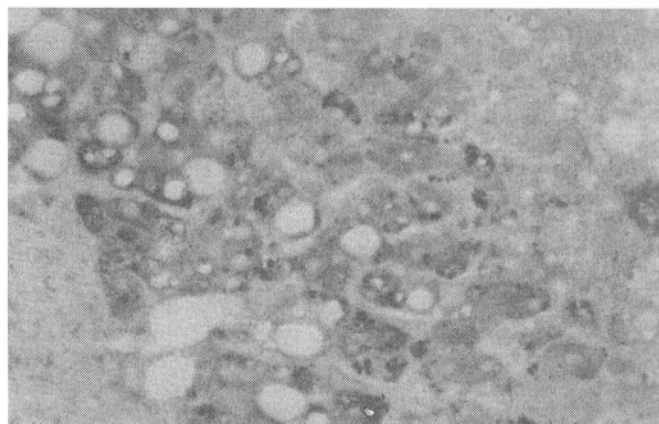
Št.	Ime	Por. teža	Starost	Ikterus	Hepato- megalija	Spleno- megalija	Ikterus izzveni
No.	Name	Birth weight	Age	Icterus	Hepato- megalija	Spleno- megalija	Icterus disappears
	Spol Sex	(g)	tedni weeks	tedni weeks			tedni weeks
1.	B. O. M	3.100	5	3–4	+	0	–
2.	F. B. F	3.120	9	1	+	0	18
3.	H. F. M	3.050	7	1	+	0	8
4.	G. R. M	3.440	7	1	+	+	9
5.	P. A. M	4.900	10	3–4	+	0	14
6.	H. L. M	3.020	5	3–4	+	+	13
7.	S. D. M	4.340	8	1	+	+	14

Na kliniki smo naredili številne diferencialno-diagnostične preiskave o možnih vzrokih holestaze oziroma neonatalnega hepatitisa. Vsi otroci so imeli neposredno hiperbilirubinemijo in različne patološke jetrne teste (tab. 2). Pri dveh otrocih (B. O. in H. L.) smo ob holestazi ugotovili motnjo v strjevanju krvi s padcem protrombina. Otrok B. O. je po sprejemu dobil tonično-klonične krče. Lumbalna punkcija in CT možganov sta potrdila možgansko krvavitev. Otrok H. L. je imel ob sprejemu nevrološke znake s hipertonično, lumbalna punkcija je kazala na možgansko krvavitev. Pozneje smo naredili še pregled očesnega ozadja in EEG posnetek. Pri obeh otrocih se je protrombin po vitaminu K normaliziral in krvavitev se ni ponovila. Oba otroka sta bila izključno dojena, po rojstvu pa takrat še nismo vsem otrokom profilaktično dajali vitamina K. Scintigrafija jeter in žolčevodov s <sup>99m</sup>Tc-IDO pri treh otrocih ni pokazala izločanja radiofarmaka v črevo. Zaradi suma na atrezijo žolčnih vodov je bila narejena eksplorativna laparotomija s holecistoholangiografijo, ki je v dveh primerih pokazala ozke žolčne vode. Istočasno so bile narejene biopsije jeter (sl. 1, 2). Otrok S. D. je imel pozitivno družinsko anamnezo. Stric je pri 40 letih umrl zaradi jetrne ciroze, brat pa v 2. letu starosti zaradi anomalije žolčnih vodov (hipoplazija ekstrahepatalnih vodov) in jetrne ciroze. Imel je tudi nizko koncentracijo AAT (0,9 g/l).



Sl. 1. AAT se kopiči v endoplazmatskem retikulumu hepatocitov in oblikuje PAS-pozitivne inkluzije (PAS z diastazo). Orig. pov. 40×.

Fig. 1. AAT deposits in endoplasmatic reticulum of hepatocytes compose PAS-positive inclusions (PAS after diastase digestion). Orig. magn. 40×.



Sl. 2. Imunohistokemijski dokaz kroglastih inkluzij AAT v hepatocitih biopsijskega vzorca jeter (PAP). Orig. pov. 40×.

Fig. 2. Immunohistochemical presence of globular AAT inclusions in hepatocytes obtained by liver biopsy (PAP). Orig. magn. 40×.

Ikterus je izzvenel pri šestih otrocih. Deklica F. B. ima še blago patološke jetrne teste in občasno ikterus. Otrok B. O. je po možganski krvavitvi mentalno retardiran. Ima tudi jetrno cirozo s portalno hipertenzijo, splenomegalijo in hipersplenizmom.

V letu 1995 smo poklicali vseh sedem bolnikov na Pi tipizacijo AAT. Javilo se je le pet otrok s starši. Pri vseh smo določili ponovno koncentracijo AAT z imunokemično nefelometrijo in kvalitativno s Pi tipizacijo – naredili smo izoelektrično fokusiranje na poliakrilamidnem gelu z imunofiksacijo. Pet otrok ima PiZZ fenotip, njihovi starši pa PiMZ heterozigotno stanje (tab. 3).

## Razpravljanje

### Jetрна bolezen ob pomanjkanju AAT

Pomanjkanje AAT je najpogostejša metabolna bolezen jeter v otroštvu. Leta 1969 so prvič povezali pomanjkanje PiZZ AAT z juvenilno jetrno cirozo.

Otroci imajo najprej znake neonatalnega hepatitisa, ki se z nobenim testom ne da ločiti od atrezije žolčnih vodov. V prvih mesecih po rojstvu se razvije biliverdinski ikterus, blato je svetlejša ali aholično, urin pa temnorumen zaradi bilirubinurije. Nekateri so



Tab. 2. Preiskave ob sprejemu.

Tab. 2. Tests at admission.

Št.	Ime	Bili- rubin	AST	ALT	Gama GT	Žolčne kisljine	99m Tc-IDA	Oper. diag.	Histo- logija	AAT
No.	Name	Bilirubine				Bile acids		Sur- gery dg.	Hysto- logy	
		mikro mol/l	mikro kat/l	mikro kat/l	mikro kat/l	mikro mol/l				g/l
1.	B. O.	135 dir. 107	5,1	2,5	5,1	30	+	HEV	+	0,55
2.	F. B.	124 dir. 109	3,1	2	8,5	-	neg	-	-	0,55
3.	H. F.	57 dir. 43	0,5	0,6	1,2	-	-	-	-	0,65
4.	G. R.	115 dir. 86	1,12	0,88	3,25	68,6	neg	-	-	0,46
5.	P. A.	180 dir. 154	3,9	2,4	8	60	+	HEV	+	0,67
6.	H. L.	134 dir. 108	2,3	2,9	15,9	22	+	bp/normal	+	0,45
7.	S. D.	112 dir. 91	1,8	3,5	11,7	196	neg	-	-	0,44

HEV – Hipoplazija ekstrahepatičnih žolčnih vodov  
 HEV – Extrahepatic bile ducts hypoplasia  
 Histologija jeter – + inkluzije, holestaza, fibroza  
 Hystology of liver – + inclusions, cholestasis, fibrosis

zlatenični od rojstva, drugi pa postanejo zlatenični v 1. mesecu življenja. Ker je začetek bolezni perinatalen, se pogosto rodijo z nizko porodno težo.

Pri kliničnem pregledu ugotovimo povečana jetra, lahko pa je povečana tudi vranica. Laboratorijske preiskave kažejo direktno hiperbilirubinemijo, povišane aminopeptidaze, gama GT in alkalno fosfatazo, v urinu je pozitivni bilirubin, blato kaže na odsotnost žolčnih barijov.

Ikterus v naslednjih mesecih izzveni, čeprav so jetrni testi še lahko povišani. 10–20% PiZZ deficientnih otrok razvije jetrno cirozo. Klinična slika pomanjkanja ne poteka vedno na klasični način. Nekateri otroci imajo le hepatomegalijo in patološke jetrne teste, drugi pa že ob prvem pregledu kažejo znake jetrne ciroze, kot so npr. ascites ali hematemeza. Najredkeje ima otrok klinično sliko floridnega neonatalnega hepatitisa s hitrim napredovanjem bolezni v jetrno cirozo. Ti otroci umrejo v 1. letu življenja. 5% PiZZ otrok je nagnjenih h krvavitvam v prvih dveh mesecih življenja. Možganska krvavitev je lahko za takega otroka usodna (3, 8, 11–15). Homozigoti za pomanjkanje AAT ob jetrni cirozi pogosto razvijejo hepatocelularni karcinom, heterozigoti pa po novjših spoznanjih kažejo občasno ali stalno nenormalne funkcijske jetrne teste (10, 16).

Opisujejo tudi povezavo z atrezijo ali ekstra- oziroma intrahepatično hipoplazijo žolčnih vodov pri homozigotih in heterozigotih (17).

Patogeneza jetrnih sprememb še ni popolnoma pojasnjena. Okvara je sprva biliarna in šele nato hepatalna. Obstajata dve teoriji o nastanku bolezni jeter v zvezi s pomanjkanjem AAT. Nastane lahko zaradi akumulacije nenormalnega AAT v endoplazmatskem retikulumu hepatocitov ali pa morda zaradi zmanjšane inaktivacije proteinaz. Te nato delujejo na jetra kot hepatotoksini ali s tvorbo hepatotoksičnih spojin. Obeh teorij za zdaj še ni mogoče povsem dokazati.

Ob histološkem pregledu jeter vidimo po 12. tednu otrokove starosti nenormalen AAT kot PAS pozitivne granule v endoplazmatskem retikulumu periportalnih hepatocitov. AAT lahko dokažemo v teh granulah tudi z imunohistokemičnim barvanjem prepa-

Tab. 3. Preiskave leta 1995.

Tab. 3. Tests in 1995.

Št.	Ime	Bilirubin	AST	ALT	Gama GT	UZ abdomna Echoso- nography	AAT	Pi tipizacija	AAT mati oče	Pi mati Mother father
No.	Name	Bilirubine								
		mikro mol/l	mikro kat/l	mikro kat/l	mikro kat/l		g/l		g/l	
1.	B. O.	34,6 dir. 19	1,29	1,32	0,71	patološki pathological	0,61	ZZ	0,9 1,37	- MZ
2.	F. B.	27,8 dir. 6	0,71	1,41	0,84	bp normal	0,47	ZZ	1,29 1,12	MZ MZ
3.	H. F.	bp normal	0,36	0,51	0,41	bp normal	0,62	ZZ	1,16 1,92	MZ? MZ
4.	G. R.	bp normal	0,48	0,59	0,23	bp normal	0,38	ZZ	1,34 1,7	MZ MZ
5.	P. A.	bp normal	0,62	0,55	0,51	bp normal	0,44	ZZ	1,67 1,15	MZ MZ

\* UZ abdomna - patološki izvid: Hepatomegalija, znaki jetrne ciroze.

\* Echosonography of abdomen - pathological: Hepatomegalia, signs of liver cirrhosis.

ratov ali z elektronsko mikroskopijo. Jetrno tkivo kaže znake holestaze, zaradi degenerativnih sprememb jetrnega parenhima nastane difuzna steatoza, biliarna degeneracija in hemosideroza. Nekroze tako spremenjenih hepatocitov so redke in zato ni vnetne reakcije, redka pa je tudi gigantocelična pretvorba hepatocitov, ki je značilna za neonatalni hepatitis različne etiologije. Intrahepatični vodi izginjajo, razvije se fibroza, sčasoma se ta stopnjuje in nastane mikstonodularna ciroza (18).

Napredovanja jetrne bolezni ne more zaustaviti nobeno zdravljenje. Zato svetujejo presejalno testiranje novorojencev na pomanjkanje AAT. Bolnikom s pomanjkanjem AAT odsvetujejo kajenje, uživanje alkohola, pomembno pa je tudi poklicno svetovanje. Danes lahko že prenatalno iz horionskih resic ali amnijskih celic določijo pomanjkanje AAT z analizo DNA.

Kot pri drugih vzrokih holestaze tudi pri pomanjkanju AAT svetujemo prehrabeno in vitaminsko zdravljenje. Pomembno je dajanje ursodeoksiholne kisline v odmerku 10–15 mg/kg/dan, ob varicah požiralnika 3. stopnje pa je indicirana profilaktična skleroterapija (9, 19, 20). Dajanje AAT je lahko pomembno pri bolezni pljuč z emfizemom, ne učinkuje pa pri bolezni jeter. Morda bo prognoza teh otrok v bodočnosti izboljšala genska terapija. Za zdaj je edina rešitev za otroke s cirozo in homozigotnim pomanjkanjem AAT le ortopična jetrna transplantacija. Od metabolnih jetrnih bolezni je pomanjkanje AAT s cirozo najpogostejša indikacija za transplantacijo jeter (21–25).

## Zaključek

Pomanjkanje AAT je najpogostejša metabolna bolezen jeter. V 10 letih (od leta 1982–1992) smo na Pediatrični kliniki hospitalizirali sedem otrok s holestazo in homozigotnim pomanjkanjem AAT. Trije otroci so imeli eksplorativno laparotomijo, ker z nobenim testom nismo mogli izključiti atrezije žolčnih vodov; en otrok je imel normalne žolčne vode, pri dveh otrocih pa so bili vodi ob holecistoholangiografiji ozki in smo predvidevali, da so njuni vodi hipoplastični. Od teh dveh otrok ima eden jetrno cirozo z vsemi posledicami, drugi pa je zdrav. Od ostalih otrok ima ena deklica blago patološke jetrne teste. O dveh otrocih nimamo kliničnih podatkov.

Pri petih otrocih je bila leta 1995 narejena Pi tipizacija. Vsi so po fenotipu homozigoti PiZZ, njihovi starši pa so heterozigoti PiMZ.

## Literatura

1. Heubi JE, Daugherty CC. Neonatal cholestasis: An approach for the practicing pediatrician. *Curr Probl Pediatr* 1990; 5: 239–95.
2. Logar-Car G, Peče H. Deficienca alfa-1-antitripsina v otroštvu. *Med Razgl* 1983; 22: 487–94.

3. Mowat AP. Alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ): features of liver involvement in childhood. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 13-7.
4. Katica B. Določanje fenotipov alfa 1-antitripsina z izoelektričnim fokusiranjem. Ljubljana: Diplomsko delo. Univerza v Ljubljani. Fakulteta za naravoslovje in tehnologijo, oddelek za farmacijo, 1995: 1-45.
5. Schwarzenberg SJ, Sharp HL. Pathogenesis of alpha1-antitrypsin deficiency-associated liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 5-12.
6. Massi G, Chiarelle C. Alpha1-antitrypsin: molecular structure and the Pi system. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 1-4.
7. Nemeth A. Pathogenesis of liver disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 5-7.
8. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Inborn errors of metabolism. In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 1995: 812-20.
9. Sveger T. Screening for alpha1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 18-20.
10. Pittschieler K. Heterozygotes and liver involvement. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 21-3.
11. Roth SL, Martini GA, Havemann K, Adler G. Hepatopathie im Kindes- und Erwachsenenalter bei Alpha-1 - Antitrypsin-Mangel. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd* 1981; 46: 37-73.
12. Gryboski Y, Walker WA. The liver and biliary tree. In: *Gastrointestinal problems in the infant*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983: 294-388.
13. Milla PJ, Muller DPR. Chronic liver disease. In: *Harries Paediatric Gastroenterology*. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988: 463-92.
14. Bujanover Y. Prognosis of neonatal cholestatic jaundice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 163-7.
15. Rebmann H. Der Alpha-1-Antitrypsinmangel. *Paediatr Prax* 1989; 38: 695-701.
16. Poley JR. Malignant liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 27-32.
17. Tolaymat N, Figueroa-Colon R, Mitros FA. Alpha1 antitrypsin deficiency (PiSZ) and biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 256-60.
18. Deutsch J, Becker H, Aubock L. Histopathological features of liver disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 8-12.
19. Wall M, Moe E, Eisenberg J, Powers M, Buist N, Buist AS. Long-term follow-up of cohort of children with alpha-1-antitrypsin deficiency. *J Pediatr* 1990; 116: 248-51.
20. Burdelski M. Diagnostic, preventive, medical and surgical management of alpha1-antitrypsin deficiency in childhood. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 393: 33-6.
21. Hyams JS. Neonatal jaundice due to decreased excretion of bilirubin. In: *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia: WB Saunders 1993: 298-300.
22. Ibharguen E, Gross CR, Savik SK, Sharp HL. Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency: Prognostic indicators. *J Pediatr* 1990; 117: 864-70.
23. Rosenfeld MA, Ronald G, Crystal RG. Gene therapy for pulmonary diseases. *Path Biol* 1993; 41: 677-80.
24. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. A registry of patients with severe deficiency of alpha1-antitrypsin. *Chest* 1994; 106: 1223-32.
25. Barker AF, Siemsen F, Pasley D, Da Silva R, Buist AS. Replacement therapy for hereditary alpha-1 antitrypsin deficiency. *Chest* 1994; 105: 1406-10.



Strokovni prispevek/Professional article

# ZDRAVLJENJE ATIPIČNE PLJUČNICE Z AZITROMICINOM – PRIMERJAVA 3-DNEVNEGA IN 5-DNEVNEGA TERAPEVTSKEGA REŽIMA

TREATMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA WITH AZITHROMYCIN – COMPARISON OF FIVE-DAY AND THREE-DAY COURSES

Maja Sočan

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-03-03, sprejeto 1996-04-30; ZDRAV VESTN 1996; 65: 439-42

**Ključne besede:** atipična pljučnica; azitromicin; uspešnost zdravljenja

**Izvleček** – Izhodišča. Primerjali smo učinkovitost petdnevnega režima azitromicina (500 mg v enkratnem odmerku, nato 250 mg enkrat dnevno naslednje štiri dni) s tridnevnim režimom (500 mg enkrat dnevno tri dni) za zdravljenje atipične pljučnice.

**Bolniki in metode.** Retrospektivna študija je obsegala odrasle bolnike (starejše od 15 let), hospitalizirane med l. 1990-1993 zaradi atipične pljučnice. Zbrali smo klinične in laboratorijske podatke, rezultate seroloških preiskav, izvid rentgenograma prsnih organov in izhod bolezni.

**Rezultati.** Od 148 bolnikov, zdravljenih zaradi atipične pljučnice, jih je 40 prejelo azitromicin pet dni (skupina 1) in 41 tri dni (skupina 2). Skupini se nista razlikovali glede na zbrane klinične podatke in podatke laboratorijskih preiskav (test hi-kvadrat). Uspešnost zdravljenja v prvi skupini je bila 80%. Povzročitelja smo identificirali pri 15 bolnikih. Ugoden kliničen odgovor je imelo vseh sedem bolnikov s pljučnico, ki jo je povzročila *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* (dva bolnika) in *Chlamydia pneumoniae* (en bolnik). Osem bolnikov je bilo neuspešno zdravljenih: pet bolnikov je imelo značilne titre protiteles za adenovirus, pri treh neuspešno zdravljenih bolnikih etiologije nismo pojasnili. Uspešno zdravljenih bolnikov v drugi skupini je bilo 36 (88%). Serološki testi so bili diagnostični pri 18 bolnikih: pri šestih je bil vzrok pljučnice *Mycoplasma pneumoniae*, pri petih *Chlamydia psittaci*, po dva bolnika sta bila okužena s *Coxiella burnetii* oziroma *Chlamydia pneumoniae* in trije z adenovirusom. Azitromicin je bil neuspešen pri vseh treh bolnikih z adenovirusno pljučnico, pri enem bolniku z vročico Q, pri enem bolniku povzročitelja nismo ugotovili.

**Zaključek.** Petdnevni in tridnevni režim azitromicina v enakem skupnem odmerku sta enako uspešna za zdravljenje atipične pljučnice odraslih bolnikov.

## Uvod

Zdravljenje pljučnice je običajno empirično. Ustrezen antibiotik izberemo na osnovi klinične slike, rezultatov laboratorijskih preiskav krvi in rentgenograma prsnih organov (1). Za bolnike z

**Key words:** atypical pneumonia; azithromycin; therapeutic success rate

**Abstract** – Background. The efficacy of a five-day regimen consisting of 500 mg in a single dose on the first day followed by 250 mg once daily for four consecutive days was compared with that of a three-day course of azithromycin given in single daily doses of 500 mg in the treatment of atypical pneumonia.

**Patients and methods.** Adult patients (older than 15 years) hospitalized with atypical pneumonia in the years 1990 to 1993, were studied retrospectively. For each patient, the medical history, laboratory data, the results of serological tests, chest radiographs and treatment outcome were reviewed.

**Results.** Out of 148 patients with atypical pneumonia, 40 were treated with azithromycin for five days (group 1) and 41 for three days (group 2). The patients of group 1 and 2 did not differ in their clinical presentation and laboratory data (chi-square test). The success rate in group 1 was 80%. The pathogen was identified in 15 patients. A favourable clinical response was observed in all seven patients with *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* (two patients) and *Chlamydia pneumoniae* (one patient) pneumonia. Eight patients did not respond to treatment: five had significant complement fixing antibody titres to adenovirus and in three the etiology was unknown. The success rate in group 2 was 88% (36 patients). The serological tests in group 2 were diagnostic in 18 patients: six were infected with *Mycoplasma pneumoniae*, five with *Chlamydia psittaci*, two with *Coxiella burnetii* and *Chlamydia pneumoniae* and three with adenovirus. Azithromycin was ineffective in all three patients with adenoviral pneumonia, in one patient with Q fever, and in one patient with no identified pathogen.

**Conclusion.** Azithromycin is equally effective in treatment of atypical pneumonia in adult patients if given for three days or for five days to the same total dose.

atipično pljučnico je značilno, da prevladujejo splošni simptomi, kot so slabo počutje, glavobol in vročina, nad simptomi in znaki s strani dihal, ki se pojavijo šele kasneje v poteku bolezni (2). Najbolj pogosti povzročitelji atipične pljučnice so *Mycoplasma pneumoniae*, intracelularne bakterije (*Chlamydia pneumoniae* in *psittaci*,

Legionella pneumophila), rikicije (Coxiella burnetii) in nekateri virusi (virus influence A in B, parainfluence, respiratorni sincicijski virus in nekateri tipi adenovirusov) (3). Naštete bakterije niso občutljive za antibiotike betalaktamske skupine, bolnike zdravimo s tetraciklini ali makrolidnimi antibiotiki (4).

Azitromicin je novejši azalidni antibiotik, ki se od ostalih makrolidov loči po farmakokinetičnem profilu. Dolga razpolovna doba in visoke koncentracije azitromicina v tkivih omogočajo le en odmerek dnevno in v primerjavi z ostalimi antibiotiki makrolidne skupine krajši čas zdravljenja okužb (5).

Na naši kliniki je azitromicin najpogosteje predpisani antibiotik za zdravljenje atipične pljučnice. Z retrospektivno študijo je analizirana njegova uspešnost in primerjava dveh terapevtskih režimov azitromicina: 3-dnevni in 5-dnevni v enakem skupnem odmerku 1,5 g.

## Bolniki in metode

Študija je retrospektivna. Podatki so bili zbrani iz popisov odraslih bolnikov (starejših od 15 let), ki so bili v letih 1990–93 hospitalizirani na Kliniki za infekcijske bolezni zaradi atipične pljučnice in so prejeli azitromicin peroralno. Bolnike smo razdelili v dve skupini: prva skupina je prejela azitromicin 500 mg v enem odmerku dnevno prvi dan, nato 250 mg naslednje štiri dni. Druga skupina je prejela azitromicin 500 mg v enem odmerku dnevno tri dni. Skupen odmerek je bil enak v obeh skupinah. Zbrani podatki so obsegali starost in spol bolnikov, nekatere simptome in znake ter vrsto predhodnega antibiotika. Od rezultatov biokemičnih preiskav krvi smo zbrali: hitrost sedimentacije eritrocitov, serumsko koncentracijo C-reaktivnega proteina, število levkocitov v krvi in aktivnost transaminaz. Zanimala nas je lokalizacija pljučnice (enostranska, obojestranska).

Mikrobiološka metoda za identifikacijo povzročitelja atipične pljučnice je bila reakcija vezave komplementa, s katero smo dokazovali protitelesa za Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiae, Coxiello burnetii, virus influence A in B, virus parainfluence 1, 2, 3, respiratorni sincicijski virus in adenovirus. Predvsem v letu 1993 smo v krvi bolnikov določali specifična IgM in IgG protitelesa za Mycoplasma pneumoniae (encimsko vezan imunski esej), Chlamydia pneumoniae in psittaci (metoda mikroimunofluorescence) in Coxiello burnetii (indirektna imunofluorescenca). Dokazovali smo prisotnost Chlamydiae pneumoniae v žrelu (direktni imunofluorescenčni test) in Mycoplasma pneumoniae (izolacija in identifikacija na posebnih gojiščih). Mikroorganizem je bil povzročitelj pljučnice, če je bil titer specifičnih protiteles pri reakciji vezave komplementa najmanj 1:256 ali če smo opazovali izrazito dinamiko v titrih (štirikratni porast ali padec titra protiteles) oziroma prisotnost specifičnih IgM protiteles v serumu, ki smo jih dokazovali z ostalimi metodami. Chlamydia pneumoniae je bila povzročiteljica atipične pljučnice, če je titer specifičnih IgG protiteles štirikratno porasel ali padel oziroma je bil enak ali večji od 1:512 (metoda mikroimunofluorescence).

Ocena uspešnosti zdravljenja je temeljila na času, ko je bolnik postal afebrilen. Če je povišana telesna temperatura persistirala več kot 96 ur po pričetku antibiotičnega zdravljenja, smo menili, da je antibiotik neuspešen. Podatke prve in druge skupine smo primerjali s testom hi-kvadrat ( $p < 0,05$ ).

## Rezultati

V obdobju med letoma 1990 in 1993 se je na Infekcijski kliniki zdravilo 148 bolnikov zaradi atipične pljučnice. Štirideset bolnikov je prejelo azitromicin pet dni in 41 bolnikov tri dni. Demografski podatki in podatki o najpogostejših znakih in simptomih so navedeni v tabeli 1. V obeh skupinah bolnikov med simptomi prevladujeta suh kašelj in glavobol. Znaki s strani prizadetosti zgornjih dihal so manj pogosti. Demografski podatki, simptomi in znaki med obema skupinama niso statistično značilno

različni ( $p < 0,05$ ). V prvi skupini je bilo 19 bolnikov doma neuspešno zdravljenih z betalaktamskimi antibiotiki in pet bolnikov z antibiotiki drugih skupin (kinoloni, trimetoprim-sulfametoksazol). V drugi skupini bolnikov je bilo neuspešno predhodno zdravljenih z betalaktamskimi antibiotiki devet oziroma z ostalimi antibiotiki trije bolniki.

Tab. 1. Demografske značilnosti in simptomi ter znaki pri bolnikih, ki so prejeli azitromicin pet dni (40 bolnikov) in tri dni (41 bolnikov).

Tab. 1. Demographic data, symptoms and signs in patients receiving azithromycin five days (40 patients) and three days (41 patients).

	Azitromicin 5 dni, število bolnikov (%) Azithromycin 5 days, number of patients (%)	Azitromicin 3 dni, število bolnikov (%) Azithromycin 3 days, number of patients (%)
Povprečna starost Average age	38,7	36,1
Spol (moški/ženske) Sex (male/female)	23/17 (57,5%/42,5%)	33/8 (80,5%/19,5%)
Glavobol Headache	32 (80%)	36 (88%)
Bolečine v sklepih, mišicah Myalgia, arthralgia	11 (27,5%)	15 (36,5%)
Suh kašelj Dry cough	36 (90%)	33 (80%)
Vneti očesni veznici Conjunctivitis	7 (17,5%)	5 (12%)
Pordelo žrelo Sore throat	11 (27,5%)	11 (27%)
Patološki dihalni fenomeni Pathological lung auscultation	22 (55%)	19 (46%)

V obeh skupinah smo pri avskultaciji pljuč slišali patološke dihalne fenomene pri 22 (55%) prve in pri 19 (46%) bolnikov druge skupine. Otrplost tilnika je bila prisotna pri osmih bolnikih, nekaj bolnikov smo lumbalno punktirali. Pri bolnici, ki je imela patološki izvid analize možganske tekočine, etiologije nismo pojasnili. Manjše število bolnikov je imelo tipljivo povečana jetra (šest bolnikov v vsaki skupini).

Pospešena sedimentacija je bila prisotna pri 30 bolnikih prve skupine in 34 bolnikih druge skupine. Koncentracija C-reaktivnega proteina je bila odzeta pri 27 bolnikih prve in 28 bolnikih druge skupine. Vrednosti nad 100 mg/l je imelo deset bolnikov prve in 13 bolnikov druge skupine. Pri večini bolnikov je bilo število levkocitov v krvi normalno ali zmerno povišano, največje število ( $16 \cdot 10^9/l$ ) je imel mlajši bolnik s serološko potrjeno adenovirusno pljučnico. Levkopenija je bila prisotna pri manjšem številu bolnikov (po trije bolniki v vsaki skupini). Testi za oceno jetrne funkcije (aktivnost ALT, AST, gama GT) so bili zmerno patološki pri 16 (40%) bolnikih prve skupine in 19 (46%) bolnikih druge skupine. Na rentgenogramu prsnih organov smo opazovali obojestransko zasenčenje pri šestih bolnikih prve in devetih druge skupine.

Kri za serološke preiskave smo odvzeli pri 29 bolnikih prve in 36 bolnikih druge skupine. Približno pri polovici bolnikov smo identificirali povzročitelja. V prvi skupini bolnikov je atipično pljučnico povzročila Chlamydia psittaci pri sedmih bolnikih, Mycoplasma pneumoniae pri dveh, Chlamydia pneumoniae pri enem bolniku in pri petih bolnikih adenovirus. V drugi skupini bolnikov je šest bolnikov imelo mikoplazemsko pljučnico, pet bolnikov ornitozo, po dva bolnika pljučnico, povzročeno s Chlamydia pneumoniae oziroma Coxiello burnetii. Značilne titre protiteles na adenovirus so imeli trije bolniki. Od devetih bolnikov, pri katerih je diagnoza ornitoze temeljila na dokazu specifičnih serumskih protiteles z reakcijo vezave komplementa, jih je sedem navedlo stik z zdravno ali zbolelo papigo. Reakcija vezave komplementa

temelji na prisotnosti protiteles, katerih antigen je skupen vsem klamidijam, zato dopuščamo možnost okužbe s *Chlamydia pneumoniae*.

Vsi bolniki so imeli povišano telesno temperaturo pred pričetkom zdravljenja. Nihče ni bil ob sprejemu težje prizadet. V prvi skupini bolnikov se je telesna temperatura normalizirala že drugi dan antibiotičnega zdravljenja pri 11 bolnikih, tretji dan pri 16 bolnikih in pri petih bolnikih četrty dan (tab. 2). Podoben odgovor na azitromicin smo opazovali v drugi skupini bolnikov: 15 bolnikov je bilo afebrilnih drugi dan, 19 tretji dan in dva bolnika četrty dan. Statistično značilne razlike med obema skupinama glede časa, ko je bolnik postal afebrilen, ni ( $p < 0,05$ ). Pri osmih bolnikih (20%) prve skupine je bilo zdravljenje neuspešno. Pri petih bolnikih je bila potrjena adenovirusna pljučnica, pri treh bolnikih povzročitelj ni bil znan. V drugi skupini bolnikov jih je bilo neuspešno zdravljenih pet bolnikov (12%): vsi bolniki z adenovirusno atipično pljučnico, en bolnik okužen s *Coxiella burnetii*, pri enem bolniku etiologije nismo ugotovili.

Tab. 2. Trajanje zdravljenja z azitromicinom, preden se je telesna temperatura normalizirala pri uspešno zdravljenih bolnikih.

Tab. 2. The duration of azithromycin therapy before the successfully treated patients became afebrile.

Trajanje zdravljenja Duration of therapy	Azitromicin pet dni, število bolnikov Azithromycin five days, number of patients	Azitromicin tri dni, število bolnikov Azithromycin three days, number of patients
dva dni two days	11	15
tri dni three days	16	19
štiri dni four days	5	2
S	32	36

## Razpravljanje

V alveolarnih makrofagih, sluznici in tekočini ob epiteliju bronhijev ter sputumu so že po enem peroralnem odmerku (500 mg) koncentracije azitromicina visoke (6). Po enakem enkratnem peroralnem odmerku je koncentracija v tkivu pljuč 3  $\mu\text{g/g}$  pet dni (7). Tovrstne farmakokinetične lastnosti omogočajo petdnevni ali tridnevni terapevtski režim azitromicina v enem samem odmerku dnevno (8, 9). *Chlamydia pneumoniae* (10), *Mycoplasma pneumoniae* (11) in *Legionella pneumophila* (12) so in vitro na azitromicin dobro občutljive. Eksperimentalni živalski model pljučnice je bil narejen le za *Legionella pneumophila*. Vse budre, ki so prejele azitromicin intraperitonealno, so legionelozo preživele. Druga skupina buder, ki je prejela eritromicin, pa v 83,3% (13). Kontroliranih kliničnih študij zdravljenja doma pridobljene pljučnice z azitromicinom je malo. Nekaj več podatkov je za bolnike z akutnim bronhitisom in eksercibcijo kroničnega bronhitisa (14, 15). Primerjava cefaklora (500 mg na osem ur 10 dni) s petdnevni režimom azitromicina prikaže dober kliničen odgovor pri vseh bolnikih z bakterijsko pljučnico, ki so prejeli cefaklor in pri 97,3% bolnikov, ki so prejeli azitromicin (16). Myburg je analiziral uspešnost azitromicina (tridnevno trajanje zdravljenja) pri 40 bolnikih z doma pridobljeno pljučnico, pri katerih je bila etiologija znana. Uspešnost antibiotika je bila 98%. Bolezensko stanje se je izboljšalo že drugi dan zdravljenja. V tej skupini bolnikov je bilo tudi osem bolnikov s serološko potrjeno legionelozo. Vsi bolniki so bili uspešno zdravljeni (17). Schonwald je primerjal uspešnost azitromicina (petdnevni režim) z eritromicinom (500 mg na šest ur deset dni) in tudi oba terapevtska režima (tridnevni in petdnevni) med seboj in ugotovil odlični klinični odgovor (18, 19). Obe študiji sta zajeli le etiološko pojasnjene atipične pljučnice, ki jih je največkrat povzročila *Mycoplasma pneumoniae*. Pri bolnikih vseh doslej opravljenih raziskav je bilo število stranskih učinkov majh-

no. Retrospektivna analiza 16 bolnikov z legionelozo predstavi pri vseh ugoden odgovor na azitromicin. Vsi bolniki razen enega so postali afebrilni že v 48 urah po prvem odmerku (20).

Naši rezultati so prav tako retrospektivni. Pri večini bolnikov prve in druge skupine je bilo zdravljenje atipične pljučnice z azitromicinom učinkovito. Pet neuspešno zdravljenih bolnikov prve skupine je bilo okuženih z virusom in je zato neuspeh zdravljenja pričakovano, kar velja tudi za tri neuspešno zdravljenih bolnike druge skupine. En bolnik s serološko potrjeno okužbo s *Coxiella burnetii* je bil prav tako neuspešno zdravljen. *Coxiella burnetii* je občutljiva na tetraciklin, na eritromicin je nekaj sevov srednje občutljivih, nekaj rezistentnih (21). Zato prevladuje mnenje, da so tetraciklini in ne makrolidi antibiotik izbora za zdravljenje Q vročice (22), čeprav so klinične izkušnje z eritromicinom ugodne (23).

## Zaključek

Po podatkih naše študije je petdnevno ali tridnevno zdravljenje z azitromicinom v enakem skupnem odmerku 1,5 g enako uspešno. Če upoštevamo prednost čim krajše, pa še učinkovite antibiotične terapije, lahko priporočamo tridnevno terapijo za zdravljenje atipične pljučnice, ki bolnika življenjsko ne ogroža.

## Literatura

- Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *New Engl J Med* 1995; 333: 1618–24.
- Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Raphael D eds. Principles and practise in infectious diseases. 4th ed. Vol. 1. New York: Churchill Livingstone, 1995: 619–37.
- Marrie TJ, Haldane EV, Noble MA, Faulkner RS, Martin RS, Lee SHS. Causes of atypical pneumonia: results of a 1-year prospective study. *CMAJ* 1981; 125: 1118–23.
- Schlick W. The problems of treating atypical pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: Suppl C: 111–20.
- Wise R. The pharmacokinetics of azithromycin. *Rev Contemp Pharmacother* 1994; 5: 329–40.
- Baldwin DR, Wise R, Andrews JM, Ashby JP, Honeybourne D. Azithromycin concentrations at the sites of pulmonary infections. *Eur Respir J* 1990; 3: 886–90.
- Morris DI, De Souza A, Jones JA, Morgan WE. High and prolonged pulmonary tissue concentrations of azithromycin following a single oral dose. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 859–61.
- Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: Suppl A: 73–82.
- Foulds G, Johnson RB. Selection of dose regimens of azithromycin. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: Suppl A: 39–50.
- Welsh LE, Gaydos CA, Quinn TC. In vitro evaluation of activities of azithromycin, erythromycin and tetracycline against *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae*. *Antimicrobial Agents Chemother* 1992; 36: 291–4.
- Renaudin H, Bebear C. Comparative in vitro activity of azithromycin, clarithromycin, erythromycin and lomefloxacin against *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9: 838–41.
- Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires' disease: a review. *Clin Infect Dis* 1995; 21: Suppl C: S265–76.
- Fitzgeorge RB, Featherstone ASR, Baskerville A. Efficacy of azithromycin in the treatment of Guinea pigs infected with *Legionella pneumophila* by aerosol. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: Suppl A: 101–8.
- Hoepelman AIM, Sips AP, van Helmond JLM et al. A single-blind comparison of three-day azithromycin and ten-day co-amoxiclav treatment of acute lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 25: Suppl E: 147–52.
- Bradbury F. Comparison of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of patients with lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1993; 25: Suppl E: 153–62.
- Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 872–6.
- Myburgh J, Nagel GJ, Petschel E. The efficacy and tolerance of a three-day course of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1993; 25: Suppl E: 163–9.
- Schonwald S, Gunjača M, Kolačny-Babič L, Car V, Gošev M. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: Suppl A: 101–8.
- Schonwald S, Škerk V, Petričević I, Car V, Majerus-Mišić L, Gunjača M. Comparison of three-day and five-day azithromycin in the treatment of atypical pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 877–80.

20. Kuzman I, Soldo I, Schonwald S, Čulig J. Azithromycin for treatment of community-acquired pneumonia caused by *Legionella pneumophila*: a retrospective study. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 503-5.
21. Raoult D, Torres H, Drancourt M. Shell-vial assay: evaluation of new technique for determining antibiotic susceptibility, tested in 13 isolates of *Coxiella burnetii*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2070-7.
22. Marrie TJ. *Coxiella burnetii* (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis* 1995; 21: Suppl 3: S253-64.
23. Perez-del-Molino A, Aguado JM, Riancho JA, Sampedro I, Matorras P, Gonzales-Macias J. Erythromycin and the treatment of *Coxiella burnetii* pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28: 455-9.

#### V tej številki so sodelovali:

Janja Ahčin, dr. med., specialistka splošne medicine, ZD Fužine  
 akad. Prof. dr. Lidija Andolšek, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva, Ginekološka klinika, KC Ljubljana  
 asist. Maja Arnež, dr. med., specialistka pediatrijnja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 prof. dr. Mateja Bohinjec, dr. med., specialistka hematologinja, Center za tipizacijo tkiv, Zavod RS za transfuzijo krvi Ljubljana  
 asist. mag. Borut Bratanič, dr. med., specialist pediater, pediatrična klinika, KC Ljubljana  
 Matija Cevc, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana  
 prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., specialist sodne medicine in specialist patolog, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana  
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Novo mesto  
 mag. Zlata Felc, dr. med., specialistka pediatrijnja, SB Celje  
 prof. dr. Vera Ferlan-Marolt, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana  
 prof. dr. Dušan Ferluga, dr. med., specialist patolog, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana  
 prof. dr. Martin Janko, dr. med., specialist nevropsihiater, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, KC Ljubljana  
 Živa Joković, dipl. ing. kem., specialistka medicinske biokemije, Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, KC Ljubljana  
 prof. dr. Mirko Jung, dr. med., specialist virolog, Zürich, Švica  
 mag. Polona Juntos, dr. vet. med., Inštitut za patološko morfologijo, sodno in upravno veterinarstvo, Veterinarska fakulteta Ljubljana  
 mag. Igor Koren, dr. med., specialist internist, Bolnišnica Topolšica

prof. dr. Srečko Koren, dr. med., specialist mikrobiolog, Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana  
 mag. Zoran Kovač, dr. vet. med., Veterinarska uprava RS Slovenije, Ljubljana  
 prof. prim. dr. Janez Kraševac, dr. med., specialist otorinolaringolog in specialist balneolog, Zavod za zdravstveno zavarovanje Celje  
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana  
 Gordana Logar-Car, dr. med., specialistka pediatrijnja, Pediatrična klinika, KC Ljubljana  
 mag. Branko Lubej, dr. med., specialist splošne medicine, ZD Bled  
 prof. dr. Rudi Pavlin, dr. med., Ljubljana  
 asist. prim. Henrik Peče, dr. med., specialist pediater, Pediatrična klinika, KC Ljubljana  
 prof. dr. Milan Pogačnik, dr. vet. med., Inštitut za patološko morfologijo, sodno in upravno veterinarstvo, Veterinarska fakulteta Ljubljana  
 doc. dr. Mara Popović, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana  
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica  
 prof. dr. Dušan Sket, dr. med., Inštitut za patofiziologijo, MF Ljubljana  
 prof. dr. Janez Sketelj, dr. med., Inštitut za patofiziologijo, MF Ljubljana  
 asist. mag. Maja Sočan, dr. med., specialistka internistka, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 spec. akad. st. Mirko Strlič, dr. med., specialist kirurg, Kirurška gastroenterološka kinika, KC Ljubljana  
 dr. Tatjana Tomazo-Ravnik, dipl. biol., Biološki oddelek, Biotehniška fakulteta Ljubljana  
 prim. mag. Primož Vidali, dr. med., specialist internist, Jesenice  
 asist. Ivan Vidmar, dr. med., specialist pediater, Pediatrični oddelek kirurških strok, KC Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

# SESTAVA ČLOVEŠKEGA TELESA V JUVENILNEM OBDOBJU

## BODY COMPOSITION OF HUMAN BODY IN JUVENILE PERIOD

*Tatjana Tomazo-Ravnik*

Biološki oddelek, Biotehniška fakulteta, Večna pot 111, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-03-28, sprejeto 1996-05-08; ZDRAV VESTN 1996; 65: 443-5

**Gljučne besede:** sestava telesa; antropometrija; mladina; študenti; Slovenija

**Izveček**—Izhodišča. Namen raziskave je bil analizirati na osnovi antropometričnih meritev sestavo človeškega telesa ter ugotoviti spolne razlike ter spremembe z dozorevanjem v udeležbi velikih tkiv, ki tvorijo telesno maso.

Metode in rezultati. Uporabili smo antropometrično petdelno delitveno metodo. Tkivne mase so določene anatomsko. Vsota vseh izračunanih mas: kože, mišičja, maščevja, kosti in ostanka določa celokupno telesno maso. V raziskavo je bila s presečno metodo zajeta zdrava populacija 281 dijakov in 297 dijakinj v starosti od 14 do 18 let ter 325 študentov in 344 študentk prvih letnikov. Razlike med izmerjeno in izračunano telesno maso so v pričakovanih mejah. Spolne razlike so najbolj vidne v višji udeleženi mišične mase pri moških in maščobne mase pri ženskah. Starostne spremembe sovpadajo z dogodki v adolescentnem obdobju. Pri dečkih beležimo naraščanje mišične mase v celotnem starostnem obdobju in upad količine maščevja pri 16. letih. Pri deklacijah tkivne mase naraščajo do 16. leta, po tej starosti pa razen maščobne ostale tkivne mase upadejo.

Zaključki. Analize sestave telesa so pokazale spolne in starostne razlike v udeleženi posameznih tkivnih mas. Rezultati nam lahko služijo kot osnova za nadaljnje delo in kot primerjava z rezultati drugih avtorjev.

### Uvod

Sestavo telesa lahko proučujemo z več vidikov in zato obstajajo tudi številne različne metode za njeno analizo. Ena smer proučevanja sestave človeškega telesa določa kemično sestavo, druga pa proučuje udeleženo posameznih velikih tkiv v celokupni telesni masi. Najpogosteje uporabljene metode so: merjenje celokupne količine telesnih tekočin, merjenje količine kalija v telesu, radiografija skeleta ekstremitet, meritve s pomočjo ultrazvoka, podvodno tehtanje, določanje kreatinina v urinu, določanje bioelektričnega odpora, meritve s pomočjo tomografije, uporaba regresijskih enačb, uporaba antropometričnih meritev.

Vsaka od teh metod je pomagala razrešiti številne probleme, povezane s količino maščevja, količino mišičja ipd. v telesu. Poglobile so vedenje o vplivu bolezni, telesne aktivnosti, prehrane, rasti in razvoja na sestavo človeškega telesa. Najpomembnejši raziskovalci na področju analiz sestave človeškega telesa v svetu so: Brožek (1, 2), Škerlj, Brožek (3), Forbes (4), Ross (5, 6), Roche

**Key words:** body composition; anthropometry; youths; students; Slovenia

**Abstract**—Background. The aim of this study was to analysed on the basis of anthropometric measurements the composition of human body, to establish the differences between sexes and changes with growth in contribution of tissue masses which form body mass.

Methods and results. We have used anthropometrical five way fractionation method. Tissue masses are defined anatomically. The sum of skin, adipose, muscle, bone and residual mass obtain total body mass. Our research involves cross-sectionally measured healthy population of 281 male and 297 female adolescents from secondary schools and 325 male and 344 female students (freshmen). The differences between predicted and actual mass are as expected. Differences between sexes are best seen in higher contribution of muscle mass in male and adipose mass in female. Changes with ages coincide with the events in adolescence period. In boys we found the increasing values in muscle mass in all age period and decrease in 16 year old in adipose mass. In girls all tissue masses are increasing till the age of 16. After this year all masses decrease except adipose mass.

Conclusions. The analyses shows the differences between sexes and between age groups in body composition. The results could serve us as the basis for future research work and as the basis for comparisons with the results of other researcher.

(7), Malina (8), Lohman (9), Martin (10), v Sloveniji pa Škerlj (11), Sušnik (12) in Pokorn (13).

Začetnik proučevanj tako imenovane anatomske razdelitve človeškega telesa je češki fizični antropolog in zdravnik Jirrich Matiegka (1861-1932). Proučeval je trupa in žive ljudi ter uporabil za izdelavo svoje metode antropometrične meritve in ocenjevanje gostote telesa. Telesno maso je razdelil na štiri sestavine: kožo in podkožno mastno tkivo, kostno tkivo, mišično tkivo in ostanek (14). Matiegkov antropometrični pristop k proučevanju sestave telesa je ostal dolga desetletja prezrt. Eden od vzrokov za tako stanje je bila velika popularnost dvokomponentnega modela sestave telesa, ki ga je prvi objavil Behnke (15). Ta analiza loči izračunavo maščobne in brezmaščobne komponente telesne mase. Za analizo take vrste so avtorji razvili nad 100 različnih vrst regresijskih enačb. Slaba stran teh enačb je, da so izdelane na specifičnih vzorcih in moramo biti pri njihovi uporabi zato previdni. Te regresijske enačbe uporabljajo v svojih formulah antropometrične parametre, ki so v značilni povezavi s spremembami teže



maščevja, gostote telesa, vsebnosti vode ipd. To so mere kožnih gub, telesnih obodov in relativna telesna teža. Najboljše rezultate o sestavi telesa dobimo s podatki, zbranimi pri proučevanju trupel. Bazični podatki s tega področja so bili zbrani v letih 1970/71 na seriji bruseljskih trupel, ki so služili za razvoj številnih metod za računanje sestave telesa, katerih avtorji so Drinkwater, Ross (16, 17), Clarys (18) in Kerr (19).

S svojimi analizami sem želela zapolniti vrzel na tem področju fizične antropologije in na sodoben način proučiti dinamiko spreminjanja vsebnosti velikih tkiv v celotni telesni teži v času odrasčanja. Omejila sem se le na antropometrično metodo, ki pri svoji analizi uporablja rezultate antropometričnih meritev.

## Material in metode dela

V pričujoči raziskavi so obdelani podatki meritev mladine v starosti od 14. do 18. leta ter študentov 1. letnikov Univerze v Ljubljani. Meritve mladine smo izvajali v soglasju z Ministrstvom za šolstvo in šport, vodstvi šol, predavatelji športne vzgoje in starši v dopoldanskem času pri urah telesne vzgoje, študente pa v času sistematskega zdravniškega pregleda. Meritve mladine smo izvajali v šolskem letu 1988/89, meritve študentov pa so potekale v okviru raziskovalne naloge: Morfološka variabilnost študentov ljubljanske univerze, ki smo jo izvajali na Oddelku za biologijo BF v letih 1986 do 1991. Vse antropometrične parametre je izvajala ista ekipa. Izmerjeno je bil 297 mladink in 281 mladincev ter 344 študentke in 325 študentov. Parametre smo izbrali glede na zahteve analize sestave telesa ter primerjav s podatki starejših meritev. Meritve smo izvajali po mednarodno sprejetih merilih na točno določenih točkah in v točno določenem položaju telesa za vsako mero posebej s standardnim antropološkim instrumentarijem. Izmerili smo 40 parametrov (20).

Za analizo sestave telesa sem izbrala metodo antropometrične petdelne delitve človeškega telesa D. Kerrove (19). Bistvena predpostavka pri tej metodi je, da imajo anatomske določene tkivne mase pri posameznikih odklon od referenčnega človeka ali fantoma. Vsota vseh ocenjenih delnih mas naj bi dosegla izmerjeno celotno telesno maso. Metoda je bila izdelana na 11 skupinah in vivo, ki so predstavljale širok spekter postav v starosti od 6. do 77. leta: otrok, mladine, študentov, različnih športnikov in starejših ljudi. Preverjena je bila tudi na materialu 25 bruseljskih trupel. Antropometrični parametri so bili izbrani v soglasju z naslednjimi splošnimi pravili:

- mere morajo kar najbolj predstavljati vse predele telesa, tako da lahko z njimi razložimo displazijo človeške sestave in postave;
- izbrati je treba najprimernejše mere za določitev delnih mas: za maso kože telesno težo in telesno višino, za maso podkožnega maščevja kožne gube na tricepsu, subskapularno, supraspinalno, abdominalno, na sprednji strani stegna in na mediani strani goleni, za maso mišičja obod relaksirane nadlahti, popravljen za tricepsovo kožno gubo, nepopravljen obod podlahti, obod prsnega koša, popravljen za subskapularno kožno gubo, obod stegna in obod goleni, oba popravljeni za kožno gubo na ustreznem mestu, za maso kosti biakromialna in biiliokristalna širina ter bikondilarna širina nadlahtnice in stegenice ter obod glave, za maso ostanka (notranji organi in drobovje) obod pasu, popravljen za gubo na trebuhu, ter globina in širina prsnega koša. Uporaba petdelne delitvene metode na vseh živih vzorcih je precenila celotno maso telesa v povprečju za 1,6%, standardna napaka računanja pa je 3,0 kg. Stalnost standardne napake računanja je pokazala, da metoda ni vezana na vzorec. Avtorica je statistično preverjala tudi odklone posameznih tkivnih mas z rezultati, dobljenimi na truplih, in ugotovila tudi na osnovi teh rezultatov primernost metode za različne skupine merjencev. Natančnost in zanesljivost metode naj bi se preverjala z nadaljnjimi proučevanji na truplih, z novimi instrumenti, z novimi metodami meritve kožnih gub ipd. Metoda je bila prvič objavljena leta 1991 (21).

Računalniška obdelava številnih podatkov je bila izvedena na Faculteit Lichamelijke Opvoeding en Kinesitherapie, Katholieke

Universiteit Leuven v Belgiji in v računalniškem centru Fakultete za šport v Ljubljani.

Za vsako delno maso in celokupno maso je izračunana osnovna opisna statistika in testirane medletne razlike s Studentovim t-testom.

## Rezultati

V obravnavanem starostnem obdobju beležimo pri mladincih najintenzivnejše naraščanje mišične mase: pri 14. letih imajo fantje v povprečju 21,84 kg mišičja in pri 18. letih 31,91 kg. Največji prirasti so prisotni med 14. in 15. (2,82 kg) ter 17. in 18. letom (3,41 kg). Po intenzivnosti povečevanja sledi maščobna masa. Pri starosti 16 let pride do upada, ki pa je bil pričakovan. Ostale tkivne mase: kože, kosti in ostanka se zmerno povečujejo (tab. 1).

Tab. 1. Povprečne vrednosti tkivnih mas – mladinci.

Tab. 1. Mean values for tissue masses – boys.

Starost Age	14 let/years		15 let/years		16 let/years		17 let/years		18 let/years	
Tkivo Tissue	kg	%	kg	%	kg	%	kg	%	kg	%
1	3,38	5,6	3,62	5,5	3,69	5,4	3,79	5,3	3,97	5,1
2	16,74	27,8	18,88	28,4	17,11	25,2	18,69	26,3	20,81	26,9
3	21,84	36,3	25,25	37,9	27,92	41,0	29,09	40,8	31,91	41,4
4	11,96	19,8	12,00	18,0	12,15	17,9	12,18	17,1	12,33	16,0
5	6,34	10,5	6,75	10,2	7,12	10,5	7,44	10,5	8,14	10,6
6	60,23	100,0	66,55	100,0	68,01	100,0	71,21	100,0	77,15	100,0

Legenda: 1 – koža, 2 – maščevje, 3 – mišičje, 4 – kosti, 5 – ostanek, 6 – izračunana masa

Legend: 1 – skin, 2 – adipose, 3 – muscle, 4 – bone, 5 – residual, 6 – obtained mass

Pri mladinkah ima najvišje vrednosti v vseh starostnih skupinah maščobna masa, ki vseskozi narašča. Največji prirast je zabeležen med 15. in 16. letom (1,19 kg). Povprečna vrednost maščobne mase je pri 14. letih 20,37 kg in pri 18. letih 23,12 kg. Mišična masa ter mase kože, kosti in ostanka naraščajo do 16. leta, nato pa sledi rahlo upadanje (tab. 2).

Tab. 2. Povprečne vrednosti tkivnih mas – mladinke.

Tab. 2. Mean values of tissue masses – girls.

Starost Age	14 let/years		15 let/years		16 let/years		17 let/years		18 let/years	
Tkivo Tissue	kg	%	kg	%	kg	%	kg	%	kg	%
1	3,29	5,5	3,34	5,5	3,48	5,3	3,47	5,4	3,46	5,4
2	20,37	34,2	20,82	34,7	22,01	34,4	22,73	35,3	23,12	36,1
3	19,19	32,2	19,33	32,4	21,57	33,7	21,11	32,8	20,60	32,2
4	11,74	19,7	11,54	19,2	11,64	18,2	11,72	18,2	11,56	18,0
5	4,99	8,4	4,88	8,2	5,41	8,4	5,31	8,2	5,30	8,3
6	59,59	100,0	59,90	100,0	63,92	100,0	64,41	100,0	64,09	100,0

Legenda: 1 – koža, 2 – maščevje, 3 – mišičje, 4 – kosti, 5 – ostanek, 6 – izračunana masa

Legend: 1 – skin, 2 – adipose, 3 – muscle, 4 – bone, 5 – residual, 6 – obtained mass

Delež posameznih tkiv pri celotni telesni masi je za študente prikazan na tabeli 3. Prispevek mase kože k celotni telesni masi je pri študentih 3,98 kg in pri študentkah 3,47 kg. Podkožnega maščevja imajo študenti 19,85 kg, študentke pa 20,43 kg. Mišičje prevladuje pri moških s 33,46 kg, ženske pa ga imajo v povprečju 23,56 kg. Masa kosti je pri moških 11,9 kg in pri ženskah 10,74 kg. Ostanek pri moških predstavlja 7,81 kg in pri ženskah 10,50 kg. V odstotnih vrednostih imajo višje vrednosti pri moški seriji mišičje in ostanek, pri ženski pa koža, maščevje in kosti.

## Razpravljanje

Izračunavanje sestave telesa po metodi Kerrove sem izbrala zaradi več dejstev. Metoda uporablja standardno antropometrijo, ki jo



Tab. 3. Povprečne vrednosti tkivnih mas – študenti.

Tab. 3. Mean values of tissue masses – students.

Tkivo/Tissue	Moški/Male		Ženske/Female	
	kg	%	kg	%
1	3,89	5,2	3,47	5,4
2	19,85	26,1	20,43	32,1
3	33,46	43,9	23,56	37,0
4	11,09	14,5	10,74	16,9
5	7,81	10,3	5,51	8,6
6	76,09	100,0	63,61	100,0

Legenda: 1 – koža, 2 – maščevje, 3 – mišičje, 4 – kosti, 5 – ostanek, 6 – izračunana masa

Legend: 1 – skin, 2 – adipose, 3 – muscle, 4 – bone, 5 – residual, 6 – obtained mass

izvajamo tudi pri nas. Izdelana je na obsežni bazi podatkov presečnih in longitudinalnih raziskav. Uporablja izsledke proučevanj Matiegka, Clarysa in Drinkwaterja o večdelni delitvi človeškega telesa tako na živih ljudeh kot tudi na truplih. Formule uporabljajo pri svojih izpeljavah postopek fantomskih vrednosti. Najnovejše fantomske vrednosti delnih mas so naslednje: za kožo 3,69 kg, za maščobno tkivo 25,6 kg, za mišično tkivo 24,5 kg, za kostno tkivo 6,70 kg in za ostanek 6,10 kg. Višina razlike med ocenjeno in dejansko težo je 2 kg (Ross, manuskript). Celokupna razlika med izračunano in izmerjeno maso pri raziskavi Kerrove je znašala 3,74 kg. Razlike pri naših skupinah so bile pri mladincih od 3,69 kg do 3,56 kg, pri mladinkah pa od 4,01 kg do 4,91 kg. Pri študentih je razlika le 1,74 kg in pri študentkah 3,78 kg. Kaj vpliva na višino razlike med izračunano in dejansko telesno maso, še ni povsem razjasnjeno. Ekstremni športniki – kulturisti so pokazali največja odstopanja – minus 6,86 kg. Njihovi tipi postav so vsekakor izstopajoči. Vzrok za precenjenost je lahko v dehidraciji. Kerrova je z analizo kovariance kontrolirano na spol potrdila neodvisnost metode od spola. Nova metoda se je pokazala za boljše od metod dvodelne delitve telesne mase, ki loči maščobno in pusto telesno maso. Dvodelne metode kažejo visoko specifičnost glede na posamezno populacijo – so populacijsko vezane in izbira nepravilne metode lahko močno izkrivi dejansko stanje. Metoda petdelne delitve telesne mase se je po številnih matematičnih preverjanjih izkazala za univerzalno.

Ocenjevanje vrednosti naših rezultatov in izvajanje primerjav v tem trenutku ni možno, saj nimamo podatkov, ki bi nam lahko služili za primerjavo.

## Zaključki

Petdelna delitvena metoda nam daje pomembne rezultate o spreminjanju mas posameznih tkiv: kože, maščevja, mišičja, kosti in ostanke v juvenilnem obdobju. Pokazala je tudi razlike med spoloma.

Masa kože predstavlja pri obeh spolih okoli 5% od celotne telesne mase. Masa maščevja znaša pri mladincih od 25,2% do 28,4% od celotne mase oziroma 26,1% pri študentih, pri mladinkah pa od 34,2% do 36,1% oziroma 32,1% pri študentkah. Mišična masa zavzema pri mladincih od 36,2% do 41,4%, pri študentih pa 43,9%; pri mladinkah od 32,2% do 33,7% in pri študentkah 37,0%. Kostna masa ne kaže večjih sprememb in variira med 17% in 19%. Zaenkrat ostaja nepojasnjeno dejstvo upadanja kostnih vrednosti tako v kg kot v %. Ostanek mase predstavlja pri mladincih in študentih okoli 10% telesne mase, pri mladinkah in študentkah pa okoli 8%. Razlike med izmerjeno in izračunano telesno maso so v pričakovanih mejah.

Dobljeni rezultati na zdravi populaciji v starosti od 14 do 20 let nam kažejo dinamično spreminjanje mas velikih tkiv v povezavi s

spremembami v razvoju v tem starostnem obdobju. Podatki lahko služijo kot baza za nadaljnje raziskave in analize. Menim, da je pričujoča metoda analize sestave telesa na osnovi antropometrije uporabnejša kot ostali pristopi. Ne zahteva večjih sredstev in je po metodah izvajanja nenasilna in neškodljiva. Zahteva le zelo precizno tehniko meritev, da so s tem zagotovljeni objektivnost in zanesljivost rezultatov. Uporabnost rezultatov metode petdelne delitve človeške mase je lahko vsestranska: v športnih znanostih lahko določimo fizične značilnosti posameznih športnikov, spremljamo vadbene programe, določamo optimalno mišično in maščobno maso v športih s težnostnimi kategorijami, določamo primerno prehrano v povezavi z dietami, pri programih za fitness in programih za dobro kondicijo lahko spremljamo pri posameznikih vpliv vaj in prehrane ter ocenjujemo same programe, v zdravstvenem varstvu lahko sledimo epidemiologiji boleznih v povezavi s sestavo telesa, uporabljamo jo lahko pri preprečevanju debelosti kot kardiovaskularnega rizičnega faktorja, pri postavljanju novih meril o idealni telesni teži, v zdravstvenem varstvu otrok lahko spremljamo vplive genetskih motenj na sestavo telesa, izdelamo normative podatke, odkrivamo nepravilne oblike rasti, ki imajo vzrok v boleznih, prehranjevalnih motnjah ali podhranjenosti ter spremljamo vpliv fizične aktivnosti na sestavo telesa.

## Literatura

1. Brožek J. Body measurements including skinfold thickness as indicators of body composition. Techniques for measuring body composition. Washington D. C. 1960: 3–35.
2. Brožek J. Promjene sastava čovječjeg tela prema polu i uzrastu za vreme detinjstva i mladosti. Glasnik ADJ 1967; 4–5, 15–42.
3. Škerlj B, Brožek J. Somatometrična ocenitev telesnega sestava. Razprave SAZU. 1963; 8: 321–60.
4. Forbes GB. Human body composition. New York: Springer Verlag, 1987: 341–1.
5. Ross WD, Martin AD, Ward R. Body composition and aging: Theoretical and methodological implications. Coll Anthropol 1987; 11: 15–44.
6. Ross WD. On human size, shape, proportion and composition. Human Biol Budapest 1994; 25: 425–34.
7. Roche AF. Some aspects of the criterion methods for the measurement of body composition. Human Biol 1987; 59: 209–20.
8. Malina MR. Bioelectric methods for estimating body composition: An overview med. discussion. Human Biol 1987; 59: 329–35.
9. Lohman TG. Skinfolts and body density and their relation to body fitness: A review. Human Biol 1981; 53: 181–225.
10. Martin AD. Dimensional consideration of body composition assessment. Human Biol Budapest 1988; 18: 123–7.
11. Škerlj B. 1961. Ein Beitrag zur Grossgewebeanalyse am lebenden Menschen. Acta Anat 1961; 44: 131–6.
12. Sušnik J. Položaji in gibanje telesa pri delu (analiza efektornega sistema). Ljubljana: Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo. Knjižica UZZSV, 1987; 1: 21–99.
13. Pokorn D. Prehrana, telesna teža in antropometrija. Med Razgl 1984; 23: 575–602.
14. Matiegka J. The testing of physical efficiency. Am J Phys Anthropol 1921; 4: 223–30.
15. Behnke AR. Anthropometric evaluation of body composition throughout life. Ann NY Acad Sci 1983; 110: 450–63.
16. Drinkwater DR, Ross WD. Anthropometric fractionation of body mass. Kinanthropometry II. New York: University Park Press 1980: 863–71.
17. Drinkwater DT, Martin AD, Ross WD, Clarys JP. Validation by cadaver dissection of Matiegka's equations for the anthropometric estimation of anatomical body composition in adult humans. Perspectives in anthropometry ed. JAP Day. Illinois: Human Kinetics Publ Inc, 1986: 221–9.
18. Clarys JP, Martin AD, Drinkwater DT. Gross tissue weights in the human body by cadaver dissection. Human Biol 1984; 56: 459–73.
19. Kerr DA. An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses in male and females age 6 to 77 years. Thesis. Burnaby, B. C. Canada: Simon Fraser University, 1988: 126–6.
20. Lohman GT, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: Human Kinetics Books 1988: 177–7.
21. Ross WD, Kerr DA. Fractionation of body mass: a new method for use in clinical nutrition and sport medicine. APUNTS 1991; 8: 175–87.

**Izhod iz depresije...**



**Portal<sup>®</sup>**  
*fluoksetin*

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

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



**lek**

Natančno navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Pregledni prispevek/Review article

# STANDARDIZACIJA IMUNOKEMIČNIH MERITEV BELJAKOVIN

STANDARDIZATION FOR IMMUNOCHEMICAL DETERMINATIONS OF PROTEINS

---

*Živa Joković*


---

Inštitut za klinično kemijo in klinično biokemijo, Klinični center, Njegoševa 4, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-04-01, sprejeto 1996-06-28; ZDRAV VESTN 1996; 65: 447-8

**Ključne besede:** standardizacija analiz beljakovin plazme; referenčni materiali; beljakovine seruma; imunokemične meritve; referenčna območja

**Izvleček**—Izhodišča. V naslednjih mesecih bomo v kliničnokemičnih laboratorijih Slovenije postopno začeli uporabljati referenčne materiale (standarde ali umeritvene materiale) z novimi vrednostmi za analizo 14 beljakovin seruma. Te vrednosti so prenesene od mednarodno sprejetega sekundarnega standardnega materiala CRM 470.

Zaključki. Sprememba bo vplivala na vrednotenje rezultatov. Sedanje referenčne (normalne) vrednosti bomo morali s preračunavanjem spremeniti. Splošna uporaba novih vrednosti bo prispevala k zmanjševanju razlik med rezultati različnih laboratorijev.

**Key words:** standardization of plasma protein analysis; reference material; serum proteins; immunochemical measurements; reference ranges

**Abstract**—Background. Slovenian laboratories for clinical chemistry will start to use reference materials (standards or calibrators) with new values for 14 serum proteins in next months. The values are transferred from internationally accepted secondary standard material CRM 470.

Conclusions. Common reference ranges will be changed by calculating. The unique use of the new standards will contribute to lower inter laboratory differences.

## Uvod

Vodilne mednarodne organizacije na področju standardizacije v klinični kemiji International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Bureau Communautaire de Reference (BCR) in College of American Pathologists (CAP) so sprejele, prvič enotno, referenčni material Certified Reference Material – CRM 470 za naslednjih 14 beljakovin seruma (1):

IgG, IgA, IgM, albumin (ALB), transferin (TR), transthyretin (prealbumin/TTR),  $\alpha_1$ -kislil glikoprotein (A1AG), haptoglobin (HPT),  $\alpha_1$ -proteinaza inhibitor ( $\alpha_1$ -antitripsin/A1AT),  $\alpha_2$ -makroglobulin (A2M), ceruloplazmin (CER), C3, C4, CRP.

V letu 1996 bomo v kliničnokemičnih laboratorijih Slovenije postopno začeli uporabljati nove umeritvene materiale. Zato bomo s preračunavanjem spremenili sedaj veljavne referenčne (normalne) vrednosti. Da ne bi prišlo do pomot pri vrednotenju ali študijski obdelavi rezultatov, bomo nova referenčna območja označevali z »referenčne vrednosti po IFCC«. V tem prispevku je prikazana tabela s faktorji za preračunavanje rezultatov (tab. 1). Ti veljajo le za označenega proizvajalca in se v Sloveniji najbolj pogosto uporabljajo. Vsak laboratorij je dolžan poskrbeti za svoje faktorje preračunavanja glede na uporabo doseganega umeritvenega materiala. Splošna uporaba enotnega referenčnega materiala bo zmanjšala medlaboratorijske razlike in nas približala k cilju »en vzorec – enak rezultat povsod po svetu«.

CRM 470 je optično bister sekundarni referenčni material na serumski podlagi (matriks). Za evropske uporabnike ga je sprejel BCR in ima oznako (2): Commission of the European Communities, BCR Reference material, Proteins in Human Serum, CRM No 470 – CAP/IFCC Lot 91/0619, for in vitro diagnostic use only/for 1 ml.

Za ameriške uporabnike ga je sprejel CAP in ima oznako: College of American Pathologist, Reference Preparation, Proteins in Human Serum, CAP/BCR/IFCC Lot 91/0619, for in vitro diagnostic use/for 1 ml.

CRM 470 je namenjen predvsem prenosu vrednosti na terciarni referenčni material (delovni standard in kontrolni material) v nacionalnih in komercialnih referenčnih preparatih. Pri prenosu vrednosti je treba upoštevati protokol, sprejet pri IFCC (3).

## Kako je nastajal CRM 470

Pri imunokemičnih reakcijah vedno primerjamo signal v reakciji protitelo-beljakovina iz standarda s signalom protitelo-beljakovina iz vzorca. Če se beljakovina v vzorcu zaradi polimorfne zgradbe ali genetične variante razlikuje od beljakovine v standardu, meritve ne bo zanesljiva. Zato so krvodajalce za pripravo CRM 470 skrbno izbrali z znanimi anamnestičnimi podatki in demografskim poreklom. Določili so in dokumentirali oblike prisotnih beljakovin. Vendar popolnoma nadzorovane imunokemične reakcije verjetno ne bo moč nikoli doseči (4, 5), ker se oblike beljakovine lahko nepričakovano spreminjajo ob boleznih ali spremembi dedne zasnove. Sestava in izvor protiteles v reagentih še ni standardizirana. Na meritve vplivajo tudi razlike v sestavi vzorčnega matriksa (druge beljakovine, lipoproteini, bilirubin, hemoglobin, zdravila in drugo). Iz naštetih razlogov bo do popolne standardizacije imunokemičnih metod in izbora referenčne metode še dolga pot. S pripravo CRM 470 je storjen le prvi, najnujnejši korak.

Rutinsko določanje posameznih beljakovin se je začelo z Mancinijevo metodo radialne imunodifuzije leta 1965. World Health Organization (WHO) in Mednarodna zveza imunoloških društev (IUIS)

Tab. 1. Referenčna območja: sedanja po proizvajalcu Behringu, nova po IFCC in faktorji preračunavanja.

Beljakovina	Referenčno območje (Behring) g/L	Faktor	Referenčno območje (IFCC) g/L
Prealbumin	0,25–0,45	0,93	0,21–0,41
Albumin	37,0–53,0	1,00	37,0–53,0
$\alpha_1$ -kislil glikoprotein	m 0,5–1,3 ž 0,4–1,2	1,00	0,5–1,3 0,4–1,2
$\alpha_1$ -antitripsin	1,4–3,2	0,64	0,92–2,0
Ceruloplazmin	0,2–0,55	1,10	0,22–0,61
$\alpha_2$ -makroglobulin	m 1,2–2,7 ž 1,4–3,2	0,94	1,1–2,5 1,3–3,0
Haptoglobin	0,5–3,2	0,64	0,34–2,0
Transferin	2,3–4,3	0,87	2,0–3,8
C3	0,5–0,9 C3c	1,5	0,75–1,4 C3
C4	0,1–0,4	0,9	0,10–0,34
CRP	do 5 mg/L	1,00	do 5 mg/L
IgG	8–17	0,85	6,9–14,0
IgA	m 1,00–4,9 ž 0,85–4,5	0,83	0,88–4,1 0,70–3,7
IgM	m 0,5–3,2 ž 0,6–3,7	0,67	0,34–2,1 0,40–2,4

so pripravili prvi mednarodni standard za imunoglobuline G, A in M (International Reference Preparation – IRP Lot-No 67/86) leta 1967 (6). Vrstile so se številne izboljšave, sodelovala so mnoga mednarodna združenja in ustanove. Do leta 1993 je bilo v rabi več preparatov WHO IRP (pomemben Reference Preparation for 6 Human Serum Proteins – 6HSP Lot No 4/2) in mnogo nacionalnih (United States National Reference Preparation – USNRP, britanski, skandinavski...) (1). V Sloveniji nismo nikoli imeli enotnega referenčnega materiala. Rezultati EQAS (External Quality Assessment Schemes – projekt zunanje ocene kakovosti v različnih državah) so pokazali, da je predvsem umeritveni material vzrok velikih razlik med laboratoriji. Januarja 1990 so pri IFCC ustanovili komite za standardizacijo proteinov plazme. Člani komiteja so (2): J. T. Whicher, predsednik (Leeds, Velika Britanija), S. Baudner (Marburg, Nemčija), J. Bienvenu (Lyon, Francija), S. Blirup-Jensen (Glostrup, Danska), R. Ritchie (Scarborough, ZDA).

Pod njihovim vodstvom je IFCC izdelal novi referenčni material, ki izpolnjuje naslednje pogoje:

- Serumi so bili zbrani od krvodajalcev z znano anamnezo in demografskim poreklom.
- Vzorci krvodajalcev z nalezljivo boleznijo so bili izločeni.
- Material je pripravljen z javnim in ponovljivim protokolom.
- Material ima dokazano dolgotrajno obstojnost – nad pet let.
- Fizikalno-kemične lastnosti beljakovin so jasno dokumentirane.
- Ima veliko optično bistrost.
- Material je primeren za večino komercialnih imunokemičnih postopkov in ima nizka, od metode odvisna odstopanja.
- Je dostopen v velikih količinah za vso svetovno skupnost za več let.
- Je primeren za uradni kalibrator.

Zbiranje materiala od 470 krvodajalcev se je začelo februarja 1990 (2). Sodelovalo je pet evropskih mest (Berne, Danderyd, Marburg, Orsay, Sheffield). Decembra istega leta so izdelali novi referenčni material v obliki stabiliziranega pool seruma (odstranili so lipide in dodali konzervanse in proteolitčno zaščito). Polnjenje in liofilizacija so opravili junija 1991 po predhodnem preizkusu poskusne serije. Končni izdelek so označili z CRM 470 Lot 91/0619. Pripravili so 40.000 stekleničk, kar naj bi zadostovalo za več let. 27 laboratorijev iz Evrope, Japonske in ZDA je sodelovalo v programu določite vrednosti. Uporabljali so tri različne metode prenosa: nefelometrijo, turbidimetrijo in radialno imunodifuzijo. To so uveljavljene in znane rutinske metode. IFCC je pripravil natančen protokol prenosa s podrobno določenimi parametri za večino instrumentov (3). Tako so uspeli zmanjšati odstopanja zaradi razlik in principu meritve in razlik v programiranju aparatur.

Protokol je predvideval uporabo dveh vrst primarnega referenčnega materiala: prvi, serum z znano vrednostjo, in drugi, preparat čiste beljakovine. Idealno bi bilo, če bi za primarni referenčni material uporabljali le prečiščene, dobro definirane beljakovine. Na razpolago so le štiri take beljakovine (prealbumin,  $\alpha_1$ -kislil glikoprotein,  $\alpha_1$ -antitripsin in transferin). Ostalih deset beljakovin so umerjali na že uveljavljene in še dostopne mednarodne referenčne preparate 6HSP in/ali USNRP, le CRP je umerjan na WHO 85/506. Dve leti so preverjali stabilnost izdelka in ga sredi 1993 dali na razpolago uporabnikom – proizvajalcem komercialnih in nacionalnih terciarnih referenčnih materialov.

Komite za standardizacijo proteinov plazme pri IFCC je že pristopil k projektu določite novih referenčnih območij za populacije Evrope in ZDA. V projektu bodo sodelovale skupine, ki bodo zagotovile skupno kakovost analitike, skupno biološko osnovo in skupno interpretacijo podatkov. Podatki bodo veljali za določene etnične skupine ali geografska območja in bodo omogočali primerljivost med njimi.

## Literatura

1. Whicher JT, Ritchie RF, Johnson AM et al. New international reference preparation for proteins in human serum (RPPHS). *Clin Chem* 1994; 40: 934–8.
2. Blirup-Jensen S, Svendsen PJ. A new international reference preparation for proteins in human serum. Assessing quality in measurements of plasma proteins. Helsinki: NORDKEM Publications, 1994: 61–7.
3. BCR. Information. Reference materials. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins CRM 470. Final report. EUR 15243 EN. Brussels: Commission of the European Communities, 1993: 29–46.
4. Whicher JT. Calibration is the key to immunoassay but the ideal calibrator is unattainable. *Scand J Clin Lab Invest* 1991; 51: Suppl 205: 21–32.
5. Baudner S. Modern aspects and requirements for the standardization of immunoassays for human plasma proteins. *J Clin Lab Analysis* 1993; 7: 278–82.
6. Baudner S. Why a new international reference preparation (IRP) for human plasma proteins? *J Clin Lab Analysis* 1993; 7: 273–7.



# IX. KONGRES SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

in

## 133. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV

Bernardin, Hotel Emona, 18.–19. oktober 1996

Petek, 18. oktober 1996

### Društveni del

- 9.00 Odprtje kongresa  
9.30–13.00 Volitve organov kongresa  
Diskusija in sprejem statuta  
Poročila  
Volitve novih funkcionarjev SZD  
Razrešitev prejšnjih funkcionarjev SZD

### Stanovski del I

- 15.00–19.00 (*A. Dolenc, P. Rakovec, V. Flis*) Oblike povezovanja zdravnikov v Slovenskem zdravniškem društvu  
(*A. Dolenc, M. Premik*) Zdravnik in družbeno okolje  
(*J. Drinovec, M. Janko*) Vloga in pomen Zdravniškega vestnika kot nacionalne medicinske revije  
20.30 Slavnostna večerja s podelitvijo nagrad in priznanj

Sobota, 19. oktobra 1996

### Stanovski del II

- 9.00–12.30 (*J. Gorišek, M. Klehm, M. Košir,*  
*S. Partlič, D. Rotar-Pavlič,*  
*M. Sedmak*) Zdravnik, mediji in javnost  
13.30 Sprejem sklepov in zaključkov

**KOTIZACIJO** 10.000,00 SIT plačate ob prihodu v sprejemni pisarni ali nakažete na žiro račun št. 50101-678-48620 ZZZD-Slovensko zdravniško društvo, s pripisom IX. kongres.

**Hotelske rezervacije:** do 3. oktobra 1996 na naslov Hoteli BERNARDIN, Obala 2, 6320 Portorož, po telefonu: 066/475 5104 in 475 5106 ali po telefaksu: 066/75 491. Pri prijavi navedite, da ste udeleženci letnega srečanja Slovenskega zdravniškega društva.

Cene v DEM na dan za nočitev z zajtrkom	Dvoposteljna soba	Enoposteljna soba	»Single use«
Grand hotel EMONA	80.–	98.–	116.–
Hotel BERNARDIN	43.–	57.–	73.–

Turistična taksa po osebi 1,80 DEM na dan.

Po sklepu Upravnega odbora, se je javna razprava o osnutku Temeljnega akta Slovenskega zdravniškega društva pričela z njegovo objavo v decembrski številki Zdravniškega vestnika 1995. Večmesečna javna razprava je bila po sklepu Upravnega odbora končana 11. 4. 1996, statutarna komisija pa je pripombe iz javne razprave vnesla v osnutek temeljnega akta na svoji seji dne 8. 7. 1996. Pri tem je upoštevala vse pripombe društev, ki so prispele na sedež SZD.

Na zahtevo predsednika prof. Antona Dolenca in podpredsednice prim. Dr. Jelke Gorišek, je bil sklican 16. 7. 1996 sekretariat Slovenskega zdravniškega društva, ki je pod vodstvom predsednika SZD o predlogu temeljnega akta še enkrat razpravljal in pripravil čistopis. Usmeritve je v svojem poročilu podprl tudi predsednik Strokovne komisije SZD prof. dr. Slavko Rakovec.

Na predlog predsednika SZD prof. dr. Antona Dolenca in ob soglasju predsednika statutarne komisije prof. dr. Martina Janka objavljamo čistopis predloga temeljnega akta Slovenskega zdravniškega društva:

Ustanovni akt Slovenskega zdravniškega društva – pogodba o ustanovitvi Zveze društev z imenom

## Slovensko zdravniško društvo

(prečiščeno in novelirano besedilo dosedanjega statuta, registrirane pri RSNZ dne 2.9.1982 pod št. 16/6-S-024/37-80)

Pooblaščen predstavniki spodaj podpisanih območnih društev slovenskih zdravnikov na seji upravnega odbora dne ..... ob sodelovanju notarja ..... iz Ljubljane, na podlagi dosedanjega statuta, ki tako kot njegovi predhodniki vsebujejo sklep o ustanovitvi Slovenskega zdravniškega društva (v nadaljevanju SZD) za nedoločen čas, sprejemamo naslednje prečiščeno besedilo temeljnega akta zveze društev z imenom

3. Görenjsko zdravniško društvo
4. Goriško zdravniško društvo
5. Koroško zdravniško društvo
6. Zdravniško društvo Ljubljana
7. Zdravniško društvo Maribor
8. Pomursko zdravniško društvo
9. Zdravniško društvo Posavje Brežice
10. Zdravniško društvo Ptuj Ormož
11. Zdravniško društvo slovenske Istre in Krasa
12. Zdravniško društvo Velenje
13. Zasavsko zdravniško društvo  
Zamejska zdravniška društva, kot stalni gostje brez statusa člana glavnega odbora.

## Slovensko zdravniško društvo

### I. Poglavje

#### Splošne določbe

##### Ime

##### 1. člen

Ime društva je: Slovensko zdravniško društvo,

V primeru mednarodnega sodelovanja se uporablja njegov prevod v angleščino skupaj s slovenskim izvirnikom, tako da se glasi:

Slovenian Medical Association, Slovensko zdravniško društvo

##### Sedež

##### 2. člen

Sedež SZD je na naslovu:

Komenskega 4  
SI-1000 Ljubljana  
Slovenija

#### Organizacijska oblika

##### 3. člen

Pravnoorganizacijska oblika je zveza društev. Vsebinsko gre za skupnost območnih in strokovnih –društev, – združenj in –sekcij. Bistveni element te skupnosti je strokovno povezovanje in združevanje.

#### Ustanovitelji

##### 4. člen

V pravnem pomenu so ustanovitelji po tem aktu:

1. Zdravniško društvo Celje
2. Zdravniško društvo Novo mesto

Slovensko zdravniško društvo (v nadaljevanju SZD) združuje društva, ki so edino polnopravni član. Statuti društev ne morejo biti v nasprotju s temeljnim aktom SZD. SZD ima tudi častne člane, ki nimajo statusa člana v smislu zakona o društvih in tega akta o ustanovitvi.

#### Članska izkaznica

##### 5. člen

Ustanovitelji preko SZD kot zveze društev, izdajo enotno člansko izkaznico svojim članom – fizičnim osebam.

Zamejskim zdravniškim društvom, ki delujejo v SZD kot gostje, lahko glavni odbor posamično podeli pravico iz prejšnjega odstavka.

#### Čas trajanja delovanja SZD

##### 6. člen

SZD je ustanovljeno za nedoločen čas.

#### Pravno nasledstvo SZD

##### 7. člen

Ker je bistveni namen trajno združevati slovenske zdravnike, se v primeru, da izstopi iz zveze društev predzadnje društvo, ta zveza društev in zadnje društvo – ustanovitelj, avtomatično zlijeta v enovito društvo. Tako nastalo društvo ima pravno nasledstvo obeh zlitih pravnih oseb.

#### Pravna osebnost

##### 8. člen

Slovensko zdravniško društvo je pravna oseba zasebnega prava.



## Pravni prednik

### 9. člen

SZD je pravni naslednik in nadaljuje tradicijo Zdravniškega bralnega društva v Ljubljani, ustanovljenega 28. oktobra 1861, ki se je 22. decembra 1862 preimenovalo v Društvo zdravnikov na Kranjskem, 2. novembra 1918 v Slovensko zdravniško društvo in 16. maja 1980, na občnem zboru, v Slovensko zdravniško društvo – Zveza zdravniških društev.

## Namen ustanovitve

### 10. člen

Namen ustanovitve SZD je prostovoljno, samostojno, strokovno, stanovsko, nestransko združevanje fizičnih oseb iz 2. odstavka 12. člena, ki se združujejo zaradi skupnih interesov, opredeljenih v tem aktu v skladu z določbami zakona o društvih.

## Zaščitni znak SZD

### 11. člen

Zaščitni znak je (opis in grafična podoba – naknadno). Lahko se ga uporablja v zvezi s poslovanjem, na žigu, v zvezi s celotno podobo SZD, ter na vizitkah voljenih funkcionarjev in organov, kadar ti nastopajo v zvezi s poslovanjem SZD.

## Članstvo v SZD

### 12. člen

Člani SZD so zdravniki in zobozdravniki oziroma osebe iz 2. odstavka tega člena, ki se združujejo v zdravniška društva s sedežem v R Sloveniji, ki podpišejo temeljni akt SZD.

Vsebinsko so s tem njihovi člani zlasti slovenski zdravniki, zobozdravniki ter študenti zadnjega letnika medicine, včlanjeni v SZD, poleg njih pa tudi druge fizične osebe, ki so član društva – ustanovitelja SZD.

## Gostje

### 13. člen

Kot gostje v članstvu sodelujejo tudi slovenska zdravniška društva iz zamejstva, in s tem tudi njihovi člani in častni člani.

Ob soglasju glavnega odbora se lahko v status gosta izjemoma sprejme tudi druga zdravniška ali sorodna domača, tuja in mednarodna društva ali organizacije ali državne in druge organe.

### 14. člen

Fizične osebe so lahko imenovane v **častno članstvo**, vendar na ta način ne postanejo člani najvišjega organa SZD.

Častni član je lahko tudi tujec.

Način imenovanja, pogoje imenovanja ter obveznosti in pravice častnega člana so opredeljene s posebnim pravilnikom.

## II. Poglavje

### Financiranje SZD

#### 15. člen

SZD pridobiva sredstva za svoje delovanje:

- s članarino
- iz naslova materialnih pravic in dejavnosti SZD,

- iz naslova prejema dobička od pravnih oseb, katerih ustanovitelj, soustanovitelj ali delničar je
- iz naslova prejetih nadomestil za izvajanje javnih pooblastil
- z darili in volili
- s prispevki donatorjev
- iz javnih sredstev
- iz drugih virov

Presežek prihodkov nad odhodki se uporablja izključno za izvajanje dejavnosti (18. člen), za katero je bilo SZD ustanovljeno.

SZD lahko opravlja pridobitno dejavnost samo, ali pa tako kot tudi druge svoje naloge, organizacijsko poveri v izvajanje svoji družbi, fundaciji ali drugemu subjektu v skladu z naravo posamezne naloge.

### Podporni član in donator

#### 16. člen

Pravni ali fizični osebi, državnemu organu ali funkcionarju lahko glavni odbor podeli častni naziv **podpornega člana** ali **donatorja** SZD. Način pridobivanja naziva, pravice in dolžnosti so opredeljene s posebnim pravilnikom.

### Finančno poslovanje

#### 17. člen

Finančno poslovanje SZD se izkazuje v skladu z veljavnim računovodskim standardom za društva.

Poročilo pripravi generalni sekretar, preizkuša pa ga nadzorni odbor. Skupaj z njegovim mnenjem ga obravnava in sprejme glavni odbor.

## III. Poglavje

### Cilji, nameni in naloge SZD

#### 18. člen

SZD ohranjanja, utrjuje in nadaljuje vlogo in pomen zdravniškega poklica, položaj zdravnikov intelektualcev v slovenski in mednarodni družbi ter s tem zagotavljanje visoke kakovosti in etike zdravniškega dela.

Za doseganje ciljev, navedenih v prvem odstavku tega člena, razvija zlasti naslednje naloge:

1. oblikuje in usklajuje strokovno medicinsko doktrino v sodelovanju s katedrami Medicinske fakultete v Ljubljani in drugimi institucijami,
2. izvršuje javna pooblastila skladno z zakonom in zato deluje v javnem interesu, skladno z zakonom in odločbami ministrstev,
3. določa vsebine podiplomskega izpopolnjevanja in usposabljanja ter stalnega strokovnega izobraževanja zdravnikov v sodelovanju z Medicinsko fakulteto v Ljubljani,
4. spodbuja in usmerja članstvo k stalnemu strokovnemu izpopolnjevanju in usposabljanju, s tem da:
  - skrbi za načrtno strokovno izpopolnjevanje in usposabljanje članstva,
  - organizira ali sodeluje pri izpeljavi podiplomskega strokovnega usposabljanja ter stalnega medicinskega izobraževanja in izpopolnjevanja,
  - vodi in usklajuje koledar podiplomskega zdravniškega in zobozdravniškega izpopolnjevanja in usposabljanja v R Sloveniji ter ga objavlja v Zdravniškem vestniku,
  - skrbi za primerno strokovno raven programov podiplomskega izpopolnjevanja ter za zagotavljanje kakovosti programov in strokovni nadzor te kakovosti,
  - organizira ali sodeluje pri organizaciji strokovnih kongresov, simpozijev, sestankov, tečajev, razstav in strokovnih, kulturnih in družbenih prireditvev,
  - sodeluje pri oblikovanju dodiplomskega izobraževanja,

- kongres slovenskih zdravnikov,
- skupščina slovenskih zdravnikov,
- strokovna –zdrufenja, –društva in –sekcije,
- komisije.

### Kongres slovenskih zdravnikov

#### 31. člen

Kongres slovenskih zdravnikov se sestaja vsaka 4 leta ob dnevu slovenskih zdravnikov. Nanj se povabi vse člane ustanovnih društev.

Kongres slovenskih zdravnikov obravnava štiriletno poročilo o delovanju posameznih društev, zveze, organizacijskih delovnih teles in drugih z SZD povezanih organizacij.

Kongres slovenskih zdravnikov predlaga smernice nadaljnega razvoja in delovanja SZD, posameznih društev, strokovnih –sekcij, –društev in –zdrufenj, organizacijskih delovnih teles in organov.

Kongres slovenskih zdravnikov zaključi kandidacijski postopek za:

- predsednika SZD,
- podpredsednika SZD,
- generalnega sekretarja,
- nadzorni odbor,
- častno razsodišče,

Kongres deluje v skladu s pravilnikom.

Do sprejema posebnega pravilnika se sklepe sprejema na temelju glasovanja elektorjev. Na vsakih 50 zdravnikov v posameznem društvu pripada en elektorski glas. Posamezen sklep je sprejet, če zanj glasuje večina navzočih elektorskih glasov, vendar s pogojem, da mora biti pri glasovanju biti prisoten vsaj en elektor od dveh tretjin vseh društev.

### Skupščina slovenskih zdravnikov

#### 32. člen

Skupščina slovenskih zdravnikov se skliče enkrat letno ob dnevu slovenskih zdravnikov razen v letu kongresa.

Skupščina slovenskih zdravnikov rešuje najbolj aktualne strokovne in organizacijske dileme slovenskih zdravnikov ter obravnava letna poročila prej navedenih organov in rešuje tekočo problematiko, pomembno za delo zdravnikov. V letu, ko ni kongresa, izvaja njegove funkcije.

Na redna letna srečanja se povabi delegate ustanovnih društev ter organizacijskih delovnih teles. Skupščina slovenskih zdravnikov deluje v skladu s pravilnikom.

Do sprejema posebnega pravilnika se sklepe sprejema na temelju glasovanja elektorjev. Na vsakih 50 zdravnikov v posameznem društvu pripada en elektorski glas. Posamezen sklep je sprejet, če zanj glasuje večina navzočih elektorskih glasov, vendar s pogojem, da mora biti pri glasovanju biti prisoten vsaj en elektor od dveh tretjin vseh društev.

### Strokovna – združenja, društva in sekcije

#### 33. člen

V strokovna – združenja, društva in sekcije se povezujejo zdravniki na temelju skupnih strokovnih ali drugih interesov. Strokovna – združenja, društva in sekcije delujejo v skladu s pravilnikom, ki ga sprejme glavni odbor ali glavni strokovni svet. V strokovna združenja se načeloma prostovoljno povezujejo samostojne strokovna – društva in sekcije. Posamezno strokovno – društvo ali sekcija se lahko povezuje v več strokovnih združenj.

### Kandidacijska funkcija Kongresa oz. Skupščine slovenskih zdravnikov

#### 34. člen

Kongres oziroma skupščina izvajata zaključno opravilo kandidiranja posameznih fizičnih oseb, ki jih voli glavni odbor, kolikor ne gre za nujne in/ali nadomestne volitve.

V primeru ko izvajata to funkcijo, se šteje, da je kandidiranje zaključeno, ko je izbran en sam kandidat.

### Komisije

#### 35. člen

Komisije (kot npr. statutarna, informacijska in podobne) glede na potrebe ustanovi kot stalne ali občasne glavni odbor SZD in glavni strokovni svet. Komisije delujejo v skladu s pravilnikom, ki ga sprejme glavni odbor ali glavni strokovni svet.

## VI. Poglavlje

### Zdravniški vestnik

#### 36. člen

Zdravniški vestnik se lahko organizira kot gospodarska družba ali fondacija v izključni lasti SZD. Deluje v skladu z njegovim ustanovnim aktom. Do ustanovitve te družbe deluje kot samostojni organ SZD pod vodstvom glavnega in odgovornega urednika.

Revija Zdravniški vestnik je uradno glasilo SZD, območnih zdravniških društev in strokovnih –sekcij, –društev in –zdrufenj. Z objavami v tem glasilu organi SZD zagotavljajo potrebno javnost delovanja SZD.

Programske zasnove revije Zdravniški vestnik sprejema Svet revije.

## VII. Poglavlje

### Pravice in dolžnosti rednih članov

#### 37. člen

Pravice in dolžnosti člana SZD so:

- da se aktivno vključuje v vse oblike dejavnosti,
- da spodbuja in omogoča svojemu članstvu, da se teh dejavnosti in aktivnosti neposredno udeležuje,
- da se udeležuje društvenih aktivnosti, podrejeno pa istovrstnih aktivnostim v drugih vzporednih organizacijah,
- da deluje kot član glavnega odbora,
- da voli v organe SZD,
- da je njegov član – fizična oseba – izvoljen v organe SZD,
- da s svojim ravnanjem skrbi za ugled SZD,
- da njegovi člani – fizične osebe – plačujejo članarino SZD v skladu s sklepi glavnega odbora SZD.

### Članski mandat

#### 38. člen

Društva – ustanovitelji se s to pogodbo združujejo v zvezo društev. Z enostransko izjavo lahko posamezno društvo izstopi iz zveze društev, če je prej poravnalo vse svoje članske obveznosti. Sporazumno lahko posamezno društvo izstopi kadarkoli.

## VIII. Poglavje

### Priznanja SZD

#### 39. člen

SZD podeljuje Gerbčevo nagrado, Dergančevo nagrado, častno članstvo v SZD in druge nagrade in priznanja za dosežene uspehe v stroki in za delo v SZD. Praviloma se podeljujejo na skupščini slovenskih zdravnikov ali na kongresu slovenskih zdravnikov.

Pogoje za častno članstvo v SZD in za pridobitev nagrad in priznanj, njihov namen in ostale podrobnosti urejajo posebni pravilniki.

Svoja priznanja lahko podeljujejo tudi območna zdravniška društva in strokovne –sekcije, društva in združenja na temelju posebnih pravilnikov.

## IX. Poglavje

### Končne določbe

#### 40. člen

Akti SZD, statuti območnih zdravniških društev v R Sloveniji ter pravila in pravilniki strokovnih –sekcij, –društev in –združenj morajo biti usklajeni s tem aktom v 6 mesecih po sprejetju tega temeljnega akta SZD.

#### 41. člen

Ta temeljni akt SZD začne veljati z dnem sprejetja na glavnem odboru ustanoviteljev, ki je potekal na redni seji dotedanjega upravnega odbora na sedežu ZZD-Slovenskega zdravniškega društva v Ljubljani, dne.....

Podpisi ustanovnih članov:

Uradni zaznamek:

To pogodbo so pred menoj kot izraz svoje volje, na temelju pooblastil svoje funkcije, podpisali predsedniki regionalnih zdravniških društev oziroma njihovi pooblaščenici zastopniki.

V Ljubljani dne:

Notar:



## EVIDENTIRANJE KANDIDATOV ZA VODILNE FUNKCIJE SZD

Na 22. seji Upravnega odbora SZD dne 7. junija 1996 je bil sprejet sklep o oblikovanju kadrovske komisije za evidentiranje kandidatov za vodilne funkcije SZD. Kandidacijsko komisijo sestavljajo: predstavnik informacijske komisije, organizacijske komisije in strokovne komisije, predsednik častnega razsodišča ter generalni sekretar SZD. Ker komisije niso v dogovorjenem roku imenovale svojih predstavnikov v kandidacijsko komisijo, je Sekretariat SZD na svoji 30. seji dne 16. 7. 1996 pooblastil generalnega sekretarja, da pripravi razpis za pričetek kandidacijskega postopka.

Pričenjamo z evidentiranjem kandidatov za naslednje funkcije (razpisane funkcije so iz opisa novega statuta, ki bo sprejet na isti seji):

- predsednika
- dva podpredsednika
- generalnega sekretarja
- nadzorni odbor
- častno razsodišče

Pravico kandidiranja ima vsak posamezni član SZD, skupina članov, strokovna sekcija, regionalno društvo itd. Zato pozivamo vse člane, sekcije in regionalna društva, da na svojih sestankih, občnih zborih in samoiniciativno evidentirajo kandidate in pridobijo njihovo pisno izjavo, da se strinjajo s kandidaturo.

Predloge pošljite na naslov:

**Slovensko zdravniško društvo, kandidacijska komisija, 1000 Ljubljana, Komenskega 4.**

Kandidati naj bi izpolnjevali naslednje osnovne pogoje:

- da so najmanj eno mandatno obdobje uspešno delali in bili aktivni v matičnem društvu, strokovni sekciji ali organih SZD,
- da uživajo strokovni in kolegijski ugled.

Zaradi ev. usklajevanja med kandidati vas prosimo, da kandidacijske liste pošljete najpozneje do 20. septembra 1996.

Volitve bodo na IX. kongresu Slovenskega zdravniškega društva 18. oktobra 1996 v Bernardinu.

***Kandidacijska komisija***

## SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

Komisija za nagrade in priznanja

vabi

**strokovne sekcije SZD, zdravniška društva SZD in posamezne člane, da pripravijo predloge za:**

**podelitev priznanj »častni član« SZD  
podelitev priznanja »Marka Gerbca«  
podelitev priznanja »dr. Franca Derganca«**

Predloge za vsa priznanja bodo obravnavale komisije za posamezno priznanje pri SZD.

Vsa priznanja bodo podeljena na IX. kongresu Slovenskega zdravniškega društva 18. 10. 1996 v Bernardinu.

Predloge za posamezno priznanje pošljite na Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana, Komenskega 4 do 30. 8. 1996.

V nadaljevanju objavljamo pravilnike za podelitev vseh treh priznanj Slovenskega zdravniškega društva.

## PRAVILNIK

### ZA PODELITEV PRIZNANJA DR. FRANCA DERGANCA ZA MEDICINSKO PUBLICISTIKO

#### Čl. 1

Je individualno priznanje zdravnikom, ki ga podeljuje Slovensko zdravniško društvo na področju medicinske publicistike v preteklem letu oz. v preteklih letih.

#### Čl. 2

Namen priznanja je pospeševati kakovostno medicinsko publicistiko v strokovno medicinskih revijah in tudi v javnih medijih, prispevati k medicinski kulturi, humanizmu in splošnim človeškim ter intelektualnim vrednotam.

#### Čl. 3

Oblika priznanja je:

- častna in javna,
- vsebuje plaketo, diplomo ter pisno utemeljitev.

#### Čl. 4

Priznanja ni možno podeliti ponovno istemu posamezniku prej kot v petih letih.

#### Čl. 5

Nagrajenca izbere med predlogi regionalnih društev, sekretariata, sekcij in uredništva ZV komisija v sestavi:

- generalni sekretar SZD,
  - predsednik komisije za informacije in
  - predstavnik uredništva Zdravniškega vestnika,
- potrdi pa
- upravni odbor SZD.

#### Čl. 6

Priznanje podeli predsednik SZD na rednem letnem srečanju.

Predsednik SZD:  
prof. dr. Anton Dolenc

Ta pravilnik je bil sprejet na 131. rednem letnem srečanju SZD 20. 5. 1994 v Laškem.

## IZVLEČEK IZ PRAVILNIKA ZA PODELITEV PRIZNANJ MARKA GERBCA SZD

- I. Priznanje Marka Gerbca (MG) podeljuje Slovensko zdravniško društvo (SZD):
- zdravniškimi društvom SZD;
  - strokovnim sekcijam SZD;
  - posameznim članom SZD.
- II. Namen priznanja je:
- pospeševati in poudariti strokovne in organizacijske dosežke v društvih in sekcijah;
  - dati priznanje za prispevek članov SZD k rasti slovenske medicinske kulture in za zasluge članov za javno zdravstvo na Slovenskem.
- III. Oblika priznanja:
- je častna in
  - se sestoji iz plakete, diplome in pismene utemeljitve.
- IV. Priznanje MG se podeli:
- posamezniku samo enkrat;
  - društvu ali sekciji izjemoma tudi večkrat, a praviloma ne v zaporednih štirih letih.
- V. Predlagatelji priznanj so lahko:
- zdravniška društva SZD;
  - sekcije SZD;
  - komisije IO SZD;
  - skupine članov SZD;
  - posamezni člani SZD.
- VI. Predlog za podelitev priznanj MG mora vsebovati:
- podatke o kandidatu;
  - podatke o delovnem obdobju, ki je bilo upoštevano v oceni;
  - utemeljitev;
  - podpis predlagatelja.
- Predlog je treba predložiti pismeno v predpisanem roku. Utemeljitev mora biti sestavljena tako, da komisija brez zamude in dodatnih informacij preveri utemeljitev in razsodi o upravičenosti kandidature. Upoštevati je kriterije v točkah XI. in XII. pričujočega pravilnika. Komisija lahko pred dokončno razsodbo vpraša za mnenje strokovne forume in posameznike.
- VII. Rok za vložitev predlogov:  
Predloge s predpisano dokumentacijo je treba predložiti v obdobju 4–6 mesecev pred pričetkom volilne skupščine SZD komisiji za podelitev priznanja MG pri SZD.
- VIII. Postopek za zbiranje predlogov:  
Predloge je treba nasloviti na komisijo za podelitev priznanj MG pri SZD.  
Predloge zbere in izroči predsedniku komisije administracija SZD in ga sproti obvešča o novodošlih predlogih.
- IX. Javnost gradiva:  
Vse zbrano gradivo, kot tudi dokumentacija, je na voljo vsem članom SZD.



# PRAVILNIK ZA PODELITEV PRIZNANJA »ČASTNI ČLAN« SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

## 1. člen

Priznanje častnega člana Slovenskega zdravniškega društva (SZD) se podeljuje članom SZD (v posebnih primerih za izjemno dobro sodelovanje pri uresničevanju ciljev SZD lahko tudi članom tujih zdravniških društev).

## 2. člen

Namen priznanja je pospeševanje in poudarjanje zaslug in organizacijskih dosežkov pri uresničevanju ciljev in programa SZD.

## 3. člen

Oblika priznanja je diploma, pisna utemeljitev in vpis v register častnega članstva SZD.

## 4. člen

Predlagatelji priznanja so lahko:

- strokovne sekcije SZD,
- zdravniška društva SZD,
- Upravni odbor SZD,
- druge zdravniške organizacije,
- posamezni člani SZD.

## 5. člen

Predlog za podelitev priznanj mora vsebovati podatke o kandidatu, podatke o aktivnostih kandidata v obdobju, ki je upoštevano v oceni za častno članstvo in utemeljitev. Predlog se predloži v pisni obliki na Komisijo za nagrade in priznanja SZD, Ljubljana, Komenskega 4. Predlogi morajo biti odposlani vsaj 30 dni pred začetkom redne letne skupščine SZD.

Pravilnik je bil sprejet na 131. skupščini SZD v Laškem, 20. maja 1994.

Generalni sekretar SZD:  
prof. dr. Zvonimir Rudolf

## 6. člen

Postopek za podelitev priznanja je naslednji:

Komisija za nagrade in priznanja pregleda prispele predloge in ugotovi skladnost utemeljitve z dejanskim stanjem in primerja aktivnosti predlaganega člana z naslednjimi merili:

- voljeni ali imenovani funkcionar v SZD (ne manj kot 4 leta);
- organizacija strokovnih ali društvenih sestankov (ne manj kot 6);
- korektno, strokovno in poklicno delo, ne manj kot 25 let;
- sodelovanje v humanitarnih in drugih z zdravstvom povezanih društvih, kjer uveljavljajo ime in vrednote SZD.

Med zbranimi predlogi komisija za tekoče leto izbere praviloma 3 kandidate in jih potem, ko o njih poda soglasje Upravni odbor SZD, predlaga skupščini SZD v sprejem.

Utemeljitev na skupščini prebere predsednik Komisije za nagrade in priznanja, priznanje pa izroči predsednik SZD.

## 7. člen

Diploma častnega člana SZD mora vsebovati ime in znak SZD, ime in priimek nosilca priznanja, namen podelitve – častni član, datum in kraj podelitve, zaporedno številko častnega članstva, podpise predsednika SZD, generalnega sekretarja SZD in predsednika Komisije za nagrade in priznanja SZD.

Pravilnik za podelitev priznanja »častni član« SZD je pripravila Komisija za nagrade in odlikovanja SZD v sestavi: doc. dr. Marjan Premik – predsednik komisije, prim. dr. Marija Vodnjov – namestnik in člani dr. Anton Munda, dr. Anton Mikac in dr. Tatjana Kolar.

Predsednik SZD:  
prof. dr. Anton Dolenc

## MEDICINSKA AKADEMIJA POSTAJA REALNOST

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

Predstavljamo okvirne cilje in naloge Slovenske medicinske akademije.

### Namen in cilj

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

### Naloge

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

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

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

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

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

Prim. dr. Jelka Gorišek,  
podpredsednica SZD

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO  
 Komenskega 4  
 1000 Ljubljana

## ANKETNI LIST ZA AKADEMIJO SLOVENSKIH ZDRAVNIKOV

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

Dekliški priimek: \_\_\_\_\_

Rojen(a) dne: \_\_\_\_\_ V: \_\_\_\_\_

Bivališče: Ulica: \_\_\_\_\_ Št.: \_\_\_\_\_

Poštna številka: \_\_\_\_\_

Tel. doma: \_\_\_\_\_ Tel. služba: \_\_\_\_\_

Zaposlen(a): Zavod: \_\_\_\_\_

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

Diplomiral na MF: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Strokovni izpit opravil: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Specializacijo opravil: Področje: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

V (kraj) \_\_\_\_\_

Magisterij opravil: Področje: \_\_\_\_\_

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

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

Doktorat opravil: Področje: \_\_\_\_\_

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

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

Druga izpopolnjevanja: Kje: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Področje: \_\_\_\_\_

Pridobljeni nazivi: Primarij Datum: \_\_\_\_\_

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

Višji svetnik Datum: \_\_\_\_\_

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

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

Izredni profesor Datum: \_\_\_\_\_

Redni profesor Datum: \_\_\_\_\_

V \_\_\_\_\_, dne \_\_\_\_\_ Podpis \_\_\_\_\_



## SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

**Slovensko zdravniško društvo**  
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

### PODATKI O ČLANU

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

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) \_\_\_\_\_

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

Leto včlanitve v SZD \_\_\_\_\_

Natančen naslov \_\_\_\_\_



PRVI INTERSEKCIJSKI SESTANEK  
REVMATOLOŠKE SEKCIJE

in

ORTOPEDSKE SEKCIJE

ter

SEKCIJE ZA FIZIKALNO MEDICINO IN REHABILITACIJO

REVMATOIDNI ARTRITIS

Terme Čatež, 18.–19. oktober, Velika predavalnica zdravilišča

Petek, 18. 10. 1996

10.00–10.30	<i>M. Plešivčnik-Novljan, B. Rozman</i>	Etiopatogeneza revmatoidnega artritisa
10.30–11.00	<i>A. Pahor, I. Krajnc</i>	Klinična slika revmatoidnega artritisa
11.00–11.30	<i>M. Tomšič</i>	Zdravljenje revmatoidnega artritisa
11.30–12.00	<i>A. Šipek</i>	Novi trendi v zdravljenju revmatoidnega artritisa
13.00–14.30		Skupno kosilo
15.00–15.30	<i>V. Pavlovčič, F. Vrevc</i>	Stabilizacija vratne hrbtenice pri bolnikih z revmatoidnim artritism
15.30–16.00	<i>M. Kralj</i>	Operativno zdravljenje rame
16.00–16.30	<i>A. Tomažič</i>	Operativno zdravljenje kolena in stopala
16.30–17.00	<i>J. Breclj</i>	Operacije sklepov pri otrocih
19.00		Skupna večerja

Sobota, 19. 10. 1996

9.00–9.30	<i>M. Gazič</i>	Osnovni principi medicinske rehabilitacije pri bolnikih z revmatoidnim artritism
9.30–10.00	<i>V. Baburak-Grakalič</i>	Balneorehabilitacija pri bolnikih z revmatoidnim artritism
10.00–10.30	<i>B. Matoič</i>	Ortopedski in ortotski pripomočki pri bolnikih z revmatoidnim artritism
10.30–11.00	<i>Z. Turk</i>	Ocena invalidnosti in delazmožnosti bolnikov z revmatoidnim artritism
13.00		<b>Moderatorji: Dušan Logar, Anton Tomažič, Zmago Turk</b> Skupno kosilo

Prijavnico pošljite najkasneje do 10. 10. 1996 na naslov: **Dr. Dušan Logar**  
Revmatološka sekcija, Bolnica dr. Petra Držaja  
Vodnikova 52, 1107 Ljubljana

Rezervacije nočitev sprejema recepcija v Zdravilišču Terme Čatež.  
Udeležba bo upoštevana pri podaljšanju licence zdravnikom.

PRIJAVNICA

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

Strokovni naziv \_\_\_\_\_

Institucija \_\_\_\_\_

- a) Kotizacija 15.000,00 SIT plačana na žiro račun Revmatološke sekcije št. 50100-620-133 05 1140116-714755, pripis »Za intersekcijski sestanek«. Potrdilo o plačilu priloženo.  
b) Kotizacija 15.000,00 SIT bom poravnal(a) ob prihodu.

Obkrožite a) ali b) glede na izbrano možnost.

## PSIHTRIČNA BOLNIŠNICA BEGUNJE

vabi na strokovno srečanje

## ZDRAVLJENJE Z ANTIDEPRESIVI

Psihiatrična bolnišnica Begunje, 25. in 26. oktober 1996

## PROGRAM SREČANJA

Petek, 25. oktobra 1996

12.00		Registracija udeležencev
13.00	<b>Janez Romih</b> <b>Lev Milčinski</b> <b>Marga Kocmur</b>	Pozdravne besede Depresija in žalost Diagnostika in klasifikacija depresij
15.00		Odmor
15.30	<b>Dušan Sket</b> <b>Miro Jakovljevič</b>	Patofiziološke osnove zdravljenja z antidepresivi Miti in dejstva – klinična farmakologija antidepresivnih zdravil
16.30		Odmor
17.00	<b>Vukoslav Žvan</b> <b>Jože Lokar</b> <b>Martin Možina</b>	Indikacije za zdravljenje z antidepresivi Predpisovanje antidepresivnih zdravil v Sloveniji Zastrupitve z antidepresivi
20.00		Večerja

Sobota, 26. oktobra

8.30	<b>Janez Resman</b> <b>Miran Kenda, Jože Lokar</b> <b>Milka Pečar</b>	Stranski učinki antidepresivnih zdravil Antidepresivi in bolezn srca Interakcije antidepresivov z drugimi zdravili
10.00		Odmor
10.30		Predstavitev posterjev
11.45	<b>Aleš Kogoj</b> <b>Dragan Terzić</b>	Posebnosti zdravljenja z antidepresivi pri starostnikih Medikamentozno zdravljenje rezistentnih depresij
12.15		Odmor
12.45	<b>Andrej Žmitek</b> <b>Jože Možgan</b>	Nekateri nemedikamentozni načini zdravljenja depresij Zdravljenje z antidepresivi v splošni praksi
14.00		Odmor
15.00		Zdravljenje z antidepresivi – učna delavnica za zdravnike splošne medicine

Predavanja bodo v slovenščini in hrvaščini. Kotizacija znaša 10.000,00 SIT, udeleženci naj znesek nakažejo na ŽR Psihiatrične bolnišnice Begunje št. 51540-603-31525 ali vplačajo ob registraciji. Organizator bo iz zneska kotizacije poravnal prispevek Zdravniški zbornici Slovenije, ki bo srečanje upoštevala pri podaljševanju licenc psihiatrom in zdravnikom splošne medicine. Vsi registrirani udeleženci bodo naknadno prejeli zbornik predavanj. V kotizacijo so všteti prigrizki in skupna večerja v petek.

V učni delavnici za zdravnike splošne medicine bodo udeleženci s sodelovanjem moderatorja ob predstavljeni dokumentaciji konkretnih bolnikov skupaj poiskali najustreznejši način terapevtskega ukrepanja. Interesenti za to obliko dela naj na enotni prijavnici (ISIS) označijo tudi kvadrataček »na praktičnem usposabljanju«. Kdor želi v okviru delavnice predstaviti primer iz svoje prakse, naj to napiše v vrstici nad omenjenim kvadratom. Število udeležencev delavnice je omejeno.

Udeležencem, ki bi želeli prenočiti, priporočamo hotel Podvin, v katerem bo tudi skupna večerja. Cena prenočišča v enoposteljni sobi je 8.200,00 SIT, v dvoposteljni 5.500,00 SIT. Možnost prenočevanja je zagotovljena za rezervacije do 30. 9. 1996, kasneje glede na zasedenost hotela.

Naslov za prijave in dodatne informacije:

**Andrej Žmitek**

Psihiatrična bolnišnica Begunje

te.: 064 / 733-315, fax: 064 / 733-019.

## PRAVILNIK

# ZA PODELITEV PRIZNANJ DR. GREGORJA OGLARJA (Carbonarius de Wieseneck)

1. Priznanje podeljuje Gorenjsko zdravniško društvo (GZD) svojim posameznim zaslužnim članom.
  2. Priznanje je namenjeno posameznim članom GZD za izjemne dosežke na strokovnem in organizacijskem področju v zdravstvu na Gorenjskem.
  3. Priznanje je častno in sestoji iz diplome in pismene utemeljitve.
  4. Razpis mora biti objavljen do konca februarja v ZV.
  5. Priznanje se lahko podeli večkrat.
  6. Predlagatelj priznanja je lahko en član GZD ali pa skupina članov GZD.
  7. Predlog za podelitev priznanja mora vsebovati:
    - podatke o kandidatu,
    - utemeljitev,
    - podpis predlagatelja oziroma predlagateljev.
  8. Predlog je potrebno predložiti pisмено do konca marca.
  9. Predloge obravnava UO GZD na prvi seji v mesecu aprilu. Vsi predlogi in dokumentacija so na voljo vsem članom GZD.
  10. Komisija za podelitev priznanj je celotni UO GZD, izvoljen za štiriletni mandat.
  11. Kriterij za predloge za priznanja GZD:
    - izreden dosežek na strokovnem ali organizacijskem področju,
    - osebne in etične odlike.
  12. Kandidata za priznanje dokončno izbere UO GZD na redni seji, ko je prisotnih vsaj polovico članov UO. Predsednik UO GZD mora za vsakega predlaganega člana pridobiti mnenje strokovnega kolegija zdravstvene delovne organizacije, kjer zdravnik, ki so ga predlagali za priznanje GZD, dela ali UO sekcije SZD, kjer deluje.
- Način podelitve:**
13. Priznanje GZD se podeli na skupščini GZD, ki je praviloma v maju.
  14. O podelitvi so obveščeni vsi člani GZD v Zdravniškem vestniku, javnost pa preko javnih občil.

Pravilnik je bil sprejet na 21. seji UO GZD dne 1. 6. 1996.

Letos zaradi kongresa SZD 19. 10. 1996 predloge pošljite do konca septembra. Občni zbor bo v začetku oktobra.

## POGOVORI V DOMU SLOVENSkih ZDRAVNIKOV

### Drugi pogovor v Domu slovenskih zdravnikov

Ljubljana, Komenskega 4

bo v sredo, 9. oktobra 1996 ob 18. uri

Pogovarjali se bomo o slovenski medicinski besedi

Pridite, spoznajte, prispevajte!



# SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO – SEKCIJA ZA SPLOŠNO MEDICINO

v sodelovanju s

**KRKO ZDRAVILIŠČI, d. o. o.**

organizira

## 2. KRKINE REHABILITACIJSKE DNEVE

Zdravilišče Šmarješke Toplice, 20. in 21. september 1996

### PROGRAM

Petek, 20. september 1996

#### PRISTOP K BOLNIKU Z MOTNJAMI V PERIFERNEM ARTERIJSKEM OBTOKU

15.00		Pozdrav gostitelja
15.10	<b>P. Poredoš</b>	Pristop k bolniku z motnjami v perifernem arterijskem obtoku
15.30	<b>V. Videčnik</b>	Zdravljenje bolnikov z motnjami v perifernem arterijskem obtoku
15.50	<b>F. Žnidaršič</b>	Zgodnja detekcija arterijske obliterativne bolezni v ambulanti splošnega zdravnika
16.10	<b>I. Gradecki</b>	Diagnostika koronarne bolezni pri bolnikih z motnjami v perifernem arterijskem obtoku
16.30	<b>D. Ivaškovič</b>	Fizikalna terapija v zdravljenju bolnikov z motnjami v perifernem arterijskem obtoku v Zdravilišču Šmarješke Toplice
16.50	<b>B. Žagar</b>	Protiagregacijska zdravila pri motnjah v perifernem arterijskem obtoku

#### SODOBNI POGLEDI NA PREVENTIVO BOLEZNI SRCA IN OŽILJA

17.30	<b>J. Turk</b>	Spremembe sloga življenja v okviru rehabilitacije srčno-žilnega bolnika
17.50	<b>D. Pokorn</b>	Vloga prehrane pri prevenciji in zdravljenju bolezni srca in ožilja
18.10	<b>M. F. Kenda</b>	Vloga zdravil pri prevenciji in zdravljenju bolezni srca in ožilja
18.30	<b>T. Majič</b>	Program sekundarne prevencije v Zdravilišču Šmarješke Toplice
18.50		Diskusija in sklepne besede, po zaključku skupna večerja

Sobota, 21. september 1996

#### BOLEČINA V VRATU

8.30	<b>S. Herman</b>	Anatomija, biomehanika in patologija vratne hrbtenice
8.50	<b>T. Cvetko</b>	Diagnostika in zdravljenje v ambulanti splošnega zdravnika
9.10	<b>S. Pregelj</b>	Nesteroidni antirevmatiki v zdravljenju bolečinskih sindromov
9.30	<b>D. Radulovič</b>	Konzervativno zdravljenje in rehabilitacija bolnika z bolečino v vratu v Zdravilišču Strunjan
9.50		Odmor
10.10	<b>J. Prinčič</b>	Poškodbe ligamentnega aparata vratne hrbtenice
10.30	<b>Gažič s sod.</b>	Balneorehabilitacija bolnikov po poškodbah ligamentnega aparata hrbtenice v Zdravilišču Dolenjske Toplice
10.50	<b>A. Fatur-Videtič</b>	Ocena delazmožnosti
11.40		Diskusija in sklepne besede, po zaključku skupno kosilo

**Dodatne informacije:** *Darinka Bobnar* in *Natalija Košmerl*  
telefon 068 / 73-230 (Šmarješke Toplice).

**Prijave:** Do 15. 9. 1996, *Natalija Košmerl*  
telefon 068 / 73-230 ali telefax 068 / 73-107.

**Bivanje:** Zdravilišče Šmarješke Toplice  
telefon 068 / 73-230.

**Kotizacija:** 10.000,00 SIT, plača se na ŽR 52100-603-30970 ali pred pričetkom seminarja.

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



## SLOVENSKO MENOPAVZNO DRUŠTVO

prireja

## ŠOLO ZA MENOPAVZO

Zdravilišče Terme Dobrna, 29. in 30. novembra 1996

## PROGRAM

Petek, 29. novembra 1996

9.00–9.30		Dobrodošlica
9.30–9.50	<b>L. Andolšek</b>	Menopavza – začetek novega življenjskega obdobja
	<b>Moderator: S. Peterlin</b>	
10.00–10.45	<b>H. Meden-Vrtovec</b>	Ženska v menopavzi
10.45–11.15	<b>M. Hren-Božič</b>	Simptomatika v klimakteriju
		Diskusija
		Odmor
11.45–12.15	<b>B. Kralj</b>	Urogenitalne težave
		Diskusija
12.20–13.00	<b>J. Mlakar</b>	Psihične spremembe v klimakteriju
		Diskusija
		Kosilo
	<b>Moderatorica: M. Hren-Božič</b>	
15.00–15.40	<b>H. Meden-Vrtovec</b>	Hormonsko nadomestno zdravljenje
		Diskusija
15.45–16.15	<b>A. Pretnar-Darovec</b>	Alternativno zdravljenje
		Diskusija
16.20–17.00	<b>I. Keber</b>	Koronarne bolezni in nadomestno hormonsko zdravljenje
		Diskusija
17.05–17.50	<b>M. Uršič-Vrščaj</b>	Rak in hormonsko nadomestno zdravljenje
		Diskusija
18.00–18.45	<b>S. Peterlin</b>	Obravnava menopavze na različnih ravneh zdravstvenega varstva
		Diskusija
		Večerja

Sobota, 30. novembra 1996

	<i>Skupina 1</i>	<i>Skupina 2</i>
9.00–10.00	Vajalnica I	Vajalnica II
10.00–11.00	Vajalnica II	Vajalnica I
	Odmor	
	<i>Skupina 1</i>	<i>Skupina 2</i>
11.30–12.30	Vajalnica III	Vajalnica IV
12.30–13.30	Vajalnica IV	Vajalnica III
13.40–13.50	<b>L. Andolšek</b>	Zaključek
14.00	Kosilo	

Vajalnica I <b>Voditeljja</b>	Obravnava peri- in pomenopavznih žensk v ordinaciji splošnega zdravnika <b>S. Peterlin, L. Andolšek</b>
Vajalnica II <b>Voditeljici</b>	Alternativno zdravljenje (prehrana in telesna aktivnost) <b>A. Pretnar, G. Gaber, VFT</b>
Vajalnica III <b>Voditeljici</b>	Hormonsko nadomestno zdravljenje (kdaj, kateri pripravki, kako dolgo itd.) <b>H. Meden-Vrtovec, M. Hren-Božič</b>
Vajalnica IV <b>Voditeljici</b>	Klinični primeri (internistični, onkološki) <b>I. Keber, M. Uršič-Vrščaj</b>

**Predstavnik ali strokovni vodja:** predsednica društva **prof. dr. L. Andolšek**  
Ginekološka klinika Ljubljana

**Naslov za prijave:** **prim. dr. Slavko Peterlin**  
Tavčarjeva 7, 3000 Celje

**Informacije in kontaktna oseba:** **prim. dr. Slavko Peterlin**  
Tavčarjeva 7, 3000 Celje  
telefon 063 / 483-282

**Višina kotizacije:** 40.000,00 SIT

Soglasje Zdravniške zbornice Slovenije za priznavanje podaljšanja licence je pridobljeno.

## INŠTITUT ZA PLJUČNE IN ALERGIJSKE BOLEZNI GOLNIK

in

## ALERGOLOŠKO-IMUNOLOŠKA SEKCIJA SZD

razpisujeta 2-semesteralni podiplomski študij

# KLINIČNE ALERGOLOGIJE IN IMUNOLOGIJE

Teoretični del študija bo razporejen v 2 semestra s pričetkom v oktobru 1996. Praktično usposabljanje bo organizirano na kliničnih in polikliničnih alergoloških enotah.

Diploma študija je pogoj za priznanje »Posebnega znanja« s tega področja.

Za študij se lahko prijavijo specialisti interne medicine, pediatrije, dermatologije in otorinolaringologije. Število kandidatov bo omejeno.

**Prijave sprejema prof. dr. Ema Mušič, Inštitut Golnik.**

# SLOVENSKO OSTEOLŠKO DRUŠTVO

in

## KLINIKA ZA ENDOKRINOLOGIJO IN BOLEZNI PRESNOVE

Ljubljana

prirejata v zdravilišču Strunjan od 4. do 6. oktobra 1996 šolo za praktično in racionalno obravnavo bolnika z osteoporozo. Delo v šoli bo organizirano v obliki splošnih uvodnih predavanj in vajalnic, zato je udeležba omejena.

# PRAKTIČNI PRISTOP K BOLNIKU Z OSTEOPOROZO

## PROGRAM

### Petek, 4. 10. 1996

- 18.00 Dobrodošlica
- 18.15 Epidemiologija osteoporoze s poudarkom na pojavnost osteoporotičnih zlomov
- 18.50 Diagnostika osteoporoze – merjenja kostne gostote  
– biokemični markerji kostne presnove

### Sobota, 5. 10. 1996

- 8.30 Zdravljenje osteoporoze – indikacije in kontraindikacije  
– izbor zdravil
- 9.05 Vajalnica I
- 10.40 Vajalnica II
- 11.45 Vajalnica II

### Nedelja, 6. 10. 1996

- 9.00 Vajalnica IV
- 10.05 Vajalnica V
- 11.30 Okrogla miza
- 12.15 Zaključek

**Vsebine vajalnic:** – sekundarna osteoporozna s poudarkom na glikokortikoidni osteoporozni  
– diagnostične tehnike in biokemični markerji  
– pomen prehrane v preprečevanju in zdravljenju osteoporoze  
– pomen telesne aktivnosti v preprečevanju in zdravljenju osteoporoze  
– klinični primeri (diagnostika in zdravljenje)

Kotizacija v višini 50.000,00 SIT vključuje dva polna penziona v hotelu, udeležbo na vseh strokovnih in športno-rekreativnih aktivnostih in spremne materiale. Kotizacijo nakažite na žiro račun slovenskega osteološkega društva v Ljubljani – št.: **50103 - 678 - 000 - 0700595** z oznako »Šola osteoporoze«.

Prijavnico **s kopijo potrdila o plačani kotizaciji** pošljite na naslov:

Klinika za endokrinologijo in bolezni presnove  
Zaloška 7, 1105 Ljubljana  
Tel: 061 / 13 22 270, fax: 061 / 13 21 178

## PRIJAVNICA

Prijavljam se za podiplomsko šolo Praktični pristop k bolnik z osteoporozo.

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

Ustanova \_\_\_\_\_

Naslov \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Podpis \_\_\_\_\_



## SLOVENSKO ZDRUŽENJE ZA INTENZIVNO MEDICINO

organizira

## 5. MEDNARODNI SIMPOZIJ O INTENZIVNI MEDICINI

Bled, 16. do 18. september 1995, Festivalna dvorana

Glavni temi sta POLITRAVMA in GASTROINTESTINALNI ZAPLETI PRI KRITIČNO BOLNEM. Tudi letošnji simpozij poteka pod pokroviteljstvom Evropskega združenja za intenzivno medicino (ESICM), ker zaradi kvalitetnega programa in predavateljev izpolnjuje stroge zahteve tega uglednega strokovnega združenja. V času simpozija bo tudi izobraževalni tečaj za medicinske sestre, ki delajo v intenzivnih enotah (glavni temi: mehanična ventilacija in hemodinamski monitoring). Simpozij bo potekal v angleščini.

## PROGRAM

## Torek, 17. septembra 1996, dopoldan

<b>B. Kremžar</b>	<i>Slovenija</i>	Otvoritev
<b>S. Bengmark</b>	<i>Švedska</i>	Začetno predavanje: Nova intenzivna medicina. Kaj lahko pričakujemo v prihodnosti

## POLITRAVMA

<b>N. Mutz</b>	<i>Avstrija</i>	Pristop k politravmatiziranem bolniku od mesta nesreče do oddelka za intenzivno zdravljenje
<b>D. Yates</b>	<i>Velika Britanija</i>	Vpliv starosti in prej obstoječih bolezni na izhod pri hudo poškodovanih
<b>R. A. Little</b>	<i>Velika Britanija</i>	Kardiovaskularni odziv ob travmi
<b>J. D. Edwards</b>	<i>Velika Britanija</i>	Transport kisika pri hudo poškodovanem, zdravljenje s tekočino
		Odmor
<b>J. Takala</b>	<i>Finska</i>	MOF pri politravmatiziranem
<b>G. Guarneri</b>	<i>Italija</i>	Vpliv zdravil na metabolizem proteinov pri poškodovanem
<b>J. Prinčič</b>	<i>Slovenija</i>	Indikacije za zgodnje operativno zdravljenje pri hudo poškodovanih
<b>N. Stocchetti</b>	<i>Italija</i>	Mehanizem porasta ICP pri poškodbah glave in zdravljenje
<b>P. Ferdinande</b>	<i>Belgija</i>	Nevrotravma pri otrocih

## Torek, 17. septembra 1996, popoldan

<b>N. Stocchetti</b>	<i>Italija</i>	Hipoksija in hipotenzija: vzrok za sekundarno poškodbo možgan pri poškodbah glave
<b>Z. Borovšak</b>	<i>Slovenija</i>	Obravnava bolnika s poškodbo hrbtenice
<b>G. Voga</b>	<i>Slovenija</i>	Diagnostični pristop pri bolniku s sumom na poškodbo srca
<b>E. Gadžijev</b>	<i>Slovenija</i>	Poškodba jeter pri politravmatiziranem
<b>D. Yates</b>	<i>Velika Britanija</i>	Pomen scoring sistema pri razvoju koordinirane obravnave poškodovancev
		Odmor

## IZBRANA POGlavJA

<b>J. Takala</b>	<i>Finska</i>	Strategije zdravljenja ARDS
<b>H. Steltzer, N. Mutz</b>	<i>Avstrija</i>	Primerjava umrljivosti in ukrepov pri bolnikih, ki so in tistih, ki niso zdravljeni z NO
<b>A. Gullo</b>	<i>Italija</i>	DIK pri kritično bolnih
		Diskusija
		Odmor
		Proste teme



**Sreda, 18. septembra 1996, dopoldan**

**J. D. Edwards** Velika Britanija Otvoritveno predavanje: Merjenje laktata pri šoku

**GASTROINTESTINALNE MOTNJE PRI KRITIČNO BOLNEM**

**S. Bengmark** Švedska Vloga imunskega obrambnega sistema GIT  
**M. Noč** Slovenija GIT acidobazne spremembe pri šoku  
**H. Steltzer** Avstrija Kisikova kinetika pri okvari jeter in pljuč: vpliv na zdravljenje  
**A. Markovič** Slovenija Odpoved jeter pri kritično bolnem

Diskusija  
 Odmor

**G. Grimm** Avstrija Klinični potek pri fulminantni jeterni odpovedi  
**B. Kremžar** Slovenija Intenzivno zdravljenje akutnega pankreatitisa  
**J. Kocjančič** Slovenija Zdravljenje bolnika s krvavitvijo iz GIT

**A. Gostiša, M. Strlič,**  
**I. Lazar, Š. Grošek,**  
**M. Derganc,**  
**A. Pogorelec-Erjavec,**  
**I. Vidmar,**  
**J. Primožič** Slovenija

Težave pri intenzivnem zdravljenju bolnikov po korekciji gastroshize in omfalokele

Diskusija

**Sreda, 18. septembra 1996, popoldne****IZBRANA POGlavJA**

**R. A. Little** Velika Britanija Novosti pri uravnavanju metabolizma pri kritično bolnem  
**G. Biolo** Italija Metabolizem glutamina pri kritično bolnem  
**S. Bengmark** Švedska Komplikacije zaradi ležanja in mirovanja, preprečevanje  
**G. Grimm** Avstrija Prognostična vrednost evociranih potencialov pri bolnikih po oživiljanju  
**H. Možina** Slovenija Aortna disekcija  
**P. Ferdinande** Belgija Prevenција laringotrahealne stenoze po intubaciji

Diskusija  
 Podelitev nagrade za najboljše proste prispevke  
 Zaključek simpozija

**Kotizacija** za člane Slovenskega in Evropskega združenja za intenzivno medicino 280 DEM, ostali 350 DEM. Sestre in tisti, ki niso zdravniki 100 DEM. Vse kotizacije bodo v času simpozija 20% višje.

**OKROGLA MIZA O STANDARDIH V INTENZIVNI MEDICINI**, moderatorja **B. Kremžar** in **G. Voga**, Slovenija  
 Torek, 17. septembra 1996, ob 17.00, v Konferenčni dvorani Hotela Golf. Samo vabljeni.

**IZOBRAŽEVALNI TEČAJ ZA SESTRE** (v slovenščini) moderatorja **O. Cerovič**, **G. Voga**

Ponedeljek, 16. septembra 1996, ob 11.00, Festivalna dvorana, soba B.

Tem: Mehanična ventilacija in hemodinamski nadzor.

Kotizacija 50 DEM (prost vstop za tiste, ki so vplačali kotizacijo za simpozij)

**DRUŽABNI PROGRAM**

Ponedeljek, 16. septembra, otvoritvena slovesnost in pogostitev v Hotelu Golf.

Torek, svečana večerja v Hotelu Golf.

Sreda, zaključna slovesnost in pogostitev-ob zaključku simpozija v Festivalni dvorani

**ZNANSTVENI ODBOR:** **A. Špec-Marn** (predsednica), **M. Derganc**, **J. D. Edwards**, **B. Kamenik**, **B. Kremžar**, **R. A. Little**, **N. Mutz**, **D. Štajer**

**OGANIZACIJSKI ODBOR:** **O. Cerovič** (predsednik), **P. Hribar**, **H. Možina**, **M. Noč**, **G. Voga**

**DODATNE INFORMACIJE:**

Tajništvo Slovenskega združenja za intenzivno medicino

KC Ljubljana, CIIM, Zaloška 7, LJ. Fax: 061/133 72 62, tel.: 061/ 329 061, 061/ 13 26 036.

**VPLAČILA:** Ž.R. No. 50100-620-133 05 1016113-54497 z dopisom Bled 96.

## ZA SLOVENSKI ZDRAVSTVENI MUZEJ

Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani že nekaj desetletij z velikimi napori in nesistematično oblikuje zdravstveno zbirko v okviru aktivnosti, povezanih z ustanavljanjem Slovenskega zdravstvenega muzeja, nujno potrebnega za ohranitev nacionalne zdravstvene kulture. Pozivamo vse ustanove s področja zdravstva, vse ostale pravne osebe in zasebnike, da čimprej podarijo bodoči muzejski zbirki najrazličnejše predmete, aparature in drugo, povezano z zgodovino medicine (na naših tleh).

**Inštitut za zgodovino medicine**

**dr. Zvonka Županič-Slavec**

Zaloška 7a, 1000 Ljubljana

tel./fax 061 / 317-559

E-mail "cirila toplak@uni-mb.si"

Pregledni prispevek/Review article

## AKUTNA INFEKCIJSKA LIMFOCITOZA

## ACUTE INFECTIOUS LYMPHOCYTOSIS

Maja Arnež

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-05-08, sprejeto 1996-06-20; ZDRAV VESTN 1996; 65: 449–50

**Ključne besede:** otrok; okužba; virus; diagnoza; komplikacije**Key words:** child; infection; virus; diagnosis; complications

**Izveček** – Akutna infekcijska limfocitoza je otroška nalezljiva bolezen. Pojavlja se sporadično ali v manjših epidemijah. Povzročajo jo različni virusi. Bolniki so večinoma asimptomatski. Ugotovimo jo s pregledom krvi. Za bolezen je značilna izrazita levkocitoza s prevalenco limfocitov. Bolezen poteka benigno. Izzveni v štirih do desetih tednih sama od sebe brez zapletov.

**Abstract** – Acute infectious lymphocytosis is an infectious disease of childhood. It occurs sporadically or in minor epidemics. It is caused by different viruses. The patients are predominantly asymptomatic. The diagnosis is made by blood tests. The main feature of the disease is extreme leukocytosis with prevalence of lymphocytes. The course of the disease is benign. The disease usually ends by itself in four to ten weeks without complications.

## Uvod

Akutna infekcijska limfocitoza (AIL) je otroška nalezljiva bolezen. Prizadene otroke do štirinajstega leta starosti. Najpogosteje zbolevalo malčki. Redko se pojavi pri mlajših odraslih. Bolezen je prvič opisal Carl H. Smith leta 1941 (1). Epidemiološki podatki kažejo na infekcijsko naravo bolezni. Prenos okužbe je verjetno kapljičen. Morda se prenaša tudi po fekalno-oralni poti. Bolezen se pojavi sporadično ali v manjših epidemijah. V epidemijah se pojavi v družinah, šolah, vrtcih in poletnih taborih, verjetno zaradi prenaseljenosti. Etiologija in patogeneza bolezni nista znani. Verjetno jo povzročajo različni virusi. Inkubacija bolezni traja od dvanajst do enaindvajset dni.

Leta 1945 sta Beloff in Gang ugotovila epidemiološko povezavo med akutnim anteriornim poliomielitom in akutno infekcijsko limfocitozo in s tem opozorila na možnost virusne etiologije bolezni (2).

Leta 1964 so Olson, Miller in Hanshaw opisali štiri bolnike z akutno infekcijsko limfocitozo in sindromom oslovskega kašlja, pri katerih so izolirali adenovirus tip 12 (3).

Leta 1968 sta Horwitz in Moore ugotovila povezavo med AIL in enterovirusom, podobnim Cocksackie A virusu (4).

Leta 1970 sta Blacklow in Kapikian poročala o dvaindvajsetih bolnikih, ki so leta 1960 preboleli infekcijsko limfocitozo. V parnih serumih teh bolnikov sta iskala specifična protitelesa proti virusu Epstein-Barr (EBV) in Citomegalovirusu (CMV). Na osnovi dobljenih rezultatov sta zaključila, da ni vzročne povezave med infekcijsko limfocitozo in virusoma, ki sicer povzročata infekcijsko mononukleozo (5).

Leta 1973 sta Nkrumah in Addy poročala o štirinajstmesečni deklici z AIL, pri kateri sta v krvi dokazala značilen porast nevtralizacijskih protiteles proti Cocksackie B virusu tip 6. Zaključila sta, da obstaja vzročna povezava med virusom in boleznijo (6).

Istega leta sta Mandal in Stokes pri triletnih dvojčkih z AIL izolirala iz blata Echovirus tip 7 (7).

## Klinična slika

AIL večinoma poteka brez kliničnih znakov in simptomov. Odkrijemo jo slučajno s pregledom krvi. Redkeje imajo bolniki nespecifične težave, kot so vročina, prebavne motnje, prehladni znaki zgornjih dihal, kožni izpuščaji in znaki prizadetosti osrednjega živčnega sistema. Bolniki so praviloma neprizadeti in nimajo povečanih bezgavk in vranice. Bolezenski znaki in simptomi so v nasprotju z laboratorijskimi izvidi krvi. V periferni krvi najdemo izrazito levkocitozo ( $40\text{--}100 \times 10^9/\text{L}$ ) z absolutno in relativno limfocitozo. Od 60–90% vseh perifernih levkocitov so mali, zreli in morfološko normalni limfociti.

Limfocitoza traja od štiri do sedem tednov. Anemija in trombocitopenija nista prisotni. Pogosta je eozinofilija. Eozinofilija se pojavi prvi teden po maksimalni limfocitozi in v desetih tednih sama od sebe izzveni. AIL je zato pomembna pri diferencialni diagnozi nepojasnjene prolongirane eozinofilije (8).

Kostni mozeg bolnikov z AIL je hipercelularen in gosto infiltriran z malimi, zrelemi in morfološko normalnimi limfociti, podobnimi limfocitom v periferni krvi. Eritroidna in megakariocitna loža sta normalni. Citogenetski in elektronsko-mikroskopski pregled kostnega mozga je normalen (9). Včasih so v kostnem mozgu povečani eozinofilni granulociti (6).

Zaradi izrazito proliferativne narave bolezni in zaradi strahu pred kasnejšimi malignimi boleznimi krvotvornih organov se zastavlja vprašanje, kateri limfociti so povečani pri AIL. Na to vprašanje je skušal odgovoriti leta 1976 Dadash-Zadeh. Pri petnajstmesečnem dečku z AIL je ugotovil 50% limfocitov T in 50% »null-celic«. »Null-celice« bi lahko predstavljale nezrele limfocite T, nezrele limfocite B ali limfocite, ki sodelujejo pri alergični reakciji tipa II (citolitičnost posredovana prek limfocitov in odvisna od protiteles) (10).

Leta 1977 je Cassuto s sodelavci ugotovil v periferni krvi šestnajstmesečnega otroka z AIL 78% limfocitov T, 5% limfocitov B in



17% »null-celic«. Znižana je bila tudi blastna transformacija limfocitov po stimulaciji s fitohemaglutininom. Številne serološke preiskave in avtoprotitelesa v krvi bolnika so bile negativne. Na rentgenogramu prsnega koša se je prikazal normalen priželjc. Prav tako je bila normalna vsebnost imunoglobulinov v krvi. Predlagal je, da bi AIL uvrstili med ostale T-celične limfoproliferativne bolezni, kot so Sezary sindrom, mycosis fungoides, kronične limfatične levkemije, prolifocitna levkemija, infekcijska mononukleoza in oslovski kašelj (9).

Leta 1985 je Bertotto s sodelavci poročal o dveletni deklici z AIL, pri kateri je ugotovil v akutni fazi bolezni v periferni krvi 74% limfocitov T. S fenotipizacijo limfocitov je dokazal, da so bile to pretežno zrele celice T-pomagalk (OKT3+, OKT4+). Ugotovil je tudi znižano blastno transformacijo limfocitov po stimulaciji s fitohemaglutininom in znižano sposobnost končne pretvorbe limfocitov B v plazmatke. Vse opisane spremembe so po preboleli bolezni izzvenele (11).

Leta 1987 je Saulsbury, v nasprotju z ostalimi, poročal o dveletnem dečku z AIL, pri katerem je našel v periferni krvi kar 70% limfocitov B. Od teh je bilo polovica zrelih in polovica nezrelih celic. Podobne spremembe je našel tudi v kostnem mozgu bolnika. Blastnih celic v kostnem mozgu je bilo manj kot 5% in s tem je izključil levkemijo (12).

## Potek bolezni

Bolezen poteka benigno in izzveni sama od sebe. Klinična simptomatika izzveni v štirinajstih dneh, limfocitoza v štirih do sedmih tednih in eozinofilija v desetih tednih. Trajnih posledic po preboleli bolezni ni. Lahko se ponovi (13) ali pa poteka kronično. Bolniki s kronično infekcijsko limfocitozo imajo stalno povečano število levkocitov v periferni krvi. 60–90% vseh perifernih levkocitov so limfociti, ki so morfološko normalni. Pridružene nepravilnosti so še povečano število eozinofilnih granulocitov, monocitov in plazmatk. Za razliko od bolnikov z AIL imajo bolniki s kronično infekcijsko limfocitozo povečane mandlje, bezgavke in vranico in ponavljajoče respiratorne infekcije zgornjih dihal. Kostni mozeg je normalen (14).

Leta 1968 je Putnam s sodelavci skušal ugotoviti povezavo med AIL, prebolelo v otroštvu, in kasnejšim nastankom kroničnih bolezni krvotvornih organov, predvsem levkemije. S pomočjo pogovora s petindvajsetimi bolniki, ki so od leta 1947 do leta 1948 preboleli AIL, je zaključil, da ni povečane nevarnosti za nastanek levkemije pri tistih ljudeh, ki so v otroštvu preboleli AIL (13).

Oleinick in Glass sta bila mnenja, da je Putnamova študija narejena na premajhnem številu bolnikov in sta menila, da pravo tveganje za nastanek levkemije po preboleli AIL ni znano (15).

## Diagnoza in diferencialna diagnoza

Pri bolniku, pri katerem ugotovimo v periferni krvi limfocitozo, je izredno pomembna kvalitativna (morfološka) opredelitev celic. Limfocitoza je lahko normalna ali reaktivna. Pri normalni limfocitozi so celice normalnega videza. Pri atipični limfocitozi ugotovimo proliferacijo atipičnih limfocitov, imunoblastov ali plazmatk (16).

Diferencialna diagnoza AIL zajema naslednje bolezni:

– infekcijske (EBV, CMV, HSV, virusni hepatitis, rdečke, ošpice, toksoplazmoza, TBC...)

- stanja po cepljenju
- reakcije na zdravila
- zavrnitvene reakcije
- avtoimune bolezni (SLE, revmatoidni artritis, ITP...)
- maligne bolezni (levkemija, limfom, Hodgkinova bolezen...)
- granulomatozne bolezni (sarkoidoza...)

Diagnozo AIL potrdimo z dokazom tipičnih sprememb v periferni krvi bolnika.

S pomočjo izkušenega zdravnika – citologa bomo prišli brez nepotrebnih, za otroka pogosto bolečih preiskav, do pravilne diagnoze in ustreznega simptomatskega zdravljenja. Za etiološko opredelitev bolezni bomo pri bolniku opravili ustrezne virološke preiskave: izolacija virusa iz žrela, urina, iztrebkov, možganske tekočine in serološke preiskave.

## Zaključek

AIL je benigna nalezljiva bolezen otroške dobe. Odkrijemo jo slučajno, s pregledom bolnikove krvi. Povzročajo jo različni virusi. Klinična slika je nespecifična. Bolniki nimajo nikoli povečanih bezgavk in vranice. Za bolezen je značilna izrazita levkocitoza. Prevladujejo mali, zreli in morfološko normalni limfociti. Proliferacija limfocitov zajame limfocite T, limfocite B ali »null-celice«, verjetno odvisno od povzročitelja. Podobne spremembe kot v periferni krvi najdemo tudi v kostnem mozgu bolnika, zato punkcija kostnega mozga v akutni fazi bolezni ni potrebna. Anemije in trombocitopenije ni. Pri diagnostiki nam je v pomoč izkušen zdravnik – citolog. Etiologijo bolezni ugotovimo z ustreznimi virološkimi preiskavami. Bolezen izzveni sama od sebe brez specifičnega zdravljenja in brez posledic.

## Literatura

1. Smith CH. Infectious lymphocytosis. *Am J Dis Child* 1941; 62: 231–61.
2. Beloff JS, Gang KM. Acute poliomyelitis and acute infectious lymphocytosis. *J Pediatr* 1945; 26: 586–92.
3. Olson LC, Miller G, Hanshaw JB. Acute infectious lymphocytosis presenting as a pertussis – like illness; its association with adenovirus type 12. *Lancet* 1964; 1: 200–1.
4. Horwitz MS, Moore GT. Acute infectious lymphocytosis. An etiologic and epidemiologic study of an outbreak. *New Engl J Med* 1968; 279: 399–404.
5. Blacklow NR, Kapikian AZ. Serological studies with EB virus in infectious lymphocytosis. *Nature* 1970; 226: 647–7.
6. Nkrumah FK, Addy PA. Acute infectious lymphocytosis. *Lancet* 1973; 1: 1257–8.
7. Mandal BK, Stokes KJ. Acute infectious lymphocytosis and enteroviruses. *Lancet* 1973; 2: 1392–3.
8. Clement DH. Commentaries. Reassurance regarding infectious lymphocytosis. *Pediatrics* 1968; 41: 547–8.
9. Cassuto JP, Schneider M, Bourg M, Bertrand A, Mariani R. Acute infectious lymphocytosis as a T-cell lymphoproliferative syndrome. *B Med J* 1977; 2: 1331–2.
10. Dadash-Zadeh M, Sackett SJ, Schwartz AD. T – and null cell proliferation in a patient with acute infectious lymphocytosis. *J Pediatr* 1976; 88: 520–1.
11. Bertotto A, Arcangeli D, Spinozzi F, Gerli R, Fabietti G et al. Case report. Acute infectious lymphocytosis: phenotype of the proliferating cell. *Acta Paediatr Scand* 1983; 74: 633–5.
12. Saulsbury FT. B cell proliferation in acute infectious lymphocytosis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1127–9.
13. Putnam S, Moore GT, Mitchell DW. Infectious lymphocytosis: long-term follow-up of an epidemic. *Pediatrics* 1968; 41: 588–90.
14. Nelson DA. Leukocytic disorders. In: Henry JB ed. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia, London, Toronto: Saunders 1979: 1048–9.
15. Oleinick A, Glass A. Follow-up infectious lymphocytosis cases. *Pediatrics* 1968; 42: 712–3.
16. Ward P. The lymphoid leukocytosis. *Postgrad Med* 1980; 67: 217–23.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

# PREMAGOVANJE NEPLODNOSTI IN KONTRACEPCIJA V LUČI IZDATKOV\*

*Lidija Andolšek*

Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

Eden od izzivov, pred katerimi danes stoji svet, je zagotoviti zdravje, človekove pravice in primeren življenjski standard vsem ljudem (1).

Uresničevanje teh ciljev je težavna naloga. Vključuje izboljšanje življenjskih razmer in je odvisna od položaja žensk v družbi in družini, zahteva izboljšanje izobraževalnih in informacijskih programov o zdravem življenju družine, odgovornem starševstvu, zagotavljanje učinkovitega in dostopnega zdravstvenega varstva, uvajanju nove tehnologije za uravnavanje rodnosti ipd.

Nekateri (2) menijo, da se zdravje žensk izboljšuje. Ženske se vse bolj zavedajo svojih reproduktivnih pravic in možnosti za njihovo uresničevanje. V nekaterih deželah so te možnosti omejene zaradi političnih, verskih, ideoloških, tradicionalnih in drugih razlogov, tako da še vedno umre letno okrog 1,3 milijona žensk zaradi vzrokov, povezanih z varstvom reproduktivnega zdravja, ki bi jih lahko zvečine preprečili.

Po ocenah je vsako leto napravljenih 36 do 53 milijonov splavov, od katerih je približno polovica nedovoljenih in za zdravje nevarnih. Vsako leto umre zaradi materinstva do 500.000 žensk, pojavi se 250 milijonov novih primerov spolno prenosljivih bolezni (SPB), ki povečujejo zbolevalnost in neplodnost ne samo v deželah v razvoju, temveč tudi v razvitem svetu. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) ocenjuje, da se bo okužba z virusom HIV od sedanjih 10 do 20 milijonov povečala za 3- do 4-krat do leta 2000 (3) in tako dosegla 30 do 40 milijonov. Mladostniki so zaradi spremenjenih spolnih navad in povečane spolne aktivnosti izpostavljeni vsem tem nevarnostim.

Vsa navedena negativna dogajanja opravičujejo primerne dejavnosti tako v svetovnem kot tudi v lokalnem merilu.

Fathalla (3) je bil leta 1992 prepričan, da je na svetu dovolj gromotnih sredstev za izboljšanje reproduktivnega zdravja, če bodo države zagotovile prednostno razporeditev in učinkovito uporabo. Leta 1994 pa je dodal (4), da se slovesne objave o prebivalstvu in načrtovanju družine razhajajo z razporeditvijo razpoložljivih sredstev.

Kairska mednarodna konferenca o prebivalstvu in razvoju (ICPS) leta 1994 (5) pomeni mejnik v prebivalstveni politiki. Na njej so potrdili 20-letni program o dejavnosti, s katerim naj bi dosegli ravnotežje med svetovnim prebivalstvom in razpoložljivimi sredstvi. Prvič v zgodovini so pripravili mednarodni sporazum o prebivalstvu, ki govori o človekovih in reproduktivnih pravicah, enakosti in pravicah žensk.

Ta dvajsetletni program poziva vlade, naj bi do leta 2015 zagotovile »vesplošni dostop do vseh varnih in zanesljivih metod načrtovanja družine in do ustreznih služb, ki skrbijo za reproduktivno zdravje«, po sprejetem dokumentu naj bi se letna kvota 17 milijard ameriških dolarjev (z začetkom v letu 2000) povečala na 21,7 milijarde do leta 2015 za vzpostavitev varstva reproduktivnega zdravja v državah v razvoju in nekdanji Sovjetski zvezi (5).

Decembra 1994 je Generalna skupščina Združenih narodov (ZN) ta program soglasno potrdila, vendar bo breme njegovega uresničevanja prepuščeno predvsem vladam omenjenih držav. Dejavnosti ZN bodo po vsej verjetnosti vse bolj omejene zaradi pomanjkanja finančnih sredstev, predvsem zaradi skrčenja finančne pomoči ZDA United Nations Fund Population Activity (UNFPA-ju) in kanadskih prispevkov International Planned Parenthood Federation (IPPF-ju). V državah darovalkah pa opažajo majhno politično voljo, da bi financirale Program (6).

Zdi se, da so države darovalke čakale na zaključke Mednarodne konference o ženskah, ki je bila 1995 v Pekingu. Slovenski mediji poročajo (7), da so smernice sprejeli, toda vprašanje, do kakšne mere bodo manj razvite države te usmeritve sposobne upoštevati, ostaja odprto.

## Obravnava neplodnosti

Število neplodnih parov se po vsem svetu povečuje in s tem tudi potreba po obravnavanju in zdravljenju. SZO ocenjuje, da je v svetu približno 60 do 80 milijonov neplodnih parov (3). Neplodnost obravnavajo

- v nekaterih družbenih okoljih kot zasebni problem,
- v nekaterih kot reproduktivno pravico,
- v nekaterih pa zaradi izjemno visoke pojavnosti (Afrika, predvsem podсахarske države) kot resen problem javnega zdravstva.

V zadnjih dvajsetih letih doživlja zdravljenje neplodnosti neverjeten razvoj, ki je privedel do različnih metod asistiranega reprodukcije (AR): zunajtelesna oploditev in prenos zarodka (IVF/ET), prenos gamet v jajcevod (GIFT), prenos zigote v jajcevod (ZIFT), intrauterina inseminacija, mikroinseminacija in mikrokirurške operacije. V zadnjem času pa so se razvile tudi nove metode, ki pomenijo revolucijo v zdravljenju moške neplodnosti: neposreden vnos semenčice v citoplazmo jajčne celice s pomočjo mikroorodij pod invertirnim svetlobnim mikroskopom (mikromanipulacija). V povezavi s to metodo so razvili nove metode, ki omogočajo odpravljanje neplodnosti pri bolnikih z azoospermijo: mikrokirurška aspiracija semenčic iz epididimisa (MESA), ekstrakcija semenčic z biopsijo testisa (TESA) ter nazadnje metode perkutane aspiracije semenčic iz epididimisa (PESA) oziroma testisa (TESA). Zdravljenje neplodnosti pa ostaja drago in zato še vedno težko dosegljivo neplodnim parom v deželah v razvoju in revnim v razvitem svetu.

Callahan (cit. po Warrenu, 8) je prišel do zaključka, da so ti biomedicinski postopki dosegli stopnjo, ko ne moremo vsakomur zagotoviti dostopa do vseh najnovejših metod zdravljenja, ki bi se morda izkazale za uspešne.

Winston (9) meni, da se sredstva, namenjena za zdravstveno varstvo, pogosto rabijo naključno in nepreudarno prav za zdrav-

\* Članek pripravljen na podlagi prispevka za sestanek Committee for the Study of Ethical Aspects of Human reproduction - International Federation of Gynecology and Obstetrics v Jeruzalemu, 3. do 5. novembra 1995.

ljenje neplodnosti. V pogojih, ko družba ne more zagotoviti učinkovitega preprečevanja neplodnosti, bi lahko razpoložljiva sredstva boljše in učinkoviteje uporabili. Dokazano je, da je smotrna uskladitev med službami nezadostna, za odgovorni zdravstveni delavci neprimerno razporejajo sredstva in da strokovnjaki že tako omejena sredstva razsipavajo.

## Razporejanje gmotnih sredstev

Ne glede na to, ali se z Winstonovimi ugotovitvami strinjamo ali ne, sredstev, s katerimi bi zagotovili primerno zdravljenje vsem, ki ga potrebujejo, ni dovolj. Zato bi morali razpoložljiva sredstva namensko razdeliti za preprečevanje neplodnosti, za diagnostične postopke in metode zdravljenja, za obporodno in poporodno spremljanje in raziskovalno delo.

1. Prednost pri razporejanju sredstev za javno zdravstvo bi moralo imeti preprečevanje neplodnosti.

Zaradi vpliva SPB in drugih vnetij rodil na razširjenost neplodnosti v različnih državah se strinjamo z Wagnerjem in Clairrom (10), Lekejem in sodelavci (11) in Colletom s sodelavci (12), da bi morali za preprečevanje neplodnosti nameniti največji delež izobraževanju in preprečevanju vnetij reproduktivnega trakta.

2. Ugotavljanje neplodnosti

Preden se odločimo za vrsto zdravljenja, moramo opraviti diagnostične preiskave pri obeh partnerjih. V Sloveniji je tako z zdravstvenega kot z ekonomskega vidika zaželeno, da jih opravijo čim več ginekologi v osnovnem zdravstvenem varstvu. Višina sredstev, potrebnih za diagnostične postopke, je odvisna od števila in vrste diagnostičnih preiskav ter potrebnih aparatov, ki so na voljo v ta namen.

3. Zdravljenje neplodnosti

Pri dodeljevanju sredstev za zdravljenje moramo upoštevati vrsto ustanove, kjer bodo ti postopki opravljeni.

a) Javne in zasebne ordinacije

V nekaterih državah se te ustanove ne ukvarjajo le s konzervativnim zdravljenjem, temveč opravljajo tudi nekatere operativne posege. Obseg zdravljenja in postopkov je odvisen od znanja in izkušenosti zdravstvenega osebja in razpoložljivih sredstev.

b) Bolnišnice

V bolnišnicah opravljajo različne operativne posege, v nekaterih pa tudi zunajtelesno oploditev (IVF/ET) in mikromanipulacijo.

c) Centri za metode asistiranje reprodukcije

Čeprav opravljajo nekateri centri različne metode AR, je IVF/ET metoda, ki je še vedno najpopularnejša in se tudi največkrat uporablja. IVF-ET News (13) navaja, da se je v svetu rodilo okoli 150.000 otrok, spočetih z metodami AR.

Organizacijska shema in lokacija centrov za AR je od države do države različna. Lahko so privatni ali pa del javnega zdravstva. Za pridobitev naziva mora center izpolnjevati določene pogoje, s katerimi se zagotovi njegova strokovna uspešnost in ekonomska sprejemljivost. Pri dodeljevanju sredstev za ustanovitev centra za AR morajo biti izpolnjeni naslednji pogoji:

– Center za AR naj bo ustanovljen glede na ocenjeni delež neplodnih parov, ki potrebujejo postopke AR. Winston (9) pravi, da ustanavljanje majhnih centrov ni upravičeno niti z medicinskega niti z ekonomskega vidika. Dražji so in po Tretjem poročilu Urada za dodeljevanje licenc v Veliki Britaniji (9) tudi manj uspešni.

– Center za AR mora biti najsodobneje opremljen za klinično in laboratorijsko, nekateri pa tudi za raziskovalno delo.

– IVF laboratoriji naj bodo centralizirani: največji delež stroškov postopka predstavlja vzdrževanje ustreznega laboratorija. K stroškom laboratorijske opreme, ki so v Veliki Britaniji v letu 1991 znašali 20.000 angleških funtov (oprema se odpiše šele po treh

letih), moramo prišteti še dajatve zdravstvenim delavcem (biologi in laboranti). Ti stroški so odvisni od števila zaposlenih, le-to pa od števila opravljenih IVF/ET postopkov.

– Člani ekipe, ki opravlja AR, morajo spremljati razvoj novih metod in tehnologij, zato se morajo stalno izobraževati. Biti morajo dobro izurjeni, izurjenost pa se pridobi s številom opravljenih IVF/ET postopkov. Zadostno število zaposlenih tudi pomaga pri motivaciji in kakovosti dela in omogoča kar najboljše sodelovanje z bolniki.

V mnogih državah so zdravstveni strokovnjaki soočeni z reformami v zdravstvu in posledično s pritiski plačnikov zdravstvenih storitev, ki želijo racionalno urediti postopke zdravljenja. Racionalizacijo postopkov lahko dosežemo:

– S pravilno izbiro bolnikov za določeno metodo AR glede na indikacije in starost.

– Z uporabo najučinkovitejšega indikatorja ovulacije. Študija, ki jo je opravil Organon leta 1994 (13), kaže da cena enega IVF/ET postopka običajno ne vključuje zdravil, torej induktorjev ovulacije. V zadnjem času se je zaradi poznavanja metod za nadzor rasti foliklov povečalo zanimanje za stimulacijo s čistim FSH, bolnice s policističnimi jajčniki pa dodatno zdravimo z GnRH antagonisti. To zdravljenje mora biti prilagojeno individualnim potrebam bolnic (14) in nikakor ne sme biti prvo na seznamu zmanjševanja stroškov.

– Vaginalni ultrazvok za nadzor dozorevanja foliklov in ovarijske funkcije je znatno pocenil postopek IVF/ET, poleg tega pa omogoča tudi ponavljanje postopka.

– Izogibanje IVF/ET zapletov:

– Preprečevanje sindroma ovarijske hiperstimulacije. Sindrom ovarijske hiperstimulacije (OHSS) je najtežji iatrogeni zaplet, ki se pojavlja pri postopkih ovarijske stimulacije. Strokovnjaki preprečujejo pretiran odziv jajčnikov z različnimi postopki. Enega teh, ki omogoča nadaljevanje zdravljenega ciklusa in s tem možnost nosečnosti, dosežemo z zgodnjo punkcijo foliklov iz enega jajčnika 12 ur po aplikaciji humanega gonadotropina (HCG). Metodo so razvili na naši kliniki (15).

– Zmanjšanje možnosti večplodne nosečnosti priporočamo zaradi pogostejših zapletov večplodne nosečnosti, etičnih dilem zaradi odvzema zarodkov in ne nazadnje tudi zaradi stroškov. Callahan je s sodelavci (16) izračunal bolnišnične stroške v ZDA za družino z večplodno nosečnostjo. Ti so znašali v letu 1991 za enojčka 9845 ameriških dolarjev, za dvojčka 37.947 dolarjev (18.974 na otroka) in za trojčke 109.765 dolarjev (36.588 na otroka). Da bi preprečili večplodno nosečnost, danes prenašajo v maternico le 2 do 3 zarodke.

– Večplodno nosečnost bi lahko preprečili z izvajanjem IVF/ET postopka v naravnih ciklikih, kadar je za to indikacija.

– Število IVF poskusov: znatno znižanje stroškov bi lahko dosegli s krčenjem števila IVF/ET poskusov. IVF/ET News (13) je poročal, da so stroški enega postopka IVF/ET v različnih državah različni (od 1000 dolarjev in manj brez zdravil do 6000 dolarjev in več). Cene so bistveno različne v privatnih ustanovah in v ustanovah javnega zdravstva. V Avstriji npr. je cena enega ciklusa od 350 dolarjev v javni zdravstveni ustanovi do 3000 dolarjev v privatni praksi. Stroški za en IVF/ET postopek kažejo, da v svetu ni enotnega načina za povračilo stroškov. IVF/ET News (13) navaja, da je zdravljenje brezplačno v nekaterih privatnih ustanovah v Italiji in Veliki Britaniji, medtem ko je v večini držav zagotovljeno povračilo stroškov odvisno od indikacije za poseg, bolnikove starosti in način zavarovanja. Isti vir poroča, da državna ali privatna zavarovalnica povrne stroške za dva (Grčija) do neomejenega števila IVF poskusov, odvisno od višine zavarovanja (nekateri države v ZDA in do nedavnega tudi pri nas). Polno pokrivanje stroškov neomejenega števila IVF poskusov v Sloveniji je temeljilo na rezultatih IVF ekipe Ginekološke klinike v Ljubljani (18). Desetletna kumulativna stopnja nosečnosti kaže na to, da bi s ponavljajočimi IVF/ET zdravljenji večina žensk rešila svoj problem, saj je Tomažević ugotovil, da so ženske, katerim so napravili IVF/ET zaradi bilateralne tubektomije, rodile po sedmem poskusu



IVF/ET v 75% (19). Diedrich (cit. po Leinmullerju, 20) navaja, da je upravičena soudeležba države pri stroških. Ta pa ne sme biti neomejena, saj pokrivajo stroške vsi zavarovanci. Zato kot razumem dogovor predlaga plačilo največ štirih IVF/ET poskusov, nadaljnje ponovitve postopkov AR pa bi morali kriti neplodni pari sami.

– Postopke AR bi morali praviloma opravljati v ustreznih ordinacijah zunaj bolnišnic, v bolnišnicah pa le v primerih zapletov.

4. Obporodno in poporodno spremljanje porodnic, ki rodijo po AR postopkih, je nujno zaradi ocenjevanja uspešnosti centra.

5. Raziskovalna dejavnost bi morala biti usmerjena:

- k pridobivanju novega znanja o deležu SPB in drugih vnetij spodnjega reprodukativnega trakta v različnih populacijah,
- k razvijanju metod za preprečevanje neplodnosti (cepivo proti klamidiji, novi kondom za moške),
- k izboljšavam diagnostičnih možnosti (novi EIA kiti za določanje prolaktina, FSH, LH),
- k nadaljnji poenostavitvi in posledično k znižanju stroškov postopka AR.

Rekli smo, da je v svetu pristop do IVF/ET postopka različen. Za nas predstavlja zdravljenje neplodnosti pomemben del reprodukativnega zdravja, zato je moral postopek IVF/ET biti dostopen po najnižjih cenah vsem, ki ga resnično potrebujejo. V nekaterih državah skušajo združenja neplodnih bolnikov prepricati odgovorne, da je neplodnost zdravstveno stanje, ki bi moralo biti vključeno v brezplačni zavarovalni paket (13). Ker pa neplodnost sama po sebi praviloma ne vpliva na zdravje, posledično zboleznost in umrljivost, je vprašljivo, če bodo ti poskusi uspeli.

## Kontracepcija

Od leta 1965 se je raba kontracepcijskih sredstev po svetu zelo povečala. Pričakujejo, da se bo ta usmeritev nadaljevala vse do leta 2020. Leta 1990 so ocenili, da je približno 57% poročenih žensk v rodnem obdobju ali njihovih soprogov uporabljalo eno od kontracepcijskih metod (21).

Če se bodo današnji trendi nadaljevali, se bo število parov po svetu, ki želijo ali potrebujejo sodobno kontracepcijo, v prihajajočem desetletju povečalo na več kot 60% (od približno 505 do skoraj 795 milijonov do leta 2020) (22).

Za uresničitev tega načrta bi morale priti do temeljitih sprememb v obnašanju prebivalstva, izobraževanju, dostopnosti do razpoložljivih kontracepcijskih pripomočkov, raziskovanju in razvijanju novih kontracepcijskih metod. Vprašanje pa je, koliko gnotnih sredstev bi za to potrebovali in kdo naj bi jih zagotovil.

UNFPA ocenjuje, da bi za povečano rabo kontracepcije v manj razvitih deželah do leta 2020 potrebovali 5 milijard ameriških dolarjev (brez stroškov, povezanih z organizacijo in delom ustreznih zdravstvenih ustanov). Za uresničitev tega načrta bi morali močno povečati mednarodno in lokalno denarno pomoč. V letu 1990 so vlade dežel v razvoju sodelovale s 60%, privatni in trgovski sektor s 17% in mednarodna skupnost darovalcev s 23% od 399 milijonov, porabljenih za kontracepcijske pripomočke (21).

Koliko pa bodo vlade pripravljene potrošiti za vzpostavitev popolne dostopnosti, poslovanje zdravstvenih ustanov, obveščanje in kontracepcijske pripomočke?

Predvidevamo, da vlade dežel v razvoju do leta 2000 ne bodo zmogle prispevati enakih deležev kot leta 1990, torej bi večji delež (33%) morala prispevati mednarodna skupnost darovalcev. Po oceni bo leta 2000 vsota, ki jo bodo prispevali prej omenjeni viri, dosegla 627 milijonov ameriških dolarjev, kar predstavlja eno petnajstino od skupno 9 milijard, potrebnih za dejavnost prebivalstvene politike (21).

Hagenfeldt (23) poudarja, da bi po načelu pravičnosti morala biti finančna sredstva dodeljena tistim, ki jih potrebujejo, in da dostop-

nost kontracepcije ne bi smela biti odvisna od finančnih možnosti. Vendar pa so si stvarnost in načela vsaksebi. V mnogih razvitih državah, pa tudi v deželah v razvoju so vlade in mednarodne darovalske agencije, namesto da bi povečale namenska sredstva, skrbele predvsem za to, da bi vse večje finančno breme preložile na zasebnike in uporabnike.

Panneborg (cit. po Brownu, 24) je prepričan, da se »lahko doseže bolj malo, če same države ne bodo pokazale politične volje za reševanje problema«.

Potrebe po sredstvih za dobro kontracepcijo se v razvitih državah razlikujejo od potreb v državah v razvoju. Vendar so potrebne spremembe ne glede na razlike med njimi.

Pri dodeljevanju finančnih sredstev je treba upoštevati naslednje dejavnosti:

1. Informativno-izobraževalni in sporočitveni (komunikacijski) programi

Zvrsti in izvajanje teh programov se razlikujejo glede na lokalne in socialno-ekonomske, kulturne in druge pogoje. V razvitih državah je poudarek na »kakovosti oskrbe«, medtem ko je v državah v razvoju poudarek na obveščanju in komuniciranju s pomočjo programov, ki se izvajajo v manjših skupnostih. Končni cilj teh programov je poučevanje in izobraževanje o odgovornem spolnem in družinskem življenju. Taki programi so zelo zahtevni. Vendar pa osveščenost poleg drugih dejavnikov vpliva na osvojitve zamisli načrtovanja družine in kontracepcije kot metode za uravnavanje rodnosti.

Vzgojni programi morajo vsebovati tudi nepristransko informacijo za ciljno populacijo, zdravstveno osebje in za celotno družbeno skupnost. Višina sredstev za to dejavnost je pogojena z lokalnimi možnostmi.

2. Dostopnost zdravstvenih ustanov

Ta je zelo pomembna pri razširjanju kontracepcije. Dobro organizirane ustanove bi morale zagotavljati najširšo možno ponudbo modernih kontracepcijskih pripomočkov, hkrati pa nuditi svetovanje o varnem splavu. Na ta način bi bili uporabniki dodobra seznanjeni z izbiro in učinkovitostjo kontracepcijskih metod. Dobro organizirana ustanova bi morala tudi ugotoviti potrebe uporabnikov in vpeljati dober sistem spremljanja, da bi zagotovila čimboljšo stalnost uporabe.

Trenutno omejena finančna sredstva, pomanjkanje izurjenega zdravstvenega osebja in neprimerna opremljenost zdravstvenih ustanov v mnogih revnih državah otežkočajo zagotovitev dobrega sistema varstva reprodukativnega zdravja. Te države bi morale pripraviti in tudi zagotoviti minimalne oblike tega varstva glede na razvrstitev potreb, ki bi moralo biti vključeno v javno zdravstvo in financirano iz proračuna. Tudi privatne ordinacije in posvetovalnice ter programi, namenjeni skupnosti, bi morali prav tako dobivati državno finančno pomoč.

Za kakovostno varstvo reprodukativnega zdravja bi moralo skrbeti dobro izurjeno zdravstveno osebje in dober izobraževalni program, ki bi zagotovil

– dobro poznavanje kontracepcijskih metod, tudi tistih, ki so še v razvijanju in raziskovanju,

– znanje o metodah komunikacije z uporabniki, ki nedvomno vpliva na primarno odločitev za uporabo kontracepcije in posledično za določeno kontracepcijsko metodo.

Taki programi so zlasti pomembni v državah v prehodu, v katerih se politiki trudijo spremeniti pozitivno zakonodajo in s tem tudi dostop do ustanov, ki skrbijo za varstvo reprodukativnega zdravja. Od učinkovitosti ženskih gibanj in motiviranosti zdravstvenega osebja je odvisno, do kakšne mere bodo te neugodne usmeritve prevladovali.

3. Dostopnost kontracepcijskih pripomočkov

V deželah v razvoju je dostopnost vseh razpoložljivih sodobnih kontracepcijskih pripomočkov bolj izjema kot pravilo. Čeprav je trenutna izbira le-teh le delno vzrok za nezadovoljivo rabo in slabo

stalnost uporabe, bi že večja izbira obstoječih metod vplivala na neizpolnjene potrebe kontracepcije in zadovoljila več posameznikov in parov.

Cena kontracepcijskih sredstev prav tako lahko vpliva na uporabnikovo izbiro. Cene so v različnih državah različne. Najnižje so v državah, ki jih denarno podpirajo različne mednarodne ustanove, najvišje pa v bogatih državah. Poročilo Komiteja za krizo prebivalstva (Population Crisis Committee) (22) navaja, da so bile v letu 1991 najcenejši kondomi v Bangladešu, Sieri Leonu in Šrilanki (100 za 1 ameriški dolar), najdražji pa so bili v Italiji (100 za 200 ameriških dolarjev). Cena ustnih hormonskih tablet (OHKC) je bila istega leta (za 13 ciklusov) 1 dolar v prvih treh državah, v ZDA pa 216 dolarjev. Vložitev materničnega vložka (MV) je stala na Kitajskem en dolar, v ZDA 300 dolarjev, v Libanonu 348 dolarjev, v Iranu pa kar 423 ameriških dolarjev.

Čeprav navajajo (22), da bi v nekaterih okoljih ljudje raje uporabljali kontracepcijo in zdravstvene storitve za zmerno ceno, kot če bi bile brezplačne, iz vsakdanje prakse vemo, da so ljudje bolj pripravljeni plačevati zdravljenje kot preprečevanje bolezni.

4. Raziskovanje in razvijanje novih kontracepcijskih pripomočkov Ker idealnega kontracepcijskega pripomočka še nimamo, je potreba po razvoju varne, učinkovite in poceni kontracepcijske metode še vedno pereča. Finančna sredstva bi morali nameniti:

– izboljšanje varnosti in zanesljivosti obstoječih metod, posebno MV in OHKC,

– razvoju novih kontracepcijskih pripomočkov za ženske in moške.

Benagiano (cit. po Brownu, 24) je zaskrbljen zaradi maloštevilnosti raziskav, ki se ukvarjajo z razvojem novih kontracepcijskih metod. Razlog je verjetno v velikih stroških teh raziskav, saj je Vemer (cit. po Brownu, 24) ugotovil, da sta za raziskovanje in razvoj nove kontracepcijske metode potrebna približno 200 milijonov ameriških dolarjev in 12 let trdega dela. Zato je razumljivo, da se farmacevtska industrija za take naložbe ne zanima in bi za ta namen potrebovali večjo finančno pomoč mednarodne skupnosti darovalcev.

Morda pa bi še bolj potrebovali raziskave, s katerimi bi spoznali neznane dejavnike, ki vplivajo na izbiro kontracepcijske metode in njeno dinamiko v različnih družbenih skupnostih.

Kontracepcija je le eden med dejavniki, ki vplivajo na izboljšanje reproduktivnega zdravja žensk. Zavedamo pa se, da mnoga vprašanja, ki zadevajo reproduktivne pravice, presegajo pristojnosti zdravstvenih delavcev. Vendar bi tudi ti lahko prevzeli del odgovornosti, če bi postali zagovorniki reproduktivnih pravic žensk in moških in jim pomagali pri najboljšem možnem načinu uravnavanja njihove spolnosti in rodnosti.

## Literatura

1. Anon. Declaration of the International Symposium on «Contraceptive Research and Development for the Year 2000 and beyond». Mexico City: United Nations International Conference on Population, 1993: 1–4.
2. Reproductive risk: A worldwide assessment of women's sexual and maternal health. In: Conly SR ed. 1995 report on progress towards world population stabilization. Washington: Population Action International, 1995.
3. Fathalla MF. Reproductive health in the world: two decades of progress and the challenge ahead. In: Khanna J, Van Look PFA, Griffin PD eds. WHO. Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Reproductive health: a key to brighter future: biennial report 1990–1991. Geneva: WHO, 1992: 3–31.
4. Fathalla MF. The global view of reproductive health. Aust New Zealand Obstet Gynaecol 1994; 34: 295–8.
5. Cohen SA, Richards CL. The Cairo consensus: Population, development and women. Fam Plann Perspect 1994; 26: 272–7.
6. Anon. Washington Population Update. News and Analysis of U.S. and International Population Assistance. Washington: Population Action International, 1995: 1–10.
7. Delo 1995, Sept. 16.
8. Warren MA. Embryo manipulation and experimentation. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1991; 5: 591–601.
9. Winston RMJ. Resources for infertility treatment. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1991; 5: 551–73.
10. Wagner MG, Clair PA. Are in-vitro fertilization and embryo transfer of benefit to all? Lancet 1989; 2: 1027–30.
11. Leke RJI, Oduma JA, Bassol-Mayagoitia S, Bacha AM, Grigor KM. Regional and geographical variations in infertility: Effects of environmental, cultural and socioeconomic factors. Environ Health Perspect 1993; 101: Suppl 2: 73–80.
12. Collet M, Reniers J, Frost F et al. Infertility in Central Africa: Infection is the cause. Int J Gynaecol Obstet 1988; 26: 1027–30.
13. IVF News 1995; 6 (1).
14. Meden-Vrtovec H. Pure FSH (Metrodin) for ovarian stimulation in the IVF-ET programme. Clin Exp Obstet Gynecol 1995; 22: 9–13.
15. Meden-Vrtovec H, Tomažević T. Preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome in an In Vitro Fertilization/Embryo Transfer Program. J Reprod Med 1995; 40: 37–40.
16. Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL, Greene MF, Crowley MF Jr. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted reproduction techniques to their incidence. New Engl J Med 1994; 331: 244–9.
17. Tomažević T. Personal communications.
18. Tomažević T, Meden-Vrtovec H, Ribič-Pucelj M et al. Po desetih letih IVF ET na Ginekološki kliniki in Ljubljani (Ten years of IVF ET at the University Women Hospital Ljubljana). Zdrav Vestn 1994; 63: 579–83.
19. Tomažević T, Colja B. Microsurgery and IVF-ET for infertility resulting from proximal tubal lesions. Contracept Fert Sex 1995; 23: Suppl 9: S72–2.
20. Leimuller R. Treating involuntary childlessness. A journey through pregnancy and birth. Orgyn 1995; 2: 52–4.
21. Anon. Executive summary. In: Khanna J, Van Look PFA, Griffin PD eds. WHO. Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Challenges in reproductive health research: biennial report 1992–1993. Geneva: WHO, 1994: 5–27.
22. Camp SL ed. Access to affordable contraception: 1991 report on world progress toward population stabilization. Washington: Population Crisis Committee, 1991.
23. Hagenfeldt K. Ethics and family planning. Adv Contracept 1991; 7: 159–63.
24. Brown S. Managing population growth. Orgyn 1995; 1: 36–7.

Vprašanja, dileme, rešitve, predlogi

## BOVINA SPONGIFORMNA ENCEFALOPATIJA IN CREUTZFELDT-JAKOBOVA BOLEZEN – DANAŠNJI POGLEDI

*Dne 28. 5. 1996 je bil v prenovljeni dvorani v Domu slovenskih zdravnikov prvi pogovor, in sicer o bovini spongiformni encefalopatiji (laično »bolezni norih krav«) in Creutzfeldt-Jakobovi bolezn. Kot uvodničarji in glavni razpravljavci so sodelovali: prof. dr. Martin Janko, dr. med.; mag. Polona Juntos, dr. vet. med.; prof. dr. Srečko Koren, dr. med.; mag. Zoran Kovač, dr. vet. med.; prof. dr. Milan Pogačnik, dr. vet. med. in doc. dr. Mara Popovič, dr. med.*

*Razgovor, ki so ga pripravili M. Rode, M. Cevc, J. Drinovec, D. Kuhelj, S. Markovič, A. Prijatelj in D. Rotar-Pavlič in vodila S. Markovič in J. Drinovec, je bil bolj odmeven v javnih medijih kot med zdravniki.*

*V uredništvu ZV smo omenjene strokovnjake in prof. dr. Dušana Ferlugo ter prof. dr. Mirka Junga zaprosili tudi za pisne prispevke za bralce Zdravniškega vestnika. Ti so pred Vami v praktično nespremenjeni obliki, kot so bili pripravljene. Tako zagotavljamo ažurno informiranje in se ne izogibamo tudi do neke mere nasprotujočim si pogledom, predvsem pa napovedim. Strokovno gradivo je odraz znanja na koncu maja 1996. Velik del tega znanja je rezultat raziskav zadnjih nekaj let, predvsem široko dostopnih diagnostičnih in identifikacijskih tehnik. Prav mogoče je, da bodo novi podatki bistveno dopolnili naše sedanje poglede.*

*Na pogovoru in tudi v tem prispevku ne želimo vzbujati negotovosti in panike. Ozaveščenje in smotrni ukrepi za zaščito lastnega zdravja in bolnikov, kar zagotovo vključuje tudi zdrave živali, lahko le koristijo.*

Uredništvo

## GOVEJA SPONGIFORMNA ENCEFALOPATIJA, PRASKAVEC IN CREUTZFELDT-JAKOBOVA BOLEZEN

Zoran Kovač

### Uvod

Govejo spongiformno encefalopatijo so prvič histopatološko diagnosticirali novembra 1986 v Veliki Britaniji in spada v skupino transmisivnih degenerativnih encefalopatij (1). Najznačilnejša predstavnika teh bolezn sta scrapie oz. praskavec pri ovcah in Creutzfeldt-Jakobova bolezen (CJB) pri ljudeh. Epidemiološko podprta teorija pravi, da je govejo spongiformno encefalopatijo najverjetneje povzročila prisotnost kužnega agensa, ki pri ovcah povzroča praskavec (praskavico), in sicer v mesno-kostni moki, ki so jo dodajali v krmni obrok govedom. Bolezen se je v nasprotju z ugotovitvami pri ovcah razširila v epidemijo, ki je zajela goveda na celotnem Britanskem otočju (2).

Veterinarska služba Velike Britanije je sprejela ukrepe za omejitev bolezni. Ukrepi so pričeli dajati rezultate šele v letu 1993, predvsem zaradi dolge inkubacijske dobe, ki pri govedu povprečno traja 5 let. Tako so že leta 1988 (3) prepovedali uporabljati mesno-kostno moko pri prehrani prežvekovalcev ter že leta 1989 izločili možgane, hrbtenjačo, vranico, črevo od duodenoma do rektuma in limfatični sistem iz prehrane ljudi (4). Prav tako so spremenili zakona o identifikaciji in prometu z govedom (The Bovine Animals Identification, Marking and Breeding Records Order 1990 in Movement of Animals Amendment 1990), s katerima so zahtevali

več podatkov o teletih in njihovem prometu, ter za deset let podaljšali dobo hranjenja dokumentov, predvsem podatkov o rojstvih in prometu.

### Creutzfeldt-Jakobova bolezen in praskavec

Creutzfeldt-Jakobova bolezen (CJB) je svetovno razširjena oblika spongiformne encefalopatije pri ljudeh. Incidenca bolezn je približno en promil letno oz. en primer na milijon ljudi. Medsebojne povezave med pojavljanjem CJB in praskavcem ali CJB in goveje spongiformne encefalopatije do danes niso še dokazali.

Mnoge epidemiološke študije so ovrgle povezavo med CJB in praskavcem (5-8). Po svetu se pojavljajo področja, kjer je incidenca CJB nekoliko višja od običajne, vendar popolnoma neodvisno od pojavov praskavca. Tako poznamo vzorec med libijskimi Židi, ki so se preselili v Izrael, kjer je incidenca celo do 30% višja, kot je svetovno povprečje (9). Ker so v tej etnični skupini ljudi ovčje oči, možgani in hrbtenjača kulinarčne delikatese, so posumili, da bi praskavec pri ovcah morebiti lahko bila vzrok za povišani odstotek CJB (10), vendar je epidemiološko znano, da pri mediteranskih in severnoafriških skupinah Židov, ki so emigrirale v Izrael in ki so uživale iste ovce in njihove organe, ni povečane incidence CJB. Ugotovljena je visoka družinska dovzetnost za CJB (7). Vzorec na Slovaškem (10) je pokazal prav takšno družinsko tendenco, a praskavca niso ugotovili že več kot sto let. Prav tako se CJB pojavlja v državah, kot so Argentina, Avstralija, Finska, Mehika in Nova Zelandija (5, 7, 8), kjer praskavca in goveje spongiformne encefalopatije niso nikoli ugotovili. Mogoče najzanimivejši je primer iz Islandije, kjer je praskavec endemičen, ovčetina običajen obrok, incidenca CJB pa izredno nizka (11).





Sl. 1. Razširjenost goveje spongiformne encefalopatije v Evropi.

Znani so različni patohistološki vzorci praskavca, ki se razlikujejo med vrstami ovac in krajih ugotovitve (12).

### Epidemiologija goveje spongiformne encefalopatije

Epizootija goveje spongiformne encefalopatije se je v Veliki Britaniji pričela hkrati v različnih delih države leta 1986. Z retrospektivno epidemiološko analizo so ugotovili, da je bilo nekaj primerov bolezni že aprila leta 1985. V letu 1987 so ugotovili 130 primerov bolezni. Po uveljavitvi zakona o bovine spongiformni encefalopatiji je število primerov dramatično naraščalo do leta 1993, ko so s 37.020 primeri bolezni v enem letu zabeležili višek goveje spongiformne encefalopatije v Veliki Britaniji (14).

Govejo spongiformno encefalopatijo so do danes poleg Velike Britanije, kjer je prevalenca bolezni daleč najvišja, odkrili še v 10 državah (14).

Na Irskem, v Švici, v Franciji in na Portugalskem so jo ugotovili pri doma rojenih živalih (14). V Republiki Irski so bolezen prvič odkrili leta 1989. Prvi primer bolezni so v celinski Evropi ugotovili v Švici novembra leta 1990. Švica ima sicer majhno populacijo ovac in koz, vendar ima kože okužene s praskavcem. Že leta 1991 so v francoski Bretanji odkrili prvi primer goveje spongiformne encefalopatije. Francija ima veliko populacijo ovac, endemično okuženo s praskavcem. Na Portugalskem so bolezen ugotovili že leta 1989, vendar je bilo govedo uvoženo iz Velike Britanije. Prve primere bolezni pri doma rojenih živalih so ugotovili leta 1993 (15).

Glede na razdelitev po mednarodnem zoosanitarnem kodeksu (OIE) iz Pariza, tj.

a) države z visoko incidenco goveje spongiformne encefalopatije, b) države z nizko incidenco goveje spongiformne encefalopatije, c) države brez primerov bolezni in z vpeljanim spremljanjem ter č) države z neznano situacijo (16),

je Velika Britanija edina država na svetu z visoko incidenco goveje spongiformne encefalopatije. Do konca leta 1995 so govejo spongiformno encefalopatijo ugotovili pri 158.115 živalih, predvsem kravah molznih, ter še 2960 primerov v letu 1996. V skupino držav z nizko incidenco spadajo Švica z 209 primeri, Francija z 18 primeri, Irska s 115 primeri in Portugalska s 36 primeri. V naštetih

Tab. 1. Primeri goveje spongiformne encefalopatije.

Leta	Francija	Irski	Portugalska	Velika Britanija	Švica
Do 1987	0	0	0	136	0
1988	0	0	0	1.954	0
1989	0	15	0	6.955	0
1990	0	14	1**	13.042	2
1991	5	17	1**	22.939	8
1992	0	18	1**	35.269	15
1993	1	16	3**	37.020	29
1994	4	19	12	26.087	64
1995*	3	16	14	14.713	68
1996***	5	ni podatkov	4	2.698	25

\* Podatki za Veliko Britanijo do 1. decembra 1995

Podatki za Francijo do 3. maja 1996

Podatki za Portugalsko do 3. maja 1996

Podatki za Švico do 19. aprila 1996

\*\* Uvožene živali

\*\*\* Podatki za Veliko Britanijo od 1. januarja do 31. marca 1996

državah so bolezen odkrili pri doma rojenih živalih. Poleg držav, kjer se bolezen pojavlja pri doma rojenih živalih, se je do danes pojavila še v Nemčiji pri štirih primerih, in sicer v enem primeru februarja 1992 in v treh primerih leta 1994, v Kanadi v enem primeru leta 1993, na Danskem v enem primeru leta 1992, na Falklandskih otokih v enem primeru leta 1989, v Italiji v dveh primerih leta 1994 in v Omanu v dveh primerih leta 1989. V vseh omenjenih državah se je bolezen pojavila pri uvoženih živalih iz Velike Britanije, večinoma rojenih pred letom 1988 (15). V Sloveniji goveje spongiformne encefalopatije do danes nismo ugotovili. Imamo izdelan sistem spremljanja in vpeljano diagnostiko (17).

### Goveja spongiformna encefalopatija in CJB

Intenzivne epidemiološke raziskave CJB potekajo v Veliki Britaniji že od leta 1990. Število ugotovljenih primerov sicer narašča, vendar je najverjetneje povezano z intenzivnejšim raziskovanjem. Vseevropski projekt BIOMEDI, razvit z namenom koordiniranja in poenotenja metodologije, diagnostičnih kriterijev in vprašalnikov za nadzor primerov, je pokazal, da je incidenca CJB v letih 1993 in 1994 približno enaka v vseh pri projektu sodelujočih državah (18). Države, ki so sodelovale (Francija, Nemčija, Italija, Nizozemska in Velika Britanija), imajo različen status glede na prisotnost goveje spongiformne encefalopatije, vendar približno enako incidenco CJB (18). Posebni primeri CJB – 11 v Veliki Britaniji (12) in 1 v Franciji (19), ki nimajo značilne CJB oblike, so sprožili val ukrepov, ki jih čutimo tudi v Sloveniji. Po podatkih se patohistološke najdbe (značilni plaki) in dolžina trajanja bolezni, kakor tudi starostna skupina prizadetih (pod 40 let) bistveno razlikujejo od običajne (12). Medsebojna povezava med govejo spongiformno encefalopatijo in CJB ni ne dokazana ne ovržena. Glede na ugotovitve in stanja v Veliki Britaniji se goveja spongiformna encefalopatija ponuja kot najverjetnejša razlaga za nastanek teh novih primerov. Prav tako ni izključena možnost, da so te primere odkrili le zaradi intenzivnejšega preiskovanja CJB, ki traja od leta 1990 (12).

### Ukrepi

Splošna prepoved uporabe mesno-kostne moke v prehrani prežvekovalcev velja v Evropski Uniji od 1994. leta z odlokom (94/381/EC) (20). Z njim so prepovedali uporabo mesno-kostne moke v prehrani prežvekovalcev. Obdelava mesno-kostne moke mora biti izvedena po posebnem postopku; dovoljuje se le, če v predelovalnem postopku dosegajo temperaturo 140 °C najmanj 30 minut pod pritiskom treh barov.

Iz Velike Britanije so dovoljevali le uvoz govedine, iz katere so bili odstranjeni specifični notranji organi (94/474/EC) (21). Zahtevali so, da je sveže meso, namenjeno izvozu, pridobljeno od živali, ki so bile mlajše od dveh let in pol in so izvirale iz objektov, kjer v zadnjih šestih letih ni bil ugotovljen noben primer goveje spongi-

formne encefalopatije (90/200/EC in 95/287/EC). Popolno prepoved uvoza živali, živil in izdelkov govejega izvora (izvzeto je mleko in mlečni izdelki) iz Velike Britanije je Evropska Unija sprejela 27. marca 1996 z odlokom (96/239/EC) (22).

### Zaščitni ukrepi v Sloveniji

Veterinarska administracija bivše Jugoslavije je že leta 1989 izdala navodilo, s katerim je omejevala uvoz živali in mesno-kostne moke iz Velike Britanije. Po osamosvojitvi je Veterinarska uprava Republike Slovenije prevzela samostojno delo na področju uvoza, tranzita in izvoza živali, izdelkov in surovin živalskega izvora. Postali smo polnopravni član mednarodnega urada za epizootije OIE v Parizu. Kot članica imamo dostop do podatkov o gibanju kužnih boleznih po svetu in smo se na podlagi dobljenih podatkov odločili za aktivno spremljanje goveje spongiformne encefalopatije v Veliki Britaniji in še v ostalih državah, kjer se je bolezen pojavila. Kot aktivno spremljanje in nadzorovanje uvoza je mišljeno izdajanje odločb o pogojih, pod katerimi je uvoz v Slovenijo dovoljen. Od osamosvojitve dalje ne izdajamo uvoznih dovoljenj za uvoz živih živali, mesa in izdelkov, namenjenih za prehrano ljudi, ter mesno-kostne moke iz Velike Britanije. Od leta 1993 ne izdajamo uvoznih dovoljenj za uvoz živih govedih in njihovega mesa ter mesno-kostne moke iz Republike Irske. Iz Portugalske nismo uvažali govedih niti njihovega mesa zaradi drugih kužnih boleznih. Za uvoz iz držav z nizko incidenco goveje spongiformne encefalopatije pa smo postavili pogoje, kot jih je uvedla Evropska Unija za uvoz mesa in izdelkov iz Velike Britanije. Tako smo dovoljevali uvoz iz Francije in Švice le, če je meso bilo pridobljeno od živali, ki so bile mlajše od dveh let in pol ter so izvirale iz objektov, kjer v zadnjih šestih letih ni bil ugotovljen noben primer goveje spongiformne encefalopatije. Dovoljevali smo uvoz le odkoščenega mesa, iz katerega so bili odstranjeni vsi specifični organi. Pri uvozu mesno-kostne moke smo zahtevali, da je ta pridobljena pod posebnimi pogoji, in sicer da je obdelana s 14QOC najmanj 30 minut pod pritiskom treh barov (17). Ob izjavi Komiteja za spongiformno encefalopatijo iz Velike Britanije smo iz aktivnega sistema prešli na pasivni sistem reguliranja uvoza. Minister za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano je 29. marca 1996 izdal odredbo o prepovedi uvoza govedih, izdelkov in surovin iz Velike Britanije, Irske, Francije, Švice in Portugalske. Z njo je prepovedan uvoz govedih in izdelkov ter surovin v Republiko Slovenijo ne glede na njihovo uporabo; iz prepovedi so izvzeti mleko in mlečni izdelki. Za vse ostale države evropskega kontinenta smo predpisali v uvozna dovoljenja pogoje, ki so prej veljali za uvoz iz držav z nizko incidenco. Obenem smo vladi Republike Slovenije predlagali, da prepove uporabo mesno-kostne moke v prehrani prežvekovalcev in da izloči specifične notranje organe govedih iz prehranske verige (17). Določiti bo treba postopek izločanja in označevanja posebnih organov govedih v slovenskih klavnicah. Prav tako smo predlagali, da se pristopi k izgradnji krematorija za sežiganje morebitno okuženih živali in izločenih organov ter da se za potrebe veterinarskosanitarnega nadzora (17) oštevilčijo vse živali v Sloveniji. Vlada je predlagane ukrepe 30. aprila 1996 na svoji seji podprla in naložila Ministrstvu za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano, da pripravi ustrezne odredbe o prepovedi uporabe mesno-kostne moke v prehrani prežvekovalcev in da izloči specifične notranje organe govedih iz prehranske verige (17). Določiti bo treba postopek izločanja in označevanja posebnih organov govedih v slovenskih klavnicah. Prav tako smo predlagali, da se pristopi k izgradnji krematorija za sežiganje morebitno okuženih živali in izločenih organov ter da se oštevilčijo vse živali v Sloveniji. Ker je ravnanje z odpadki, kar živalska trupla in njihovi ostanki seveda so, v pristojnosti Ministrstva za okolje in prostor, je izgradnja krematorija njihova naloga. Naš predlog sicer podpirajo, vendar bo treba na izgradnjo še počakati do ureditve koncesijskih vprašanj na tem področju. Številčenje živali za veterinarskosanitarno namene ostaja še nadalje nerešeno vprašanje, predvsem iz vidika financiranja celotnega programa. Ker je zaradi dolge inkubacijske dobe boleznij nujno ugotoviti, kje in kako je prišlo do morebitne okužbe, so

sprejeti ukrepi nezadostni, saj neoštevilčenih živali ni možno spremljati od rojstva dalje.

### Spremljanje morebitne prisotnosti goveje spongiformne encefalopatije v Sloveniji

V Sloveniji imamo vpeljana diagnostiko za odkrivanje goveje spongiformne encefalopatije od leta 1992. Vsako govedo z nevrološkimi motnjami diferencialno diagnostično, poleg preiskave na steklino in listeriozo preiskujemo tudi na govejo spongiformno encefalopatijo. Do danes goveje spongiformne encefalopatije nismo ugotovili. Ker smo se zavedali resnosti zgodnjega odkrivanja goveje spongiformne encefalopatije in s tem neposredne zaščite slovenskega porabnika, smo poleg navedenih rednih preiskav vpeljali še redno spremljanje goveje spongiformne encefalopatije. V ta namen smo v letno odredbo o izvajanju preventivnih ukrepov zaradi odkrivanja in preprečevanja živalskih kužnih boleznih v letu 1996 (Uradni list RS št. 6/96) v 20. člen zapisali, da je treba preiskati možgane 150 goved, starejših od štirih let. Te vzorce zbiramo ob rednem zakolu v različnih klavnicah v Sloveniji in jih preiskujemo na Veterinarskem inštitutu v laboratoriju za patohistologijo, k deluje v okviru Inštituta za patološko morfolologijo, sodno in upravno veterinarstvo Veterinarske fakultete v Ljubljani.

### Zaključek

Ob prepovedi uvoza iz držav, kjer se je bolezen pojavila pri doma rojenih živalih, je s sprejetjem odredbe o prepovedi uporabe mesno-kostne moke v prehrani prežvekovalcev narejen osnovni preventivni korak pri zaščiti slovenske govedoreje. Sprejetje odredbe o prepovedi uporabe specifičnih notranjih organov govedih v prehrani ljudi pa pomeni poleg vseh uvoznih predpisov in prepovedi, ki urejajo to področje, nedvomno primarni preventivni ukrep pri zaščiti slovenskega potrošnika. Ob primerjavi ukrepov, ki so jih izvedle posamezne države v Evropi, sicer lahko ugotovimo, da je slovenska zaščita potrošnika in živinoreje zadovoljiva, vendar le do prvega ugotovljenega pozitivnega primera. Sprejeti ukrepi niso zadostni, saj je izgradnja krematorija nujna, ker je treba izločene organe govedih iz prehranske verige ljudi neškodljivo uničiti. Drugi pomemben dejavnik nezadostnosti slovenskih ukrepov je neoštevilčenost naših živali. Dokler živali niso oštevilčene in ni možno izvesti popolne epizootiološko-epidemiološke analize morebitnega primera boleznij, ne moremo zagotavljati, ali gre za uvoženi ali za tako imenovani domači primer, ter ne moremo izvesti vseh ukrepov, ki bi bili v takšnem primeru potrebni. Veterinarska stroka je pripravila poseben pravilnik, ki bo urejal morebitni primer goveje spongiformne encefalopatije v naši državi in v katerem je nedvoumno zapisano, da je treba okuženo žival sežgati in ugotoviti njen izvor, zato je treba pristopiti k izvedbi še manjkajočih delov predlaganih ukrepov in tako zadovoljivo zaščititi slovenskega potrošnika in slovensko živinorejo.

### Literatura

1. Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, Gunning RF et al. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 1987; 121: 419-20.
2. Bovine Spongiform Encephalopathy in the United Kingdom. London: Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1995: 4-45.
3. The Bovine Spongiform Encephalopathy Order. London: Statutory Instrument, 1988: No. 1039.
4. The Bovine Spongiform Encephalopathy (No. 2) Order. London: Statutory Instrument, 1989: No. 2326.
5. Brown P, Cathala F, Raubertus RF, Gajdusek DC, Caigne P. The epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease - conclusion of a 15-year investigation in France and review of the world literature. *Neurology* 1987; 895-904.
6. Cousens SN, Haries-Jones R, Knight R, Will R, Smith PG, Matthews WB. Geographical distribution of cases of Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales 1970-84. *J Neurol Neurosurg Psych* 1990; 53: 459-65.
7. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ, Bernoulli C, Asher DM. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 5: 177-188.
8. Goldfarb LG, Mitrova E, Brown P, Toth BH, Gajdusek DC. Mutation in codon 200 of scrapie amyloid protein gene in two clusters of Creutzfeldt-Jakob disease in Slovakia. *Lancet* 1990; 514-5.

9. Herzberg L, Herzberg BN, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease: hypothesis for high incidence in Libyan Jews in Israel. *Science* 1974; 186: 848-8.
10. Goldberg H, Alter M, Kohana E. The Libyan Jewish of Creutzfeldt-Jakob disease: a search for the mode of natural transmission. In: Prusiner SB, Hadlow WJ eds. *Slow transmissible disease of the nervous system*. New York: Academic Press, 1979: 195-211.
11. Pallson P. Rida (scrapie) in Iceland and its epidemiology. In: Prusiner SB, Hadlow WJ eds. *Slow transmissible disease of the nervous system*. New York: Academic Press, 1979: 357-66.
12. Will RG, Ironside JW, Zeidler M et al. 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 347: 921-5.
13. Kimberlin RH. Unconventional «slow» viruses. In: Collier LH, Timbury MC eds. *Topley and Wilson's principles of bacteriology, virology and immunity*, 8th ed. Vol. 4. London: Edward Arnold, 1990: 671-93.
14. *Disease Information*. Paris: Office International des Epizooties, 1996; 9: 12.
15. OIE. Paris: Report of the meeting of Ad hoc Group on BSE, 2-3 May 1996.
16. *International Animal Health Code*. Paris: Office International des epizooties, 1992: 231-9.
17. Kovač Z. Informacija BSE in predlagani ukrepi. In: Poročilo Veterinarske uprave Republike Slovenije, april 96. Ljubljana, 1996.
18. Consultation on public health issues related to human & animal transmissible spongiform encephalopathies. Geneva: WHO, 17-19 May 1995.
19. *Weekly epidemiological Record*. Geneva: World Health Organization, 1996; 71: 117.
20. Measures to protect against bovine spongiform encephalopathy. Bruxelles: Official Journal of the European Communities, 94/381/EC.
21. Measures to protect against bovine spongiform encephalopathy. Bruxelles: Official Journal of the European Communities, 94/474/EC.
22. Emergency measures to protect against bovine spongiform encephalopathy. Bruxelles: Official Journal of the European Communities, 96/239/EC.

## HUMANE SUBAKUTNE SPONGIFORMNE ENCEFALOPATIJE

*Srečko Koren*

Humane subakutne spongiformne encefalopatije (Creutzfeldt-Jakobova bolezen, Gerstmann-Sträussler-Scheinkerjeva bolezen, fatalna familiarna insomnia, kuru) so zelo redke degenerativne bolezni osrednjega živčevja, ki kljub smrtonosnemu poteku niso vzbujale posebnega zanimanja (razen pri nevrologih, raziskovalcih in prizadetih bolnikih in njihovih svojcih). Iz drobnega tiska v medicinskih učbenikih so prišle na naslovnice časopisov in revij po vsem svetu šele leta 1986 po izbruhu epidemije bovine spongiformne encefalopatije (BSE) v Veliki Britaniji. Tako smo bili zadnja leta pričrta nenehnim ugibanjem in vprašanjem, ali se »bolezni norih krav«, ki se je razširila na govedo iz ovc, lahko prenaša na človeka. Po tem, ko je pred nekaj meseci v ugledni zdravniški reviji *Lancet* izšel članek z opisom desetih primerov nove nevropatološke oblike Creutzfeldt-Jakobove bolezni (CJB), ki bi lahko bila povezana z BSE, pa je med Evropejci zavladala prava panika. Zaradi pospešenega in poglobljenega dela mnogih raziskovalnih skupin bomo na sodobno hamletovsko vprašanje: »Jesti ali ne jesti govedino, zanesljivo kmalu dobili znanstveno podkrepljen odgovor.

Med številnimi raziskovalci, ki poskušajo razjasniti epidemiologijo, etiologijo in patogenezo subakutnih spongiformnih encefalopatij pri živalih in človeku, izstopata dva ameriška znanstvenika – D. Carleton Gajdusek in Stanley B. Prusiner. Gajduska je posebej zanimala bolezen kuru, najbolj eksoična med humanimi degenerativnimi encefalopatijami. Dokazal je, da se prenaša z obrednim uživanjem možganov umrlih bolnikov, pripadnikov ljudožerskega plemena Fore na Novi Gvineji. Ugotovil je, da je mogoče kuru, pa tudi CJB z inokulacijo možganskega tkiva prenesti na opice, ni pa mu uspelo razjasniti naravo povzročitelja. Gajdusek in nekateri drugi raziskovalci so predpostavili, da povzročajo kuru, CJB, praskavca ovc (najstarejšo znano spongiformno encefalopatijo) in druge degenerativne bolezni osrednjega živčevja posebni »počasni« virusi. Pojavila se je tudi podmena, da gre za t.i. virine, ki so sestavljeni iz zelo kratke nukleinske kisline, obdane z beljakovinami gostiteljskih celic.

Zagovorniki virusne in virino hipoteze so se soočali z nepremostljivo težavo. Do danes namreč še nikomur ni uspelo dokazati, da je v kužnih delcih, ki povzročajo spongiformne encefalopatije, prisotna nukleinska kislina.

Prusiner je s sodelavci, molekularnimi biologi, razvil podmeno, da povzročajo spongiformne encefalopatije posebni kužni beljakovinski delci, imenovani prioni (sestavljena iz angl. besed *proteinaceous infectious particles*). Prioni so konformacijsko spremenjene beljakovine živčnih celic, zapisane v genu na človeškem kromosomu 20. Čeprav nimajo genoma, se »razmnožujejo«, saj se lahko povežejo z istovrstnimi beljakovinami in jih preoblikujejo po svoji podobi. Zdi se, da je v celicah, kjer pride do nenormalnega gubanja prionov, nekaj narobe tudi s kaperoni, ki v fizioloških pogojih uravnavajo prostorsko oblikovanje celičnih beljakovin. Tako je v celicah vedno več patogeno spremenjenih prionskih beljakovin, ki povzročajo propad nevronov. Posledica tega je luknjičavost možganskega tkiva, ki sčasoma postane spužvasto (spongiformna degeneracija). V osrednjem živčevju se počasi, a vztrajno nabira vedno več med seboj trdno povezanih prionskih beljakovin, ki tvorijo snopiče (fibrile) in plošče (plake). Odmiranje nevronov spremlja reaktivno razraščanje astroglije. Ker je osnovni patogenetski proces konformacijska sprememba telesu lastnih beljakovin, ne preseneča odsotnost imunskega in vnetnega odziva.

Novejše biofizikalne raziskave so pokazale, da so normalne prionske beljakovine bolj nagubane (imajo več alfa vijačnic), patogene pa so bolj iztegnjene (imajo več beta plošč). Agregati patogenih prionskih beljakovin so zelo odporni proti različnim fizikalnim in kemijskim vplivom. Zato jih ne morejo razgraditi proteolitični encimi, zbrani v celičnih proteasomih, ki sicer odstranjujejo napačno oblikovane beljakovine. Znano je tudi, kako težko je prione uničiti z običajnimi postopki sterilizacije.

Humane subakutne spongiformne encefalopatije oz. prionske bolezni so sporadične, kužne ali dedne. Sporadične oblike CJB se pojavljajo po vsem svetu (približno en primer na milijon ljudi na leto). Pravega vzroka ne poznamo, najbrž gre za naključno posttranslacijsko konformacijsko spremembo prionske beljakovine. Tudi kužne oblike so zelo redke. V preteklosti so se prenašale z uživanjem možganov umrlih bolnikov s kurujem, ali iatrogeno, npr. s hormoni, pridobljenimi iz hipofiz umrlih bolnikov s CJB. V obeh primerih so možganski pripravki vsebovali večje število prionskih beljakovin. Dedne oblike (10 do 15% primerov CJB in vsi primeri Gerstmann-Sträussler-Scheinkerjeve bolezni in fatalne familiarne insomnie) nastopajo pri nekaterih družinah zaradi mutacij (substitucij ali insercij) gena z zapisom za prionsko beljakovino. Posledica tega je strnitev malenkostno spremenjene prionske beljakovine, ki se pospešeno konformacijsko spreminja in polimerizira. Prionska teorija torej dovolj dobro razlaga tako kužnost kot dednost spongiformnih encefalopatij.

Da imajo prionske beljakovine pomembno vlogo pri nastanku in razvoju degenerativnih bolezni osrednjega živčevja, potrjujejo tudi poskusi z genetsko spremenjenimi mišmi. Miši, ki jim vbrizgajo mišje prione, zbolijo za praskavcu podobno boleznijo in poginejo. Ciljano uničenje gena, ki kodira prionsko beljakovino, ima za posledico, da takšne »knockout« miši postanejo neobčutljive za okužbo s prioni. Če jim ponovno vstavijo prionski gen in jih okužijo, pa se bolezen razvije enako kot pri normalnih, »divjih« miših. Transgenske miši, ki so jim vgradili prionske gene hrčkov, so zbolele le, če so jih okužili s prioni hrčkov, niso pa zbolele, če so jim vbrizgali mišje prione. Iz navedenih poskusov je mogoče zaključiti, da poskusne miši zbolijo samo, kadar imajo zapis za prionsko beljakovino in so okužene s homolognimi (istovrstnimi) prioni.

Okužba s prioni druge živalske vrste večinoma ni učinkovita. Obstaja torej medvrstna bariera, ki onemogoča interakcijo med prionskimi beljakovinami nesorodnih živalskih vrst. Čim večja je razlika v zaporedju aminokislin prionskih beljakovin, tem manjša je verjetnost medvrstnega prenosa in razvoja prionske bolezni. Prionske beljakovine ovc in goveda se razlikujejo le v sedmih



aminokislinah, zato je lahko prišlo do prenosa ovčjega praskavca na govedo in razvoja BSE. Aminokislinsko zaporedje prionskih beljakovin goveda in človeka je različno na več kot tridesetih mestih. Ali to pomeni, da je prenos BSE iz krav na človeka nemogoč? Upamo, da je res tako. Toda dokončnega, s poskusi podkrepljenega odgovora zaenkrat še ni. Vsekakor so spodbudni rezultati nedavnih raziskav, v katerih so transgenske miši s človeškimi prionskimi geni ostale popolnoma zdrave, čeprav so jih že pred več kot letom dni okužili s pripravki iz možganov krav, zbolelih za BSE. Nasprotno vzbujajo skrb že omenjeni primeri variantne oblike CJB, ki so jih v zadnjem času opisali v Veliki Britaniji. Do sedaj ni jasno, ali gre za novo klinično in patološko različico CJB, povezano z BSE, ali za že dolgo prisotno, a ne tako natančno preučeno obliko klasične CJB.

Zaključimo lahko, da zaenkrat ne moremo zanesljivo odgovoriti na zgoraj omenjeno sodobno hamletovsko vprašanje, nedvomno pa se vzporedno z zgodbo o »boleznih norih krav« razvija povsem nov prionski koncept, ki na izviren način pojasnjuje etiologijo in patogenezo spongiformnih encefalopatij in odpira drugačne poglede na humane neurodegenerativne bolezni.

## BOLEZEN NORIH KRAV IN DRUGE PRIONSKE BOLEZNI

*Dušan Ferluga, Mara Popović*

Prenosne spongiformne encefalopatije so danes zelo aktualna skupina bolezni. Iz te skupine je že dolgo znan praskavec ovac (scrapie), v zadnjem času vse bolj množična spongiformna encefalopatija goveda. Grozi, da bi se lahko bolezen iz Velike Britanije razširila na govedo tudi v drugih državah. Očitno je mogoč tudi prenos med živalskimi vrstami in čeprav še nedokazana, se zdi stvarna možnost, da se bolezen lahko prenese tudi na človeka. V humani medicini gre še vedno za zelo redke bolezni z glavnim predstavnikom Creutzfeldt-Jakobovo boleznijo. Patogeneza teh bolezni je še vedno uganka. Eno od velikih, na precej trdnih dokazih utemeljenih odkritij zadnjega časa je, da je povzročitelj in prenašalec prion, po katerem je danes uveljavljeno novo ime – prionske bolezni (1). Še vedno je nejasno, na kak način prion pripelje do propadanja možganskih celic. Kot vse kaže, je prion bolezensko spremenjena beljakovina, katere homolog je normalna sestavina celičnih membran s še vedno nerazjasnjeno vlogo. V stiku s prionom po okužbi se ta normalna celična sestavina preobrazi v prionsko beljakovino in sproži krogotok širjenja infekcije. Ta v medicini revolucionarna hipoteza omogoča razlago širjenja infekcije v okuženem organizmu s povzročiteljem v obliki beljakovinske molekule, ki se sama za sebe ne more razmnoževati. Patologi imajo pomembno vlogo v raziskovanju in ugotavljanju prionske bolezni. Vsem oblikam bolezni je skupna prizadetost osrednjega živčevja, prvenstveno sive možganovine, čeprav distribucijski vzorec sprememb pri vseh boleznih iz te skupine ni povsem enak. Histološka slika sprememb možganovine je značilna in vključuje spongiformne spremembe z neenakomerno vakuolizacijo citoplazme prvenstveno podaljškov nevronov, izgubo nevronov, pojav plakov pretežno iz prionskega amiloida in razraščanje astroglije. Potrditev diagnoze na histoloških rezinah podaljšanega hrbtnega mozga goveda ali tkivnih vzorcih možganov človeka omogoča pozitivna imunohistološka reakcija na prionsko beljakovino s specifičnim serumom. Afera z boleznijo norih krav v Veliki Britaniji je pretresla Evropo in po vseh državah danes zbirajo podatke o pogostnosti bolezni prionskega proteina. Ponovno spoznavamo, da nam le dobro urejena avtopsijaska služba daje zanesljiv vpogled v nacionalno patologijo.

Prionske bolezni so ugotovljene ne le na ovcah in govedu, ampak tudi na vrsti drugih živali, kot so srnjad, los, kune, mačka, niale in veliki kudu. Danes obstajajo številni objavljeni dokazi o kužnosti živalskih in humanih oblik teh bolezni. Precej številni so danes v literaturi opisani primeri naključnega iatrogenega prenosa Creutzfeldt-Jakobove bolezni z zbolelega na zdravega človeka posredno s hormoni, pridobljenimi iz hipofiz ali neposredno z operativnimi nevrokirurškimi posegi z instrumenti, globinskimi elektrodami, presadki dure in roženice. Naravno širjenje bovine spongiformne encefalopatije naj bi bilo povezano z reciklažo trupel zbolelih živali, ki jih predelane v obliki kostne in mesne moke dodajajo hrani. Vsem je znan uspešen prenos bolezni kuru domorodcev plemena Fora iz Papue Nove Gvineje na eksperimentalno opico, ki ga je opravil kasnejši Nobelovec Gajdusek. Do danes so uspeli v poskusih ovce in koze okužiti po oralno-gastrointestinalni poti. Širši razmah eksperimentalnega raziskovanja je omogočila ugotovitev, da je mogoče bolezni s človeka ali živali prenesti na druge živalske vrste, tudi na glodalce. Kužni so vzorci neprekuhane možganovine. Z vbizgavanjem kužnine bolnikov s Creutzfeldt-Jakobovo boleznijo v možgane mišk sprožijo bolezni z bistveno krajšo inkubacijo, kakor če kužnino vbizgajajo podkožno. Po vbizgavu in zrklo poteka prenos po vidnem živcu. Dokazan je prenos praskavca z brehij koz na plod. Čeprav je splošno sprejeto, da je epidemija bolezni norih krav v Veliki Britaniji povezana s hranjenjem z mesno in kostno moko predelanih trupel okuženih ovac, neposrednega prenosa bolezni ovac na govedo s poskusi še ni uspelo potrditi.

Spričo navedenih ugotovitev se zdi kar stvarna hipoteza o možnosti prenosa bolezni z goveda na človeka z uživanjem možganov, drobovine, manj verjetno pa mesa okuženih živali. V zagovor hipotezi je nedavna ugotovitev doslej neopisane različice Creutzfeldt-Jakobove bolezni na 11 bolnikih v Evropi, od katerih je kar 10 iz Velike Britanije, kjer odkritje sovпада z epidemijo bolezni norih krav (2).

Prisotnost kužnega priona je bila dokazana v možganih, vranici, limfatičnem sistemu gastrointestinalnega trakta in v kostnem mozgu. Doslej ni uspelo dokazati domnevnega povzročitelja prionskih bolezni v skeletni mišici in perifernih živcih okuženih živali, kar navaja na možnost, da meso okuženih živali ni kužno. Patogeneza bovine spongiformne encefalopatije še ni razjasnjena. Kot vse kaže, se govedo naravno okuži po oralni poti. Predstavljena je hipoteza, da se kužni agens replicira v mezogovnem tkivu črevesja in nato po vegetativnih živcih pride v osrednje živčevje. Možnost prenosa po krvi z makrofagi tudi ni izključena.

Analiza avtopsijskih rezultatov kaže, da je incidenca Creutzfeldt-Jakobove bolezni pri nas nizka, celo nekoliko nižja, kot je v povprečju v svetu. Ni ugotovljenega bolnika z že omenjeno neobičajno različico Creutzfeldt-Jakobove bolezni pri človeku, niti bovine spongiformne encefalopatije na govedu. Vseeno pa bi bilo nujno, da ustrezne službe ugotovijo, ali je v preteklosti prišlo do uvoza govejega mesa iz Velike Britanije v Slovenijo in koliko je bilo od tam uvožene kostne in mesne moke ter konzerv za hrano psov in mačk. Treba je sprejeti ukrepe, ki naj preprečijo širjenje bolezni v Slovenijo. Ne gre le za prenos bolezni na govedo in druge živali, ampak tudi za že omenjeno možnost iatrogenega prenosa s človeka na človeka. Zdravstveni delavci, ki imajo pri svojem delu opravka s kirurškimi posegi, avtopsijami, biopsijskimi tkivnimi vzorci, so med tistimi, ki so še dodatno izpostavljeni možnosti okužbe s prionsko beljakovino. Prionske bolezni, med katere vsekakor sodi Creutzfeldt-Jakobova bolezen, so prenosljive, vendar niso nalezljive v klasičnem pomenu besede. Povzročitelj je sicer težko uničljiv, vendar ni neuničljiv in predvsem ni zelo kužen. Le neposreden vnos povzročitelja oziroma možganskega, morda tudi nekaterih drugih že omenjenih tkiv v organizem lahko pripelje do okužbe.

V Veliki Britaniji so oblikovali priporočila za dekontaminacijo kužnin, ki so bila že predstavljena v Zdravniškem vestniku (3). Na sestanku nevropatologov 31. 5. do 1. 6. 1996 na Dunaju, povezanim s projektom »Prionske bolezni pri človeku – od neuro-

patologije do epidemiologije in molekularne genetike», so bila pripravljena navodila za zaščito patologov pri svojem delu. Običajna zaščita, ki jo patologi uporabljajo pri avtopsijah umrlih za aidsom in virusnim hepatitisom, zadošča tudi pri sumu na Creutzfeldt-Jakobovo bolezen. Orodje, uporabljeno pri avtopsiji, in delovna površina (obdukcijiska miza) naj bi bili razkuženi z enournim namakanjem v 2N NaOH. Še bolj smotno je orodje avtoklavirati s paro pri 134 do 138 °C. Možgani naj bodo fiksirani v 10% formaldehidu najmanj 14 dni. Po podaljšani fiksaciji v formalinu in pred nadaljnjo obdelavo priporočajo enournno namakanje tkivnih vzorcev v 96-odstotni mravljični kislini.

Histopatološke spremembe v možganih pri Creutzfeldt-Jakobovi bolezni so sicer značilne, vendar relativno nevpadljive in podobne artefaktom, kakršni so večkrat v histoloških preparatih fiksiranih možganov. Patolog, ki nima dovolj izkušenj v ocenjevanju patoloških sprememb v možganih, jih lahko zamenja ali celo prezre. Smotno bi bilo, da v vseh sumljivih primerih pri obdukciji odvzete fiksirane možgane obducenti pošljejo v nevropatologijo usmerjenemu patologu na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani na specializirano obdelavo.

### Literatura

1. Prusiner SB. Genetic and infectious prion diseases. Arch Neurol 1993; 50: 1129–53.
2. Will RG, Ironside JW, Zeidler M et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet 1996; 347: 921–5.
3. Kržan M, Popović M, Kobal J. Bolezni prionskega proteina z opisom primera Creutzfeldt-Jakobove bolezni. Zdrav Vestn 1996; 65: 329–34.

## PRIONSKE BOLEZNI PRI ČLOVEKU

*Martin Janko*

Zdravniški vestnik je pred nedavnim objavil opis primera bolnice z boleznijo Creutzfeldt-Jakob in tam je tudi nekaj novejših literature (1).

Kuru je bila prva bolezen pri človeku, za katero smo domnevali, da je nalezljiva in da jo prenašajo tako imenovani »počasni virusi«. Za to skupino bolezni je značilno, da zanesljivo so nalezljive, da pa ni bilo možno dokazati povzročitelja. Tedaj so domnevali, da gre za viruse, ki pa so taki, da jih ni možno videti s tedanjimi metodami. Da gre res za kužno bolezen, so sprva le domnevali. Gajdusek, ki je kasneje za svoje raziskave s tega področja dobil Nobelovo nagrado, je uspel prenesti to bolezen na šimpanze. Kasneje je raziskovanje pripeljalo do zaključka, da so povzročitelji te in še nekaterih drugih bolezni prionski proteini (1).

Kuru je bolezen, ki je bila razširjena med domačini na visokogorju Nove Gvineje. Gre za nevročinsko bolezen, za katero je značilen takle potek: postopno se razvija negotovost gibanja zaradi okvare malih možganov. Poleg negotovosti zaradi okvarjenih malih možganov so se bolniki še močno tresli (od tod ime – saj kuru v jeziku domačinov pomeni tresenje). Pojavijo se motnje očesnih gibov, oslabelelost mišic do popolne negibnosti, zboleli pa umre v naslednjih nekaj mesecih. Celoten potek bolezni traja 3 do 6 mesecev od začetka prvih znakov. Raziskave so pokazale, da so domačini v ritualne namene uživali možgane umrlih prednikov. Ti možgani so bili praktično surovi, saj so jih, zavite v liste, le malo dušili na ognju. Med ritualnimi obredi naj bi si poleg tega možgane še vtirali v kožo, da bi lastnosti umrlih prešle nanje. Bolezen kuru je pričela strmo izginjati, ko so ritualni kanibalizem prepovedali (2).

Bolezen je opisal Creutzfeldt leta 1920, Jakob pa leta 1921. Poznanih je še nekaj kasnejših opisov; po skrbni reviziji opisanega prevladuje danes mnenje, da je vsak avtor opisal le nekaj primerov, ki pa kažejo, da gre v vseh teh primerih za isto bolezen. Znana je tudi z imenom Heidenhainova bolezen. Skrbne analize kliničnih

opisov so pokazale, da so opisi različnih avtorjev najbrž opisi ene in iste bolezni. Bolezen se kaže kot razmeroma hitro potekajoča bolezen možganskega tkiva, ki se konča s popolno demenco. Pojavi se največkrat pri osebah srednjih let, so pa opisi bolnikov, ki so zboleli že v mladosti. Prve težave so nespecifične in se kažejo kot utrujenost, depresija, motnje spanja, hujšanje – vse to traja nekaj tednov. Prvi bolezenski znaki so spremenjeno vedenje, drugačen čustveni odziv, pojavi se upadanje inteligentnosti, takrat pa se že pojavijo motnje gibanja: nastopi negotovost vseh gibov zaradi okvare malih možganov, temu sledijo motnje očesnih gibov. Vse skupaj lahko prekinjajo obdobja delirijev, podobnih alkoholnim, značilen pa je hiter potek bolezni. Iz tedna v teden se pojavljajo novi bolezenski znaki, med katerimi so najznačilnejši kratki krči, ki pretresajo celotno telo. V tem stadiju že lahko s veliko verjetnostjo postavimo točno diagnozo. Krči, ki so značilni, se pojavljajo v udih in po telesu in sočasno s njimi se pojavljajo v EEG posnetku značilne spremembe. Temu sledi težka gibalna prizadetost, hudo nerazložna govorica in splošen upad višjih živčnih dejavnosti. Bolnik proti koncu bolezni leži negiben (hrom) v postelji. Bolezen je vedno usodna in zaenkrat še ne poznamo zdravila.

Kasneje so opisali še nekatere druge bolezni, ki so morda tudi take, da jih lahko uvrščamo med bolezni, ki jih prenašajo »počasni virusi«. Te bolezni niso tako natančno raziskane in končnih zaključkov še ni (2).

Za natančno opredelitev bolezni še danes služi patomorfološki pregled, in to pomeni, da povsem zanesljivo diagnoze še ni možno postaviti drugače kot s pregledom možganskega tkiva pod mikroskopom. V prihodnosti si obetamo natančnejšo diagnostiko z genetskimi preiskavami, ki so že pokazale, za kakšne genske spremembe gre.

### Literatura

1. Kržan M, Popović M, Kobal J. Bolezni prionskega proteina z opisom primera Creutzfeldt-Jakobove bolezni. Zdrav Vestn 1996; 65: 329–34.
2. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. Third edition. New York: McGraw Hill: 1985, 564–6.

## PRIONSKE BOLEZNI PRI ČLOVEKU – OD NEVROPATOLOGIJE DO EPIDEMIOLOGIJE IN MOLEKULARNE GENETIKE

Poročilo s sestanka na Dunaju

*Mara Popović*

Leta 1992 je bil ustanovljen projekt usklajene akcije evropske skupnosti z naslovom »Prionske bolezni pri človeku – od nevropatologije do epidemiologije in molekularne genetike« z namenom, da bi dobili vpogled v razširjenost človeških oblik bolezni prionskega proteina v Evropi in njihovo morebitno povezanost z živalskimi oblikami iste bolezni. Vodja projekta je prof. dr. Herbert Budka, nevropatolog z Dunaja. V projekt je vključenih 18 evropskih držav, med njimi tudi Slovenija. Od 31. 5. do 1. 6. 1996 je prof. Budka organiziral na Dunaju tretje srečanje vseh članov projekta. Namen tega srečanja je bil ugotoviti tako klinične kot tudi histopatološke podobnosti in razlike med sporadično obliko Creutzfeldt-Jakobove bolezni (CJB) na eni strani in novo obliko bolezni prionskega proteina, ki se je pojavila v zadnjih dveh letih pri desetih mlajših osebah v Veliki Britaniji (VB) in pri eni mlajši osebi v Franciji, na drugi strani.

V tem poročilu bom podala izsledke s srečanja na Dunaju ter seznanila bralce Zdravniškega vestnika s trenutno znano epidemiološko sliko CJB v Sloveniji.

## Klinične in nevropatološke značilnosti sporadične oblike CJB

Skupaj s sodelavci sem napisala pregledni članek o boleznih prionskega proteina in predstavila primer CJB (1). Tukaj bi omenila le osnovne klinične in histopatološke značilnosti sporadične oblike CJB.

Ta oblika prionske bolezni je dokaj enakomerno razporejena po vsem svetu z incidenco pojavljanja 0,5–1 zbolelega na milijon prebivalcev na leto. Večinoma se pojavi pri starejših osebah, povprečno v starosti 65 let. Vodilna znaka bolezni sta propad intelektualnih sposobnosti in motnje spomina, ki ju pogosto spremljajo nezanesljivost pri hoji, ataksija, vrtoglavica, nistagmus ter vidne in slušne halucinacije. Bolezen hitro napreduje do popolne demence in smrti v povprečju v štirih mesecih. Proti koncu bolezni se pogosto pojavijo mioklonizmi. Večina zbolelih ima značilne, vendar ne patognomonične EEG spremembe v obliki počasne osnovne aktivnosti in periodičnih izbruhov ostrih valov. Navkljub dokaj značilni klinični sliki in EEG je mogoče zanesljivo diagnosticirati bolezen le s histološkim pregledom biopsijskih ali avtopsjskih vzorcev možganov. Pri makroskopskem pregledu možganov je lahko prisotna, ni pa obvezna atrofija skorje velikih možganov, ki je blago do zmerno izražena. Mikroskopski pregled kaže prizadetost predvsem skorje velikih možganov, medtem ko so za to bolezen značilne spremembe slabše izražene v bazalnih ganglijah, talamusu, jedrih možganskega debla in skorji malih možganov. Značilne spremembe so: spongiformna degeneracija sive možganovine, zmanjšano število ganglijskih celic in pomnožitev reaktivnih astrocitov (1). Občasno so prisotni amiloidni plaki v prizadetih področjih, vendar le posamezni. Četudi je opisana histopatološka slika dokaj značilna za CJB, je potrebna za zanesljivo patološko diagnozo imunohistokemična preiskava na prisotnost patološke oblike prionskega proteina (PrP<sup>CJB</sup>).

V arhivu Inštituta za patologijo je zbranih v zadnjih desetih letih pet primerov, pri katerih histopatološke spremembe ustrezajo nevropatološkim kriterijem za diagnozo CJB (2). S temi primeri smo se vključili v že omenjeno retrospektivno prospektivno evropsko študijo prionskih bolezni pri človeku. V laboratoriju prof. Budke je potrjena naša histopatološka diagnoza za imunohistokemično preiskavo na PrP<sup>CJB</sup>.

## Nova oblika CJB

V desetih mesecih leta 1994 in 1995 je zbolelo v Veliki Britaniji 10 oseb (6 žensk in 4 moški, v starosti 16 do 41 let) (3) ter ena oseba v Franciji (26 let star moški – primer je bil predstavljen na Dunaju) z nenavadno obliko CJB. Nenavadna je povprečna starost zbolelih, 27,5 leta, v primerjavi s povprečno starostjo običajne sporadične oblike CJB, tj. 65 let. Tudi klinična slika in trajanje bolezni se razlikujeta od običajne sporadične oblike CJB. V ospredju so bile pri teh zbolelih vedenjske motnje kot prvi klinični znak, tako da je bila večina bolnikov sprva napotena k psihiatru. Čeprav se je pri vseh bolnikih razvila demenca proti koncu bolezni, je bila le pri dveh bolnikih motnja spomina zgodnji znak bolezni. Nobeden od zbolelih ni imel sprememb v EEG-u, značilnih za CJB (1). Od 10 zbolelih v Veliki Britaniji sta še dva živa, tako kot tudi bolnik iz Francije. Ostali pa so umrli po 7,5–22,5 meseca trajanja bolezni (v povprečju 15 mesecev, kar je znatno dlje od trajanja običajne sporadične oblike CJB). Pri vseh je bila diagnoza CJB dokazana s histopatološko preiskavo (avtopsija pri osmih umrlih in biopsija možganov pri treh še živih) in potrjena z imunohistokemično preiskavo na PrP<sup>CJB</sup>. Pri devetih zbolelih so analizirali gen za PrP in ugotovili homozigotnost za metionin (met/met) na kodonu 129, pri katerem je sicer prisoten polimorfizem v normalni populaciji (1, 3). Histopatološke spremembe v možganih zbolelih z novo obliko CJB so med seboj zelo podobne in različne od opisanih histopatoloških sprememb v možganih zbolelih za običajno sporadično obliko CJB. Spongiformne spremembe, propad ganglijskih celic in

reaktivna astrogliozna so prisotni, vendar so bolj izraženi v bazalnih ganglijah in talamusu kot v skorji velikih in malih možganov. Najbolj izrazita in enotna histopatološka sprememba v možganih vseh enajst zbolelih so PrP plaki, ki so bili posejani v velikem številu v skorji velikih in malih možganov, medtem ko so v subkortikalni sivi bili manj pogosti. PrP plaki kažejo histokemične lastnosti amiloida (3).

Kot sem že povedala na začetku poročila, smo na sestanku na Dunaju primerjali klinične in histopatološke lastnosti sporadičnih CJB, ki so se pojavili v zadnjih desetih letih v 18 evropskih državah (vključno z Veliko Britanijo) in na Japonskem, s kliničnimi in histopatološkimi značilnostmi 11 novih neobičajnih primerov CJB iz Velike Britanije in Francije. Nobeden od poročevalcev ni našel med svojimi primeri sporadičnih CJB primera, podobnega 11 primerom iz Velike Britanije in Francije. Zato smo se strinjali, da gre v teh 11 primerih očitno za novo različico CJB. Za enkrat ni mogoče povedati, ali je kakšna neposredna zveza med bovino spongiformno encefalopatijo, ki se je pojavila v obliki epidemije pri govedih v Veliki Britaniji leta 1985, in novo obliko CJB. V teku so poskusi na živalih, ki bodo mogoče kmalu dali odgovor na to vprašanje. Obenem mogoče poteka nehoti izzvanjski poskus na ljudeh. Slednji bo mogoče v bližnji prihodnosti odgovoril na katera od številnih vprašanj, ki se porajajo že leta v zvezi z prionskimi boleznimi in prioni. Upam le, da cena za te odgovore ne bo previsoka in da bodo spoznanja, ki jih bomo morebiti pridobili s tem poskusom, resen opomin človeštvu, da ne posega v naravo več, kot je nujno potrebno.

## Epidemiološka slika CJB v Sloveniji

Na Inštitutu za narodno zdravje Republike Slovenije so retrospektivno zbrali v zadnjih desetih letih 11 primerov CJB v Sloveniji. Do teh podatkov so prišli na podlagi kliničnih diagnoz, napisanih na mrljiških listih, in avtopsjskih diagnoz že omenjenih petih primerov iz arhiva Inštituta za patologijo v Ljubljani. Razen pri omenjenih petih primerih je bila avtopsija narejena le še pri enem umrlem, pri katerem je lečeči zdravnik za bolnikovega življenja posumil, da gre za CJB. Možganska sekcija je pokazala, da je bil vzrok bolezni centralnega živčnega sistema virusni encefalitis. Od petih umrlih s CJB je bil le pri dveh za življenja podan sum na CJB. Iz navedenega je očitno, da je histopatološki pregled možganov po smrti bolnika, pri katerem je bil podan sum na CJB ali hitro napredujočo demenco, *conditio sine qua non* za natančno diagnozo in točen vpogled v epidemiološko sliko te bolezni v državi. Leta 1990 so ustanovili v Veliki Britaniji posebno enoto za nadzor pojavljanja sporadične oblike CJB v tej državi. Od tega leta pri 70% umrlih s sumom na CJB je bila narejena avtopsija (3). (Žal ni podatka za to, pri kakšnem odstotku obduciranih je bila diagnoza tudi potrjena.) Zahvaljujoč takemu nadzoru je nekoliko narasla incidenca običajne oblike CJB v Veliki Britaniji, vendar je še vedno v mejah pričakovanih 0,5–1 zbolelih na milijon prebivalcev na leto. V Sloveniji je incidenca te bolezni, kot se zdi, nižja od pričakovane, če upoštevamo le dokazane primere CJB v zadnjih desetih letih. Najverjetneje to ni realno stanje, ampak gre za nepopolni nadzor nad to boleznijo, kar bi kazalo spremeniti. Da bi imeli popolnejši vpogled v incidenco CJB v Sloveniji in zasledili morebitni pojav nove oblike te bolezni, svetujem pregledati možgane čimvečjega števila umrlih, ki so razvili sliko demence in umrli v nekaj mesecih do dve leti po začetku bolezni.

## Literatura

1. Kržan M, Popović M, Kobal J. Bolezni prionskega proteina z opisom primera Creutzfeldt-Jakobove bolezni. Zdrav Vestn 1996; 65: 329–34.
2. Budka H, Aguzzi A, Brown P, Brucher J-M, Bugiani O, Gullotta F et al. Neuropathological diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). Brain Pathol 1995; 5: 459–66.
3. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperivitch A et al. A new variant of Creutzfeldt-Jacob disease in the UK. Lancet 1996; 347: 921–5.



# KLINIČNI POTEK IN MORFOLOŠKE SPREMEMBE PRI BOVINI SPONGIFORMNI ENCEFALOPATiji

*Polona Juntes, Milan Pogačnik*

## Uvod

Bovina spongiformna encefalopatija (BSE) je nova prionska bolezen domačega goveda, prvič ugotovljena leta 1986 v Veliki Britaniji. Po do zdaj znanih podatkih se v naravnih pogojih pojavlja le pri tej vrsti živali (1, 2). Eksperimentalno so s peroralnim prenosom uspeli okužiti govedo, ovce, koze in miši, z intracerebralno in intraperitonealno okužbo pa se je bolezen razvila tudi pri manjšem delu okuženih prašičev (3–5). Bolezni, podobne BSE, so opisane pri več vrstah domačih in divjih živali: praskavcu ali scrapii pri ovcah, koza in muflonih (6), spongiformna encefalopatija pri divjih vrstah afriških goveddi (7), pri mačkah (8), gojenih kunah krznašicah (9) in jelenjadi (10) v Ameriki ter pri nojih (11). Mačke so do sedaj poleg kun edine znane mesojede živali, pri katerih so diagnosticirali spongiformno encefalopatijo, podobno tisti pri praskavcu.

## Naravni potek bolezni in klinična slika

Podobno kot velja za vse degenerativne spongiformne encefalopatije je tudi za BSE značilna zelo dolga inkubacijska doba in pomanjkljiv imunski odgovor. Opisi klinične slike bolezni temeljijo na opisu prvih šestih primerov BSE (1) in veljajo tudi za primere, ki so se pojavljali kasneje (2).

Klinični znaki so lahko zelo različni, pojavljajo se v različnih kombinacijah in jakosti izražanja in poleg splošnih bolezenskih znakov zajemajo še tri kategorije nevroloških motenj. Te obsegajo vedenjske motnje, motnje sensorija in motorike. Pri 87% primerov BSE opažajo znake iz vseh teh treh skupin. Najpogostejše vedenjske motnje so pottost, nemir in živčnost, kadar morajo skozi vrata ali mimo ovire. Takšne znake opažajo pri 98% vseh primerov. V 93% primerov se pojavljajo nepravilnosti v položaju telesa in pri gibljanju. Med temi znaki je najpogostejša ataksija v zadnjem delu telesa, tremorji in padanje. Motnje v sensoriki se pojavljajo v 95% primerov in se izražajo na različne načine, najbolj pa je očitna preobčutljivost na dotik in zvok.

Najpogostejši splošni klinični znaki, ki se pojavljajo pri BSE, so izguba telesne kondicije (78%), hujšanje (73%) kljub ohranjenemu apetitu in pogosto tudi zmanjšana mlečnost (70%). Vsaj eden od teh splošnih znakov se med potekom bolezni pojavi pri 79% zbolelih živali, vendar nikoli brez spremljajočih nevroloških znakov.

Najmlajše govedo, pri katerem so ugotovili BSE, je bilo staro 22 mesecev, najstarejše pa 17 let. Bolezenski znaki se pojavijo postopoma in so v začetnem stadiju povsem neznačilni. Klinično traja bolezen največkrat nekaj tednov in le izjemoma dalj časa, pri čemer so pogoste dnevne variacije kliničnih znakov. Pri zelo hitrem poteku doseže bolezen končni stadij prej kot v dveh tednih, lahko pa se potegne tudi na eno leto in več (7 dni do 14 mesecev) (12). Povprečno trajanje klinične faze je pri BSE en do dva meseca. Pri normalnem poteku bolezni se nevrološki in splošni klinični znaki stopnjujejo, dokler žival popolnoma ne oslabi in pogine. Zaradi predpisov za zatiranje BSE vse živali, ki so sumljive glede te bolezni, usmrtili, preden bolezen doseže zadnjo stopnjo, zato so podatki o končnih stadijih bolezni skopi.

## Patologija

Podobno kot pri drugih boleznih, ki jih uvrščamo v skupino boleznih, podobnih praskavcu, tudi pri BSE ni značilnih patoloških sprememb, ki bi jih lahko označili za značilne. Prav tako ni značilnih biokemičnih in hematoloških sprememb ali sprememb v sestavi cerebrospinalne tekočine (2, 13).

## Morfološke spremembe v možganih

Patohistološke spremembe so si pri vseh primerih BSE po razporeditvi in relativni gostoti vakuolarnih sprememb presenetljivo podobne, za razliko od sprememb pri praskavcu. Značilne so nevietne spremembe z bilateralno simetrično razporejenimi vakuolarnimi spremembami v podaljških in telesih živčnih celic. Prevladujejo mikrocistične vakuolarne spremembe v nevropilu sive snovi in velike vakuole v telesih živčnih celic. Vakuolizirani nevroni so lahko videti normalni ali pa nekrotični, občasno je očitna tudi izguba nevronov. Vakuolizacijo pogosto spremlja hipertrofija astrocitov, bolj vidna po imunohistokemičnem prikazu, medtem ko so amiloidozni plaki redki. Elektronsko mikroskopsko najdemo številne z membrano obdane intracelularne vakuole, in to pretežno v dendritih. V mnogih dendritih in aksonih se kopičijo neurofilamenti, mitohondriji, elektronsko gosta telesa in tubulovezikularne strukture, ki so podobne kot pri praskavcu, le da jih pri BSE obdaja membrana.

Največje število vakuol je v podaljšani hrbtenjači – posebno veliko v jedru solitarnega trakta, jedru spinalnega trakta trigeminusa, vestibularnih jedrih in v retikularni formaciji. Precej številne so tudi vakuolarne spremembe v centralni sivi snovi srednjih možganov, v paraventricularnem področju hipotalamusa, v talamusu in septalnem področju. Nasprotno je vakuol zelo malo v malih možganih, hipokampusu, skorji velikih možganov in v bazalnih jedrih. Opozoriti je treba, da lahko pri govedu, kozah in ovcah najdemo vakuole v nekaterih možganskih jedrih tudi pri povsem zdravih živalih. Tako kot za praskavec in druge prenosljive spongiformne encefalopatije so tudi za BSE značilne fibrile iz modificiranega prionskega proteina, ki jih lahko ekstrahiramo iz možganskega tkiva ali hrbtenjače in opazujemo z elektronskim mikroskopom. Spremenjeni prionski protein lahko imunohistokemično prikažemo v tkivnih rezinah možganskega tkiva ali v ekstraktih tkiva z metodo western blot. Prisotnost in lokalizacija teh fibril pa je v korelaciji s patohistološkimi spremembami (2, 14–16).

## Diagnostika

Ne poznamo rutinskih metod, ki bi omogočale klinično diagnozo BSE. Klinični znaki prispevajo k diagnozi, vendar pa so premalo značilni in lahko diagnozo postavimo šele po smrti. Rutinsko diagnosticiramo BSE s patohistološko preiskavo možganov s svetlobnim mikroskopom in/ali izolacijo značilnih fibril in preiskavo z elektronskim mikroskopom. Bolj v raziskovalne namene pridejo v poštev imunohistokemični dokaz spremenjenega prionskega proteina in druge na primer molekularne metode (17–19).

## Diferencialna diagnoza

V Veliki Britaniji so v primerih, kjer pri živalih, usmrčenih zaradi suma na BSE, bolezen ni bila potrjena, najpogostejše diferencialne diagnoze fokalna spongioza bele možganske snovi, ki je verjetno posledica presnovnih motenj, listeriozni encefalitis oziroma meningoencefalitis, hipomagnezemija, živčna oblika ketoze, zastrupitev s svinčcem, cerebrospinalni abscesi in poškodbe hrbtenice. V kar velikem številu primerov so spremembe nespecifične in etiološki vzrok kliničnih nevroloških motenj ni ugotovljen. V Veliki Britaniji je bilo na BSE negativnih primerov v letih 1990 do 1992 med 12,3 do 13,9%, v letih 1992 do 1995 pa med 10,3 do 25,6%. V naših razmerah pridejo diferencialno diagnostično poleg naštetih bolezni v poštev tudi druge bolezni, na primer steklina, polioencefalomalacija, maligna kataralna vročica (korica) in druge (20, 21).

## Literatura

1. Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, Gunning RF, Hancock RD, Jeffrey M, Dawson M, Bradley R. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 1987; 121: 419–20.
2. Kimberlin RH. Bovine spongiform encephalopathy. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1992; 11: 347–90.
3. Foster JD, Hope J, Fraser H. Transmission of bovine spongiform encephalopathy to sheep and goats. *Vet Rec* 1993; 133: 339–41.

4. Bruce M, Chree A, McConnel I, Foster J, Pearson G, Fraser H. Transmission of bovine spongiform encephalopathy and scrapie to mice: strain variation and the species barrier. *Phil Trans R Soc Lond B* 1994; 343: 405–11.
5. Dawson M, Wells GAH, Parker BNJ, Scott AC. Transmission studies of BSE in cattle, hamsters, pigs and domestic fowl. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1992; 11: 25–32.
6. Detwiler LA. Scrapie. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1992; 11: 491–537.
7. Jeffrey M, Wells GAH. Spongiform encephalopathy in a Nyala (*Tragelaphus angasi*). *Vet Pathol* 1988; 25: 398–9.
8. Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon TN, Gruffydd-Jones TJ, Wells GAH, Wilesmith JW. Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. *Vet Rec* 1991; 129: 233–6.
9. Marsh RF, Hadlow EJ. Transmissible mink encephalopathy. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1992; 11: 539–50.
10. Williams ES, Young S. Spongiform encephalopathies in Cervidae. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1992; 11: 551–67.
11. Schoon HA, Brunckhorst D, Pohlenz J. Spongiforme Enzephalopathie beim Rothalsstrauss (*Struthio camelus*). *Tierarzt Prax* 1991; 19: 263–5.
12. Wilesmith JW, Wells GAH. Bovine spongiform encephalopathy. In: *Transmissible spongiform encephalopathies: Scrapie, BSE and related disorders. Current Topics in Microbiology and Immunology*. Eds. BW Chesebro & M. Oldstone New York: Springer Verlag, 1991; 172: 21–38.
13. Scott PR, Aldridge BM, Clarke M, Will RG. Cerebrospinal fluid studies in normal cows and cases of bovine spongiform encephalopathy. *Br Vet J* 1990; 146: 88–90.
14. Wells GAH, Wilesmith JW, McGill S. Bovine spongiform encephalopathy: A neuropathological perspective. *Brain Pathol* 1991; 1: 69–78.
15. Wells GAH, McGill IS. Recently described scrapie-like encephalopathies of animals: case definitions. *Res Vet Sci* 1992; 53: 1–10.
16. Scott AC, Wells GAH, Chaplin MJ, Dawson M. Bovine spongiform encephalopathy: detection of fibrils in the central nervous system is not affected by autolysis. *Res Vet Sci* 1992; 52: 332–6.
17. Farquhar CF, Somerville RA, Ritchie LA. Post-mortem immunodiagnosis of scrapie and bovine spongiform encephalopathy. *J Virol Meth* 1989; 29: 215–22.
18. Mohri S, Farquhar CF, Somerville RA, Jeffrey M, Foster J, Hope J. Immunodetection of a disease specific PrP fraction in scrapie-affected sheep and BSE-affected cattle. *Vet Rec* 1992; 131: 537–9.
19. Pocchiarri M, Xi YG, Ingrosso L, Ladogana A, Cardone F, Masullo C, Righetto Z, Bigon E, DiMartino A, Callegaro L. Immunodiagnosis of bovine spongiform encephalopathy. *Livestock Prod Sci* 1994; 38: 41–6.
20. Wells GAH, Sayers AR, Wilesmith JW. Clinical and epidemiological correlates of the neurohistology of cases of histologically unconfirmed, clinically suspect bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec* 1995; 136: 211–6.
21. Bovine spongiform encephalopathy in Great Britain. A progress report, november 1995.

Zelo dobro znana je Creutzfeldt-Jakobova bolezen (CJB), ki sta jo opisala dva nemška zdravnik a l. 1920 in 1921. Bolezen je lahko nasledna (genetska), iatrogena (posledica okužbe pri zdravniških posegih) in sporadična – manj znana, vendar najbolj pogosta. Vse oblike bolezn i so prenosljive na laboratorijske živali. Danes poznamo tudi novo varianto te bolezn i, opisano komaj pred dvema mesecema. Zaradi pomembnosti te bolezn i (možna povezava med to boleznijo pri ljudeh in BSE pri govedu) ji je določeno posebno poglavje. O CJB obstaja obsežna literatura.

BSE se je pojavila v prvih 80. letih v Veliki Britaniji, ko so v tovarnah kostno-mesne moke opustili ekstrakcijo z organskimi topili in znižali temperaturo pri sterilizaciji, da bi dobili več kalorij in s tem zvišali prehrabno vrednost. Ker so prišle v predelavo v kostno-mesno moko tudi ovce s praskavcem, je bila bariera ovca-govedo prebita. Prve primere bolezn i pri govedu so zabeležili l. 1986, nato se je bolezen naglo širila. Do sedaj je poginilo v Veliki Britaniji skoraj 200.000 glav govedi, ne računajoč skrivaj pobitih živali. Potek epidemije, prve publikacije (1990) o možni povezavi med BSE in boleznijo pri človeku so obdelane pod drugimi točkami.

Ostale prenosljive spongiformne encefalopatije so zelo redke in nimajo socio-ekonomskega in medicinskega pomena. Ne vemo pa, če to velja tudi za encefalopatijo mačk.

O etiologiji, epidemiologiji, molekularni biologiji in biokemiji teh bolezn i je napisana obsežna literatura, v glavnem v poslednjih 15 letih.

Tab. 1. *Prenosljive spongiformne encefalopatije pri ljudeh in živalih.*

Bolezen	Zbolevalo	Prvi objavljeni članki
Kuru	Človek	Zigas & Gajdusek, 1957 Gajdusek & Zigas, 1957
Creutzfeldt-Jakobova bolezen	Človek	Creutzfeldt, 1920 Jakob, 1921
Gerstmann-Sträussler-Scheinkerjev sindrom	Človek	Gerstmann, 1926 Gerstmann, Sträussler & Scheinker, 1936
Familiarna insomnija	Človek	Lugaresi E, Medori, Montagna, Baruzzi, Cortelli, Lugaresi A, Tinuper, Zucconi & Gambetti, 1986
Alperjeva bolezen <sup>1</sup>	Človek	Alper, 1931
Praskavec	Ovca Koza	Comber, 1772 Eisenmayer & Göbel, 1872
Prenosna kunja encefalopatija	Kuna	Burger & Hartsough, 1964 Hartsough & Gorham, 1965
Kronična bolezen kopitarjev	Jelenjad ( <i>Odocoileus hemionus hemionus</i> ) Jelenjad ( <i>Cervuselaph. nelsoni</i> )	Williams & Young, 1980 Williams & Young, 1982
Bovina spongiformna encefalopatija	Govedo	Sarradet, 1883 Wells, Scott, Johnson, Gunning, Hancock, Jeffrey, Dawson & Bradley, 1987
Praskavcu podobne encefalopatije	Nyala ( <i>Tragelaphus angasi</i> ) Gamsi ( <i>Oryx gazella</i> ) Mufloni ( <i>Oryx leucox</i> )  Kudu, afriška antilopa ( <i>Tragelaphus strepticros</i> ) Domača mačka ( <i>Felis domesticus</i> )	Anon, 1986 Jeffrey & Wells, 1988 Kirkwood, Wells, Wilesmith, Cunningham & Jackson, 1990 Id.
	Puma ( <i>Felis concolor</i> )	Wyatt, Pearson, Smerdon, Gruffydd-Jones & Wells, 1990 Leggett, Dukes & Pirie, 1990 Willoughby, Kelly, Lyon & Wells, 1992
	Gepard ( <i>Acinomyx jubatus</i> )	Peet & Curran, 1992

## SPLOŠNO O PRENOSLJIVIH SPONGIFORMNIH ENCEFALOPATIJAH

*Mirko Jung*

V priloženi tabeli so našteje vse, do sedaj znane prenosljive spongiformne encefalopatije in citati prvih publikacij iz svetovne literature. Za vse bolezn i je značilna nevropatologija (spongiformne spremembe in vakuolizacija v možganih, astrogliozna, nevronska degeneracija ter odlaganje amiloida). Niso opazili vnetnih sprememb (nekaj malih pri najnovejši varianti CJB) in niso dokazali cirkulirajočih protiteles; res pa je, da v to smer niso mnogo raziskovali.

Za bolezn i je značilna dolga inkubacijska doba (pri človeku tudi desetletja) in fatalni potek. Pri mnogih so našli spremembe v prionskem genu (pri človeku je lokaliziran na kromosomu 20). Bolezn i so prenosljive za laboratorijske živali; možne so okužbe in pasaže v kulturi tkiva.

Najbolj znan je praskavec (scrapie), bolezen ovac, ki je razširjena po celem svetu že več kot 200 let; v zadnjem času pa je bolj služila za študij CJB in BSE, o njej sami pa pišejo bolj malo. Praskavec se prenaša lateralno, s stikom, verjetno pa tudi vertikalno. Najnovejši je podatek, da je okuženo tudi mleko, kar je nekaj novega v patogenezi bolezn i.

Bolezen kuru je omejena na Novo Gvinejo, prenašali so jo z ritualnim kanibalizmom: ljudje so jedli umrle člane svoje družine. Najdaljša opisana inkubacija, opisana pri kuruju, je znašala 34 let. Danes te bolezn i ni več.

## Nova varianta Creutzfeldt-Jakobove bolezni (CJB)

21. marca 1996 je britanska vlada presenetila javnost z izjavo, da je deset primerov bolezni – podobnih Creutzfeldt-Jakobovi bolezni – med mladimi v letih 1995 do 1996 najbolj verjetno v zvezi z BSE pri govedu. Osnova za to trditev so ugotovitve, ki jih je nekaj dni kasneje objavila Nacionalna Enota za spremljanje CJB (National CJD Surveillance Unit) v medicinski reviji Lancet. Za vse primere je značilen novi nevropatološki profil, ki vključuje mladost (povprečna starost bolnikov 29 let, pri klasični CJB 65 let); novo, modificirano klinično sliko (psihiatrični simptomi, ataksija in demenca v vseh desetih primerih; mioklonus v sedmih od desetih); daljši potek bolezni (7,5 do 22 mesecev, pri znani CJB povprečno štiri mesece); odsnovnost za CJB značilnih sprememb v elektroencefalogramu; in nova histopatologija s številnimi depoziti beljakovin (t.i. plaki), ki bolj spominja na kuru kot na nam znano CJB. Psihiatrični znaki so v začetku bolezni vodilni in so bolniki prišli najprej v roke psihiatrom. Tri primere besnečih pacientov so odkrili celo novinarji (!) in šele nato jih je registrirala Nacionalna Enota za CJB. V zadnjih dneh pišejo o treh novih primerih pri moških v Kentu in o treh sumljivih primerih pri ženskah, tudi v Veliki Britaniji. En sumljiv primer je mlada ženska v Münchnu, en primer je objavljen v Franciji. Trditev, da je nova varianta bolezni dokazana le v Veliki Britaniji, ni več popolnoma zanesljiva; če predpostavka o vzročni zvezi med BSE goveda in to novo CJB-boleznijo pri človeku drži, nas to ne bi čudilo, saj so Britanci izvažali goveje meso in izdelke po vsem svetu. Pričakovati je zadržanost uradnih mest pri objavljanju novih primerov, ker bi to oteževalo napore britanske vlade za sprostitev izvoza govejih izdelkov iz Velike Britanije, ki je sedaj v celoti prepovedan. Splošno zadržanost pri objavljanju podatkov opravičujejo z namenom, da bi -preprečili paniko med prebivalstvom-; verjetno enako tudi pri nas v Sloveniji. Nujno je omeniti, da nekaj več kot deset mladih ljudi, ki so umrli v preteklih desetih letih za CJB, ni kazalo nevropatološkega profila, značilnega za novo varianto te bolezni. Šlo je le za posamezne primere v raznih deželah Evrope.

Čeprav povzročitelj BSE in CJB še ni nedvomno dokazan, pa je gotovo, da prionski gen (PRNP), ki je odgovoren za produkcijo prionov (PrP), igra veliko vlogo v patogenezi bolezni. Normalni genski produkt (normalni prion, PrP<sup>C</sup> (celularni)) se namreč spremeni po translaciji, v konformacijskem procesu, v patološki prion (PrP<sup>C</sup> Sc (Creutzfeldt-Jakob, Scrapie)). Zaradi tega pride do odlaganja amiloida v možganih, spongiformne degeneracije, astroglioze in propadanja nevronske celice.

Pri prebitju t.i. species-barriere je potrebna homologija priona dajalca (okužena žival) in priona prejemalca (človek). Med prioni ovce in človeka ni za prenos potrebne homologije; to je verjetno razlog, da praskavec – čeprav obstaja že 200 let na celem svetu in čeprav jedó ljudje ovčje meso in nekateri celó grilirane oči ovac (Židje v Libiji), ki so prepolne kužnega materiala – ni prebil humane barriere. Veliko večja je homologija med prioni goveda in človeka, in to vzbuja skrb. Poizkusi s transgenskimi mišmi, katerim so implantirali humani prionski gen in niso zbolele po okužbi z BSE, še niso dali dokončnih rezultatov. Drugi raziskovalci so celó opazili, da je mišji prionski gen, ki je bil prisoten v transgenskih miših poleg humanega, deloval inhibitorno na potek okužbe z agensom BSE. Zdi se tudi, da je za reakcijo med normalnim prionom (PrP<sup>C</sup>) in patološkim (PrP<sup>Sc</sup> (CJB)) potrebna še neka informativna molekula, ki naj bi bila species-specifična. Čeprav tudi za to molekulo menijo, da je proteinske narave (Protein X), je doslej ni uspelo izolirati in definirati. Gotovo je, da ta Protein X ni istoveten s PrP<sup>Sc</sup> (CJB), tj. s patološkim prionom. Prionska teorija etiologije prenosljivih spongiformnih encefalopatij je prišla na ta način v novo fazo raziskovanj.

Druge teorije o etiologiji te bolezni (virusna, virusno-proteinska) niso zaenkrat ne dokazane ne ovržene. Elektronskomikroskopski posnetki virusom podobnih partiklov v možganih bolnikov s CJB ali živali s praskavcem, teorija o t.i. Nema-virusu in druge so opisane v številnih člankih vodilnih znanstvenih časopisov. Viru-

sna ali podobna teorija zahteva, da bi povzročitelj moral vsebovati tudi genetski material; za njo govori obstoj različnih t.i. sojev ali vrst (strain) povzročiteljev; česar prionska teorija ne more pojasniti. Za virusno teorijo govori tudi v poizkusu dokazani fenomen interference, ki nam je iz humane virologije zelo dobro znan.

## Varianta CJB bolezni

Z najnovejšimi poizkusi je uspelo prenesti BSE na homoidne opice; še več – histopatologija možganov zbolelih opic ustreza BSE pri govedih, ne pa klasični obliki CJB. Te rezultate so nekaj časa zadrževali pred objavo (strah pred paniko?). To je še en dokaz, da je BSE specifično zboleje, ki obdrži svoje značilnosti tudi po serijskih pasažah na drugih živalskih vrstah.

Oxfordska študija filogeneze prionskega gena med živalmi in človekom kaže določeno homologijo – pomembno za prenos bolezni – med govedom, homoidnimi opicami in človekom.

V tisku se je pojavil dvom o treh med desetimi bolniki, o katerih je poročala britanska vlada 21. marca 1996, češ da niso bili nova oblika CJB, ker so bili tretirani z rastnim hormonom in so torej zboleli za iatrogeno obliko CJB. Preverjanje podatkov pri avtorjih (Will in drugi) pa je pokazalo, da ti trije pacienti niso bili vključeni v skupino desetih bolnikov. Nasprotno, ti trije in skoraj še 20 mladoletnih CJB-primerov, opisanih v zadnjih desetih letih, niso kazali – ne klinične in ne histopatološke podobnosti z novo varianto CJB, ampak so ustrezali klasični obliki bolezni.

Nekaj dni stara izjava prof. Ch. Weissmanna (Zürich), ki je veliko prispeval k molekularni biologiji in genetiki teh bolezni, pravi, da je prenosljivost BSE na človeka treba imeti tako dolgo za možno, dokler ne bo dokazano nasprotno. Številne druge izjave v strokovnih časopisih pa menijo, da je prenosljivost BSE na človeka treba najprej dokazati, šele nato pa se resno ukvarjati s problemom. Temu stališču se zelo radi pridružijo tudi politiki. Razlika v teh dveh stališčih je očitna. Pristop, kakršen pri sumu na infekcijsko bolezen, ni bil doslej nikoli v zgodovini medicine izvajan.

## Konzerve mačje in pasje hrane v Sloveniji

Skoraj vse vsebujejo govedino. Uvaža jih eno slovensko (Koper) in eno hrvaško podjetje (Zagreb), izdelujejo pa jih v Avstriji, Nemčiji, Italiji in na Nizozemskem. Koncern proizvajalca (angleško ime) ni poznan.

## Odgovornost britanske vlade za prikrivanje bolezni norih krav in s tem širjenje bolezni po svetu

1. Skoraj dve leti po izbruhu bovine spongiformne encefalopatije (BSE) je britanska vlada sprejela sklep o obveznem pobitju zbolelih živali. Ker pa je britanski farmer za bolno govedo dobil le polovico premije, so kmetje odpeljali živali po prvih znakih bolezni v klavnico; okuženo meso in organi so prišli na ta način v verigo ljudske prehrane (vsak Britanec je v nekaj letih pojedel vsaj 80 obrokov okužene hrane).

2. Skoraj tri leta je trajalo, preden je britanska vlada prepovedala rabo možganov in kostnega mozga v ljudski prehrani.

3. Leta 1988 je britanska vlada prepovedala rabo kostno-mesne moke, pridobljene iz klavniških odpadkov ovac, govedi in drugih – tudi bolnih – živali v prehrani prežvekovalcev, t.i. «feed ban», kar je bil seveda nujen ukrep. Kljub prepovedi uporabe doma pa so britansko kostno-mesno moko še naprej izvažali (!). V Nemčiji so odkrili, da so Britanci kljub prepovedi rabe doma kostno-mesno moko izvažali in so to tudi objavili ter proti temu protestirali. Gotovo je, da Nemčija ni bila edina država, v katero so Britanci izvažali okuženo moko. Kako je bilo s Slovenijo? O pomenu te moke: ena čajna žlička kostno-mesne moke zadostuje za okužbo enega goveda (!).

4. Britanska vlada je zelo slabo nadzorovala spoštovanje in izvajanje teh ukrepov. Kontrolorji so ugotovili, da 40% klavic ne spoštuje zadevnih predpisov. Še septembra 1995 so ugotovili, da 50% klavic ne separira nevarnih delov (kosti, možganov, kostnega mozga, limfnih poti), kot to določa zakon.



5. Britanski farmarji so grobo kršili zakon in so še naprej krmili živali s prepovedano kostno-mesno moko. To se je dogajalo tudi v Švici. To je morebiti tudi eden izmed razlogov za številne primere bolezni pri živalih, rojenih po uvedbi tega t.i. ukrepa feed-ban.
6. Na možnost prenosa bolezni govedo-človek so znanstveniki opozarjali britansko vlado že leta 1990. Vlada pa je kot odgovor priporočila takim strokovnjakom psihiatrično zdravljenje. Nekateri med njimi so celo izgubili službo.
7. Britanska vlada ni podprla strokovnjakov, ki so hoteli pripraviti metodo za diagnostiko okužbe pri govedu še za časa življenja. To zveni skoraj neverjetno; metode, ki so jih nekateri že opisali, so v principu enostavne.
8. Britanski tisk (Daily Express) očita vladi, da skrbi bolj za živinorejski loby kot za zdravje državljanov. Sunday Times piše o lažeh državnikov, prikrivanju podatkov in omalovaževanju nevarnosti. Svetovno znana revija Science očita vladi, da je 10 let prepričevala Britance, da BSE ni nevarna za človeka; zdaj pa nenadoma tak obrat: mladi bolniki (v letih 1995–1996) so se po izjavi vlade najbolj verjetno okužili od BSE krav.
9. Arogantnost britanske vlade je očitna tudi v odnosu do Evropske skupnosti. Treba je poudariti, da vlada ne zanika več možnosti okužbe ljudi; zatrjuje pa, da so ukrepi v Britaniji tako zanesljivi, da okužena govedina ne more več priti v verigo ljudske prehrane. Celotna zgodovina BSE in (ne)ukrepov britanske vlade pa tega ne potrjuje.

### Ali bomo prenehali uživati goveje meso?

O vprašanju, ali bomo v bodoče še jedli govedino, razmišlja veliko ljudi. Dokaz za to je nagli padec prodaje govedine v evropskih mesnicah, pa tudi pri nas v Sloveniji, čeprav pri govedu še niso odkrili nobenega primera BSE. V Švici poskuša država s subvencijami pomagati živinorejcem in na ta način znižati ceno govedine, da bi bila porabnikom bolj dostopna. Velikega uspeha to ni imelo. Naslednji ukrep je bil porabnikom dokazati poreklo mesa, npr. da je uvoženo iz Argentine ali ZDA, kjer te bolezni ni. Ali da meso izhaja od t.i. bio-kmetov, ki niso nikoli uporabljali kostno-mesne moke kot govejo hrano. V restavracijah je jedilnemu listu priložena natančna informacija o poreklu uporabljenega govejega in telečjega mesa. Tega do sedaj v restavracijah ni bilo. Ideja je hvalevredna pod pogojem, da ni zamenjave med bio-kmeti in drugimi, ki so že dolgo krmili ali pa še krmijo kostno-mesno moko. Metode za resnično zanesljivo kontrolo porekla mesa zaenkrat še ni.

V javnosti je tudi veliko nasprotujočih si mnenj. Angleški minister je pred televizijskimi kamerami dal jesti svoji mali hčerki »hamburger« kot »dokaz« o neoporečnosti britanskega mesa. Charles Weissmann, svetovno znani molekularni biolog iz Züricha pa je – prav tako pred televizijskimi kamerami – izjavil, da svojim otrokom ne bi dal jesti govedine. Danes je to verjetno še bolj pomembno, ker se zdi, da povzročitelj t.i. nove variante Creutzfeldt-Jakobove bolezni napada predvsem mlajše osebe, starejše pa so imune. To tudi v epidemiologiji nalezljivih bolezni ne bi bilo nič novega.

V naši družini v Švici že več let ne jemo govedine, razen zelo poredko govedino iz ZDA. V Sloveniji smo jedli govedino, z izjemo govejih možganov. Ker pa zdaj vemo, da so goveda v Sloveniji »tehnološki kanibali«, ker so krmljena z govejo beljakovino, tudi v Sloveniji ne bomo več jedli govedine.

Usoda govedoreje in prodaje govedine je v veliki meri odvisna od nujnih ukrepov, ki naj bi jih izvedla veterinarska služba. Nujno je povrniti zaupanje porabnikov. Usoda govedine pa je v največji meri odvisna prav od njih – če ne bodo kupovali govedine, je govedoreja brez prave prihodnosti in se bo problem nenaravnega krmiljenja živali rešil sam po sebi.

Problem BSE je le vrh ledene gore. Ne smemo pozabiti, da krmimo protinaravno tudi prašiče in piščance, posledice tega pa še niso jasne. V najnovejši publikaciji o BSE ponovno poudarjajo, da vegetarijanci živijo dlje kot mesojedci. In tudi če bi jedli nekoliko manj mesa, bi bilo to za zdravje koristno.

### Ali bomo prenehali uporabljati kostno-mesno moko?

Kostno-mesna moka je izdelana iz klavničnih odpadkov, v glavnem od zaklane govedi in ovac, pa tudi drugih živali. Včasih zaidejo v moko tudi trupla poginulih, včasih tudi bolnih živali; v Švici celó človeške placente in kirurški odpadki. S kostno-mesno moko se je bolezen praskavec v Veliki Britaniji prenesla na govedo. Treba je poudariti, da je do velike epidemije pri govedih (do zdaj skoraj 200.000 primerov) prišlo šele, ko so za pridelavo moke pričeli uporabljati klavnične odpadke okužene govedi, ki pa še ni kazala kliničnih znakov bolezni. T.i. species-bariera je bila na ta način prebita. Hranjenje goveda s kostno-mesno moko je dobilo ime »tehnološki kanibalizem«, ker je govedo hranjeno z govejimi beljakovinami.

Raba kostno-mesne moke za hranjenje govedi je bila v Veliki Britaniji in Švici kmalu prepovedana, ni pa natančnih podatkov, da bi zaloge te moke tudi uničili. Usodna napaka te moke je bilo dejstvo, da je vsebovala goveja tkiva in organe, ki so bili okuženi. Obdelovanje te moke z visoko temperaturo – čeprav pogosto omenjano – po najnovejših podatkih ni popolnoma zanesljivo, zato o tej metodi »sterilizacije« dosti več ne govorijo, ampak so kostno-mesno moko dali na prvo mesto črnega seznama v prehrani goveda.

Problemov s to moko je več. Vsi so enotnega mnenja, da je za prehrano prežvekovalcev ne bi smeli uporabljati. Zelo upravičeno je mnenje, da moke ne bi uporabljali tudi pri prašičerji in gojitvi piščancev. Vodstvi trgovskih verig Coop in Migros, ki obvladujeta v Švici 70% trga z mesom in mesnimi izdelki, sta sprejeli sklep, da bodo rabo kostno-mesne moke popolnoma opustili. Podobno izjavo so dali tudi živinorejci v ZDA.

Drugi pomemben problem je, kako uničevati klavnične in podobne odpadke. V Evropi gre za stotisoče ali celo milijone ton takih odpadkov. To vprašanje je še nerešeno. V Švici poskušajo sežigati odpadke v cementarnah; v načrtu je tudi prva peč za sežiganje govedi, ki jo bodo zgradili prav v ta namen.

V začetku letošnjega leta so v Sloveniji še uporabljali kostno-mesno moko za krmiljenje govedi in drugih živali. Še več. Slovenska moka je vsebovala 2% govejih beljakovin (!), ker naj bi to imelo »dober učinek«. Na moj (dokumentirani) protest tovarni močnih krmil v Sloveniji sploh nisem dobil odgovora. Povedali so tudi, da so l. 1995 uvozili 6000 ton (!) moke, deloma iz Hrvaške, deloma iz drugih dežel (katerih?). Na Veterinarski upravi o tem niso vedeli dosti povedati.

Odpor zoper prepoved rabe kostno-mesne moke bo gotovo zelo močan. Treba pa je že zdaj povedati, da tovarne teh krmil nimajo prihodnosti. Za rabo kostno-mesne moke ni nobene znanstvene ali moralne utemeljitve. Tak način živinoreje koristi le majhnemu številu oseb pri vrhu, ki imajo – npr. v Veliki Britaniji – velik politični vpliv. Kmetje od takega načina živinoreje nimajo nič, razen brutalne konkurence in uvoza cenenejšega mesa vprašljivega porekla.

### Kostno-mesna moka

26. marca 1996 je britanska vlada prepovedala rabo kostno-mesne moke tudi v prehrani svinj in perutnine.

Čeprav prepoved rabe kostno-mesne moke v prehrani goveda velja v Veliki Britaniji od l. 1988 (feed-ban), so Angleži še naprej izvažali (nekaznovano!) na tisoče ton okužene moke v evropske dežele. Posledice za evropsko govedorejo še niso jasne, vendar pa evropski tisk o tem v teh dneh ponovno piše.

### Koliko je bilo uvoženo kostne in mesne moke v Slovenijo iz Anglije, koliko konzerv za hrano psov in mačk iz okužene govedi?

To je vprašanje za veterinarje in Carinsko upravo, ki naj bi dovoljevali oz. kontrolirali uvoz.

Na sestanku, ki ga je organiziralo Veterinarsko društvo aprila t.l. v Celju, sem vprašal svetovalca Veterinarske uprave mag. Zorana

Kovača, ki je pred tem objavil v Delu izjavo, da konzerve za hrano psov in mačk niso nevarne, s čim lahko to trditve utemelji. Odgovoril mi je, da te konzerve ne vsebujejo govedine. V Švici vsebujejo v glavnem vse konzerve za hrano mačk in psov govedino. Morda je to v Sloveniji z uvoženimi konzervami drugače. Če pa trditve, da uvožene konzerve ne vsebujejo govedine, ne drži, bi bilo treba to trditve, ki porabnike zavaja, (javno) korigirati.

### Katere živali lahko prenašajo povzročitelja boleznih norih krav na druge živali in človeka?

Vprašanje ni dobro zastavljeno. V priloženi tabeli so rezultati eksperimentalnega prenosa BSE na laboratorijske in druge živali. Prenosa BSE na človeka ne bo nikoli mogoče potrditi v poizkusu; to poudarja mnogo publikacij.

Predpostavljajo, da je bolezen pri domači mački posledica konzervne hrane, ki je vsebovala okuženo govedino. Nekateri pričakujejo pri mačkah podobno epidemijo kot pri govedih. Bolezen pri raznih vrstah antilop v živalskih vrtovih je tudi verjetno povzročilo hranjenje z okuženo govedino. Omembe vredno je, da je bila bolezen prenesena po oralni poti; razumljivo je, da je pri oralnem načinu okužbe inkubacija daljša in pojav kliničnih simptomov kasnejši.

Tab. 2. Rezultati eksperimentalnega prenosa BSE na laboratorijske in druge živali.

Vir okužbe	Prejemnik	Okužba	Inkubacijska doba	Literaturni citati
Goveji možgani 10% homogen.	Miš	I-cer.	292–342 D	Fraser, McConnell, Wells & Dawson, 1988
Goveji možgani in CSF pool	Miš	Oralna	Usmrčena 15–18 M	Barlow & Middleton, 1990
Goveji možgani 10% suspenzija	Praščič	I-cer. I-per.	69 T	Dawson, Wells, Parker & Scott, 1990
Goveji možgani 10% suspenzija	Govedo	I-cer. I-ven.	37 T	Dawson, Wells & Parker, 1990
Goveji možgani 10% suspenzija	Miš	I-cer. I-per.	265–700 D	Fraser, Bruce, Chree, McConnell & Wells, 1992
Goveji možgani 10% homogen.	Opica	I-cer. I-per.	49±1 M	Baker, Ridley & Wells, 1993
Goveji možgani 10% homogen.	Ovca	I-cer.	724–880 D	Foster, Hope & Fraser, 1993
		Oralna	538–994 D	
	Koza	I-cer.	508–570 D	
		Oralna	941–1501 D	
Goveji možgani 10% homogen.	Miš	I-cer. I-per.	265–577 D	Foster, Hope, McConnell, Bruce & Fraser, 1994
Kozji možgani 10% homogen.	Miš	I-cer. I-per.	288–544 D	
Ovčji možgani 10% homogen.	Miš	I-cer. I-per.	283–497 D	
Goveji možgani 10% suspenzija	Govedo	Oralna	6–10 M	Wells, Dawson, Hawkins, Green, Dexter, Francis, Simmons, Austin & Horigan, 1994

D – dnevi; T – tedni; M – meseci

Iz predavanja v Veterinarskem društvu v Celju in na Kliniki za infektivne bolezni v Zagrebu aprila 1996.

### Kako se ubraniti pred širjenjem povzročitelja boleznih norih krav in Creutzfeldt-Jakobove boleznih?

Creutzfeldt-Jakobova bolezen (CJB) je lahko (1) heredarna, prirojena, (2) iatrogena in (3) sporadična (kužna); v tretjo skupino spadajo tudi primeri nove variante te bolezni.

Zoper heredarno CJB ni zaščite, ker so točkovne mutacije ali insercije v PRNP (Prion protein gen, kromosom 20) številne in molekularni genetiki odkrivajo še vedno nove.

Zoper iatrogeno širjenje CJB je moč ukrepati. Najbolj pogosto je pri nevrokirurških operacijah in transplantacijah roženice, vendar tudi možnost prenosa s transfuzijo krvi dobiva na pomenu. Klasično tonometrijo za merjenje očesnega tlaka nadomeščajo s t.i. nekontaktno tonometrijo (Non-contact tonometry). Pri kirurških posegih je treba upoštevati odpornost povzročitelja in uporabljati – če je le mogoče – instrumente za enkratno uporabo. V tabelah 3 in 4 so prikazane možnosti iatrogene infekcije ter (ne)učinkovitost dezinfekcije in sterilizacije. Zanimivo je, da za iatrogene in infektivne oblike CJB predisponirajo homozigoti za methionin (pogostejši) ali valin na kodonu 129 PRNP. Heterozigoti na tem kodonu so manj izpostavljeni okužbi. Zaščita pred BSE je v rokah zakonodajalca in veterinarjev. Posameznik se lahko zanesljivo zaščiti s tem, da ne jé govedine.

Tab. 3. Iatrogeni prenos Creutzfeldt-Jakobove boleznih

- zdravljenje s humanim hipofizarnim rastnim hormonom
- transplantacija roženice
- transplantacija durae matris
- kontakt z dura mater pri avtopsiji
- zdravljenje z rabo «deep brain» elektrod
- možganska kirurgija
- absorpcija šivov živalskega izvora v kirurgiji
- tonometer za testiranje glavkoma (zelena mrena)
- telesne poškodbe in kirurgija
- transfuzija krvi (krvodajalci, zdravljeni z rastnim hormonom)
- transplantacija jeter (albumin dajalca?)
- primer patologa
- primer nevrokirurga
- laboranti na histopatologiji (dva primera)

Tab. 4. Učinkovitost fizikalnih in kemičnih metod za imaktivacijo povzročiteljev prenosljivih spongiformnih encefalopatij (P.S.E.).

Neučinkoviti	ionizirajoče sevanje
	etanol
	glutaraldehid
	peracetična kislina
	etilen oksid
	jod, jodophor
	detergenti (SDS, TRITON, TEGO, SDC)
	beta-propiolaktol
	K-permanganat (KMnO <sub>4</sub> )
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
	suha vročina (160 °C/24"; 240 °C/1"; 360 °C/1")
Deloma učinkoviti <sup>1</sup>	T.i. «porous-load» avtoklaviranje 134–138 °C
Učinkoviti	natrjum hipoklorit (NaOCl)
	NaOH + porous-load avtoklaviranje (v kombinaciji)

<sup>1</sup> V nekaterih poizkusih na živalih so ugotovili sledove infektivnosti.

### Kakšna je projekcija možne epidemiologije teh dveh boleznih med živalmi in ljudmi do leta 2000, 2010, 2020?

Projekcija nove variante CJB med ljudmi je zelo težavna. Eni pričakujejo 500 primerov, drugi 500.000, tretji pa med 5 in 10 milijonov. Vsi pa so enotnega mnenja, da bo vrh epidemije – zaradi dolge inkubacije bolezni – med letoma 2005 in 2010.

Znanstvene potrditve za te prognoze seveda ni.

Prognoza epidemije BSE med govedom je morda še težja, in to zato, ker je (bo) število na novo zbolelih goved odvisno od sprejetih in strogo izvajanih zaščitnih ukrepov: absolutna prepoved kostno-mesne moke; uničenje cele črede, v kateri se je (bo) pojavila BSE; ali uničenje vse govedi, starejše od treh let; ali celó uničenje vseh 11 milijonov glav britanske govedi. O tem je takoj v začetku goveje krize razpravljala britanska vlada. Skrb vzbujajoča je tudi persistenca prionov v nekaterih organizmih (pršice) na travnikih, kjer se govedo pase. Ta pojav je poznan iz zgodovine praskavca, ko so se ovce okužile na paši na travniku, na katerem so se pasle zbolele ovce pred dvema letoma.

### Epidemija BSE v Švici

Prvi primeri BSE v Švici so bili opisani l. 1990. Do sedaj je poginilo za to boleznijo 210 goved. Tudi v l. 1996 imamo skoraj vsak teden

en do dva nova primera. Vedno gre za posamezne primere, ki se pojavljajo v najrazličnejših krajih, na videz brez vsake povezave. Nekateri strokovnjaki menijo, da so ti posamezni primeri šele začetek prave epidemije. Drugi so bolj optimistični; prihodnost bo pokazala, kdo ima prav. Švica je po številu zbolelih govedu na drugem mestu v Evropi, takoj za Veliko Britanijo in Irsko. Nemčija in Avstrija sta celo prepovedali uvoz govedine in izdelkov iz Švice, čeprav Švica ni na črni listi Evropske skupnosti.

Strokovnjaki se strinjajo v mnenju, da je do bolezni v Švici prišlo zaradi krmljenja s kostno-mesno moko, uvoženo iz Anglije. Zato je bila raba te moke že l. 1990 strogo prepovedana. Nekateri so moko še naprej (skriva) dodajali hrani, kar bi lahko pojasnilo persistenco bolezni šest let po prepovedi njene rabe (inkubacija pri govedu znaša 2–4 leta). Drugi so mnenja, da je možen tudi drug način prenosa, npr. vertikalni, ker v anamnezi zbolelih živali ni bilo kostno-mesne moke in ker so se rodile po l. 1990, ko je prepoved začela veljati.

Nekrologi

## DRAGO DEČKO, DR. MED., SPECIALIST PNEVMOFTIZIOLOG

*Igor Koren*

Kot pride črn oblak, je prišla črna vest: po hudi bolezni je umrl dr. Drago Dečko, specialist pnevmoftizilog, dolgoletni sodelavec in upokojenec Bolnišnice Topolšica. Trgovcu iz Celja se je poleti pred 72 leti rodil sin Drago. Osnovno šolo je obiskoval v rodnem kraju, obiskovanje gimnazije pa je prekinila druga svetovna vojna in mladostniško kljubovanje okupatorju. Rezultat temu je že maja leta 1941 sledil zapor in izključitev iz celjske gimnazije. Maturo je uspešno opravil leta 1943 v Brežicah. Po vojni se je vpisal na medicinsko fakulteto v Zagrebu, kjer je absolviral leta 1951. Kot nadebuden mladenič je pomagal pri obnovi porušene domovine z udeležbo v študentskih brigadah na progi »Brčko-Banovići« in »Šamac-Sarajevo«.



Specializacijo iz pnevmoftizilogije je končal leta 1961. V Bolnišnici Topolšica je bil zaposlen polnih 34 let, od leta 1957 pa do upokojitve leta 1991.

Na pljučnem oddelku, kjer se je razdajal bolnikom, se je predvsem usmerjal in izpopolnjeval iz diagnostike ter zdravljenja tedaj težko ozdravljive bolezni – tuberkuloze. Ni se ustrašil niti kirurških posegov, ko je v popoldanskih urah asistiral znanim torakalnim kirurgom pri operacijah na prsnem košu.

Spominjamo se ga kot dobrega in prijaznega sodelavca, strokovnjaka ftiziology ter človeka z širokim srcem za vso okolico. Kot lovec je bil ekološko izredno osveščen.

Namesto puške si je oprtal nahrbtnik, poln hrane za divjad, namesto neplodnih sestankov se je aktivno boril proti tistim, ki so v imenu višjih ciljev uničevali naravo.

Dr. Dečko, Tvoji sodelavci in prijatelji Te bomo ohranili v lepem in dobrem spominu.

## V SPOMIN DR. KLARI MATTAŠ

*Mateja Bohinjec*

Smrt vsakega prijatelja, s katerim smo bili poklicno povezani, nas prizadene na poseben način. Z njim odhaja v preteklost tudi del našega lastnega življenja in delovanja. Tisti del, ki smo ga vzajemno doživljali v nekem prostoru in času in ki brez njih počasi, toda zanesljivo tone v pozabo.

Pred kratkim je v 66. letu v rodnem Somboru umrla ugledna transfuziologinja madžarskega rodu, prim. dr. Klara Mattaš, velika prijateljica Slovenije. Po končanem študiju medicine v Zagrebu je ves čas svojega službovanja posvetila transfuzijski medicini. Ustanovila je Kabinet za krvne transfuzije in ga postopoma razvila v samostojen in sodoben transfuzijski oddelk somborske bolnišnice. Z odmevnim javnim delovanjem je pridobila zavidljivo število



stalnih krvodajalcev in s poglobljenim strokovnim pristopom zagotavljala varno dajanje krvi in sodelovala tudi pri ugotavljanju motenj pri strjevanju krvi. Bila je vsestransko dejavna, naravnana k napredku in neutrudna v svojih prizadevanjih za razvoj zdravstvenega varstva svoje regije. Kot izjemna organizatorica in predavateljica pa je bila nadvse spoštovana tudi zaradi svoje poklicne etike in izjemno priljubljena zaradi svoje globoke človečnosti. Dodelili so ji številna družbena in strokovna priznanja.

Prvi stik s Slovenci je bilo Klarino srečanje s prim. dr. Pavlo Jerina-Lah, ko je ta vodila zvezni zavod za transfuzijo krvi v Beogradu in ustanovo, ki je bila pristojna tudi za nadzor nad transfuzijsko službo v Vojvodini. Najbrž se je prav v tistem času rodila njena iskrena naklonjenost do vsega, kar je bilo povezano s Slovenijo, ki jo je postopoma prenesla še na mnoge slovenske kolege in ki jo je ob vsaki priložnosti brez zadržkov izpričala. Zanj so bili zgled organiziranosti in naprednosti, ki ga je vredno posnemati. S slovarjem v roki se je učila iz našega učbenika klinične hematologije. S sodelavci je pogosto prihajala na transfuzijski zavod in budno spremljala naše zamisli in dosežke. Tako so se med nami spletle strokovne in prijateljske vezi, ki jih niso pretrgale niti okoliščine niti čas.

Morda je v naravi same dejavnosti, da se transfuziologi in njihovi sodelavci tesneje povezujejo kot strokovnjaki drugih področij in da njihova solidarnost sega tudi čez meje. Klara je bila velik humanist, pa tudi pogumen prijatelj, ki je kljuboval predsodkom in



zapovedim enoumja. Nepozaben je njen poskus, da bi zblížala vse hematologe in transfuziologe v takratni Jugoslaviji na srečanju »Somborski medicinski dani«. Nikoli prej in nikoli kasneje Slovenci nismo bili deležni tolikšnega gostoljubja in tolikšne pozornosti. Kot Slovenci smo ji hvaležni, da je zaupala v nas in našo pot, kot prijatelji pa za njo iskreno žalujemo.

Strokovno izpopolnjevanje

## ČETRTI STROKOVNI SESTANEK NEONATALNE KOMISIJE PEDIATRIČNE SEKCIJE SZD: »NUJNI UKREPI IN OSKRBA OGROŽENEGA NOVOROJENČKA V PORODNI SOBI IN MINIMALNE ZAHTEVE ZA OPREMO«

Ljubljana, 19. in 20. april 1996

*Borut Bratanič*

Slovenski neonatologi in medicinske sestre smo se četrtič zbrali, tokrat na dvodnevni učni delavnici na Ginekološki kliniki Kliničnega centra v Ljubljani. To strokovno srečanje je ob podpori uprave Ginekološke klinike zelo dobro organizirala njihova skupina neonatologov, medicinskih sester in babic. Iz Slovenije, Hrvaške ter Makedonije je na učno delavnico prišlo več kot 80 prijavljenih udeležencev (neonatologov, porodničarjev, anesteziologov, babic, medicinskih sester). Ob prijavi so vsi prejeli zbornik referatov, ki ga je uredil L. Bregant.

Program je obsegal teme: M. Pajntar, I. Verdenik: »Epidemiologija primarne reanimacije novorojenčka v Sloveniji«, kjer sta avtorja analizirala ocene po Apgarjevi, kardiokografijo in pH-metrijo ter ukrepe oživljanja pri novorojenčkih v letih od 1987 do 1994. J. Babnik je predstavil »Zbolevnost in umrljivost novorojenčkov v Sloveniji« v letih od 1992 do 1994. V tem obdobju se je rodilo 60.603 otrok. Zgodnja neonatalna umrljivost je bila 3,5, neonatalna pa 4,7%. V treh letih je umrlo 324 novorojencev, večina v prvem dnevu po rojstvu. Največ otrok je umrlo zaradi prirojenih napak (30,9%), sledijo smrti zaradi nezrelosti (16,9%), dihalne stiske (16,7%), obporodne hipoksije (12,4%), možganske krvavitve (11,9%) in v 11,4% zaradi vnetij. Še vedno se pred 37. tednom nosečnosti pri nas rodi 5,7% otrok, kar je za prirojenimi napakami nato tudi najpogostejši vzrok smrti, ki bi ga lahko vsaj teoretično zmanjšali. Ž. Novak-Antolič je predavala o »Učinkovitih postopkih pred zanositvijo, v nosečnosti in med porodom«. V zanjo značilnem dinamičnem in hkrati polemičnem slogu je predstavila ukrepe pred zanositvijo, med nosečnostjo in med porodom, ki jih izvajajo v svetu in pri nas. Mnenje predavateljice je, da je perinatalogija v Sloveniji na zavirljivi ravni in da je naloga nas vseh, da taka tudi ostane.

V drugem dopoldanskem sklopu delavnice je L. Bregant predaval o »Kontroli temperature« pri novorojenčkih. Termoregulacija je izjemno pomembna za novorojenca in posebno nedonošenčke, ki se v prvih urah po rojstvu vedejo kot poikilotermna bitja in postanejo homotermni šele kasneje. Zato je pomembno poznati termalno nevtralno območje, ki je temperaturno območje okolja, pri katerem otrok vzdržuje normalno telesno temperaturo. Ob osnovah fiziologije termoregulacije so bili predstavljeni tudi različni načini merjenja in pripomočki za vzdrževanje telesne temperature. Irena Štucin-Gantar je sistematično predstavila »Prilagoditev cirkulacije« po rojstvu. Nazorno je opisala način kroženja krvi pri plodu ter prehod na kroženje krvi pri novorojenčku.

Poudarila je tudi (zaradi delovanja z relativno velikim bazalnim iztisom) omejeno rezervo srčne mišice pri novorojenčku. Dopoldanska predavanja je zaključil L. Bregant s prispevkom »Prvi vdih«. Opisal je razvoj pljuč pri plodu in fiziologijo dogodkov po porodu, ko se v pljučih naglo odvijajo velike funkcionalne spremembe.

Po skupnem kosilu v jedilnici Ginekološke klinike se je popoldan učna delavnica nadaljevala s prispevkom anesteziologinje S. Beljanski-Rogan. Predavala je o »Vplivu porodne analgezije in anestezije ter učinkovin, ki jih dajemo bolni porodnici, na rojenca«. Učinkovine, ki jih prejema mati, lahko glede na svoje lastnosti vstopajo v plodov krvni obtok predvsem s pasivno difuzijo. Opisala je vpliv na plod pri sedativih, analgetikih, inhalacijskih anestetikih, lokalnih anestetikih, barbituratih in drugih pogostejših učinkovinah, ki jih prejemajo nosečnice. J. Babnik je povzel ukrepe med oživljanjem novorojenčev. Opisal je potek dušitve in specifične ukrepe ter opremo za oživljanje pri novorojenčkih. L. Kornhauser-Cerar je predavala o »Obporodni asfiksiji novorojenčka«. Po opredelitvi asfiksije in incidence je natančno opisala dogajanja pri novorojenčkih na celični ravni ter nevropatološke spremembe s klinično sliko. Ob metodah ugotavljanja obporodne asfiksije je predstavila tudi pregled sodobnih možnosti zdravljenja. Po odmoru so se na petih mestih (edukacijskih postajah) pričeli praktični prikazi in vaje za vse udeležence.

Na prvi postaji sta ogled opreme in vsebine reanimacijskega kovčka vodila L. Kornhauser-Cerar in L. Bregant ter ing. Jamnik (predstavitev elektronske tehnice). Algoritme oživljanja sta na drugi teoretično podajala J. Babnik in M. Pestevšek. Računalniško simulacijo kontrole temperature v inkubatorju (tvrdke Dräger) sta na treh računalnikih vodili mladi raziskovalki I. Štucin-Gantar in I. Tul. Prikaz dela babice in medicinske sestre ob rojstvu ogroženega novorojenčka sta v porodni sobi predstavili VMS A. Prelec in D. Zelinka. Praktične vaje oživljanja na lutkah in vaje intubacije traheje na modelih so predstavile anesteziologinje S. Beljanski-Rogan, D. Trošt, B. Novak na peti postaji.

Po napornem učnem dnevu smo se udeleženci zbrali v prijetnem lokalu (»Povodni mož«) na večerji, kjer smo ob glasbi in živahnih pogovorih preživeli lep skupni večer.

V soboto, 20. aprila, je bil prvi del dopoldneva namenjen različnim oblikam prevoza novorojencev. M. Pestevšek je predstavila študijo »Transport in utero«, ki letno na Ginekološko kliniko v Ljubljani od leta 1985 pripelje med 130 in 150 nosečnic. Največ bodočih mater pošljejo iz Celja in Kranja. Večina prihaja zaradi grozečega prezgodnjega poroda ali hipertenzije in/ali preeklampsije. D. Paro Panjan je predavala o »Transportu ogroženega novorojenčka«, ki ga od leta 1975 izvaja osebje Inštituta za neonatologijo na Pediatrični kliniki v Ljubljani. Š. Grosek je predstavil »Načela transporta kritično bolnega novorojenčka in organizacijo te službe v Sloveniji«. S sodelavci so ob razvoju intenzivne terapije otrok razvili tudi sodoben transport kritično bolnih novorojencev.

Dopoldanski del predavanj je zaključila psihologinja V. Velikonja s predavanjem »Pomoč staršem ob bolnem, nedonošenem ali umrlem novorojenčku«. Številni so lahko psihološki zapleti in negativne posledice v družinah, ki imajo nedonošene ali malformirane otroke ali so jim novorojenčki umrli. Predstavljene so bile psihološke reakcije staršev ob tem, pravice staršev ob otrokovi smrti in pravice otrok. Opisane so bile sistemski model interakcije ob krizi (prezgodnjem rojstvu).

Po odmoru se je učna delavnica nadaljevala ločeno za zdravnike in medicinske sestre.

J. Babnik je v knjižnici Ginekološke klinike vodil okroglo mizo: »Etična vprašanja ob oživljanju novorojenca«. Več kot 40 zdravnikov (neonatologov, porodničarjev, anesteziologov) je ob aktualnih etičnih vprašanjih zelo aktivno posegalo v razpravo.

Medicinske sestre pa so v predavalni kliniki razpravljale o »Vlogi babice pri oskrbi novorojenčka« (vodila VMS A. Prelec), o »Posebnostih nege ogroženega novorojenčka« (vodili VMS D. Zelinka in fizioterapevtka L. Žgur) ter o »Sodelovanju s starši in svetovanju po odpustu iz porodnišnice« (vodila SMS E. Stojanovič).

Po zaključenih predavanjih in razpravah so udeleženci opravili test na novo pridobljenega ali utrjenega znanja in izpolnili anketo o učni delavnici.

Ves čas delavnice je bila organizirana razstava aparatov, zdravil in prehrambnih izdelkov 11 podjetij, ki so pred pričetki predavanj sodelovala tudi s predstavitvami svojih izdelkov (koncentrator za kisik, transportni inkubator).

Ob zaključku učne delavnice sta predsednik Neonatalne komisije Pediatrične sekcije SZD B. Bratanič in predstojnik Neonatologije na Ginekološki kliniki v Ljubljani J. Babnik slovesno podelila priznanja vsem udeleženkam in udeležencem tega izjemno uspešnega strokovnega dogodka.

Strokovna srečanja

## POROČILO S STROKOVNEGA SREČANJA: EPIDEMIOLOGY OF CEREBRAL PALSY

(Bern, 14.–15. marec 1996)

Zlata Felc

Marca 1996 mi je firma Genos iz Ljubljane omogočila udeležbo na dvodnevem mednarodnem strokovnem srečanju epidemiologov-perinatologov. Simpozij je potekal v Univerzitetni otroški kliniki v Bernu. 256 udeležencem iz tridesetih držav so predavali priznani in mednarodno uveljavljeni strokovnjaki. Glavni organizator srečanja, dr. Adrien Moessinger, je po uvodnem pozdravu opozoril na pomen multidisciplinarnega pristopa k problemu cerebralne paralize (CP), saj se prevalenca CP kljub izboljšanju perinatalnega zdravstvenega varstva ne zmanjšuje. Predavanja so potekala v več sklopih, najpomembnejši so bili: epidemiologija CP v Evropi, Ameriki in Avstraliji, pomen perinatalnih intervencij za zniževanje CP, pomen slikovnih diagnostičnih metod pri razumevanju nastanka in razvoja oškodb ČZS pri nedonošenih in donošenih otrocih.

Franco Vassella (Švica) je uvodoma poudaril, da spastičnost pri otrocih s CP ni statična, ampak je lahko prisotna občasno v eni ali drugi mišični skupini, odvisno od otrokovega položaja in gibov. Pri diagnozi CP je potrebna previdnost, saj se simptomi delno prekrivajo z odkloni v normalnem razvoju, s progresivnimi boleznimi centralnega živčnega sistema, s posameznimi sindromi ali pa CP sploh ne pojasnimo in jo zamenjamo npr. z epilepsijo. Za pravilno diagnozo CP je zelo pomembno, koliko je otrok star, ko CP diagnosticiramo. Zaradi želje po zgodnji uvedbi nefrofizioterapije lahko prezgodaj postavimo lažno pozitivno diagnozo CP, zato je najbolje postaviti diagnozo po petih letih, nikakor pa ne prej kot pri starosti dveh let.

Fiona Stanley (West Perth, Avstralija) priporoča izračun prevalenca CP po formuli: vsi znani primeri CP v določeni starosti (6–9 let): vsi 6- do 9-letni otroci, ki živijo v tem območju,  $\times 1000$ . V zahodni Avstraliji je 2–2,5/1000 živorojenih otrok s CP. Pri 8–10% otrok je CP pogojena z obporodno asfiksijo, pri 20% otrok z neonatalno encefalopatijo, pri 70% otrok s CP pa ni dokazanega delovanja neugodnega obporodnega dejavnika. Otroci s CP so v 36% nedonošenčki in v 64% donošeni. Na področju zahodne Avstralije je 2% vseh živorojenih otrok nedonošenčkov z gestacijsko starostjo od 20 do 33 tednov, 6% vseh živorojenih otrok pa nedonošenčkov z gestacijsko starostjo od 34 do 36 tednov. Število otrok s CP zaradi nedonošenosti kljub vsemu pada, opazujejo pa porast otrok s CP med trojčki in dvojčki. Zaskrbljujoč je porast otrok s CP zaradi postneonatalnih vzrokov (npr. meningitis, poškodba možganov, trpinčeni otrok), saj predstavljajo ti otroci 20% otrok s CP. Od

neugodnih dejavnikov tveganja za razvoj CP pri otroku, povezanih z materjo, so pomembne bolezni živčevja pri materi in njenem sorodstvu, bolezni ščitnice in pomanjkanje joda pri materi. Področja, ki zahtevajo podrobnejšo obdelavo zaradi vpliva na nastanek CP, pa so: bolezni ščitnice, uporaba magnezijevega sulfata med nosečnostjo in tudi v neonatologiji, zdravljenje obporodne asfiksije z zdravili, mnogoprodne nosečnosti in porodi, učinkovitost perinatalnih intervencij. S pravilnim vrednotenjem slikovnih diagnostičnih metod v nevrologiji (UZ-preiskava, magnetna resonanca, infrardeča spektroskopija) skupaj s klinično sliko lahko predvidevamo čas nastanka okvare, saj so poznani časovni mejniki intrauterinega razvoja centralnega živčnega sistema (nevrogeneza do drugega tedna gestacije, celična migracija do osmega tedna gestacije, agregacija nevronov po osmem tednu, nato sinaptogeneza, celična smrt mielinizacija). Za epidemiologe ostaneta še vedno dve glavni področji proučevanja: izpostavljenost neugodnim dejavnikom v prenatalnem obdobju in analiza vzrokov nastanka CP.

Ann Johnson (Oxford, Velika Britanija) je razčlenila Oxfordski register otrok s CP, v katerem je zabeleženih 2,52/1000 živorojenih otrok. Pri otrocih s porodno težo od 1000 do 2499 g je 10% takšnih, ki imajo kasneje CP. Umrljivost otrok s porodno težo pod 1000 g pada, vendar ima 80% preživelih kasneje CP, tako da njihov delež med otroki s CP v zadnjem desetletju raste. Kljub temu je število teh otrok v primerjavi z otroki, ki tehtajo ob rojstvu več kot 1000 g, še vedno nizko. V tem registru imajo zabeleženih tudi okoli 600 donošenih otrok s CP. Pri njih so ugotovili naslednjo zastopanost neugodnih dejavnikov:

- postnatalni – 13% (poškodbe, vnetja, stanje, podobno nenadni smrti v zibki, postoperativni zapleti...)
- prenatalni – 20% (genetski sindromi, teratogeni, kromosomske anomalije, malformacije (ČZS))
- nevrološke nepravilnosti po rojstvu – 25% (krči, motnje zavesti in tonusa, neonatalna encefalopatija)
- depresija ob rojstvu – 21% (nizka ocena po Aparjevi, slaba odzivnost na reanimacijo, vpliv materinih sedativov...)
- fetalni distress, urgentna porodniška stanja – 16% (patološki CTG...)
- suboptimalen obporodni nadzor – 12%.

Med ukrepi za zmanjševanje donošenih otrok s CP je predlagala sistematično monitoriranje neobičajnih neonatalnih simptomov in uporabo slikovnih metod, med katerimi je metoda izbora UZ in UZ Doppler preiskava.

Lya den Ouden (Leiden, Nizozemska) je prikazala rezultate nizozemske študije, v kateri so proučevali šolski uspeh devetletnih otrok. Le 50% normalnih otrok zmore osnovnošolsko izobrazbo brez pomoči in le 20% otrok s CP nima šolskih problemov. Na Nizozemskem je porast rojstev nedonošenčkov z gestacijsko starostjo od 29 do 34 tednov. V populaciji teh nedonošenih otrok so ugotovili naslednje prevladujoče oblike CP: diplegijo, tetraparezo, dikinezijo, mešane oblike, hemiparezo, hipotonijo, monoparezo. Peter Pharoah (Liverpool, Velika Britanija) je opozoril na večjo smrtnost in zboleznost pri dvojčkih, saj je incidenca CP pri dvojčkih okoli 4,2/1000. V prikazani študiji so proučili 2242 dvoplojnih nosečnosti in ugotovili stopnjo tveganja za CP:

- če sta oba dvojčka živorojena, je stopnja tveganja za razvoj CP 1:55 za enega od dvojčkov in 1:450 za oba dvojčka,
- če je en dvojček živorojen, drugi mrtvorojen, je tveganje za razvoj CP 1:12. Podal je verjetnostno tabelo dvoplojnih nosečnosti pri različni gestacijski starosti.

Tedni nosečnosti	Prevalenca dvoplojnih nosečnosti/1000 nosečnosti
8	33,0
12	28,8
16	25,1
20	21,9

Njegova teza: na začetku določenega števila dvoplojnih nosečnosti en plod odmre, ne da bi to ugotovili in je torej odmrli plod

odgovoren za CP pri preživelim otroku. Torej lahko izvira določen odstotek otrok s CP neznane etiologije iz neprepoznane dvoplodne nosečnosti.

Jonathan Wigglesworth (Hammersmith Hospital, London) se s to trditvijo ni povsem strinjal, saj bi pri tako zgodnjem odmrtju enega dvojčka moral imeti preživeli dvojček zelo hude možganske okvare.

Nigel Paneth (Michigan, ZDA) je ugotovil, da predstavljajo zelo majhni nedonošenčki 20% vseh nedonošenih otrok in da je le 15% prezgodnjih porodov spontanah, ostali so elektivni. Kako preprečiti teh 15% prezgodnjih porodov? Poudaril je nesporno učinkovitost tokolitikov (betamimetikov, MgSO<sub>4</sub>, inhibitorjev sinteze prostaglandinov, antagonistov Ca in oksitocina), vendar je lahko dolgotrajna uporaba betamimetikov škodljiva za betareceptorje v neonatalnih možganih. Antenatalna uporaba kortikosteroidov za dozorevanje pljučne funkcije pri plodu je nedvomno koristna, komplikacija pa je možnost nastanka možganske krvavitve pri zelo nezrelah nedonošenčkih. Zaključna misel: za zmanjševanje zbolelosti in s tem tudi CP pri zelo nezrelah nedonošenčkih je najučinkovitejši ukrep transport «in utero» in porod zelo nezrelega nedonošenčka v ustrezno opremljenem centru.

Karin Nelson (Bethesda, Maryland, ZDA) je opozorila na vpliv hipotiroksinemije na razvoj otrok pri starosti dveh in šestih let, saj je tiroksin pomemben koordinator različnih razvojnih dogodkov. Koncentracija tiroksina v krvi 10 µg/100 ml pomeni 10. percentilo za donošenega novorojenca. Koncentracija tiroksina pod 6 µg/100 ml je hipotiroksinemija in je najpogostejša v gestacijski starosti 31–33 tednov. Z zdravljenjem preprečimo delovanje hipotiroksinemije na nevrone in izboljšamo hematološki in imunološki odziv, upoštevati pa je treba neugodne učinke zdravljenja s tiroksinom v prvih dnevih življenja, kot npr. prekinitve normalne funkcije ščitnice in neugodne posledice na razvoj zaradi povišanega tiroksina. Podala je rezultate multicentričnih študij, v katerih so proučevali razvoj preživelih nedonošenčkov z gestacijsko starostjo manj kot 29 tednov in gestacijsko starostjo manj kot 34 tednov. Ugotavljali so povezavo med lezijo bele možganske substance v prvih dnevih življenja in kasnejšo motnjo hoje in ugotovili značilno višji odstotek okvarjenih šestletnih otrok, ki so imeli ob rojstvu koncentracijo tiroksina manjšo od 6 µg/100 ml.

Claire-Lise Fawer (Lausanne, Švica) je prikazala pomen UZ preiskave pri razjasnitvi časa nastanka možganskih lezij. V preiskavi so zajeli 715 otrok, rojenih pred 32. tedni nosečnosti. Najpogostejše lezije možganov so bile: periventrikularna krvavitev, periventrikularna levkomalacija in kombinacija obeh. Pri 33% otrok so bile lezije vidne v prvih šestih urah po rojstvu, pri več kot 75% otrok pa v prvih 24 urah. Pojav periventrikularne krvavitve je tesno povezan z reanimacijo otroka, dihalno stisko in umetno ventilacijo, pojav periventrikularne levkomalacije pa s krči, apnejo in dihalno stisko. V preiskavi so razdelili nedonošenčke v tri skupine glede na gestacijsko starost: 1. skupino so predstavljali nedonošenčki z gestacijsko starostjo od 30 do 31 tednov, 2. skupino nedonošenčki z gestacijsko starostjo od 28 do 29 tednov in 3. skupino nedonošenčki z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov. Normalni UZ izvid možganov je imelo 70% nedonošenčkov z gestacijsko starostjo od 30 do 31 tednov, 50% nedonošenčkov z gestacijsko starostjo od 28 do 29 tednov in 40% nedonošenčkov z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov. Poudarila je, da je treba pri preiskavi z Dopplerjem upoštevati več parametrov: RI, hitrost pretoka in AUC («area under velocity curve»). V obdobju 1982–1993 ugotavljajo nižji odstotek nedonošenčkov s periventrikularno krvavitvijo, periventrikularno levkomalacijo in kombinacijo obeh zaradi višjega odstotka transporta in utero. V vseh treh skupinah nedonošenčkov je tudi vedno več otrok z normalnim razvojem – v vseh treh skupinah je 5 do 7% močno okvarjenih otrok. Najbolj okvarjeni otroci so tisti s periventrikularno levkomalacijo.

Inge Krageloh-Mann (München, Nemčija) je poudarila diagnostično vrednost magnetne resonance pri ugotavljanju časa delovanja škodljivega vpliva na možgane, saj je poškodba odvisna od stopnje razvoja možganov. V prvem in drugem trimesečju nosečnosti

povzroči škodljiv dejavnik razvojne nepravilnosti možganov, v zgodnjem tretjem trimestru periventrikularne, ishemične ali hemoragične lezije, v zadnjem trimestru pa hipoksično ishemične lezije zlasti v kortiko-subkortikalnih predelih. Z MRI prikažemo vzorec lezije in tako opredelimo čas nastanka lezije. Z MRI zelo jasno prikažemo parakortikalne spremembe, ki jih z UZ pregledom lahko zgrešimo. Pregledali so desetletne otroke z bilateralno spastično obliko CP (najpogostejši obliki: diplegična in tetraplegična spastična CP). Donošeni otroci s hemoragično ishemično encefalopatijo (7/26) so imeli izraženo lezijo, ki je nastala v kasnem tretjem trimestru. Pri pregledu 30 otrok v starosti pet in šest let, rojenih pred 34. tednom nosečnosti, je imelo 10 otrok normalen MRI izvid, nevrološki status in IQ; 6 otrok normalen nevrološki razvoj ob periventrikularni levkomalaciji v okcipitalnem delu možganov; 19 otrok spastično obliko CP ob periventrikularni levkomalaciji z redukcijo bele substance. Predavateljica meni, da je spastična oblika CP, ki predstavlja 85% CP, v glavnem povzročena z lezijami možganov v zgodnjem tretjem trimestru, ko lahko nastane periventrikularna levkomalacija zaradi npr. trombembolije (posledica vnetja, itd.).

John Wyatt (UCLMS, The Rayne Institute, London) je prikazal pomen MRS (magnetne resonance) in NIRS (infra rdeča spektroskopija) pri razumevanju kliničnih znakov ishemije in nastanka CP. Opozoril je na normalno razmerje fosforkreatin/anorganski fosfor, ki je od 1,3 do 1,9. S poizkusi na prašičjih mladičih so ugotovili posledično hujši sekundarni inzult po hudem primarnem inzultu, čim krajša je bila «normalna» faza in čim manjše od 1,3 je bilo zgoraj opisano razmerje po primarnem inzultu. Opozoril je na diagnostični pomen sprememb v difuziji vode med nevroni, v vrednosti oksihemoglobina, na povišani laktat ter večji pretok v možganskih žilah v prvih 24 urah po ishemični okvari možganov. Nigel Paneth (Michigan, ZDA) je prikazal rezultate patomorfološke študije iz New Jersey, ko so pri 1105 nedonošenčkih, umrlih v EIT, zelo podrobno proučevali možganske poškodbe. Najpogostejši izvidi so bili: intraventrikularna krvavitev, krvavitev v germinativni matriki, krvavitev v horoidni pleksus. Levkomalacija je bila pogosto tudi v drugih predelih, ne pa le paraventrikularno. Ugotovili so tudi, da je senzitivnost le enkrat opravljene UZ preiskave za odkrivanje omenjenih možganskih lezij nezadostna. David Edwards (Hammersmith Hospital, London) je opozoril na nove, trenutno še eksperimentalne možnosti zdravljenja ishemične lezije možganov, saj nastopi smrt nevrnske celice šele 24 do 48 ur po ishemični poškodbi. Pri hipoksično ishemični encefalopatiji pri podganah so ugotovili porast ekstracelularnega glutamata, ki povzroči vdor Ca v celice, pomembno vlogo pri tem igrajo receptorji za glutamat. Za zdravljenje bi prišli v poštev blokatorji NMDA-glutamatnih receptorjev: nekompetitivni antagonist MK 801; kompetitivni antagonist Mg (vendar pri poskusih na prašičjih mladičih ni bilo uspeha, saj je ostalo razmerje fosforkreatin/anorganski fosfor po zdravljenju hipoksično-ishemične lezije z MgSO<sub>4</sub> še vedno <1,3); nespecifični antagonist, ki znižuje temperaturo, in inhibitorji sinteze NO.

Celična apoptoza je reverzibilna posledica hipoksije, pri kateri se v citoplazmi pojavijo apoptotična telesca. Pojav apoptoze je pogost v fazi razvoja, še zlasti ob povišani koncentraciji Ca, glutamata in NO. Število apoptotičnih celic znižamo s hipotermijo in injiciranjem IGF-1 v možganske prekatke.

Anamarija Kavčič in Milivoj Velickovič Perat (Ljubljana, Slovenija) sta na posterju prikazala epidemiološki pregled 803 slovenskih otrok s CP, rojenih v razdobju 1981–1990. Podatke so dobili iz slovenskega nacionalnega registra CP in z obdelavo odgovorov na vprašalnikih, poslanih zdravnikom otrok s CP. V tem obdobju se je zgodnja neonatalna umrljivost znižala od 6,7 na 4,2/1000. V letih 1981–1983 je bila prevalenca CP 3,36/1000 živorojenih otrok; v letih 1984–1986 3,49/1000 živorojenih otrok; v letih 1987/1990 pa 2,96/1000 živorojenih otrok.

Slovenski dečki imajo CP 1,4-krat pogosteje kot deklice.

Ob koncu simpozija se mi je utrnula misel, da je preteklo od prvega opisa CP že skoraj 150 let, saj je londonski ortoped dr. William John



Little v knjigi *On Deformities* že leta 1853 opisal klinično sliko CP in poudaril povezanost CP z nedonošenostjo, težkim porodom in asfiksijo novorojenca. Med letoma 1970 in 1990 se je kljub znatnemu izboljšanju obporodnega zdravstvenega varstva prevalenca CP lahko povečala, tudi zastopanost posameznih oblik CP je postala malo drugačna kot poprej. To pripisujejo višjemu številu otrok s prirojenimi nepravilnostmi ČZS in vedno višjemu številu preživelih nedonošenčkov z zelo nizko porodno težo in gestacijsko starostjo. Zato je vedno več otrok s spastično diplegijo kot posledico nedonošenosti in vedno manj otrok s horeoatetozo kot posledico kernikerusa. Namesto zaključka: Fred Paccaud (Lausanne, Švica): Na zdravje novorojencev še vedno najbolj vplivata nedonošenost in zahiranost, zato je zdravstveno stanje novorojencev najizrazitejši pokazatelj socio-ekonomskega stanja družbe.

## POROČILO O UDELEŽBI NA 2. HRVAŠKEM SIMPOZIJU »HOSPIC IN PALIATIVNA OSKRBA«

Zagreb, 23.–27. april 1996

*Janja Abčín*

Simpozij Hospic in paliativna oskrba z mednarodno udeležbo iz Anglije, Nemčije in Romunije so organizirali Hrvaška akademija medicinskih znanosti, Hrvaško društvo za hospic in paliativno oskrbo, Šola narodnega zdravja in Hrvaška liga proti raku. Zbralo se nas je okoli 100 udeležencev (zdravniki, medicinske sestre, psihologi, socialni delavci in duhovniki). Glavni organizator simpozija je bilo Hrvaško društvo za hospic, ki ga vodi prof. dr. Anica Jušić, upokojena specialistka nevrologije. Društvo je bilo ustanovljeno pred dvema letoma na pobudo prof. dr. Jušičeve, ki je leta 1990 spoznala hospic Sv. Krištofa v Londonu. Hospic Sv. Krištofa je edini hospic v Angliji, ki sprejema bolnike z amiotrofično lateralno sklerozo in je učna baza za hospice v Evropi in po svetu. Ta hospic jo je tako navdušil, da je leta 1994 ustanovila Hrvaško društvo za hospic, ki danes šteje 70 zdravnikov različnih specialnosti (številni profesorji Medicinske fakultete). Zanimivo je, da v njem ni veliko splošnih zdravnikov. Društvo deluje v okviru Hrvaškega zdravniškega društva.

Hospic je filozofija oziroma način celostne oskrbe bolnika (je oseba + bolezen) in njegove družine. Uspeh te filozofije je odvisen od lastnosti spremljevalcev. Hospic zahteva visoko kakovostno osebje (strokovno in sočutno), ki verjame v smisel spremljanja umirajočih in sprejema smrt kot del življenja. V hospicu umirajoči bolnik ni medicinski neuspeh. Cilj programa je čim boljša kakovost življenja do zadnjega trenutka (dodajati življenje dnevom, ne dneve življenju). Smrt v hospicu ni sovražnik, ampak je naravni pojav. To prinaša mir, ki ga občuti bolnik, njegova družina in zdravstveno osebje.

V hospicu se izvaja paliativna oskrba (PO), ki je bila leta 1987 v Angliji priznana kot posebna medicinska specializacija. Izraz paliativna ima prednost pred izrazom »terminalna«, ker je bolj optimističen. V PO je vsak simptom medicinski izziv, celo v poslednjih dnevih življenja. PO ni usmerjena na bolezen samo, ampak na bolnika, ki je najprej oseba s telesnimi, psihosocialnimi, kulturnimi in duhovnimi potrebami, in na njegovo družino.

O PO je govorila medicinska sestra Virginia Gumley, direktorica izobraževanja medicinskih sester v hospicu Sv. Krištofa. PO se izvaja na bolnikovem domu (prvenstveno), v svetovnem centru, dnevnem centru, hiši hospic in kot spremljanje žalujočih.

Strategija PO je:

- pozornost na podrobnosti
- individualni plan PO

- skrbna razlaga problema bolniku
- odločitev o meri aktivnosti
- pogovor z najožjimi svojci, da sodelujejo pri spremljanju
- vzdrževanje upanja.

Osnovne psihosocialne potrebe bolnika so: varnost, pripadnost, sprejetost, razumevanje in zaupanje. Poleg bolnika potrebuje psihosocialno pomoč tudi njegova družina, ki se mora hkrati znajti v dveh vlogah: v spremljanju bolnika in čimbolj normalno živeti v svetu. Družina potrebuje praktično pomoč (usposobljena skupina prihaja na dom), čustveno pomoč in pomoč med žalovanjem. Duhovne potrebe bolnika so pri nekaterih enake religioznim, za druge je to stik z naravo, umetnostjo in glasbo. Umiranje je čas, ko človek (predvsem mlajši) lahko postane zelo ustvarjalen (začne slikati, igrati na inštrument). Druga še pomembnejša prvina v zadnji fazi življenja so odnosi z ljudmi, ki lahko postanejo novi in globlji.

Etika PO je: delaj dobro in ne škoduj! Tri osnovna etična načela so: spoštuj življenje (smrti ne zavlačuj, niti ne pospešuj), spoštuj avtonomnost bolnika, poštenost v uporabi omejenih možnosti.

Večina načel PO humanizira celoten zdravstveni sistem in odnose v družbi.

Osnova PO je dobra komunikacija. Umetnosti komuniciranja se je mogoče naučiti (najbolje je zdravnik in med. sestra hkrati). Zunanji pogoj dobre komunikacije je, da je glava bolnika v isti višini kot glava terapevta in da se gledata iz oči v oči. Tako se bolnik ne bo čutil podrejenega. Bolnik naj bo tisti, ki vodi pogovor. Vsebina pogovora naj bo:

- potek bolezni z besedami bolnika
- kje vse je do sedaj iskal pomoč
- učinek terapije
- sedanji status boleznih
- sedanje psihološko stanje
- stopnja zaupanja, koliko je bolnik odprt
- drugi pomembni življenjski dogodki
- zaključek pogovora (ob koncu pogovora nam da bolnik najbolj pomembne informacije).

Postavljalj odprta in neposredna vprašanja, npr. Kako se počutite?, ne pa Ali vas boli? Pozorno poslušanje je začetek dobre komunikacije. Ne menjaj teme, ne dajaj nasvetov prezgodaj, ne pozabi na tišino in ne boj se pokazati svojih čustev. Preskusi, ali te bolnik razume.

O simptomatski terapiji s poudarkom na terapiji bolečine je govoril dr. Nygel Sykes iz hospica Sv. Krištofa. Bolečina je vedno to, kar bolnik reče, da je, zato vedno verjemite bolniku. Bolečina ni nikoli samo telesna, vedno ima tudi psihološko, socialno in duhovno sestavino (total pain). Tudi drugi simptomi so psihosomatski pojav. Za učinkovito terapijo je potrebna točna diagnoza vzroka simptoma, zato v PO velja simptom = bolezen. Temelj zdravljenja telesne sestavine bolečine pri onkoloških bolnikih je tristopenjska analgetična lestevica SZO. V angleških hospicih je na drugi stopnji tendenca uporabe manjših odmerkov morfina namesto velikih odmerkov šibkih opioidov (kodein, tramadol). Na tretji stopnji je terapija izbora morfin. Težava je, ker je v nekaterih državah težko dostopen (v Sloveniji ga splošni zdravnik ne more predpisati v peroralni obliki, na Hrvaškem nimajo morfina v nobeni obliki, v Romuniji imajo dovolj morfina v vseh oblikah). Neuporaba peroralnih morfinskih preparatov je stvar nedosegljivosti in neznanja. Količina uporabljenega morfina na prebivalca je posredni kazalnik kakovosti PO. Noben bolnik ne bi smel trpeti bolečine, če je olajšanje mogoče (Twycross 1994).

Načela analgetične terapije so:

- per os, če je le mogoče (izjema: bruhanje, huda disfagija)
- ob uri (kronična bolečina potrebuje preventivno terapijo, ne po potrebi)
- tristopenjsko (če zdravilo iz prve stopnje ne pomaga, pojdi na drugo stopnjo)
- individualni odmerek (pravi odmerek je tisti, ki olajša bolečino)
- preskusi učinek
- dodatna terapija (morfin že na začetku kombiniraj z odvajalom).

Začetni odmerek morfina per os je 10 mg/4 ure, če je prej bolnik dobival šibke opioide ali MST 30 mg/12 ur. Pri starih je začetni odmerek morfina per os 5 mg/4 ure. Zvečer lahko odmerek podvojimo, da bolnika ponoči ni treba prebujati. Če je potrebna parenteralna aplikacija, damo s.c. 1/2 peroralnega odmerka ali i.v. 1/3 peroralnega odmerka. Če peroralni odmerek nima učinka na bolečino, ne bo učinka tudi po s.c. ali i.v. aplikaciji. Če učinek ni zadovoljiv, povečamo odmerek morfina za najmanj 20% in za največ 50% predhodnega rednega odmerka. Dr. Sykes je poudaril, da se zdravniki neupravičeno bojijo morfina, predvsem zaradi depresije dihanja. Bolečina je fiziološki antagonist respiratorne depresije. Če se morfin daje peroralno in je odmerek skrbno titriran, ni tega problema niti pri bolnikih z izrazito slabšo respiratorno funkcijo. Izjema je le kombinacija analgetikov, če je predhodni odmerek morfina ostal nespremenjen.

Bolečina zaradi kostnih metastaz je le delno občutljiva na morfin. V hospicu Sv. Krištofa je terapija izbora obsevanje. Enkratna frakcija 8 Gy je enako učinkovita kot 30 Gy v desetih frakcijah. Največji problem je nevropatska bolečina. Antidepresivi (amitriptilin) so se izkazali za bolj učinkovite kot antikonvulzivi (karbamazepin). V terapiji bolečine je tako kot pri vseh drugih aktivnostih hospica potreben multidisciplinaren pristop (radioterapevt, anesteziolog, psiholog). Prag za bolečino je individualen, zniža ga nespečnost, strah, jeza, depresija, osamljenost. Zviša ga dobra simptomatska terapija, realistični cilj, humor, spanje, spremljevalec, občutek, da je bolnik cenjen kot oseba.

Pomembno vlogo v hospicu imajo prostovoljci. O prostovoljnem delu je govorila prostovoljka Inger Herman iz Stuttgarta. Z oskrbo umirajočih bolnikov na domu so začeli pred devetimi leti, dve leti imajo hišo hospic s sedmimi posteljami. V hiši je sedem medicinskih sester, 15–20 prostovoljcev, ki tam preživijo polovico dneva tedensko. V hišo prihaja bolnikov osebni zdravnik in trije konziliarni zdravniki. Prostovoljci so stari 27–75 let, so različnih poklicev, več je žensk kot moških. Inger Herman je odgovorna za stike z javnostjo. Velik poudarek je na izbiri prostovoljcev. Vsak prostovoljec opravi intervju, 60-urni tečaj, ki traja 3–5 mesecev, in dve vikendni delavnici. Spoznajo se z idejo hospica, različnimi oblikami terminalnih bolezni, terapijo bolečine, fazami umiranja in komunikacijo. Dvakrat mesečno imajo 3–5 ur nadzorstva. Prostovoljci so tisti, ki imajo za bolnika dovolj časa, da soba nege postaja soba življenja. Za njo so vir moči za to delo umirajoči bolniki sami. Naučili so jo, da smrt pripada vsakemu kot prstni odtis. Cena oskrbnega dne v hospicu je 300 DEM (240 DEM plača zavarovalnica, 60 DEM bolnik ali fundacija), v bolnišnici je 600 do 1000 DEM. Simpozij se je končal z okroglo mizo na temo za ali proti hospicu. Enoten sklep je bil ZA. Zakaj? V hospicu se izvaja vrhunska paliativna oskrba, zaradi skupinskega dela in podpore je osebje manj čustveno obremenjeno, bolniki in družina so sredi življenja, je cenejši kot oskrba v bolnišnici, je najboljša preventiva evtanazije. Naša obveza je, da skrbimo za vse, ki zapuščajo življenje, prav tako kot skrbimo za tiste, ki v življenje vstopajo.

Na koncu bi se rada zahvalila organizacijskemu odboru simpozija za res prijazen sprejem. Opravili so veliko prostovoljnega dela, omogočili prijetno bivanje v Zagrebu in nizko kotizacijo (le 2500 SIT). Cenijo slovensko medicino in tudi delo Slovenskega društva hospic, ki si želi novih moči iz zdravniških vrst.

## 1. STROKOVNI KONGRES EXPO-KUR 96

Gradec, 18.–20. april 1996

*Janez Kraševc*

Organizator 1. strokovnega kongresa EXPO-KUR 96 o balneologiji in klimatologiji v širšem pomenu besede in zdraviliško-turistične medicine v Evropi je bil SEMACO iz Salzburga skupno z Graškim mednarodnim sejmom v eni izmed sejmskih dvoran. Glede na teme, ki so se v teh treh dneh odvijale v posameznih sklopih, se je menjavalo tudi število udeležencev od 80 do 120. Šlo je namreč za izrazito interdisciplinarno srečanje, kot je tudi balneologija s klimatologijo sama. Večina so bili medicinci, pa menedžerji iz raznih zdravilišč Evrope, hidrologi, geologi in farmacevti. Zaradi novih gospodarskih gibanj so s svojimi referati popestrili udeležbo številni direktorji znanih evropskih zdraviliško-turističnih centrov iz Švice, Avstrije, Nemčije, celo iz Grčije. Skupno je bilo zastopanih 11 držav, iz Slovenije nas je bilo devet udeležencev. Po pozdravnih nagovorih predstavnikov zveznega ministrstva za zdravstvo, socialo in delo Republike Avstrije, deželne vlade in graškega županstva je prof. Stacher iz Dunajske mednarodne akademije za medicino podal uvodni referat o pomembnosti celovitosti medicine kot osnove vsake zdraviliške kure. Zdravnik v zdravilišču naj se usmeri na celotnega človeka in ne le na posamezne organe in sisteme, vključno s psihološkega in psihičnega stališča. Ob tem pa ni nepomembna komplementarnost »šolske« in »alternativne« medicine, še posebej na psihični vidik in duševno stanje zdraviliškega gosta. Podal je pojem zdravja od najstarejših časov, prek antike do sedanjega trenutka in zadnjih definicij WHO. Loči načela »umetne« terapije, ki je usmerjena v patogenezo, od »naravne«, ki je bolj higiogenetična.

Celota zdraviliške obravnave naj bo v učinku tamkajšnjega zdravilnega vrelca s pitjem, kopanjem, inhalacijami, blatom, povezano z učinki lokalne zdraviliške ekološko protektivne klime, kulture pravnega prehranjevanja in pitja, uravnovešenja gibanja in mirovanja, razbremenitev psihičnih napetosti, kultiviranju v navadah dnevnega ritma, uravnovešenju notranje presrčne in regulacijskih sistemov, doseči duševno ravnovesje z različnimi kulturnimi in sprostitvenimi dejavnostmi. Taka izboljšanja zdravstvenega stanja pa niso kontinuirana, temveč nastopajo v fazah izboljšanja in trenutnega poslabšanja, v t.i. krizah ali balneoreakciji. Nastopijo motnje subjektivnega in objektivnega značaja, po nekih zakonitostih cirkaseptano (7., 14., 21. dan). Če so regulacijske sposobnosti posameznika zaradi bolezni omejene ali zavrte, je seveda tudi učinek zdravilne kure manjši. V razpravi so posamezniki sprožili vrsto vprašanj in dilem, npr. o učinkovitosti kompletne in ambulantne kure. Glede na pričakovano paleto učinkov je kompletna kura z nastanitvijo in prehrano vred učinkovita (menjava okolja, prehrabnih navad, dnevni ritem, sprostitvev itd.). Ambulantna, kjer se bolnik vrača v svoje vsakdanje okolje, ima bistveno manjši učinek oz. bi ga pri nekaterih boleznih sploh ne imela. Vendar pa je s terapevtskega vidika bolje kot nič, saj poleg fizikalno-medicinskih postopkov prizadeti le dobi tudi lokalne zdravilne naravne dejavnike. Vsekakor pa se kot rdeča nit avtorjevih izvajanj, pa vseh ostalih kasnej, vleče trditve, da naj bo kura najmanj 3 do 4 tedne, izjemoma in v klimaterapiji do 6 tednov. Le tako je mogoče pričakovati učinke. Ločiti pa moramo med zdraviliškim gostom in rehabilitantom. V tujini ločijo zdravilišče v širšem pomenu od rehabilitacije in tovrstnih ustanov. Prof. Marktl iz Inštituta za medicinsko fiziologijo na Dunaju je poudaril znano dejstvo o dveh značilnostih kroničnih bolezni, ki ju srečamo v zdravilišču. Prvič, gre za vplive več patogenih dejavnikov in dogajanj v telesu, ter drugič, razvijajo se počasi, zahrbtno. Med prvimi funkcionalnimi motnjami oz. bolezenskimi znaki in začetkom poteče do polne klinične slike več let. Imenujemo jih kar civilizacijske bolezni. Tudi zdravljenje je kompleksno iz več zornih kotov in prijemov. To pa

naj bo zdraviliška kura. Nikakor pa ne smemo preiti v polipragmatizacijo. Torej pri celovitem medicinskem gledanju na patofiziologijo določene kure pričakujemo subjektivno izboljšanje bolezní, utrjevanje volje do zdravja, izboljšanje kakovosti življenja, zmanjšanja bolečin itd. Včasih te učinke težko kvantificiramo. Lahko ima v večtedenski kuri svoj pozitivni učinek kar banalni dejavnik, kot je dober parkirni prostor, pestra kulturna ponudba, prijetna družba in psihološka pomoč. Psiholog Straub-Blasche ravno poudarja pomen vrednotenja duševnega kriznega stanja in vzdrževanje ravnovesja v zdravilišču. Gre za goste različnih navad, poklicev, intelekta, izobrazbe, zanimanja, starosti in socialnega stanja. Vsem pa je skupna le 3- do 4- tedenska zdraviliška kura. Ne nazadnje jih zanima tudi uspešnost take kure ter zdravstvene in ekonomske posledice. Prof. Wannewetsch iz Augsburga je izvajal to temo z možnostjo, da zdravnik ne najde v prvi fazi bolezní ustrezne terapije, bolnik se sam odloči za zdravilišče, uspeha pa ni. Kroničnost bolezní naj ne bo usoda, temveč simptom zapoznele preventivne in zamujene rehabilitacije. Ni vedno izhod v zdraviliški kuri, vendar si marsikdo reče: danes neizkoriščena kura je lahko jutri prepozna. Kot primer je podal rezultate triletné študije v ZRN: revmatikov je dva milijona, ki so izgubili 30 milijonov delovnih dni. Stroški zavarovalnice so bili 9 milijard DEM. Ena uspešna zdraviliška kura takega revmatika pa stane 9000 DEM. Zato je indicirana zdraviliška kura vredna izdatka iz vseh vidikov. Prof. Schuh iz Münchna je obsežno podal celostne vidike klimatskih kur, ki pri nas niso toliko znane kot v Švici, Avstriji in Nemčiji. O pitnih kurah mineralnih vod je govoril prof. Guttenbrunner iz Hannovera, vendar smo na tem področju na Slovenskem izredno močni tudi na raziskovalnem področju (prof. Leskovar in prof. Zaveršnik). Prim. Klieber iz Bad Halla je razpravljal o celovitosti učinka kopalnih kur, ki sprožijo reakcijo, kompenzacijo, regulacijo, regeneracijo in adaptacijo organizma. To pa le v kompleksnem procesu zdraviliške kure, tudi ob podpori vseh fizikalnoterapevtskih metod. Kura naj tudi stimulira terapevtsko pozitivno interakcijo med človekom in okoljem. Eno od zanimivih vprašanj je sprožil prim. Leiner iz Badgasteina o razmejitvi klasične zdraviliške kure in zdraviliškega turizma. Kura zajema programirano celotni organizem od celice do organov. Je tudi naravna oblika zdravljenja, saj to dosežemo z uporabo naravnih zdravilnih dejavnikov: zdravilne vode za pitje, kopeli, inhalacije, zdravilnim blatom, toploto, gibanjem, kemično vsebnostjo vod in blata ter sprožimo: dražljaj-odgovor. V prvi fazi je odgovor takojšen, nato protireakcija in sledi tretja, pozna reakcija. Lahko je pa ni, takrat gre za hipo-, hiper- ali disfunkcijo regulacije. Vse te reakcije, kot pravi, pa nastopajo v septanem ritmu. Zdraviliško zdravljenje je integralno, saj uporabi na kraj sam vezana naravna zdravilna sredstva ter fizikalno terapijo in življenjski stil zdravilišča. Drugače je s turistom. Ta ima drugi ritem in cilje. Karikirano lahko vzamemo, da želi najprej »ček za zdravje«, zmanjšanje telesne teže, zabavo, spremembo okolja, športne možnosti, sprostitve. Ni vezan na tri tedne, temveč izkoristi večino enega, hoče udobje, nekaj terapevtskih in psevdoterapevtskih, celo lepote postopke. Mnogo zanimivih področij so obsegala predavanja, da o tehničnih problemih vrtin, klasifikacij vod, blata itd. ne govorim. Nazadnje za nas o enem izredno zanimivem predavanju direktorja največjega zdravstveno-turističnega švicarskega središča gospoda Huberja iz Scuola (Scuol). Gre za kompleks Scuola-Taras-Vulpera v Engadinski dolini. Prikazal je razvoj neznane vasi do tega centra, z 21 hoteli, 500.000 nočitvami letno, kompleksom 10 zunanjih in notranjih bazenov Bogn Engadina Scuola, neomejenimi rekreacijskimi možnostmi ter sanatoriji ob 25 vreclih mineralne vode. Imenujejo ga kar švicarski Karlovy Vary. Poudaril je dejstvo, da tudi v Engadinu ni več gostov, ki so prebivali 2 do 3 mesece, tudi ni več kočij. Včeraj bolnik, danes preventivni gost, ki istočasno zahteva šport, družbo. Vsi mi bi radi bili zdravi v pozna leta starosti. Zato v teh centrih ni več klasičnih bolnikov, temveč preventivni gosti, bolniki pa v za to določenih sanatorijih. Dejavnosti, ki jo celoten projekt »Scuol 2000« zajema, so od lastne trgovske znamke, informacijskih centrov, avdiovizualne povezave centra s turističnimi borzami in celo gorskimi železnicami, lastna

produkcija biopreparatov za kozmetiko iz lokalnih rastlin, povezava Engadina z Graubündenom, St. Moritz, Klosters, Serneus, Vals itd. Celo svojo razvojno skupino strokovnjakov ima projekt. Moto je: danes spoznati in vedeti, kar bo jutri vprašanje. Gre za popolnoma nove ciljne skupine zdraviliških gostov: turbosenior, wellness zdraviliški gost, skeletis, mumis, kompostis, fossilis, status quo konzument, moral plus konzument itd. Vse te in še druge tipe gostov je tudi plastično prikazal. Trdi, da so smeri gibanja pač prilagoditveni procesi prebivalstva in trajajo 3 do 5 let, megatrendi pa do 10 let. Gost naj ne išče trga, temveč trg njega; ne gost prospekta, temveč ta njega; gost naj ne išče postelje, ona njega itd. Zdraviliški gost ne želi več biti bolan, hoče ostati zdrav! Torej, nekaj nam neznanih zdraviliških prijemov. Poseben izraz je wellness, to je življenjska filozofija: čas vzeti, čas imeti in si privoščiti razkošje ta čas porabiti. Seveda, v vseh procesih pa je sodelovanje posameznika predpogoj. Navaja tudi široko balneološko ponudbo irsko-švicarskih termalnih kopeli, kaldarij, tapidarij, lakonij, bioklimatikum, kapliška itd. V letu 2000 pričakujejo dve vrsti zdraviliških gostov, mlajše od 30–40 let in starejše od 60 let. Oboji imajo seveda različne cilje, vendar je treba obojim ustreči. Še mnogo drugih zanimivih tem je bilo obravnavanih poleg razstave nekaterih naravnih metod zdravljenja z senom, mlekom, blati in drugimi tehničnimi pripomočki. Srečanje nas Slovencev s strokovnjaki tistih dežel, ki so vodilne v Evropi in svetu v zdraviliški medicini, je bilo vsekakor koristno. Tako smo lahko primerjali stanje pri nas. Zagotovo lahko trdimo, da smo v zdraviliški medicini v koraku z vsemi, ki so prikazovali celotno tematiko tega prvega tovrstnega srečanja.

## CESP IN UNEPSA: DVE ZDRUŽENJI EVROPSKIH PEDIATROV

*Ivan Vidmar*

Mednarodno pediatrično združenje (International Paediatric Association, IPA) je daleč najpomembnejša svetovna pediatrična združba, ki je nastala v začetku tega stoletja v Parizu in imela tam tudi svoj stalni sedež. Njegova dejavnost je vsestranska, zlasti pa je pomembno sodelovanje z različnimi uradi OZN, kar omogoča, da so nekatere resolucije (zaščita otroka, cepljenje, prehrabena pripočila ipd.) sprejete na meddržavni ravni.

S preselitvijo stalnega sedeža v ZDA pred nekaj leti pa je v Evropi nastala praznina, ki jo je poglobljalo tudi spoznanje, da Evropa ni več središče sveta, in nastala je zamisel o Zvezi nacionalnih evropskih pediatričnih društev in združenj (Union of the National European Paediatric Societies and Associations, UNEPSA). Zveza je nastala pred nekaj leti in l. 1994 imela svoj 1. kongres v Parizu. Bil je deležen številnih pripomb, da je zastavljen preveč komercialno in da ne izpolnjuje svojega osnovnega poslanstva, tj. povezovanja pediatrov in njihove dejavnosti zahodne in vzhodne Evrope. Pediatrična sekcija Slovenskega zdravniškega društva (SZD) je njena članica od samega začetka.

2. evropski pediatrični kongres je bil aprila letos v Berlinu in je le deloma opravil popravni izpit kongresa izpred dveh let. Predavanja vrhunskih strokovnjakov so bila odlično pripravljena, vendar je bil odziv pičel, kot da je t.i. novi (vzhodni) Evropi to pokroviteljstvo odveč, ker ne prinaša sadov in je še vedno preveč komercialno zastavljeno. Iz strokovnega dela bi poudaril zlasti spoznanje, da bo Slovenija kmalu edina evropska dežela, kjer ni obveznega cepljenja proti hemofilusu in proti hepatitisu B. Stalno podiplomsko pediatrično izobraževanje je organizirano v manjšem ali večjem obsegu po celi Evropi, vendar za razliko od ZDA ni nikjer obvezno in tako ne predstavlja pogoja za delo z bolniki, čeprav se na druge (tudi finančne) načine spodbuja. Iz Slovenije sva prišla



dva pediatri, imel sem tudi aktivno predstavitev naših izkušenj z izventlesno membransko oksigenacijo (ECMO).

Praznino v povezovanju evropskih pediatrov pa vedno bolj zapolnjuje tudi Konfederacija evropskih zdravnikov specialistov iz pediatrije (Confederation of European Specialists in Paediatrics, CESP), ki predstavlja pediatrično sekcijo Zveze evropskih zdravnikov specialistov (European Union of Medical Specialists ali Union Européenne des Médecins Spécialistes, UEMS). Nastala je že l. 1958 kot povezava zdravniških sindikatov takrat nastajajoče Evropske gospodarske skupnosti.

CESP se je krepila s širitvijo Evropske unije in tudi tako, da je pritegnila še nacionalna strokovna pediatrična združenja (v deželah Evropske unije so pediatri, podobno kot ostali zdravniki specialisti, povezani praviloma v dveh organizacijah: sindikalni, ki predstavlja sogovornika vladi za uveljavitev stanovskih zahtev, in v strokovni, ki se ubada z edukacijskimi, organizacijskimi in doktrinarnimi vprašanji). Na letno srečanje, ki je bilo tokrat v Gradcu v Avstriji, je bila povabljen kot pridružena članica (brez pravice glasovanja) tudi Slovenija oz. Pediatrična sekcija SZD, ki sem jo zastopal kot njen tajnik. V kratkem poročilu sem predstavil Slovenijo, njeno zdravstveno in zavarovalniško politiko ter stanje pediatrije pri nas.

CESP je l. 1995 postala (kot prva in za enkrat edina sekcija UEMS) uradno izvedensko telo Bruseljske komisije Evropske unije za področje varovanja zdravja otroka in mladostnika. V okviru CESP delujeta podskupini za stalno podiplomsko izobraževanje (Francija je kot prva država Evropske unije skušala uvesti obvezno podiplomsko izobraževanje zdravnikov, kar je izzvalo med prizadetimi močan odpor, o katerem so pisali tudi naši časopisi; a prav zaradi tega odpora francoska vlada ni definirala sankcij za zdravnike, ki tega ne bi upoštevali) in za usklajevanje programov specializacije iz pediatrije (evropsko priporočilo naj bi bilo, da bi specializacija trajala tri leta za bazično pediatrijo in nato dve leti za subspecializacijo, zaključni specialistični izpit naj ne bi bil obvezen, pač pa redno sprotno preverjanje znanja).

Področji poglobljenega strokovnega delovanja CESP sta še pomenenje vakcinacije v državah Evropske unije in preventiva v prometu (usklajevanje evropske zakonodaje na tem področju). Te dejavnosti so morda maloštevilne, vendar resno obravnavane z jasnimi in uporabnimi zaključki, kar daje CESP-u dodatno težo in pomen.

Sodelovanje med CESP in UNEPSA-o postaja vedno bolj uglašeno in predlagano je bilo, da bi bil 3. evropski pediatrični kongres (verjetno l. 1999 v Rimu) v organizaciji obeh združenj evropskih pediatrov.

#### Delo SZD

### »DRUŽIJO SE« IN SO PONOSNI, DA SO ČLANI ZDRUŽENJA ZDRAVNIKOV

*Branko Lubej*

Ameriškim zdravnikom je v čast, da se družijo in širijo stanovska znanstva. Tako lažje neposredno izmenjujejo svoje probleme in jih hitreje rešujejo. Zavedajo se, da pripadajo skupini ljudi, ki jih vežejo skupni interesi. Res je, da finančnih problemov, kot jih imamo pri nas, nimajo. Upajmo, da bo tudi pri nas kmalu tako, ter da bo cena našega dela vsaj toliko vrednotena kot drugje v svetu.

Ponosni smo na to, da so članu našega društva, GZD-SZD prim. mag. dr. Primožu Vidaliju podelili naziv častnega člana Ameriškega zdravniškega društva (American College of Physicians) in je tako častno promoviral naše društvo ter našo mlado državo. To

društvo je do sedaj namenjalo ta priznanja le najuglednejšim ameriškim zdravnikom, letos pa so bili počaščeni zaradi uspešnega sodelovanja v mednarodnih zdravstvenih organizacijah tudi nekateri neameriški zdravniki po strogem protokolarnem ceremonialu v svečanih akademskih oblačilih (pripomnim naj, da jih ima vsak zdravnik doma!). Izročitev posebnih diplom je prisrčno in navdušeno pozdravilo več kot 2000 zdravnikov. Slovesnost je prenašala ameriška televizija in po svečanosti je nove častne člane sprejel predsednik ameriškega združenja zdravnikov, prisotni pa so bili najvišji ameriški zdravniški funkcionarji in drugi eminentni člani svetovnih zdravniških organizacij. To častno priznanje so podelili 25. 4. 1996 v enem največjih kongresnih središč ZDA – Mascona centru v San Franciscu. Kolegu in prijatelju prim. mag. dr. Primožu Vidaliju za visoko priznanje iskreno čestitamo UO in NO GZD in UO SZD.

Zaprosil sem dr. P. Vidalija, ki je tudi nosilec Zlatega prstana GZD, večletni aktivni predsednik GZD, dolgoletni predstojnik internega oddelka Bolnice Jesenice in predsednik Internistične sekcije SZD, da napiše za naš Zdravniški vestnik vtise iz Amerike o tem dogodku, da jih objavimo s tem uvodnikom in obogatimo z nekaj fotografijami.

Preliminarno pa bi napovedal še medicinski ples, ki bo na Bledu dne 26. oktobra 1996 v prostorih Kasino, tako kot lani. Upoštevali bomo vaše želje, izražene v anketi. Večerja ne bo tako bogata, vendar bomo nekaj zaužili tudi okrog polnoči. Žrebanje bo krajše. S programom ste se strinjali in tako tudi bo. Detajlnejši program ter ostale propozicije bomo objavili jeseni v Zdravniškem vestniku.

### VTISI IZ SLAVNOSTNE PODELITVE DIPLOM ČASTNEGA ČLANSTVA AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS V SAN FRANCISCO

*Primož Vidali*

V začetku letošnjega leta mi je predsednik Ameriškega zdravniškega združenja, profesor kolumbijske univerze prof. dr. Thomson, sporočil, da me je ta organizacija skupaj z 18 neameriškiimi zdravniki sprejela v častno članstvo tega krovnega ameriškega zdravniškega društva. Izvolili so me zaradi uspešnega aktivnega sodelovanja s tem društvom in z mednarodnimi zdravniškimi organizacijami. Predsednik me je istočasno povabil na svečano razglasitev in podelitev listin v Mascona Centru v San Franciscu. Sporočil je tudi, da do sedaj niso sprejemali neameriških zdravnikov kot častnih članov v to društvo, da so pa to pot napravili izjemo.

Nekaj kolegov, gostiteljev sem poznal, saj smo skupaj sodelovali na kongresih v Budimpešti in Manili ter na sestankih in konferencah Ameriškega združenja zdravnikov. Lansko leto sem se v Atlanti udeležil tudi ene izmed teh konferenc.

Ob prihodu v San Francisko sem opazil dokaj strogo kontrolo pri vstopu v ZDA. Presenečen pa sem ugotovil, da so bili vsi obmejni in carinski organi neverjetno vljudni in prijazni. Povprašali so me poleg običajnih formalnosti tudi, kako je v Sloveniji in me s prisrčnim »welcome« povabili v mesto.

Naslednji dan je bila velika konferenca, ki jo je organiziralo American College of Physicians o izobraževanju internistov. Skoraj v vseh državah sveta imajo zelo jasno opredeljeno stališče glede specializacije in subspecializacije v interni medicini. Obstajajo zakonske določbe, kje in koliko časa traja specializacija, njen obseg in kje zdravnik lahko specializira. Še bolj stroga so pravila

glede subspecializacije. Povsod so poudarjali zahtevo po stalnem internističnem izobraževanju.

Organizacija svečane razglasitve in podelitve listin je bila izredno slovesna in je potekala po strogo določenem protokolu. Pred samim začetkom smo dobili natančna navodila glede poteka ceremonije.

Dobili smo svečana akademska oblačila: črno štirioglasto kapo z zlatim cofom, črno togo – haljo, ki je imela žametni ovrtnik v različnih barvah. Nekateri so prinesli svečana univerzitetna oblačila že s seboj. Zlasti imeniten je bil španski kolega, ki je imel rdeče baržunasto oblačilo in značilno kapo po srednjeveški španski modi. Pred začetkom je bilo še svečano slikanje s predsednikom prof. Thompsonom in vsemi kolegi, ki smo dobili to priznanje.



Vse se je dogajalo v velikem kongresnem centru Mascona, v dvorani, ki sprejme 2000 ljudi, sredi San Francisca, kjer je bil kasneje tudi kongres ameriških zdravnikov.

V to dvorano je v začetku slovesnosti prišlo okrog 1500 zdravnikov, članov Ameriškega zdravniškega združenja. Vsi so bili oblečeni v črna oblačila z značilnimi kapami, haljami in ovrtniki. Ameriške univerze posvečajo tem oblačilom veliko pozornost, hoteč poudariti pomembnost univerz. Ker pri nas nimamo te tradicije, so mi haljo in klobuk posodili.

Ko so zdravniki tega srečanja napolnili dvorano, smo po krajšem odmoru vstopili tudi na novo izvoljeni častni člani drug za drugim. Na čelu je šel predsednik društva v svečanih oblačilih, za njim pa mi po abecednem redu. Ob prihajanju v dvorano so vsi vstali in začeli v pozdrav pritrčati ploskati. Ploskanje je trajalo, dokler nismo prehodili cele dvorane in prišli na oder, kjer je predsedniku izročil vodja ceremonije – maršal – zlato palico in druge insignije za začetek obreda. Na velikem odru so bili sedeži za častne člane in številne ugledne goste ameriških in mednarodnih zdravniških organizacij. Po igranju ameriške državne himne se je začela svečanost. Predsednik je zavzel častno mesto in pozdravil vse navzoče s svečanim govorom, v katerem je poudaril pomembnost in odgovornost zdravniškega poklica, medicinskih zaobljub in spoštovanja zdravniške etike.

Nato je maršal skupno s svojimi pomočniki predstavil vsakega novega častnega člana in zaprosil predsednika, naj mu podeli svečano listino.

Predsednik je vsakega pozdravil, ga proglasil za častnega člana, mu izročil diplomu in čestital. Ob aplavzu se je novi častni član vrnil na svoje mesto.

Po končani proglasitvi so bili s posebnimi nagradami odlikovani nekateri ameriški strokovnjaki.

Oder, kjer se je dogajala ta slovesnost, je bil svečano razsvetljen; ob straneh sta bila dva televizijska monitorja, ki sta v veliki povečavi natančno prikazovala dogajanje na odru. Bilo pa je tudi več kamer ameriške televizije.

Ko je bila podelitev končana, nas je predsednik popeljal ponovno ob pozdravljanju skozi dvorano na skupno večerjo, ki so se je udeležili tudi funkcionarji ACP ter predstavniki mednarodnih zdravniških organizacij. Sedel sem pri mizi, kjer je bil gostitelj

profesor Clif Cleveland, viceprezident ACP, skupno z nemškim in češkim kolegom ter z nekaterimi uglednimi ameriški zdravnik. Bil sem vesel, da se je ime Slovenija relativno pogosto omenjalo. Goste so zanimala različna vprašanja o Sloveniji ne le o medicini in izobraževanju, temveč tudi o lepotah in zanimivostih naše države.

Naslednji dan se je začel kongres zdravnikov, ki je obravnaval strokovne teme.

## PREDSTAVITEV KNJIG

*Bogdan Leskovic*

Komisija za informacije pri SZD je 21. maja 1996 zopet predstavila dve knjigi. Po otvoritvenem govoru predsednika SZD in predsednice komisije so predstavili naslednji dve avtorski deli:

Prof. dr. Miro Denišlič: *Multipla skleroza*. Društvo multiple skleroze. Ljubljana 1996. 52 strani, 6 slik, 1 tabela.

V svojem uvodu avtor piše, da ga je dolgoletno delo na kliniki, v ambulanti z bolniki in na vajah s študenti sililo k poglobljenemu študiju in spodbudilo, da bi opisal spoznanja o vzrokih in možnih zdravljenjih multiple skleroze. Bolezen je dolgotrajna in pomeni spremembo načina življenja. Bolnik se nanjo sproti prilagaja in nauči se z njo živeti. Zdravnik olajša bolniku spoznavanje bolezni, pomaga pri zdravljenju različnih spremljajočih znakov in mu nudi psihično oporo. Nova spoznanja zadnjih let naj vlijejo upanje za uspešnejše zdravljenje.

Knjižica je vsebinsko zgoščena in na visoki strokovni ravni, a kljub temu primerna za široko uporabo. Koristila bo bolnikom, njih svojcem in tistim, ki jih zadevna problematika zanima, ne nazadnje tudi študentom in zdravnikom splošne medicine.

Vsebina je razdeljena na poglavja:

Uvod. Razširjenost multiple skleroze. Anatomija, patofiziologija in imunologija multiple skleroze. Simptomi in znaki. Diagnoza. Potek bolezni. Zdravljenje. Rehabilitacija. Srečanje z diagnozo multiple skleroze.

Recenzent je bil prof. dr. Martin Janko.

Asist. dr. Miha Sok: *Temelji eksperimentalne kirurgije in poskusov na živalih*. Podvinski. Ljubljana 1996. 146 strani, 81 slik, 34 tabel.

Knjiga je prva te vrste pri nas in je prepotrben priročnik vsem raziskovalcem in klinikam, ki pri svojem eksperimentalnem delu ne morejo brez poskusov na živalih. Opisi pravilnega ravnanja z živalmi, vrste in oblike anestezije, uporabe potrebnih instrumentov za operativne tehnike bodo koristili tako zdravnikom in veterinarjem kot biologom za korektno in pravilno praktično klinično in eksperimentalno delo. Ni odveč tudi poglavje o pravilnem ravnanju z umrlimi ali žrtvovanimi živalmi, kar neredko predstavlja težko premostljive probleme. Knjiga bo omogočila pravilnejše eksperimentalno in klinično delo ter etično korektnosti odnos do laboratorijskih živali. Zato vsebuje mednarodne in slovenske pozitivne predpise o varstvu živali v poskusu in priporočila o etičnih načelih pri delu. Ob upoštevanju navodil v tej knjigi bo število brez potrebe žrtvovanih živali v neogibnih poskusih manjše, živali bodo tudi manj trpele. Ves čas je namreč v ospredju etičnost pri delu z živalmi.

Vsebina knjige ima naslednja poglavja:

Uvod. Iz zgodovine eksperimentalne kirurgije in poskusov na živalih. Zakonski predpisi in dovoljenja za poskuse na živalih. Bivalni pogoji za eksperimentalne živali. Načrt raziskave. Merjenje življenjskih funkcij živali. Dajanje zdravil in jemanje vzorcev krvi in urina. Prostori za eksperimentalno kirurgijo. Anestezija. Osnovna

kirurška načela in kirurške tehnike. Mikrokirurgija. Presaditve organov. Dokumentiranje in analiza rezultatov. Dodatek. Literatura.

Recenzenta sta bila dr. Ladko Korošec in prof. dr. Vladimir Smrkolj.

26. junija 1996 so slovesno predstavili pravkar izšlo knjigo:

*Pravopis medicinskih izrazov.* Prva izdaja. Glavni urednik Miroslav Kališnik, odgovorna urednika Boris Klun in Dušan Sket, leksikografski urednici Cvetana Tavzes in Blanka Husu, tehnična urednika Tone Žakelj in Barbara Grablovic. Recenzent Janez Batis. Založila Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani 1996. Naklada 200 izvodov. 604 strani.

Po uvodnih besedah predsednika SZD in predsednice Informacijske komisije sta spregovorila novi knjigi na pot dekan Medicinske fakultete prof. dr. Miha Žargi in prof. dr. Janez Batis v imenu SAZU.

Besedo je nato povzel glavni urednik prof. dr. Miroslav Kališnik, ki je med drugim povedal, da se je pred dobrim poldrugim desetletjem lotila skupina avtorjev, večinoma učiteljev Medicinske fakultete v Ljubljani, priprave Medicinskega terminološkega slovarja. V skromnih razmerah je delo le počasi napredovalo. Zdaj pa je velika večina gradiva napisana, bo pa še veliko dela, preden bo slovar zrel za tisk. Če bo šlo vse po sreči, bi lahko slovar izšel do konca tega desetletja.

Uporabniki medicinskih terminov so pogosto v zadregi, ker ne vedo, kako jih prav pisati, pregibati in izgovarjati, čeprav poznajo njihov pomen. Zato so se odločili, da izdajo kot vmesni izdelek Pravopis medicinskih izrazov (PMI), ki je zdaj tu. Uporabljali naj bi ga zlasti študenti medicine, stomatologije in drugih zdravstvenih smeri, pa tudi zdravniki in zobozdravniki, ter drugi, ki delajo v zdravstveni stroki ali z njo sodelujejo. Ne nazadnje bo prav prišel tudi lektorjem, prevajalcem, novinarjem in še marsikom. Vseh možnih izrazov niso mogli, niti hoteli vključiti. Zato je bila izbira terminov zahtevna naloga. Upoštevali so tiste, ki so še vedno aktualni, mednarodno sprejeti in nedvoumni, se uporabljajo pri nas in so tudi praktično pomembni. Seznam v to izdajo vključenih terminov ni dokončen, možne bodo dopolnitve in opustitve v novih izdajah. Ta vsebuje okrog 70.000 strokovnih izrazov, veliki tujejezični medicinski terminološki slovarji pa jih imajo okrog 120.000. Namen tega pravopisa pa ni pojasnjevat pomena izrazov, to bo naloga Medicinskega terminološkega slovarja.

Strokovni izrazi so slovenski, poslovenjeno zapisani latinski ali latinizirani grški, izvorno zapisani latinski ali latinizirani grški ali grški. Izjemoma so vključeni tudi termini v drugih živih jezikih, ki jim praviloma sledijo ustrezni slovenski termini.

Prvo izdajo PMI izročajo vsem devetdesetim sodelavcem in svetovalcem ter možnim kritikom, da jo kritično pregledajo in sporočijo svoje pripombe, popravke in dopolnila najkasneje do konca septembra 1996. Načrtujejo, da ob upoštevanju teh odzivov še letos pripravijo drugo, popravljeno in dopolnjeno izdajo, ki bo nato v javni prodaji.

Dobro obiskana predstavitev se je zaključila z debato in razgovori med sodelavci ob zakuski.

Zanimivo je vedeti

## IZHODIŠČA, SMERNICE IN RAZHAJANJA – ZDRAVNIŠKI VSAKDAN NA SLOVENSKEM

*Anton Dolenc*

*Če skupnost zagotavlja neodvisnost in poklicno svobodo zdravnikov pri opravljanju njihovega poklica, s tem zagotavlja tudi najbolj kakovostno zdravstveno varstvo svojim državljanom in s tem obstoj močne in trdne države.*

(WMA, Rancho Mirage, 38, 1986)

### Uvod

WMA vedno pogosteje poudarja v deklaracijah, da je zdravnik advokat svojega bolnika in da sta poklicna samostojnost ter samonadzor temelj medicinske stroke, to pa govori za to, da se v času, v katerem živimo, oživljajo silnice (državne, nacionalne, strankarske, ekonomske idr.), ki si poskušajo podrediti zdravnika in njegovo znanje. Ti nameni pa se odražajo v »usmerjenih« zdravstvenih politikah, ki bolj ali manj večše prikrivajo namene podražavljanja in podreditve, ker je zdravstvo poleg sodstva in prosvete temelj vsake oblasti, močnejše od vojske in policije. To pa pomeni na zdravniku graditi temelje oblasti in ga prisiliti (ideološko ali ekonomsko), da se podrejeno vključi v funkcioniranje režima, ki ga oblastne strukture zastopajo in zgrajujejo.

Če bi te vodne besede bile »preveč ekspresivne«, potem WMA (in njegova nacionalna združenja) ne bi ponovno in ponovno poudarjala pomena strokovne samostojnosti kot bistvene sestavine zelo kakovostnega zdravstvenega varstva, do katerega je bolnik upravičen in ki mu ga je treba še naprej zagotavljati kot eno od bistvenih etičnih načel sodobnega sveta.

WMA (in njegova nacionalna združenja) se zaveda in v izjavah poudarja, da je dopolnilo pravice do strokovne samostojnosti tudi stalna dolžnost, da stroka sama skrbi za red v lastnih okvirih, zato mora biti poleg drugih regulativnih virov, ki so jim morda podvrženi posamezni zdravniki, tudi sama odgovorna za usmerjanje strokovnega obnašanja in delovanja posameznih zdravnikov.

Deklaracija o poklicni samostojnosti in samonadzoru (WMA, 1986) še posebej poudarja, da je upoštevanje stroškov ena od bistvenih sestavin samonadzora; vrhunsko zdravstveno varstvo pa je upravičeno samo ob zagotovitvi, da bo njegova cena dostopna vsem državljanom. Zdravniki prav tako ne smejo dovoliti, da bi prevelika uporaba zdravstvenih storitev tako zvečala stroške zdravstvenega varstva, da ne bi bilo dostopno vsem, ki bi potrebovali določeno obliko zdravstvene pomoči. WMA v isti izjavi končno nalaga članstvu, da morajo biti strokovne dejavnosti vedno v okvirih strokovnega etičnega kodeksa in načel zdravniške etike, ki so jim podrejeni zdravniki v posamezni državi; kršitve etičnih načel pa je treba takoj popraviti; proti zdravnikom, ki jih prekršijo, pa uvedi disciplinske in rehabilitacijske postopke. V točki 10 deklaracije pa WMA naroča, da bo kolektivno delovanje nacionalnega zdravniškega združenja pri prevzemanju odgovornosti za izvajanje sistema strokovnega samonadzora okrepilo in zagotovilo pravico posameznega zdravnika, da nihče ne bi posegal v njegovo strokovno presojo in molčečnost.

### Prikaz

Zdravstveno varstvo v sodobnem času predstavlja zapleteno in ogromno organizacijo, ki lahko nemoteno, usklajeno deluje le, če so vanjo ustrezno vključeni: prebivalstvo, zdravniki in njihove organizacije ter država in njeni predstavniki, navzlic spoznanju, da se »storitve« iz obdobja v obdobje postopno in nezadržno dražijo.

Za slovenske zdravnike je pomenil soglasen sprejem v WMA tudi že moralno odgovornost, da smo uzakonili obveznost deklaracij in



smernic te 3,5-milijonske profesionalne, nadvladne, prostovoljne organizacije v statutu SZD in ZZS, predvsem pa v Kodeksu medicinske deontologije Slovenije. In če pomeni oktober 1991 pomemben datum v zgodovini SZD (sprejem v WMA), pomeni danes v ožjem državnem prostoru Zakon o društvih možnost, da SZD dobi priznana javna pooblastila za tisto področje svojega dela in poslanstva, ki ga opravlja odgovorno in altruistično že več desetletij.

1. Zakon o društvih je bil sprejet 5. 10. 1995. Iz Zakona bi poudarili: 3. čl. tč. 2: Društvu se lahko v skladu s posebnimi predpisi podeli status društva, ki deluje v javnem interesu, če njegovo delo presega interese njegovih članov. (Delo naših sekcij in združenj, ki skrbijo za strokovno reprodukcijo strokovnjakov, ki jih združuje in so tudi doktrinarni organ s področja ožje medicinske veje, ki jo predstavljajo, nedvomno presegajo interese svojega članstva.)

2. Glede na težave, ki jih ima SZD zaradi neustrezne odločitve prejšnjega ministra za kulturo, ki je denacionaliziral kulturni spomenik in dom slovenskih zdravnikov Emono, pa Zakon v 37. členu določa: Družbena lastnina, s katero razpolagajo društva na dan uveljavitve tega zakona, se lastninsko preoblikuje v skladu s posebnimi zakoni, in:

do uveljavitve posebnih zakonov iz prejšnjega odstavka, društva kot dober gospodar upravljajo in gospodarijo z družbeno lastnino, s katero razpolagajo. Lastninska razmerja in druga pravna upravičenja društev tej lastnini se do sprejema teh zakonov ne morejo spreminjati.

3. V 38. čl. je uzakonjeno: Status društva, ki deluje v javnem interesu, podeli društvu minister, ki vodi upravni organ, pristojen za področje, na katerem društvo deluje v skladu s pogoji, kriteriji in načinom pridobitve, ki se določajo s posebnim zakonom.

Če deluje društvo na področjih, ki so v pristojnosti več ministrstev, odloči o pridobitvi statusa društva iz prejšnjega odstavka minister, ki je pristojen za pretežni del dejavnosti društva, po predhodnem soglasju ostalih pristojnih ministrov.

4. Do uveljavitve posebnih predpisov iz 3. čl. tega zakona določijo kriterije, na podlagi katerih se društvom podeljuje status društva, ki deluje v javnem interesu, pristojno ministrstvo v treh mesecih od uveljavitve tega zakona.

### SZD in javna pooblastila

SZD je v skladu z navedenim zakonom vložilo ustrezno vlogo pri ministrstvu za zdravstvo, ki pa v zakonitem roku nanjo še ni odgovorilo. Menimo pa, da sta tudi ministrstvo za prosveto in kulturo, ki bi se o vlogi in poslanstvu SZD moralo opredeliti. Vendar je zaskrbljenost navzlic jasnim zakonskim določilom še vedno na mestu, saj so celo med posameznimi »vplivnimi« člane SZD močno prisotna hotenja, da bi se področje strokovnega usposabljanja zdravništva privatiziralo v obliki delavnice, ter povezovanje z laičnimi, tudi tujimi menedžerji. Glasilu Zdrav. vestnik pa so ti »reformatorji« namenili popolno anglikacijo, da bi tako postal konkurenčen (vsemu svetu razumljiv)! Za tako transformacijo bi bil na razpolago denar, ki ga zdaj SZD z velikimi napori zagotavlja, da bi glasilo redno izhajalo in vzdrževalo visoko znanstveno in strokovno raven in ostalo predstavnik ter glasnik slovenske medicine. Kot da se odgovorni ne zavedajo, da je ZV postal visoko profilirano državno strokovno glasilo za področje medicine. Anglosaksonska »okupacija« se nezadržno širi. ZV je bil v prejšnji državi citiran v navedbah literature tudi na račun 23-milijonskega potenciala, tako da je zadostil t.i. merilom sci, z dvomilijonskim državnim zaledjem pa je ta status izgubil, tako da bo veljalo obilo prizadevanj, da si ga znova pridobi, ker bo sicer sledilo objavlanje v tujih sci-revijah za vsako ceno, če bodo bodoči sodelavci MF in univerze v bodoče prisiljeni »zbirati točke« za svoje habilitacije, še posebej ker so te zahteve tako visoke, da vzbujajo med prizadetimi odpor in strah. Ta »scientific elitizem« pa se bo že v naslednjem desetletju izkazal kot huda in nepopravljiva napaka. Nosilci takih

elitističnih, odličnejših in odličniških idej so hoteli v Pravilnjku MF uzakoniti celo še strožja merila, kot po statutu veljajo za slovensko univerzo! Takšne oblike »osebne obrambne reakcije« oz. samozaščite neke generacije v časih preobrazbe ne morejo ostati nezapažene. Če upoštevamo, da je tudi danes delovanje na univerzi pogojeno z vse prej kot vabljivimi ekonomskimi in statusnimi kazalniki, potem je zaskrbljenost za nadaljnjo usodo prizadetih še bolj razumljiva in opravičljiva. Članstvo SZD je treba opozoriti, da naj spoštuje tradicijo skoraj 70 let slovenskega medicinskega glasila, naj ga upošteva pri svojem strokovnem kurikulumu tako, da obvezno citira tudi slovenske strokovne in znanstvene prispevke. Ali bomo po že preteklih desetletjih znova spoznavali Koseskega verze o tujčevi peti?

### SZD in Zdravniški vestnik

Prizadevanja za nadaljnji razvoj ZV, predvsem pa za njegov »državni status«, glasila slovenskega zdravništva, pomeni, da revija vendarle dobi vlogo in priznanje za vsa leta nepretrganega izhajanja, od njegove ustanovitve 1929 pa do danes, ko so slovenski zdravniki brez posebnih finančnih podpor samo od 1946.–1995. leta objavili 416 števil in 24 suplementov na kar 26.359 straneh. V samostojni državi je ZV ostal edino zdravniško strokovno glasilo, ki do sedaj še ni ustrezno ovrednoteno, še posebej ker MF ne izdaja lastnega glasila (pri tem pa ni mogoče obiti MR, ki s 4 številkami letno, poleg tega pa s številnimi zborniki in učbeniki izpolnjuje vrzel ter dopolnjuje ZV (od 1961 dalje). Če bo država vsaj do te mere podprla medicinsko periodiko, kot pomaga npr. raznim literarnim revijam, potem bo v bodoče uredništvo ZV z bistveno manj napora zagotavljalo redno izhajanje glasila.

### Nov statut SZD

Pri prizadevanjih za verifikacijo javnega dela sekcij in združenj SZD opažamo kot novo kakovost povezovanje zainteresiranih pri organizacijah strokovnih srečanj, ko svoje napore pri organizaciji domačih in mednarodnih simpozijev in kongresov združujejo sekcije (združenja), klinike, bolnišnice in inštituti. Tak »interdisciplinami« pristop pomeni poglabljeno vsebino, ustvarjanje doktrine, pa tudi povezavo skušenj z mednarodno teorijo in prakso, s tem pa tudi večjo reprezentativnost stroke, obogatene s teorijo in prakso sodobnega medicinskega sveta.

Pri usmerjanju in vodenju strokovne »ideologije« pa postajata glavni strokovni svet in strokovni parlament organa pri SZD, ki bosta izpolnila vrzel, nastalo v reorganizaciji SZD v skladu z Zakonom o društvih, potem ko je organizacijska komisija postopoma izgubljala svoj zagon in se je omejila predvsem na koordinacijsko delo med tremi organizacijami slovenskega zdravništva: SZD, ZZS in FIDES.

Novost, ki jo nov statut SZD uvaja, je tudi medicinska akademija, združenje slovenskih zdravnikov, ki je 33. člen predloženega statuta opredelil po obliki in vsebini in je pozno uresničenje pobude, ki je izšla iz vrst SZD in sta jo prevzeli Srbsko zdravniško društvo ter Hrvatski liječniški zbor; medtem ko je na Slovenskem navzlic kongresno sprejeti obveznosti (IV. kongres slovenskih zdravnikov, Ljubljana, 2.–5. junij 1976, ustanovitev akademije SZD, imenovanje pripravljalnega odbora, priprava elaborata za utemeljitev in delo akademije) zaradi slovenske ozkosti posameznikov ostala neizpolnjena in jo šele z 20-letnim zamikom uresničujemo.

### Podiplomsko izpopolnjevanje po svetovnih in domačih načelih

Upravičenost in potrditev vloge SZD v podiplomskem izpopolnjevanju vidimo v številnih domačih in mednarodnih dokumentih.

**Deklaracija WMA o medicinskem izobraževanju** iz Rancho Mirage (WMA, 39, Madrid 1987):

Medicinsko izobraževanje je nepretrgan učni proces od sprejema na MF do zdravnikove upokojitve. Vcepljajo zdravnikom tudi etična načela mišljenja in ravnanja, ki poudarjajo, da je pomoč drugim pomembnejša od osebnih koristi.

Stroka, MF in druge izobraževalne ustanove ter vlada so dolžne zagotavljati stroga merila in kakovost medicinskega izobraževanja. Cilji, vsebina, oblika in ocenjevanje pridobljenega znanja in izkušenj so v pristojnosti fakultete ob sodelovanju nacionalnega zdravniškega združenja.

Stroka je zadolžena za preverjanje uspešno opravljenega kliničnega usposabljanja, ki sledi univerzitetni diplomi.

Medicinske fakultete, bolnišnice in strokovna združenja so odgovorni, da vsem zdravnikom nudijo možnost za neprekinjeno medicinsko izpopolnjevanje.

Zdravljenje, preprečevanje bolezni in svetovanje glede zdravstvenih vprašanj zahtevajo najvišjo raven dodiplomskega in neprekinjenega medicinskega izobraževanja.

### **Deklaracija o 5. svetovni konferenci o izobraževanju zdravnikov**

Nacionalna združenja si morajo prizadevati, da se zagotovijo sredstva za kakovostni sistem izobraževanja zdravnikov. Cilj medicinske izobrazbe je izoblikovati zdravnika, ki sprejema etična načela poklica in se zaveda obveznosti, ki izvirajo iz razmerja med zdravnikom in bolnikom.

4. kongres SZD (2.–5. junij 1976):

SZD naj bo odslej navedeno tudi v raznih predpisih kot izvajalec in organizator strokovnega izpopolnjevanja zdravnikov in zdravstvenih delavcev v SR Sloveniji. Točka 1: Pri strokovnem izpopolnjevanju zdravnika imajo SZD, njegove podružnice in sekcije zgodovinsko utemeljeno in vodilno vlogo.

Zdravniška društva in sekcije same ali v sodelovanju z zdravstvenimi delovnimi organizacijami so pomembno središče nenehnega strokovnega izpopolnjevanja zdravnikov (6. kongres SZD, Ljubljana, 25.–26. maja 1984).

Parlamentu predloženi Zakon o zdravnikih v 1. čl. ugotavlja, da je zdravnik temeljni, odgovorni nosilec zdravstvene dejavnosti, kar je predlagatelju (Ministrstvo za zdravstvo) očitno zadoščalo – izognil pa se je mednarodno uveljavljeni formulaciji: Zdravniki so osebe, ki jim je poklic zdravljenje bolnikov in skrb za narodno zdravje na temelju znanstvene in strokovne izobrazbe, pridobljene po zakonskih predpisih.

Današnji trenutek v slovenskem zdravstvu zaznamuje predlog Zakona o zdravnikih, interpelacija ministra za zdravstvo, Strategija razvoja zdravstvenega varstva RS in iz tega izhajajoča taktika, nezadovoljstvo zdravstvenega osebja predvsem zaradi nedorečenosti zdravstvene politike in statusa, izraženega v zdravniški stavki.

### **Strategija razvoja zdravstvenega varstva**

Strategija razvoja (brez navedb avtorjev) je temeljni del gradiva, ki ga sestavljata še plan zdravstvenega varstva in mreža zdravstvene službe za potrebe obveznega zdravstvenega zavarovanja.

V strategiji je zamišljeno, da bodo posamezniki plačevali prek različnih oblik poslovanje zdravstvenega zavarovanja ali pa neposredno. Za dogovorjene storitve naj bi znova uvedli doplačilo brez možnosti zavarovanja.

Iz tako zastavljenih izhodišč je možno razumeti, da se bodo »po potrebi«<sup>2</sup> krčile pravice, obseg ali kakovost zdravstvenih storitev, pri tem pa se bo osebno delo uvajalo na vseh področjih zdravstvenega varstva, omejevale se bodo pravice do koncesije pravnim in fizičnim osebam, katerih osnovna dejavnost ni zdravstvo; zdravstveni zavodi pa bodo z odhodom svojih delavcev med zasebnike izgubili tudi ustrezen obseg svojih dejavnosti.

Razlaga je najbrž jasna: javno zdravstvo bo postalo stisnjeno v okvire redukcij, ne samo finančnih, ampak tudi kadrovskih. Glede na taka izhodišča nadaljnji razvoj javnega zdravstva v Sloveniji v

bodoče postaja dejansko vprašljiv; pri tem pa se zastavlja vprašanje, kje in kdaj in kako bodo zakoličeni okvirji javne zdravstvene mreže in opravljena verifikacija bolnišnic. Usmerjanje zdravstvene dejavnosti in njena koordinacija je v Strategiji zato strateško vprašljiva in tudi za današnje razmere nedorečena.

Da se bodo zasebni specialisti učinkovito, pogodbeno in z delno zaposlitvijo vključevali v vsakdanjo aktivnost in dežurno službo bolnišnic, govori za neprehtan pristop pri urejevanju občutljivih vsebinskih in organizacijskih zadev, brez upoštevanja današnjih možnosti in organizacijskih shem ter nasploh nejasnega stanja v državi.

Za zmanjšanje stroškov bolnišnične dejavnosti se po Strategiji uvedejo še negovalne bolnišnice, dnevne bolnišnice in bolnišnice na domu, pri tem pa bodo domovi za starejše občane lahko prevzeli tudi vlogo negovalnih bolnišnic. Razen zadnjega vse ostalo ne obstaja, to pa pomeni, da bo ustrezne zmogljivosti treba zgraditi in organizirati na novo. V kolikšnem času, pod kakšnimi pogoji in s kakšnimi kadri, pa v Strategiji ni navedeno! Ali gre za prekvalifikacijo bolnišničnih postelj (ki jih v Sloveniji po evropskih kazalnikih ni bistveno preveč) v 3- do 5-krat cenejše socialne postelje?

Zdravstveni negi namenja Strategija posebno pozornost, ni pa navedeno, ali zaradi starajočega se prebivalstva ali zaradi feminizacije spreminjajoče se vsebine medicine nasploh. Dokument upošteva tudi zaposlovanje sester iz tujine. No Comment! SZO (laična organizacija), ki je že do zdaj nastopala z vso avtoritativnostjo OZN, na novo opredeljuje nego, potem ko je doživela na področju zdravstvenega varstva in analize zdravstva vsesplošen in občuten poraz, najverjetneje zaradi politizacije programa, pretirane porabe in neupoštevanja zdravništva ter njegovih organizacij. »Strategi«<sup>2</sup> vrednost dela nameravajo doseči z boljšo organizacijo dela, pa tudi z zniževanjem števila zaposlenih (predvsem nezdravstvenega osebja). Prednost pri specializacijah bodo imele predvsem tiste medicinske stroke, ki so vključene v osnovno zdravstveno dejavnost! Predvsem je zanimiva v Strategiji za vse in povsod odprta možnost volontiranja! Kako Strategija ob tem ocenjuje pred kratkim urejeno možnost financiranja sekundarijev, pripravnikov, ni navedeno!

Zato se po Strategiji tudi število zaposlenih v mreži javne zdravstvene službe za potrebe obveznega zdravstvenega zavarovanja ne bo smelo povečevati. Iz tega pa bi lahko tudi sledilo, da »javni zdravstveni zavodi«<sup>2</sup> ne bodo nadomeščali z novimi zaposlitvami tistih zdravstvenih delavcev, ki bodo od njih odšli. Zavod ZZ pa jim bo za ustrezen odstotek znižal program iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Če bi tako »prestrukturiranje«<sup>2</sup> temeljilo na intenzivnosti javnih zavodov oziroma postelj na prebivalstvo, bi bila taka usmerjenost razločljiva, ta usmerjenost pa ni z ničimer argumentirana in tako se vprašanja o bodočem razvoju kopičijo že ob bežnem branju dokumenta.

Strategija, ki se domnevno spogleduje bolj s prakso ZDA, ne pa s prakso npr. Kanade, bo postala vprašljiva že v bližnji bodočnosti, ko se bo izkazalo, da bo dražila zdravstvene storitve in postavila dvom o zagotavljanju boljši kakovosti. Kaj pa so skupine prebivalstva in zdravstvene storitve, ki predstavljajo javni zdravstveni interes, pa v Strategiji ni (čeprav bi moralo biti) poudarjeno oz. izdvojeno.

### **Interpelacija trinajsterice**

Tako Strategija! Na taktiko na podlagi tega bo težko sklepati! Ali je interpelacija skupine 13 poslancev in njihova obrazložitev zanjo dejanski odraz v slovenskem zdravstvu? Kaj so temeljni očitki dnevni zdravstveni politiki? Katere so najbolj pomembne, nesprijemljive ter škodljive družbene posledice?

Minister ne uresničuje v zadostni meri ali celo onemogoča uresničevanje ustavne pravice do zdravstvenega varstva; Nastajajo nesprijemljive razlike pri možnostih uresničevanja, dostopnosti in ceni posameznih pravic; Zanemarjanje preventive zdravstvenega

varstva povzroča kršitve mednarodnih konvencij ter 9. in 10. čl. Zakona o zdravstvenem varstvu; Onemogoča ali otežuje se zgodnje odkrivanje nekaterih bolezni in njihovo pravočasno zdravljenje. Posledice: slabše zdravje, večja zbolevalnost, odsotnost z dela, povečani skupni stroški za zdravstveno varstvo; V sistemu zdravstvenega varstva vlada vse večji nered, narašča obseg sredstev za zdravstveno varstvo.

Najbolj bistveni vsebinski očitki:

Dobro v zdravstvu se odvijajo stihijsko; Slovensko zdravstvo dobiva bistveno več sredstev za svoje delo kot desetletje pred tem, kot povsod po svetu; Rešitev v privatni praksi ni optimalna za državo; Raven zdravstvenega varstva pada.

Iz tega sledijo zaključki:

Vzrok sedanjemu stanju je slaba zdravstvena politika; ni pravil o uvajanju zasebnosti v mrežo zdravstvenega varstva; MZ in ZZS nista korektno obveščala prebivalstva niti izvajalcev; neupravičeni napadi in poniževanje vseh zdravnikov s strani ZZS; nenadzorovano delo samoplačniških ambulant; pomanjkanje sester na terciarni ravni in slaba organizacija dela, vedno večja korupcija; MZ ni izdelalo programa preventivne dejavnosti; nenadzorovani prevzemi dela dispanzerske dejavnosti s strani splošnega zdravnika; plan in strategija razvoja sta nejasna in nedorečena mešanica; sistem zdravstvenega varstva razpada; v planu ni nikjer opisana metodologija, kako so izračunani predlagani kadrovske normativni.

Če bi povzeli najbolj izdvojene očitke, bi lahko interpelacijo strnili v bistveno: V državi Sloveniji ni politične, strokovne in organizacijske vizije o nadaljnjem razvoju in delovanju zdravstvenega varstva? Ali pa gre le za enostransko in z argumenti nepodprto demagogijo?

## Zakon o zdravnikih

V polpreteklem letu so bila vložena občutna prizadevanja v Zakon o zdravnikih. V uvodni obrazložitvi, zakaj je potreben zakon o zdravnikih, vzbudi pozornost navedba iz deklaracije WMA o neodvisnosti in poklicni svobodi zdravništva in da noben poklic ne zahteva tako skrbne izobrazbe kot prav zdravniški. Predlagatelj ugotavlja, da je smotno, da SZD prevzame del odgovornosti pri oblikovanju vsebin posameznih podiplomskih specializacij in posebnih znanj. Zaveda se nevarnosti, da se vse več zdravnikov odloča za privatno dejavnost, da bi se zdravstvo preoblikovalo v dvojni sistem bolnišničnega zdravstva, ki bi povzročil, da bi javne bolnišnice postale obubožane, strokovno neujeljavljene in neorganizirane.

Omogočanje »vrhunskim« zdravnikom, da izven redne delovne obveznosti opravljajo zdravniško službo v svojem imenu in za svoj račun, se je na primerljivih inozemskih praksah izkazal za ne posebej učinkovit, čeprav gre pri inozemcih za daljšo in preverjeno tradicijo.

Izhodišča: prepletanje zasebne in javne službe skriva v sebi glede na današnje razmere pri nas v bodoče nazadovanje obsega in vsebine zdravstvenega varstva v kvalitativnem in kvantitativnem pomenu besede.

Sicer pa predlagani zakon poleg zdravstvene zbornice Slovenije opredeljuje tudi vlogo SZD. S predlaganim zakonom naj bi SZD določili oz. priznali v praksi že uveljavljeno mesto pri oblikovanju medicinske doktrine in področju podiplomskega izobraževanja zdravnikov in mu priznali status društva, ki deluje v javnem interesu.

## Zakon o zdravnikih in SZD

Iz predloženega Zakona o zdravnikih izdvajamo člene, ki neposredno zadevajo SZD:

22. člen: Program dodatnega izpopolnjevanja določi organizator v sodelovanju s SZD. Program potrdi Zbornica.

49. čl.: Zdravnik lahko odkloni zdravstveni poseg, če sodi, da ni v skladu z njegovo vestjo, če ne gre za nujno zdravniško pomoč.

55. čl.: Zdravnik se mora pri svojem delu ravnati po smernicah strokovne medicinske doktrine, ki jo v dodiplomskem in podi-

plomskem izobraževanju oblikuje MF, v podiplomskem usposabljanju in izpopolnjevanju zdravnikov pa ministrstvo, ZZ in SZD.

83. čl.: Zdravniki se prostovoljno združujejo v SZD, ki deluje v javnem interesu.

84. čl.: SZD sodeluje pri določanju vsebine podiplomskega usposabljanja in izpopolnjevanja zdravnikov. Predstavlja in zastopa strokovne interese slovenskih zdravnikov v mednarodnih strokovnih združenjih.

V skupnem povzetku in javnosti je zakon po splošnih ocenah nedorečen, ker pa je pionirski, se bo v praksi zelo naglo pokazalo, v katerih delih ustreza, v katerih pa ne. Ker pa se že sprejeta določila (Zakon o zdravstveni dejavnosti, Kodeks medicinske deontologije, Statut Zbornice) v zakonu ponavljajo, bo praksa v bodoče zahtevala usklajeno racionalizacijo.

Zdi se, da je bil Zakon o zdravnikih zgrajen okoli jedra o »ceniku« zdravstvenega dela, ki pa je iz predloga dokončno izpadel. Rdeča nit zakona je odgovornost, torej dolžnosti, ki se bodo zgmile na pleča slovenskega zdravnika, Zakon o zdravstveni dejavnosti, Kodeks, Statut Zbornice idr. urejajo dovolj podrobno zdravnikove dolžnosti. O zdravnikovih pravicah pa je še preveč načelnosti in nejasnih določb. Z njim na Slovenskem začnemo nov sistem zdravstva, ki brez argumentov prekrži s polpreteklostjo, obenem pa se ne veže na tradicijo pred 2. svetovno vojno. Naše nekritično vračanje na zasebnost pa ne upošteva 50-letnega razvoja zdravstva v Evropi in njenih skušenj.

Zato ne čudi, da je skupina poslancev »ortodoksne pretekle skrajnosti« zapisala: katastrofalna (ne)politika zdravstvenega ministrstva, ki ni poskrbelo za pravila igre pri uvajanju zasebnosti in se dve leti ni znalo dogovarjati z zdravniškim cehom, se rezultira v zdravniški stavki, ki ne koristi nikomur, ne zdravnikom ne sistemu javnega zdravstva ne prebivalstvu. (Zanimivo je tudi tu, da je prebivalstvo, kot v vseh drugih dokumentih, navedeno na zadnjem mestu! – op. pisca.) Samo še malo in uspelo bo večino ljudi prepričati, da je treba zdravstvo nujno sprivatizirati, ker je javni sistem nehuman, nestrokoven in neuspešen.

Kronist, ki je to zabeležil, je pozabil, da v tem biološkem eksperimentu deluje neodgovorno sam, vlada in parlament v celoti.

Tako bo slovenska alternativa kapitalistične filozofije v praksi zbrisala napore generacij, ki so slovensko zdravstvo gradili na račun lastnega žrtvovanja in odgovornosti do zgodovinskega poslanstva zdravnikov.

Zdravstvo zahteva glede na specifično vlogo v državi in družbi urejenost v hierarhičnem, organizacijskem in strokovnem področju, glede posameznika pa poudarjeno: moralno-etično, disciplinsko ter civilnopravno in kazensko odgovornost. Zdravstvo liberalizacije brez upoštevanja temeljev morale in etike je obsojeno na propad in ponavljanje že davno pretekle zgodovine. Razmerja v medicini med etičnim in ekonomskim morajo biti do te mere usklajena, da ne načnejo s težavo vzpostavljenega ravnovesja v odnosu med zdravnikom in bolnikom.

Že vsaj dve desetletji poslušamo in beremo o nujnih spremembah v zdravstvu. Ta »revolucionarna drža« je danes ponovno v ospredju (Delo, 26. 4. 1996).

Posvetovanja o tem problemu prehajajo na zavarovalniško področje. Avtorji, ki so s svojimi »reformnimi idejami« že pred časom propadli, pa se ponovno pojavljajo s svojimi »odrešilnimi« tezami. Zanimivo pa je, da ta posvetovanja potekajo mimo zdravništva in neusklajena z zdravniškimi organizacijami.

Znan »reformator« je prepričan, da je »napaka« zdravstvenega sistema tudi to, da ekonomika ne spodbuja zdravnikov v osnovnem zdravstvu, da bi opravili čim več dela sami in ne bi pošiljali svojih bolnikov v tolikšni meri v specialistične ambulante. Takšno »strokovno podkupovanje zdravnikov« je poskušala že pred časom npr. sosednja Avstrija pri predpisovanju receptov. Uvedla je finančno stimulacijo za zdravnike, ki so varčevali pri predpisovanju receptov. Reforma je propadla. Zato je komentar o takšni »racionalizaciji« odveč. Načelo ne izključno ekonomskega, ampak strokovno poslovanje, je ne glede na sistem zdravstvenega varstva in zavarovanja povsod vodilno in moralno opravičeno, in če to



odpove, potem ne moremo govoriti več o zdravstvu v 20. stol. Rešitve so možne le v strokovno in moralno-etično neoporečnem zdravniku!

Kako preprečiti, da bi nepreverjene osebne iniciative neusmerjeno postale temelj državne zdravstvene politike? Opreti se je možno le na analitično poštenost in nacionalno odgovornost zdravniških in zdravstvenih organizacij. Vsakodnevno se pojavljajo in nastopajo neodgovorni posamezniki, ki ponujajo nagle recepte z učinkovitostjo za takojšnje ozdravljenje zdravstva. Če ni primerljivih analiz o celovitem doseganju razvoju, o stranpoteh in iskanjih, predvsem pa če ni dolgoročne vizije o slovenskem zdravstvu, potem bo brez nesporazumov in nerazumevanja težko najti in trasirati pot v bodoče. Reprivatizacija oz. rekapitalizacija zdravstva pri nas ni primerljiva s postopnim 50-letnim razvojem zdravstva po svetu! Kapitalistični sistem je premalo socialen do finančno najnižjih kategorij prebivalstva. Humano usmerjeno in vzgojeno vsedržavno zavarovanje in enako zdravstveno varstvo bo prav gotovo kdaj v bodoče oblika, v katero že zdaj težijo (usmerjeno ali neusmerjeno) sodobne družbe ne glede na državno ureditev, pa najsi gre za demokratične tvorbe, diktature ali »odmirajoče« države ali države v tranziciji.

Kje je slovenska zdravstvena perspektiva? Kdaj, kako, na kateri način bo ločeno državno (javno) in zasebno zdravstvo? Kdo bo dajal zagotovila za nadaljnje perspektive? Kako si bodo različne politične strukture podajale zdravstvo in s kakšnimi sredstvi bodo urejale odnos med prej navedenima kategorijama v bodoče?

V razpravah pred predlogom zakona o zdravnikih je bilo večkrat poudarjeno, da bi morali kot prvo sprejeti temeljni zakon (lex generalis) o javnih uslužbencih, iz tega pa bi izhajal poseben zakon (lex specialis) o zdravnikih. Ker je država s prvim neodgovorno odlašala, se je »zgodilo zdravništvo«.

Veljavni Zakon o zdravstveni dejavnosti, sicer prirerjeni povzetek samoupravnega predhodnika in ne pomeni bistvenih sprememb od bivše, vsaj štiri desetletja trajajoče zakonodaje, ki pa se je vendarle na vsaka štiri leta izpopolnjevala. Zato ne čudi, da je tudi zdaj na vrsti za dopolnitve in spremembe.

Ker se Zakon o zdravnikih v javnosti ocenjuje kot nekaj posebnega, privilegirane, je treba opozoriti, da je bila že pred 2. svetovno vojno zdravstvena zakonodaja pri nas urejena in povsem primerljiva z Evropo (Zakon o bolnišnicah, o zdravnikih, o zdravniških pripravnikih, o zdravstvenem in pomožnem zdravstvenem osebju, o zdravstvenih domovih in zdravstvenih postajah itd. itd.).

Matični odbor za zdravstvo (Delo, 8. 5. 1996) je zakon ocenil kot: neskladen s pravnim sistemom; pomembni vsebinski elementi so pomanjkljivo obdelani, ključna vprašanja pa puščajo odprta. Odgovornost zdravnikov za njihovo delo ni natančno pojasnjena, tudi podeljevanje in odvzemanje licenc ni jasno opredeljeno, zakon daje zdravstveni zbornici neverjetno velika pooblastila, zaradi katerih lahko država popolnoma izgubi vpliv na zdravnike oz. na zdravstvo in na vsakršen nadzor nad zasebnimi zdravniki.

Iz teh navedb je mogoče sklepati, da je nujen zakon o javnih uslužbencih (ki bo dal vsaj do neke mere možnost primerjanja posameznih kategorij iz zdravstva, sodstva, prosvete idr.), zdravnike pa ločil na javne uslužbenke (ZD, bolnišnice, Univerza idr.) in na zasebnike. Prve zastopa država, druge pa Zbornica! Če je že pri tem zmeda in so pravni razlagalci obvezno združevali vse zdravnike, »ki delajo z ljudmi«, v zbornico, potem bi morala biti zdravniška zakonodaja drugačna, bi pa odstopala od evropske teorije in prakse. Pooblastila zbornici, zakonsko ne dovolj urejena, so imela za posledico v Uradnem listu objavljene zdravniške tarife, ki jih zdravniki »stavkokazi« niso mogli upoštevati, saj so bile v nasprotju s kompetencami vsaj Ministrstva za pravosodje, če ne tudi Ministrstva za zdravstvo in Ministrstva za notranje zadeve.

Izbrati si vsebinski model, ki se bo najbolj prijel in bo najbolj učinkovit na Slovenskem, je »ideološko« vprašanje, ki ga mora skupno s prizadetimi rešiti država sodobno, ustrezno zdravstveni ravni, perspektivno in odgovorno do prebivalstva in zdravstvene osebja v celoti.

Ko se je začelo »gibanje« za zakon o zdravnikih, ni imelo primarnih silnic v preniknem omalovaževanju »nagrajevanja« oz. v cenah zdravstvenih storitev, ampak ker se je zdravstvo prepričalo, da se bo podedovano zapostavljanje zdravstva in zdravstvenega osebja tradicionalno nadaljevalo tudi pod novim režimom, čeprav je ta javno razglašal: V Evropo zdaj!

Reorganizacija zdravstva ni možna čez noč brez posledic za vse prizadete. Prehodnost se čuti še posebej boleče v zdravstvu – odgovornost za nastale razmere ne more prevzeti le zdravstveno osebje, še posebej če zdravstvo ostaja še bolj poudarjeno »dejavnost posebnega družbenega pomena«. Slovenski zdravnik se je naenkrat znašel sam pred odločitvami, za katere ni imel zagotovila, da ne bo posledic za celotno »prestrukturiranje« nosil sam. »Zdravniške afere« (Kranj, Slovenj Gradec, Izola) so jasno pokazale, kako si »družba« v demokraciji zamašila urejanje razmer mimo sodstva. Dobesedni pozivi na linč v osrednjem »neodvisnem javnem glasilu« (in temu podobni v bodoče) pa bodo imeli za posledico beg zdravnikov pred samostojnim odločanjem in pred odgovornostjo. Porasli bodo »obrambni« specialistični pregledi in število predpisanih zdravil, zdravniki pa bodo zahtevali iz dneva v dan bolj popolne pravilnike, s katerimi se bodo v primerih nezgod zaščitili in skrili.

Kaj bo z zasebnim zdravstvom, ko se bo to finančno opomoglo? Ali gre zaupati državi, da ne bo zasebnikov v zdravstvu obravnavala kot npr. obrtnike. Nekateri sicer že pojavljajoči se kazalniki govoriijo za to – ali bomo nato doživeli obratno prelivanje kadrov iz osebnega ponovno v javno zdravstvo?

Kaj smo zdravniki s stavko hoteli javnosti in svetu povedati: Ponujamo visoko strokovnost in visoko moralno-etično zavest v zameno za (po evropskih merilih) zagotovljeni družbeni status in poštene plače. Odnos bo postal čist, ko bo vzpostavljen dialog, ne pa monolog administrativne prisile, ki uravnava odnose po načelih uzakonenih krivic in privilegijev.

Slovenski zdravniki so dovolj nacionalno in socialno ozaveščeni, da bi pristali celo na administrativno vrednotenje dela iz preteklosti, če bi tak sistem pomenil moralno zakonitost za vse sloje prebivalstva, vključno do državnega predstavnštva. Realnost pa s slehernim dnevom odvzema dostojanstvo in ponos zdravniku in ga sili v podrejeni položaj državnega uradnika. Zdravstvo brez pozitivnega perspektivnega usmerjanja le pod zakonitostmi srove liberalizacije bi tako postalo le še ena od dobrin privilegirane sloja prebivalstva, temelj, na katerega ni mogoče graditi države za bodoča pokolenja.

Na čigav račun naj bi to ljudstvo životarilo naprej? Zato je bila zdravniška stavka (kot je zabeležil kronist), namenjena širšemu ovrednotenju intelektualnega dela, povrnitvi okrnjenega ugleda in vzpostavitvi zdravstvenega sistema, ki bo omogočal zdravnikom ustvarjalno delo; nova oblast (t.i. prehodne družbe) je dodatno degradirala vrh piramide in sistem se je zrušil kot hiša iz kart. Toda tokratni bes ponižanih in razžaljenih ima takšen značaj, da se bo marsikdo kasneje vprašal, kje pa si bil, ko je bila zdravniška stavka (Jama, 1996).

Vsi (prizadeti in neprizadeti) pa se vprašajmo, ali bo oblast imela takšne zdravnike, kot si jih zasluži, ali narod zdravnike, kot jih potrebuje.

V luči zdravniške stavke (ki je v zgodovini slovenskega zdravstva po našem vedenju že tretja po vrsti) se sprašujemo o trojni odgovornosti zdravnika: moralno-etični (zavezanost morali in etičnosti); delovna (civilnopravna, disciplinska); kazenska (odgovornost po predpisih kazenske zakonodaje).

### Spremembe v odnosih zdravnik–bolnik?

Nedvomno pa pomeni pretekla zdravniška stavka spremembo odnosov. Vprašanje je, ali se z njo oži tista najširša, največja odgovornost, ki temelji na zakonitostih *primum nil nocere* – *bonum facere* in na tradiciji karakterja, vzgoje, vzgledov in nazorov. Te odnose lahko zožuje družbena morala, beg zdravnikov pred odgovornostjo, pravno utesnjevanje (represija), še predvsem



v točki 2 (odškodninska normativika, ki prednjači v ZDA). Če trojno odgovornost prikažemo s krogi, so ti lahko ekscentrično postavljeni in se večkrat njihova vsebina prekriva, če pa jih postavimo koncentrično, pa pomeni vsakršna sprememba posameznega r tudi spremembo vsebine in obsega normativike. V represivnih državnih institucijah se zmanjšuje moralno-etični krog ali se celo sploh ne upošteva. Prekrivata pa se v takih razmerah po večini delovna in kazenskoppravna odgovornost. Prej omenjene odgovornosti ni mogoče razširiti na področje morale in etike, ker vesti in zavesti ni mogoče predpisati, zato umik zdravnikov z zahtevami po natančnih delovnih predpisih (pravilnikih) pomeni odpovedovati se temeljem poklica in pristati na obrtne odnose. Nedvomno je stavka prej navedene silnice spremenila oz. je porušila že precej krhko ravnovesje. V stanju, ko sta si bila oblast in zavarovavec antagonist in je bil slednjemu kot advokat zdravnik, je prišlo tudi na tem področju do porušanja razmerja, tako da lahko gledamo v bodočnosti oblast in zavarovance kot združeno moč proti zdravništvu, ker se je v stavko vsaj načelo, če že ne porušilo tisto temeljno, kar imenujemo zaupnost in zaupanje v odnosu med zdravnikom in bolnikom.

Če razpravljamo o ameriškem modelu zdravniške odgovornosti, potem je bistven srednji, drugi krog – odškodninski, ki se ne pokriva povsem s kazenskim. Pred časom sprejeti zakon leta 1991 v ZDA, ko pred hospitalizacijo bolnik skupaj s svojim pravnim zastopnikom določi, kaj bo zdravnik med zdravljenjem smel in kaj ne, in to določi že v času predhospitalizacije, ko še zdravnik niti ni povsem seznanjen z n ravjo bolezn niti ne sluti predstojećih zapletov. Ali po tej pravni logiki lahko vnaprej prepove reanimacijo, saj v skladu s pravicami bolnika ta lahko sprejme ali odkloni zdravljenje, saj je reanimacija del zdravljenja.

Silnice vesplošne pravne regulacije v ZDA stremijo k izenačitvi vedno popolnejših predpisov na področju medicinske deontologije med drugim in tretjim krogom in celo k prekrivanju kroga medicinske morale. Pravna regulativa je prepogosto vse preveč groba institucija, da bi lahko nadomestila vest zdravnika, ki v takem sosledju postane objekt pravnih predpisov in predpostavk. Obseg in vsebino odgovornosti zdravnika sta v sorazmerju kot obseg in površina kroga ( $2\pi r$ , površina  $\pi r^2$ ). Matematično je  $\pi$  stalnica, r pa pomeni končno vsebino količine in kakovosti (obseg površino). Toda pri enakem ponovljenem r sta vsebina in obseg stalna, pri večanju pa se obseg in vsebina povečujeta, pri zmanjšanju zmanjšujeta do ukinitve. Klasični zgled omalovaževanja in negiranja zdravniške morale sta tretji rajh in Sovjetska zveza: zdravnik je državni uradnik, ki do popolnosti uboga predpise, ki so zanj že morala in etika: »Kajti geslo, da je za zdravnika zakon hkrati tudi že etika in da je torej uboganje in pokorno izpolnjevanje navodil in ukazov edina zdravnikova dolžnost, to geslo poznamo iz najmračnejše dobe človeštva in medicine« (J. Milčinski, 1965); ali pa 7. kongres VKPb – zdravniško moralo je sam Stalin razglasil za enakovredno morali državljana SZ, enako morali trobentača.

Zavarovalniške silnice v ZDA pomenijo enako, seveda ekonomskopravno prisilo in deformacijo. V Sovjetski zvezi je bila represija socialnopravna (plačilo šoferja mestnega avtobusa je bilo enako plačilu zdravnika – specialista), v tretjem rajhu pa administrativno-upravna.

Oba totalitaristična sistema (nacistični in komunistični) pomenita brutalno skrajnost izenačevanja zdravstvenega poklica z obrtjo. ZDA imajo enak končni cilj in so ameriškemu združenju nasproti postavili ekonomsko represijo zavarovalnic, česar pa se na tej relaciji AMA ali ne zaveda, ali je nemočna ali pa to omalovažuje zaradi drugih interesov.

Predloženi Zakon o zdravnikih v 1. čl. odreja vlogo in status zdravnika in ga zreducira na temeljno odgovornost. Kvalifikacije zdravnika ni. Zato gre v praksi za nedvomni trend po podreditvi zdravnikov, ki pa so že do te mere dezorientirani zaradi vesplošne stihije, da celo sami kličejo represijo nase v obliki predpisov in pravilnikov, tj. pravno državo, ki je v praksi le navidezna.

Zdravniška stavka v skrajnosti pomeni prekinitev zaupanja bolnikov, pomeni odpovedano zaveznitvo za zavarovanci, s prebi-

valstvom, bolniki in za zdravništvo pa v bodoče za socialno in družbeno izolacijo. Stavka zdravnikov ni le sramota za vlado (ta občutek je nasploh izbrisan iz teorije in prakse vladajočih v tem stoletju), ampak tudi sramota za zdravništvo, ki je bilo prisiljeno, da se je v »sindikalnem spopadu« z vladajočimi zavarovalo s talci – bolniki. Ali smo s tem izgubili moralno kvalifikacijo po številnih deklaracijah WMA, da smo zdravniki advokati bolnikov? Do kot bo šel ta proces? Ali bo zaupanje bolnika do zdravnika ostalo le še kot »plačana storitev« na tržišču (ki jo zagotavljata zasebnik ali država) ali pa bo omejena na osebno uslugo po »prijateljskih zvezah«. Tretje kakovosti brez moralne zavesti in odgovornosti v bližnji prihodnosti ni na obzorju!

Številne zdravniške stavke po Evropi v zadnjem obdobju (ne glede na državno provinenco) v zadnjih letih dajo slutiti, da je ali zdravniška morala zaradi zunanje prisile klonila v surovem sindikalnem obračunu ter dialogu med gluhi in slepimi; ali pa je prišel čas, na katerega je B. Shaw opozoril v Pygmalionu, ko je plemič očital očetu nemoralo, češ da je za 5 funtov prodal svojo hčer, pa mu je ta odvrnil: Veste, mi smo pa tako revni, da si morale ne moremo privoščiti! Uboštvo pa je lahko ekonomska kategorija, pa tudi kategorija duha, ali pa vlade v normalnih razmerah zlorablajo zdravniško moralo in etiko do absurda.

Zaradi popolne gluhosti vlade smo bili priča dogajanju, ki bo zapustilo globoke raze med bolniki in zdravniki, kar bo zlepa težko zazdraviti. Četudi smo bili v tem soočanju zdravniki žrtve neustreznih razmer, bomo izgubili naklonjenost prebivalstva, ker smo v legitimnih prizadevanjih uporabili bolnike za talce. Zaupanja in vere pa ni mogoče predpisati na noben recept!

S stavko smo zdravniki dokazali, da postopno drsimo na raven državnih uradnikov. Čas bo pokazal, da uvajanje v zdravstvo načela liberalne ekonomije pomeni najbolj surovo, negativno diferenciacijo med ljudmi in odmiranje socialne države.

Član »zaplezane slovenske smeri« (Delo, 10. 5. 1996) je poskušal racionalno obravnavati zdravniško stavko, ki po njem ni upor ponižanih in razžaljenih, ampak upor proti brezdušni državni birokraciji in politikantom, ki sploh ne poznajo niti priznavajo nacionalnih interesov, ampak jim gre za podreditev intelektualnega sloja s silo, zavedajoč se, da s prevzgojo taka sprememba nanaglomna ni možna. Pisec se je uštel le v tem, da je računal na razklanost oz. nasprotje med »privatno in državno sfero« zdravništva. Če je v tem procesu stan sam in zakaj žrtvoval hierarhično piramido, pa se kronist ni vprašal. Tudi »brezglava« (obglavljena) zdravniška množica še ni pometena z družbene šahovnice. Zavedati pa se je treba, da se začenja obdobje antagonizma zdravnikov proti državi, in večja ko bo njena prisila, hušji bo odpor.

Ta prispevek z značilnim naslovom: Zdravniška stavka bo v analih pomenila »v državne uradnike ponižano inteligenco«, ki je s tem postavil pod vprašaj vse bodoče konstruktivno sožitje zdravništva z oblastjo, to pa tudi pomeni sožitje s parlamentarnimi strankami, ki so zlorabile svojo oblast. Zato bo bodočnost zahtevala novo kulturo v teh odnosih ali pa nepomirljiv spopad opozicije nasproti vladajočim.

Zavedati se je treba, da smo v bivšem realsocialističnem režimu šteli zdravstvene botre, bilo jih je kar nad 30, od krajevnih skupnosti do republiškega vrha; danes pa so še dodatni »matični odbori strank«, ki so to število še povečali, saj je od prejšnjih »varuhov« manjkalo samo SZDL.

Ker je po vseh klasičnih merilih Zbornica delodajalec, potem je njeno prizadevanje prek stavke za zdravniške pravice neorgansko; SZD pa je moralno upravičeno, da daje podporo legitimnim zdravniškim zahtevam. Izpeljava stavke je bila v rokah FIDESa, vendar uspešnost tega dejanja ni kratkoročna – zdravniki tečemo na dolge proge, še posebej ko sta si teoretična parola »Evropa zdaj in državna praksa, tradicionalno vzhodnjaško ortodoksna v hudem navzkrižju.

Začetek sesipanja zdravniške morale in prilagajanje na splošno družbeno ali celo državno akcijsko moralo in liberalno komercializacijo – že zdaj nakazuje v zdravstvu daljnosežne posledice.

Rešitev iz sedanjih konfliktov morda res ni v sindikalizaciji profesije in v stavkah, pa tudi ne v popuščanju oblastniški samovolji, marveč v takšnih oblikah odpora, ki uveljavljajo intelektualni kapital zdravništva in krepijo zavezništvo med eksperti in klienti (Delo, 10. 5. 1996).

### Združenje zavarovancev Slovenije?

Ali se bomo čudili, če bo jutri nastalo Združenje zavarovancev Slovenije, ki si bo skupno z zdravništvom javno prizadevalo za pravice »obeh strank« ter za nadaljnji razvoj socialne države? Ali bo tako združenje imelo dovolj ustvarjalne moči za novo ravnovesje potem, kot se zdi, da je parlament »koalicijsko« povsem odpovedal na tem področju?

Država, ki je kot kaznivo dejanje odpravila mazaštvo iz kazenske zakonodaje, dopušča na področju zdravilstva nekaznovano uveljavljanje bioenergetikov, okultne vede in znanstveno nepreverjene metode jasnovidcev, šarlatanov in goljufov, ter navzlic svoji mladosti dokazuje previsoko stopnjo socialne patologije, s katero pa ne bo finančno (če je to bil njen namen) razbremenila fondov zdravstvenega zavarovanja.

Tudi odgovor ministra na interpelacijo trinajsterice bomo objavljen ohranili v Zdravniškem vestniku, prihajajočim generacijam v spomin in nadaljnje ravnanje.

Ali se je mogoče pridružiti zapisu, da je samo s karizmo zdravništva mogoče načeti karizmo strank in ustvariti razmere za uresničevanje pravne države. Toda če izhajamo iz izrednih razmer v zdravstvu (ki so v njem že dejansko prisotne), si je težko zamisliti, da je ob mogočem bloku samovolje in samozadostnosti mogoče ustvariti pogoje za dejansko pravno državo.

### Zaključek

Ustvariti profesionalno vest in zavest med zdravništvom je dolgotrajen in mukotrpen posel, ta pa se lahko razbline v vsesplošni eroziji morale v pogojih vulgarnega liberalizma.

Ali je stopnja pravnosti in socialnosti države danes še taka, da bi zdravniški intelektualni kapital zadoščal, da bi se dvignili v obrambo proti državni samovolji brez sindikalne organiziranosti, je vprašanje. Podržavljanje šol, bolnišnic, gledališč ne bi pomenilo katastrofe in ogrožanje normalnega poslovanja ter razvoja, če ne bi bilo na drugi strani amaterjev, ki se v času politične zmede igrajo državo (S. Kuščer, Razgledi 17. 4. 1996).

Degradacija hierarhičnega vrha medicine, cenena reprivatizacija medicine oz. spogledovanje zdaj z Ameriko, nato z Evropo ali izdvojeno z Avstrijo, pomeni ustvarjati zmedo, z dolgoročnimi in hudimi posledicami za prebivalstvo in za zdravništvo, kar se bo čutilo tudi še, ko bo ta čas preizkušenj že davno prešel. Pomanjkanje vizije ne more biti temelj demokracije, tudi v zdravstvu ne.

Zgodovina je neizprosna. Politike izbriše čas, bolniki in zdravniki pa ostajamo. Slovenskim naj usoda zaželi srečno odločitev, da bodo ostali na isti strani reke. Ta oblast je premlada in preden bo ostarela (in s tem postala naša po načelu, bolni boste, naši boste), bo šla še marsikatera nevihta čez zgodovinski ekran. Vsem »zaplencem« pa zapis: zdravništvo (ne le pri nas) teče vztrajno in na dolge proge. Zavedajmo se, da se v neskladju med etičnimi načeli in zakonskim predpisom mora zdravnik vendar odločiti za etično načelo (J. Milčinski, 1965).

Odličniki in odličnjaki, ki se samoupravljalno trkajo na prsi in s tem širijo zmedo ter sodelujejo v procesu pranja možganov na Slovenskem, niso naša perspektiva. »Kajti narava zdravniškega dela je taka, da ga ni mogoče izčrpano predpisati z navodili, prav tako ne kontrolirati, kot lahko kontroliramo glede na količino in kakovost industrijski produkt. Zato je notranja etična kontrola toliko bolj potrebna in pomembna« (Milčinski, 1965).

Čas se niti v svetovnih niti v domačih merilih ni do te mere spremenil, da bi vse prej zapisano veljalo za anahronistično in morda pomilovanja vredno; čas bo terjal argumentiran, z dokazi in primerjavami podkrepjen odgovor. Zdravstvo je prerena zadeva, da bi bilo repuščeno le politikom ali pa izključno zdravnikom.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 8–10/1936

Anton Prijatelj

Trojna številka 8–10 Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravnikov v Dravski banovini, je izšla 31. oktobra 1936. Uredništvo in administracija: Dr. R. Neubauer – Golnik.

- Dr. R. Neubauer – Golnik  
O nastanku in razvoju tuberkuloze (Novejši nazori o patogenezi tuberkuloze). Vsi izvorni članki te številke so predavanja iz ciklusa o tuberkulozi, ki je potekalo v mesecu marcu in aprilu t.l. na OUZD v Ljubljani.
- Dr. Josip Prodan – Ljubljana  
Diagnoza tuberkuloze s sredstvi praktičnega zdravnika
- Dr. R. Neubauer – Golnik  
Tuberkuloza v rentgenu
- Dr. Tomaž Furlan – Golnik  
Zdravnikova služba pri jetičnem človeku
- Dr. R. Neubauer – Golnik  
Kolapsoterapija pljučne tuberkuloze s posebnim ozirom na indikacije
- Prim. dr. Fran Minaš – Ljubljana  
Borba zoper kostno in izvenpljučno tuberkulozo v Dravski banovini
- Dr. Jože Jakša – Ljubljana  
Tuberkuloza kože
- Dr. Ernest Dereani – Ljubljana  
Očesna tuberkuloza
- Dr. Josip Pogačnik – Ljubljana  
Tuberkuloza grla
- Prim. dr. Božidar Lavrič  
Nekaj besedi o kirurški federaciji male antante in sosednjih držav

### Tuberkuloza

Leta 1936 je bila v Sloveniji tuberkuloza še vedno velik problem. Takratni strokovnjaki so se zavedali pomena te socialne bolezni, zato so organizirali ciklus predavanj na to temo.

Že uvodoma je dr. Neubauer ob novejših nazorih o patogenezi tuberkuloze poudaril izredno dragoceno pomoč praktičnega zdravnika. Predlagal je, da bi preiskali vse vzroke, ki vplivajo na nastanek, razvoj in konec bolezni v vseh variacijah. Upoštevati je treba vpliv povzročitelja in anatomsko histološke spremembe, kakor tudi dedne in konstitucionalne vplive, vpliv bolnikove okolice ter socialne in psihične dejavnike, ki utegnejo odločati o razvoju in usodi bolnika.

Tudi dr. Prodan je poudaril pomembnost dela praktičnih zdravnikov, saj le-ti lahko s svojimi enostavnimi, starimi preizkušenimi metodami – anamnezo, perkusijo in avskultacijo marsikaj ugotovijo.

Nadalje je dr. Neubauer poudaril, da brez rentgenskega pregleda preiskava pljuč ni popolna. Še posebej je navedel, da brez rentgena ni indikacije za kolapsoterapijo. Potrebni sta tako presvetljava (diskopija kot rentgenogram – slika). Branje rentgenogramov pa je umetnost, ki se je potrebno naučiti.

V tistem času je bilo osnovno zdravljenje poleg kolapsoterapije simptomatsko zdravljenje, ki ga je dr. Furlan imenoval »naša obsovržena in vekovna služba, a tudi naša vsega priznanja vredna in osebna umetnost«. Nadalje je navedel svoja razmišljanja, kako je bil nekoč zdravnik, svečenik in apotekar vse v eni osebi. Davno sta se ločila zdravniški in duhovniški stan. Nastanek lekarniškega stanu pa je mnogo mlajši. Dr. Furlan je menil, da moramo »nazaj v ono dobo, ko je zdravnik sam poznal svojo recepturo, svoja zelišča in nihče drugi, na vsak način pa moramo ven iz objema velekapitalističnih koncernov (I. G. Farben itd.)«.

Predavatelji so nadalje naštevati kolapsoterapijo: pneumothorax artificialis, oleothorax, operacija n. phrenici, parafinska plomba, thoraxoplastika.

Zdravljenje izvenpljučne tuberkuloze so začeli v morskem zdravilišču za škrofulozne otroke na angleški obali v Margate leta 1796. Kasneje pa so nastajala zdravilišča za kostno in izvenpljučno tuberkulozo tako ob morju kot v gorskem svetu.

Dr. Minař je poročal o predvidevanjih, da je v banovini 600–700 bolnikov s kostno in izvenpljučno tuberkulozo in terjal njihovo pravico do primernega števila zdravstvenih zavodov in primernege zdravljenja.

Dr. Jakša je svoje ugotovitve o tuberkulozi podkrepil s slikovnimi dokazi.

Dr. Ernest Dereani je opisal izkušnje pri zdravljenju očesne tuberkuloze.

Dr. Pogačnik je v svojem poročilu o tuberkulozi grla naštel mnogo praktičnih nasvetov in navedel tudi nekaj receptov za zdravljenje.

Nadvspe pomembna ugotovitev pa je: *»V medicini sploh in posebno še v socialnem zavarovanju mora uveljavljati v zdravljenju načelo nil nocere in salus aegroti suprema lex. Vesten zdravnik, ki ima zadostno izobrazbo in življenjsko skušnjo, postane kar se tiče terapije očesne tuberkuloze z leti vedno bolj skeptičen; vedno vidi, da je Hipokratov izrek – natura sanat, medicus curat – vedno bolj resničen. Medicus bodi le minister Naturae in v terapiji je treba eo ducendum, quo natura vergit. Neverjetno se nam zdi, da še danes »zdravniki«* zdravijo »glukom«, trahom in očesno tuberkulozo z intravenoznimi (protein?) injekcijami – *quousque tandem! V delavskem zavarovanju mora zdravnik skušati vrniti bolniku čimprej ogroženo zdravje z najuspešnejšim zdravilom. Tuberkuloza je dolgotrajna, izrazito socialna bolezen, ki izčrpava do skrajnosti vsa razpoložljiva materialna sredstva. Socialno čuteči zdravnik uporabi vsa, tudi najnovejša, toda preizkušena sredstva, ki imajo dokazan uspeh; vplivati mora pa tudi na psibo očesnega tuberkuloznega bolnika, ki mu grozi izguba vida ali celo očesa, kajti vsak ftizik je tudi duševno prizadet in tu ne pomaga še tako drago reklamno zdravilo, nego samo osebnost zdravnika in pravilna psihoterapija, ki je več vredna kot vsa ropotarnica kemičnih tovarn.«*

## Nove knjige

### PRIKAZ

#### Patofiziologija

S. Gamulin, M. Marušić, S. Krvavica in sod.: *Patofiziologija*, 3. izd., Medicinska naklada, Zagreb 1995, 820 strani velikega formata.

V primerjavi s starimi izdajami prinaša nova knjiga nova poglavja, sodobnejši notranji stroj in kar je najpomembnejše, kakovosten napredek: sodobna, toda že utrjena spoznanja, dinamičnost in skoncentriranost. Učbenik lahko priporočimo kot dodatni študijski vir za naš predmet.

Za študenta medicine, stomatologije, farmacije in veterine koristna knjiga, za že diplomiranega strokovnjaka pa prijetna osvežitve. Skratka, napredek, ki postavlja knjigo s številnimi poglavji ob bok

slavnim iz tujine. Pripombe, napisane spodaj, so bolj nasveč za prihodnje pisanje kot sence zdajšnjega uspeha. Pri pregledu posameznih poglavij vidimo, da so nekatera napisana vzorno lepo, pri nekaterih pa bi se prileglo nekaj popravkov oziroma dopolnil. Pojdimo po vrsti:

Poglavje Vnetje zajema fenomenologijo vnetja, biokemične procese pri vnetju ter mehanizme vnetnih znamenj. Napisano je pregledno in zelo izčrpno informira študenta o tem temeljnem patološkem procesu.

Poglavje o zvišani telesni temperaturi je obravnavano izredno natančno in skrbno, česar pa ne bi mogli trditi za poglavje o patofiziologiji hipotermije.

Poglavje Motnje dihanja predstavlja dobro podlago za študij patofiziologije dihanja. Navaja osnovne mehanizme in jih ilustrira z nekaterimi konkretnimi boleznimi (žal brez pljučnice). Poglavje pomembno dopolnjujejo primeri testov pljučnih funkcij.

Bronhialna astma. Poglavje je po vsebini skopo. Shema razvoja bolezni ni jasna, niso omenjene faze razvoja bolezni, ni poudarjen pomen infiltracije bronhialne sluznice z eozinofili. Premalo je poudarka na vnetnih spremembah kot dejavniku bronhialne obstrukcije. Pri razlagi obstruktivnih pljučnih bolezni nasploh ni ustrezno uporabljena teorija dinamične konstrikcije bronhusov.

Podpoglavje Učinki ionizirajočih sevanj je primeren uvod v radiobiologijo, na kratko so pisani mehanizmi simptomov in znamenj sevalne bolezni.

Hipertenzija. Poglavje je razmeroma dobro, vendar preveč deskriptivno. Pogrešamo razlage mehanizmov nastanka hipertenzije pri volumski obremenitvi zaradi pozitivne bilance soli in pri psihosocialnih obremenitvah.

Hipotenzije. Premalo podrobno so obdelani mehanizmi pri ortostatski hipotenziji in vazovagalni sinkopi.

Srčno popuščanje. Zelo dobro in vsebinsko bogato poglavje, posebno glede mehanizmov motene funkcije srca kot črpalke. Tudi kompenzacijski mehanizmi so obdelani zelo dobro. Ni pa še zajet koncept neustrezne, škodljive adaptacije organizma pri tem stanju.

Obnovljeno poglavje Šok, vsebinsko bogato in razmeroma dobro napisano poglavje, bi bilo mogoče še izboljšati z uporabo bolj razumljivih ilustracij in grafov. Uporablja zastarele fizikalne enote. Za t.i. vazohipotonični šok pa nepravilno navaja, da je pri tej obliki šoka vedno zvečan minutni volumen srca.

Ateroskleroza daje zaokroženo, sodobno obdelano sliko, podobno tudi ikterusi in staranje.

Patofiziologija jeter. Razmeroma dobro napisano poglavje, le ascites je obdelan nejasno in razdrobljeno, avtorji brez kritičnega odnosa navajajo hipoteze o nastanku.

Ulkusna bolezen. Dobro napisano poglavje.

Poglavje Motnje možganskih funkcij se od prejšnje izdaje ni spremenilo. Na račun celovite obdelave osnovnih načel motenj možganskih funkcij in prevelike jedrnatosti ostane mnogo vprašanj, ki si jih zastavi študent, brez odgovora. Pomembne bolezni, kot npr. Alzheimerjeva bolezen in psihiatrične bolezni, bi zaslužile več kot zgolj naštevanje nekaterih hipotetičnih mehanizmov, ki brez argumentirane podlage študentu povedo premalo. Da Parkinsonova bolezen ob današnjem temeljitem poznavanju ni zaslužila temeljite obdelave, je res škoda. Daleč premalo so obravnavani prosti radikali (le dve strani so si prislužili), saj posegajo že v skoraj vsako sliko človekove bolezni (mimogrede: koencim q in ubikinon sta ista snov). Mogoče je tudi glavobol obdelan nekoliko preskromno (tumorski glavobol ni omenjen).

Rudi Paulin, Dušan Sket in Janez Sketelj

# SANDOZ

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

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



# SANDOZ

**vaš partner pri zdravljenju**

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd.  
Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107, 61113  
Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

V Sloveniji so na voljo registrirana zdravila:

**Lamisil**<sup>®</sup> (terbinafin)

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

**Leponex**<sup>®</sup> (klozapin)

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

**Lescol**<sup>®</sup> (fluvastatin)

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

**Leucomax**<sup>®</sup> (molgramostim)

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

**Melleril**<sup>®</sup> (tioridazin)

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

**Miacalcic**<sup>®</sup> (kalcitonin)

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

**Navoban**<sup>®</sup> (tropisetron)

- antagonist receptorjev 5-HT<sub>3</sub>
- visokoselektivni antiemetik pri emetogeni kemoterapiji, radioterapiji in pooperativnem bruhanju

**Sandimmun Neoral**<sup>®</sup> (ciklosporin)

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

**Sandostatin**<sup>®</sup> (oktreotid)

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

**Sirdalud**<sup>®</sup> (tizanidin)

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

**Syntocinon**<sup>®</sup> (oksitocin)

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

**Tavegyl**<sup>®</sup> (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora



Cordipin<sup>XL</sup>

preizkušeno zdravilo  
v novi obliki, ki omogoča  
počasno sproščanje  
učinkovine

zanesljivo uravnava  
krvni tlak  
vseh 24 ur

Skrajšano navodilo

**Indikacije:** Vse vrste hipertenzije, vazospastična in kronična stabilna angina pectoris.

**Doziranje:** 1 do 2 tableti enkrat na dan.

**Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilo, kardiogeni šok, huda aortna stenoza, porfirija, nosečnost in dojenje.

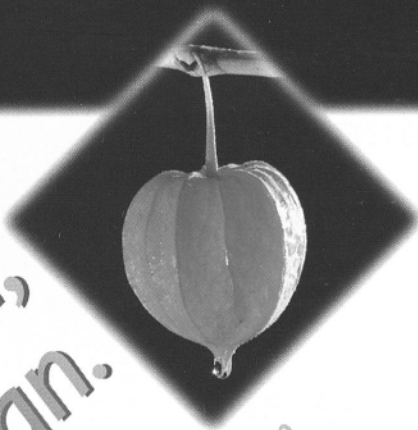
**Previdnostni ukrepi:** Zlasti na začetku zdravljenja in ob sočasnem jemanju blokatorjev beta se lahko pojavi hipotenzija, ki jo nekateri bolniki težko prenašajo. Pri bolnikih, ki jemljejo blokatorje beta, se lahko po začetku zdravljenja z nifedipinom pojavi srčno popuščanje. Bolnike s hipertrofično kardiomiopatijo, nestabilno angino pectoris, diabetesom, hudimi jetrnimi obolenji in hudo pljučno hipertenzijo ter starejše bolnike je treba med uvajanjem zdravljenja z nifedipinom skrbno nadzorovati.

**Stranski učinki:** So prehodni in blagi in zaradi njih ni potrebno prekinjati zdravljenja. Lahko se pojavijo glavobol, pordela lica, edemi okrog gležnjev, redko ortostatična hipotenzija, vrtoglavica, kožni izpuščaji, slabost, utrujenost, tahikardija, palpitacije, zgaga, hiperplazija dlesni.

**Oprema:** Škatlica z 20 tabletami Cordipin XL po 40 mg.

En sam,  
vsak dan.

antihipertenzivno zdravilo,  
ki ga vzamemo enkrat na dan



Cordipin<sup>XL</sup>

tablete po 40 mg nifedipina

 KRKA  
SLOVENIJA

# ASPIRIN<sup>®</sup> PLUS C

šumeče tablete

proti prehladu, bolečini, gripi

hitro delovanje

dobra prenosljivost

dodatno delovanje  
vitamina C



**Uporaba:** Šumeče tablete raztopimo v kozarcu vode in popijemo. **Opozorilo:** Pri bolnikih z ulkusom želodca in dvanajstnika je potreben skrben zdravniški nadzor. Pri otrocih in mladini s sumom na virusne infekcije se uporablja le po posebni odločitvi zdravnika. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za salicilate, astma, ambulantno zdravljenje z antikoagulanti, pomanjkanje glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze.



Bayer Pharma d.o.o.  
Ljubljana

# MIACALCIC® POMAGA PREMAGATI OSTEOPOROZO

Nosno pršilo Miacalcic izroči kalcitonin v obliki nežne meglice na površino nosne sluznice, od tam pa hitro preide v kost.

V kosti Miacalcic zavira razgradnjo kosti in poveča se gostota kostne mase.<sup>1</sup>

Klinično je dokazano, da nosno pršilo Miacalcic zmanjša bolečino<sup>2</sup> in omogoči gibanje.

Vgrajeni števec odmeri dozo in registrira vsako uporabo nosnega pršila, kar je praktična pomoč bolniku pri rednem jemanju zdravila, preprečuje pa tudi predoziranje.

Ko imate pred seboj bolnika z osteoporozo, se spomnite na Miacalcic.



**Literatura:** 1. Christiansen C. Use of nasally administered salmon calcitonin in preventing bone loss. Calcif Tissue Int. 1991; 49 (suppl 2): S14-S15. 2. Gennari C et al. Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. Calcif Tissue Int. 1991; 49 (suppl 2): S9-S13.

**Miacalcic - za uravnavanje metabolizma kosti in mineralov.** Sestava: aktivna učinkovina je sintetiziran lososov kalcitonin. **Indikacije:** osteoporozo, bolečine v kosteh povezane z osteolizo in/ali osteopenijo, Pagetova kostna bolezen, hiperkalcemična kriza, nevrodistrofične motnje (Sudeckova bolezen), akutni pankreatitis (glej celotno navodilo). **Doziranje:** odvisno od indikacije in načina uporabe (glej celotno navodilo). **Kontraindikacije:** preobčutljivost za Miacalcic. **Interakcije:** interakcije z drugimi zdravili niso znane. **Previdnostni ukrepi:** nosečnost in dojenje; pri bolnikih nagnjenih k preobčutljivostnim reakcijam priporočamo izvedbo kožnih testov. Uporaba pri otrocih je omejena na nekaj tednov. Nosno pršilo: intranazalna absorpcija kalcitonina se pri rinitisu lahko poveča. **Stranski učinki:** slabost in včasih bruhanje, občutek vročine v glavi z rahlo rdečico obraza. V redkih primerih se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije, vključno z lokalno reakcijo na mestu injiciranja ali generalizirano kožno reakcijo. Objavljeno je bilo nekaj anafilaktičnih reakcij, katerih znaki so bili tahikardija, hipotenzija in kolaps. Stranski učinki so redkejši pri uporabi pršila za nos (glej celotno navodilo). **Oprema:** Pršilo za nos: 2 ml raztopine Miacalcic Nasal 100 (1100 i. e./ml); 2 ml raztopine Miacalcic Nasal 50 (550 i. e./ml); Injekcije: 5 ampul po 1 ml (100 i. e./1ml). **Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel, Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.**

## MIACALCIC®

 SANDOZ

Ponovno registriran v Sloveniji:

# GEONISTIN®

nistatin + oksitetraciklin  
vaginalete



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

---

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

---



Nova zvezda

# Cynt

moksonidin  
selektivni agonist  
imidazolinskih  
receptorjev



Novo zdravilo  
za zdravljenje  
blago in zmerno  
zvišanega krvnega pritiska

**CYNT® 0,2/0,3/0,4. Učinkovina:** moksonidin

**Sestava:** Filmska tableta vsebuje 0,2, 0,3 ali 0,4 mg moksonidina – aktivne učinkovine. Ostale sestavine: laktoza, polividon, krosповidon, magnezijev stearat, metilhidroksi-propilceluloza, etilceluloza, makrogol, talk, rdeči železov oksid, titanov dioksid.

**Klinična farmakologija:** Vezava moksonidina na 11-imidazolinske receptorje zavre aktivnost simpatičnega živčnega sistema. Zmanjšana simpatična aktivnost ima za posledico zmanjšanje perifernega žilnega upora. Zaradi tega se zniža krvni tlak. Moksonidin se razlikuje od drugih centralno delujočih antihipertenzivnih zdravil po manjši afiniteti do centralnih alfa-2 receptorjev in po visoki selektivnosti za 11-imidazolinske receptorje. Zato so neželeni učinki, kot sta med drugimi tudi utrujenost in suha usta, ki jih pripisujejo interakciji z alfa-2 receptorji, pri moksonidinu manj izraženi.

**Indikacije:** Esencialna arterijska hipertenzija.

**Odmerjanje:** Odmerjanje je individualno. Zdravljenje začnemo z 0,2 mg moksonidina dnevno, terapevtski odmerek pa največkrat znaša od 0,2 do 0,4 mg moksonidina dnevno. Cynt 0,2: če ni drugače predpisano, začnemo zdravljenje z najnižjim odmerkom moksonidina, in sicer z 0,2 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,2 zjutraj. Če učinek ni zadovoljiv, lahko šele po treh tednih zvečamo odmerek na 0,4 mg moksonidina dnevno oz. na 2 tableti Cynta 0,2 zjutraj ali dvakrat po eno tableto dnevno (zjutraj in zvečer po eno tableto). Cynt 0,3: zdravljenje pričnemo z 0,3 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,3 zjutraj. Če učinek ni zadovoljiv, lahko šele po treh tednih zvečamo odmerek na 0,6 mg moksonidina dnevno oz. na dvakrat po eno tableto dnevno (zjutraj in zvečer po eno tableto). Cynt 0,4: zdravljenje pričnemo z 0,4 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,4 zjutraj. Ne priporočamo prekoračitev enkratnega odmerka 0,4 mg moksonidina in dnevnega odmerka 0,6 mg moksonidina. Pri bolnikih z zmerno prizadetim ledvičnim delovanjem (GFR nad 30 ml/min in pod 60 ml/min) ne bi smeli prekoračiti enkratnega odmerka 0,2 mg moksonidina in dnevne doze 0,4 mg moksonidina.

**Kontraindikacije:** bolezen sinusnega vozla; sinoatrialne prevodne motnje in AV-blok II. in III. stopnje; bradikardija v mirovanju s frekvenco pod 50 na minuto; maligne aritmije; hudo srčno popuščanje (NYHA IV); akutni miokardni infarkt in nestabilna angina pectoris; huda jetrna bolezen; zmanjšanje

ledvičnega delovanja v razvitem štadiju (GFR pod 30 ml/min, koncentracija kreatinina v serumu višja od 159,1 µmol/l); angioedem. Cynta zaradi pomanjkljivih terapevtskih izkušenj ne priporočamo pri intermitentni klevdikaciji, Raynaudovi bolezni, Parkinsonovi bolezni, epilepsiji, glavkomu, duševni depresiji, nosečnicam, doječim materam, otrokom, mlajšim od 16 let.

**Interakcije z drugimi zdravili:** Sočasna uporaba drugih zdravil za zniževanje krvnega tlaka krepki delovanje Cynta. Če pri kombiniranem zdravljenju s Cyntom in blokatorji beta najprej prenehamo dajati Cynt, lahko pride do protiregulacije krvnega tlaka (rebound). Cynt okrepi delovanje alkohola, pomirjeval in uspaval.

**Stranski učinki:** Na začetku zdravljenja se pogosteje pojavljajo suha usta, utrujenost in glavobol, občasno pa omotice, motnje spanja ter občutek šibkih nog. Največkrat ti pojavi prenehajo že v prvem tednu zdravljenja. Redkokdaj prihaja do želodčnih in črevesnih motenj. Pri posameznikih se po pojavu kožne alergične reakcije. **Opozorilo:** Bolnikom z zmerno zmanjšanim ledvičnim delovanjem (GFR nad 30 ml/min in pod 60 ml/min, koncentracija kreatinina v serumu nad 106,1 µmol/l in pod 159,1 µmol/l) je treba zlasti na začetku zdravljenja pogosto kontrolirati krvni tlak. **Opozorila za udeležence v prometu:** Med zdravljenjem visokega krvnega tlaka z zdravilom Cynt je potrebna redna zdravniška kontrola. Zaradi različnih reakcij pri posameznikih lahko zdravilo vpliva na sposobnost aktivne udeležbe v cestnem prometu ali pri delu na strojih. To zlasti velja za začetek zdravljenja in za prehod na zdravljenje z drugim zdravilom ter v kombinaciji z alkoholom.

**Način in trajanje zdravljenja:** Priporočamo jemanje zdravila med obrokom ali po jedi z malo tekočine. Če se med kombiniranim zdravljenjem z blokatorjem beta pokaže potreba po prekinitvi jemanja, najprej prenehamo jemati blokator beta in šele nekaj dni kasneje Cynt. Čeprav doslej niso opazili prekomernega zviševanja krvnega tlaka po prekinitvi zdravljenja s Cyntom, ne priporočamo nagle prekinitve zdravljenja. Trajanje zdravljenja določa zdravnik.

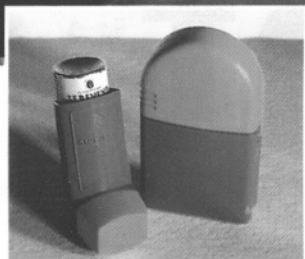
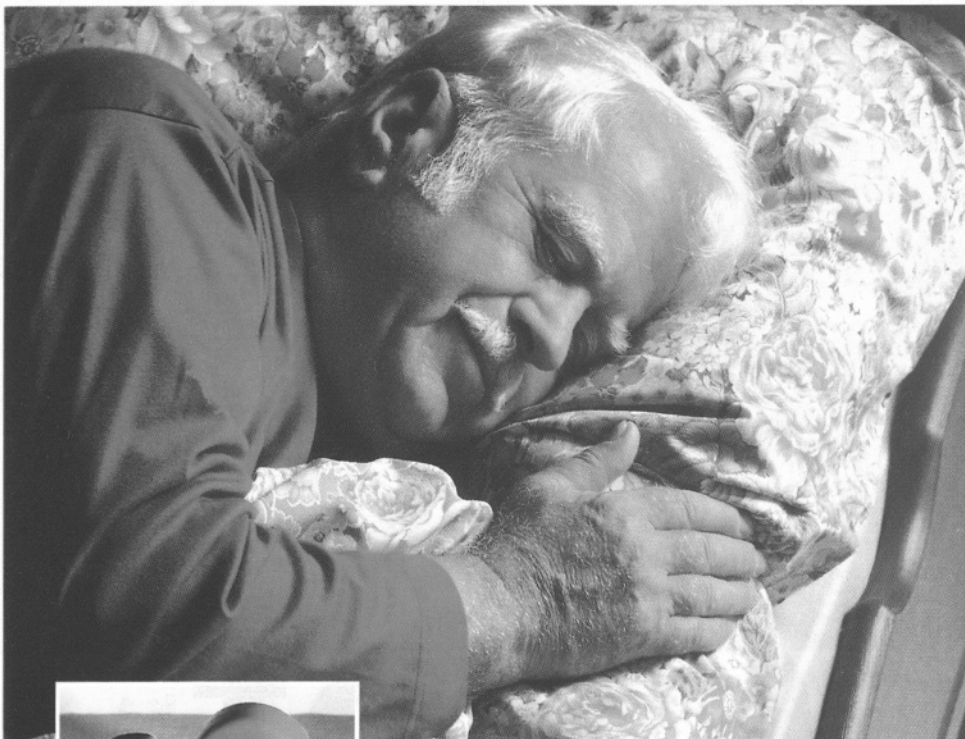
**Oblika in pakiranje:** 30 filmskih tablet po 0,2 mg moksonidina; 30 filmskih tablet po 0,3 mg moksonidina; 30 filmskih tablet po 0,4 mg moksonidina

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

**Izdeluje:** Beiersdorf-Lilly GmbH, 20253 Hamburg.



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



**Za kvalitetno  
življenje  
bolnikov z astmo**

# SEREVENT®

salmeterol ksinafoat

- Visokoselektivni agonist adrenergičnih receptorjev beta<sub>2</sub> z dolgotrajnim delovanjem
- Ob rednem in dolgotrajnem jemanju zboljša kvaliteto bolnikovega življenja, ker omogoča
  - ponoči miren spanec
  - podnevi pa nemoteno opravljanje vsakodnevnih aktivnosti
- Enostavno in zanesljivo doziranje
- Dobro prenašanje

**GlaxoWellcome**

Glaxo Wellcome Export Ltd., Podružnica Ljubljana  
Cesta v Mestni log 55, 1001 Ljubljana, p.p. 4296  
Telefon: (061) 123 10 70, 123 20 97  
Fax: (061) 123 25 97



# NADZOROVANO URAVNAVANJE HOLESTEROLA

**Lescol<sup>®</sup>**, sintetični inhibitor reduktaze HMG-CoA **Sestava:** 1 kapsula vsebuje 21,06 mg ali 42,12 mg fluvastatin natrija, kar ustreza 20 mg oziroma 40 mg fluvastatina kot proste kisline. **Indikacije:** Primarna hiperholesterolemija pri bolnikih, kjer dieta ni dovolj učinkovita.

**Doziranje:** Pred začetkom zdravljenja z Lescolom mora bolnik prejemati standardno dieto, ki znižuje nivo holesterola. Dieta se mora nadaljevati tudi med jemanjem zdravila. Priporočen dnevni odmerek je 20 do 40 mg 1x dnevno, med večernim obrokom. Če so vrednosti holesterola zelo visoke, lahko odmerek povečamo na 40 mg 2-krat dnevno. Glej celotno navodilo. **Kontraindikacije:** Znana preobčutljivost za fluvastatin ali katerokoli sestavino Lescola; bolniki z aktivnimi jetrnimi boleznimi, kjer vzrok povišanih serumskih transaminaz ni pojasnjen; nosečnost, dojenje, ženske v rodni dobi, ki ne prejemajo kontracepcijske zaščite. Glej celotno navodilo.

**Previdnostni ukrepi:** Previdnost je potrebna pri dajanju Lescola bolnikom z anamnezo o jetrni bolezni, hudim alkoholikom; pri bolnikih z nepojasnenimi bolečinami v mišicah, šibkostjo in občutljivostjo mišic z znatnim povišanjem kreatinin fosfokinaze; pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco. Glej celotno navodilo. **Interakcije:** Izmenjevalci žolčnih kislin; cimetidin; ranitidin; omeprazol; rifampicin. Glej celotno navodilo. **Stranski učinki:** Dispepsija, slabost, nespečnost, bolečine v trebuhu, glavobol, blažji prebavni simptomi. Povečane vrednosti transaminaz. Glej celotno navodilo. **Oprema:** 28 kapsul po 20mg, 28 kapsul po 40mg.

Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,  
Predstavnštvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

**LESCOL<sup>®</sup>**  
FLUVASTATIN

 **SANDOZ**



## 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 izvorna, 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.

### Spremní dopis

Spremnó pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila Etična komisija; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se 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 boljsega 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

akademske 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. financerji raziskave (s številko pogodbe).

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

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

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

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

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

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

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

Na naslednjih straneh naj sledi besedilo članka, ki naj bo smiselno razdeljeno v poglavja in podpoglavja, kar naj bo razvidno iz načina podčrtavanja naslova oz. podnaslova, morebitna zahvala in literatura. Odstavki morajo biti označeni s spuščeno vrstico. Tabele, podpisi k slikam in razlaga v tekstu uporabljenih 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: Dopolisna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

### – primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11<sup>th</sup> ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

### – primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

### – primer za članek iz suplementa revije:

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

### – primer za članek iz zbornika referatov:

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

## Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru (tel. 061 / 317 868).

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

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

## Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne 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 opažanja in izdelke prvič objaviti v ZV; tem je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna opažanja 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, ZDRAV VESTN, YEAR 65, AUGUST 1996, Page 433-492, Number 8

## CONTENTS

### LEADING ARTICLES

**Before the 9<sup>th</sup> Congress of Slovene Medical Society**, M. Cevc 433

### PROFESSIONAL ARTICLES

**Homozygous deficiency of alpha-1 antitrypsin - Ceses of children with cholestasis**, G. Logar-Car, Ž. Joković, V. Ferlan-Marolt, M. Strlič, H. Peče 435

**Treatment of atypical pneumonia with azithromycin - Comparison of five-day and three-day courses**, M. Sočan 439

**Body composition of human in juvenile period**, T. Tomazo-Ravnik 443

### REVIEW ARTICLES

**Standardization for immunochemical determinations of proteins**, Ž. Joković 447

**Acute infectious lymphocytosis**, M. Arnež 449

### LETTER TO THE EDITOR

### NEWS AND VIEWS