



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 63, APRIL 1994, str. 197-280, ŠT. 4

VSEBINA

UVODNIK

Zdrava usta za lep nasmeh, M. Rode 197

STROKOVNI PRISPEVKI

Kolorektalni karcinom v severno primorski regiji Slovenije, J. Seljak 199

Perkutana balonska valvuloplastika II, Meritve in rezultati, A. Cijan 203

Diagnostični postopek pri bolnikih z alergijskim rinitisom, J. Podboj, Z. Remškar 209

Analiza polimorfizma citokroma P-450 (CYPIID6), ki metabolizira ksenobiotike pri človeku, K. Breskvar, V. Dolžan, H. Lenasi, Z. Rudolf, T. Hudnik-Plevnik 213

Maleolarni zlomi, V. Smrkolj, Z. Hočevar 217

PREGLEDNI PRISPEVKI

Klinična uporaba kombinacije antibiotikov, M. Čižman 221

RAZGLEDI

Jubileji 227

Strokovna srečanja 228

Vprašanja-dileme-rešitve-perspektive 230

Zanimivo je vedeti 252

Zdravniški vestnik pred 60 leti 252

Podlistek 253

Zdravniki v prostem času 254

Nove knjige 255

V tej številki so sodelovali 220

Navodila sodelavcem 280

Oglasi

208, 212, 216, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266,
267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279

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

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 slovensščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

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

To številko sta financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo,
Ministrstvo za zdravstvo

- Tisk Tiskarna »Jože Moškrič«, Ljubljana - Naklada 4150 izvodov

The Journal appears regularly every month.

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

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

- Printed by Tiskarna »Jože Moškrič«, Ljubljana - Printed in 4150 copies

Uvodnik/Leading article

ZDRAVA USTA ZA LEP NASMEH

Ob letošnjem svetovnem dnevu zdravja

Matjaž Rode

Prav izboljšanje ustnega zdravja prebivalstva (predvsem otrok in mladine) v industrijskih deželah je ena od glavnih uspešnic na področju zdravstvenega varstva v tem stoletju.

Ne veliko let nazaj smo pri skoraj vsakem otroku lahko odkrili zobno gnilobo in pri večini prebivalcev, starih več kot 30 let, je bil skoraj vsak zob kariozno okvarjen (seveda lahko tudi popravljen), mnogi pa vseh svojih zob v tej starosti že niso imeli več.

Danes je stanje osupljivo drugačno: kar cele populacije otrok so v starosti 6 let popolnoma brez karioznih zob, tudi posamezni 30-letniki so brez kariesa in celo brez plomb, in pričakovanja, da bodo nekateri ohranili lastne zobe vse življenje, so realna (1).

Seveda pa so ti rezultati vidni v deželah, kjer je že znano, da za svoje zdravje in s tem tudi za svoje ustno zdravje lahko naredi največ vsak sam. Za to pa mora imeti tudi pogoje.

Za vzdrževanje ustnega zdravja, ki ni samo zdravo in skladno zobovje, ampak tudi zdrava obzobna tkiva in zdrava ustna sluznica, lahko največ storimo, če skrbimo za čiste zobe, opustimo nekatere razvade (predvsem nikotin in prekomerno pitje žganih pijač) in se izogibamo nekaterim prehrabnim proizvodom (predvsem lepljivim sladkorjem).

Fluoridiranje pitne vode je bil prvi ukrep, s katerim je tudi skupnost želela pomagati v boju z zobno gnilobo in je pri tem izredno uspeła. Tam, kjer so fluoridirali vodo, je prišlo do dramatičnega zmanjšanja pogostosti zobne gnilobe (2). Tudi drugi načini vnašanja fluoridov v telo so se pokazali kot uspešni (mleko in sol s fluoridi) (3). V novejšem obdobju dosegamo velike uspehe tudi z lokalnim nanašanjem fluoridnih preparatov na zobna tkiva in najbolj razširjen tak način nanašanja je uporaba zobnih krem s fluoridi, ki po vsem svetu strmo narašča in je v razvitih deželah (razen na Japonskem) že 80% porabljenih zobnih krem takih, ki vsebujejo fluoride (4). Nasploh lahko trdimo, da je bleščeč nasmeH z zdravimi in pravilno raščeni zobmi kar neke vrste statusni simbol v mnogih delih našega planeta in da je ustna nega postala neobhodni del telesne nege.

Pri teh spremembah v življenjskem stilu je še kako prisotna tudi industrija pripomočkov in sredstev za ustno nego, ki s svojimi, včasih prav agresivnimi, informacijami v sredstvih javnega obveščanja (predvsem na TV) neprestano trka na vest posameznika. Še tako angažiranje industrije pa ne bi zadoščalo, če ne bi v zadnjem času stomatologija, ki je izredno dinamična znanstvena veda, z roko v raziskovalnimi dosežki in industrijo odgovorila na cel kup vprašanj.

V številnih predkliničnih in kliničnih raziskavah je dokazala etiologijo zobne gnilobe, vpliv sladkorjev na njen potek. S preprosto in prav zato genialno zasnovano klinično študijo je Loe s sodelavci dokazal vnetno naravo parodontalne bolezni in možnost vpliva na njen potek (5). Materiali, ki so ta hip na razpolago za nadomeščanje razpadlih zobnih tkiv, imajo poleg močno izboljšanih lastnosti (kemično se vežejo na zobna tkiva) tudi zelo izboljšane kozmetične lastnosti. V kompleksni rehabilitaciji zobnega organa uporabljamo sodobno gnatološko tehniko ugotavljanja individualnosti okluzije in artikulacije, mikrokirurške tehnike omogočajo rekonstrukcijo obsežnih obraznih defektov na način, ki zelo izboljša kakovost življenja in omili duševne stiske takih bolnikov, dentalni enosealni implantati obetajo, da bo

snemna zobnoprotenična rehabilitacija (snemne zobne proteze) kmalu preteklost in pomenijo eno od revolucionarnih pridobitev sodobne stomatologije (6).

Ob teh slavospevih se moramo vprašati, zakaj je potem Svetovna zdravstvena organizacija za letošnje geslo izbrala misel, da ni zdravja brez ustnega zdravja in je temu posvetila 7. april, ki je vsako leto dan, ki je posvečen enemu od perečih problemov zdravstva. Resnica je, da mnogi prebivalci našega planeta nimajo možnosti izvedeti, poslušati, gledati pa tudi kupiti in narediti vsega, kar je potrebno, da ohranimo zdrava ustna tkiva. V nekaterih državah v razvoju in nekaterih na novo nastalih državah zobna gniloba prav v zadnjem obdobju narašča. To lahko pripišemo predvsem spremenjenim prehrabnim navadam in s prihodom v mesta spremenjenim načinom življenja. Rak ustne votline narašča po vsem svetu in tudi pri nas (7). Parodontalna bolezen je pri odraslih zavzela pandemične razsežnosti (3). Apel Svetovne zdravstvene organizacije in izbira gesla je zato še kako na mestu.

V Sloveniji se že kar nekaj časa zavedamo pomena preventive v zobozdravstvenem varstvu (8). Novejši epidemiološki podatki kažejo, da dolgotrajni napor zobozdravstvenih in še nekaterih drugih zagnancev niso bili zaman (čtetudi so bili skoraj zastoj!). Indeks, s katerim označujemo prevalenco zobne gnilobe (KEP), je iz leta v leto ugodnejši (tab. 1) (8, 9).

Tab. 1. *KEP zob pri 12-letnih otrocih v Sloveniji (8). K – kariozni zobje; E – ekstrahirani zobje; P – plombirani zobje.*

Leto	1984	1987	1989
KEP zob	6,9	5,5	4,7

Enemu od ciljev Svetovne zdravstvene organizacije, da bi bil KEP pri 12-letnikih v letu 2000 le 3, se torej hitro približujemo. Padajoči trend tega indeksa tudi dokazuje, da smo tudi pri nas našli odgovor, kako zaježiti to kronično infekcijsko bolezen. Moramo pa priznati, da imajo podobne uspehe tudi v nekaterih drugih državah, saj je KEP za to skupino otrok v Nemčiji okrog 3,2, v Švici 2,4, v Italiji 3,0, v Braziliji 6,7, na Madžarskem okrog 5 (10). Vse te podatke Svetovna zdravstvena organizacija zbira v svetovni banki podatkov o indikatorjih ustnega zdravja in služijo ji, da lahko opozarja na še posebno pereče probleme v (zobo)zdravstvenem varstvu in s svojimi strokovnjaki in uradniki pripravlja globalno strategijo boja proti njim.

Izreden razmah predkliničnih in kliničnih raziskav v stomatologiji, velik tehnološki napredek v opremi, materialih in postopkih pri posameznih fazah preprečevanja, zgodnjega odkrivanja, zdravljenja in rehabilitacije okvar na trdih in mehkih tkivih v ustni votlini daje upanje, da letošnje geslo ne bo ostalo le ena prehitro izrečenih obljub. Res pa je tudi, da sama gesla še ne zavrejo nastanka bolezni v ustni votlini.

Literatura

- Zillen PA. Caries world-wide. FDI World 1994; 3: 18-20.
- Rolla G, Ogaard B, Crus R. Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride. Intern Dent J 1991; 41: 171-5.

3. Cohen LK. Promoting oral health. *Intern Dent J* 1990; 40: 79-103.
4. Forward GC. Role of toothpastes in the cleaning of teeth. *Intern Dent J* 1991; 41: 164-71.
5. Andreasen JO, Pindborg JJ. Oral health care. *Intern Dent J* 1986; 36: 207-15.
6. Zarb GA, Schmitt. Terminal dentition in elderly patients and implant therapy. *Intern Dent J* 1990; 40: 67-74.
7. Pompe-Kirn V. Incidenca raka ustne votline, orofarinksa in hipofarinksa ter grla v Sloveniji močno narašča. *Zdrav Vestn* 1992; 61: 193-7.
8. Premik M. Epidemiološka ocena oralnega zdravja pri mladih v Sloveniji. *Zobozdrav Vestn* 1991; 46: 3-6.
9. Vrbič V, Homan D, Završnik B. Oralno zdravje prebivalstva SR Slovenije. *Zobozdrav Vestn* 1989; 44: 83-91.
10. Moller IJ. Caries status in Europe and predictions of future trends. *Caries Res* 1990; 24: 381-96.

Profesor dr. sc. Matjaž Rode, dr. stom., se je rodil 30. 3. 1941 v Ljubljani. Gimnazijo je končal v Ljubljani v letu 1960. Medicinsko fakulteto – odsek za stomatologijo je končal v letu 1966. Specialist za zobne in ustne bolezni

je postal v letu 1976. Doktorat znanosti si je s temo o povezavi palmo-plantarnih keratodermij in zobnega organa pridobil v letu 1983. Izredni profesor na Medicinski fakulteti v Ljubljani je od leta 1989. Redno je zaposlen v ZD Ljubljana kot specialist za zobne in ustne bolezni. V strokovnih revijah doma in v tujini je objavil skoraj 100 člankov, in to največkrat v sodelovanju z domačimi in tujimi strokovnjaki. Je tudi avtor nekaterih poglavij v strokovnih knjigah, ki so jih natisnili doma in v tujini. Je pogost organizator in moderator strokovnih sestankov in kongresov. Sodeluje kot ekspert v strokovnih komisijah pri Svetovnem zobozdravniškem združenju FDI. Bil je predsednik Združenja jugoslovanskih stomatologov, predsednik Združenja specialistov za zobne in ustne bolezni Jugoslavije, eden od predsednikov stomatološke sekcije SZD in že nekaj mandatov eden od podpredsednikov Slovenskega zdravniškega društva. Je član razširjenega strokovnega kolegija za stomatologijo, član Zdravstvenega sveta pri Ministrstvu za zdravstvo R Slovenije, član Academy International of Dentistry. Je tudi predsednik odbora za zobozdravstvo pri Zdravniški zbornici Slovenije.

Strokovni prispevek/Professional article

KOLOREKTALNI KARCINOM V SEVERNOPRIMORSKI REGIJI SLOVENIJE

COLORECTAL CANCER IN THE NORTH-PRIMORSKA REGION OF SLOVENIA

Jože Seljak

Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca, Padlih borcev 13a, 65290 Šempeter pri Gorici

Prispelo 1993-04-21, sprejeto 1993-08-17, ZDRAV VESTN 1994; 63: 199–202

Ključne besede: zbolevnost; ogrožene skupine; presejanje; stadiji; preživetje

Izvelek – Izhodišča. Kolorektalni karcinom (KRK) je v razvitih deželah in Sloveniji med rakavimi boleznimi drugi najpogostejši vzrok zbolevnosti in umrljivosti. Podatki Registra raka za Slovenijo glede KRK kasnijo za približno pet let; ni tudi natančnejših podatkov o posameznih kazalnikih in o morebitnih razlikah po regijah za to pogosto in usodno bolezen.

Metode. V retrospektivni študiji je prikazano stanje KRK v severnoprimski regiji (SPR) v obdobju 1987–1991. V študiji je zajetih 197 pacientov.

Rezultati. Povprečna ugotovljena incidenca za KRK je 36, za moške 50, za ženske 27/100.000. Razmerje med moškimi in ženskami je 1,7:1. Najpogostejša lokalizacija je rektum – 43%. Prevladujejo pozni stadiji bolezni po Dukesu: A – 2%, B – 36%, C – 37%, D – 25%. Petletno preživetje za paciente, ki so zboleli 1987. leta, je 23%. Triletno preživetje je okoli 30%.

Zaključki. Ugotovljena incidenca KRK v SPR je večja od povprečja v Sloveniji. Incidenca za moške ni dosti nižja kot v deželah z najvišjo incidenco KRK. Prevladujejo pozni stadiji bolezni. Izračunana doba preživetja je nekoliko nižja glede na podatke drugih avtorjev. Zabeleženo je izrazito pogostejše pojavljanje pri moških.

Uvod

Kolorektalni karcinom (KRK) je drugi najpogostejši vzrok zbolevnosti in umrljivosti v razvitem svetu; Slovenija v tem ne zaostaja. Pri moških je večja zbolevnost in umrljivost zaradi raka pljuč, pri ženskah zaradi raka dojke (1, 2). Številne študije so pokazale povezavo med KRK in načinom prehrane. Hrana, ki vsebuje velike količine masti in beljakovin, pogojuje nastanek KRK, rastlinska vlakna imajo pri tem zaščitno vlogo (3, 4, 5, 6). Dedna nagnjenost igra važno vlogo pri najmanj 20% bolnikov s KRK (7, 8). Ogroženi so bolniki z vnetnimi boleznimi črevesa, čeprav danes prevladuje

Key words: incidence; risk groups; screening; stage; survival

Abstract – Background. Colorectal cancer (CRC) is the second most common cause of morbidity and mortality among malignant diseases in the developed countries, which is the case for Slovenia, too. The data of Cancer registry of Slovenia referring to CRC have a delay of about five years. Also, there are not the exact data on particular parameters and eventual differences according to regions for this common and fatal disease.

Methods. The retrospective study represents the state of CRC in the North Primorska region (NPR) in the period between 1987 and 1991. The study includes 197 patients.

Results. The average incidence rate recorded for CRC is 36, for male 50, for female 27/100,000. The male to female ratio is 1.7:1. The most common location is rectum – 43%. Predominant are the late stages of the disease according to Dukes: stage A – 2%, stage B – 36%, stage C – 37%, stage D – 25%. The five-year survival rate (23%) was noted only with patients, who caught the disease in 1987, otherwise the three-year survival rate is about 30%.

Conclusions. It has been stated that the incidence of CRC in NPR is above the average incidence in Slovenia. The incidence among male is not much lower than in countries with highest incidence of CRC. Late stages of the disease are predominant; the survival rate is a little lower in comparison with the results of other authors, more frequent occurrence has been stated among male.

mnenje, da je incidenca KRK pri teh bolnikih manjša, kot so domnevali pred leti (9, 10, 11).

Ker natančni vzroki za nastanek KRK niso znani, ni mogoča ustrezna primarna prevencija. Poudarek je torej na sekundarni prevenciji, ki je usmerjena v odkrivanje premalignih sprememb in zgodnjih stadijev raka. Eden od načinov, kako ugotavljamo bolezen med prebivalstvom, je presejanje. Rezultati presejanja s preiskavo blata na okultno kri (BOK) so pozitivni v 2 do 6%, od tega gre v 5–10% za rakavo bolezen, v 20–40% pa za adenome (12). V Ameriki in Evropi potekajo obsežne študije, ki naj odkrijejo povezavo med testiranjem BOK in morebitnim zmanjšanjem umrljivosti zaradi KRK.

Bolniki in metode

V študiji sem retrogradno analiziral bolnike s KRK v severno-primorski regiji (SPR), ki ima 108.000 prebivalcev, v obdobju od 1987. do 1991. leta. Vir podatkov so bile zdravstvene kartoteke iz splošnih ambulant in vsa bolniška dokumentacija. Izdelal sem dva vprašalnika za podatke splošnih ambulant (I. raven zdravstvenega varstva) in za specialistične ambulante in bolnišnico (II. raven zdravstvenega varstva). Rezultati so bili obdelani na Inštitutu za biomedicinsko informatiko Medicinske fakultete v Ljubljani s programom BMDP 4F, verzija 1990.

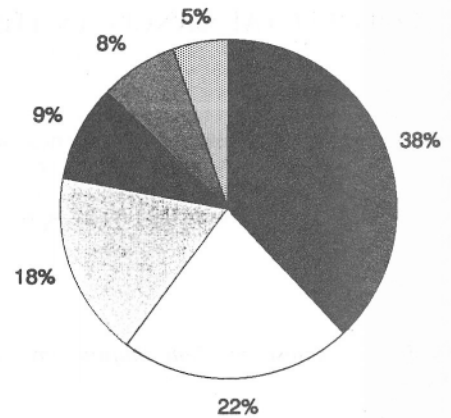
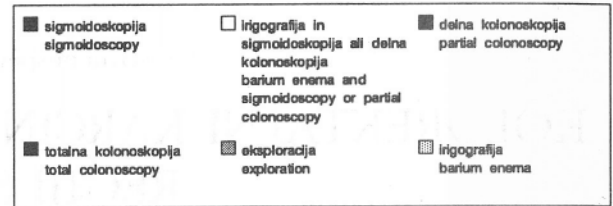
Rezultati

V obdobju 1987–1991 je bilo v bolnišnici v Novi Gorici zdravljenih 209 bolnikov, v študiji pa je zajetih 197 bolnikov, ki imajo bivališče v SPR ali v krajih, ki so blizu bolnišnice. Incidenca se je gibala od 33 (87. leta) do 43 (88. leta)/100.000 prebivalcev. Povprečna incidenca za navedeno obdobje je bila 36/100.000. Pri moških se je incidenca KRK gibala od 33–60, povprečno 50, pri ženskah je bila nižja, in sicer od 21–36, povprečno 27/100.000. Od celotnega števila bolnikov je bilo 126 moških (64%) in 71 žensk (36%). Povprečna starost bolnikov je bila $70,3 \pm 12$ let. Največja incidenca kolorektalnega karcinoma je bila v starostni skupini od 61–70 let (33,5%), v starostni skupini od 71–80 let je bilo 25% bolnikov, štirje bolniki (2%) pa so bili mlajši od 40 let. Družinska anamneza je bila redko pozitivna; najpogostejši podatki v osebni anamnezi je bil rak na drugih organih – v šestih primerih. Najpogostejši simptom je bila bolečina v trebuhu – ugotovljena v 64% (II. raven), v 54% pa je bila ugotovljena kri na blatu (I. raven). Ob kliničnem pregledu je bila na II. ravni v 24% ugotovljena bledica, v 15% so bili ugotovljeni podhranjenost, povečana jetra ali tipljiva tumorska masa v trebuhu. V 10% so bili bolniki sprejeti v bolnišnico z diagnozo akutnega abdomna. Zdravnik je v splošni ambulanti opravil digitorektalni pregled le pri 40% bolnikov, na II. ravni je bil ta pregled opravljen pri 63% bolnikov. Slučajno ugotovljen KRK zaradi pregleda v zvezi z drugimi težavami je bil v 6,7%, samo en primer pa je bil ugotovljen pri sistematskih pregledih.

Čas od prvih simptomov do prvega pregleda pri zdravniku je bil različen: od enega tedna do enega leta. Srednja vrednost $10 \pm 0,84$ tedna. Čas od prvega obiska pri zdravniku do postavitve dokončne diagnoze je bil povprečno $4,7 \pm 0,47$ tedna.

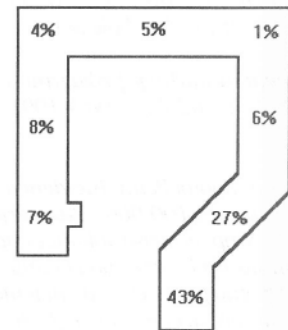
Glede opravljenih diagnostičnih postopkov se je najpogosteje uporabljala sigmoidoskopija – 39%. Sinhrono lezije so bile iskane s kombinacijo sigmoidoskopije ali delne kolonoskopije z irigografijo – v 22% primerov. Totalna kolonoskopija je bila narejena v 9%; v 8% je bil prevladujoč simptom slika akutnega abdomna in je bila napravljena nujna laparotomija (sl. 1).

Od 23 bolnikov s kasneje ugotovljenim karcinomom rektuma do globine 5 cm (za šest bolnikov ni podatkov o globini) pri osmih bolnikih (35%) ni bil opravljen digitorektalni pregled na I. ravni. Pri šestih bolnikih (26%) je bil izvid rektalne preiskave negativen, vendar je bil kasneje ugotovljen rak (tab. 1).



Sl. 1. Diagnostične metode pri 197 pacientih s kolorektalnim karcinomom.

Fig. 1. Diagnostic methods for 197 patients with colorectal cancer.



Sl. 2. Anatomska porazdelitev kolorektalnega karcinoma.

Fig. 2. Anatomic distribution of colorectal cancer.

Najpogostejša lokalizacija KRK je bila: rektum – 43%, sigmoidoideum 27%, kolon ascendens 8% in cekum 7% (sl. 2). V 70% je bil rak lokaliziran v predelu rektosigme. Stadiji bolezní so prikazani po Dukosovi klasifikaciji na sliki 3. V stadiju A so bili samo trije bolniki (2%), stadij B je bil ugotovljen pri 63 bolnikih (36%), stadij C pri 64 bolnikih (37%), stadij D pri 45 bolnikih (25%). Preživetje bolnikov prikazuje slika 4. Ker je mogoče ugotoviti petletno preživetje le pri bolnikih, ki so zboleli v letu 1987 (je 23%), je prikazano triletno preživetje, ki je okoli 30%.

Razpravljanje

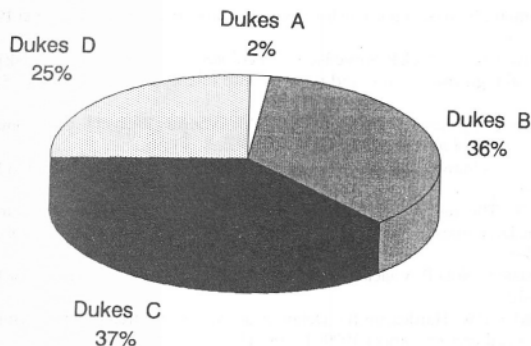
Rezultati študije kažejo, da je incidenca KRK, če jo primerjamo s povprečno slovensko, v SPR višja (2). Glede presejalnega testiranja BOK pri normalno ogroženem prebivalstvu še ni vse dorečeno. Kolikor kažejo doslej objavljene študije, je tudi še prezgodaj za presejanje pri povprečno ogroženem prebivalstvu, priporočljivo pa je izvajati presejanje pri visoko ogroženem prebivalstvu (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Glede na podatke o incidenci KRK, ki je bila v letu 1987 34 (Register raka navaja za Slovenijo incidenco 32), v letu 1988 pa 43 (Register navaja za Slovenijo 33), lahko sklepamo, da je povprečna incidenca KRK v SPR večja od povprečne incidence v Sloveniji. Natančnejša primerjava ni mogoča, ker podatki v tej študiji

Tab. 1. Rezultati digitalnega pregleda na I. nivoju. Ni podatkov glede globine za 6 pacientov z rektalnim karcinomom.

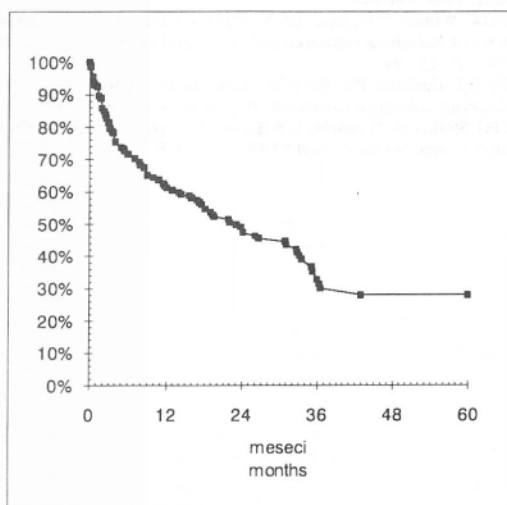
Tab. 1. Results of digital examination on the I level. No information about depth for 6 patients with rectal cancer.

globina depth	brez pregleda no examination		pozitiven izvid positive findings		negativen izvid negative findings		skupaj all	
	število No.	%	število No.	%	število No.	%	število No.	%
< = 5 cm	8	35	9	39	6	26	23	100
> 5 cm	24	58	6	15	11	27	41	100



Sl. 3. Stadij kolorektalnega karcinoma. Ni informacij za 22 pacientov.

Fig. 3. Stage of colorectal cancer. No information for 22 patients.



Sl. 4. Preživetje pri 191 pacientih s kolorektalnim karcinomom.

Fig. 4. Survival rate of 191 patients with colorectal cancer.

zajemajo obdobje od 1987. do 1991. leta, zadnja izdaja Registra raka pa kaže podatke za leto 1988.

Najvišja ugotovljena incidenca 43/100.000 prebivalcev se približuje vrednostim v državah z najvišjo incidenco (1, 20). V obdobju petih let, ki jih zajema raziskava, se incidenca ni veliko spreminjala, izjema je leto 1988, ki kaže njen porast. Ugotovljena incidenca za moške 50/100.000 je zelo visoka in se približuje državam v Evropi in Severni Ameriki, ki so znane po visoki incidenci KRK. Preseneča podatek, da je incidenca KRK pri moških višja (razmerje med moškimi in ženskami je 1,7:1). Rezultati drugih avtorjev in podatki Registra raka namreč govorijo o enaki ogroženosti pri moških in ženskah (2, 20, 21, 22, 23). Razlogov za to razliko v incidenci KRK med spoloma nisem mogel ugotoviti.

Povprečna starost bolnikov s KRK je 70 let, kar kažejo tudi podatki drugih avtorjev, to pa potrjuje, da je KRK bolezen starejših ljudi. Prevladuje mnenje, da imajo dedni dejavniki pomembno vlogo pri nastanku KRK. Manjše število bolnikov je v natančno opredeljeni skupini (družinska polipoza črevesa, Lynch sindrom I. in II. itd.); osebe z enim sorodnikom prvega reda trikrat pogosteje zbolevajo za KRK kot povprečno ogrožene osebe (7). V študiji ni bil ugotovljen niti en primer KRK, ki bi ga lahko povezovali z družinsko polipozo črevesa ali Lynchevim sindromom, čeprav po podatkih iz literature predstavljajo 7% vseh KRK (7). Prav tako ni bilo nobenega primera KRK na osnovi vnetne bolezni črevesa. Zanimiv je podatek, da nismo imeli niti enega bolnika s KRK, ki bi v navedbi bolezni v družini omenil, da ima sorodnika prvega reda z enako boleznijo. Ob podatkih, ki smo jih dobili v naši regiji, bi torej težko določili ogrožene skupine prebivalstva na osnovi dednih dejavnikov. Prav tem dejavnikom pa se zadnja leta daje

vedno večji poudarek. Morda anamnestični podatki niso dovolj natančni in ne predstavljajo resničnega stanja. Tudi drugi avtorji se pritožujejo zaradi pomanjkljive ambulantne in hospitalne dokumentacije glede družinske anamneze (16).

Podatki iz osebne anamneze so pomanjkljivi in redko pozitivni. Najpogosteje so nam bili na voljo podatki o raku na drugih organih, predvsem na dojkah in rodilih. Študije navajajo, da predhodni rak dojk in rodil dvakrat poveča možnost KRK (15). Od 197 bolnikov v 60% ni bil opravljen digitorektalni pregled na I. ravni, na II. ravni ta pregled ni bil opravljen v 37%, čeprav se s takim pregledom lahko skoraj gotovo ugotovi karcinom do globine 5 cm, po trditvah drugih avtorjev tudi do 7,5 cm (21). Zaradi opustitve digitorektalnega pregleda pri 8 od 23 bolnikov, pri katerih je bil kasneje dokazan rak rektuma do globine 5 cm, je bil čas pred postavitvijo diagnoze po nepotrebnem daljši.

Različna obdobja od pojava prvih simptomov do prvega obiska pri zdravniku kažejo, da se bolniki zelo različno odločajo za prvi obisk pri zdravniku. Povprečen čas, ki je potekel od prvih simptomov do prvega obiska pri zdravniku, je bil 10 tednov. Nadaljnjih 4,5 tedna je bilo potrebnih, da je bila postavljena dokončna diagnoza. Relativno kratko obdobje, ki je minilo od prvega obiska pri zdravniku do dokončne diagnoze (pri več kot 40% samo en teden), potrjuje dejstvo, da se bolniki zelo pozno odločajo za prvi obisk pri zdravniku. Tedaj je bolezen že toliko napredovala, da je diagnostika lahko hitra. V številnih študijah je dokazano, da na izid bolezni bolj vplivajo biološke lastnosti neoplazme in obrambne sposobnosti bolnika kot pa čas trajanja prvih simptomov (24, 25). Pri nujnih operativnih posegih je lahko časovna zamuda usodna, ker je v teh primerih visoka operativna smrtnost (26).

Glede na lokalizacijo KRK je to predvsem bolezen rektuma – 43%, sledi sigma – 27%. Podatki iz literature (2, 27, 28) kažejo, da se KRK zadnjih 40 let pomika proti desni strani črevesa. Podatki v tej študiji kažejo, da je še vedno velik odstotek raka v področju rektuma in sigme. To je tudi razlog, da je pri velikem številu bolnikov za postavitev diagnoze zadoščala sigmoidoskopija, čeprav je le-ta neprimerna za ugotavljanje sinhronih lezij. Incidenca sinhronih karcinomov je 1,6 do 9%, glede na to, ali je bila kolonoskopija opravljena pred operacijo ali po njej (29, 30). Čas preživetja je predvsem odvisen od stadija bolezni. Ugotovljeni stadiji (37% stadij C, 36% stadij B, 25% stadij D in samo 2% stadij A) kažejo na pozno postavljanje diagnoze, čeprav je KRK za diagnostične preiskave dokaj dostopen. Petletno preživetje je izračunano samo za bolnike, ki so zboleli 87. leta, od 33 bolnikov je le osem bolnikov (23%) preživel pet let. Izračunano triletno preživetje je okoli 30%, kar je nižje, kot ga navajajo drugi avtorji (24, 25, 26).

Zaključki

Ugotovljena povprečna incidenca KRK v SPR je večja od povprečne incidence v Sloveniji. Incidenca 50/100.000 za moške je blizu vrednostim, kakršne so zabeležene v državah z najvišjo incidenco KRK. Ugotovljeno je pogostejše pojavljanje bolezni pri moških, odnos med moškimi in ženskami je 1,7:1. Prevladujejo pozni stadiji bolezni (25% bolnikov je imelo stadij D). Najpogosteje je bolezen lokalizirana v rektumu (43%). Ugotovljeno preživetje je nižje, kot ga izpričujejo drugi avtorji.

Zahvala

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Antonu Rothu, ki mi je s svojim bogatim znanjem, izkušnjami in dragocenimi nasveti pomagal pri študiji.

Za pomoč pri statistični obdelavi podatkov se zahvaljujem g. Janezu Staretu z Inštituta za biomedicinsko informatiko.

Literatura

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1991. CA 1991; 41: 19–28.
2. Onkološki inštitut v Ljubljani. Incidenca raka v Sloveniji 1988. Ljubljana 1992.
3. Thomson M. Aetiological factors in gastrointestinal carcinogenesis. Scand J Gastroent 1984; 19: 77–89.

4. Weisburger JH, Horn CL. Human and laboratory studies on the causes and prevention of gastrointestinal cancer. *Scand J Gastroent* 1984; 19: 15-26.
5. Arlman G, Axelson O, Ericsson-Begodzki AB, Fredriksn M, Nilsson E, Sjudahl R. Cereal fiber, calcium, and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 69: 2042-8.
6. Bresalier RS, Kim YS. Diet and colon cancer. Putting the puzzle together. *N Engl J Med* 1985; 313: 1413-5.
7. Eddy DM. Screening for colon cancer in a high risk population. *Gastroenterology* 1987; 92: 682-92.
8. Lynch HT, Kimberling W, Albano WA et al Hereditary non polyposis colorectal cancer (Lynch syndromes I and II) *Cancer* 1985; 56: 934-8.
9. Katzka I, Brody RS, Morris E, Katz S. Assessment of colorectal cancer risk in patients with ulcerative colitis: experience from a private practice. *Gastroenterology* 1983; 85: 22-9.
10. Prior P, Gydes SN, Macartney JC, Thomson H, Waterhouse J, Allan RN. Cancer morbidity in ulcerative colitis. *Gut* 1982; 23: 490-7.
11. Rosenstock E, Farmer RG, Petras R, Sivak MV, Rankin GB. Surveillance for colonic carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1985; 89: 1342-6.
12. Simon JB. Occult blood screening for colorectal carcinoma: a critical review. *Gastroenterology* 1985; 88: 820-37.
13. Hardcastle JD, Winawe SJ, Burt RW, Kronborg O, John DJ. Screening for colorectal neoplasia. Working party reports of the world congress of gastroenterology 1990; 27-35.
14. Report of the King's Fund Consensus Conference. Reducing death from bowel cancer. *Lancet* 1990; 335-1583.
15. DeCosse JJ. Early cancer detection-colorectal cancer. *Cancer* 1988; 62: 1787-90.
16. Kee F, Patterson CC, Collins BJ, Boyd SM, Sloan J. Histologic characteristics and outcome of familial non-polyposis colorectal carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 419-22.
17. Hardcastle JD, Chir M, Pye G. Screening for colorectal cancer: a critical review. *World J Surg* 1989; 1338-44.
18. Cloyman CB. Mass screening for colorectal cancer: are we ready? *Jama* 1989; 261: 609-10.
19. Winawer SJ, Sherlock P. Surveillance for colorectal cancer in average-risk patients, familial high-risk groups, and patients with adenomas. *Cancer* 1982; 50: 2609-14.
20. Clarke DN, Jones PF, Needham CD. Outcome in colorectal carcinoma: seven years study of a population. *Br Med J* 1980; 1: 431-5.
21. Fath RB, Winawer SJ. Early diagnosis of colorectal cancer. *Ann Rev Med* 1983; 34: 501-17.
22. Eide TJ. The age, sex, and site specific occurrence of adenomas and carcinomas of the large intestine within a defined population. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 1083-8.
23. Juzbašić S, Nola P, Vujičić N. Cancer of the large intestine. *Libri Oncol* 1984; 13: 205-12.
24. Holliday HW, Hardcastle JD. Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer. *Lancet* 1979; 1: 309-11.
25. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Mihre BJ, Price AB. Prognosis in relation to symptom duration in colon cancer. *Br J Surg* 1981; 68: 846-9.
26. McArthur C, Smith A. Factors associated with speed of diagnosis, referral, and treatment in colorectal cancer. *J Epidemiol Community Health* 1984; 38: 122-6.
27. Rosai JA. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th ed. St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1989; 594-628.
28. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrac FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984; 25: 437-44.
29. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE et al Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984; 71: 941-3.
30. Brady PG, Straker RJ, Goldschmid S. Surveillance colonoscopy after resection for colon carcinoma. *Southern med J* 1990; 83: 765-8.

Strokovni prispevek/Professional article

PERKUTANA BALONSKA VALVULOPLASTIKA II, MERITVE IN REZULTATI

PERCUTANEOUS BALLOON VALVULOPLASTY, RESULTS FOR TWENTY SIX PATIENTS

Andrej Cijan

Kardiološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 61105 Ljubljana

Prispelo 1993-04-10, sprejeto 1993-09-14, ZDRAV VESTN 1994; 63: 203-7

Ključne besede: mitralna stenoza; eno- in dvobalonska metoda; valvuloplastika; hemodinamski kazalniki; ehokardiografija; zapleti; dolgoročno opazovanje

Izvleček – Izhodišča. Operativna komisurotomija in zamenjava mitralne zaklopke sta bili dolgo časa edini metodi zdravljenja bolnikov s hudo mitralno stenozo. V zadnjih letih se je uveljavila balonska valvuloplastika kot enakovredna metoda. Njena klinična uporaba se je razširila, ostale pa so nejasnosti glede indikacije in predvidevanja zapletov. Poseg se izvaja na več načinov. V naši ustanovi smo ga opravili z eno- in dvobalonsko metodo. Želeli smo ugotoviti prednosti in uspešnost obeh načinov zdravljenja.

Metode. Perkutano valvuloplastiko smo opravili pri 26 bolnikih. Pri 11 bolnikih smo uporabili dvobalonsko metodo z retrogradnim transarterijskim pristopom, pri 15 bolnikih pa enobalonsko metodo s transseptalnim pristopom. Merili smo spremembe hemodinamskih kazalnikov pred in po posegu, povečanje površine mitralnega ustja smo ocenili z ehokardiografsko metodo, stopnjo mitralne insuficience pa z angiografijo levega prekata. Podatke smo statistično primerjali. Klinično stanje bolnika smo opredelili po klasifikaciji NYHA v funkcionalne razrede.

Rezultati. Takoj po posegu se je znižal pljučni kapilarni tlak (PCW) povprečno od $24,3 \pm 5,2$ mmHg na $14,5 \pm 4,2$ mmHg ($p < 0,0001$), mitralni gradient (MG) od $15,7 \pm 4,1$ mmHg na $6,9 \pm 3,1$ mmHg ($p < 0,0001$).

Površina mitralnega ustja (MVA) se je povečala od $1,00 \pm 0,02$ cm² na $1,8 \pm 0,03$ cm² ($p < 0,0001$). Minutni volumen (CO) je porasel od $3,4-0,8$ l/min na $4,3 \pm 0,6$ l/min (10 bolnikov). Pri dveh bolnikih poseg ni bil uspešen.

15 bolnikov smo dolgoročno opazovali (6-48 mesecev). Velikost MVA se je postopno blago zmanjševala pri vseh bolnikih. Pri treh je bilo potrebno operativno zdravljenje po dveh letih; 12 bolnikov pa je ostalo v dobrem hemodinamskem stanju (in kliničnem) še tri leta.

Zaključki. Perkutana balonska valvuloplastika je uspešna metoda zdravljenja. Hiter hemodinamski učinek se odraža tudi v klinični sliki bolnika. Pri dobro indiciranih bolnikih so dolgoročni rezultati ugodni. Pri obeh metodah smo opazili enak hemodinamski rezultat. Število zapletov je bilo enako. Enobalonska metoda je enostavnejša, postopek krajši in za bolnika ugodnejši. Pri dvobalonski metodi je verjetnost trajnejšega uspeha večja, vendar je postopek kompleksnejši.

Key words: mitral stenosis; single balloon valvuloplasty; double balloon valvuloplasty; hemodynamic parameters; echocardiography; complications; follow-up

Abstract – Background. Closed and open mitral commissurotomy and valve replacement used to be the only methods of treatment for the patients with severe mitral stenosis. Recently catheter balloon valvuloplasty has been performed in these patients. Although its clinical application as now widely adopted, its indications and potential complications are not yet thoroughly defined. In our patient group, valvuloplasty was performed by double balloon technique and single balloon technique.

Materials and methods. 26 patients with severe mitral stenosis underwent percutaneous mitral valvuloplasty. Retrograde transarterial approach with double balloon technique was performed in 11 patients and single balloon technique with transseptal approach in 15. Hemodynamic parameters (PCW, MG, PT and CO) and echocardiographic (MVA) were compared before and after the procedure. Statistical analysis was made. The long-term observation of clinical state and measurements were performed in 15 patients.

Results. Valvuloplasty resulted in significant decrease in PCW from 24.3 ± 5.2 mmHg to 14.5 ± 4.2 mmHg ($p < 0.0001$), mitral gradient (MG) from 15.7 ± 4.1 mmHg to 6.9 ± 3.1 mmHg ($p < 0.0001$). Mitral valve area (MVA) increased from $1.00-0.02$ cm² to $1.8-0.03$ cm² ($p < 0.0001$).

In two cases the procedure was unsuccessful. Mitral regurgitation occurred in one patient with calcific valve and the other developed pulmonary oedema. Mitral replacement was necessary. Follow-up of 15 patients revealed slight reduction of MVA in all patients. In 3 patients, replacement of mitral valve was performed after 16 months. Twelve patients are still in good haemodynamic and clinical conditions (after 36 months).

Conclusions. Valvuloplasty achieves immediate hemodynamic and clinical improvement. In properly selected patients, the long-term results are good. Both methods are successful as to the hemodynamic results and complication rate. Single balloon technique seems to be easier and more acceptable for the patient.

Uvod

Perkutana balonska valvuloplastika (PBV) je veliko prispevala k zdravljenju bolnikov s hudo mitralno stenozo. S to metodo je postalo možno sprostiti hemodinamsko oviro brez operativnega posega. Na različne načine so skušali poiskati najvarnejši dostop balonskega katetra do mitralnega ustja. Razvile so se različne oblike te metode, ki je pokazala enake rezultate kot operativna komisurotomija.

S tem načinom zdravljenja smo v naši ustanovi pričeli v letu 1988 in ga opravili pri 26 bolnikih. Uporabili smo dvobalonsko tehniko z retrogradnim transarterijskim pristopom (1) in tehniko z enim balonom in transseptalnim pristopom (2).

Bolniki

Od skupno 54 bolnikov s klinično sliko hemodinamsko pomembne mitralne stenoze smo se odločili za valvuloplastiko pri 26 bolnikih. Izključili smo tiste, pri katerih smo ugotovili trombe v levem preddvoru, hujšo mitralno insuficienco (MI), nosečnost, napredovalo bolezensko stanje na perifernih arterijah ali visoko pljučno hipertenzijo. S pomočjo ehokardiografskega izvida smo izključili tudi tiste bolnike, ki so imeli obsežnejše poapnitive na mitralni zaklopki in huje okvarjen subvalvularni aparat.

Med izbranimi bolniki je bilo deset moških in šestnajst žensk. Starostno obdobje je bilo od 31 do 64 let, v povprečju 46,2 leta. Pri petnajstih bolnikih smo našli v anamnezi podatek o preboleli revmatični vročini, pri nobenem pa podatka o emboličnem zapletu. Pri štirih bolnikih je bila pred leti izvršena zaprta komisurotomija. Sedaj so imeli klinične znake ponovnega oženja mitralnega ustja.

Pri enem bolniku smo pri koronarografiji ugotovili še zoženje ene koronarne arterije. Osem bolnikov je imelo preddvorno migetanje, ostali pa sinusni ritem.

Po NYHA so bili razdeljeni v naslednje funkcionalne razrede: v skupini II so bili trije bolniki, v skupini III je bilo 19 bolnikov in v skupini IV štirje bolniki.

Ehokardiografska velikost levega preddvora je bila pred posegom 4,5–6,7 mm x 7,5–5,5 mm. Manjše poapnitive na mitralni zaklopki smo ugotovili pri šestih bolnikih, pri eni bolnici so bile obsežnejše. Mitralna insuficienca je bila ugotovljena ehokardiografsko pri šestih bolnikih in hemodinamsko nepomembna (1+), večja trikuspidalna insuficienca je bila pri sedmih bolnikih in blaga aortna insuficienca pri osmih.

Način dela

Bolnikom smo razložili namen in vrsto posega. Nanj so ustno privolili. Dan prej so opravili kontrolno ehokardiografijo. Poseg pa smo izvršili naslednji dan ob kirurški pripravljenosti za operacijo. Na dan posega je bil bolnik tešč. Prejel je sedativ in antibiotično zaščito. Atropina nismo uporabljali. Sonda za elektrostimulacijo je bila pripravljena za uporabo. Bolniki, ki so imeli preddvorno migetanje, so dva meseca predtem prejeli antikoagulantna sredstva. Ostali tega pred posegom niso prejeli. Pri prvih 11 bolnikih smo izvršili valvuloplastiko (Babić) (1) z dvobalonsko tehniko in retrogradnim transarterijskim pristopom. Transseptalna punkcija je bila narejena na klasični način. Uporabili smo standardne balonske katetre (Mansfield) velikosti 18 in 20 mm pri treh bolnikih, 15 in 25 mm pri petih bolnikih ter 18 in 18 mm pri treh. Balone smo napihili sočasno, ročno za nekaj sekund ali do klinične tolerance. Zadostovalo je eno napihjenje, razen pri treh bolnikih.

Neposreden rezultat smo ocenili takoj po končanem posegu. Izmerili smo, za koliko sta se znižala pljučni kapilarni tlak in mitralni gradient. Ocenili mitralne insuficiencie smo naredili iz angiografije levega prekata (3).

Če je bil poseg uspešen in rezultat zadovoljiv, smo odstranili vodila in katetre, opravili ročno hemostazo na perifernih žilah in bolnika premestili v intenzivni oddelek.

Naslednji dan smo ponovili ehokardiografsko preiskavo, nakar je bolnik lahko zapustil ustanovo.

Pri ostalih 15 bolnikih smo poseg opravili z enobalonsko tehniko. Tudi tu je bil transeptalni pristop opravljen na klasični način. Pri izbiri balona (Toray Medical Co. Tokyo) smo velikost mitralnega obroča ocenili iz angiografskega in ehokardiografskega pregleda levega prekata (4).

Meritve

Vrednosti PCW in diastoličnega tlaka levega prekata smo dobili iz povprečja 5 ciklov pri sinusnem ritmu in 10 ciklov pri preddvornem migetanju. Mitralni gradient smo merili planimetrično. Minutni volumen je bil merjen po Fickovi metodi in izračun površine mitralnega ustja po Gorlinovi enačbi. Ocenili mitralne insuficiencie smo naredili iz angiografije levega prekata v RAO projekciji 30°. Z dvodimenzionalno in Dopplerjevo ehokardiografijo smo opredelili stanje mitralne zaklopke in subvalvularnega aparata, planimetrično in po metodi pressure half time je bila izračunana površina mitralnega ustja (5). Mitralna insuficienca je bila ocenjena tudi s kontinuiranim in pulznim Dopplerjem (6).

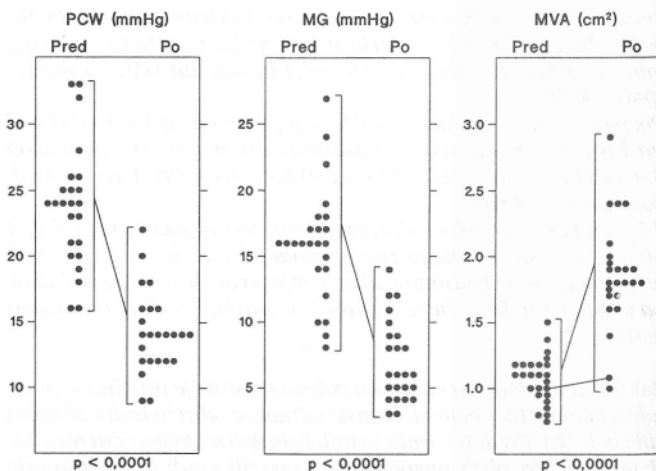
Statistična obdelava podatkov je bila narejena v Inštitutu za biomedicinsko informatiko Medicinske fakultete v Ljubljani. Narejen je bil t-test za neodvisne vzorce, parni t-test in test korelacije s koeficientom po Pearsonu (Lijana Zaletel-Kragelj).

Rezultati

Hemodinamske meritve (celotna skupina):

Pljučni zagostitveni tlak, ki je znašal pred posegom $24,3 \pm 5,2$ mmHg, se je znižal na $14,5 \pm 4,2$ mmHg ($p < 0,0001$). Ravno tako se je znižal mitralni gradient od $15,7 \pm 4,1$ mmHg na $6,9 \pm 3,1$ mmHg ($p < 0,0001$). Površina mitralnega ustja se je povečala od $1,00 \pm 0,02$ na $1,8 \pm 0,03$ cm² ($p < 0,0001$). Minutni volumen je bil pred posegom (pri desetih bolnikih) $3,4 \pm 0,5$ l/min, po posegu pa $4,3 \pm 0,8$ l/min (sl. 1). Odnos med MG in MVA pred in po posegu je prikazan na sl. 2. in 3.

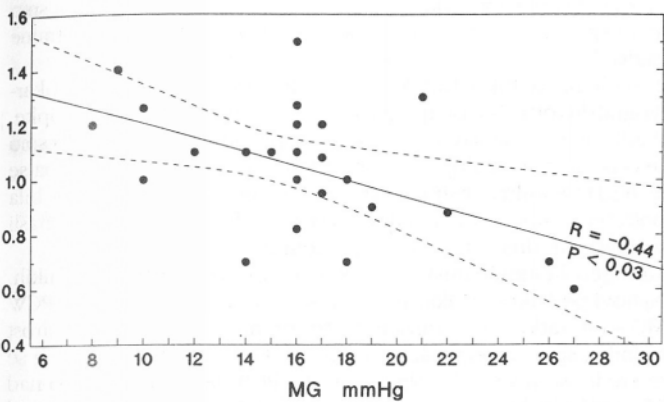
Pojav mitralne insuficiencie: 6 bolnikov je ni imelo pred posegom. Po posegu se pri devetih bolnikih ni pojavila, pri sedmih bolnikih



Sl. 1. Neposredne hemodinamske spremembe po PBV (PCV – srednji pljučni kapilarni tlak, MG – mitralni gradient, MVA – površina mitralnega ustja v cm²).

Fig. 1. Changes in the hemodynamic determinants produced by PBV (PCV – mean pulmonary capillary pressure, MG – mitral gradient, MVA – mitral valve area in cm²).

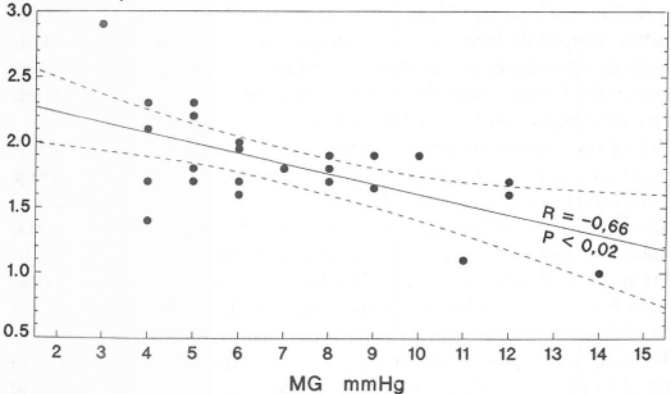
MVA cm² pred PBV



Sl. 2. Medsebojni odnos med površino mitralnega ustja in mitralnim gradientom pred PBV.

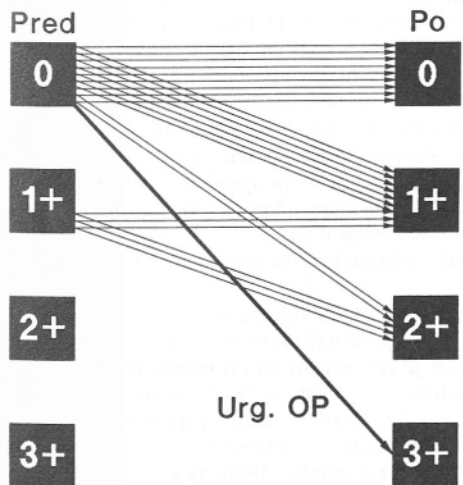
Fig. 2. MVA and MG dependency before PBV.

MVA cm² po PBV



Sl. 3. Medsebojni odnos med površino mitralnega ustja in mitralnim gradientom po PBV.

Fig. 3. MVA and MG after PBV.



Sl. 4. Pojav mitralne insuficience (MI) po PBV pri 25 bolnikih. (Urg. OP – buda MI [3+], ki je zahtevala zamenjavo mitralne zaklopke).

Fig. 4. Evolution in the degree of mitral regurgitation (MI) in 25 patients before and after effective PBV. MI assessed by angiography. Urg. OP – evolution of large MI, replacement of mitral valve was necessary.

pa se je pojavila v blagi obliki (1+). Pri dveh je bila stopnja 2+. Šest bolnikov je imelo mitralno insuficienco (stopnje 1+) že prej, od teh se je pri treh povečala na 2+, pri treh pa je ostala enaka. Pri eni

bolnici z večjimi poapnitvami na mitralni zaklopki je nastala hujša mitralna insuficienca (3+) (sl. 4).

Klinična ocena bolnikov glede na funkcionalni razred po NYHA: Iz skupine II so vsi štirje bolniki prešli v skupino I. Iz skupine III je šest bolnikov prešlo v skupino I, osem bolnikov pa v skupino II. Dva sta ostala v isti skupini. Iz skupine IV sta dva prešla v skupino III, dva pa sta ostala v tej skupini. Kasneje jima je bila potrebna zamenjava mitralne zaklopke. Pri teh dveh bolnikih je bil poseg neuspešen. Pri eni bolnici zaradi pljučnega edema, pri drugi zaradi pokanja lista na nepoapnelem delu in hujše mitralne insuficience (sl. 5).

Pri treh bolnikih je bila valvuloplastika sicer uspešno izvedena, vendar se je mitralno ustje razširilo za manj kot 1,3 cm²; PCW in MG se nista zadovoljivo znižala.

Zapleti

Noben bolnik ni umrl. Pri štirih je nastal levo-desni spoj v preddvornem pretinu, ki pa ni bil hemodinamsko pomemben in je po nekaj dneh izginil. Hujša mitralna insuficienca je nastala pri eni bolnici. Pri drugi nismo dokončali posega zaradi pljučnega edema. Pri transeptalni punkciji nismo imeli zapletov, prav tako jih ni bilo na perifernem ožilju. Emboličnih pojavov ali večjih motenj srčnega ritma nismo opazovali (tab. 1).

Tab. 1. Zapleti PBV pri 26 bolnikih.

Tab. 1. Complications after PBV (26 patients).

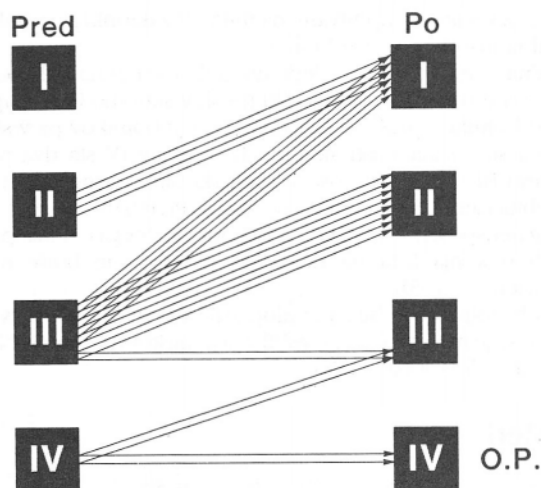
Zaplet Complication	Število bolnikov N (patients)
Smrtnost Death	0
Akutna mitralna insuficienca (3+) Mitral regurgitation (Seller's 3+)	1
Embolizem Thromboembolism	0
A-V blok III A-V blok III.	0
L-D spoj Atrial septal defect	4
Neuspešna transeptalna punkcija Tamponade	0
Žilne krvavitve, flebitisi Bleeding	0
Pokanje balona Rupture of balloon	0
Pljučni edem Pulmonary oedema	1

(Mitralna insuficienca je ocenjena angiografsko po metodi Sellerja)

Dolgoročno opazovanje bolnikov

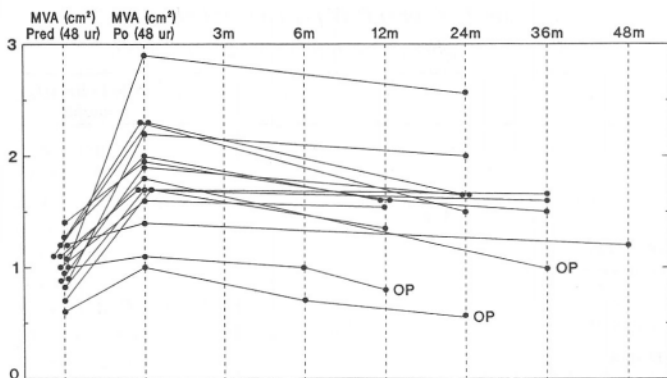
15 bolnikov smo opazovali ambulantno od 6 do 48 mesecev. Klinični in ehokardiografski pregled smo opravili enkrat ali dvakrat letno. Primerjali smo velikost mitralnega ustja pred posegom in 48 ur po njem z vrednostmi, ki smo jih dobili med kasnejšim opazovanjem (sl. 6). Pri vseh bolnikih smo opazili, da se mitralno ustje postopno zožuje. To pa je bilo bolj opazno pri tistih bolnikih, pri katerih je bila valvuloplastika manj uspešna. (Povečanje MVA na manj kot 1,3 cm².) Tem bolnikom smo po enem letu priporočili zamenjavo mitralne zaklopke. Pri operaciji se je pokazalo, da so bile zaklopke že močnejše poapnele in zabrazgotinjene.

Ostalih 12 bolnikov je ostalo v dobrem hemodinamskem stanju še tri leta. Med njimi je ena bolnica brez težav s strani srca rodila. Najdlje opazovana bolnica (48 mesecev) je še vedno v II. funkcionalnem razredu.



Sl. 5. Spremembe klinične slike in funkcionalnega razreda po PBV (razvrstitev po NYHA). OP – dva bolnika sta kasneje potrebovala zamenjavo mitralne zaklopke.

Fig. 5. Evolution according to New York Heart Association functional class before and after PBV.



Sl. 6. Dolgoročno opazovanje 15 bolnikov (od 6 do 48 mesecev). Spremembe MVA pred, 48 ur po PBV in kasneje. OP – zamenjava mitralne zaklopke.

Fig. 6. Follow-up of 15 patients after PBV (6–48 months). Changes in MVA before, 48h after and 6–48 months after PBV. OP – mitral replacement.

Razpravljanje

Za poseg smo izbrali tiste bolnike, pri katerih smo ugotovili, da imajo liste mitralne zaklopke še dobro gibljive brez večjih poapnitev, mitralni aparat pa ni bil huje prizadet. Dosedanje izkušnje so pokazale, da o uspešnosti posega v veliki meri odloča patološko stanje mitralne zaklopke (7). PBV je bila najbolj uspešna pri takih bolnikih.

Pri enajstih bolnikih smo uporabili dvobalonsko tehniko s transarterijskim pristopom (8). S to metodo se izognemo levo-desnem spoju, vendar je metoda kompleksna in zahteva veliko osnovnega znanja iz interventne kardiološke diagnostike in radiologije. Poseg traja dalj časa (120 minut), a s pridobljenimi izkušnjami ga je možno skrajšati tudi na 70 minut. Pri 15 bolnikih smo uporabili Inouejevo metodo z enim balonom. Metoda je bolj enostavna in pomanjkljivosti zaradi uporabe samo enega balona nadomesti krajši čas posega in manjša verjetnost zapletov.

Poseg je uspel pri 24 bolnikih. Pri dveh ni bil uspešen:

1. 33-letna bolnica, pri kateri so v starosti 11 let izvršili zaprti komisurotomijo, je imela sedaj ponovno hude klinične znake

mitralne stenoze (MVA 0,5 cm², PT 75/43). Pri tej bolnici smo uporabili dvobalonsko tehniko. Nastal je pljučni edem, zato smo morali poseg prekiniti. Pozneje je bila narejena zamenjava mitralne zaklopke.

2. 64-letna bolnica (MVA 1,1 cm², PT 55/32) je imela ehokardiografsko obsežne poapnitve na zadnjem listu mitralne zaklopke. Predlagano zamenjavo mitralne zaklopke je odklanjala, zato smo se odločili za valvuloplastiko po Inouejevi metodi. Pojavila pa se je huda mitralna insuficienca (3+) in po nekaj tednih je bila potrebna zamenjava mitralne zaklopke. Pri operaciji smo našli natrgan sprednji list na nepoapnelem delu.

Takojšen hemodinamski učinek smo opazovali pri 24 bolnikih. Njihovi podatki so prikazani v statistični obdelavi. Vrednosti PCW MG so se zadovoljivo znižale. Na te spremembe ni vplivala starost bolnika, spol ali poprejšnja komisurotomija. Pri štirih bolnikih se te vrednosti niso zadovoljivo znižale. PCW je ostal še vedno nad 15 mmHg in MG nad 10 mmHg. Tudi MVA se ni povečala nad 1,5 cm². Kasnejši potek je bil manj ugoden in po enem letu se je klinična slika poslabšala.

Vzrokov za manj uspešno razširitev mitralnega ustja je več. Eden je gotovo premajhna izkušnost izvajalca pri prvih posegih. O tem poročajo tudi drugi. Največ slabih rezultatov so imeli ravno pri prvih skupinah bolnikov (9). Drugi vzrok je okvara subvalvularnega aparata, ki se ne sprosti, čeprav se komisure pričakovano razcepijo. Oviru v pretoku ostane, s tem pa tudi mitralni gradient. Nekateri poročajo tudi o 10% takih primerov (10).

Zelo pomemben dejavnik je primerna velikost in premer izbrane dilatacijskega katetra. Velikost izberemo glede na obseg mitralnega obroča. Menijo, da je treba za hemodinamsko zadovoljivo razširitev (MVA vsaj 2,5 cm²) uporabiti enega ali dva balona, katerih distenzijska površina znaša vsaj 5 cm² ali več (2, 3, 4, 10). Pri naših bolnikih smo uporabili balone z distenzijsko površino med 5 in 7 cm². Pri Inouejevi metodi uporabljamo balon premera med 26 in 31 mm in dosežemo distenzijsko površino okrog 5 cm². V študiji Inouea so dosegli razširitev mitralnega ustja povprečno na 2,1 cm². Pri naših bolnikih (uporaba obeh metod) pa se je mitralno ustje povečalo povprečno na 1,8 cm². Pri uporabi balona z večjim premerom preti nevarnost pokanja mitralnega obroča in hude mitralne insuficience.

Mitralna insuficienca je pomemben zaplet, in če je huda, pomeni slabo prognozo za bolnika (11). Palacios poroča, da se je pojavila ali na novo nastala pri 43% bolnikov, McKay v 50%, Inoue v 19%, vendar je bila le malokdaj hemodinamsko pomembna. V naši skupini bolnikov se je pojavila pri 13 bolnikih (50%) in razen v enem primeru tudi ni bila hemodinamsko pomembna. Večina meni, da jo je skoraj nemogoče napovedati. Redko se pojavlja pri bolnikih z gibljivimi in nepoapnelimi listi. Pogostejša je pri poapnelih zaklopkah. Operativne najdbe kažejo, da se strga list na nepoapnelem delu (kot v našem primeru), včasih počl horda ali mitralni obroč. Bolniku je tedaj treba narediti zamenjavo mitralne zaklopke.

Tveganje posega: pri valvuloplastiki je določeno tveganje, a manjše kot pri operativni komisurotomiji. Smrtnost je redko opisana. Največje nevarnosti so pri transseptalni punkciji levega preddvora in tovrstne zaplete večkrat omenjajo. Pri naših bolnikih jih nismo imeli. Trombemboličnim zapletom smo se izognili s skrbnim izborom bolnikov. Levo-desni spoj pri naših bolnikih ni bil hemodinamsko pomemben (štirje bolniki = 8%). Pri dvobalonski tehniki in transseptalnem pristopu se je pojavljal v večjem odstotku (Inoue 5%, Palacios 11%, Vahanian 8% in McKay 21%). V nobenem primeru ni hemodinamsko ogrožal bolnika.

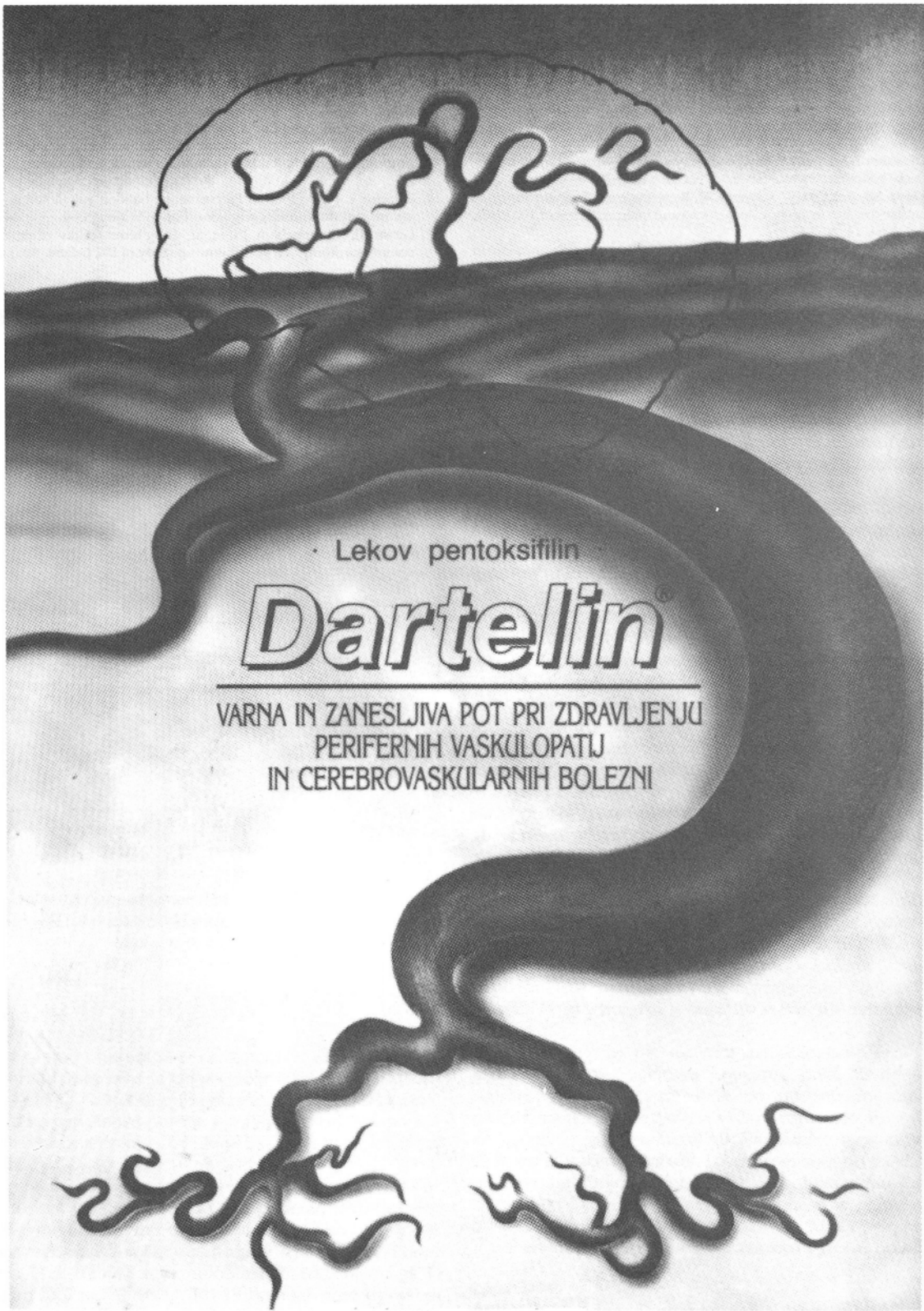
Zaključek

Valvuloplastika se kaže kot varna in učinkovita metoda zdravljenja večjega števila bolnikov z mitralno stenozo. Vedno pogosteje nadomesti operacijo. Še zmeraj pa je pogoj, da so bolniki dobro izbrani in tedaj je učinek posega enak operativnemu. Premalo časa je za dolgoročno oceno. Vsekakor ima ta poseg nekaj prednosti:

bolnik se izogne torakotomiji, dolgi hospitalizaciji in velikim stroškom. Tudi če poseg ni uspešen, ima za operacijo enake pogoje kot drugi bolniki. Se vedno pa ostane operativno zdravljenje edina metoda pri bolnikih z zelo prizadeto mitralno zaklopko.

Literatura

1. Babić U, Dorros G et al. Percutaneous mitral valvuloplasty: Retrograde, transarterial double-balloon technique utilizing the transeptal approach. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 1988; 14: 229-37.
2. Inoue K, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Nonoperative mitral commissurotomy by a new balloon catheter. (Abstr.) *JPN Circ J* 1982; 46: 877-7.
3. Sellar RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW. Retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease: technique, indications and interpretations of 100 cases. *Am J Cardiol* 1964; 14: 437-47.
4. Vahanian A, Michel PI et al. Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. *Am J Cardiol* 1989; 63: 847-52.
5. Reid CL, McKay CR et al. Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler and twodimensional echocardiographic study. *Circulation* 1989; 80: 782-92.
6. Hohen J, Landmark K, Simonsen S, Ostrem T. Determination of effective orifice area in mitral stenosis from noninvasive ultrasound Doppler data and mitral flow rate. *Acta Med Scand* 1977; 201: 83-8.
7. Nabuyoshi M, Hamasaki N et al. Indication, complications and short clinical outcome of percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Circulation* 1989; 80: 782-92.
8. Babić U, Pejčić P et al. Percutaneous transarterial balloon valvuloplasty for mitral valve stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1101-4.
9. McKay RG, Lock JE et al. Balloon dilatation for mitral stenosis in adults patients: post mortem and percutaneous mitral valvuloplasty studies. *JACC* 1987; 9: 723-31.
10. Palacios I, Block P et al. Percutaneous balloon valvulotomy for patients with severe mitral stenosis. *Circulation* 1987; 75: No 4, 0-0.
11. Gross RI, Cunningham JN et al. Long-term results of open radical mitral commissurotomy: ten year follow up study of 202 patient. *Am J Cardiol* 1981; 47: 821-6.



· Lekov pentoksifilin ·

Dartelin®

VARNA IN ZANESLJIVA POT PRI ZDRAVLJENJU
PERIFERNIH VASKULOPATIJ
IN CEREBROVASKULARNIH BOLEZNI

Ⓢ lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

DIAGNOSTIČNI POSTOPEK PRI BOLNIKI Z ALERGIJSKIM RINITISOM

DIAGNOSTIC PROCEDURE IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Jernej Podboj¹, Zlata Remškar²

¹ Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Zaloška 2, 61105 Ljubljana

² Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik, 64204 Golnik

Prispelo 1993-02-16, sprejeto 1993-05-05; ZDRAV VESTN 1994; 63: 209-11

Ključne besede: *bolezni nosu; alergijska reakcija takojšnjega tipa; usmerjena diagnostika*

Key words: *diseases of the nose; immediate allergic reaction; directed diagnosis*

Izvleček – Izhodišča. Čeprav je alergijski rinitis pogosta bolezen in njegova klinična slika dobro znana, je včasih njegova spoznava težavna. Pri razpoznavanju alergijskega rinitisa priporočajo različni avtorji vrsto diagnostičnih postopkov.

Abstract – Background. Though allergic rhinitis is frequently found and has a characteristic clinical picture, its recognition is often difficult. For recognition of allergic rhinitis the several diagnostic procedures are suggested by different authors.

Metode. Analizirali smo diagnostične postopke pri 100 bolnikih, poslanih v letih 1991 in 1992 iz otorinolaringološke ambulante s sumom na alergijski ali vazomotorni rinitis na pregled k alergologu.

Methods. Diagnostic procedures in 100 patients, transmitted during 1991 and 1992 from the out-patient department for otolaryngology to allergologist with the suspicion of allergic or vasomotor rhinitis were analysed.

Rezultati. Kritična ocena diagnostične vrednosti posameznih priporočenih preiskav je vodila do spoznanja, da za diagnozo alergijskega rinitisa večinoma zadošča izčrpna anamneza, otorinolaringološki pregled in alergološko kožno testiranje. Na osnovi navedenih treh metod so preiskovalci pri 68% bolnikov naredili diagnozo alergijski rinitis, pri ostalih pa je kljub uporabi dodatnih preiskovalnih metod bolezen ostala neopredeljena.

Results. Critical evaluation of the diagnostic value of the methods suggested led to the consideration that for diagnosis of allergic rhinitis the detailed case history, otolaryngologic examination, and allergologic skin testing is sufficient. According to the three methods in 68% of patients the diagnosis for allergic rhinitis was established while in the others despite additional diagnostic methods the disease remained unclassified.

Zaključki. Avtorji poudarjajo pomen tesnega sodelovanja med otorinolaringologom in alergologom pri obravnavanju bolnikov z alergijskim rinitisom in pomen nenebnega skupnega spremljanja bolnikov ter prilagajanja diagnostičnega postopka in zdravljenja bolnikovim težavam.

Conclusions. A close collaboration between rhinologist and allergologist is emphasized in the treatment of patients with allergic rhinitis together with the importance of continuous joint follow-up of the patients and adjusting the diagnostic procedures and treatment to the patient.

Uvod

Alergijski rinitis je posebna oblika vnetja sluznice nosnega organa, ki ga sprožijo imunološki mehanizmi. Sluznica nosnega organa, ki ga tvorijo nosni hodniki, obnosne votline in zgornji del žrela, se na dražljaje praviloma odziva kot celota (1). Razvije se pogosto pri atopikih zaradi preobčutljivostne reakcije takojšnjega tipa med alergogenimi snovmi, ki pri dihanju pridejo v stik z nosno sluznico in IgE protitelesi, vezanimi na tkivne bazofilce v nosni sluznici. Posledica preobčutljivostne reakcije je degranulacija tkivnih bazofilcev in sproščanje mediatorjev, katerih delovanje privede do vnetja ter do morfoloških in funkcijskih sprememb sluznice nosnega organa.

Bolezen je zelo pogosta, saj nekateri avtorji navajajo, da za alergijskim rinitisom zboli od 10 do 20% celotnega prebivalstva (2, 3). Pri otrocih po 4. letu starosti naj bi bila alergija vpletena v nastanek kroničnega rinitisa v 50% (4, 5). Od zbolelih ima po podatkih iz literature 85 do 90% bolnikov težave vse leto, 10 do 15% bolnikov pa le v določenem letnem času (3, 6).

Klinična slika

Klinična slika alergijskega rinitisa je dobro znana. Najpogostejša, za bolnika silno neprijetna znamenja so zamašenost nosu in posledična izguba voaha, srbenje v nosu in napadi kihanja, voden izcedek iz nosu, občutek »polne glave«, vnetje veznice s solzenjem, včasih povišana telesna temperatura ter splošna utrujenost. Alergijski rinitis lahko spremlja tudi astma (2, 3, 7, 8). Najpogostejši vzrok za alergijski rinitis je preobčutljivost za hišni prah in pršico ter za pelode dreves, trav in plevelov (2, 3, 7, 9). Redkeje nastane bolezen zaradi senzibilizacije za druge alergene, zlasti za snovi, navzoče v delovnem okolju (2, 3, 9, 10). Nutritivni alergeni po podatkih iz literature le izjemoma povzročajo alergijski rinitis (2, 3). Ker je trajanje bolezenskih znamenj odvisno od navzočnosti sprožilnega alergena, imajo nekateri bolniki težave le občasno, drugi pa bolj ali manj stalno. Seneni nahod, ki je posledica senzibilizacije na pelode, je najpogostejša oblika sezonskega alergijskega rinitisa, medtem ko preobčutljivost za hišni prah in pršico največkrat povzroča težave vse leto (2, 3, 6, 9, 10).

Včasih težko ločimo alergijski rinitis od drugih bolezni nosu, ki imajo zelo podobno ali celo povsem enako klinično sliko. Med temi so ponavljajoči virusni in bakterijski rinitisi, vnetje nosu zaradi vdihavanja dražecih snovi, vazomotorni rinitis, nealergijski eozinofilni rinitis z aspirirsko intoleranco ali brez nje in vnetje nosu pri čezmerni uporabi kapljic z dekongestivnim učinkom (2, 3, 6, 11). Podobna klinična slika je lahko tudi posledica stranskih učinkov nekaterih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje zvišanega krvnega tlaka (npr. rezerpina, klonidina, alfametil dope), hormonskih sprememb med nosečnostjo, hipotireoidizma in histaminskega glavobola (2, 3, 9).

Diagnoza

Pri razpoznavanju alergijskega rinitisa morata praviloma sodelovati otorinolaringolog in alergolog (7, 12).

Avtorji priporočajo vrsto diagnostičnih postopkov. Poleg anamneze in otorinolaringološkega pregleda (pregleda nosu po možnosti z endoskopom) svetujejo še rentgensko sliko obnosnih votlin, citološki pregled brisa nosne sluznice, analizo levkocitov v krvi, kožno alergensko testiranje, določitev vrednosti celokupnih in specifičnih IgE v serumu, nazalne provokacijske teste in teste za dokaz nespecifične bronhialne prevzdražljivosti (2, 3, 8, 9). Pri tem ugotavljajo, da je diagnostična vrednost naštetih metod različna. Strinjajo se, da sta za razpoznavo alergijskega rinitisa najpomembnejša natančna anamneza in pregled nosu (2, 3, 9). Ugotavljajo, da je rutinsko rentgensko slikanje obnosnih votlin pri odraslih verjetno odvečno, saj po podatkih iz literature sinusitis redko ugotovimo pri bolnikih z alergijskim rinitisom (2). Eozinofilce najdemo v brisu nosne sluznice tudi pri nealergijskem eozinofilnem rinitisu, krvna eozinofilija pa je z alergijskim rinitisom le redko povezana (2, 3, 9). Pozitivni kožni alergenski testi, ki se ne skladajo z bolnikovo anamnezo, nimajo prave diagnostične vrednosti, po drugi strani pa negativni kožni testi tudi ne izključujejo alergijske etiologije rinitisa (2). Vrednosti celotnega IgE v serumu so toliko variabilne, da je rezultat diagnostično malo vreden oziroma ne izključuje in tudi ne potrjuje alergijske etiologije rinitisa. Navzočnost specifičnih IgE v serumu praviloma najdemo pri bolnikih s pozitivnimi kožnimi testi in pri proučevanih alergen in le izjemoma pri bolnikih z negativnimi kožnimi testi (2, 9). Nekateri avtorji opozarjajo, da je tudi nazalne provokacijske teste ob sočasnem vnetju nosne sluznice težko vrednotiti (2). Rutinsko iskanje nespecifične bronhialne prevzdražljivosti tudi ni opravičeno, ker ima le del bolnikov z alergijskim rinitisom tudi astmo (2, 3, 8, 9).

Glede na vse navedeno se postavlja vprašanje racionalnega diagnostičnega postopka pri alergijskem rinitisu. Ocena diagnostičnih metod, povzetih iz literature, vodi k spoznanju, da bi zadostovalo pri sumu na alergijski rinitis rutinsko narediti le anamnezo, rinološki pregled in kožne alergenske teste.

Bolniki in metode

Da bi to domnevo preverili, smo opravili analizo diagnostičnega postopka pri 100 naključno izbranih bolnikih, ki jih je poslal otorinolaringolog s sumom na alergijski ali vazomotorni rinitis v pulmološko-alergološko ambulanto Inštituta Golnik v letih 1991 in 1992. Med proučevanimi bolniki je bilo 57 žensk in 43 moških. Povprečna starost je bila 27,5 leta. Bolezenska znamenja so opazovali v povprečju že 5,3 leta pred pregledom pri otorinolaringologu.

Pri bolnikih so bile narejene naslednje preiskave: usmerjena anamneza, ORL pregled, sedimentacija krvi, diferencialna analiza levkocitov v krvi, celotni in/ali specifični IgE v serumu, kožno alergensko testiranje z vbodnimi testi in ugotavljanje specifične bronhialne prevzdražljivosti.

Rezultati

Rezultate analize prikazujemo v tabeli 1. Zaradi boljše preglednosti tabele vanjo niso vneseni naslednji kazalniki: anamnističen podatek o aspirirski intoleranci, ki je bil pri proučevani skupini bolnikov nenavzoč, ter izvidi laboratorijskih preiskav sedimentacije in števila levkocitov v periferni krvi, ki so bili normalni. V tabeli so prikazani rezultati opravljenih preiskav za celotno skupino proučevanih bolnikov ter posebej za podskupino s sezonskim oziroma celoletnim rinitisom (tabela 1).

Iz tabele je razvidno, da je imelo 28% proučevanih bolnikov sezonsko simptomatiko rinitisa ter 72% celoletno.

Pri 21% bolnikov smo ugotovili družinsko obremenjenost z alergijo, izrazitejšo pri bolnikih s sezonskim rinitisom (29%) kot pri tistih s celoletnim rinitisom (18%).

Tab. 1. Pogostnost proučevanih znakov in povprečne vrednosti nekaterih preiskav pri vseh bolnikih z rinitisom ter pri podskupini s sezonskim in celoletnim rinitisom.

Tab. 1. Incidence of symptoms and mean test values in all patients with rhinitis and in the subgroup with seasonal and perennial rhinitis.

Parameter	Vsi bolniki (N = 100)	Bolniki s sezonskim rinitisom (N = 28)	Bolniki s celoletnim rinitisom (N = 72)
Parameter	All patients (N = 100)	Patients with seasonal rhinitis (N = 28)	Patients with perennial rhinitis (N = 72)
ANAMNEZA			
HISTORY			
Družinska dispozicija Familial predisposition	21%	29%	18%
Neugodno okolje Offending environmental conditions	14%	7%	17%
Kajenje Cigarette smoking	21%	11%	23%
OTORINOLARINGOLOŠKI PREGLED			
EAR, NOSE AND THROAT EXAMINATION			
Vnetje nosne sluznice Inflammation of nasal mucosa	100%	100%	100%
Deviacije nosnega pretina Nasal septum deviation	15%	4%	14%
Polipi Polyps	9%	4%	11%
Sinusitis Sinusitis	4%	0%	6%
Eozinofili v krvi Eosinophils in blood	23%	0%	33%
Celotni IgE Total serum IgE	370 IU/ml	403 IU/ml	391 IU/ml
Specifični IgE za pršico* Specific IgE to mite*	6	0	6
KUTANI TESTI			
SKIN TESTS			
Preobčutljivost za pelode Hypersensitivity to pollens	34%	82%	15%
Preobčutljivost za hišni prah in pršico Hypersensitivity to housedust and mite	52%	25%	62%
Preobčutljivost za hrano Hypersensitivity to food	14%	7%	17%
Nespecifična bronhialna prevzdražljivost	32%	14%	39%
Nonspecific bronchial hyperirritability			

* Specifični IgE za standardne inhalacijske alergene so bili odvzeti le pri 16 od 100 bolnikov.

* Specific IgE to standard air-borne allergens was determined only in 16 of the 100 patients.

Mikroklimatsko neugodnemu okolju je bilo izpostavljenih 14% bolnikov. 21% vseh bolnikov je bilo kadilcev, in sicer več v skupini s celoletnim alergijskim rinitisom (23%).

Otorinolaringolog je pri vseh bolnikih ugotovil znake kroničnega vnetja nosne sluznice.

Relativno redko, praviloma pri bolnikih s celoletnim rinitisom, so bile odkrite deviacije nosnega pretina, polipi in sinusitis.

Eozinofilija v krvi je bila ugotovljena pri 23% bolnikov.

Tako pri sezonskem kot celoletnem alergijskem rinitisu smo izmerili povišane vrednosti celokupnih IgE v serumu povprečno na dvakratno vrednost normalne, z variacijskim razponom od 0 do > 1150 IU/ml (normalna vrednost 10–180 IU/ml). Pri šestih od šestnajstih testiranih bolnikov je bila ugotovljena navzočnost specifičnih IgE proti pršici, medtem ko specifičnih IgE za druge inhalacijske alergene nismo ugotovili. Pripomniti pa moramo, da so imeli isti bolniki tudi pozitivne kožne teste na hišni prah in pršico.

Kožno testiranje je pri polovici vseh bolnikov pokazalo izraženo kožno preobčutljivostno reakcijo takojšnjega tipa za hišni prah in pršico ter pri tretjini vseh bolnikov za pelode. Kožna preobčutljivost za nutritivne alergene je bila ugotovljena pri 14% vseh bolnikov.

V skupini s sezonskim rinitisom je izrazito prevladovala kožna preobčutljivost za pelode (82%), v skupini s celoletnim pa za prah in pršico (62%). Na osnovi opisanih rezultatov kožnega testiranja smo rinitis v prvem primeru opredelili kot senški nahod, v drugem primeru pa kot celoletni rinitis za hišni prah in pršico.

Nespecifično bronhialno prevzdražljivost smo ugotovili pri tretjini vseh bolnikov, izrazito pogosteje pri tistih s celoletnim rinitisom.

Razpravljanje

Če strnemo prikazane ugotovitve s strani diagnostičnega postopka, vidimo, da se naši rezultati skladajo s podatki, navedenimi v literaturi, ter da smo na osnovi usmerjene anamneze, ORL pregleda in kožnega alergenskega testiranja pri 68% bolnikov, ki so bili napoteni na alergološko obravnavo, naredili diagnozo alergijskega rinitisa (v 28% vseh pregledanih senskega nahoda in v 45% vseh pregledanih celoletnega rinitisa zaradi preobčutljivosti za hišni prah in pršico), pri 32% bolnikov pa je ostala bolezen neopredeljena oziroma so prihajale v poštev druge diferencialno

diagnostične možnosti rinitisa. Določanje celotnih in/ali specifičnih IgE v serumu nam v odsotnosti pozitivnih kožnih testov ni pripomoglo pri opredelitvi rinitisa. Astmatično sestavino smo ugotavljali v skladu s pričakovanji pri tretjini bolnikov, pretežno s celoletnim rinitisom.

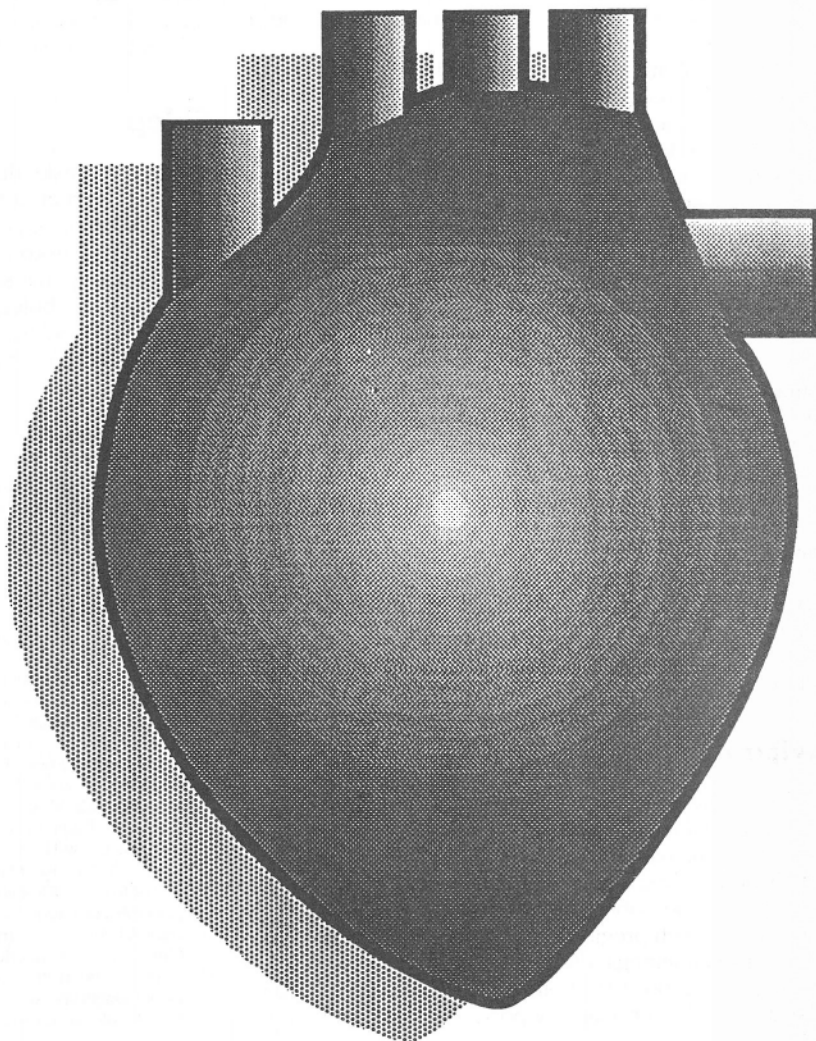
Sklep

Osnovni rutinski diagnostični postopek za potrditev diagnoze alergijskega rinitisa naj obsega le poglobljeno usmerjeno anamnezo, otorinolaringološki pregled po možnosti z endoskopi ter kutano alergensko testiranje. Ostale preiskave, ki jih priporočajo različni avtorji, naj se indicirajo le ciljano individualno, glede na klinično sliko bolezni pri bolniku. Pri razpoznavanju bolezni, določanju in prilagajanju terapevtskih ukrepov bolnikovim težavam morata tesno sodelovati otorinolaringolog in pulmolog.

Literatura

1. Podboj J, Žargi M, Lavrenčak B. Rinosinusitis v otroški dobi. In: 12. Derčevi pediatrični dnevi. Ljubljana: Zbornik 1991: 453–70.
2. Marshall KG, Attia EL, Danoff D. Allergic rhinitis. In: Disorders of the nose and paranasal sinuses. Massachusetts: PSG Publishing Company Inc., Littleton; 1987: 147–93.
3. Badhwar AK, Druce HM. Allergic rhinitis. In: The medical clinics of North America 1992; 76: 789–803.
4. Brunner FX, Naujoks JH, Schmid W. Zur Therapie der Sinusitis im Kindesalter. Laryng Rhinol Otol 1984; 63: 193–5.
5. Mann W. Diagnostik entzündlicher Nasennebenhöhlenerkrankungen. Arch Otolaryngol-Kongressbericht 1982; 235: 41–67.
6. Lacomme Y, Dejean Y, Dieguez I, Olivé-Perez A, Rivasseau J, Ohayon E. Alergie naso-sinusienne. Rev Laryngol 1983; 104: 75–89.
7. Kambič V, Čemelč D, Župevc A. Atopična alergija na področju otorinolaringologije. Zdrav Vestn 1979; 48: 305–8.
8. McFadden ER. Asthma. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci SA, Root RK. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill 1991: 1047–53.
9. Austen KF. Diseases of immediate type hypersensitivity. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci SA, Root RK. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill 1991: 1422–8.
10. Stahl RH. Allergic disorders of the nose and paranasal sinuses. In: Otolaryngologic Clinics of North America, 1974: 703–18.
11. Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin – clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Int Med 1968; 68: 975–83.
12. Soss T. Allergy in otolaryngology. Laryngoscope 1983; 93: 408–9.

Samo enkrat na dan



Tonocardin[®] *doksazosin*

za zdravljenje hipertenzije in preprečevanje koronarne bolezni srca

Oprema
20 tablet po 2 mg
20 tablet po 4 mg



PLIVA d.d. ZAGREB
PROGRAM FARMACEUTIKE

Podrobnejša pojasnila dobite v
PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, LJUBLJANA

Strokovni prispevek/Professional article

ANALIZA POLIMORFIZMA CITOKROMA P-450 (CYPIID6), KI METABOLIZIRA KSENOBIOTIKE PRI ČLOVEKU

ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF HUMAN CYTOCHROME P-450 (CYPIID6) INVOLVED IN XENOBIOTIC METABOLISM

Katja Breskvar¹, Vita Dolžan¹, Helena Lenasi¹, Zvonimir Rudolf², Tamara Hudnik-Plevnik¹

¹ Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 61000 Ljubljana

² Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Prispelo 1993-05-11, sprejeto 1994-01-19; ZDRAV VESTN 1994; 63: 213-5

Ključne besede: genetski polimorfizem; genotipizacija; citokrom P-450

Key words: genetic polymorphism; genotyping; cytochrome P-450

Izvleček – Izhodišča. Namen raziskave je bil vpeljati metodo analize DNA, ki bi omogočila, da ogrožene posameznike v Sloveniji opredelimo glede zmožnosti metaboliziranja drog in kemičnih kancerogenov; ta zmožnost je namreč tesno povezana z dovzetnostjo nekaterih tkiv za nastanek raka, povzročenege s kemičnimi kancerogeni.

Abstract – Background. The purpose of this work was to introduce a method for categorization of Slovene individuals at risk according to their ability to metabolize drugs and chemical carcinogens; this ability is highly correlated to susceptibility of individuals for chemical carcinogenesis in certain tissues.

Metode. Polimorfizem gena CYPIID6, ki je eden od genov, odgovornih za metabolizem ksenobiotikov, smo analizirali s tehniko genotipizacije, ki temelji na pomnoževanju ustreznega dela genske DNA s polimerazno verižno reakcijo (PCR). Za izolacijo DNA smo uporabili kri 20 prostovoljcev, ki smo jo dobili z Zavoda za transfuzijo Slovenije.

Methods. The polymorphism of CYPIID6 gene which is one of the genes responsible for metabolism of xenobiotics was studied by a genotyping technique, based on amplification of the corresponding part of genomic DNA by polymerase chain reaction (PCR). DNA was isolated from the blood of 20 blood donors obtained from Blood Transfusion Centre of Slovenia.

Rezultati. V analizirani skupini smo zasledili vse možne oblike polimorfizma gena CYPIID6 (homozigote z/brez mutacij in heterozigote), ki kodira encim za metabolizem nekaterih drog in kemičnih kancerogenov. Od 20 posameznikov jih 16 vsebuje obliko gena, ki omogoča intenzivno pretvorbo drog, štirje pa obliko gena, pri katerih je metabolizem ksenobiotikov slabo izražen.

Results. In the analysed group of samples all possible variants of CYPIID6 gene (homozygous with/without mutations and heterozygous) coding for the enzyme which metabolizes several drugs and chemical carcinogens were detected. 16 out of 20 individuals were found as extensive and 4 as poor metabolizers of drugs.

Zaključek. Novo uvedena tehnika je primerna za medicinske raziskave, namenjene preventivi rakavih bolezni, povzročenih zaradi kemične kancerogeneze.

Conclusion. The newly introduced technique is suitable for the use in the medical studies aimed for the prevention of certain cancer diseases.

Uvod

Citokromi P-450 so glavne sestavine monoooksigenaz, encimskih sistemov, ki pri človeku metabolizirajo ksenobiotike, kot so razne droge in kemični kancerogeni. Glede na učinkovitost metaboliziranja organizmu tujih snovi lahko posameznike uvrstimo v različne fenotipe. Velika individualna variabilnost v pogledu učinkovitosti metaboliziranja teh spojin je lahko rezultat eksogenih faktorjev (npr. indukcija encimov s snovmi iz okolja) ali pa je genetsko pogojena. V zadnjem času se je pokazalo, da je genetsko pogojena zmožnost metaboliziranja drog tisti dejavnik, od katerega je najbolj odvisen odgovor organizma na drogo (1).

V zvezi z metabolizmom ksenobiotikov je eden najbolje raziskanih polimorfni sistemov encimski sistem za hidroksilacijo droge debrizokina na mestu 4 (2); rezultati raziskav so pokazali, da lahko glede na genetski polimorfizem tiste vrste citokroma P-450, ki je odgovoren za to reakcijo (P-4502d6), posameznike razvrstimo v dve skupini. V eni so tisti, ki drogo učinkovito metabolizirajo («extensive metabolizers» – EM), v drugi pa tisti, ki drogo slabo metabolizirajo («poor metabolizers» – PM). Znano je, da so posamezniki, ki drogo učinkovito metabolizirajo (fenotip EM), bolj podvrženi pljučnemu raku in raku mehurja zaradi kemične kancerogeneze (3, 4) od tistih, ki drogo slabo metabolizirajo (fenotip PM). Z druge strani pa so stranski učinki določenih

zdravil, ki se široko uporabljajo v medicini, pogostejši pri fenotipu PM kot pri fenotipu EM (1). Identifikacija posameznikov glede na fenotip metaboliziranja drog je do nedavnega potekala na ravni študija encimskih aktivnosti, kar je z medicinskega stališča precej zapleteno in za populacijske analize praktično neizvedljivo. Odkar je znana korelacija med vplivom določenih sprememb v genu za citokrom P-450, odgovornem za hidroksilacijo debrizokina na mestu 4 (CYPIID6) in učinkovitostjo metaboliziranja drog, je bilo mogoče uvesti tehnologijo določanja polimorfizma z gensko analizo (5). Šele tak pristop, ki dopušča, da z analizo genotipa določimo fenotip, torej omogoča študij polimorfizma na ravni populacije in tako postane pomemben za medicino v preventivne namene pri nekaterih rakavih boleznih. Namen našega dela je bil vpeljati metodo za analizo ustrežajočega mesta v genomu posameznikov slovenske populacije. V nadaljnjih raziskavah bi morali pokazati, da s to metodo lahko dokažemo podobno korelacijo z ogroženostjo zaradi kemične kancerogeneze, kot so jo pokazali z merjenjem na ravni encimske aktivnosti (3, 5). Kolikor bo ta pogoj izpolnjen, bomo lahko z relativno preprosto tehnologijo na ravni gena analizirali tiste posameznike v Sloveniji, ki so izpostavljeni bodisi zaradi življenjskih navad (kajenje) bodisi zaradi delovnih pogojev (kemična industrija, produkti gorenja) večjim koncentracijam škodljivih snovi. To bi pripomoglo k preventivi nekaterih rakavih bolezni, povzročenih s kemičnimi kancerogeni.

Materiali

Za vpeljavo genske analize polimorfizma gena CYPIID6 smo uporabili DNA, ki smo jo izolirali iz krvi 20 prostovoljcev. Taq-polimerazo smo dobili pri firmi Promega (ZDA), restrikcijske encime pri firmi Boehringer (Nemčija); ostale kemikalije so bili produkti Sigme (Nemčija) in Serve (Nemčija).

Metode

Izolacija DNA

DNA smo izolirali iz 5–10 ml polne krvi po metodi izoliranja (4). Vzorce krvi smo lizirali s trojnimi volumni pufru za lizo eritrocitov (0,155 M NH₄Cl, 0,01 M KHCO₃, 0,001 M EDTA) na ledu 15 min, centrifugirali in sediment dvakrat sprali s pufrim PBS (0,15 M NaCl, 2,5 mM KCl, 10 mM Na₂HPO₄, 2 mM KH₂PO₄). Ostale nukleirane celice smo lizirali s proteinazo K in SDS (6). Proteine smo oborili s 6 M NaCl ter po centrifugiranju DNA v supernatantu oborili z etanolom. DNA smo resuspendirali v vodi ali v pufru TE z zmanjšano koncentracijo EDTA (10 mM Tris, 0,1 mM EDTA).

Pomnoževanje tarčne DNA

0,5 µg genske DNA smo pomnožili z uporabo dveh parov startnih verig (para A in B ter para C in D (5)), ki omejujeta dve področji, kjer se pogosto pojavijo mutacije na genu CYPIID6. Polimerazna verižna reakcija (PCR) je potekala v aparatu za PCR reakcije s programiranimi reakcijskimi pogoji (Techné PHC-2 Dri-Block Cycler, Duxford, Cambridge, U. K.) v prisotnosti standardnega reakcijskega pufru (Promega), 2,5 enote Taq-DNA polimeraze, 5% dimetilsulfoksida, 1,5 mM MgCl₂, 0,2 mM dNTP in 0,5 pM startnih oligonukleotidov. Po začetni denaturaciji pri 94 °C, 5 min, smo izvedli 35 reakcijskih ciklov v pogojih: denaturacija 94 °C, 1 min; povezovanje s startnimi verigami 60 °C, 1 min; polimerizacija 72 °C, 2 min (5). Navzočnost produktov DNA po amplifikaciji smo ugotavljali z elektroforezo na agaroznem gelu (7).

Analiza produkta PCR

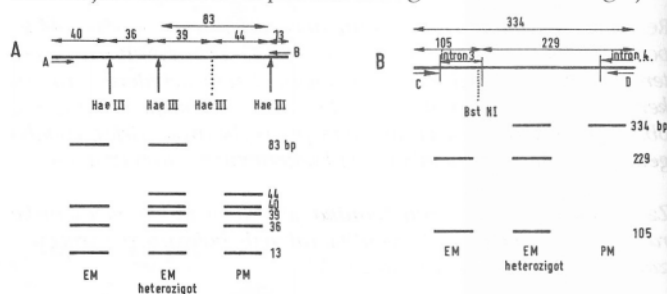
Produkte PCR smo po sintezi razgradili z restrikcijskim encimom HaeIII (para A in B) ali BstNI (para C in D) ter fragmente DNA analizirali s poliakrilamidno elektroforezo na 6 ali 12% gelu (5, 7).

Sinteza startnih verig

Startne verige za posamezna področja na genomu (A, B, C in D) so nam po predlaganih sekvencah (5) sintetizirali v laboratoriju prof. Gipharta v Leidnu (Nizozemska) in prof. Schmitta v Regensburgu (Nemčija).

Rezultati in razpravljanje

Ker je znana že popolna sekvenca gena CYPIID6 tako pri osebah, ki drogo dobro metabolizirajo (EM), kot pri tistih, ki drogo slabo metabolizirajo (PM), je bilo mogoče ugotoviti mesta na genu, kjer pogosto nastopajo mutacije. Med taka mesta uvrščamo med drugim točkovno mutacijo na eksonu 2 in delecijo na stiku med eksonom 3 in intronom 4 (5). Dva para startnih verig za polimerazno verižno reakcijo (PCR) sta izbrana tako, da vsak par omejuje eno od omenjenih področij DNA. Z uporabo metode PCR tako dobimo dva fragmenta DNA, ki ju nato uporabimo za analizo z restrikcijskimi encimi. Encimi so izbrani tako, da cepijo verigo DNA prav na mestu, kjer se pojavljajo mutacije. Na ta način dobimo dve značilni restrikcijski sliki, eno za posameznike s fenotipom EM in drugo za posameznike s fenotipom PM (5). Na sliki 1 je shematično prikazano, kakšna naj bo videti pričakovana slika restrikcijske analize za posamezne polimorfne tipe (5). Z metodo PCR in ob uporabi para startnih verig A in B (sl. 1A) se pomnoži del DNA na eksonu 2, kjer se pojavlja mutacija na nukleotidu 294 (5). Na pomnoženem fragmentu DNA (172 bp) so navzoča tri restrikcijska mesta za encim HaeIII (na sliki štirje fragmenti), ob mutaciji pa se pojavi še eno restrikcijsko mesto in največji fragment (83 bp) se razgradi. Prisotnost oz. odsotnost največjega fragmenta (83 bp) v sliki restrikcijske analize najlaže uporabimo za določanje polimorfnega tipa, razlike v prisotnosti oz. odsotnosti manjših fragmentov so namreč slabše vidne. Ob uporabi para startnih verig C in D v metodi PCR (sl. 1B) nastali fragment analiziramo z uporabo encima BstNI. Produkt po pomnožitvi DNA je dolg 334 bp in se pri ljudeh s fenotipom EM razcepi na dva krajša fragmenta (sl. 1B). Če je navzoča mutacija, kjer gre za delecijo na stiku med intronom 3 in eksonom 4 (5), restrikcijsko mesto ni več prisotno in fragment ostane nerazgrajen.



Sl. 1. Shematični prikaz metode genske analize polimorfizma CYPIID6 (shema po Goughu in sod. (5)). A – Shema fragmentov in restrikcijske analize DNA ob uporabi para startnih verig A in B v reakciji PCR. B – Shema fragmentov in restrikcijske analize DNA ob uporabi para startnih verig C in D v reakciji PCR.

Fig. 1. Diagrammatic representation of the method used for genetic analysis of CYPIID6 polymorphism (according to Gough et al. (5)). A – Scheme of amplified DNA fragments obtained by primers A and B and the scheme of restriction analysis. B – Scheme of amplified DNA fragments obtained by the primers C and D and the scheme of restriction analysis.

Pri heterozigotih najdemo vse možne fragmente, označene na slikah 1A in 1B.

Z opisano metodo smo analizirali vzorce humane krvi naših prostovoljcev. Genomsko DNA smo uporabili v reakciji PCR z uporabo obeh parov startnih verig, kot je opisano v poglavju Metode. Da je amplifikacija DNA potekala uspešno, smo pokazali

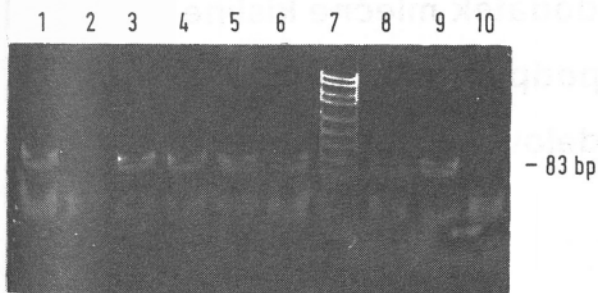
z elektroforezno analizo DNA na agaroznem gelu (sl. 2). Iz slike 2 je razvidno, da je bil pri vseh vzorcih navzoč en sam produkt ustrezne dolžine.



Sl. 2. Produkti po amplifikaciji področja, ki ga omejujeta startni verigi C in D s polimerazno verižno reakcijo. Elektroforeza je potekala na 1% agaroznem gelu; na 1. mestu so dolžinski standardi (pUC8/HpaII), na ostalih mestih pa produkti PCR reakcije pri različnih vzorcih.

Fig. 2. Amplification products of PCR reaction using primers C and D. Electrophoresis was performed on 1% agarose gel; position 1 – DNA size standard (pUC8/HpaII), other positions – PCR products of different samples.

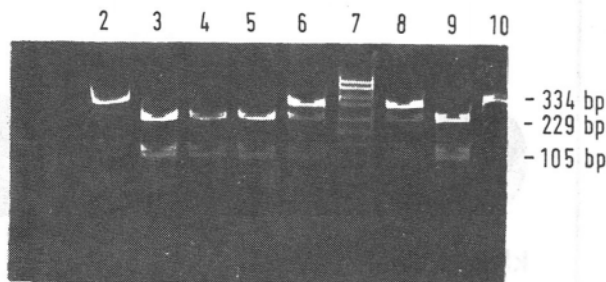
Na slikah 3 in 4 so prikazani rezultati analiz naših vzorcev humane genomske DNA, ki smo jih dobili z opisano genotipizacijo. Na sliki 3 je nekaj primerov restriksijske analize fragmentov DNA po pomnožitvi s parom startnih verig A in B. Od devetih analiziranih vzorcev smo identificirali dva genotipa, ki ustrezata fenotipu PM (odsoten je fragment 83 bp), in sedem genotipov, ki ustrezajo fenotipu EM. Iz rezultatov, prikazanih na sliki 3, je razvidno, da je



Sl. 3. Analiza DNA, pomnožene v procesu PCR z uporabo startnih verig A in B na 12% poliakrilamidnem gelu po restrikciji z encimom HaeIII. Na mestu 7 so dolžinski standardi (pUC8/HpaII), na ostalih mestih pa različni vzorci humane DNA.

Fig. 3. Restriction analysis of PCR products obtained by primers A and B with HaeIII on 12% polyacrylamide gel. Position 7 – DNA size standards (pUC8/HpaII), all other positions are occupied by products of different samples of human genomic DNA.

s paroma startnih verig A in B možno identificirati le PM in EM homozigotne posameznike, medtem ko je EM heterozigote zaradi slabe ločljivosti manjših fragmentov težko ločiti od EM homozigotnih posameznikov. Analiza fragmentov startnih verig, dobljenih s parom C in D istih vzorcev DNA (sl. 4), je dala enak rezultat; isti vzorci so pokazali restriksijsko sliko, značilno za fenotip PM. Ob uporabi para startnih verig C in D lahko identificiramo vse možne oblike polimorfizma gena CYPIID6: PM homozigote (vzorca 2 in 10), EM homozigote (vzorci 3, 4, 5 in 9) ter EM heterozigote (vzorca 6 in 8).



Sl. 4. Restriksijska analiza DNA, pomnožene v postopku PCR s startnima verigama C in D z encimom BstNI na 12% poliakrilamidnem gelu. Vzorci DNA in zaporedje vzorcev so enaki, kot je prikazano na sl. 3.

Fig. 4. Restriction analysis of amplification products obtained in PCR reaction using primers C and D with BstNI on 12% polyacrylamide gel. The samples of human DNA and their positions are the same as in fig. 3.

Na obeh slikah je razvidna razlika med posameznimi PM in EM genotipi. Zanimivo je, da so vzorci DNA, analizirani na dveh različnih področjih gena, pokazali isti rezultat, čeprav gre za dve ločeni mutaciji. Podobna opažanja so predstavili v literaturi tudi drugi avtorji (5). Čeprav sta v mnogih primerih obe mutaciji prisotni pri istih osebah, je za okvaro metabolizma drog bolj pomembna druga (delecija na stiku introna 3 in eksona 4), ki vodi do spremembe bralnega okvira in s tem do hujše okvare encima (5, 8).

Z opisano metodo smo do sedaj analizirali 20 vzorcev DNA. Našli smo 16 oseb, ki ustrezajo fenotipu EM, in 4 osebe, ki ustrezajo fenotipu PM. Od 16 oseb s fenotipom EM je bilo šest heterozigotov. Z uporabljenimi metodami smo torej že v 20 vzorcih zajeli vse možne variante polimorfizma encima P-4502d6; to pomeni, da smo uspešno vpeljali to zahtevno analizo na ravni DNA. V bodoče bomo to tehniko uporabili z ene strani za analizo polimorfizma gena CYPIID6 v slovenski populaciji ter z druge strani za študij povezanosti tega polimorfizma z ogroženostjo naše populacije s kemičnimi kancerogeni za nastanek raka na nekaterih organih, kot so pljuča in mehur.

Zahvala

Prof. Giphartu (Leiden, Nizozemska) in prof. Schmittu (Regensburg, Nemčija) se zahvaljujemo, da sta nam omogočila sintezo startnih verig za pomnoževanje DNA.

Literatura

1. Mahgoub A, Idle JR, Dring LG, Lancaster R and Smith LR. Polymorphic hydroxylation of debrisoquine in man. *The Lancet* ii 1977; 584-7.
2. Mayer UA. Molecular mechanism causing genetic polymorphism of drug metabolizing enzymes. In: Ruckpaul K and Rein H eds. *Frontiers in Biotransformation*. Vol. 4. Berlin: Akademie Verlag, 1991: 3-32.
3. Ayesh R, Idle JR, Ritchie JC, Crothers MJ, Hetzel MR. Metabolic oxidation phenotypes as markers for susceptibility to lung cancer. *Nature* 1984; 312: 169-70.
4. Kaisary A, Smith P, Jaczq E, McAllister B, Wilkinson GR, Ray WA, Branch RA. Genetic predisposition to bladder cancer. Ability to hydroxylate debrisoquine and mephenytoin as risk factors. *Cancer Res* 1987; 47: 5488-93.
5. Gough AC, Miles JS, Spurr NK, Moss EJ, Gaedigk A, Eichelbaum M, Wolf CR. Identification of the primary gene defect at the cytochrome P-450 CYPIID locus. *Nature* 1990; 347: 773-6.
6. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acid Res* 1988; 16: 1215-5.
7. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular cloning – A laboratory manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press 1989.
8. Heim M, Mayer UA. Genotyping of poor metabolisers of debrisoquine by allele-specific PCR amplification. *The Lancet* 1990; 336: 529-32.

Canesten[®] 1

klotrimazol



1 sama vaginaleta za
zdravljenje vaginalnih
mikoz

3 dnevno učinkovanje;
dodatek mlečne kisline
podpira terapijsko
delovanje

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



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

MALEOLARNI ZLOMI

MALLEOLAR FRACTURES

Vladimir Smrkolj¹, Zvonko Hočevar²¹ Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Zaloška c. 7, 61105 Ljubljana² Travmatološka klinika, Klinični center, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1993-05-19, sprejeto 1994-01-24, ZDRAV VESTN 1994; 63: 217-20

Glavne besede: zlomi maleolov; razdelitev; zdravljenje**Key words:** malleolar fracture; classification; treatment**Izvešček** – Izhodišča. Avtorja analizirata podatke 104 poškodovancev z zlomom gležnjeve, ki so bili zdravljeni v bolnišnici.**Abstract** – Background. The authors analyse the records of 104 patients with ankle fractures treated in the hospital.

Rezultati. Med konservativno in operativno zdravljenimi poškodovanci nista našla razlike pri končnem rezultatu zdravljenja, res pa je, da je bila dosežena popolna naravnava pri 81,7% poškodovancev ne glede na odprt ali zaprt način naravnave. Zdravljenje je bilo v 95% primerov urgentno, tj. takojšnja zaprta naravnava ali takojšnja operacija, le v 13% primerov je bilo treba kasneje način zdravljenja s konservativnega spremeniti v operativnega. Dober položaj odlomkov po začetnem zdravljenju sta našla pri mlajših poškodovancih in značilno nižjo povprečno starost pri operiranih v primerjavi s konservativno zdravljenimi. Kadar ob sedanjih operativni in anestezijski tehniki mehurjasta otekline, in samo ta, prepreči takojšnje zdravljenje, je kasnejša odločitev za operativno zdravljenje bolj restriktivna.

Results. There was no differences in the final results of treatment between the group receiving conservative therapy and the group treated by surgery. Full reduction of the fracture was achieved in 81.7 per cent of cases, regardless of method of treatment used. Emergency treatment by closed reduction or surgery was accomplished in 95 per cent of cases, whatever the method employed, yet 13 per cent of those who were first treated conservatively required operative treatment later on. Good position of articular fragments after initial treatment was observed in younger patients. The mean age of patient treated by surgery was significantly lower than that of the patients managed conservatively. When, despite the available advanced by bullous oedema, later indications for operative treatment are much more restricted.

Zaključek. Avtorja predlagata shemo odločanja o načinu zdravljenja, ki temelji na Webrovi razdelitvi.

Conclusion. The authors suggest the shema of choice of treatment modality based on Weber's classification of injury.

Uvod

Najstarejše opise zlomov v skočnem sklepu so našli pri Hipokratu, ki je svetoval naravno zaprtih zlomov z vlekom stopala. Šele v drugi polovici 18. stoletja so te zlome pričeli razlikovati po mestu zloma kosti in po mehanizmu njegovega nastanka. Tako je Pott 1768 opisal zlom zunanega maleola dva do tri palce nad maleolarnim vrhom obenem z raztrganim deltoidnim ligamentom in subluksacijo talusa. Duputrain je v začetku 19. stoletja našel in opisal podobne zlome kot Pott, vendar z raztrgano tibio fibularno vezjo. Leta 1890 sta Tillaux in Chaput ugotovila, da tibiofibularna vez včasih ostane nepoškodovana, odkrhne pa se njeno narastišče na tibiji. Nasprotno temu je Le Fort leta 1986 opisal odkrhnjenje narastišča tibiofibularne vezi na fibuli. Trimaleolarne zlome je kot posebno vrsto zlomov opisal leta 1910 Cotton (1).

Maleolarni zlomi nastanejo med hojo, tekom ali doskokom, kadar navpična os stopala in vzdolžna os goleni presežeta kritični kot, ali pa takrat, kadar je stopalo učvrščeno v podlago, telo pa pri tem pade.

Zlomi maleolov so poškodbe odraslih ljudi, pri otrocih so izjemno redke, redke so tudi epifizioloze maleolov. Pri odraslih so poškodbe skočnega sklepa najpogostejše poškodbe velikih sklepov nasploh.

Kot pri vsakem sklepnem zlomu ni namen zdravljenja zgolj doseči kostno zaraščanje zloma, temveč tudi popolno povrnitev funkcije.

Temeljno pravilo zdravljenja teh zlomov je doseči popolno skladnost sklepnih površin, saj le majhna neskladnost na obremenilni površini onemogoči dobro funkcijo skočnega sklepa (2). Nič manj pomembna od popolne naravnave kostnih odlomkov je spojitev vezi v prvotni dolžini in ohranitev vseh mehkih tkiv okoli sklepa.

Zdravljenje maleolarnih zlomov je mogoče razdeliti v tri obdobja: – obdobje samo konservativnega zdravljenja z zaprto naravno odlomkov in zunanjo imobilizacijo;

– obdobje operativnega zdravljenja, začeniši z Lambottom 1890, kjer je poudarek na rigidni in kompresijski notranji učvrstitvi kostnih odlomkov;

– obdobje »biološkega načina« notranje učvrstitve od leta 1980 dalje, ko je poseg na kosti uravnovežen z čim boljšo ohranitvijo mehkih tkiv, predvsem krvnega ožilja. Sem spadajo plošče z majhno dotikalno površino s kostjo, učvrstitev z razgradljivimi materiali in z biološko nereaktivnimi materiali.

Razdelitev zlomov

Prvo razdelitev maleolarnih zlomov sta leta 1922 naredila Ashhurst in Bromer (3) po mehanizmu nastanka; razdelila sta jih na abdukcijske in addukcijske zlome.

Tudi Lauge-Hansen je svojo delitev temeljil na mehanizmu nastanka zlomov, ki so imeli svoje značilne rentgenske znake.

Zlome je razdelil v štiri velike skupine: supinacijsko-addukcijske (SA), supinacijsko-everzijske (SE), pronacijsko abdukcijske (PA) in pronacijsko everzijske (PE). Vsaka od teh velikih skupin ima še svoje podskupine (4).

Weber je razdelil maleolarne zlome izključno na podlagi rentgenogramov in ta razdelitev je razširjena po vsem svetu in predstavlja temelj pri odločanju o načinu zdravljenja ter vrsti osteosinteze.

Zlomi tipa A so zlomi zunanlega maleola pod nivojem tibiofibularne vezi. Notranji maleol je lahko zlomljen ali ne, deltoidna vez je lahko prekinjena ali ne.

Zlomi tipa B so zlomi zunanlega maleola v višini tibiofibularne vezi, ki je v 50% primerov raztrgana. Na notranji strani je zlomljen notranji maleol ali raztrgana deltoidna vez.

Zlomi tipa C so zlomi zunanlega maleola nad nivojem tibiofibularne vezi, ki je večinoma raztrgana, zlom notranjega maleola ali raztrgana deltoidna vez in pogosto odkrušenje pars posterior tibiae.

Webrova delitev je temelj tudi Muellerjevi delitvi zlomov dolgih kosti v področju maleolov:

prva številčna oznaka 4 pomeni golen,
druga številčna oznaka 4 pomeni maleole.

črkovne oznake na tretjem mestu A, B, C ustrezajo Webrovi delitvi, številčne oznake na četrtem in petem mestu pomenijo natančnejše opredelitve zlomov in poškodb vezi (5).

Poškodovanci in metode

V analizo smo vključili 104 poškodovance z zlomom maleolov, ki so bili hospitalizirani na Travmatološki kliniki.

Pri vsakem poškodovancu smo v to raziskavo zajeli naslednje podatke: spol, starost, dan, ura poškodovanja, način poškodovanja, dan in ura prvega pregleda, čas, ki je minil od poškodovanja do prvega pregleda, čas, ki je minil od poškodovanja do operativnega posega, čas hospitalizacije, kakovost kožnega pokrova ob prvem pregledu, vrsto zloma (po Webrovi delitvi), način zdravljenja, pri operativnem načinu vrsto in čas trajanja anestezije, čas imobilizacije z mavcem, oteklino, gibljivost skočnega sklepa in poškodovančevo oceno bolečine.

Povezanost spremenljivk smo vrednotili s Spermanovim koeficientom korelacije in z χ^2 testom, povezanost različnih vrednosti odvisnih spremenljivk glede na različne vrednosti neodvisne spremenljivke pa s t-testom in enosmerno analizo variance.

Rezultati

Od 104 poškodovancev je bilo 56 (53,8%) moških in 48 (46,2%) žensk. Povprečna starost poškodovancev je bila $44,5 \pm 17,3$ leta, najstarejši je imel 87 let, najmlajši 14 let (sl. 1).

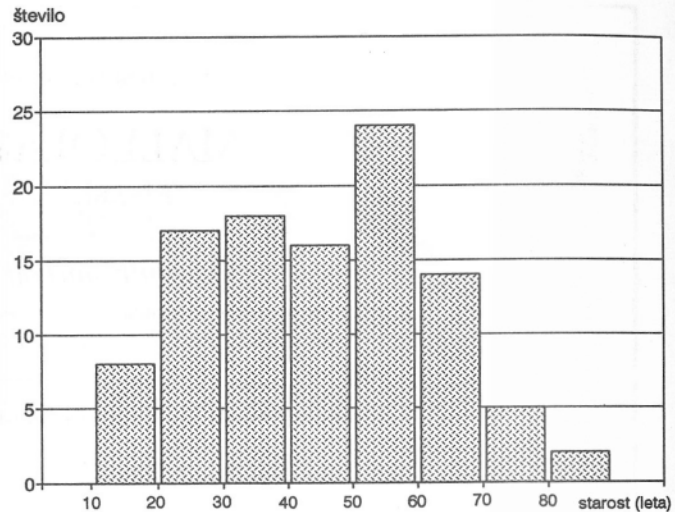
Te poškodbe se najpogosteje zgodijo v tretji četrtini dneva med 12. in 18. uro, skupaj 39 poškodovancev (37,5%), in najpogosteje v mesecu marcu, 15 poškodovancev (14,4%), in najredkeje v avgustu, 3 poškodovanci (2,9%).

Glede na mesto poškodovanja se je večina poškodb 94 (90,4%) dogodila zunaj delovnega mesta in časa, največkrat na ulici 41 (39,4%), med delom zunaj delovnega mesta in časa 25 (24%), doma 20 (19,2%), na športnih napravah 17 (16,3%).

Po načinu nastanka poškodbe pa prevladuje nepravila položitev stopala na podlago pri hoji 69 (66%), padec z višine 18 (17,3%), prometna nesreča 9 (8,7%) in neposreden udarec v skočni sklep 6 (5,8%).

Od poškodovanja do prvega pregleda je minilo povprečno $4,3 \pm 5,8$ ur, 40 (38,5%) poškodovancev je prišlo na pregled že v prvi uri po poškodovanju.

Ob prvem pregledu je bila koža v večini primerov 83 (79,8%) še povsem nespremenjena, šest poškodovancev je že imelo me-



Sl. 1. Razporeditev poškodovancev po starostnih dekadah.

Fig. 1. Distribution of patients in proportion to age.

hurjasto oteklino, sedem poškodovancev je imelo udarnino in/ali odrgnino v predelu skočnega sklepa, osem poškodovancev pa rano v tem predelu.

Po Webrovi delitvi je bilo:

Tip A: 5 poškodovancev (4,8%)

Tip B: 37 poškodovancev (35,6%)

Tip C: 53 poškodovancev (51,0%)

Zlom tretjega maleola (processus posterior tibiae) je bil viden pri 22 (21,2%) poškodovancev, delni izpah talusa pri 53 (51,0%) poškodovancev, poškodba katere od vezi pa pri 45 (43,3%) poškodovancev. Zlomov v levem skočnem sklepu je bilo 54 (51,9%), nekaj več kot v desnem, tj. 50 (48,1%).

Konservativno zdravljenih je bilo 27 poškodovancev (26%), pri 63 (60,6%) je bilo že začetno zdravljenje operativno, pri 14 poškodovancev (13,5%) pa je bilo zdravljenje najprej konservativno, kasneje pa je bilo treba napraviti operacijo, tako da je bilo operativno zdravljenih skupaj 77 poškodovancev (74,0%).

Vse neoperativno zdravljene zlome smo imobilizirali z neohodilnim dokolenskim mavcem za povprečno 44 dni $\pm 11,5$. Z enakim mavcem je bilo imobiliziranih tudi 51 operiranih poškodovancev, vendar je tu trajala imobilizacija 38,7 dneva $\pm 15,2$.

Pri operativno zdravljenih zlomih je bila narejena osteosinteza zunanlega maleola pri 67 poškodovancev (87%), od tega s tretjinsko ploščico in vijaki pri 61 (91,0%) zlomih, osmična pritezna zanka pri dveh zlomih (2,9%) in druge metode pri štirih zlomih. Osteosinteza notranjega maleola je bila napravljena pri 58 zlomih (75,3%), od tega z osmično pritezno zanko pri desetih (17%) zlomih, z dvema spongioznima vijakoma pri 22 (37,9%) zlomih, s spongioznim vijakom in žico pri 20 (34,4%) zlomih, maleolarnimi vijaki pri šestih zlomih (10,3%). Deltoidna vez je bila zašita pri 11 poškodovancev (68,7%) ob 16-krat ugotovljenih raztrganinah te vezi. Operacije so trajale povprečno $76,8 \pm 28,3$ minute, najdlje 220 minut, najmanj 30 minut.

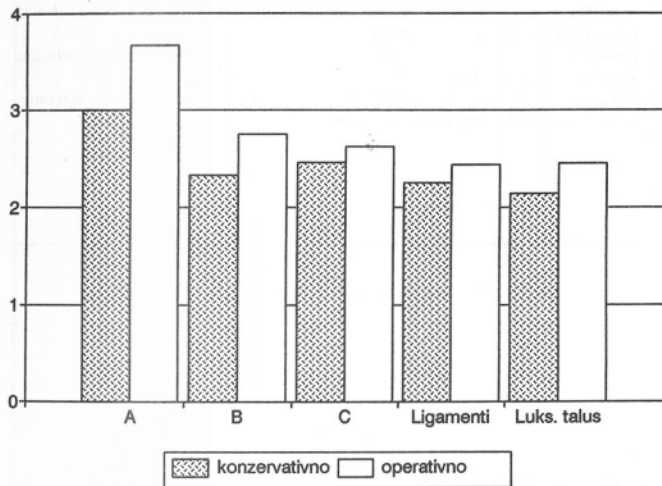
Ne glede na način zdravljenja je bil na prvem rentgenogramu ugotovljen pravi položaj odlomkov pri 85 poškodovancev (81,7%), od 19 slabih položajev je bilo 12 (63,1%) pomikov zunanlega maleola v stran, v petih (26%) pa notranjega gležnja, dvakrat (10,5%) je bila nepravilna dolžina fibule brez pomika v stran. Pri operiranih je bil zunanji gleženj pomaknjen navzven dvakrat in notranji enkrat.

Zapleti med zdravljenjem so nastali pri 22 (21,1%) poškodovancev, enkrat se je porušila osteosinteza, okužba travmatske rane je bila pri treh poškodovancev, okužba operativne rane pri šestih poškodovancev, Sudeckova atrofija pri šestih poškodovancev, osteitis pri treh poškodovancev in popoškodbeni artroza pri osmih poškodovancev.

Poškodovanci so bili pod rednim kirurškim nadzorom povprečno $7,7 \pm 5,4$ meseca, najdlje 28 mesecev in najmanj en mesec.

Končni rezultat zdravljenja je bil ocenjen na zadnjem kontrolnem pregledu:

pri 12 (11,5%) poškodovancih je bil rezultat zdravljenja odličen, pri 44 (42,3%) poškodovancih je bil uspeh dober, pri 28 (26,9%) poškodovancih je bil uspeh zdravljenja zadovoljiv, pri 17 (16,3%) poškodovancih je bil uspeh zdravljenja slab (sl. 2). Trije poškodovanci niso bili ocenjeni.



Sl. 2. Uspeh zdravljenja pri posameznih vrstah poškodb.

Fig. 2. Results of treatment according to the types of injury.

Razpravljanje

Maleolarni zlomi so pogosti v populaciji srednjih let, nekoliko pogostejši pri moških kot pri ženskah (2, 6, 7), in nastanejo po navadi pri nerodni hoji, v letnem času, ko ljudje menjajo visoko zimsko obutev za nizko poletno obutev. Te poškodbe poškodovancem preprečijo hojo in ti hitro pridejo do zdravnika, le izjemoma odlašajo s prvim pregledom dotlej, da pride do takšne oteklina, da se na koži naredijo vodeni mehurji. Kaže pa, da vpliva na čas prihoda v bolnišnico tudi narava zloma. Tisti poškodovanci, pri katerih se je kasneje izkazalo, da je povsem ustrezno konzervativno zdravljenje, so prišli na pregled v povprečno 5,5 ure, tisti pa, kjer je bila narava zloma takšna, da je bilo potrebno takojšnje operativno zdravljenje, so prišli značilno hitreje, v povprečno 3,7 ure. ($P < 0,05$).

Delež hospitaliziranih poškodovancev z zlomom po tipu A se sklada s podatki drugih avtorjev: Fleischer in Warncke sta jih našla 5,7% (8), Broos in Bisschop 5,5% (6), razmerje med tipoma B in C pa je v naši raziskavi obrnjeno v primerjavi z dokaj enotnimi podatki v literaturi. V našem materialu je več kot polovica vseh zlomov tipa C, v literaturi pa je zlomov tipa B od 55 do 70% (6). Ker so zlomi tipa C praviloma neprimerni za konzervativno zdravljenje, je majhno število in majhen delež zlomov tipa B posledica pogostejšega konzervativnega zdravljenja teh zlomov, ki jih vodimo ambulantno.

Temeljni pogoj za dober uspeh zdravljenja maleolarnih zlomov je popolna skladnost sklepnih površin, kar je po izkušnjah večine avtorjev mogoče doseči le z operativnim načinom zdravljenja (9), saj s konzervativnim načinom ni mogoče doseči natančne naravnave, ker se v frakturo poko vedno uviha periost ali/in drobni kostni odlomki (7). 63% delež takojšnjih operacij je večji kot pri drugih avtorjih (2) (npr. 50%), vendar se v tem skriva previsok delež zlomov tipa C, ki jih je treba praviloma operirati. Po drugi strani pa analiza končnega uspeha zdravljenja ne kaže statistične razlike med konzervativnim in operativnim načinom zdravljenja

niti pri tipu A niti B niti C, kar pomeni, da so bile odločitve o načinu zdravljenja dobro izbrane že na začetku ali pa je bila zamenjava konzervativnega zdravljenja z operativnim med hospitalizacijo dovolj zgodnja, ali pa je bila pri konzervativnem zdravljenju naravnava natančna. Res pa je hospitalizacija značilno daljša pri tistih poškodovancih, kjer je po prvi naravnavi, operativni ali konzervativni položaj slab ne glede na starost ali tip zloma. (Pri dobrem položaju odlomkov povprečno 11,3 dneva, pri slabem 17,7 dneva $P < 0,001$.) Dober položaj odlomkov je statistično pomembno pogosteje dosežen pri mlajših poškodovancih: povprečna starost tistih, ki so imeli dober položaj odlomkov na prvem rtg posnetku, je povprečno 43,4 leta, tisti s slabim položajem povprečno 50,7 leta, ($P < 0,05$); če ta podatek primerjamo s povprečno starostjo poškodovancev, zdravljenih operativno in konzervativno, vidimo, da so operiranci značilno mlajši, povprečna starost konzervativno zdravljenih je 44,8 leta, operativno 41,3 leta ($P < 0,05$). Nekateri avtorji (9) v svojem materialu niso našli nobene odvisnosti med starostjo poškodovancev, stopnjo zapletov oziroma doseženim položajem odlomkov, so pa našli slabše rezultate pri alkoholikih, kroničnih bolnikih s slabšo zmožnostjo celjenja zlomov in pri poprej poškodovanih na tem mestu.

Poškodovanci, ki so bili zdravljeni konzervativno, so bili hospitalizirani krajši čas kot operirani, povprečno 8,6 dneva proti 13,9 dneva, ($P < 0,001$), kar je razumljivo, ker operiranega poškodovanca praviloma ne odpustimo pred osmim pooperativnim dnevom. Tudi izvenbolnišnično spremljanje je bilo pri konzervativno zdravljenih bistveno krajše: 3,0 meseca proti 9,1 meseca ($P < 0,001$). Dolžina hospitalizacije in dolžina izvenbolnišničnega zdravljenja je sorazmerna s ceno zdravljenja.

Visok delež zunanje imobilizacije pri operiranih: 51 od 77 (66,2%) je posledica metodologije, saj smo šteli med operirance z mavcem tudi tistih 14 poškodovancev, kjer je bilo najprej poskušano zdravljenje z mavcem, kasneje so bili operirani in po operaciji mavca niso nosili. V resnici je nosilo mavce po operaciji le 37 poškodovancev (48%), od tega je imelo 16 operirancev prekinjeno deltoidno vez, 18 sindezmoitično vez, katere funkcija ni bila nadomeščena s suprasindezmoitičnim vijakom, pri enem poškodovancu je bil mavce potreben zaradi porušitve osteosinteze in pri dveh zaradi njihovega slabega sodelovanja pri zdravljenju. Zdravljenje operirancev, ki so po operaciji še morali nositi mavce, je bilo daljše in je gibljivost počasneje napredovala, razlog za to pa je v kombinirani kostnoligamentarni poškodbi.

Značilnost poškodbe v predelu skočnega sklepa je hitro in obsežno otekanje spodnjega dela noge vse do oblikovanja mehurjev. Le še zlom goleni povzroči tako hitro nabiranje tekočine v mehurje. Obsežna oteklina z mehurji predstavlja deepitelizirano kožo z nevarnostjo širjenja okužbe v globino med operacijo in po njej ter oteži naravno kostnih odlomkov, ki postanejo ob dolgi hipoksiji tudi bolj lomljivi. Vsako dodatno premikanje odlomkov pospeši otekanje in povečuje škodo na kostnem delu skočnega sklepa.

Najbolj ugoden čas za začetek zdravljenja je čas do pojava vodenih mehurjev, to pa pomeni, da poškodbe spadajo med nujne, kar zahteva pričetek zdravljenja tako konzervativnega kot operativnega. Le takrat, ko so že ob prvem pregledu vidni vodeni mehurji, je upravičeno odloženo zdravljenje za čas, dokler se epidermolize ne epitelizirajo. Razmeroma kratek operativni poseg, možnost operacije ob prekinjeni lokalni arterijski cirkulaciji in možnost regionalne anestezije omogočajo takojšnjo operacijo pri vseh poškodovancih, ne glede na starost in spremljajoče bolezni.

Po našem mnenju bi morali poškodovance z zlomi maleolov razvrstiti na podlagi prvega rentgenograma v tri skupine:

1. skupina: zlomi brez premika odlomkov, brez znakov poškodbe vezi, ne glede na tip zloma.

Zdravljenje je konzervativno, izvenbolnišnično, z dokolenskim neohodilnim mavcem za šest tednov. Položaj odlomkov je treba kontrolirati takoj po imobilizaciji, po enem tednu in po dveh tednih. Bolnišnično zdravljenje je nujno pri grozeči okvari mehkih tkiv.

2. skupina: zlomi tipa A in B z majhnim premikom odlomkov, brez znakov poškodbe vezi.

Zdravljenje je poskus zaprte naravnave v splošni anesteziji. Če naravnava uspe, je nadaljnje zdravljenje enako kot pri 1. skupini. Če naravnava ne uspe, je zdravljenje takojšnje operativno.

3. skupina: zlomi tipa C s premikom odlomkov in zlomi tipa A in B s premikom odlomkov in poškodbo vezi.

Zdravljenje je takojšnje operativno.

Kadar moramo zaradi otekline z mehurji opustiti zgornjo shemo zdravljenja in poškodovanca v mavčevi longeti sprejeti v bolnišnico in odložiti zdravljenje do epitelizacije epidermoliz, kar običajno traja dva do tri tedne, je uspeh odložene operacije ali zaprte naravnave praviloma slabši kot pri enakem zlomu, zdravljenem takoj po prihodu v bolnišnico. V teh primerih je vztrajanje pri popolni anatomske naravnave velikokrat povezano z velikim dodatnim poškodovanjem mehkih tkiv, v katerih se je že začelo brazgotinjenje. Kaže, da je takrat primerneje dopustiti majhen premik med odlomki, kot da skočni sklep dodatno poškodujemo s številnimi zaprtimi naravnnavami ali obsežno operacijo.

Literatura

1. Smrkolj V. Nomenklatura tipičnih zlomov kosti. Med Razgl 1986; 25: 353-72.
2. Eventov I, Salama R, Goodwin DRA, Weissman SL. An evaluation of surgical and conservative treatment of fractures of the ankle in 200 patient. J Trauma 1978; 18: 271-4.
3. Lindsjo U. Classification of ankle fractures: The Lauge-Hansen or AO system. Clin Orthop 1985; 26: 12-9.
4. Lauge-Hansen N. Ligamentous ankle fractures. Acta Orthop Scand 1981; 52: 189-90.
5. Mueller ME et al. Manual of internal fixation. Berlin: Springer 1991; 140-1.
6. Broos PLO, Bisschop APG. Operative treatment of ankle fractures in adults: correlation between types of fracture and final results. Injury 1991; 22: 403-6.
7. Lund-Kristensen J, Greiff J, Riegels-Nielsen P. Malleolar fractures treated with rigid internal fixation and immediate mobilisation. Injury 1981; 13: 191-5.
8. Fleischer GM, Warncke P. Spätergebnisse nach Sprunggelenksosteosynthesen. Zent bl. Chir 1989; 114: 381-7.
9. Carragee EJ, Csongradi JJ, Bleck EE. Early complications in the operative treatment of ankle fractures. J Bone Joint Surg (Br) 1991; 73 B: 79-82.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Katja Breskvar, dipl. ing. kem., Inštitut za biokemijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Stjepan Bunta, dr. med., specialist dermatovenerolog, Ljubljana
 Matija Cevc, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 Andrej Cijan, dr. med., specialist internist, Kardiološka klinika, KC Ljubljana
 Jurij Clemenž, dr. med., Predstavništvo Eli Lilly & Elanco Ljubljana
 doc. dr. Milan Čizman, dr. med., specialist pediater, specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana
 mag. Vita Dolžan, dr. med., Inštitut za biokemijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana
 asist. Vojko Flis, dr. med., specialist kirurg, SB Maribor
 Zlatko Fras, dr. med., Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 prof. dr. Edvard Glaser, dr. med., specialist transfuziolog, SB Maribor
 Veronika Gros-Furek, dr. med., LEK Ljubljana
 prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 Zvonko Hočevar, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Tamara Hudnik-Plevnik, dipl. ing. kem., Inštitut za biokemijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Vladimir Jevtič, dr. med., specialist rentgenolog; Inštitut za diagnostično in intervencijsko radiologijo, KC Ljubljana
 prof. dr. Ivan Kalinšek, dr. med., specialist kirurg, Ljubljana
 prof. dr. Aleksej Kansky, dr. med., specialist dermatovenerolog, Ljubljana
 Janko Kersnik, dr. med., specialist splošne medicine, ZP Kranjska Gora
 prim. Franci Koglot, dr. med., specialist kirurg, SB dr. Franca Derganca Šempeter pri Gorici

Tatjana Kogovšek-Vidmar, dipl. farm., Lekarna Ljubljana
 prof. dr. Franc Kozjek, dipl. farm., Fakulteta za farmacijo Ljubljana
 Borut Lekše, dip. iur., Krka Ljubljana
 doc. dr. Helena Lenasi, dipl. ing. kem., Inštitut za biokemijo, MF Ljubljana
 asist. Jernej Podboj, dr. med., specialist otorinolaringolog, Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, KC Ljubljana
 Igor Praznik, dr. med., specialist splošne medicine, ZD Celje
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, prometa in športa, ZD Nova Gorica
 doc. dr. Stane Primožič, dipl. farm., Fakulteta za farmakologijo Ljubljana
 dr. Zlata Remškar, dr. med., specialistka internistka, Inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik
 prof. dr. Ivo Raišp, dr. med., specialist internist, Slovenj Gradec
 prof. dr. Matjaž Rode, dr. stom., specialist za ustne in zobne bolezni, ZD Ljubljana
 Danica Rotar-Pavlič, dr. med., Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana
 prof. dr. Zvominir Rudolf, dr. med., specialist radioterapevt, Onkološki inštitut Ljubljana
 mag. Jože Seljak, dr. med., specialist internist, SB dr. Franca Derganca Šempeter pri Gorici
 prof. dr. Vladimir Smrkolj, dr. med., specialist kirurg, Katedra za kirurgijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Lovro Stanovnik, dr. med., specialist farmakolog, Farmakološki inštitut, MF Ljubljana
 prim. Katja Stražiščar, dr. med., specialistka šolske medicine, Krka Ljubljana
 prim. mag. France Urlep, dr. med., specialist splošne medicine, ZP Gornji Grad
 prim. dr. Velimir Vulikić, dr. stom., Domžale
 prof. dr. Herbert Zaveršnik, dr. med., specialist internist, Celje

131. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

LAŠKO, 20.-21. maj 1994

Petek, 20. maj 1994

131. redna letna skupščina Slovenskega zdravniškega društva

Sobota, 21. maj 1994

Strokovni del: Zdravstvena vzgoja otrok in mladine
Moderator: U. Arko

Sodelavci:

- M. Premik:
Vloga zdravstvene vzgoje v promociji zdravja
- D. Komadina:
Nove usmeritve zdravstvene vzgoje
- D. Podkrajšek:
Vloga zdravnika v zdravstveni vzgoji
- A. Marušič:
Med navado in obredom – meje zdravstvene vzgoje
- M. Vodnjov:
Zdravstvena vzgoja na primarni ravni včeraj, danes, jutri
- E. Dovnik-Udovič, M. Flakus-Stanko:
Zdravstveno vzgojno delo pri otrocih in mladini s telesno in duševno manj razvitostjo
- M. Škapin-Križan, M. Rejc-Novak, T. Leskošek-Denišlič, J. Vrbošek:
Zobozdravstvena vzgoja kot pomemben del zdravstvene vzgoje otrok in mladine
- N. Bratanič:
Zdravstvena vzgoja otrok s kroničnimi boleznimi in njihovih staršev v bolnišnici

Prenočišča rezervirajte neposredno:

Hotel EVROPA

63000 Celje, Krekov trg
Tel. 063 21 233, fax 063 24 126
Nočitev z zajtrkom (1/1 soba) 40 DEM

Hotel HUM

Laško
Tel. 063 73 14 99, fax 063 73 17 36
Nočitev z zajtrkom (1/1 soba) 40 DEM

Zdravilišče LAŠKO

Tel. 063 73 13 12, fax 063 73 13 47
Nočitev z zajtrkom (1/2 soba) 3.300 SIT
Nočitev z zajtrkom (1/1 soba) 4.100 SIT

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____



PRELIMINARNO OBVESTILO

Medicinska fakulteta - Inštitut za zgodovino medicine
Medical Faculty - Institute for the History of Medicine



Znanstveno društvo za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije
Slovenian Scientific Society for History of Health Culture



Medikohistorična sekcija Slovenskega zdravniškega društva
Slovene Medical Society - Medicohistorical Section



Revija SODOBNOST

SODOBNOST

prirejajo

1. PINTARJEVE DNEVE

14.–15. oktobra 1994 na Medicinski fakulteti v Ljubljani Ob 60. obletnici ustanovitve predmeta Zgodovina medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani in v spomin na ustanovitelja in dolgoletnega predavatelja doc. dr. Ivana Pintarja svečano strokovno srečanje medikohistoristov v prostoru Alpe–Jadran–Panonija.

Najprej bomo predstavili njegovo življenje in delo, pomen predmeta nekdanj in danes ter vlogo in naloge Inštituta za zgodovino medicine, nato pa bomo razpravljali na temo:

MED MEDICINO IN LITERATURO

Organizacijski odbor:

Predsednik: ZVONKA ZUPANIČ-SLAVEC

Tajnik: JELKA SEVER

Člani: ANTON DOLENC, EDVARD GLASER, ALOJZ IHAN, MATJAŽ KMECL, JANKO KOS, MARIO KOCIJANČIČ, ANTON PRIJATELJ, ANDREJ RANT, FRANC ŠTOLFA, VELIMIR VULIKIČ, BOŠTJAN M. ZUPANČIČ

Pokrovitelji: Medicinska fakulteta v Ljubljani – Univerza v Ljubljani

Uradni jeziki: slovenski, hrvaški, angleški

Povzetke prispevkov do 30 vrstic sprejemamo do 30. maja 1994

Nadaljnje informacije:

Medicinska fakulteta – Inštitut za zgodovino medicine

(1. Pintarjevi dnevi – Med medicino in literaturo) 61105 Ljubljana, Zaloška 7a

Tel.: (061) 317-559 Fax: (061) 316-889 z oznako: Za Inštitut za zgodovino medicine

IZVRŠILNI ODBOR ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA LJUBLJANA

vljudno vabi svoje člane na

REDNI LETNI OBČNI ZBOR

v torek, 10. 5. 1994 ob 18. uri v predavalnici št. 3 Kliničnega centra v Ljubljani, Zaloška 7

Občni zbor bo sestavljen iz dveh delov, in sicer:

I. del – Predavanje

prof. dr. Dušan Keber, dr. med.: Podoba slovenskega zdravnika

II. del – Občni zbor Zdravniškega društva Ljubljana

1. Poročila o opravljenem delu v letu 1993

2. načrt dela in predlogi za dejavnosti društva v letu 1994

3. Izbor delegatov Zdravniškega društva Ljubljana za 131. redno letno skupščino Slovenskega zdravniškega društva v Laškem

KONGRESI

INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ASSISTED REPRODUCTION

16.–18. oktober 1994, Bled, Slovenija

Sekretariat:

University Medical Centre Ljubljana
Department of Obstetrics and Gynecology
Šlajmerjeva 3, 61000 Ljubljana, Slovenia
Tel. +386 61 315 328, 13 34 333
Fax. +386 61 315 328, 14 01 110

THE 6th EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY

Copenhagen, Denmark, May 31 to June 3, 1995

Congress Secretariat:

CONVENTUM Congress Service
Hauchsvej 14
DK-1825 Frederiksberg C
Denmark
Phone: +45 3131 0847
Fax. +45 3131 0614

PROSTA DELOVNA MESTA SVETOVNE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE

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

MESTA (naziv, zahtevana izobrazba, kraj, enota):

Medicinski častnik, P5, Manila (Filipini): Regional Office for the Western Pacific (WPRO), Organization of Health System based on Primary Health Care

Sanitarni inženir, P5, Aman (Jordanija): Regional Office for the Eastern Mediterranean (EMRO), Centre for Environmental Health Activities

Raziskovalec, regionalni svetovalec zdravstvenega varstva, P5, Kopenhagen (Danska): Regional Office for Europe (EURO)
Vodja oddelka, P6, Ženeva (Švica): Director-General (DGL), Office of Internal Audit (OIA)

Pregledni prispevek/Review article

KLINIČNA UPORABA KOMBINACIJE ANTIBIOTIKOV

CLINICAL USE OF ANTIBIOTIC COMBINATIONS

Milan Čižman

Klinika za Infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1993-10-13; sprejeto 1994-01-27; ZDRAV VESTN 1994; 63: 221-6

Ključne besede: antibiotiki; antibiotične kombinacije

Key words: antibiotics; antibiotic combinations

Izvleček – Izhodišča. Avtor podaja pregled o upravičenih razlogih in nevarnostih klinične uporabe kombinacije antibiotikov.

Abstract – Background. The article focuses on those combinations that are of clinical use.

Zaključki. Antibiotične kombinacije predpisujemo pogosto, najpogosteje pri imunokompromitiranih in bolnikih v intenzivnih enotah. Zdi se, da jih predpisujemo pogosteje, kot je upravičeno. Upravičeni razlogi so razširitev antimikrobnega spektra, terapija mešanih okužb, sinergistični učinek, upočasnitev ali preprečitev nastanka rezistence mikroorganizmov in uporaba znižanih odmerkov toksičnih zdravil. Pri predpisovanju se moramo vedno zavedati možnih nevarnosti. Mednje prištevamo antagonistični učinek antibiotikov, možnost pojava povečanih stranskih učinkov, zvišane stroške zdravljenja in še druge nezaželene učinke.

Conclusions. Combinations of antimicrobial agents are commonly used, most often in immunocompromised and in intensive care unit patients. It seems likely, however, that the combination therapy is employed more frequently than warranted. The most prominent reasons are to increase the antimicrobial spectrum, to treat polymicrobial infections, to enhance killing or inhibition (synergism), to reduce the potential for developing resistance and less commonly to decrease the dosage of potentially toxic antibiotics. However, antibiotic combinations can result in antagonism, increased side effects, costs and other undesirable effects.

Uvod

V zdravljenju okužb pogosto uporabljamo dvojce ali več antimikrobnih zdravil. Nedavna študija v Evropi je pokazala, da kombinacije antibiotikov predpisujejo v bolnišnicah v 16–35% dni zdravljenja z antibiotiki. Najpogosteje jih predpisujejo na hematoloških oddelkih in intenzivnih enotah (1). Zdi se, da kombinacije pogosto predpisujemo neupravičeno ali izberemo nepravilne kombinacije. Prednosti in pomanjkljivosti uporabe antibiotičnih kombinacij so prikazane na tabeli 1.

Tab. 1. Prednosti in slabosti kombinacij antibiotikov.

Prednosti	Slabosti
Razširitev spektra (hude okužbe z neznanim povzročiteljem)	Antagonizem
Mešane okužbe (okužbe z več povzročitelji)	Povečane toksične in farmakološko neugodne interreacije
Sinergizem	Povečani stroški
Upočasnitev ali preprečitev nastanka rezistence bakterij	Povečana kolonizacija z rezistentnimi organizmi in superinfekcija
Manjši odmerki toksičnih zdravil	

Namen sestavka je podati klinične osnove predpisovanja racionalne uporabe kombinacije antibiotikov v zdravljenju okužb.

Prednosti antibiotičnih kombinacij

Razširitev spektra

Želja, da razširimo antimikrobni spekter, je najpogostejši vzrok kombinacije antibiotikov (2). Če ima bolnik življenjsko nevarno

sistemsko ali lokalno okužbo neznanega vzroka in jo lahko povzroča več povzročiteljev, ki jih ne pokrijemo z enim antibiotikom, je nedvomno upravičeno, da z empirično antibiotično terapijo razširimo spekter antibiotičnega delovanja. Med te okužbe prištevamo sepso, bakterijski meningitis, endokarditis, sekundarne pljučnice, septični osteomielitis ali artritis, hude okužbe ran in mehkih tkiv, biliarne okužbe, pri majhnih otrocih še okužbe sečil, pljuč, bakterijski enteritis (3, 4). Teža okužbe ni odvisna samo od števila in virulence mikroorganizmov, ki jo povzročajo, ampak tudi od odpornosti makroorganizma. Tako lahko tudi malo virulentne bakterije povzročajo hude okužbe pri močno imunsko prizadetih osebah. Zato pri osebah z vročino in nevtropenijo predpisujemo večinoma v začetku zdravljenja različne kombinacije antibiotikov (5, 6). Na tabeli 2 so prikazane nekatere empirične kombinacije antibiotikov. Običajno je možno več kombinacij. Pri izboru upoštevamo najpogostejše mikroorganizme, njihovo antimikrobno občutljivost, bolnikove osnovne bolezni, alergijo na zdravila, starost pacienta, poprejšnjo antimikrobno terapijo in ali pacient dobiva še druga zdravila. Nadalje je izbor odvisen od tega, ali je bolnik zbolel doma ali v bolnišnici. Na izbor kombinacije močno vpliva tudi mesto okužbe in imunski status bolnika. Večinoma predpisujemo dva antibiotika in le izjemoma več. Pri bolnikih z nevtropenijo, endokarditisom, možganskim abscesom, bakterijskim meningitisom in stafilokoknim osteomielitisom mora biti kombinacija baktericidna tako kot pri terapiji z enim antibiotikom. V nasprotnem primeru je zdravljenje neučinkovito ali se okužba ponovi (7). Po izolaciji bakterije in določitvi občutljivosti večinoma lahko preidemo na terapijo z enim antibiotikom, ki je najbolj učinkovit, varen, ima najmanjši vpliv na ekologijo mikroorganizmov in je poceni.

Tab. 2. *Nekatere kombinacije antibiotikov, ki jih predpisujemo pri začetnem zdravljenju.*

Bolezen	Kombinacija antibiotikov	Možni povzročitelj
Bakterijski meningitis otroci ≤ 3 mesece odrasli ≥ 50 let	ampicilin + cefotaksim	streptokok B listeria monocytogenes enterokok Gram neg. bakterije pnevmokok
Sepsa, odrasli	cefalosporini I.–III. generacije + AK ureidopenicilin + AK imipenem + AK	Gram pozitivni koki Gram neg. bacili
Sepsa – nevtropenija < 500 mm ³	ceftazidim + AK ± vankomicin ureidopenicilin + AK ± vankomicin aztreonam + vankomicin imipenem + AK ± vankomicin	Gram neg. črevesni bacili vključno Pseudomonas stafilokoki viridans streptokoki
Sepsa novorojenca Pljučnica novorojenca sepsa ≤ 7 dni	ampicilin + gentamicin	streptokok B, Listeria monocytogenes enterokok, Gram negativne bakterije
Sepsa novorojenca > 7 dni doma pridobljena bolnišnična	ampicilin + cefotaksim ampicilin + gentamicin + vankomicin cefotaksim + vankomicin ceftazidim + vankomicin	streptokoki B listerija, Gram neg. bakterije enterokok Gram neg. bakterije MRSA in MRSE
Endokarditis		
a) naravna zaklopka		
1. akutni	oksacilin + gentamicin	S. aureus, S. epiderm. pneumokoki, Str. sk. A.
2. subakutni	penicilin + gentamicin	viridans streptokoki, enterokoki
b) umetna zaklopka		
1. zgodnji	vankomicin + gentamicin + rifampin	kot zgoraj + Gram neg. aerobi
Pljučnica doma pridobljena težja, hospitaliziran	cefuroksim + eritromicin	S. pneumoniae H. influenzae Mycoplasma pneumoniae Legionella spec.
bolnišnična	ceftazidim + AK ± vankomicin ureidopenicilin + AK ± vankomicin	črevesne Gram neg. bakterije, stafilokoki, Pseudomonas
Pylonephritis	gentamicin + ampicilin	enterokok Gram neg. bakterije.

Cefalosporini III. generacije – cefotaksim, cefriakson, ceftazidim, cefoperazon
ureidopenicilini – piperacilin, azlocilin, mezlocilin,
AK – aminoglikozidi: gentamicin, netilmicin, tobramicin, amikacin
MRSA – meticilin rezistentni S. aureus, MRSE – meticilin rezistentni S. epidermidis

Zdravljenje mešanih okužb

Mešane okužbe so okužbe, ki jih povzročajo hkrati anaerobne in aerobne bakterije. Te okužbe so posledica okužb tkiv z normalno floro sluznic in kože. Mednje prištevamo odontogene in druge okužbe mehkih tkiv v področju glave in vratu, kronični sinusitis in otitis, možganski absces, ki je posledica teh okužb, aspiracijsko pljučnico, pljučni absces, intraabdominalne okužbe, okužbe v mali medenici, ginekološke okužbe, določene kožne okužbe, npr. okužene rane pri diabetikih, okužene rane po ugrizih ljudi in živali, nekrotizantni fasciitis (2, 8, 9, 10). Težko je najti en antibiotik, ki bi vplival na vse povzročitelje, zato jih pogosto kombiniramo. Če se odločimo za en antibiotik, pride v poštev antibiotik širokega spektra delovanja, npr. imipenem, ki ima in vitro najširši spekter od vseh antibiotikov, ali pri nekaterih okužbah cefoksitin, cefoperazon – sulbactam ali še druge (11). Na odločitev, katero kombinacijo ali monoterapijo bomo uporabljali, vpliva težina bolezni, regionalno stanje občutljivosti bakterij,

Tab. 3. *Kombinacije antibiotikov za zdravljenje nekaterih mešanih okužb.*

Okužba	Antibiotična terapija	Povzročitelj
Odontogene in orofaringealne okužbe	penicilin + metronidazol amoksicilin–klavulanska k. ampicilin – sulbaktam	oralna mikroflora
Možganski absces	penicilin + metronidazol oksacilin + metronidazol cefotaksim + metronidazol oksacilin/vankomicin + cefotaksim/cefriakson + metronidazol ceftazidim + metronidazol + vankomicin	streptokoki bakteriodes spec. črevesni Gram neg. bacili Staph. aureus
Aspiracijska pljučnica – doma pridobljena*	amoksicilin–klavulanska k. ampicilin – sulbaktam	oralna mikroflora
– nozokomialna**	ceftazidim + klindamicin + gentamicin	oralna mikroflora + črevesni Gram neg. bacili + S. aureus
Sekundarni peritonitis ali intraperton. absces***	metronidazol + gentamicin klindamicin + gentamicin cefoksitin ± gentamicin	črevesni Gram neg. bacili + anaerobi
Okužbe žolčnih poti		
a) holecistitis***	ampicilin – sulbaktam piperacilin + gentamicin	Gram neg. bakterije, enterokoki
b) holangitis	kot sekundarni peritonitis	črevesne Gram neg. bakterije + anaerobi
Vnetne bolezni v mali medenici	cefoksitin + doksiciklin klindamicin + gentamicin	N. gonorrhoeae Chl. trachomatis Gram neg. bacili anaerobi
Ugriz živali/človeka	amoksicilin–klavulanska k. ampicilin – sulbaktam penicilin + metronidazol	ustna flora + flora kože + flora okolice
Okužbe noge pri diabetikih	ciprofloksa. + metronidazol ciprofloksa. + klindamicin	S. aureus, S. epidermidis, streptokoki, Gram neg. bacili, anaerobi

* – lahko monoterapija, npr. klindamicin

** – lahko monoterapija, npr. imipenem

*** – lahko monoterapija, npr. mezlocilin, piperacilin, cefoperazon

mesto okužbe (npr. prodor antibiotika v osrednji živčni sistem) in toksični učinki zdravila (2).

Okužbe v predelu glave in vratu

Živiljsko nevarne okužbe glave in vratu najpogosteje nastanejo kot gnojni zapleti okužb zob, orofarinksa ali otorinolaringoloških okužb. Med te prištevamo submandibularno (Ludwigovo) angino, lateralni in retrofaringealni celulitis in absces, intracerebralne gnojne procese, ki so otogene ali rinogene izvora (cerebralni in epiduralni absces, subduralni empiem, tromboza sinusa kavernozna) in peritonizilarni absces (12). Okužbe povzročajo bakterije iz flore ustne votline. Pri imunokompromitiranih bolnikih, bolnikih s kroničnim vnetjem srednjega ušesa, bolnikih z mastoiditisom ali kroničnim sinusitisom so možni povzročitelji Gram negativni bacili, vključno s Pseudomonas aeruginosa in Staphylococcus aureus (11). Empirična antimikrobna terapija teh okužb je prikazana na tabeli 3.

Možganski absces je najpogostejša oblika intrakranialnega gnojnega abscesa. Izvor bolezni so najpogosteje okužbe v predelu ušes in sinusov (29 do 35%) ali prirojene srčne napake s cianozo (14 do 46%) (13, 14, 15). Pri odraslih so najpogostejši izvor bolezni pljuča. Povzročitelji so različni glede na izvor okužbe. Z izboljšano tehniko izolacije anaerobov ugotovijo v novjših študijah mešano okužbo v okrog 60% ali celo v 80 do 100% (16). Izbor antibiotika je odvisen od mesta abscesa, predispozicijskih dejavnikov in rezultata barvanja gnoja po Gramu (17). Kombiniramo antibiotike, ki delujejo na anaerobe, Gram negativne bacile in stafilokoke. Od

antianaerobnih zdravil uporabljamo predvsem metronidazol in penicilin, od antibiotikov, ki delujejo na Gram negativne bakterije, pa cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson kloramfenikol, in od antibiotikov, ki delujejo na stafilokoke, antistafilokoke peniciline in vankomicin (tab. 3). Pomembno je, da uporabljamo antibiotike, ki dobro prodirajo v centralni živčni sistem.

Aspiracijska pljučnica

Posledica aspiracije bakterij iz orofarinksa so pljučnica, nekrozantna pljučnica, pljučni absces in empiem. Ločimo aspiracijske pljučnice, ki nastanejo v domačem okolju ali v bolnišnici. V obeh primerih pride do mešane anaerobne aerobne okužbe. Etiologija pljučnic je različna, v prvem primeru so povzročitelji bakterije, ki normalno sestavljajo floro ustne votline. Pri aspiracijskih pljučnicah, ki nastanejo v bolnišnicah, se pridružijo še zlasti stafilokok, enterobakterije in *Pseudomonas species* (18). Vsaj v 90% so navzoči anaerobi. V terapiji lahko uporabljamo več kombinacij. Nekatere so prikazane na tabeli 3. Doma dobljeno aspiracijsko pljučnico zdravimo običajno z enim antibiotikom, npr. penicilinom, klindamicinom, cefoksitinom ali betalaktamskim antibiotikom v kombinaciji z inhibitorjem betalaktamaz. V bolnišnici dobljene pa s kombinacijo ceftazidima in klindamicina ali samo z imipenemom. Če sumimo na okužbo s *Pseudomonas aeruginosa*, dodamo aminoglikozide (npr. gentamicin).

Intraabdominalne okužbe

Intraabdominalne abscese ali sekundarni peritonitis po perforaciji črevesa običajno povzročata črevesna flora. Pri intraabdominalnih okužbah odkrijemo povprečno šest mikroorganizmov, štiri anaerobe in dva aeroba. Med slednjimi prevladujeta *E. coli* in streptokoki, med anaerobi pa skupina *B. fragilis*, druge bakterije vrste bakteriodes, peptostreptokoki in klostridiji (19). Imamo več možnosti antibiotične terapije. Kombiniramo antibiotike, ki delujejo na anaerobe in Gram negativne bakterije. Med prvimi priporočajo metronidazol, klindamicin in cefoksitin, večinoma v kombinaciji z aminoglikozidi (20). Možne so še kombinacije antianaerobnih antibiotikov s cefalosporini 3. generacije, ali aztreonamom, ali kombinacija ureidopenicilinov z aminoglikozidi. Če se odločimo za monoterapijo, pride v poštev cefoksitin, imipenem ali fiksna kombinacija ampicilin-sulbaktam, cefoperazon-sulbaktam, tikarcilin-klavulanska kislina ali piperacilin-tazobaktam. Pri začetni terapiji ne pokrijemo enterokokov, kar običajno ni potrebno. Ho in Barza sta analizirala vlogo aminoglikozidov v zdravljenju intraabdominalnih okužb. Nista našla razlike v učinkovitosti med antibiotičnimi kombinacijami z/ali brez njih (21). Določena korist se je kazala v podskupini bolnikov, kjer sta bila v začetni kulturi izolirana *Pseudomonas aeruginosa* ali *Enterobacter species*.

Okužbe na nogi pri bolnikih s sladkorno boleznijo

Večina diabetičnih okužb na nogi je mešanih aerobno anaerobnih okužb. Najpogostejši Gram negativni bacili so *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* in *Enterobacter aerogenes*. Enterokoki in stafilokoki so najpogostejši Gram pozitivni aerobi. *Bacterioides species* vključno z *B. fragilis* so najpogostejši anaerobi (9). Terapija mora biti usmerjena proti anaerobom, stafilokokom ali aerobnim Gram negativnim bacilom. Med možnimi začetnimi kombinacijami empirične terapije omenjamo poleg kombinacije, prikazane na tabeli 3, še kombinacijo metronidazola s cefalosporinom III. generacije ali cefoksitina z gentamicinom ali brez njega (4).

Ugrizi živali in človeka

Ugrizi živali, najpogosteje psa, mačke ali človeka, niso redki. V ZDA predstavljajo v urgentni ambulanti približno 1% vseh obiskov pri zdravniku. Povzročitelji okužb, povzročenih z ugrizi živali, so *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*

intermedius, alfa-hemolitični streptokoki, *Capnocytophaga canimorsus* (prej DF-2) in druge bakterije ustne flore. Anaerobne bakterije so navzoče v približno 1/3 ugrizov. Okužbe, ki jih povzročata ugriz človeka, povzročajo alfa-hemolitični streptokok, *S. aureus*, *Eikenella corrodens*, bakterije vrste hemofilus in v več kot 50% anaerobi (10). Pri izboru antibiotika moramo upoštevati aerobno in anaerobno floro živali ali človeka, floro kože žrtve in eventualno kontaminacijo iz okolice. Terapija je prikazana v tabeli 3. Pri nekaterih mešanih okužbah lahko izoliramo mikroorganizme, ki so rezistentni na empirično terapijo, kljub temu pa so dosegli klinični učinek (2). Kaže, da imajo pri mešanih okužbah določene izolirane bakterije manjši pomen v patogenezi okužb in da pride do ozdravljenja kljub njihovi navzočnosti in persistenci.

Sinergizem

O sinergističnem učinku dveh antibiotikov govorimo takrat, ko je učinek kombinacije *in vitro* večji kot učinek posameznega antibiotika (2). *In vitro* določamo sinergistični učinek z več metodami. Z metodo titracije na šahovski deski, dilucijskim testom, disk difuzijo in krivuljami baktericidnosti. Večina laboratorijev sinergizma ne določa rutinsko, ampak le v raziskovalne namene (2). Laboratorijsko dokazani sinergizem med dvema protibakterijskima učinkovinama ne pomeni zanesljivo tudi sinergizma *in vivo*. Trenutno so znani štirje mehanizmi medsebojnih reakcij antibiotikov, ki povzročajo sinergistični učinek (22):

- a) zavora zaporednih encimov, ki sodelujejo v metabolizmu bakterije (npr. kombinacija trimetoprima s sulfametoksazolom (TMP-SMX) ali vankomicina z betalaktamskim antibiotikom);
- b) zavora ali znižana tvorba betalaktamaz (klavulanska kislina, sulbaktam);
- c) učinek na različne proteine – encime, kot penicilin binding protein (PBP), ki sodelujejo v sintezi celične stene;
- č) povečana penetracija enega antibiotika (npr. aminoglikozida) s pomočjo drugega (penicilin), ki vpliva na sintezo bakterijske stene.

Sedanje znanje kaže, da so sinergistične kombinacije antibiotikov pomembne za zdravljenje okužb s *Pseudomonas aeruginosa*, enterokoki, enterobakterijami in s *Cryptococcus neoformans* (23). Nekateri avtorji jih zaradi sinergizma *in vitro* priporočajo še za zdravljenje hudih okužb z *Listeria monocytogenes*, *Legionella species* in stafilokoki (24). V poštev pridejo tudi za zdravljenje težkih okužb s *Candida albicans* in določenih okužb z *Aspergillusom*.

Za zdravljenje endokarditisa, bakteriemij, osteomielitisa, pljučnice, keratitis, povzročenih s *Pseudomonas aeruginosa*, priporočajo kombinacijo betalaktamskega antibiotika, npr. ceftazidima z aminoglikozidom. Za zdravljenje *pseudomonasnega meningitisa* tudi lahko uporabljamo to kombinacijo, vendar v posameznih študijah niso dokazali boljše učinkovitosti. Za zdravljenje *pseudomonasnega endokarditisa* priporočajo kombinacijo tikarcilina ali azlocilina s tobramicinom (8 mg/kg na dan) (25). Tudi za zdravljenje *pseudomonasnih okužb* pri nevropeničnih bolnikih priporočajo kombinacijo cefalosporina 3. generacije, npr. ceftazidima z aminoglikozidom (5, 6). Kombinacija rifampicina z aminoglikozidi in antipseudomonasni penicilini je sinergistična *in vitro* (25). Kombinacija je izboljšala preživetje miši, ki so bile nevropenične in so imele *Pseudomonas bakteriemijo* (25). V prospektivni študiji 121 bolnikov s *Pseudomonas bakteriemijo* je s trojno kombinacijo prišlo značilno pogosteje do bakteriološkega ozdravljenja, medtem ko vpliva na preživetje ni bilo (25).

Za zdravljenje endokarditisa in meningitisa in večinoma tudi bakteriemij, ki jih povzročajo enterokoki, priporočajo prav tako kombinacijo dveh antibiotikov, in sicer enega, ki deluje na sintezo celične stene, in aminoglikozid. Priporočamo penicilin ali ampicilin ali vankomicin v kombinaciji s streptomycinom ali gentamicinom (26). Vankomicin uporabljamo v primeru alergije ali rezistence na penicilin, gentamicin pa v primeru, če je minimalna inhibitorna koncentracija za streptomycin večja oziroma enaka

2000 mikrog/ml (27). Okužbe z enterokoki, ki izločajo beta-laktamazo, zdravimo lahko s kombinacijo penicilinov z inhibitorji betalaktamaz, npr. z ampicilin-sulbaktamom ali vankomicinom (26). Za zdravljenje endokarditisa, ki ga povzroča *S. viridans*, priporočajo isto kombinacijo kot za zdravljenje enterokoknega endokarditisa (27). In vitro so ugotovili tudi sinergizem penicilina/ampicilina z gentamicinom na streptokok B. Zato priporočajo za zdravljenje hudih okužb s tem streptokokom tudi zgoraj omenjeno kombinacijo (28).

Sinergizem med betalaktamskimi antibiotiki in aminoglikozidi je bil dokazan in vitro v 60 do 80% tudi za *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* in bakterije vrste *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Acinetobacter* in mnoge druge Gram negativne bacile (29). Večina kliničnih študij tudi nakazuje, da je sinergistična kombinacija upravičena za zdravljenje teh okužb, kar zlasti velja za hude okužbe in za okužbe pri imunsko pomanjkljivih osebah (2). Od drugih kombinacij omenimo še kombinacije penicilina z gentamicinom v zdravljenju endokarditisa, povzročene s *Corynebacterium* (27), nadalje kombinacijo streptomocina s tetraciklinom v zdravljenju bruceloze ali kombinacijo rifampina s tetraciklinom ali trimetoprim-sulfometoksazolom v zdravljenju iste okužbe. Streptomycin uporabljamo v različnih kombinacijah tudi za zdravljenje okužb z mikobakterijami (27).

Ampicilin ali amoksicilin z gentamicinom ali tobramicinom (ne z amikacinom) deluje in vitro sinergistično na *Listeria monocytogenes* (30). Klinično boljša učinkovitost ni dokazana. Klinične študije zdravljenja stafilokoknega endokarditisa, ki je občutljiv na meticilin, niso dokazale boljšega preživetja s kombinacijo anti-stafilokoknega penicilina z aminoglikozidi v primerjavi s samim betalaktamskim antibiotikom (31). Študije so pokazale, da je bilo trajanje bakteriemije krajše, zato se zdi smiselno uporabljati kombinacijo betalaktamskega antibiotika z aminoglikozidi za 3 do 5 dni (31). Kombinacija aminoglikozida z vankomicinom in rifampinom je indicirana za zdravljenje endokarditisa, ki ga povzroča na meticilin rezistentni stafilokok na umetni zakloпки (31). Kombinacija eritromicina z rifampinom je indicirana za zdravljenje določenih okužb z *Legionella pneumophila*, in sicer težkih okužb pri imunokompromitiranih, če ni učinka na eritromicin ali če se pojavi prizadetost več pljučnih lobusov med terapijo (32, 33).

S kombinacijo betalaktamskih antibiotikov z inhibitorji betalaktamaz dosežemo ponovno antibakterijski učinek tistih bakterij, ki izločajo za te antibiotike občutljive betalaktamaze. Poleg tega je veliko študij pokazalo, da imajo klavulanska kislina in sulbaktam in tudi novejši inhibitor tazobaktam in vitro sinergističen učinek na številne bakterije v kombinaciji s penicilinom ali ampicilinom (34). Klinično uporabljamo kombinacije klavulanske kisline z amoksicilinom in tikarcilinom in kombinacijo sulbaktama z ampicilinom in cefoperazonom. Novejša kombinacija je tazobaktam-piperacilin. Klavulanska kislina in sulbaktam ne zavirata vseh betalaktamaz. Zavirata plazmidsko vodene betalaktamaze razredov 2 do 5 po Sykes klasifikaciji, betalaktamaze *S. aureus* in določenih anaerobnih bakterij. Ne zavirata pa cefalosporinaz, ki nastanejo zaradi kromosomskih mutacij in jih izločajo *Pseudomonas aeruginosa*, bakterije vrste *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* in na meticilin rezistentni stafilokoki (35). V manj kot 1% delujejo kombinacije lahko tudi antagonistično na določene bakterije (34). Pri veliki koncentraciji betalaktamaz v organizmu na mestu okužbe je njihov inhibitor neučinkovit. Primarna uporaba teh kombinacij je terapija polimikrobnih okužb. Ampicilin – klavulanska kislina je sredstvo izbora v zdravljenju okužb zaradi ugriza živali in človeka. Kombinacija z aminopenicilini je še učinkovita v zdravljenju bakterijskih vnetij srednjega ušesa, sinusitisa, bronhitisa, okužb sečil, okužb kože in mehkih tkiv (35). Teh kombinacij ne priporočajo v zdravljenju suspektne sepse oziroma meningitisa, ker ni zanesljivo, če zaviralci betalaktamaz dosežejo dovolj visoke koncentracije v likvorju. Treba je dodati, da ima kombinacija več sopojev kot sam antibiotik.

Kombinacija TMP-SMX ima pogosto sinergistični in baktericidni učinek proti številnim Gram pozitivnim in Gram negativnim bakterijam. Optimalni sinergistični učinek dosežemo proti večini občutljivih bakterij, če zdravilo dajemo v fiksni kombinaciji 1:5 per os ali intravenozno. Učinek TMP-SMX je lahko slabši pri bolniku, ki prejema visoke odmerke folne kisline (36). Najpomembnejše indikacije za uporabo te kombinacije so: terapija in profilaksa okužb sečil, akutni in kronični prostatitis, okužbe s šigelo, invazivne salmoneloze, okužbe z EPEC, profilaksa potovalne driske in alternativna terapija okužb dihal, vnetij srednjega ušesa, terapija in profilaksa okužb s *Pneumocystis carinii* in okužb z *Nocardia asteroides* (36).

Preprečevanje ali odložitev razvoja nastanka odpornih bakterij

Antibiotična kombinacija, ki preprečuje ali upočasni pojav na zdravilo odpornih subpopulacij bakterij, je najjasneje dokazana za *Mycobacterium tuberculosis*. Če zdravimo tuberkulozo samo z enim zdravilom, se hitro pojavijo rezistentni sevi mikobakterij. Kombinacija več zdravil, kot npr. izoniazida in rifampina, lahko prepreči ali upočasni pojav rezistentnih subpopulacij (22). Z istočasno uporabo dveh ali več antibiotikov, proti katerim bakterije razvijejo rezistenco z različnimi mehanizmi, obstaja veliko manjša teoretična verjetnost, da bi se pojavile bakterije, rezistentne na vse uporabljene antibiotike (22). Kombinacije antibiotikov preprečujejo pojav rezistentnih sevov še v zdravljenju okužb, ki jih povzročajo *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species* in *Cryptococcus neoformans* (23).

Med zdravljenjem z nekaterimi zdravili, kot so streptomycin, rifampin, fucidinska in nalidiksična kislina, se hitro pojavi rezistenca. Ta ne nastane kot odgovor na terapijo, ampak pride do hitrega razmnoževanja bakterij, ki so bile rezistentne na ta zdravila že pred začetkom terapije. Zaradi selekcijskega pritiska zdravil se ti sevi hitro razmnožujejo (37). Posledica tega je, da teh zdravil ni smiselno uporabljati kot monoterapijo razen v profilaksi, kjer je zdravljenje kratkotrajno (npr. rifampin 2 do 4 dni za preprečitev invazivnih okužb z *Neisseria meningitidis* in *H. influenzae*).

Zmanjšati toksičnost

Eden od ciljev kombinacije zdravil je tudi zmanjšati odmerke enega od zdravil in s tem zmanjšati od odmerka odvisno toksičnost. Zmanjšano toksičnost 5-fluorocitozina in amfotericina B dosežemo z njuno kombinacijo. Amfotericin B se veže na sterol celične membrane eukariotične celice in vodi k večjemu prepuščanju 5-fluorocitozina v celico. Posledica je, da uporabljamo lahko nižje koncentracije obeh zdravil, ki so manj toksične (38). Zmanjšano toksičnost (težko kristalurijo) smo dosegli tudi s kombinacijo treh sulfonamidov v primerjavi s polnim odmerkom enega od njih. Ta kombinacija se praktično ne uporablja več (2).

Slabe strani kombinacije antibiotikov

Antagonizem

Slabe strani so prikazane na tabeli 1. Antagonizem je najbolj nezaželen učinek kombinacije antibiotikov. O antagonistični kombinaciji govorimo takrat, kadar je učinek kombinacije antibiotikov slabši, kot bi bil učinek enega samega antibiotika. Antagonizem dokažemo in vitro z istimi metodami kot sinergizem. V literaturi imamo malo dobro dokumentiranih poročil o uporabi antagonističnih kombinacij. Možno je, da antagonizem ni bil klinično spoznan ali pa avtorji ne poročajo. Možno je tudi, da antagonizem, ugotovljen in vitro, klinično ni pomemben. Obstajajo štirje osnovni mehanizmi, ki povzročajo antagonizem antibiotičnih kombinacij (22):

- a) kombinacija bakteriostatskega antibiotika z betalaktamskimi (npr. penicilin + tetraciklin ali kloramfenikol);
- b) kombinacija antibiotikov, ki zavirajo podenoto ribosomov 50 S (kombinacija eritromicina + klindamicina);
- c) kombinacija aminoglikozidov z bakteriostatskimi antibiotiki (gentamicin + tetraciklin ali kloramfenikol);
- č) kombinacija betalaktamskih antibiotikov, pri katerih eden povzroči derepresijo tvorbe betalaktamaz (cefoksitin + drug betalaktamski antibiotik).

Prvi primer antagonizma antibiotikov je bil opisan že leta 1951. Avtorji so ugotovili zvišano smrtnost bolnikov s pnevmokoknim meningitisom pri zdravljenju s kombinacijo penicilina G in klor-tetraciklina v primerjavi s samim penicilinom G (22). Neuspeh razlagajo s tem, da je tetraciklin bakteriostatični antibiotik in zavre razmnoževanje pnevmokoka, medtem ko deluje penicilin G baktericidno samo na bakterije, ki se razmnožujejo. In vitro je v zdravljenju Gram negativnih okužb antagonistična kombinacija kloramfenikola in betalaktamskih antibiotikov. Vzrok je v tem, da kloramfenikol deluje bakteriostatsko na Gram negativne bakterije v kombinaciji z baktericidnim antibiotikom. Zato ne priporočamo te kombinacije v terapiji Gram negativnih infekcij.

Več antibiotikov zavira sintezo beljakovin bakterij tako, da se veže na podenoto 50 S ribosomov. To so eritromicin, linkomicin, klindamicin, spiramicin in kloramfenikol. Ker se ti agensi vežejo na ista ali na zelo podobna mesta na ribosomih, pride lahko do tekmovanja za vezavo in s tem do izgube učinka enega od bolj aktivnih antibiotikov. Čeprav obstajajo in vitro nedvomni dokazi antagonizma, ni kliničnih poročil, ki bi pokazala, da so ta opazovanja relevantna tudi in vivo (22).

Več raziskovalcev je ugotovilo antagonizem pri uporabi kombinacije baktericidnih aminoglikozidov z bakteriostatskimi antibiotiki kot tetraciklini ali kloramfenikolom. Točen mehanizem antagonizma ni znan. Morda kloramfenikol in tetraciklini zavirajo aktivni transport aminoglikozidov v celico (22). Z več študijami na živalih so dokazali antagonizem kombinacije gentamicina s kloramfenikolom v zdravljenju meningitisa pri kuncih in peritonitisa pri nevtropeničnih miših, ki ga je povzročil *Proteus mirabilis* (22). Študije na živalih kažejo, da naj ne bi uporabljali kombinacije gentamicina z kloramfenikolom (ali tetraciklinom) v zdravljenju bolnikov z bakterijskim meningitisom ali imunsko pomanjkljivostjo (22).

Tudi kombinacija dveh betalaktamskih antibiotikov je v zdravljenju določenih Gram negativnih okužb lahko antagonistična. Bakterije vrste *Pseudomonas*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Providentia*, *Acinetobacter* imajo za tvorbo betalaktamaz na kromosomih dve vrsti genov: prvi je kromosomski gen ampC, in druga vrsta so regulatorni geni. Določeni betalaktamski antibiotiki, kot so cefoksitin, imipenem (močna induktorja tvorbe betalaktamaz), mnogi penicilini, cefalosporini 1. generacije in klavulanska kislina, lahko sprožijo povečano tvorbo betalaktamaz s tem, da delujejo na regulatorne gene v kromosomu (39). Zaradi tega pride do prenehanja zavore gena ampC. Posledica je, da pride do močno povečane tvorbe betalaktamaz (več stokrat), ki razgradijo drug betalaktamski antibiotik v kombinaciji penicilne, cefalosporine). Več študij na živalih je pokazalo, da je kombinacija dveh betalaktamskih antibiotikov lahko antagonistična. Isto velja za klinične študije, tako da avtorji sedaj ne priporočajo kombinacije dveh betalaktamskih antibiotikov v zdravljenju hudih okužb ali okužb pri imunosuprimiranih, ki jih povzročajo zgoraj omenjene bakterije (22).

Za vsakdanjo prakso velja, da pri kombinaciji antibiotikov, ki so običajno baktericidni, z običajno bakteriostatskimi (tab. 4) lahko pride do antagonističnega učinka. Zato jih ne kombiniramo. Ne kombiniramo tudi penicilinov in cefalosporinov med seboj, ker ima kombinacija pri okužbah z določenimi bakterijami lahko neugoden učinek (40).

Tab. 4. Učinek antibiotikov na bakterije (41).

Antibiotiki, ki so običajno baktericidni	Antibiotiki, ki so običajno bakteriostatski
aminoglikozidi cefalosporini	kloramfenikol (tudi baktericiden v nekaterih primerih) eritromicin* klindamicin nalidiksična kislina sulfonamidi tetraciklini
Karbapenem (imipenem) Kinoloni Metronidazol Monobaktam (aztreonam) Penicilini Rifampin TMP/SMX	

* Eritromicin in klindamicin lahko delujeta tudi baktericidno.

Povečana toksičnost ali farmakološko neugoden interakcije

Z uporabo več antibiotikov obstaja večja nevarnost za stranske učinke. Ti učinki so lahko več kot vsota dveh antibiotikov. Zvišana nefrotoksičnost obstaja pri kombinaciji vankomicina z gentamicinom ali cefalotina z gentamicinom. Le-ta je višja, kot če uporabljamo samo gentamicin. Antimikrobna zdravila lahko med seboj interferirajo. Znana je kombinacija rifampicina s kloramfenikolom, kjer rifampicin, ki je močan stimulator jetrnih mikrosomalnih encimov, pojača metabolizem kloramfenikola in s tem pride lahko do znižane učinkovitosti kloramfenikola (22). Do inaktivacije enega od antibiotikov lahko pride tudi v infuzijskem sistemu. Znano je, da pride do inaktivacije aminoglikozidov, če jih mešamo skupaj z betalaktamskimi antibiotiki v infuzijski steklenici, ki pred uporabo stoji (22). Do inaktivacije aminoglikozidov pride lahko tudi in vivo pri bolnikih s hudo ledvično odpovedjo.

Povečana kolonizacija z rezistentnimi organizmi in superinfekcija

Kombinacije antibiotikov so širokega spektra, zato pride zaradi selekcijskega vpliva na bakterije do kolonizacije z glivami in multiplorezistentnimi bakterijami. Superinfekcije s temi mikroorganizmi pogosto težje zdravimo kot prvotno okužbo (2). Antibiotične kombinacije naj bi uporabljali smiselno. Cilj naj bo, da uporabljamo samo en antibiotik, ki je sredstvo izbora. Če uporabljamo dva ali več, predpisujemo že preizkušene kombinacije tako in vitro kot v kliničnih študijah in ne odkrivamo »svojih«, ker jih lahko spremljajo nezaželeni učinki. Če je bakterija znana in če je izoliran samo en agens, ki je dobro občutljiv na posamezen antibiotik, ni smiselno, da uporabljamo kombinacije, razen za mikroorganizme, ki hitro razvijejo rezistenco, ali za tiste, kjer je dokazan sinergistični učinek kombinacije antibiotikov.

Literatura

- Halls GA. The management of infections and antibiotic therapy: a European survey. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 985-1000.
- Allan JD. Antibiotic combinations. *Med Clin N Am* 1987; 71: 1079-91.
- Shlaes DM, Bass SN. Combination antimicrobial therapy. *Ped Clin N Am* 1983; 30: 121-34.
- Mandell GL, Douglas GR, Bennett JE. *Handbook of antimicrobial therapy* 1992. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill-Livingstone 1992.
- Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323-30.
- Katz JA, Mustafa MM. Management of fever in granulocytopenic children with cancer. *Ped Infect Dis J* 1993; 12: 330-9.
- Neu HC. General therapeutic principles. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blecklow NR eds. *Infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1992: 153-60.
- Styrt B, Gorbach SL. Recent development in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections. *N Engl J Med* 1989; 321: 240-6.
- Cohen SH. Diabetic foot infections. *Infect Dis Newsletter* 1986; 5: 52-4.
- Goldstein JC. Bite wounds and infection. *Clin Inf Dis* 1992; 14: 633-40.
- Styrt B, Gorbach SL. Recent developments in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections. *N Engl J Med* 1989; 321: 298-302.
- Chow AW. Life-threatening infections of the head and neck. *Clin Inf Dis* 1992; 14: 991-1004.

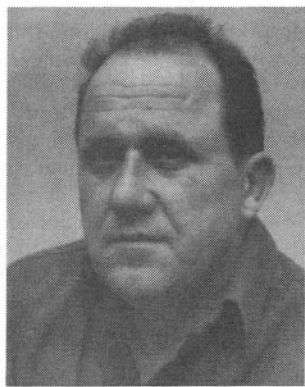
13. Patrick CC, Kaplan SL. Current concepts in the pathogenesis and management of brain abscesses in children. *Ped Clin N Am* 1988; 35: 625-36.
14. Saez-Llorens XJ, Umama MA, Odio CM, McCracken GH, Nelson JD. Brain abscesses in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 440-58.
15. Aeki C, Kaufmann F, Schaad VB. Brain abscess in childhood - long-term experiences. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 282-6.
16. Brook J. Aerobic and anaerobic bacteriology of intracranial abscesses. *Ped Neurol* 1992; 8: 210-4.
17. Donald FE. Treatment of brain abscess. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 310-2.
18. Finegold SM. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis* 1991; 13: Suppl 9: 737S-42S.
19. Finegold SM, Wexler HM. Therapeutic implication of bacteriologic infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 616-6.
20. Brook J. Intra-abdominal infections in children. *Drugs* 1993; 46: 53-62.
21. Ho JL, Barza M. Role of aminoglycoside antibiotics in the treatment of intraabdominal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 485-91.
22. Eliopoulos GM, Moellering Jr RC. Antimicrobial combinations. In: Lorian V ed. *Antibiotics in laboratory medicine*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 432-92.
23. Wilkowske CJ. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 931-41.
24. Anon. The choice of antibacterial drugs. *Med Letter* 1992; 34: 49-56.
25. Korvick JA, You L. Antimicrobial agent therapy for *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 2167-72.
26. Moellering RC Jr. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1173-8.
27. Edson RS, Tenell CL. The aminoglycosides. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 1158-64.
28. Novales JS, Arrieta AC, Modanlou HD. Infectious diseases in the neonatal period. In: Engelhard D, Marks MI, Branski D eds. *Pediatric infectious diseases*. *Pediatr Adolesc Med*. Basel: Karger, 1993; 4: 102-19.
29. Allan DJ, Moellering RC Jr. Management of infections caused by Gram-negative bacilli: The role of antimicrobial combinations. *Rev Infect Dis* 1985; 7: Suppl 4: 559S-71S.
30. Hof H, Ulbricht A, Stehle G. Listeriosis - a puzzling disease. *Infection* 1992; 20: 290-2.
31. Turnidge J, Grayson LM. Optimum treatment of staphylococcal infections. *Drug* 1993; 45: 354-66.
32. Meyer RD, Finch RG. Community - acquired pneumonia. *J Infect* 1992; 22: Suppl 7: 51-9.
33. Muder RR, YU VL. Legionnaires' disease and related pneumonias. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR eds. *Infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1992: 505-12.
34. Pfaller M, Barry A, Fuchs P, Gerlach E, Hardy D, McLaughlin JMC. Relative efficacy of tazobactam, sulbactam and clavulanic acid in enhancing the potency of ampicillin against clinical isolates of Enterobacteriaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 200-4.
35. Wright AJ, Wilkowske CJ. The penicillins. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 1047-63.
36. Cockerill FR, Edson RS. Trimetoprim-Sulfometoksazole. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 1260-9.
37. Finch RG. General principles of the treatment of infection. In: Greenwood D ed. *Antimicrobial chemotherapy*. Oxford: Oxford university press, 1989: 163-71.
38. Schlessinger D. Biological basis for antimicrobial action. In: Schaechter M, Medoff G, Schlessinger D eds. *Mechanisms of microbial disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989: 52-67.
39. Desgrandchamps D. Antibiotika 1992: Resistenzmechanismen und ihre klinische Relevanz. *Schweiz Med Wschr* 1992; 122: 247-56.
40. Marolt-Gomišček M. Antibiotiki in kemoterapevtiki v vsakdanji praksi. Ljubljana: Tangram, 1992: 187-7.
41. Baron JE, Finegold SM eds. *Diagnostic microbiology*. St. Louis: Mosby, 1990: 171-94.

Jubileji

OB JUBILEJU PROF. DR. LUDVIKA TABORJA

Vladimir Jevtič, Srečko Herman

Pred kratkim je praznoval 70. rojstni dan prof. dr. Ludvik Tabor, priznani radiolog, ki je skoraj štiri desetletja pomembno prispeval k razvoju slovenske radiologije. Rodil se je v Ljubljani, kjer je leta 1951 promoviral na Medicinski fakulteti. Že zgodaj se je odločil za tedaj ne preveč privlačno specializacijo iz rentgenologije. Zaključil jo je s specialističnim izpitom leta 1957. Kmalu potem, ko je bil sprejet v službo v Rentgenološki zavod kliničnih bolnišnic v Ljubljani, se je pokazal njegov akademski interes: objavili so mu prve strokovne prispevke doma in v tujini. Že leta 1964 je bil imenovan za docenta rentgenologije na Medicinski fakulteti v Ljubljani. Njegovo habilitacijsko delo z naslovom »Genitalna



tuberkuloza žene in problem sodobne rentgenske diagnostike» smo radiologi leta po tem uporabljali kot pomemben učbenik za pripravo na specialistični izpit. Leta 1970 je uspešno obrnil doktorsko disertacijo »Rentgenološka klinična študija kongenitalnih anomalij hrbtenice in potencialna invalidnost« in postal prvi doktor znanosti iz rentgenologije v Sloveniji. Področju osteoartikularne radiologije je ostal zvest do konca svoje strokovne kariere. Leta 1974 je bil izvoljen za izrednega in leta 1978 za rednega profesorja za predmet rentgenologija na Medicinski fakulteti v Ljubljani. V letih 1977/78 in 1978/79 je bil prodekan Medicinske fakultete, kar 13 let – od leta 1981 do upokojitve leta 1993 – pa predstojnik Katedre za rentgenologijo. Kot pedagog in predavatelj je gradil znanje številnih generacij študentov medicine in stomatologije in študentov Višje šole za zdravstvene delavce, Oddelka za višje rentgenske tehnike v Ljubljani. Še posebej je treba poudariti njegovo pedagoško in mentorsko delo z mnogimi specializanti radiologije, zlasti na osteoartikularnem področju.

Izpopolnjeval se je v številnih ustanovah v tujini: v bolnišnici Cochin v Parizu, Ortopedski kliniki kantonske bolnišnice St. Gallen, Inštitutu za radiologijo kantonske bolnišnice v Zürichu, Inštitutu za radiologijo v Bonnu in Tübingenu.

Ožje področje njegovega strokovnega delovanja je bila radiološka diagnostika osteoartikularnih obolenj, predvsem na ortopedskem področju, področju hematologije, poškodb gibal ter radiologije v ginekologiji in stomatologiji. Med njegove pomembnejše raziskave sodijo tiste s področja radiološke diagnostike genitalne tuberkuloze pri ženskah (docentsko delo), raziskave kongenitalnih anomalij hrbtenice in potencialna invalidnost (doktorska disertacija), raziskave o etiologiji degenerativnih obolenj kolčnega sklepa, raziskave poškodb aksialnega skeleta in možnosti sodobne radiološke diagnostike ter raziskave o vrednosti limfografije pri ginekoloških obolenjih. Njegova bibliografija obsega 131 strokovnih prispevkov, objavljenih v domačih in tujih revijah, ter 14 znanstveno-raziskovalnih del. Sam je izdal tri knjižne pu-

blikacije, v sodelovanju z drugimi avtorji pa dve. Aktivno je deloval tudi kot organizator in predavatelj na številnih kongresih in srečanjih radiologov, ortopedov in travmatologov doma in v različnih evropskih in svetovnih centrih.

Od leta 1970 je na področju arheologije stalni sodelavec Narodnega muzeja v Ljubljani in Pokrajinskega muzeja Koper. Opravil je tri študije: »Antropološka, anatomska in patoanatomska podoba skeletov grobnih jam prafarne cerkve Sv. Lovrenca na Monte di Buja – poskus prikaza tega problema« (1986), »Antropološka, anatomska in patoanatomska predstavitev skeletov grobnih jam iz okolice gradu v Udinah« (1988) in »Anatomsko in patoanatomsko preučevanje okostij grobov oziroma grobnih jam na območju bivše cerkve Sv. Klare v Kopru« (1991).

Prof. dr. Ludvik Tabor je bil aktiven pri ustanovitvi in v vseh fazah razvoja Inštituta za radiologijo Kliničnega centra v Ljubljani, vodilne tovrstne ustanove v državi. Leta 1976 je skupaj s kolegi iz Italije ustanovil skupnost Alpe-Jadran, ki je prerasla v vsakoletno tradicionalno srečanje radiologov Italije, Avstrije in Slovenije. Je soustanovitelj revije »Radiologia Jugoslavica«, katere glavni urednik je bil v letih 1976–1981. V letih 1958–1969 je bil predsednik Sekcije za radiologijo in nuklearno medicino Slovenskega zdravniškega društva. Bil je dolgoletni generalni sekretar Združenja za radiologijo in nuklearno medicino radiologov Jugoslavije.

Bil je član International Society of Limphology, evropskega in svetovnega združenja radiologov, član Slovenskega zdravniškega društva, član Sekcije za rentgenologijo SZD, član Udruženja radiologa Jugoslavije, član Udruženja ortopeda i traumatologa Jugoslavije. Je častni član Društva višjih rentgenskih tehnikov Jugoslavije.

Za svoje delo je prejel številna priznanja: Zlato diplomo Saveza lekarskih društava Jugoslavije (1971), Priznanje Medicinske fakultete v Ljubljani (1978), Srebrno diplomo Udruženja ortopeda i traumatologa Jugoslavije (1978), odlikovanje Red dela z zlatim vencem (1980), Zlato diplomo Udruženja ortopeda i traumatologa Jugoslavije (1981), Plaketo Udruženja radiologa Jugoslavije (1988) in Priznanje Ortopedske klinike (1993).

Ob opisu njegove bogate strokovne kariere bi poskus prikaza dosedanje življenjske poti prof. dr. Ludvika Taborja ne bil popoln, če bi prezrli eno področje njegovega udejstvovanja – slikarstva – ki mu je z leti postajalo vse pomembnejši del življenja. Obsežen opus akvarelov je delno predstavil na 23 samostojnih in 30 skupinskih razstavah. Najverjetneje mu je ob slikanju uspelo v celoti izstopiti iz vseh omejitev, ki jih zahteve uspešne zdravniške kariere neusmiljeno postavljajo vsakemu, stopiti v popolno svobodo, ki jo je večkrat omenjal, ko je poudarjal, da je edini poklic, ki zagotavlja popolno neodvisnost, delo preprostega kmeta. Kot da bi v naravi in barvah svojih akvarelov iskal nadomestek za leta življenja, preživetega v odenkih sivega in črnega, ki mu jih je poklic radiologa namenil. Morda še najbolj ponazarja odnos do narave in umetnosti njegov naslednji zapis: »Umetnost je svoboden zapis razsežnosti duhovnega dožemanja in občutenja tega, kar priroda tako nesebično ponuja. Kaj je lahko vabljivejše kot zapis življenjskega creda naravi, zapis v koloritu svetlobe in senc osebno občutenega in videnega, zapis nenehno prisotnega forte, crescendo in pianissima ritma narave! Spričo sodobne porabniške družbe, ki išče srečo predvsem v kopičenju materialnih dobrin in trenutnih užitkov ter ne zmore občutiti notranje sreče, tistim, ki še znajo drugače razmišljati in ravnati, ostaja le še beg v okrilje tega, kar nam narava lahko še daje. Nekateri se sprašujejo in jim je skoraj nepojmljivo, kako da dandanes vse več ljudi z različnimi poklici posveča svoj prosti čas muzi likovne ali katere druge umetnosti. Odgovor je preprost. Spričo vsega, kar nam ponuja, že naravnost vsiljuje, sodobna civilizacija prenapetega življenjskega vsakdana, je umetnost zatočišče, v katerem si spet lahko uredimo in zberemo razbito duševnost. Umetnost in narava sta človeku izvir možnosti in danosti, da v času kakršnega živimo, obstane in ne potone.« Ko se je leta 1993 odločil za upokojitev, je bil še vedno poln načrtov, predvsem je želel svoje bogate strokovne izkušnje združiti in strniti v knjigi z naslovom »Kje, kdaj in kako v radiološki skeletni

diagnostiki?». Na enem mestu je želel odgovoriti na ključna vprašanja, ki se neprestano zastavljajo radiologu. Bolezen, s katero se je naučil živeti in jo premagovati, mu je žal doslej preprečila izpolniti načrt.

Slovenski radiologi in ortopedi mu čestitamo ob visokem jubileju in mu še nadalje želimo obilo življenjske moči.

Strokovna srečanja

1. MEDNARODNI SIMPOZIJ »ALPE-JADRAN« TRANSFUZIOLOGOV IN IMUNOHEMATOLOGOV: »VARNA TRANSFUZIJA«

Edvard Glaser

Po mnogih simpozijih in seminarjih, ki jih vsako leto, včasih tudi po nekajkrat, pripravlja oddelek za transfuziologijo in imunohematologijo Splošne (učee) bolnišnice v Mariboru, in po svoječasnem kongresu transfuziologov in hematologov Jugoslavije z mednarodno udeležbo v Mariboru leta 1986, ko je bilo navzočih nad 600 kongresnikov, smo letos v okviru transfuziološke sekcije Slovenije Slovenskega zdravniškega društva in Oddelka za transfuziologijo in imunohematologijo priredili 1. mednarodni simpozij »Alpe-Jadran« transfuziologov in imunohematologov Slovenije, Avstrije, Bavarske, Hrvaške, Italije in Madžarske od 15.–16. 10. 1993 v Mariboru pod pokroviteljstvom ministra za zdravstvo Slovenije g. doc. dr. Božidarja Voljča in predsednice univerzitetnega mesta Maribor dipl. ing. Magdalene Tovornik.

Že kar ob zamisli tega simpozija se je pokazala in izkazala prava potreba po njem iz več vidikov. Edina tema »Varna transfuzija« je bila več kot dobrodošla in prava nuja glede na vesti medijev, ki so teden dni poprej dosegle svoj višek v Nemčiji s tako imenovanim škandalom aids, tri dni poprej pa v Avstriji ob tem, da je tudi drugod v Evropi prihajalo do sodnih procesov in zapornih kazni eminentnih zdravnikov in odgovornih ljudi. Ne gre dovolj poudarjati daljnovidno pomembnost programirane teme. Od vsega začetka so prijave za simpozij prihajale zelo oklevajoče, kako tudi ne, ko pa se je mednarodna situacija v tem delu Evrope kar nekajkrat zapletala in ko so se mnogi spraševali, ali je Slovenija dovolj varna. Pomirjali so se šele z zagotovilom, da je ta konec Evrope miren in varen.

Potrebo po simpoziju je narekovalo tudi dejstvo, da je bila povezava stroke čez meje nujna, saj med mnogimi sosedami sploh ni bilo povezave, pa tudi ne mednarodnih stikov, ki bi prek stroke prispevali k uglaševanju marsičesa, kar je v današnji situaciji tudi na področju transfuziologije in imunohematologije potrebno, prav posebej iz vidika varne transfuzije, saj se nesreče ne dogajajo samo znotraj meja te ali one dežele, te ali one države. Vsakdo lahko slej ko prej potrebuje pomoč kje v inozemstvu, s čimer postajamo vse bolj soodvisni, tudi ko gre za varnost ob morebitni potrebi po transfuziji krvi.

Čas pa je že zahteval dejansko inventuro, presojo, kje se v vsem dogajanju nahaja Slovenija in kje naši sosedje.

Svoje so prispevali tudi minister za zdravstvo Slovenije, podpredsednik mariborske občine, predsednik zdravniške zbornice Slovenije in predsednik Rdečega križa Maribor, podpredsednica Zdravniškega društva Slovenije, direktor Splošne (učne) bolnišnice Maribor, zastopnik zdravstva v mestni skupščini Maribora, predsednik zdravniškega društva Maribor, predsednik področnega društva zdravniške zbornice in mnogi drugi, ki so s svojo navzočnostjo potrdili, da cenijo poleg svoje tudi stroko drugih in strokovna srečanja.

Na simpoziju je sodelovalo 175 raziskovalcev s svojimi strokovnimi prispevki kot avtorji ali soavtorji pri 29 referatih, 6 plenarnih predavanjih s 7 avtorji, 9 posterjih z 29 avtorji, pri skupno 44 predavanjih. Stalno je simpoziju prisostvovalo nad 89 ljudi, mnogi pa so prihajali na določena predavanja. Posebej je pohvaliti avtorje iz Slovenije za njihove strokovne prispevke in celovit prikaz kompjuterizacije transfuziološke službe v Sloveniji. Na industrijski razstavi je sodelovalo 19 razstavljalcev iz vse Evrope. Izdali smo tudi abstrakte (»Abstracts – Kurzfassungen«).

Varno transfuzijo zajemajo nikoli dorečene teme, začenši pri darovalcih krvi in iskanju novih oblik vsesplošnega varovanja njihovega zdravja in zdravja tistih, ki naj bi sprejeli kri ali izdelke iz krvi, saj nam lahko že najmanjša površnost povzroči nepopravljivo škodo.

Konservacija krvi in njena predelava v sestavine in izdelke iz krvi zahteva največjo natančnost, pa tudi uporabo vse več testiranj, predvsem za preprečevanje prenosa bolezni s krvjo. Sem sodijo tudi premišljene nabave plastičnih vrečk, visokokvalitetnih testnih pripomočkov, zahteva po zavarenju plastičnih cevi in opuščenju marsikje do sedaj še običajnega ročnega vozlanja, kar bi lahko ob zahtevi po potrebnih pomagalah kar mimogrede kdo presodil le kot modni krik. Sem sodi tudi zagotavljanje zadostnega števila darovalcev krvi in darovalcev, ki so voljni darovati določene sestavine krvi na separatorju (kar je v dobi brezposelnosti izrednega pomena).

Optimalne rezultate pri seroloških testiranjih nam zagotavljajo le sodobne, vrhunske naprave in priznani serumi ter reagensi in sprotna posodobitev testov z več izpovedujočimi testnimi reagenti in uvajanjem novih testov. Pri njihovi nabavi odločajo le kakovost, priznanost in stroka. Kontrole rezultatov je treba zagotavljati tudi s krožnimi kontrolami v inozemstvu. Avtomatizacija zagotavlja večjo varnost že zaradi uhojenih, na enak način opravljenih postopkov, ki so primerljivi in ponovljivi, obenem pa zagotavljajo hitreše izgotovke, kar je tudi eden od pogojev za varno delo.

Računalništvo ogromno prispeva k varnosti dela, mora pa biti prilagojeno našim potrebam. V svetu vse pogosteje poročajo o krajah čipov in njihovem nadomeščanju z manj kakovostnimi, kar lahko ob pojavljajočih se napakah povzroča neslutene posledice, zato je vestno čuvanje naprav eno od osnovnih načel za varno transfuzijo.

Na simpoziju se je obravnavala tudi določena problematika iz imunohematologije, komponentne terapije, hemaferenze, vrednosti in uporabnosti testiranj HLA, iz transfuzijske medicine v celoti, z rizičnostmi, ki so asociirane s transfuzijami, idr. Prikazana je bila visoka vrednost avtologne hemoterapije in meja pri zagotavljanju zadostnih količin krvi v urgentni medicini ter nujnost vključevanja pretočne citometrije.

Simpozij je potrdil naša bodoča gledanja in pota za zagotavljanje še večje varnosti transfuzije z uvedbo novosti za izločanje morebitnih škodljivih agensov za preprečevanje prenosa bolezni, pa tudi za uvajanje novih postopkov pri konservaciji in pripravi krvnih sestavin, izločanje buffy coata idr., postopkov, ki so dragi, pa tudi varnejši.

Tudi od drugod poročajo o izrednem porastu porabe trombocitov in potrjujejo naša nova pota, ki jih predvidevamo za zagotavljanje zadostnih količin. Ob vse večjem upadanju števila darovalcev krvi tam, kjer se okoli tega vse premalo stori, lahko prihaja do pravega pomanjkanja in nesreč, ki jih je Evropa že doživela. Samozadostnost je garant za kakovost in varnost.

Simpozij v Mariboru je tudi nakazal vlogo transfuzijske medicine v vojnem času, vidne pa so bile tudi bistvene razlike pri zagotavljanju varne transfuzije v teh ali onih okoliščinah, pri tem da je v Mariboru med našo vojno računalnik opravljal veliko vlogo prav pri zagotavljanju varnosti.

Na simpoziju smo se dotaknili skorajda vseh tem, nudi pa nam je tudi možnost spoznavanja naših sosedov od Bavarske čez Italijo, Avstrijo, Hrvaško, Slovenijo, celo do Belgije, po strokovni plati in osebnosti, kar nam je bilo v veliko zadovoljstvo.

Nepričakovano veliko zanimanje je pokazala tudi industrija, ki je s svojo razstavo predstavila svoje dosežke na prav vseh področjih in na način, ki je dostojen velikih mednarodnih kongresov in razstav, torej nič drugače, kakor smo pričakovali.

Vse več eminentnih strokovnjakov iz Evrope se je opravičevalo in obžalovalo, da niso mogli biti na simpoziju, ker so bili takrat na številnih sejah o aidsu, bili pa so tudi na kongresu v Benetkah. Tudi na nedavnem srečanju ekspertov za hepatitis C na Dunaju in na nedavnem srečanju v Münchnu, kjer so bili vodilni strokovnjaki z Bavarske in tudi ostalih krajev Nemčije, je Maribor in s tem Slovenija dobila izredna priznanja tudi tistih, ki so dobivali poročila o poteku simpozija od tam navzočih. Poseben vtis je napravila brezhibna organizacija in potek simpozija, ki je bil v podrobnosti tudi časovno uravnan, pa tudi vse ostalo okoli njega, oskrba, prehrana, hotelske storitve, obrobni program, pa še vreme je bilo naklonjeno, in končno, Maribor in Slovenija sta lepa in atraktivna.

Poseben vtis je po ogledu zapustil oddelek za transfuziologijo in imunohematologijo v Mariboru zaradi smotrne razporeditve prostorov, opremljenosti, založenosti s krvjo, krvnimi derivati in izdelki iz krvi, intravenoznimi solucijami, vrstami imunoglobulinov ter zaradi številnosti imunohematoloških in koagulacijskih testiranj, ki jih opravljamo, zaradi čistoče oddelka in drugega. Dopadljiv je bil tudi prikaz delovanja in zajemanja krvodajalske službe z darovalci v Sloveniji ter zagotavljanje varnosti darovalcev in transfuzij.

Simpozij je odprl minister za zdravstvo doc. dr. Božidar Voljč, po uvodnem igranju komornega kvarteta Zdravniškega društva Maribor, ki je svojo nalogo tudi tokrat odlično opravil, pa so se zvrstili tudi ostali vodilni ljudje iz zdravstva Slovenije in Maribora.

Simpozij je potekal v »Izumu« dvojezično s prevajalsko službo. V Rotovžu nas je ljubeznivo sprejel podpredsednik univerzitetnega mesta Maribor prof. dr. Aleš Arih, zvečer pa Vodni (vinski) stolp na Lentu. Tisti, ki so ostali v Mariboru, so si ogledali še Maribor s Pohorja in preživeli nekaj ur iznad 1050 m nadmorske višine.

Prepričali smo se, da so bolniki v Sloveniji pri transfuzijah deležni največje možne varnosti in da v mnogočem prednjačimo pred nekaterimi razvitejšimi državami. Slovenija je s tem simpozijem ponovno potrdila svoje mesto v Evropi.

POROČILO S SIMPOZIJA O MOŽGANSKI SMRTI V GRADCU

Vojko Flis

Od 12.–13. novembra 1993 je Univerzitetna klinika za anesteziologijo Univerze Karl-Franzens v Gradcu v Avstriji organizirala simpozij o možganski smrti. Predavali so avstrijski in nemški zdravniki ter pravniki, ki se ukvarjajo s problematiko smrti in presajanja organov.

Obe področji sta ozko povezani zaradi dejstva, da Evropska unija spodbuja zgolj presajanje organov mrtvih dajalcev. Običajno gre za možgansko mrtve s še utripajočim srcem. Avstrija in Nemčija nimata posebnega zakona ali pravilnika o ugotavljanju možganske smrti.

Predavanja so bila razdeljena v pet sklopov: medicinsko-klinični pogledi na možgansko smrt, diagnostika možganske smrti z različnimi medicinskimi napravami, vodenje dokumentacije, možganska smrt in transplantacijska medicina in etično-pravni pogledi.

Že v prvem sklopu smo slišali nekaj zelo zanimivih prispevkov. Anesteziolog dr. Hackl iz Innsbrucka je opisal klinični potek dogajanj do nastanka klasične slike možganske smrti. Takoj za njim je dr. Binder z Dunaja predaval o spinalnih refleksih pri možgansko mrtvem. Ugotovitev obeh je bila, da so refleksne in

vegetativne reakcije pri možgansko mrtvih pogoste in nepredvidljive. Pokazali so video film možgansko mrtvega, ki je ob poskusu draženja podplata kazal znake obrambnih reakcij in umikanja z vsemi štirimi okončinami. Pri opazovanju vegetativnih reakcij so opozorili, da temperatura pogostokrat ne pade, možgansko umrli lahko ostane normotermen. Enako velja za tlak in srčno frekvenco. Atipične reakcije so našli pri več kot 65% možgansko umrlih, kar pomeni, da gre dejansko za pravilo. Poznavanje opisanih odstopanj je pomembno, saj bi morda lahko kdo sklepal, da zaradi omenjenih reakcij ni moč govoriti o popolnem in ireverzibilnem odmrtnju celotnih možganov z možganskim deblom.

Pediater dr. Trittenwein z Dunaja je predaval o lastnih izkušnjah o ugotavljanju možganske smrti pri otrocih. Znova je opozoril, da namen ugotavljanja možganske smrti ni pridobivanje organov. V otroških enotah za intenzivno terapijo je vedno premalo prostora in nega je draga. Tako je treba ob nastopu možganske smrti le-to ugotoviti z namenom, da ne bi mrtvi zasedal mesta v intenzivni negi in tako onemogočal nujno zdravljenje drugemu otroku. Dr. Trittenwein sodi, da do sedmega dneva starosti ni mogoče zanesljivo ugotoviti možganske smrti. Kot obvezno dodatno preiskavo pri otrocih zahteva angiografijo. Meni, da EEG pri otrocih od dveh let ni posebej zanesljiva preiskava.

V sklopu predavanj o ugotavljanju možganske smrti z medicinskimi napravami so največ govorili o kontrastni CT angiografiji in MRI (magnetno resonanco – slikanje), MRI (magnetic resonance imaging) angiografiji s trodimenzionalno barvno rekonstrukcijo slike, o elektrofizioloških metodah in o transkranialni Dopplerjevi sonografiji (TDS). MRI angiografija s trodimenzionalno barvno rekonstrukcijo je še nova in izjemno draga preiskovalna metoda. Dostopna je le redkim. Zagovarjajo pa kontrastno CT angiografijo, ki naj bi postala v Avstriji metoda izbora. Nemška zdravnik (dr. Kochs iz Hamburga in dr. Cunitz iz Bochuma) pa sodita, da je treba na prvo mesto postaviti elektrofiziološke metode (običajno EEG, v redkih primerih tudi metodo možganskih evociranih potencialov), v dvomljivih primerih pa je možno uporabiti TDS.

Dr. Cunitz iz Bochuma se posebej ukvarja s transkranično Dopplerjevo sonografijo. Povedal je, da je metoda za ugotavljanje možganske smrti zelo zanesljiva pri odraslih, manj pri otrocih, mlajših od pet let. Za nedvoumno postavitev diagnoze možganske smrti s TDS je treba pregledati vsaj dve arteriji, po eno iz obeh polobel. Pri 5–10% pacientov je metoda neuporabna. Vzrok je treba iskati v dejstvu, da preiskovalec ne najde »okna« skozi kostni pokrov ali ne more najti dveh arterij. Metoda je od leta 1991 v Nemčiji uradno priznana za ugotavljanje možganske smrti.

Po predstavitvi omenjenih metod se je vnela ostra diskusija o tem, ali lahko rentgenologi odklonijo preiskave pri možgansko mrtvem. Nemški radiologi vztrajajo, da diagnostika v načelu služi ugotavljanju bolezni, in ne smrti, zato sodijo, da lahko pri mrtvem odklonijo dodatne preiskave.

V tretjem sklopu so govorili o organizaciji dokumentacije. Pravniki v Avstriji in Nemčiji sodijo, da obstaja samo smrt kot taka. Način ugotavljanja smrti pa prepuščajo trenutnemu stanju stroke in znanosti. Tako se izogonej morebitnim napačnim ali spornim razlagam. V nekaterih državah namreč še vedno veljajo sorazmerno stari predpisi o tem, da smrt nastopi šele s trajnim prenehanjem bitja srca ali s pojavom mrljskih sprememb. Dvojno gledanje na nastanek smrti pa bi lahko velikokrat pomenilo hude pravne zagate. Poudarili so, da je prav zaradi izogibanja pravnim posledicam nujno izredno natančno vodenje dokumentacije v vseh dogodkih do nastopa smrti in o načinu ugotavljanja smrti.

V četrtem sklopu predavanj so obravnavali povezavo med možgansko smrtjo in presajanjem organov. Anesteziolog dr. Metzler iz Gradca je govoril o negi možgansko umrlega in se vprašal, zakaj je sploh potrebna takšna nega ali posebna skrb za umrlega (možgansko mrtvega). Meni, da jo lahko opraviči samo morebitni boljši izhod presaditve. Raziskave so namreč pokazale, da imajo organi, ki so odvzeti možgansko umrlemu s posebno nego, po presaditvi boljše dolgoročno preživetje.

Profesor Margreiter iz Innsbrucka je podal splošen pregled na področju presajanja organov v Avstriji. Zaradi svojega zakona so Avstrijci daleč pred vsemi ostalimi po številu presajenih organov na milijon prebivalcev. Avstrijski zakon o odvzemu organov sloni na starem terezijanskem zakoniku. Kirurgi lahko odvzamejo organe možgansko umrlemu brez dogovora s svojci. Morebitni odvzem lahko prepreči samo izrecna zavrnitev umrlega za časa življenja, ki pa mora biti napisana kot oporoka. Če svojci ob nastopu smrti takšne listine nimajo s seboj (četudi obstaja), odvzema organov ne morejo preprečiti. V Avstriji velja tudi teritorialno načelo, kar pomeni, da lahko odvzamejo organe vsakemu možgansko umrlemu tujcu ne glede na pravno ureditev v njegovi državi.

Po številu presaditev vodita dva centra: Dunaj in Innsbruck, Gradec precej zaostaja. Profesor Mühlbacher z Dunaja je razložil njihovo organizacijsko shemo. Innsbruck ima podobno. Imajo svojo koordinacijsko službo, ki pokriva celotno regijo. Po potrebi pomagajo pri ugotavljanju možganske smrti s svojimi napravami (EEG), organe umrlega pa odstrani dunajska ekipa v regijski bolnišnici. Gradec ima drugačno organizacijsko shemo: tam čakajo, da jim umrlega pripeljejo v Gradec.

Zadnji sklop predavanj je bil namenjen etičnim in pravnim pogledom na presajanje in na smrt. Posebna pozornost je bila posvečena nosečnosti in intenzivni negi. Ob tem so razpravljali o mejah oživljanja in o pojmu smrti iz medicinskega in pravnega zornega kota. Šlo je predvsem za pravne analize in za primerjavo avstrijskega in ameriškega pravnega sistema na tem področju.

medicinske tehnike. Posebna skrb velja informatiki, saj imajo vse klinike oziroma katedre svoje knjižnice, poleg le-teh sta še dve veliki, dobro urejeni knjižnici. Starejša je Allen Memorial Medical Library, v kateri imajo čitalnice imena po slavnih zdravnikih, ki so delovali v tem mestu, glavna je npr. Cushing Room. Druga je fakultetna Medicinska knjižnica.

Omeniti velja še, da naš ljubljanski rojak profesor Roessmann deluje v Clevelandu še blizu 40 let, v zadnjih dveh letih vneto pomaga pri vzgoji mladih patologov na Inštitutu za patologijo ljubljanske Medicinske fakultete in je bil tudi izvoljen za gostujočega profesorja na naši Medicinski fakulteti. Dermatolog profesor D. Bickers pa je bil nedavno tega izvoljen za predstojnika Dermatološke klinike zelo uglednega Columbia University Medical Center.

Ob koncu poročila še nekaj besed o slovenski skupnosti v Clevelandu. Ekonomski izseljenci, ki so prišli sem še proti koncu 19. in v začetku 20. stoletja, ko je bila v teh krajih v teku intenzivna industrializacija, so bili večinoma preprosti ljudje, ki so močno čutili potrebo po medsebojni povezavi. Strnili so se okrog dveh slovenskih organizacij: Slovenske narodne podporne jednote in Kranjsko slovenske katoliške jednote. Potomci teh izseljencev so se vse bolj vključevali v proces amerikanizacije, ali kot pravijo temu »proces talilnega lonca« (melting pot), tako da je druga generacija v glavnem le slabo obvladovala slovenščino, tretja pa praviloma sploh ne več. Slovenski vpliv se je v Clevelandu nekoliko povečal, ko je prišlo v Cleveland med leti 1945 in 1950 večje število izobraženih Slovencev, po večini beguncev pred komunizmom. Zaradi spremenjenih razmer je bila z namenom, da bi se ohranila slovenska kulturna tradicija, ustanovljena v zgodnjih sedemdesetih letih nova organizacija American Slovenian Heritage Foundation. Prvi predsednik ter eden od ustanoviteljev je bil profesor ekonomije E. Bonuti, ki sicer sodeluje z ljubljansko Ekonomsko fakulteto. Podpredsednica je bila zadnja leta upokojena računovodkinja gospa Ana Opeka.

Letni občni zbor in predbožično srečanje omenjene fundacije sta bila 3. 12. 1993 v semenišču svete Marije v Clevelandu. Prireditve se je začela z mašo, ki jo je daroval pomožni škof in kandidat za škofa gospod E. Pevec. Škof Pevec je sin slovenskih izseljencev v Ameriki, ki lepo govori slovensko. Pri maši je pel slovenski pevski zbor. Sledilo je družabno srečanje in občni zbor. Na občnem zboru je bilo izvoljeno novo pomlajeno vodstvo. Za predsednico je bila izvoljena mlada pravnica gospa Ann Joyce Hribar, predsednik pa mlajši arhitekt. Sprejeto je bilo poročilo o delu v zadnjem letu ter orisane naloge, ki čakajo novo vodstvo, predvsem intenzivnejše gojenje stikov z matično deželo. Občni zbor so poleg dosedanje podpredsednice gospe Opeka in novo izvoljene predsednice med drugimi pozdravili še gospod pomožni škof E. Pevec ter na željo vodstva fundacije tudi jaz, ki sem bil častni gost na tem srečanju. Po uradnem delu se je odvijalo prijateljsko srečanje med starimi in novimi znanci.

STROKOVNI OBISK V CLEVELANDU

31. 11.–4. 12. 1993

Aleksej Kansky

Na povabilo profesorjev Davida Bickersa, predstojnika dermatološke klinike, in Uroša Roessmanna, nevropatologa, obeh z Medicinske fakultete Case Western Reserve University, sem v dnevih 30. 11. do 4. 12. 1993 obiskal Cleveland. 1. 12. sem imel na dermatološki kliniki predavanje z naslovom »Dedne palmoplantarne keratodermije v Sloveniji in Hrvaški«. V svojem nastopu sem govoril o molekularni biologiji normalnega in patološkega oroženevanja, pri čemer sem omenil raziskave, pri katerih sodelujeta profesorja R. Komel (Ljubljana) in M. Blumenberg (New York). V drugem delu svojega izvajanja sem omenil obširne klinične raziskave, ki sem jih opravil skupaj s sodelavci v Sloveniji in Hrvaški.

Na dermatološki kliniki v Clevelandu je težišče predvsem v diagnostični in terapevtski dejavnosti ter na raziskovalnem delu v laboratorijih, medtem ko hospitalnega oddelka v evropskem smislu pravzaprav nimajo, saj angažirajo bolniške postelje, kadar jih potrebujejo, predvsem na internem oddelku. Pri ambulantnem delu uporabljajo pogosto različne načine zdravljenja z UV svetlobo ter načine uporabe še izpopolnjujejo. Pomembno mesto zavzema dermatološka kirurgija, kakor tudi Center za medicinsko mikologijo, ki ga vodi dr. McGinnis. Po svoji površini in opremljenosti so zelo impozantni laboratoriji, kjer so najpomembnejše dejavnosti klinična farmakologija na področju kože (dr. H. Mukhtar), fotobiologija, vključno s proučevanjem kožnih novotvorb, ter razvoj novih načinov zdravljenja kožnih in sistemskih glivičnih infekcij.

Sicer je Medicinski center v Clevelandu podobna dvoživka kot ljubljanski UKC, saj ga sestavljata bolniški del (Cleveland Hospitals) ter fakultetni del (Case Western Reserve University). V okviru Centra sta tudi šoli za medicinske sestre ter za rentgenske in

Vprašanja – dileme – rešitve – perspektive

ZDRAVNIK IN FARMACEVTSKA INDUSTRIJA

Matija Cevc, Jože Drinovec, Zlatko Fras

Zdravstvo oz. zdravstvena potrošnja, še natančneje pa socialno tržišče je v Ameriki do Clintonovega predsednikovanja veljalo kot največja industrija v ZDA. Socialno področje v razvitem svetu, predvsem v Nemčiji in Skandinaviji, je bilo brez večjih omejitev. Zdravstvo in medicina sta občutljivi področji za vsakega posameznika od rojstva do groba, za družino in družbo. Največ

evropskih vlad po vojni se je zrušilo zaradi nesoglasij na področju zdravstvene politike. Hkrati pa je to polje največje demagogije, najlaže je družbene probleme izkoristiti oz. zlorabiti na področju zdravstva, z njimi ljudi strašiti in jim groziti. Zato je to zdrsko tako za politike kot tudi zdravnike in administracijo v zdravstvu. Malo je velikih mislecev na področju medicinske etike, ki so znali preseči področje individualne etike, neposrednega odnosa med bolnikom in zdravnikom in gledati tudi etiko v skupnosti, ki jo obvladuje splošni zdravnik, širše regije in države. Etično ali neetično razmišlja vsak delavec v zdravstveni ustanovi, ne samo zdravnik, pa tudi v zdravstveni zavarovalnici, funkcionar v zdravniškem društvu, društvu medicinskih sester, zdravniški zbornici, lekarniški zbornici, sindikatu ter ministrstvu za zdravstvo.

Stroški za naše zdravje so vedno veliki, pa če zavzemajo 2% bruto nacionalnega dohodka, kot je to v nerazvitem svetu, ali pa tudi 15% v državah družbene blaginje. Razlike so tako velike, da jih le težko doumemo. Čeprav bi želeli biti Slovenci in med njimi slovenski zdravniki bliže najbolj razvitim tudi v medicini, sodimo žal nekako v spodnji del sredine. Od stroškov za zdravstvo se v svetu porablja kar 54% za hospitalno obravnavo, 21% za ambulantne zdravstvene storitve in le okrog 10% za zdravila, 15% znašajo ostali stroški (izobraževanje, raziskave, režija itn.). Letno naraščajo stroški za bolnišnično zdravstvo za 15%, za zdravila pa 7%. Kljub temu je prav področje raziskovanja, proizvodnje, promocije in distribucije zdravil najbolj regulirano področje človekove dejavnosti sploh. To je po eni strani razumljivo, ker gre za veliko odgovornost pri delu z učinkovinami, ki imajo vedno učinke na ciljne celice, tkiva in organe. Pa tudi na druge dele človekovega telesa, na njegovo misel in čustvovanje. Ti učinki niso samo zaželeni in pričakovani, ampak včasih tudi škodljivi, celo usodni. Prav raziskovanje zdravilnih učinkovin na novih področjih lahko zadira v občutljive sfere osebnega in družbenega življenja in bi lahko, če ne bi bilo nadzorovano, celo povzročilo hude posledice.

Države in politiki se obnašajo do farmacevtske proizvodnje ambivalentno. Po eni strani ob razumljivem nadzoru pobirajo velike dajatve, hkrati pa ji do neke mere omejuje dejavnost, ki ima tako tržno kot netržno lice. Mnogo lažje je nadzorovati, obdavčiti in omejevati stroške za zdravila, čeprav so ti le 10% stroškov za zdravstvo, kot pa se lotiti v finančnem smislu skoraj 60% dejavnosti, kakršna je hospitalno zdravstvo. Kakovost raziskav proizvodnje in prometa z zdravili je za nekaj deset let pred kakovostjo hospitalnega zdravstva, če ti dejavnosti primerjamo s primerljivimi kvantitativnimi orodji.

Ob vsem povedanem pa je farmacevtska industrija ena najbolj dinamičnih, z velikimi investicijami, takoj za avtomobilsko in letalsko. V zadnjih letih so tako v ZDA kot v Nemčiji, z malenkostnim zaostankom pa tudi v skandinavskih deželah, pričeli omejevati sredstva za zdravstvo. Vse večji delež za zdravljenje prispeva posameznik. Povečuje se razlika med željami in možnostmi, želenim in dostopnim. Čakalne dobe za nenujne operacije so tudi daljše kot eno leto. Vse večji so prispevki posameznika pri boleznih, ki so posledica slabih navad, razvad in zavestnega povečevanja tveganja za zdravje.

Kar 80% pregledov pri splošnih zdravnikih se v Nemčiji konča s predpisovanjem receptov. Največ zdravil predpišejo najstarejšim ljudem, v povprečju 25 receptov na leto na zavarovanca. V tej deželi se dobi 70% zdravil na recept, preostalo pa je v splošni prodaji. Razviti svet spodbuja uporabo cenejših generičnih zdravil na škodo izvornih, dražjih. Farmacevtska tovarna, ki je iznašla zdravilo in imela do izteka patenta zanj monopolno zaščito, izgublja velika sredstva, tudi tista, ki jih je do sedaj investirala v razvoj novih zdravil. Zato pričakujemo, da bo eden od sopojavov varčevanja v zdravstveni politiki tudi manj novih zdravil.

Promocija in distribucija farmacevtskih proizvodov je zelo specializirana, natančno predpisana. Do nedavnega je potekala praktično izključno prek posrednika, ki mu pravimo zdravnik, in njegovega instrumenta, ki ga poimenujemo recept. Promocija, neustrezno ožje reklamiranje zdravil, ki se lahko predpisujejo le na recept, je možna samo v strokovnih revijah, knjigah in tiskih,

namenjenih za zdravnike in na zdravniških srečanjih. Kakovost in vrednost farmacevtskega promocijskega gradiva je zelo različna v svetu in pri nas. V splošnem se izboljšuje, bolj v razvitem svetu. Čim bolj je svet nerazvit, tem bolj je farmacevtsko promocijsko gradivo pomemben vzgojni dejavnik za zdravnike in farmacevte. To je dvorezno. Kadar je dobro, je korist vsestranska, slabo gradivo pa zavaja. Od oblasti in koristnika je odvisen končni učinek. Isto velja za druge promocijske oblike farmacevtskih tovarin (okrogle mize, simpoziji, satelitski simpoziji, sestanki z zdravniki v bolnišnicah, zdravniških društvih, ki jih sponzorirajo farmacevtske tovarne). V sklop promocije farmacevtskih proizvodov sodijo oglasi v strokovnih revijah ter za farmacevtsko industrijo najpomembnejša oblika – delo terenskih strokovnih sodelavcev. Časi se spreminjajo, z njimi zakonodaja, pogledi, navade, tudi pri nas. S krajšo ali daljšo zamudo si prizadevamo slediti bolj razviti svet. Želeli smo pridobiti kolikor toliko verno sliko odnosa med zdravnikom in farmacevtsko industrijo, delno tudi med farmaceutom in farmacevtsko industrijo na prelomu let 1993/1994. Za odgovore smo zaposili: Stjepana Bunto, Ferdinando Burdych, Matijo Cevca, Jureta Clemenza, Jožeta Drinovca, Darinko Grmek-Štrukelj, Veroniko Gros, Dušana Hrobata, Janka Kersnika, Tatjana Kogovšek-Vidmar, Bredo Kokalj, Franca Kozjeka, Alenko Košak, Boruta Lekšeta, Martina Možino, Henrika Mulca, Jasminko Plavič-Gregorec, Staneta Primožiča, Lovra Stanovnika, Katjo Stražiščar in Franca Urlepa.

Možna vprašanja ob na kratko skicirani tematiki:

1. Kakšna sta kakovost in izbor farmacevtskih proizvodov tovarn za to področje v Sloveniji?
2. Kakšna je raven promocije farmacevtskih proizvodov, ki se predpisujejo pri nas le na recept?
3. Kakšna je raven promocije farmacevtskih proizvodov OTC (over the counter), ki se prodajajo v lekarnah ali zunaj njih brez recepta?
4. Ali je zakonska regulativa glede zdravil v Sloveniji dobra, zadovoljliva, slaba? Ista vprašanja postavljamo glede organizacijske poti za področje zdravil (ministrstvo, urad za zdravila, komisija za zdravila, registracija sopojavov, kontrola kakovosti itd.).
5. Kakšno je znanje farmakoterapije med zdravniki in farmacevti v Sloveniji, kakšno korist ima od tega bolnik, kako se to znanje vzdržuje, osvežuje in nadzira?
6. Kdo največ prispeva k znanju in izpopolnjevanju na področju farmakoterapije (Medicinska fakulteta, oddelek za farmacijo FNT, zdravniško, farmacevtsko društvo s sekcijami, zbornica, revije, farmacevtska industrija s svojimi publikacijami)?
7. Ali pričakujete s širjenjem in zorenjem zasebne medicine premik na področju farmakoterapije in tudi glede odnosa med zdravnikom in farmacevtsko industrijo?
8. Kako ocenjujete delo strokovnih sodelavcev farmacevtskih tovarn v Sloveniji? Kakšne bi si želeli?
9. Kaj menite o sponzoriranju edukativnih in drugih strokovnih srečanj s strani farmacevtske industrije?
10. Kaj je korupcija v odnosu med zdravnikom oz. farmaceutom in farmacevtsko industrijo? Kdo je zanjo odgovoren, kako jo preprečevati, morda celo odpraviti?
11. Kako kakovostna so pisna promocijska gradiva iz farmacevtskih tovarn, s katerimi prihajate v stik? Kakšne predloge imate za izboljšanje?
12. Kaj menite o poslovnih darilih? Katera so sprejemljiva, morda celo potrebna, katera ne?
13. Kako se razlikuje farmacevtsko tržišče v Sloveniji od razvitega dela Evrope, ZDA in Japonske? Ali je odnos med zdravnikom oz. farmaceutom in farmacevtsko industrijo v razvitem svetu drugačen kot doma?
14. Kako ocenjujete farmakoepidemiologijo v Sloveniji? Kdo je odgovoren za njen razvoj?

15. Koliko bi (bo) lahko zavarovalnica (zavarovalnice) vplivala na racionalno farmakoterapijo pri nas, če upoštevamo nekatere inozemske izkušnje in možnosti novih oblik dodatnega zavarovanja?

16. Kaj bi svetovali farmacevtski industriji, ki pripravlja zdravila v Sloveniji ali jih uvaža za Slovenijo, pa bi bilo koristno za bolnika in medsebojne odnose?

Literatura za uvodno gradivo:

Anon. Council directive 92/25/EEC of 31 March 1992 on the wholesale distribution of medical products for human use. Official Journal of the European Communities 1992, NoC 113: 1-36.

Breitman JA. The pharmaceutical industry: development and marketing of prescription drugs. In: Maronde RF ed. Topics in clinical pharmacology and therapeutics. New York: Springer, 1986: 500-9.

Verbič D. Majhen zavitek, čudežna moč. Delo 23. 10. 1993.

Stjepan Bunta

1. Izbira proizvodov za dermatoterapijo je nekako na meji zadostnosti, kar pomeni, da bi jo bilo mogoče izboljšati. Pomanjkljivosti farmacevtske proizvodnje in uvoza poskušajo dermatologi nadomestiti z magistralnimi pripravki, ki pa žal niso vedno ustrezni.

2. Imam vtis, da je raven nižja, kot je bila v preteklosti. Predvsem pogrešam kakovostne strokovne prispevke, kakršne smo lahko brali npr. v časopisu *Pharmaca*, v nekdanji *Acta dermatovenerologica* in drugih, ki jih sedaj nimamo. Edini strokovni zdravniški časopis *ZV* te vrzeli ne more nadomestiti. Manj je tudi monotematiskih srečanj, na katerih je terapija in raba posamičnih zdravil zavzemala pomembno mesto. Z zornega kota zdravnika v zasebni praksi pa, kot kaže, osebne promocije sploh ni. V ordinaciji zasebnika, v kateri delam pogodbeno, sem imel čast videti zastopnika ene same farmacevtske hiše enkrat v več kot dveh letih. Močno pogrešam domači Register zdravil.

3. Skoraj nevzdržna. V domala vseh sredstvih obveščanja se ponujajo tako preparati OTC kot predmeti splošne rabe, ki jim proizvajalci pripisujejo zdravilne ali celo čudežne učinke. Pri slednjih gre zvečine za nepreizkušene in neregistrirane domače ali uvožene izdelke, ki se jih ponuja po domovih, s povzetkom po pošti, nekaj jih je na voljo po lekarnah, nekaj tudi v trgovinah z živili ali kozmetiko. Z reklamnim pompom so se proizvajalci, še bolj distributerji spravili na uboge in zdravstveno neprosvetljene, ostarele, otroke in seveda bolnike. Takšno početje ni več le zavajanje, ampak zloraba, ki kliče po čimprejšnji ureditvi tega področja. Menim, da bi se preparati OTC morali promovirati na enak način kot ostala zdravila. S tem bi se jasneje začrtala meja med zdravilom in predmeti splošne rabe ter olajšalo delo inšpektorjem, ki se zaenkrat na tem segmentu niso izkazali.

4. Imam vtis, da je vse še v povojih in da je treba postoriti še marsikaj. Dopuščam tudi možnost, da sem nekoliko odmaknjen od dogajanja in zato slabše informiran. Regulativa, ki smo jo uporabljali v bivši državi, po moji oceni ni bila slaba. Drugo je vprašanje, ali jo je kdo izkoriščal v svoj prid, kar ni odvisno od predpisov, ampak od ljudi. Zato bi se lahko marsikaj povzelo in prilagodilo našim razmeram. Kar zadeva vpeljavo in registracijo novega zdravila, si drugačne poti, kot smo jo poznali, ne znam predstavljati. Vprašanje pa je, ali bo prispevalo h kakovosti dejstva, da klinična testiranja lahko opravlja le en center, saj imamo le en klinični center. Se bomo odpovedali načelu multicentričnosti? Klinična testiranja v tujini pa so izjemno draga. Zato menim, da bi se licenca za klinična testiranja zdravil morala prenesti tudi na druge zdravstvene institucije, kjer bi bila vezana na osebnosti znanstvenih raziskovalcev, fakulturnih učiteljev.

V prid temu navajam lastno izkušnjo iz preteklosti. V sestavi nekdanje vojaške bolnišnice v Ljubljani je imel edino dermatološki oddelek, ki sem ga vodil, dovoljenje za preizkušanje zdravil. Dovoljenje je bilo vezano na moje ime in je bilo edino te vrste v celi državi. Ni pa ga imelo nekaj dermatoloških klinik mladih medicinskih fakultet v sosednjih republikah. Samo po sebi je umevno, da mora takšna institucija izven kliničnega centra razpolagati z ustrežno opremo in možnostmi za kakovostno delo.

Morda se motim, a imam vtis, da sta tudi Zavod za farmacijo in Komisija za zdravila preobremenjeni s tekočim delom in ne zmoreta nuditi vsega tistega, na kar smo že bili vajeni. Med slednje štejemo redno obveščanje zdravnikov in farmacevtov o novo registriranih zdravilih in pomožnih zdravilih, stalno obnavljanje registra zdravil, morebitno tiskanje časopisa z vsebino, podobno nekdanji *Pharmaci*, zbiranju, obdelavi in objavljanju podatkov o sopojavih zdravil itn. Najbrž bi se težave dalo rešiti s prenosom nekaterih pooblastil ali zadolžitev na druge institucije ali posebne delovne skupine.

5. Če zadevo ocenjujem s stališča dermatoterapevta, potem ne morem izreči posebnih pohval. Že vrsto let sem v ambulanti obravnaval kakšnih 25-30% bolnikov z dermatološko patologijo, ki so se pri meni zglasili prvič, a bi jih mirne vesti uvrstil v iatrogeno. Deloma kot posledico avtomedikacije, toda praviloma z zdravili, ki so bila kdaj prej predpisana od zdravnika. Največ zadevnih okvar je še vedno posledica abususa kortikoidnih topikov. Če k tem odstotkom prštejem še okvare kože s kozmetiko in nekaj odstotkov nepotrebnega zdravljenja, potem lahko rečem, da si danes v zasebni ordinaciji zaslužim skoraj 50% svojega honorarja na nevednosti; bolnikov, ki ne poznajo značilnosti svoje kože, dobršnega dela kozmetičark, ki naj bi se ukvarjale s pravilno nego, pa se nemalokrat tudi z zdravljenjem, in žal nezadostno pripravljenostjo kolegov, ki se lotevajo zdravljenja kožnih sprememb. Slednja največkrat sloni na pomanjkljivi diagnostiki, ki je pač specifična in zahtevna, in predpisovanju zdravil po načelu «ex iuvantibus». Ker večino zdravil še vedno plačuje zavarovalnica, ki mora biti zainteresirana za porabo sredstev, bi po mojem morala biti prva, ki bi stimulirala znanje zdravnikov. Zanesljivo ne z administrativnimi ukrepi, marveč s sredstvi pri organizaciji strokovnih srečanj, simpozijev, publiciranju literature, pa celo nadpovprečno uspešne zdravnike, če bi se potrudila in poiskala kazalnike, s katerimi bi to uspešnost ocenjevala.

6. Zaenkrat je še vedno na prvem mestu strokovno društvo oz. njegove sekcije in publikacije. Drugi prispevajo bistveno manj, čeprav bi lahko dosti več, zbornica pa praktično še ničesar, a ji zamizimo na eno oko, ker svoj prostor še išče. V celotnem sistemu podiplomskega izpopolnjevanja je daleč premalo sistematike, smotrne povezanosti in aktivne participacije uporabnikov. Programi teh dejavnosti bi morali predvsem sloneti na željah uporabnikov in ocenjenih potrebah, ne pa na interesu farmacevtske industrije. Zdravnikom so na tem torišču farmacevti lahko vzor, čeprav se tudi oni otepajo z mnogimi pomanjkljivostmi.

7. Premike morda, v pozitivni smeri pa skoraj zanesljivo ne. Zasebni zdravnik bo še vedno odvisen od ponudbe zdravil, kakršno bomo pač imeli, in le redkim izbrancem z debelo denarnico bo morda svetoval kakšno specialiteto iz tujine. Komaj rojena zasebna praksa je že pokazala strahotno hibo sistema ravno pri oskrbi, celo z nujnimi zdravili. Kar nekaj naših zdravnikov, zvečine z dolgoletno prakso in bogatimi izkušnjami, se je odločilo za zasebno delo, a niso iz teh ali onih razlogov dobili koncesije. Ker jim bolniki zaupajo, prihajajo k njim kot samoplačniki. Tak zdravnik jim lahko predpiše le samoplačniški recept, ki jim ga domači zdravnik prepíše ali pa ne prepíše (pogosteje to drugo!) na zavarovalniškega, zato so bolniki prisiljeni zdravila v celoti plačevati, čeprav imajo osnovno in dodatno zavarovanje ali so upravičenci do brezplačnih zdravil po kakšni drugi osnovi, npr. med dermatološkimi psoriatiki, pa mladina itn.

Kar zadeva farmacevtsko industrijo in zasebnitvo, pa menim, da slednji za velike industrijske sisteme zaenkrat sploh niso zanimivi

in jih kar lepo ignorirajo. Ali bo prišlo so spremembe in kaj naj bi jo motiviralo, bo pokazal čas.

8. V dolgih letih zdravnikovanja sem srečeval različne strokovne sodelavce. Imel sem jih priložnost primerjati s sodelavci v tujini, in sicer v mnogih državah, ker sem bil z njimi velikokrat v stikih. Upam si trditi, da so naši zaslužili v povprečju visoko oceno. Predvsem so bili strokovno izobraženi in sprotno educirani. Nekateri so imeli še nekaj trgovske (danes bi rekli menedžmentske) žilice in takšni so mi praviloma bili neljubi. Najbrž je tako še vedno, in če je, smo lahko zadovoljni. Žal sem v zadnjih letih srečal enega samega, zato ne morem soditi.

9. Sponzoriranje v številnih oblikah iskreno podpiram. Podpiram sofinanciranje ali celo financiranje strokovnih publikacij (zbornikov, suplementov, monografij, strokovnih časopisov), strokovnih srečanj iz rednih programov strokovnih društev in njihovih sekcij, pa tudi sofinanciranje udeležbe naših strokovnjakov na tujih, kakovostnih strokovnih srečanjih. Še več, z razumevanjem in simpatijo sprejemam tudi organizacijo strokovnih srečanj, ki jih načrtuje in izvaja industrija sama, če so le pripravljeni tako, da jim ni mogoče očitati posebnih namenov. Sodeloval sem pri nekaj takšnih srečanjih in menim, da so bila vsa obojestransko koristna. Posebej mi je ostal v spominu veliki flebološki simpozij v Ljubljani, ki je pritegnil vse angiologe nekdanje države in krepko zakoličil temelje sodobne flebologije pri nas. Še danes so aktualni in koristni, z velikanskim zbornikom vred. Finančno breme pa je pokrili Lek.

10. Korupcija je za moje pojmovanje huda obtožba, čeprav jo danes z lahkoto lepijo kar tja v en dan. Kdor pač ne misli tako kot ti, ali ni v stranki, ki si ji ti prisegel, je lahko marsikaj, med drugim tudi skorumpirani mafijaš. Skoraj 30 let sem intenzivno sodeloval s farmacevtsko industrijo, domala z vsemi tovarnami po bivši Jugoslaviji, veliko tudi s tujimi, vodilnimi, kot je Bayer, Hoechst, Hoffmann-La Roche, Knoll in vrsta drugih. Klinično sem testiral 29 dermatikov ali preparatov za področje dermatologije in flebologije domačih in tujih proizvajalcev in ne bi si upal reči za nobenega od kolegov, s katerimi sem sodeloval pri projektih, da je bil skorumpiran, čeprav so bili med njimi takšni in drugačni. Prav tako se ne spomnim primera, da bi kateri od predstavnikov domače ali tuje farmacevtske industrije ponujal kako privlačno možnost, ki bi peljala v korupcijo. Zdravnik lahko ponudi farmacevtski industriji svoje znanje, izkušnje, za njene potrebe raziskuje, objavlja ali sporoča rezultate znanstvenih izsledkov itn. Industrija pa mu to bolj ali manj pošteno plača. Če so računi med obema partnerjema čisti, s strani odločilnih tudi kontrolirani, potem je to koristno sodelovanje in ne korupcijski odnos. Res pa je v praksi tako, da ena farmacevtska hiša bolj angažira enega, druga drugega strokovnjaka in črv nevoščljivosti že ima kaj glodati. Spominjam se, da me neka naša tovarna dolgo časa ni pritegnila k strokovnemu sodelovanju, ker sem pred tem nekaj delal za Plivo in Zagreb in sem avtomatično bil »Plivin človek«. Pozneje sem bil »Lekov človek«, pa Bayerjev, pa Jugomontanin in ne vem več, čigav vse še. Takšna prisvajanja ali lepljenja lastniških etiket me niti niso toliko motila, kot so me motili nekateri, k sreči redki sodelavci farmacevtske industrije, ki so prihajali z »naročili«. Rabili so pač tekst za kakšno brošuro, obvestilo, članek, predavanje in pod., ponudili nekakšen honorar in želeli imeti »izdelek«. Tudi v primerih, ko osebno s kakšnim njihovim preparatom nisem imel niti kliničnih niti raziskovalnih izkušenj. Upam, da se je farmacevtska industrija tašnih znebila. Jaz sem se jih otepal sproti in že zdavnaj. Ob vsem tem ne smemo prezreti niti resnice, da se skozi sodelovanje s farmacevtsko industrijo stkejo mnoga pristna, človeška, osebna, pa celo družinska prijateljstva. Pač tako, kot jih vzpostavimo z ljudmi iz tujih klinik ali inštitutov. Zato prenekatero povabilo na kongres ali drugo strokovno srečanje sloni prav na tej, s strokovnega stališča in koristnosti sodelovanja morda nesprijemljivi simpatiji. Osebno sem bil gost Bayerja na desetini strokovnih srečanj po vsej Evropi, na Japonskem in Mehiki, pa sem za njih opravil le dve nalogi (testiranje enega preparata in sodelovanje v enem raziskovalnem projektu). Bili pa smo v družinskem, osebnem pri-

jateljstvu z vodilno osebo, ki je imela pravico vabiti na strokovna srečanja. Je to korupcija? Po mojem ni. Pa tudi če je, bi svojim nadobudnim kolegom, ki nimajo sredstev za strokovna izpopolnjevanja v tujini ali za udeležbe na mednarodnih strokovnih srečanjih, želel, da se jim odprejo takšne možnosti, kot sem jih imel jaz.

11. Razen oglasov v strokovnih revijah jih ne poznam, ker jih že vrsto let ne prejemam. Osebno dam največ na vestno napisan strokovni prispevek, pod katerim je podpisan renomirani strokovnjak.

12. Načenjati vprašanje poslovnih daril v zdravstvu oz. na relaciji zdravstvo-farmaceutvska industrija je skoraj smešno, če ga primerjamo s stanjem v gospodarstvu. Kakšen kemični svinčnik, koledarček ob koncu leta ali kaj podobnega vendar ni mogoče šteti med poslovna darila. Sam sem bil vedno pripravljen sprejeti kakršnokoli darilo, ki je bilo namenjeno širšemu krogu uporabnikov oz. potrebno za izpeljavo kakšnega raziskovalnega projekta. Tako sem prejel kemikalije, fotokamere za posebne namene, tudi nekaj aparatov, predvsem pa literaturo. Mercedesa ali vsaj fička mi ni ponudil nihče, zato sem bil obvarovan razmišljanja o poslovnih darilih. Je danes mar drugače?

13. Tržišče kot tako je izven naše države bolj bogato. V ponudbi domala nič ne manjka. Morda je, vsaj kar zadeva kategorije – zdravila, pomožna zdravila, medicinski predmeti, ortopedski pripomočki, predmeti splošne rabe itn. bolj urejena in pregledna. Zaradi večje konkurence je tudi boj za zdravnika hujši. Pogosteje ga obiskujejo sodelavci, proizvajalci ga zasipajo z reklamnim ali informacijskim materialom, in resnici na ljubo, pogosteje ga potiskajo na rob soodvisnosti ali celo korupcije. Med strokovnimi sodelavci je manj strokovnjakov iz zdravstva, več je posebej šolanih promotorjev, neke vrste trgovskih potnikov, ki se spoznajo bolj na provizije in druge ponudbe kot na strokovne nasvete. Med zdravnikom, posebno zasebnikom in farmacevtom, praviloma lastnikom lekarne, se nemalokrat spletajo zveze, ki niso le prijateljske, marveč so tudi na svoj način »stimulirane«. Zdravnik se mora nemalokrat odločiti, ali bo predpisoval ortopedski pripomoček te ali one firme in nič kaj presenetljivo za njihove razmere ni, če odloči odstotek provizije, saj v kakovosti ali uporabnosti med izdelki ni izrazite razlike. Različnosti je torej precej. Ne le med nami in državami, ki nas obkrožajo, ampak tudi med njimi. Če sodim po številu zasebnih uvožno-izvoznih podjetij, ki se ukvarjajo z zdravili, medicinsko opremo in vsem drugim, kar zdravstvo rabi, ta pa so se v zadnjih nekaj letih pri nas namnožila, potem se kar bojim, da se bo stanje tudi pri nas kmalu spremenilo. Vsaj začasno v najbolj črno in nesprijemljivo varianto.

14. Ocenjujem jo z najnižjo negativno oceno, čeprav smo glede tega le del potrošniškega sveta, s premalo izkušnjami, neurejeno regulativo in kontrolo, zato nas je toliko lažje obvladati in izkoristiti. Najprej tiste najbolj nebolgljene – bodisi na duhu ali na telesu. Odgovornost pa si lahko pripisejo najprej odločilni, a v urejeni družbi bi se moralo vedeti, kdo za kaj odgovarja, kdo kaj ureja, nadzira in končno preganja. Žal se niti zdravniki ne morejo otestiti svojega deleža odgovornosti, saj sedijo v parlamentu, so člani različnih odborov, komisij, svetov in drugih teles, ki odločajo ali so za kaj zadolžena. Bistveno premalo pa je zdravništvo nasploh, seveda kot sestavni del družbe, storilo na področju zdravstvene vzgoje in prosvetljevanja.

15. Dokler se bo zavarovalnica oprijemala izključno administrativnih posegov na področju porabe zdravil, si ne moremo obetati nobenega premika, ki bi bil usmerjen v racionalizacijo in v korist bolnika, pa naj gre za različne oblike zavarovanja, predpisovanja svojih prednostnih list zdravil, uvajanja doplačil ali kakršenkoli drug predpis. Vsi ti prijemi so imeli v preteklosti, ga imajo sedaj v državah, ki z njimi eksperimentirajo, in bi pri nas imeli izključno fiskalni pomen. Zavarovalnici oz. državi bi se tak ukrep sicer poznal, kakovosti farmakoterapije pa bi prej prispeval negativen kot pozitiven predznak. Napredek je mogoče doseči izključno z dvigom strokovnosti tistih, ki so pooblaščenici za predpisovanje zdravil. Opravite analizo predpisovanja zdravil – po

izbiri in količini, ovrednoteno finančno, in jo primerjajte z analizo obravnavane patologije, kar sem svoje dni na manjši skupini zdravnikov počel, in ugotovili boste šokantne razlike. Izkušeni, strokovno dobro podkovani zdravnik je ne le najbolj uspešen, marveč tudi glede porabe zdravil, ali če hočete, denarja za njih, najbolj ekonomičen. Zavarovalnica naj investira v znanje in ne v predpise.

16. Če si bodo predstavniki farmacevtske industrije prebrali nanizane misli, bodo zanesljivo izluščili kakšno koristno zrno, ki bi lahko vzkliklo in obrodilo sadove v korist njih, zdravnikov in predvsem bolnikov.

Tatjana Kogovšek-Vidmar

Zaradi časovnega razmika od oddaje do objave prispevka nekatere navedbe na srečo več ne držijo (medtem je bil izdan Register zdravil R Slovenije in ustanovljen Urad za zdravila pri Ministrstvu za zdravstvo.)

Zahvaljujem se vam za povabilo k sodelovanju v rubriki Vprašanja – dileme – rešitve – perspektive. Rubrika se mi zdi zelo posrečena poteza uredništva, saj so že prve objave prispevkov pokazale, kako različno gledajo posamezniki na določene probleme v slovenskem zdravstvu. Mislim, da je tako za bralca kot tudi za avtorja prispevka zanimivo (in koristno) prebrati mnenja drugih, saj se po navadi – v vsakdanjem življenju pogovarjamo in izmenjujemo mnenja z enimi in istimi ljudmi, mnogi se med seboj ne poznamo in znotraj zdravstva tudi premalo sodelujemo.

Vseh področij, ki jih pokrivajo vprašanja, ne poznam dovolj dobro. Zelo težko je tudi utemeljeno odgovarjati brez ustreznih podatkov, anket in analiz. Moji odgovori bodo tako temeljili na nekaterih realnih podatkih, predvsem pa na lastnih vtisih in izkušnjah, ki sem jih pridobila na različnih področjih, kjer sem bila ali sem še aktivna.

1. Kolikor mi je znano, pokriva slovenska farmacevtska industrija (Krka, Lek, Bayer Pharma) 56% potrebnih vrst zdravil. Ostali delež je predmet uvoza.

Seveda je z osamosvojitvijo Slovenije in z embargom na uvoz zdravil iz Srbije prišlo so sprememb in motenj v izboru in s tem tudi v preskrbi z zdravili. Slovenske tovarne so reagirale različno. Po mojem mnenju pozitivno v primeru, ko so se odločile za nadomestno proizvodnjo zdravil hrvaških in srbskih farmacevtskih tovarn, negativno pa v primerih, ko so šle s paralelami ena proti drugi, in to na slovenskem trgu.

Tukaj pa že zadenemo na vprašanje o kakovosti proizvodov. Seveda je proizvodnja generičnih zdravil cenejša. Naše tovarne so se zaenkrat zedinile le glede tega, da je končna cena paralele enaka ceni izvirnega pripravka na našem trgu, boj za večjo prodajo pa se bije potem pri zdravnikih in farmacevtih, kjer pa se po navadi – skoraj redno operira s stavki: »Naš preparat vsebuje kemijsko čistejšo substanco« ali pa »Naša substanca je od istega dobavitelja kot licenčna«.

Kaj torej sledi iz povedanega? Za našega farmacevta in zdravnika bi moral zadostiti kriterij same registracije zdravila, ki zagotavlja kakovost in daje dovoljenje za njegov promet, uporabo zdravila pa naj bi uravnavala v skladu z zdravstveno politiko tudi njegova cena, ki bi bila določena realno. Če to spodbuja uporabo cenejših – generičnih zdravil v razvitem svetu, zakaj je ne bi tudi pri nas? Uvoz substance, domača tehnologija in registracijska dokumentacija, ki bi bila usklajena z zahtevami ES in FDA, bi pacientom prav gotovo zagotavljala varno uporabo.

Zanimivo bo seveda zvedeti, kaj menijo o tem predstavniki farmacevtske industrije.

2. Glede na dobro poznavanje razmer v sedemdesetih in osemdesetih letih lahko rečem, da je promocija sedaj bolj kakovostna. Verjetno je temu poleg razvoja botroval tudi izpad bivšega

jugoslovenskega tržišča in želja industrije – prodati več doma. Tudi z zaposlitvijo večjega števila farmakoinformatorjev je farmacevtska industrija izboljšala promocijo.

V čem vidim izboljšavo? Poleg obvezne propagande v promociji zdravnik in farmacevt dobita vse literaturne podatke, tudi o negativnih lastnostih preparata (kontraindikacije, škodljivi stranski učinki, interakcije itn.). Opaziti je tudi večjo selektivnost pri promoviranju indikacij za uporabo itd.

Seveda promoviranje zdravil s strani tovarn ne more biti povsem objektivno. Zaskrbljujoče pa je predvsem dejstvo, da je nekaterim zdravstvenim delavcem to edini vir informiranja.

Kaj bi bilo torej treba storiti? Ustanoviti (morda v okviru Urada za zdravila ali pri Zavodu za farmacijo in preizkušanje zdravil) državni informativni center za zdravila, ki bi dajal objektivne informacije tako zdravnikom kot tudi farmacevtom in drugim zdravstvenim delavcem.

3. Tukaj se srečujemo v zadnjem času z izredno agresivnostjo farmacevtske industrije, saj so se kljub dejstvu, da še ni sprejet Pravilnik o pogojih oglaševanja in seznanjanja javnosti o zdravilih v okviru Zakona o zdravilih, v raznih medijih pojavile zavajajoče reklame. Ne smemo pozabiti, da so preparati OTC tudi zdravila, nad porabo katerih naša država zaenkrat nima nikakršnega nadzora oziroma pregleda.

Farmacevtske tovarne namenjajo mnogo manj kadra in časa promociji preparatov OTC farmacevtom v lekarnah. Kako je z informiranjem zdravnikov, ne vem. Večkrat sicer izdajo vademekume ali priročne lističe s podrobnejšimi podatki o preparatih, glavino denarja pa namenjajo oglaševanju v časopisih, revijah, po radiu in televiziji. Moje osnovno zapažanje je torej – nižji strokovni nivo promocije kot pri zdravilih na recept in zadnje čase nezakonito oglaševanje v različnih medijih.

4. Na tem področju vlada velika zmeda. Ob osamosvojitvi je bila podaljšana veljavnost bivše jugoslovske zakonodaje tudi na področju proizvodnje in prometa zdravil, vendar pa je Ministrstvo za zdravstvo kot pristojni organ prepočasi prevzemalo funkcije, ki izhajajo iz zakona o dajanju zdravil v promet, posebno kar zadeva registracijo zdravil. Nespoštovanje obstoječe zakonodaje ob pomanjkanju nove pa na tem področju povzroča anarhijo.

V Sloveniji trenutno še nimamo točnega in natančnega spiska zdravil (akta, registra), ki bi z zakonsko veljavnostjo predpisoval, katera zdravila (gotova zdravila, specialitete) so pri nas v prometu in katerih izdajanje je ob ustreznem predpisovanju v lekarnah dovoljeno.

Ne gre pa samo za izdajanje zdravil. Dejansko se lahko vprašamo: »Na osnovi česa danes zdravniki predpisujejo zdravila?«

V lekarnah namreč ob sprejemanju receptov opažamo, da zdravniki ne vedo niti za embargo na uvoz zdravil srbskih proizvajalcev niti niso seznanjeni z uvozom generike, ki bi naj nadomestila izpad asortimana zdravil iz republik bivše Jugoslavije. Tako zdravniki ne vedo več, kaj in kako naj predpisujejo in ali je res zdravilo, ki ga v lekarnah izdamo, enakovredno zdravilu, ki ga oni predpisujejo. Strokovnih informacij o paralelnih zdravilih zdravniki in tudi farmacevti v lekarnah nimamo, saj vsi skupaj uporabljamo še Register zdravil iz leta 1990 in 1991, kombinirano z Uradnimi listi R Slovenije, z v letu 1993 registriranimi zdravili pri nas. Stari Register so izdali v Zagrebu za celotno Jugoslavijo na osnovi vseh podatkov o registriranih zdravilih pri Zveznem komiteju za delo, zdravstvo in socialno politiko v Beogradu.

Ti problemi so zahtevali takojšen pristop k njihovem reševanju, zato je Lekarniška zbornica Slovenije že v začetku lanskega leta opozorila Ministrstvo za zdravstvo na nujno ukrepanje:

a) da se ob reorganizaciji državne uprave v Ministrstvu za zdravstvo predvidi poseben oddelek (urad) za področje farmacije, ki bi zajemal proizvodnjo zdravil, registracijo, promet in izdajo, kot je to praksa v drugih državah, in imenuje odgovorno osebo, s pomočjo katere bi stroka reševala nastale probleme;

b) da se pospeši delo pri pripravi zakona o zdravilih in potrebnih drugih aktov, vključno z moderno farmakopejo, kajti prav zakonska regulativa mora razrešiti prej navedene pomanjkljivosti;

c) da se pripravi nov register v R Sloveniji registriranih zdravil, na osnovi katerega bodo lahko zdravniki predpisovali in farmacevti izdajali zdravila.

Te zahteve je Lekarniška zbornica Slovenije februarja 1993 po dogovoru s predstavniki farmacevtske industrije, veletrgoerij, farmacevtske fakultete in Zavoda za farmacijo in preizkušanje zdravil naslovila na Ministrstvo za zdravstvo, ki je reagiralo in imenovalo vodje delovnih skupin za realizacijo navedenih nalog. Register zdravil so nam obljubljali že v lanskem letu (žal ga še nimamo), osnutek Zakona o zdravilih je pripravljen, urada (oddelka ali sektorja) za zdravila pri Ministrstvu pa še ni, vsaj uradno o tem nismo bili obveščeni.

5. Iz receptov, ki jih zdravniki predpisujejo in na katere vsakodnevno izdajamo zdravila v lekarnah, lahko zaključimo, da je poznavanje (kar je sestavni del farmakoterapije) in s tem predpisovanje zdravil posameznih zdravnikov, zaposlenih v ambulantah zdravstvenih domov, omejeno na povprečno 20–30 preparatov. Vsak zdravnik »osvoji« določena zdravila in osvojeni asortiman s težavo spreminja. Skoraj vedno se pozna obisk farmakoinformatorja določene farmacevtske tovarne v ambulanti, saj po obisku število receptov s propagiranim preparatom naraste. Po navadi le za krajši čas, potrebni so novi obiski – do dokončne vključitve novega preparata v zdravnikov »arsenal«.

Pri specialistih in na klinikah, kjer se oblikujejo doktrine, gre za dobro poznavanje zdravil iz področja njihove specialnosti in subspecialnosti, poznavanje drugih farmakoterapevtskih področij pa že šepa. Iz receptov so namreč pogosto vidne nepravilnosti. Predvsem pa opažamo farmacevti v lekarnah nepravilnosti na področju terapije z magistralno predpisanimi zdravili.

Z znanjem farmakoterapije (še posebno, če govorimo o racionalni farmakoterapiji) pri zdravnikih po mojem mnenju ne moramo biti zadovoljni, bolnikova »korist« pri tem pa je, da marsikateri bolnik zahteva od zdravnika določeno zdravilo in ga neredko brez problema tudi dobi. Koliko ur je v času študija medicine namenjeno farmakoterapiji, mi ni znano.

Realno sliko bi lahko dale statistične obdelave evidenc o izdanih zdravilih na recepte v povezavi z diagnozo, vendar so rezultati teh statistik pri nas pomanjkljivi oziroma jih ni.

Farmacevti premoremo (gledano na vsa področja farmakoterapije) več znanja, kar je nedvomno zasluga samega študija in rednega strokovnega izpopolnjevanja in organiziranja strokovnih manifestacij s tega področja, ki se jih farmacevti množično in redno udeležujemo. To pa je že naslednje vprašanje.

6. Redno strokovno izpopolnjevanje diplomiranih farmacevtov ima dolgoletno tradicijo, ki je zasluga farmacevtske fakultete in Zavoda za farmacijo in preizkušanje zdravil, ki je tudi organizator te dejavnosti. Strokovni komisiji pri Slovenskem farmacevtskem društvu in Lekarniški zbornici Slovenije potrjena vsakoletni program izpopolnjevanja, ki obvezno vključuje eno področje farmakoterapije. Slovensko farmacevtsko društvo pa že več let zaporedoma organizira simpozije na temo »Sodobna farmakoterapija«. Simpoziji so prerasli slovenske okvire in vedno bolj pritegujejo k udeležbi tudi zdravnike. Sodelovanje! To je tisto, kar nam manjka. Slovenski zdravnik in farmacevt (tako v osnovnem zdravstvu kot tudi v bolnišnicah) preslabo sodelujeta.

Še zmeraj se nismo navadili na skupinsko delo, ki bi dalo koristne rezultate.

7. Ne vidim razlogov, da bi pričakovala pozitivne premike. Zakaj? Zasebni zdravnik bo tako kot zasebni lekarnar želel s čim manjšimi stroški čim več zaslužiti. To pomeni, da bo skušal opraviti čim več dela sam ali skupaj s člani družine. Ne bo zaposlil medicinske sestre, čistilke poslovnih prostorov, tudi osnovne laboratorijske preiskave bo želel opraviti sam. Sam bo sklepal pogodbo z zavarovalnico (ali pa tudi ne), bedel nad pravilno izstavljenimi računi, nabavljal porabni material itd. Poleg tega bo sprejemal bolnike, morda tudi več kot osem ur dnevno (če jih bo toliko imel, seveda). Zboleti skoraj ne bo smel, dopuste bo zmanjšal na minimum. Kdaj se bo torej izpopolnjeval? Isto velja za privatne lekarnice, saj odprta lekarna dopoldan in popoldan z enim samim

diplomiranim farmacevtom – koncesionarjem ne omogoča niti prebiranja strokovne literature, kaj šele odsotnost nekaj dni zaradi npr. simpozija s področja sodobne farmakoterapije. Obiski farmakoinformatorjev farmacevtskih tovarn bodo tako lahko (ne mislim posploševati, ker bodo tudi izjeme) postali edini ali skoraj edini vir informiranja o zdravilih. Zbornice, ki bi naj zagotavljale in nadzirale strokovnost dela, bodo imele odgovorno nalogo. Dejstvo je, da imajo danes zdravstveni delavci v javnih zavodih večje možnosti strokovnega izpopolnjevanja.

8. Zelo različno. Po mojem mnenju sta pomembni dve stvari:

- a) politika hiše (tovarne) in vodstva marketinga,
- b) osebna nota vsakega posameznika.

Politika hiše je seveda v vsakem primeru naravnana k večji prodaji. Načini, kako to doseči, pa so različni. Važna je čim boljša edukacija strokovnih sodelavcev in izbor primerne strategije in taktike »obdelave« zdravnikov in farmacevtov.

Iz lastnih izkušenj vem, da zdravniki in farmacevti večkrat ne povezujejo obiska strokovnega sodelavca s firmo, ki jo le-ta zastopa, ampak ga sprejmejo kot človeka, s katerim se radi (ali manj radi) pogovarjajo, mu nizajo svoje probleme in mu končno pri promociji preparata verjamejo ali ne. Njihovo zaupanje je večje v primerih, ko imajo pozitivne izkušnje in so od strokovnega sodelavca izvedeli že marsikaj koristnega in skupaj z njim že rešili kakšen problem ali pa se preprosto prepričali, da jim ta človek koristi.

Kratko povedano: sodelavec farmacevtske tovarne mora biti široko razgledan, strokovno odlično podkovan, komunikativen in predvsem prodoren s svojim znanjem.

Mislim, da kakršnokoli agresivno obnašanje ni na mestu, četudi je »naročeno« od firme. In prav po tej lastnosti (ki je posledica politike hiše) se v tem trenutku sodelavci slovenskih tovarn po mojem mnenju najbolj razlikujejo.

9. Mislim, da so tovrstne naložbe denarja farmacevtske industrije zelo koristne. Edukacija in izpopolnjevanje zdravstvenih delavcev mora biti permanentno, denarja za to pa nikoli ni dovolj. Po drugi strani pa so lahko udeleženci teh srečanj, njihovi prispevki in diskusije dragocen vir informacij za farmacevtsko industrijo. Gre torej za obojestransko korist. Izjeme so seveda simpoziji, ki so namenjeni propagiranju posameznih preparatov, še zlasti takrat, ko smo zdravstveni delavci izključno v vlogi poslušalcev.

10. Indirektno obliko korupcije, ki je posledica pomanjkanja sredstev za investicije v zdravstvu, zasledimo že na nivoju javnih ustanov, javnih zdravstvenih zavodov in zasebnih zdravstvenih delavcev, kadar se s finančno pomočjo farmacevtske industrije opremlja, prenavlja ali nabavlja nepotrebne aparature. Posebno poglavje so neštete prošnje bodočih zasebnih zdravnikov farmacevtskim tovarnam za finančno pomoč pri nakupu ali opremljenosti zasebnih ordinacij. Pri lekarnarjih so te prošnje naslovljene na dobavitelje, tj. veletrgoerije. Finančna pomoč je v primeru lekarn povezana s pogodbo o določenem deležu nabav blaga pri veletrgoeriji, ki je zasebnika kreditirala. Kaj pa bi lahko zasebnik – zdravnik ponudil v zameno za finančno pomoč farmacevtski tovarni? Seveda je podobna situacija tudi v javnih zavodih, ko je treba speljati kakšno investicijo. Financiranje obvezuje, četudi je večkrat prikazano kot sponzorstvo. Kot sem že omenila v odgovoru na prvo vprašanje, se na ramelih zdravnikov in farmacevtov bije bitka za večji promet paralelnih preparatov, ki imajo ne glede na kakovost pri nas enako ceno. Korupcija je sestavni del te bitke.

Država in ustanovitelj bi v skladu z Zakonom o javnih zavodih morali poskrbeti za zagotavljanje ustreznih sredstev za obnavljanje opreme in investicije v zdravstvu (investicijski skladi), posebej pa bi morali zagotoviti nevtralne vire za najemanje kreditov pod ugodnimi pogoji bodočim zasebnim zdravstvenim delavcem. Nedvomno drži pregovor, da je država najslabši lastnik.

Že pripravljene osnutek Zakona o zdravilih daje Ministrstvu za zdravstvo v prehodnih in končnih določbah tega zakona nalogo organizirati Urad za zdravila, imenovati komisijo za zdravila,

določiti Center za stranske učinke zdravil in določiti pravne osebe, ki bodo opravljale laboratorijsko in klinično preizkušanje zdravil. Poleg tega mora minister v enem letu po izidu zakona sprejeti izvršilne predpise in navodila za skoraj vse segmente zakona. Zakaj omenjam te reči v odgovoru na vprašanje o korupciji?

Korupcija namreč cvete predvsem tam, kjer sta organizacija in zakonodaja neurejeni ali je sploh ni. Opozarjam na to, da bi morali biti odgovorni ljudje v organih Ministrstva in v drugih pristojnih komisijah in institucijah nevtralni vrhunski strokovnjaki izredno dobro plačani (morda po vzoru revizorjev v skladu z Zakonom o gospodarskih družbah), da bi korupcijo lahko preprečevali.

11. Nekatera so koristna in domiselna, tudi potrebna zdravstvenim delavcem (npr. strokovna literatura, informativno vzgojni plakati za zavarovanje, tiskane informacije, strokovni časopisi in revije, delovni pripomočki itd.), nekatera pa so seveda namenjena izključno propagandnemu učinku in bi jih po domiselnosti lahko primerjali s poslovnimi darili v drugih branžah.

12. To je področje, ki mu pri nas posvečamo zdaleč premalo pozornosti. Racionalnost farmakoterapije bi morali ugotavljati predvsem na podlagi zbranih podatkov z načrtnim spremljanjem uporabe zdravil pri nas. Vse, kar imamo, so podatki o ambulantno predpisanih zdravilih v R Sloveniji, ki jih na podlagi AOR (avtomatske obdelave receptov) zbira Inštitut za varovanje zdravja v Ljubljani. Ti podatki niso popolni, ker ni zajeta uporaba vseh zdravil, prav tako pa se ne da sklepati o njihovi pravilni ali nepravilni uporabi.

Za razvoj farmakoepidemiologije v Sloveniji je odgovorna država prek Ministrstva za zdravstvo.

13. Lekarniška zbornica Slovenije je že na lanskoletnem posvetu ZZS v zvezi s pripravo Pravilnika o pravicah in postopkih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja opozorila na 51. člen osnutka tega pravilnika, ki v poglavju Pravice zavarovancev do zdravil na recepte govori o listi zdravil, ki jo predpiše ZZS. Mislim namreč, da je treba razvrščati zdravila po njihovi sodobnosti, kakovosti, učinkovitosti in varnosti ob upoštevanju finančnega kriterija (cena zdravila in stroški zdravljenja), ne pa soditi izključno na podlagi cene zdravila. Tako si ne predstavljam razvrščanja zdravil na liste brez sodelovanja za to pristojnih strokovnjakov (do sedaj se je s tem ukvarjala komisija za uporabo zdravil pri Ministrstvu za zdravstvo). Kot je znano, pripravlja zavarovalnica predlog ukinitve pozitivne, vmesne in negativne liste zdravil in vpeljavo nemškega modela, ki temelji na načelu soudeležbe zavarovalnice pri plačilu v odvisnosti od vrednosti zdravila.

Predlog zavarovalnice bo vsekakor treba pretehtati iz vseh zornih kotov, predvsem pa opredeliti politiko oblikovanja cen zdravil pri nas (pregledati tudi in predvsem segment uvoza) in pri prikazovanju stroškov za zdravila v bilanci ZZS ta strošek očistiti ortopedskih pripomočkov.

Dokler ne bomo tudi v Sloveniji uvedli načrtnega spremljanja uporabe (vseh) zdravil in imeli točne evidence o stroških na prebivalca (ločen proračunski tolar od zasebnega), bo tudi vpliv zavarovalnice na racionalnost pri terapiji zgolj poskušanje in posnemanje v Evropi znanih modelov.

14. Koristno za zdravnika, farmacevta in bolnika bi bilo, da si slovenske tovarne na domačem trgu ne bi hodile v zelje. Kar pa se uvoza tiče: po cenah nekaterih uvoženih zdravil hrvaških tovarnih sklepam, da bi bil uvoz generike iz Evrope cenejši, pa tudi promet teh preparatov v Sloveniji v letu 1993 ni bil zanemarljiv.

Franc Kozjek

1. Slovenska farmacevtska industrija nedvomno proizvaja zdravila vrhunske kakovosti. Pazljivo spremlja vsa dogajanja v svetovni proizvodnji zdravil in dosežke hitro prenaša tudi v naš prostor. Izogiba se cenenemu proizvodu, čeprav bi lahko zlasti v primeru zunanje embalaže zdravil še veliko storila. Kljub razviti celostni

podobi se zdravila istega proizvajalca po dizajnu močno razlikujejo.

2. V zadnjih letih se je strokovno uvajanje novih zdravil s strani proizvajalcev močno izboljšalo. Promoviranje ni več tako enostransko in nasilno, temveč vse bolj objektivno in podano na mnogo višjem strokovnem nivoju. K sodelovanju so povabljeni ugledni strokovnjaki, ki skušajo novo zdravilo umestiti v že obstoječo paleto zdravil z isto indikacijo oz. podatki prednosti in slabosti novega zdravila nasproti starejšim. Morda je k temu prispevala tudi odločitev naše registracijske regulative, da za vsako »novo zdravilo« pri nas ni potrebno izvajati naročenega kliničnega preizkušanja.

3. Farmaceutvska industrija še vedno ni spoznala, da se morajo tudi zdravila brez recepta predstaviti zdravstvenim delavcem enako kot zdravila na recept. Pač pa misli, da so za proizvode, ki jih bolnik enostavno kupi, edina promocija sredstva javnega obveščanja, TV, časopisi, revije. Ker to pri nas pač ni dovoljeno, krivi za delni neuspeh zakonodajo, državno upravo itd. Pri tem pa niso popolnoma nič izkoriščene možnosti informiranja o teh zdravilih s prospekti, plakati, vzorci v lekarnah, zdravstvenih domovih, ambulantah, skratka v vseh zdravstvenih zavodih, kjer bolniki izgubijo ure in ure, čakajoč na zdravila, na recept, na pregled itn. Zato lahko rečemo, da bo treba storiti mnogo več za informiranje zdravstvenih delavcev o uporabi teh zdravil (zdravnikov, farmacevtov, medicinskih sester, bolnikov itd.).

4. Osebnostno menim, da je trenutna zakonska regulativa dobra. Da predpisuje enake postopke spremljanja učinkovitosti, varnosti in kakovosti zdravil, kot to počnejo v razvitem svetu. Morda podrobnosti niso jasno definirane, tako da je včasih te postopke težko nadzorovati. Še težje pa je nadzorovati natančno spoštovanje objavljenih zakonskih predpisov. Slovenija je namreč samo ob namestitvi enega strokovnjaka na Ministrstvu za zdravstvo prevzela vse naloge bivše zvezne administracije. Pri tem pa se je obseg dela še povečal, ker je močno naraslo število proizvajalcev, ki v Sloveniji dajejo v promet svoja zdravila. Dokler na Ministrstvu za zdravstvo Republike Slovenije ne bomo vzpostavili profesionalnega urada za zdravila, nadzorne službe, kontrole kakovosti proizvodnje in končnih proizvodov, spremljanje škodljivih stranskih učinkov zdravil, verjetno ne bomo mogli govoriti o našem vključevanju v Evropsko ekonomsko skupnost na področju proizvodnje in prometa z zdravili. Tega se bo moralo ministrstvo zavedati bolj kot do sedaj in temu posvetiti mnogo več pozornosti.

5. Na žalost se pri nas farmakoterapije zdravniki in farmacevti učijo šele po diplomih na delovnih mestih oz. praksi. Zdravniki v času študija zvedo vse premalo o zdravilih, ki so trenutno v uporabi za različna bolezenska stanja, farmacevti pa o bolezenskih stanjih, v katerih se posamezna zdravila lahko uporabljajo. Zato so eni in drugi, ko pričnejo s samostojnim delom, močno pod vplivom subjektivnih informacij farmakoinformatorjev posameznih farmacevtskih tovarn. Tega se slednji tudi zavedajo, zato so še bolj nasilni. Posledica tega je, da se oba, zdravnik in farmacevt, loteta lastnega preizkušanja učinkovitosti in varnosti ponujenih zdravil in oblikovanja lastne farmakoterapevtske doktrine. Pri tem pa spremljata predvsem dobre lastnosti zdravil in ugoden potek zdravljenja, škodljive učinke pa kar zanemarita. To se kaže tudi v dejstvu, da je število prijavljenih stranskih učinkov zdravil zanemarljivo v primerjavi z njihovo uporabo.

6. Osebnostno mislim, da k znanju in izpopolnjevanju na področju farmakoterapije največ prispevajo strokovna društva z organiziranjem sekcijskih posvetov, razprav in okroglih miz, kjer se ob izmenjavi izkušenj oblikujejo posamezne farmakoterapijske doktrine. Vendar ne smemo pozabiti tudi zakonodaje, ki lahko s pravilnim izborom registriranih zdravil, s pripravo list prioritetenih zdravil, z uvrščanjem zdravil na pozitivne in negativne liste ter s spremljanjem in strokovno analizo porabe zdravil usmerja farmakoterapijsko doktrino države.

7. Ne. In to iz več razlogov. Eden med njimi je tudi dejstvo, da je v večjih asociacijah mnogo več možnosti za strokovno izpopolnjevanje in neprestano preverjanje pravilnosti postopkov in od-

ločitev kot v manjših oz. zasebnih. Poleg tega pa bodo zasebni zdravniki in farmacevti mnogo lažji plen farmacevtskih tovarn, kot so velike bolnišnice oz. zdravstveni domovi.

8. Že dolgo trdim, da so sicer sodelavci farmacevtskih tovarn zelo dobri poznavalci zdravil, vendar jim primanjkuje lastnih izkušenj. Vsakomur je jasno, da bo lahko tisto, kar je opravil ali preizkusil sam, posredoval drugim mnogo bolj doživeto in prepričljivo kot tisto, česar se bo naučil iz knjig. Zato smatram, da bi morali vsi sodelavci farmacevtskih tovarn preživeti nekaj časa na določeni kliniki kot klinični farmacevti ali sodelovati v kliničnem preizkušanju določenega zdravila, da bi resnične učinke zdravila docela spoznali. Pri tem mislim, da so farmacevti za to delo vseeno primernejši kot zdravniki, ker zdravila, njihov razvoj, njihove lastnosti, njihov mehanizem delovanja in njihovo farmakokinetiko bolje znajo in zaradi študijske usmeritve hitreje dojamajo.

9. Mislim, da je sponzoriranje nujno potrebno in da se tega v svetu dobro zavedajo. Seveda pa ni jasnih meril, kaj in za kaj sponzorirati. O tem bi morali razmisliti organizatorji posvetov in kongresov, izdajatelji knjig in revij, lastniki ambulant in lekarn, sestavljalci raznih poročil in mnenj ter izvajalci raznih raziskav in preizkušanj. Samo njihov pošten odnos do zaupanega dela jim bo opravičil darovana sredstva in sponzoriranje ovrednotil ne kot podkupovanje, temveč kot uresničevanje družbeno koristnih in nujno potrebnih aktivnosti.

10. V sistemu, v katerem ni realnega vrednotenja opravljenega dela, je težko govoriti o korupciji oz. podkupovanju. Vendar podkupovanje je prisotno v vseh družbenih sistemih in vseh družbenih slojih. Zato se mu tudi pri nas ne moremo izogniti oz. moramo o njem govoriti. Stvari bi bile mnogo enostavnejše, če bi lahko materialno ovrednotili vsako delo, ki ga kdo opravi. In vse, kar bi bilo v mejah tega vrednotenja, bi se smatralo kot plačilo opravljenega dela, vse nad to mejo pa korupcija. Na žalost se to ne da tako enostavno rešiti, na srečo pa lahko rečemo, da pri nas korupcija le še ni tako razvita kot drugje, npr. v Italiji. Upajmo, da bo pri tem tudi ostalo.

11. Kljub mnogim izboljšavam pri nas poročila o zdravilih še vedno niso primerjalna. To se vidi že iz zasnov preizkušanja zdravil, ki zelo pogosto predvidevajo nekontrolirane ali neprimerno kontrolirane študije. Vem, da je iz etičnega stališča neprimerno govoriti o pomanjkljivostih starejšega zdravila, da bi tako pridobilo na veljavi novo zdravilo. Vendar bi vseeno »novo zdravilo« morali proizvajalci oceniti realno in poudariti tudi pomanjkljivosti. Verjetno bo treba tudi tu pripraviti predpis, ki bo določal pravila igre pri predstavitvah novih zdravil in njihovem umeščanju v našo materijo mediko.

12. Poslovna darila so stvar, ki bi se dala najlažje in brez vsake škode prepovedati. Darila so namreč izgubila pri predpisovanju in posredovanju zdravil vsakršen pomen, ker prihajajo od vsepovsod in običajno nimajo kakšne posebne vrednosti. Kljub temu pa proizvajalce zdravil verjetno veliko stanejo, ker se pač pojavljajo v velikih količinah. Ta denar bi se lahko uporabil mnogo bolje v druge namene.

13. Odnos ni bistveno drugačen. Povsod se farmacevtska industrija trudi, da bi si pridobila naklonjenost zdravnikov in farmacevtov in s tem povečala promet svojih zdravil. Tudi načini so povsod enaki, samo nivo teh prizadevanj je različen.

14. Na žalost farmakoevidemioLOGIJE v Sloveniji ni. Res je, da že vse od leta 1976 (če se ne motim) spremljamo količino na recept predpisanih zdravil v Sloveniji računalniško, vendar dobljeni podatki niso strokovno obdelani in v oblikovanju farmakoterapevtske doktrine ne pomenijo veliko. To je predvsem posledica dejstva, da je bilo spremljanje porabe zdravil uvedeno zaradi materialnega, ne pa strokovnega dejavnika. Ker je farmakoevidemioLOGIJA povsod v svetu nujna pri zagotavljanju racionalne farmakoterapije, bo tudi pri nas moralo Ministrstvo za zdravstvo to dejavnost uzakoniti in ji zagotoviti potrebna sredstva.

15. Že večkrat se je pokazalo, da zavarovalnice s svojim materialnim pristopom k racionalni farmakoterapiji stvari ne morejo izboljšati, ampak jo lahko samo poslabšajo. Ukrepi zavarovalnice,

npr. negativne liste zdravil, povzročijo prav nasprotno rezultate od želenih. Pričnejo se predpisovati izključno zdravila na recept oz. dražja zdravila, kar še bolj bremeni sklade socialnega zavarovanja, zdravstvenega stanja ljudi pa ne izboljša. Sicer pa zdravila tako in tako predstavljajo samo 14% sredstev za zdravstveno varstvo in je tu iskati prihranek včasih prav smešno. Edino racionalizacijo v zdravstvu lahko prinese le nenehno izpopolnjevanje in upoštevanje sodobnih usmeritev zdravljenja.

16. Da v bodoče še bolj kot do sedaj vztraja pri zahtevah posebnega statusa zdravila in njegovih proizvajalcev v naši družbi. Zdravila so predmeti posebnega družbenega pomena in morajo biti bolnikom na razpolago ne glede na njihov materialni položaj in finančni uspeh proizvajalca. Samo takšno gledanje bo zagotovilo našim proizvajalcem zdravil konkurenčnost doma in v svetu in samo takšen pristop bo omogočil tudi v bodoče primerno raven našega zdravstvenega varstva.

Stanislav Primožič

1. Vprašanje razumem kot, kakšna zdravila proizvajajo slovenske farmacevtske tovarne. Kakovost njihovih izdelkov praviloma dosega raven v razvitem svetu. Izdelki morajo zadostiti vsem zahtevam na področju kakovosti, učinkovitosti in varnosti. Pri tem je pomemben parameter izvozna naravnost te industrije. Če hoče izvažati, se mora soočiti s strogimi zahtevami regulatornih organov posamezne države in tržni konkurenci proizvajalcev iz drugih držav.

2. Raven promocije farmacevtskih izdelkov je primerljiva s tisto v razvitem svetu. Na segmentu osebnega komuniciranja z zdravnikom je, vsaj teoretično, med boljšimi, saj ga pokrivajo fakultetno izobraženi strokovni sodelavci industrije (diploma farmacije, medicine itd.), medtem ko marsikje na Zahodu to delo opravljajo kadri z nižjo formalno izobrazbo. Ali naš sistem dobiva tudi maksimum izrabe tega kadrovskega potenciala, je drugo vprašanje, ki je v marsičem odvisno od osebne dispozicije, pa tudi stimulacije. Segment oglaševanja v strokovnih glasilih je šibkejši v smislu povzetkov strokovne informacije o izdelku, ki je ponekod zunaj (npr. v ZDA) obširnejši. Pravilo: ena stran oblikovno bogate informacije in ena stran tekstualne, znanstveno-tehnične informacije je pri nas bolj izjema kot pravilo. Dovolj dobra je količinska in kakovostna ponudba zbornikov strokovnih sestankov, ki jih sponzorirajo farmacevtske tovarne in ki vključujejo poleg strokovnih sestavkov (povezanih s proizvodi) tudi oglase. Simpoziji, satelitski simpoziji ali vzporedne sekcije na strokovnih sestankih, namenjeni informaciji o novem farmacevtskem izdelku, so vse bolj pogosti tudi pri nas. Slabo pa je pokrivanje tistega dela informacije, ki ga Nemci imenujejo »Fachinformation« in predstavlja drugo, razširjeno verzijo »Navodil za uporabo«, namenjeno strokovnjakom, ki bodo zdravilo predpisali: zdravnikom in tistim, ki ga bodo izdali: farmacevtom.

3. Zdravilom OTC recimo raje zdravila, ki se izdajajo tudi brez recepta (npr. zdravila z acetilsalicilno kislino, paracetamolom, ibuprofenom itd.). Zaradi prehodnega obdobja, v katerem se nahajamo, čakajoč na novo zakonodajo, njihovo mesto ni zadosti jasno definirano in zato prihaja tudi do nepravilnosti pri njihovi promociji. Po mojem gledanju morajo imeti ta zdravila dve ravni informiranja – eno v smeri strokovne javnosti, ki je podobno kot pri zdravilih na recept, druga raven pa je odprta neposredno k bolniku – laiku, ki se odloča za samozdravljenje. Prva raven pri nas ni kritična, skrbi pa me stanje, ki vlada na drugi ravni. Sredstva javnega obveščanja so preplavljena z informacijami, ki so neustrezne. Še posebej to velja za področje pomožnih zdravilnih sredstev, kjer se pripravkom z učinkovinami naravnega izvora pogosto pripisujejo prav neverjetni učinki. To področje moramo urediti z regulativo in Ministrstvo za zdravstvo bo pripravilo

ustrezen pravilnik o pogojih javnega oglašanja na področju zdravil, ki bo podzakonski akt novega Zakona o zdravilih in ki bo določal predvsem dve stvari: kaj se mora in kaj se ne sme pojaviti v takšnih oglaših.

4. Kot sem omenil, smo v nekakšnem medvladju, ki pa pogosto pomeni tudi zakonsko slabo pokritost proizvodnje, prometa, preizkušanja in uporabe zdravil. Vendar je to bolj trenutna lastnost Slovenije – mlade države kot pa le sistema zdravstva oz. področja zdravil. Vse zadeve se vendarle ne dajo urediti čez noč. Predlog Zakona o zdravilih je v razpravi. Postopoma se pojavljajo uradne instance, ki jih bomo potrebovali za dokončno ureditev tega področja. Ključno vlogo je pri tem dobil Urad za zdravila pri Ministrstvu za zdravstvo, ki bo z ustreznimi komisijami vodil registracijo, strokovno-administrativna vprašanja, npr. uvrščanje zdravil na liste, implementacijo evropske farmakopeje, certifikacijo proizvajalcev zdravil, uradni del obveščanja javnosti o zdravilih, pripravo zdravilske regulative in drugo. Ta urad bo v prihodnjem obdobju vzpostavil organizacijske strukture in definirane načine komuniciranja med njimi, kjer bo definirana tudi pristojnost in odgovornost posameznih komisij, zavodov itd., ki se ukvarjajo s problematiko zdravil.

5. Znanje farmakoterapije je solidno, ni pa zadovoljujoče. To znanje že samo po sebi ne more biti nikoli popolno. Zahteva stalno izpopolnjevanje in pogoste spremembe v stališčih, kakor pač napreduje svetovna farmakoterapevtska doktrina in znanje o učinkih, stranskih učinkih itd. Zato so potrebne solidne osnove, ki naj jih bodočim predpisovalcem in izdajalcem zdravil zagotovi dodiplomsko izobraževanje. Zdaj – tukaj govorim pretežno za farmacevtsko fakulteto – obstajajo še nepokrita področja v programih, ki se bodo polnila npr. z elektivnimi predmeti v zadnjem semestru. Strokovna izpopolnjevanja, ki jih organizirajo društva in farmakoterapiji posvečeni strokovni sestanki (npr. vsakoletni majski Simpozij SFD, Tavčarjevi dnevi itd.) prispevajo k temu znanju dragocen delež. Enako tudi domača periodika (Zdravniški vestnik, Farmaceutski vestnik, Klinična farmacija in drugi). Več pa bo treba storiti tudi glede mednarodnega povezovanja z institucijami, ki gojijo farmakoterapijo. Za farmacevtsko sfero so to organizacije, kot European Society of Clinical Pharmacy, v kateri imamo včlanjene posameznike, in European Federation of Pharmaceutical Sciences (EUFEPS) ter International Pharmaceutical Federation (FIP), v katerem smo s Slovenskim farmacevtskim društvom vstopili kot stroka v letu 1993.

6. Vsi prispevajo, le da so vsi različno blizu dajanja tistega maksimuma, ki bi ga lahko dajali. Lahko rečem, da npr. Slovensko farmacevtsko društvo spada med tiste, ki so blizu svojega maksimuma (organizirajo izpopolnjevanja, simpozije, izdajajo revijo Klinična farmacija), fakulteti pa sta od tega maksimuma še daleč. Nasploh mislim, da je uspeh farmakoterapije močno odvisen od sodelovanja med zdravnikom in farmacevtom, to pa mora izhajati iz medsebojnega poznavanja in priznavanja znanja, ki je na področju farmakoterapije komplementarno. V splošnem zdravnik ve več o bolezni, farmacevt pa več o zdravilu. V interesu bolnika in populacije je, da ta dva profila sodelujeta na vseh nivojih zdravstvenega varstva. Uveljavljena praksa v razvitem svetu to potrjuje.

7. Zasebna medicina in zasebna farmacija sta nova dejavnika, za katera privzemam – tudi na področju farmakoterapije – aksiomatsko visoko stopnjo motivacije, želje po afirmaciji, po dobrem obvladovanju zdravstvenega stanja ustreznega dela populacije in s tem spremembo nivoja celokupnega zdravstva. Pojem farmacevta oz. zdravnika na dobrem glasu bo postal vrednota. Dobra farmakoterapevtska praksa je del tega in to bo znala podpreti tudi farmacevtska industrija s svojimi informacijskimi potenciali. Možne so seveda tudi nepravilnosti in slaba kakovost (na obeh straneh), toda to bo postalo negativna kategorija in preživelo le, če bo slab celoten sistem, če ne bo dejavnikov, institucionalnih (zbornice, inšpekcija), kot tudi stanovskih (društva, neformalne skupine), ki bodo opozarjale na slabo prakso in sproti razčiščevale s problemi.

8. Strokovni sodelavci farmacevtskih tovarn, ki delujejo na področju Slovenije, so v prvi vrsti to, kar pove njihovo ime: strokovni kader. Ali je njihov arzenal res samo strokoven, je odvisno od njihove osebnosti, poklicne dispozicije, zahtev delodajalca, kot tudi od njihovih predstav in izkušenj o okolju, v katerega prihajajo zastopati farmacevtske izdelke. Še naprej si bomo vsi želeli strokovno močne, razgledane in komunikativne predstavnike, ki bodo svoje informacije znali uporabnikom prenesti na kakovosten način. Farmaceutska fakulteta daje močan poudarek znanjem o zdravilih, šele v zadnjem času pa se začena posvečati tudi načinom, kako ta znanja prenesti v strokovno in laično javnost. Specializacije iz farmacevtske informatike so en del teh prizadevanj. Zanje se odločajo predvsem farmacevti v lekarnah. Farmaceutska industrija pa z intenzivnim internim izobraževanjem, ki ga organizira za svoje strokovne sodelavce, skrbi za izpopolnitev njihove strokovne ravni. Verjetno bi se dalo ti dve prizadevanji približati bolj kot do sedaj in bolj strniti ljudi, ki se v slovenskem prostoru ukvarjajo s farmako-informatiko. Tudi dajanje informacij o zdravilih še ni urejeno. Slovenija ne premore niti enega uradnega centra za informacije o zdravilih, ki jih v svetu praviloma organizirajo farmacevtske fakultete oz. lekarnarne univerzitetnih bolnišnic. Odzivni časi na vprašanja o zdravilih se tam merijo v sekundah in minutah. Na tem področju bi koordinirana akcija farmacevtske industrije, farmacevtske in medicinske akademske sfere in stroke zelo koristila.

9. Sponzoriranje medicinskih in farmacevtskih edukativnih in znanstvenih srečanj s strani farmacevtske industrije je tradicija doma in v svetu in ni nobenega razloga, da se ne bi uspešno razvijalo tudi v bodoče. Organizacijski in etični nivo tega sodelovanja v Sloveniji je vzoren. V organizacijskih odborih simpozijev s področja farmakoterapije, ki jih organizira Slovensko farmacevtsko društvo, že leta tvorno sodelujejo strokovnjaki iz farmacevtske industrije. Prek njih industrija praviloma nudi tudi strokovno in tehnično podporo pri pripravi materialov. Farmaceutska industrija je razvila zelo kakovostne oblikovalske, jezikoslovne in izdajateljske potenciale, usmerjene na področje zdravil. Pripravljena je te potencialne deliti s širšo strokovno javnostjo (npr. društvi in njihovimi sekcijami) za njene potrebe in pri tem gre za obojestransko korist.

10. Korupcija na področju zdravil je po mojem mnenju vsaka aktivnost izdelovalca, predpisovalca ali izdajalca zdravil (posamično ali v povezavi enega z drugim in/ali tretjim), ki na zavesten način zmanjšuje verjetnost uspeha terapije pri bolniku ali populaciji, dela v nasprotju z določili zdravilske regulative ali spodkopuje sistem zdravstvenega varstva. Odgovornost za njeno nastajanje je filozofsko vprašanje. Druga stvar je odgovornost za njeno preprečevanje, ki je predvsem na strani države in njenih organov, pristojnih za področje zdravil. Preprečevati jo je treba z dodelano regulativo na tem področju. Dovoljeno naj bo tisto, kar ni prepovedano, torej moramo najti načine, da bomo uspešno in hitro uvajali prepovedi tam, kjer bo to potrebno, ali pa jih tudi ukinjali. Strogo sankcionirajmo slabo prakso, predvsem pa ločimo ta dejanja po stopnji njihove intenzivnosti, se pravi škode, ki jo povzročijo. Na pol karikiram: če bo kdo prinesel zdravniku steklenico viskija, da bi pisal njegov (dokazano dober) izdelek, je to sicer korupcija, vendar čisto druge vrste, kot če bo podal prirejene rezultate klinične študije, ki naj pričajo o učinkovitosti pripravka, čeprav ta v resnici ni učinkovit. Škoda, ki jo ima populacija, je v prvem primeru kvečjemu materialna (če je razlog v ceni oz. izrivanju s tržišča), v drugem primeru pa medicinska in ireverzibilna.

11. Pisna promocijska gradiva prihajajo v različnih pojavnih oblikah, od prospekta do strokovne revije in video kasete. Mnoga niso nič slabša od ustreznih v razvitem svetu. Ta pluralnost se bo obdržala tudi v bodoče, res pa je, da bi morala strokovna javnost vplivati na nekakšno dogovorjeno minimalno raven kakovosti za nekatere od teh oblik informiranja. Kot sem že omenil pod točko 2, kaže v bodoče od proizvajalcev pričakovati dovolj jasno in koncizno strokovno informacijo (=Fachinformation), ki bo do-

polnila tisto, kar sedanja navodila, priložena zdravilu, nimajo. To so ne več samo najnujnejši podatki, ampak povzetki farmacevtsko-kemičnih, farmakološko-toksikoloških in klinično-terapevtskih lastnosti zdravila na 3–4 straneh (do 5000 bytov), oblikovani kot strokovni tekst, vključenih je nekaj tabel in grafov, zaključeni so z navedbo najpomembnejše literature in celoten format je prirejen vlaganju v fascikle, torej postopnemu nastajanju priročne informacijske baze.

12. Poslovna darila so stvar okusa in obojestranskega gledanja na uspešnost sodelovanja med »prodajalcem« in »kupcem« farmacevtskega izdelka. Se pravi, da niso samo stvar farmacije in medicine, ampak vseh področij človekovega prizadevanja. Nazaj k zdravilom: če je zdravnik X pripomogel, da se je v slovenski prostor uspešno uveljavilo zdravilo proizvajalca Y, ki je dobro, potem je to uspeh za celoten sistem zdravstva, ne samo za proizvajalca zdravila, in če zdaj le-ta skuša to vrednoto nagraditi s kakim predmetom (ali sponzorstvom strokovne aktivnosti) nespotakljive vrednosti, potem je stvar v redu. Če pa kdorkoli v tem sistemu ve, da populacija ne bo imela koristi, je vsako darilo, tudi svinčnik, dan z namenom pisanja takega zdravila, korupcija, tako njegov dajanje kot tudi sprejemanje.

13. Primerjave med našim in razvitimi evropskimi tržišči s farmacevtskimi izdelki so umestne, saj tudi na tem področju težimo v razviti del sveta. Domača farmacevtska industrija si prizadeva dohajati kakovost izdelkov, ki jo imajo dobri proizvajalci v razvitem svetu, in to ji v dobri meri uspeva. Na področju vledrogerij je še premalok konkurence, od tod znatna kumulacija v tem segmentu. Država pospešeno pripravlja regulativo, s katero bo ubranila svojo populacijo pred slabimi zdravili (od znotraj in od zunaj), in domačo farmacevtsko industrijo pred nelojalno konkurenco. Zavarovalnica ugotavlja, da stroški za zdravila prehitro rastejo in da sredstva, zbrana z zavarovalnicami, ne zadoščajo za kritje vseh potreb. V marsičem smo torej že podobni svetu, v nekaterih drugih parametrih pa ostajamo za razvojem. Število lekarn je premajhno. Že glede na dejstvo, da bomo Slovenci vse bolj star narod in s tem manj mobilni, bi moralo spodbuditi državo in stroko k spodbujanju širitve mreže lekarn (vsaj) do povprečnega nivoja v osrednji Evropi. Le redki so, ki danes razmišljajo o načinih dostave zdravil do bolnika z zmanjšano mobilnostjo, pa je tudi v tem vsebovanih nekaj delovnih mest. Klinična farmacija je še vedno v povojih in čaka, da ji bo omogočeno prispevati svoj delež h kakovosti zdravstvenega varstva.

14. Farmakoepidemiologija v Sloveniji se razvija, mogoče ne tako koordinirano, kot bi si želeli, a vendarle. Problem je predvsem v tem, ker je premalok vidna. Komisija za uporabo zdravil pri Ministrstvu za zdravstvo, Enota za spremljanje porabe zdravil pri Inštitutu za varovanje zdravja, Center za spremljanje stranskih učinkov in še kdo; v Sloveniji imamo skupine, ki se ukvarjajo s spremljanjem porabe in uporabe zdravil in že imajo vpeljane informacijske metodologije ter povezave doma in v svetu (npr. vpeljava ATC – Anatomsko-terapevtsko-kemične klasifikacije od SZO v domači register zdravil in druge podatkovne baze o zdravilih). Zdi pa se, da rezultati njihovega delovanja, se pravi poročila o uporabi in porabi zdravil, ne sežejo dovolj široko v strokovno javnost. A to je mogoče hitro izboljšati s objavami ustreznih (delov) poročil v Zdravniškem vestniku, Farmacevtskem vestniku in drugi strokovni periodiki z večjo naklado, z vključitvijo farmakoepidemioloških tem v strokovna srečanja itd.

15. Zavarovalnica ima v rokah nekaj pomembnih vzvodov pri oblikovanju farmakoterapevtske realnosti v Sloveniji. Predvsem bi lahko izhajala iz osnovnega aksioma: slovenski populaciji moramo nuditi najboljše zdravila, ki jih je trenutno sposobna za zbrani oz. dodeljeni denar kupiti. Po tistem, ko nacija prek državnega vodstva določi, koliko denarja bo dobilo zdravstvo, in ko le-to strokovno utemeljeno določi, koliko zdravstvenega denarja bo pripadlo zdravilom, lahko zavarovalnica po statistično podprti analizi porabe in uporabe zdravil v Sloveniji – in po ustreznem zrcaljenju s sorodnimi družbami in državami – pride do ugotovitev, kot npr.:

»...v letu 199X bo priznana stopnja (reimbursement) za:

- insulin a% od priznane maksimalne vrednosti A SIT za DDD
- amoksicilin b% od priznane maksimalne vrednosti B SIT za DDD
- ranitidin c% od priznane maksimalne vrednosti C SIT za DDD,

itd.,

kar bi dalo državi možnost voditi politiko prioritarnih in manj prioritarnih zdravil (odstotki v prvi koloni), kot tudi do razlik med paralelami različnih proizvajalcev oz. generičnimi zdravili (maksimalno priznana vrednost definirane dnevnega odmerka v drugi koloni). Če bi zdravnik želel na svojo ali bolnikovo željo predpisati dražje zdravilo, bi moral bolnik kriti razliko med priznano in polno ceno. Odgovornost registracijske komisije je, da registrira samo kakovostna zdravila, Komisije za uporabo zdravil, da oceni prioriteto kakega zdravila med ostalimi (farmakoterapevtska doktrina!) in zanj pri zavarovalnici zagotovi zadosti visoke odstotke reimbursiranja. Odgovornost Uprave za zdravila bo, da si izbori zadosten delež sredstev za zdravila v celokupnem fondu zdravstva, Ministrstva za zdravstvo in parlamenta pa, da zagotovi zadosten delež za zdravstvo v proračunu oz. skladu. Na koncu bo od teh odločitev odvisna participacija, ki jo bomo za vsak recept plačali v lekarni. Teoretično bomo za kako na pol obsoletno zdravilo zato plačali več kot za novo zdravilo z visoko prioriteto v farmakoterapiji.

16. Farmaceutska industrija je v svetu in tudi v Sloveniji dinamičen organizem z mnogimi superlativi, od ustvarjanja izvoza do vlaganja v raziskave in zaposlovanje kadra z najvišjimi stopnjami izobrazbe. Odgovornost, ki jo ima pred svetom, pa tudi tista, ki jo ima vsaka nacionalna industrija pred domačo populacijo, je velika. Zdi se, da si je slovenska farmacevtska industrija znala izboriti mesto, ki ji v svetu gre, namreč mesto upoštevanja vredne in dobre generične industrije. To mesto bo lahko obdržala le z znatnimi napori, za katere pa dokazuje, da jih zmore, vendar pod pogojem, da ji bo širša skupnost dovoljevala dovolj hiter in intenziven razvoj. Pomembno je torej, kako bo izšla iz trenutno tekočih procesov lastniničenja in kakšen razvojni in marketinški potencial bo njen menedžment lahko aktiviral za čas, ki prihaja. Samo močna na obeh področjih, razvoju in marketingu, bo lahko dohitevala svetovne proizvajalce novih in generičnih zdravil in obdržala in širila mesto na svetovnem tržišču. Pri tem bo potrebovala dodatno oporo v domačih raziskovalnih sferah, tako bazični in aplikativni kot tudi v klinični. V tem kontekstu ni izključen niti razvoj povsem novih zdravil, pa naj se zdi vsem svetovnim statistikam navkljub še tako malo verjeten. Po drugi strani je pred njo kopica izzivov na področju načrtovanja in izboljšanja dozimskih oblik in terapevtskih sistemov. Potrebno je torej, da strnemo zmogljivosti na vseh treh področjih. Čeprav je obdobje desetletja v farmacevtskih raziskavah kratko, naj bo tudi splošna usmeritev Slovenije v raziskovanje in razvoj na tem področju zagotovilo, da bomo Slovenci v tretje tisočletje stopili s še boljšimi zdravili, da bodo med temi mnoga takšna, ki jih bomo izdelali sami.

Matija Cevc

Popolnoma se strinjam z uvodnimi ugotovitvami, da je farmacevtska industrija ena najbolj prodornih industrij in da je med redkimi, ki so kljub recesiji še vedno v razcvetu. Se pa ob vsem tem vprašam, ali je tak razcvet industrije upravičen in na čem temelji. Ali temelji na dejanskih potrebah po zdravilih, ali pa le na brezkompromisnem boju za tržišče in dobiček, ki strokovno ni utemeljen. Ali so novejša in večinoma tudi dražja zdravila v resnici toliko boljše, ali pa gre znova le za zagotavljanje neupravičenih dobičkov. Zdi se namreč, da bo verjetno na področju prodaje zdravil, treba narediti »red«. Če računamo, da je bilo za celotno zdravstvo v Sloveniji v letu 1992 zbranih približno 84 milijard SIT, se je več kot 10 milijard SIT porabilo za ambulanta, na recept predpisana zdravila. Vrednost predpisanih zdravil se je v strukturi

dohodkov za zdravstvo v letu 1992 v primerjavi z letom 1991 povečala za 1% (s 13,6% na 14,6%). Na enega zavarovanca je prišlo v letu 1992 skoraj 5 receptov (porast za 2,7%), katerih povprečna cena je bila okoli 5000 SIT. Teh nekaj skopih podatkov kaže, da je poraba zdravil v Sloveniji velika in da so tudi stroški, ki nastanejo s tem, veliki. Logično se mi zdi, da bo na tem področju, čeprav mu je namenjenega le 14% denarja, porabljenega v zdravstvu, potrebna racionalizacija. V prid tega govore raziskave, ki so bile opravljene v zahodni Evropi in kažejo, da je med 50 najbolj prodajanimi zdravili kar 6–10 takih, ki niso učinkovita. Ti podatki veljajo za Italijo, Nemčijo in Francijo, medtem ko v Veliki Britaniji med 50 najpogostejše predpisanimi zdravili ni takega, ki ne bi imelo dobrega učinka. Zanimiva je tudi primerjava, ki kaže, da v Italiji predpišejo le 49% takih zdravil, ki so bila preizkušena v velikih študijah, v Franciji 53%, v Nemčiji 69%, v Veliki Britaniji pa kar 95%. Razlagajo, da naj bi bilo to posledica tega, da so v Italiji, Franciji in Nemčiji močni farmacevtski lobiji, medtem ko je v Veliki Britaniji vzpostavljen dober nadzor in s tem tudi red. Zanimivo je, da so v prvi polovici leta 1993 npr. v Franciji prodali v lekarnah na prebivalca za 108 \$ zdravil, v Veliki Britaniji pa le za 46 \$. Pri vsem tem pa zdravstveno stanje prebivalcev Velike Britanije ni slabše kot v ostalih zahodnih državah. Torej je Veliki Britaniji uspelo z bistveno nižjimi stroški doseči enako zdravstveno stanje prebivalcev kot drugim zahodnim državam.

Kaj bi se lahko naučili iz teh podatkov? Predvsem to, da se da z racionalnejšim predpisovanjem zdravil in dobro poučenostjo zdravnikov (pa tudi nadzorom) veliko privarčevati. Zelo verjetno je namreč, da bi podobne odstotkovne razločke med Veliko Britanijo in drugimi evropskimi državami našli tudi na drugih področjih zdravstva.

Da pa bi to dosegli, bo nujno potrebno urediti odnose med zdravniki, farmacevtsko industrijo, zavarovalnico in bolnikom. Prav bi bilo, da bi zdravniki pri predpisovanju zdravil razmišljali tudi o razmerju med ceno in učinkovitostjo zdravila, farmacevtska industrija bo morala pričeti s poštenim informiranjem zdravnikov in ne z reklamiranjem svojih izdelkov, bolniki bodo morali racionalizirati svoje zahteve (predpisovanje zdravil za bolnikov predal ali na zalogo – tako za vsak slučaj, če bo kdo zbolel ali pa če bi slučajno zopet primanjkovalo zdravil), zavarovalnica pa bo morala kriti stroške predpisanih zdravil. Če pa hočemo, da bi prišlo do sprememb na tem področju, morajo vsi štirje spoznati, da so odvisni drug od drugega in s tem v neke vrste partnerskem odnosu, v katerem mora vsak udeleženec najti svojo korist. Zdravniki v tem, da bodo korektno informirani o zdravilih in se bodo lažje odločili za cenejše, a učinkovito zdravilo, farmacevtska industrija s tem, da bo prodajala svoje kakovostne proizvode, bolniki, ki bodo dobili ustrezna zdravila v ustreznih količinah, in zavarovalnica, ki bo ob ustreznem predpisovanju zdravil zmanjšala stroške. S tem pa že pridemo do postavljenih vprašanj. Menim, da je izbor zdravil v Sloveniji izredno velik in da ni pomembnejših zdravil, ki ne bi bila dosegljiva. Sprašujem pa se, ali je potrebno, da imamo na našem majhnem trgu tako veliko število paralel, saj te samo megljijo situacijo na trgu. Zdi se mi, da se splošni zdravnik (marsikdaj pa tudi specialist), ki predpiše kar 80–90% vseh zdravil na recept, enostavno ne znajde v tej množici najrazličnejših imen, in dostikrat nekritično predpiše zdravila, ki niso najbolj ustrezna, a so mu jih pred kratkim propagirali predstavniki farmacije. Pri tem propagatorji velikokrat niso dovolj strokovno usposobljeni za korektno informiranje o zdravilih in ne znajo odgovoriti na eventualna vprašanja. Redko se zgodi, da bi zdravnik dobil hitro dodatno informacijo o vprašanju, na katerega informator ob obisku pri zdravniku ni vedel odgovora. Menim, da bi se morali zgledovati po Veliki Britaniji, kjer pišejo na recept večina generična imena zdravila, ne pa tovarniških imen. To bi omogočilo, da farmacevt v lekarni med paralelnimi zdravili izbere najcenejše, a enako učinkovito zdravilo. S tem bi postal trg bistveno bolj pregleden, učinek zdravljenja pa ne bi bil zmanjšan. Seveda pa je pri tem potrebna stroga kontrola v lekarnah, ki bi preprečila manipulacije. Onemogočiti bi bilo treba vsako mož-

nost, da farmacevtska firma podkupi lekarno, in da ta nato izdaja le zdravila te firme ne glede na ceno in kakovost. Seveda je na našem tržišču glede tega še veliko nejasnosti, saj, kolikor je meni znano, farmacevtske firme kupujejo substance na sivih trgih, trdijo pa, da so njihova lastna sinteza. Marsikdaj za t. i. paralelna zdravila ni ustrezne bioekvivalence in tako »paralelna zdravila« po kakovosti med seboj niso primerljiva (učinkovina je sicer enaka, ne pa ista, končni proizvod pa se razlikuje tudi po raznih dodatkih, ki načeloma niso učinkoviti, a vplivajo na npr. absorpcijo itd.) in je tako lahko kakovost t. i. paralele dokaj vprašljiva.

Glede predstavljanja zdravil menim, da morajo obvestila pregledno podatki ugotovitve testiranja zdravila na veliki populaciji in primerjalne študije, iz katerih se lahko jasno razbere, katero zdravilo je bolj učinkovito pri zdravljenju neke bolezni. Menim, da so materiali, ki jih trenutno dobivamo zdravniki, neustrezni. V izredno razkošno oblikovanih in dragih prospektih je le malo podatkov, ki bi koristili zdravniku pri odločanju, katero zdravilo naj v določeni situaciji izbere. Ti prospekti so pogosto nekritično hvalisavi, ne prikažejo pa dovolj jasno možnih stranskih učinkov, medsebojnih vplivov zdravil itd. Ti prospekti imajo enako hibo kot obvestila, ki so priložena vsakemu zdravilu, v njih je za zdravnike bistveno premalo podatkov (npr. o stranskih učinkih, opozorila o previdnostnih ukrepih, interakcijah z drugimi zdravili, ev. ukrepi ob predoziranju), za laike pa jih je preveč. Menim, da bi dober promocijski material za novo zdravilo moral zdravniku predstaviti natančne mehanizme, po katerih novo zdravilo deluje in po čem se razlikuje od podobnih zdravil. Natančno bi morali razložiti prednosti novega zdravila in kdaj je smiselna njegova uporaba, ne bi pa se smel izogniti tudi potencialnih nevarnosti in stranskih učinkov novega zdravila. Skratka, promocijski material bi moral dati zdravniku celovito informacijo o zdravilu. To je pomembno tudi zato, ker je znanje zdravnikov o farmakoterapiji po mojem mišljenju pomanjkljivo in bi ravno promocijski material lahko zapolnil to praznino. Farmakoterapija je izredno pomemben del zdravnikovega vsakdanjega opravila. Na žalost pa se s klinično farmakologijo praktično ne sreča niti v času študija na medicinski fakulteti niti v času podiplomskega »permanentnega izobraževanja«. Če pogledamo npr. algoritme odločanja in ukrepanja, ki so bili tema zadnjih in predzadnjih Tavčarjevih dnevov, vidimo, da so v njih navedena številna zdravila, mehanizmi njihovega delovanja pa večinoma niso opisani. Tako se zdravniki učijo »na pamet« zdravila, ki naj jih v določeni situaciji predpišejo, ne poznajo pa njihovih prijemališč in načinov delovanja. Dobro zdravljenje in ustrezna izbira zdravila je možna le ob dobrem poznavanju patofizioloških mehanizmov bolezni in razumevanju delovanja posamičnega zdravila na te mehanizme. Kolikor bi bilo to znanje ustrezno, ne bi bilo dileme, kdaj povišati krvni tlak zdraviti z zaviralci receptorjev beta, kdaj z antagonistami kalcija in kdaj z drugimi zdravili, ki so nam na razpolago, niti ne, kako smiselno uporabljati kombinirano zdravljenje. Slabemu poznavanju teh mehanizmov lahko tudi pripišemo, da se danes pri nas veliko prehitro odločamo za uporabo novejših, še ne dovolj preizkušenih zdravil, ne da bi upoštevali njihove dejanske indikacije. Zdi pa se mi, da je največje pomanjkanje znanja o stranskih učinkih zdravil. V informativnih gradivih je ta del izrazito »mačehovsko« obdelan. Če pogledamo Ameriko, kako na široko in natančno opisujejo stranske učinke vseh zdravil, mi je popolnoma nerazumljivo, da pri naših zdravilih teh podatkov skoraj ne najdemo. Tako ni redko, da zdravilo povzroči stranski učinek, ki ga nato zdravimo z drugim zdravilom, ker ne poznamo tega stranskega učinka oziroma nanj nismo bili opozorjeni. To se ne bi smelo dogajati! Zdravniki, ki predpisujejo zdravila, bi morali imeti vedno na razpolago podatke o vseh možnih stranskih učinkih. Odkar imajo praktično vsi zdravniki računalnik v ordinaciji, bi bilo to relativno enostavno uresničljivo (seveda pa ni poceni), saj je danes na razpolago kar nekaj baz podatkov o delovanju in stranskih učinkih zdravil.

Še večje pomanjkanje informacij pa je o zdravilih oziroma zdravilnih pripomočkih, ki so v prosti prodaji brez receptov. Vsaj v

bolnišnicah o teh preparatih v glavnem ne dobimo nikakršnih informacij, kaj šele da bi dobili kakšne promocijske materiale zanje. Skrajno neprijetno je, da nas bolniki sprašujejo o zdravilnih preparatih, o katerih smo nekaj slišali le v reklamah (npr. preparati iz zelišč). Zanimivo je, da se o teh preparatih veliko več piše v poljudnih zdravstvenih in nezdravstvenih revijah, v strokovnih zdravniških revijah pa o njih praktično ni člankov. Tako prihaja do absurdnih situacij, ko bolniki vedo o teh pripravkih več kot zdravniki. Zdi se mi, da je to slabo, saj nas bolniki o teh proizvodih sprašujejo in hočejo izvedeti naše strokovno stališče. Pri tem se znajdemo v dilemi, kako odgovoriti, saj strokovnih podlag za odgovor nimamo. Predvidevam, da se večina zdravnikov izgovori z ugotovitvijo, da ti preparati škoditi ne morejo, kar pa verjetno marsikdaj ni čisto res.

Na splošno se mi zdi, da je znanje zdravnikov o farmakoterapiji pomanjkljivo in da bi ga bilo nujno izboljšati. To bi bilo v korist tako bolnikov, kot tudi zavarovalnice, saj racionalna terapija lahko sloni le na velikem znanju o učinkovinah in njihovem delovanju. Pri tem izpopolnjevanju vidim pomembno funkcijo farmacevtske industrije, ki bi lahko omogočila zdravnikom in farmacevtom stalno strokovno izpopolnjevanje na tem področju tako v Sloveniji, kot tudi v tujini. Zdi se mi, da je najboljša promocija za neko farmacevtsko firmo, če omogoči zdravniku ali farmacevtu udeležbo na strokovnem izpopolnjevanju. Na takih srečanjih, domačih in mednarodnih, lahko zdravniki ocenijo svoje znanje v primerjavi z drugimi, in to jim je lahko spodbuda za dodatni študij in izboljšanje njihovih diagnostičnih in terapevtskih postopkov. Seveda pa izobraževanje ne poteka le na seminarjih in kongresih. Zelo pomembno funkcijo vidim tudi v tem, da bi firme omogočile zdravnikom dostop do strokovne literature, tako periodike kot tudi strokovnih knjig. Žal v večini zdravstvenih zavodov nimajo sredstev, da bi si organizirali strokovne knjižnice, da o naročanju revij niti ne govorim. Če bi firme omogočile nakupe knjig ali strokovnih revij, bi gotovo uspešno promovirale svojo podobo. Seveda pa to povezovanje na strokovnem področju ne sme biti odvisno od tega, ali bo zdravnik predpisoval le preparate ene firme, ali še slabše, ne sme se zgoditi, da bi farmacevtska firma npr. omogočila direktorju lekarnе (ali pa drugega zavoda) pot v tujino, v zameno za to pa bi lekarna (ali pa zavod) naročala le zdravila te firme. Taka korupcija je nesprijemljiva in bi morala biti strogo sankcionirana. Pri podiplomskem izobraževanju ne bi smela stati ob strani niti zdravstvena zavarovalnica, saj nam študije, ki sem jih omenil na začetku, kažejo, kako draga in neučinkovita je lahko terapija, če ni podprta z ustreznim strokovnim znanjem. Zavarovalnica ne bi smela delovati le kot financer zdravstva in nadzornik nad porabo sredstev, ampak bi morala aktivno sodelovati v izobraževanju zdravstvenih kadrov, saj se na ta način najceneje in najbolj uspešno znižujejo stroški zdravljenja. Le visoko strokovno usposobljeni zdravstveni delavci bodo znali izbrati najbolj ustrezno zdravilo, s čimer se bodo skrajšale ležalne dobe, skrajšal se bo čas zdravljenja, skrajšale se bodo čakalne dobe in ne nazadnje, skrajšal se bo tudi bolniški stalež. Vsi ti elementi pa bi morali biti v interesu zavarovalnice.

Jurij Clemenz

Prošnja, da povem svoje mnenje o odnosu farmacevtske industrije do zdravnikov in obratno, me je postavila pred zanimivo nalogo. Kot zdravnik sem imel 13 let možnost spoznavati to področje v Sloveniji in Zvezni republiki Nemčiji, kot strokovni sodelavec dveh velikih farmacevtskih koncernov pa v zadnjih dveh letih tudi aktivno delovati na drugi strani zdravnikove mize. Farmacevtsko tržišče se v Sloveniji v določenem pogledu precej razlikuje od zahodnonemškega. Konkurenca je na Zahodu bistveno močnejša, število preparatov zaradi liberalnejše regulacije večje, agresivnost strokovnih sodelavcev izjemna, podprta z

izjemno tesno, strokovno in marketinško odlično predpripravo in spremljanjem matičnega podjetja.

Zahvaljujoč relativno striktni in predvsem strokovno utemeljeni kontroli registracije zdravil v naši državi, je odgovornim uspelo preprečiti poplavo nekoristnih in v indikacijah prekrivajočih se preparatov, predvsem med receptiranimi zdravili. Izbor je po mojem mnenju odličen, kakovost na dostojni ravni.

Promocija domačih farmacevtskih izdelkov je bila v primerjavi z Zvezno republiko Nemčijo do leta 1990 povsem nezadostna, brez sodobnega marketinškega pristopa, medicinsko-strokovno pa vedno na dostojni višini.

V zadnjem času se stanje tudi zaradi prisotnosti tujih farmacevtskih družb in izkušenj, ki so si jih domače tovarne pridobile v tujini, nekoliko popravlja, še vedno pa je čutiti pomanjkanje profesionalnega marketinškega pristopa strokovnih sodelavcev na terenu.

Tuje družbe imajo zaradi večjih materialnih možnosti prednost pri pridobivanju obetavnejših kadrov in jih s svojimi dolgoletnimi in natančno analiziranimi izkušnjami dodatno ustrezno izobraziti in motivirati.

Farmacevtska industrija je bila že od nekdaj tesen partner zdravnikom, saj je njen glavni namen preskrba zdravnikov z enim od »orodij«² njihovega dela. To partnerstvo ni nikoli pomenilo le odliva sredstev v žep farmacevtske industrije, temveč vedno tudi vračanje le-teh v obliki raziskovalnega dela, novih preparatov, podpore zdravnikov pri njihovem strokovnem izpopolnjevanju in podobno.

Radikalni posegi v sisteme financiranja zdravstvenega varstva so se ponekod na Zahodu povsem napačno vsi po vrsti najprej pričeli ukvarjati z zmanjševanjem sredstev, namenjenih za zdravila. To je povzročilo nekontrolirane in katastrofalne posledice za farmacevtsko industrijo, kar bo neposredno vplivalo na kakovost zdravstvenega varstva v bodoče. Tudi do 50% zmanjšanje prometa, predvsem na račun večje prodaje nekritično izbranih generikov, o katerem poročajo predvsem tiste farmacevtske družbe, ki so vezane na lastno raziskovalno delo, zato pa imajo njihovi preparati tudi temu ustrezno ceno, bo dolgoročno zavrlo razvoj novih in izpopolnjevanje že uveljavljenih zdravil.

V naši sredini je zaradi brezupnega finančnega položaja skladov za izpopolnjevanje zdravnikov farmacevtska industrija rešilna bilka pri omogočanju organizacije in prisostvovanja strokovnim prireditvam, pri raziskovalnem delu in podobno. V teh razmerah je po mojem mnenju neumestno razpravljati o korupciji v tem okolju.

Zasebna medicina bo potrebovala še mnogo časa, da bo postala resen in pomemben partner farmacevtski industriji. Skoraj nemogoči pogoji za razvoj te dejavnosti, pogojeni z globalnim odnosom družbe in večine odgovornih institucij do nje, uspešno preprečujejo naše približevanje Evropi na tem področju.

Za konec, naprošen za nasvet farmacevtski industriji, bi si dovolil svetovati ne le njej, temveč vsem, ki vplivajo na dogajanja v tem okolju.

Slovenija se je do sedaj uspela obvarovati nestrokovnosti in neetičnosti na področju zdravil in njihove uporabe. Ohraniti to stanje naj bi bila primarna naloga farmacevtske industrije, zdravnikov in pristojnih organov. Prva naj bi skrbno izbirala preparate, ki jih želi plasirati v slovenski prostor in način njihove promocije, zdravniki naj bi jih kritično ocenjevali in predpisovali pristojni organi pa z že uveljavljenim strokovnim pristopom koordinirali dejavnosti na tem področju.

Jože Drinovec

Farmacevtska industrija v svetu in pri nas ima velik, a merljiv vpliv ne le na zdravnika, ampak tudi na laično javnost. Ta vpliv ni enosmeren, je tako zaželen kot tudi negativen in vse vmes. Pri nas

prihajajo najnovejše zdravilne učinkovine hitro v uporabo, včasih celo prehitro, nekritično, izbor je celo prebogat. Po drugi strani ima zato bolnik prek zdravnika praktično na voljo vse, kar je v belem svetu. Optimistično pričakujem, da se bo družba postopoma le urejevala, usklajevala možno in potrebno in da bo to prispevalo k sicer ožjem, a racionalnem izboru tudi na področju farmacevtskih dobrin.

Kakovost zdravil, ki jih predpisuje slovenski zdravnik in dobiva slovenski bolnik, je takšna, kot jo zahtevajo zakoni in predpisi. Farmacevtska industrija je zelo prilagodljiva ustanova, ker lahko preživi le, če se bo prilagajala tržišču v najširšem smislu. Odnosi med farmacevtsko industrijo in zdravniki, kot tudi odnosi med to industrijo in vladnimi in paravladnimi ustanovami in združenji so obojesmerni. Pričakanja, zahteve, možnosti, darila, sponzoriranje kongresov, kosila, službena darila in še kaj več je rezultat odnosa med temi partnerji. Grobo povedano, tudi za podkupovanje sta potrebna dva, tisti, ki podkupnino zahteva in sprejme, in tisti, ki jo daje. Prav tako je s kakovostjo. Če zdravniška srenja odklanja nekakovostna promocijska gradiva in nezainteresiranega, neuduciranega in nemotiviranega strokovnega sodelavca, bo ustrezna farmacevtska firma hitro izboljšala promocijo, tako da bo v očeh zdravnikov ugledna in da bodo imela ugled tudi njena zdravila.

V Sloveniji je samo po sebi razumljivo, da sta predvsem največji slovenski firmi, Krka in Lek, v manjši meri pa tudi inozemske, socialni ustanovi v najširšem smislu, še bolj kot Karitas ali pa Rdeči križ ali kakšna druga dobrodela organizacija. Komaj katera medicinska, negovalna, vladna, akademijska, privatna, umetniška itd. publikacija je, katere založnik ali urednik ni zaprosil farmacevtskih firm za sofinanciranje. Tudi ni športnega tekmovanja deklic, dečkov, mladeničev, mladenk, zdravnikov, medicinskih sester, kjer ne bi želeli ali zahtevali podpore. Isto seveda velja za vsa mogoča strokovna in tudi manj strokovna srečanja zdravnikov. Pričakujem postopno profesionalizacijo stroke in strokovnih organizacij in združenj, tudi prostovoljnih in rekreativnih, hkrati pa bo neizbežna reorganizacija in olastninjenje farmacevtske industrije, ki bo zahtevala racionalnost in dobičkanost. Princip »dajdam« oz. vzajemne koristi ob upoštevanju strokovnih načel ter normativov, ki veljajo v svetu in jih hočeš nočeš moramo privzemati tudi pri nas, bo postopno dvignilo odnos med zdravnikom in farmacevtsko industrijo na bolj kakovostno raven.

Skoraj vzorno so ti odnosi že urejeni v skandinavskih deželah. Poenotenje predpisov na področju zdravil zmanjšuje potrebo po poskusih na velikem številu živali, prostovoljcev in bolnikov. Večina držav upošteva dobro opravljene raziskave v matični deželi, kjer je bilo zdravilo odkrito in (ali) razvito, če so le-te strokovno ustrezne. Tako se pri nas zmanjšuje potreba po kliničnem preskušanju zdravil. Potrebna testiranja pa že tečejo tudi po zahtevnih načelih dobre klinične prakse (good clinical practice – GCP), ki vključujejo skrb za preiskovanca, kakovost zdravila, doslednost pri delu ter nadzor in sledljivost v vseh fazah testiranja. Na ta način bodo morale biti v Sloveniji napravljene raziskave uporabne v razvitem svetu.

Najbolj v ZDA, nekoliko manj v Angliji in Zahodni Evropi, v začetni fazi pa v državah Srednje Evrope prodira prodaja zdravil brez recepta (OTC). Razumljiva je težnja razvitih držav, da vse večji del stroškov pri skrbi za zdravje prenaša na žep posameznika, potencialnega ali zaresnega bolnika. To je možno le tedaj, če je ta posameznik osveščen in dobro obveščen o zdravju, njegovem varovanju, škodljivostih in možnostih zdravljenja. Posamezniku je tako prepuščena ne le finančna obveznost, ampak tudi zaupanje. V Sloveniji smo še daleč od tega. Ljudem zaupamo malo, ne trudimo se posebej, da bi povečali njihovo znanje in interes za zdravje. Hkrati pa vidimo že začetne težnje k prenašanju čim več obveznosti nanje (dodatno zavarovanje, zdravila brez recepta, samoplačniške ambulante, reklamiranje zdravil brez recepta itd.). Skratka, tisti, ki mu nalagamo dolžnosti, bo zahteval tudi pravice. Da bo izkoristil pravice, pa bo potreboval predvsem znanje. V tem pa vidim velike dolžnosti tako zdravnikov kot farmacevtov in tudi

farmacevtske industrije. Korist za zdravje in dobiček bo šele odsev uspešnega dela.

Največje in najbolj uspešne farmacevtske firme usmerjeno vlagajo znatna sredstva v podiplomsko izobraževanje. Financirajo npr. klinične konference ali pregledne članke v najboljših mednarodnih revijah, izdajajo kakovostne učbenike, zbornike kongresov in simpozijev, najbolj kakovostne enciklopedične priročnike, razpisujejo štipendije, raziskovalne fundacije itd. O izbiri oz. dodelitvi velikih finančnih sredstev v učne namene pa odgovorno so odločajo neodvisni strokovnjaki (ki v takšnih primerih sami ne morejo konkurirati), pa tudi vladne ustanove.

Slovensko zdravniško društvo, Slovensko farmacevtsko društvo in še katero si bo prizadevalo prek svojih članov ne samo za zagotovitev sedanje stopnje pri oskrbi z zdravili, ampak za boljše. Ta hip nosi daleč največjo odgovornost (zaradi monopola) Ministrstvo za zdravstvo, ki mora pripraviti kakovostne zakone in predpise za področje zdravil in zagotavljati neoporečno realizacijo. Huda skušnjava mladih in ne prebogatih držav je popuščanje kriterijev pri kakovosti in kupovanje poceni, a ne kakovostnih zdravil iz Kitajske, Indije, Turčije in še od kod.

Odnos med zdravnikom, farmacevtom in farmacevtsko industrijo je po eni strani odraz družbe, družbenih vrednot, nas samih. Takšen je, kot si ga zaslužimo.

Veronika Gros-Furek

Zdravnik in farmacevtska industrija sta dva pojma, ki sta lahko popolnoma ločena ali pa zelo medsebojno povezana. Farmacevtska industrija v bistvu ni sama sebi namen, ampak s svojimi izdelki želi pomagati bolniku, zato ponuja zdravniku številna zdravila, ki jih ta po svoji presoji predpisuje bolnikom. Prav zaradi tega sožitja morata biti zdravnik in farmacevtska industrija tesno povezana.

Prvo in edino vodilo farmacevtske industrije je pomagati bolniku. To je osnovno vodilo pri izbiri novih izdelkov in tudi pri obnavljanju registracij zdravil, ki so že dalj časa na trgu.

Pri razmišljanju o novih proizvodih so nam glavno vodilo najnovejša spoznanja medicine o posamezni bolezni in načinih zdravljenja le-te. Prav za ta namen imamo zelo razširjeno in sodobno informacijsko mrežo, da so nam najnovejši svetovni podatki na voljo. V svetu razvijajo vedno bolj specifična zdravila, ki delujejo predvsem na vzrok bolezni, ob tem pa povzročajo malo sopojavov. Novi načini aplikacije omogočajo enostavno uporabo zdravil, zato je sodelovanje bolnika v procesu zdravljenja bistveno boljše.

Želja farmacevtske industrije in vseh zaposlenih v njej je ponuditi zdravniku in bolniku le najboljše in najnovejše preparate, pa vendar vedno tega ne moremo uresničiti. Predvsem zaradi sprejetja novega Patentnega zakona smo dostikrat omejeni in določeni učinkovine, razen v povezavi z originalnim proizvajalcem, ne smemo prodajati na našem tržišču. Tudi če nove učinkovine niso patentno zaščitene, do njih pogosto ne moremo, ker ni ustreznega dobavitelja. Ko premagamo te ovire, nas lahko na razvojni poti preparata ustavi prezahtevna tehnologija ali pa negativni ekonomski dejavniki. Čeprav je nemara zdravstvenim delavcem slednje težje razumljivo, je v današnjih časih treba tudi preživeti, kljub temu je med izdelki vedno tudi kako tako imenovano »etično zdravilo«, ki ga izdelujemo kljub negativni ekonomiki.

Primerjava izbire zdravil obeh farmacevtskih tovarn v Sloveniji z nekaterimi vodilnimi farmacevtskimi tovarnami v svetu nam pokaže, da je izbira zdravil, ki jih imamo zdaj registrirana pri nas, zelo dobra. Med njimi so taka, ki so danes v svetu zadnji dosežek znanosti. Razveseljivo je dejstvo, da jih je kar nekaj med njimi dosežek lastne sinteze. Mogoče ta izbira zdravil res ne pokriva

prav vseh indikacijskih področij, kar tudi ni naš namen, je pa zelo velika in sodobna, saj vsebuje večino vodilnih svetovnih izdelkov zadnjih let. Velike tuje tovarne imajo bistveno manj pomembnih izdelkov, res pa je, da so ti dostikrat dosežek njihovega lastnega razvoja.

Vsako zdravilo, ki ga registriramo, je treba opremiti tudi z ustreznim navodilom. Pri tem imamo nekaj pomislekov, in sicer: Komu je namenjeno navodilo, ki je sedaj priloženo zdravilu? Menimo, da je to za zdravnika premalo obširno in da vsebuje premalo strokovnih podatkov, ki jih zdravnik potrebuje, da lahko povsem varno uporablja novo zdravilo. Za bolnika pa je to navodilo preveč strokovno, vsebuje podatke, ki jih bolnik ne razume in o njih tudi ni dolžan razmišljati. Že dalj časa si prizadevamo, da bi ob registraciji zdravila predložili dve navodili: eno za zdravnika, ki bi vsebovalo vsa, do takrat znana strokovna dejstva, in kratko navodilo za bolnika, v njem razumljivem izrazoslovju.

Ta način obveščanja zdravnikov in bolnikov že uporabljajo v nekaterih državah, priporoča pa ga tudi Združenje evropskih proizvajalcev zdravil (AESGP).

Ob prvi registraciji zdravila na našem trgu moramo praviloma izvesti tudi klinično testiranje. Tudi tu pogosto dvomimo o smiselnosti, ko gre za zdravilo, ki je v svetu že dobro znano in dostikrat klinično preizkušeno. V teh primerih s kliničnim testiranjem ne ugotavljamo nič novega, le potrjujemo že znana dejstva. Zato menimo, da bi zdravilo, ki je že dalj časa (npr. dve leti) registrirano in na trgu v državah Evropske skupnosti ali ZDA ter na osnovi obširne klinične dokumentacije, ki je že objavljena ali pa nam jo posreduje tuj partner, lahko registrirali brez kliničnega testiranja. Ob tem moramo upoštevati tudi dejstvo, da smo maloštevilni narod. V klinične raziskave pa so lahko vključeni le natančno določeni bolniki, kar ob majhni populaciji tudi časovno zavre potek kliničnih testiranj. Menimo, da je za bolnike dobro in etično, da sodobno in učinkovito zdravilo dobijo čim prej. Za novejša zdravila pa so klinična testiranja seveda potrebna. V svetu vedno več kliničnih testiranj poteka po navodilih GCP-ja (good clinical practice) in v svojih testiranjih jih bomo morali v bodoče upoštevati tudi mi. Zaradi tega bodo postopki še bolj zapleteni. Upoštevanje teh navodil zahteva natančno, dokumentirano in monitorirano delo. Potrebna je večja angažiranost tako farmacevtske industrije kot tudi zdravnikov, ki vodijo klinično testiranje. Z registracijo zdravil je povezanih še nekaj nerešenih vprašanj, za katera upamo, da jih bodo razrešili z novo zakonodajo.

V svetu vedno več zdravil prehaja na novi način predpisovanja OTC (over-the-counter). To pomeni, da zdravila, ki so se do sedaj dobila le na zdravniški recept, lahko bolniki prosto kupijo v lekarni. Pri manj agresivnih in manj nevarnih zdravilih ta prehod na novi način predpisovanja zdravila ni sporen. Povsem drugačne težave pa se pojavijo, ko velike farmacevtske tovarne v svetu želijo predvsem ob poteku patentne zaščite zdravila spremeniti način predpisovanja v OTC status tudi za zdravila z močnimi farmakološkimi učinki, številnimi stranskimi učinki in interakcijami. Te spremembe bodo vplivale tudi na naš trg, zato menimo, da je v teh primerih novega načina predpisovanja treba predvsem zaščititi bolnika, da si s samozdravljenjem ne naredi več škode kot koristi. Prav tu mora biti mnenje zdravnikov, pa naj so ti zaposleni v zdravstvu ali farmacevtski industriji, tisto, ki ga mora farmacevtska industrija in zakonodaja upoštevati.

Ko je razvoj novega zdravila končan, ga je treba predstaviti zdravnikom. Najširšemu krogu zdravnikov, ki bodo predpisovali določeno zdravilo, se najlažje približamo s tiskanimi publikacijami. Te jim predstavimo na raznih predavanjih, simpozijih ali pa osebno v ambulanti. Rada bi poudarila, da je za pripravo teh prospektov, folderjev, kartic, knjig ali katekole druge oblike informiranja potrebno zelo veliko dela. Menim, da se zdravniki tega premalo zavedajo. Priprava teh dokumentov je samo konec temeljitega študija ne samo preparata, ampak celotnega obravnavanega področja in drugih zdravil, namenjenih enaki indikaciji. Premisliti je treba, kako zdravniku posredovati v najkrajši obliki,

da ga ne bi preveč obremenili, kar je najpomembnejše, in mu dati čim več informacij, da bi mu olajšali delo.

S svojimi publikacijami ne želimo le propagirati svojih izdelkov, temveč tudi približati zdravnikom nova spoznanja in ugotovitve, dosežena v svetu. Tuja literatura je zelo obsežna, vsak zdravnik zato nima možnosti pridobiti si vso, ki ga zanima, hkrati pa za njen pregled tudi nima potrebnega časa. Zato menim, da je povsem primerno, da farmacevtska industrija da možnost posameznim strokovnjakom za določena področja, da se ti seznanijo z novimi spoznanji v svetu in jih na primeren način, na primer v obliki publikacij, posredujejo zdravnikom. Prav v ta namen farmacevtska industrija omogoči nekaterim zdravnikom udeležbo na različnih svetovnih oziroma mednarodnih kongresih, simpozijih ali podobnih srečanjih. Naš namen ni kogarkoli podkupovati, pač pa po svojih močeh prispevati k širjenju znanja in pridobivanju novih kakovosti. Vsa nova spoznanja lahko ti zdravniki posredujejo drugim neposredno ali v kakršnikoli organizirani obliki. S tem večajo znanje, kar je tudi naš edini namen. Z enakim namenom, le v širšem smislu, tudi strokovno in finančno pomagamo pri organizaciji različnih srečanj zdravnikov in drugih zdravstvenih delavcev v Sloveniji. Samo s skupnim delom in medsebojno pomočjo bomo lahko z delom zadovoljni tako zdravniki kot farmacevtska industrija.

Poslovna darila, ki jih dajemo posameznim zdravnikom ob koncu leta, so običajno le znak pozornosti in so vedno, če je le mogoče, označena z imenom tovarne. Priznati moramo, da zaposleni v farmacevtski industriji te zdravnike pogosto veliko prosimo, in sicer za sodelovanje pri kliničnih testiranjih, za razna ekspertna mnenja, predavanja ali katekoleki drugo obliko sodelovanja. Vedno pa se nam pri tem mudi, vedno smo časovno omejeni in tako omejimo tudi zdravnike, ki morajo to delo opraviti ob vseh svojih rednih obremenitvah. Zato menimo, da so ta mala darila ob novem letu prej opravičilo kot pa podkupovanje, hkrati pa tudi prošnja za nadaljnje sodelovanje.

Vse naše dosedanje in bodoče delo ima samo en smisel – po najboljših močeh pomagati bolniku. Samo z dobrim sodelovanjem zdravnikov in zaposlenih v farmacevtski industriji bomo bolniku lahko dali to, kar je v tem trenutku zanj najboljše.

Borut Lekše

Kot pravnik, ki se med drugim ukvarja tudi s problematiko industrijske lastnine, se bom glede na široko zastavljeno tematiko omejil na vprašanje, vezano za industrijsko lastnino.

Morda je za lažje razumevanje te problematike dobro v začetku povedati nekaj povsem osnovnih pojmov.

Kaj je sploh patentna zaščita oziroma patent? Patent je pravica, s katero se zavarujejo izumi, to je nove tehnične rešitve, ki pa morajo ustrezati zakonsko določenim pogojem. Danes lahko rečemo generalno, da se običajno v vseh sodobnih pravnih ureditvah zahteva, da je izum nov, inventiven in industrijsko uporaben. Pravno gledano predstavlja patent pravico (premoženjska, nematerialna pravica), ki jo podeli država (pristojni patentni urad) prijavitelju izuma, ekonomsko pa monopol, ki imetniku patenta daje pravico, da v zakonsko omejenem času izključno sam izkorišča izum, zaščiten s patentom oziroma, ker je patent predvsem prepovedna pravica, da prepreči tretjim, da bi brez njegovega dovoljenja izkoriščali njegov izum.

Glede na zgoraj povedano je lahko zaključiti, kakšen je pomen patentov in nacionalnega patentnega sistema za gospodarstvo, saj imetnikom patentnih pravic omogoča privilegiran položaj, zaščito rezultatov njihovega znanstveno-raziskovalnega dela in s tem doseganje boljšega položaja na trgu, in seveda večjih dobičkov. Patenti imajo tudi neposreden vpliv in korelacijo z nacionalno ekonomijo. Ker pomenijo pravno zaščito novih znanj in tehnologij, pomeni, da je pomen patentnih sistemov za nacionalne

ekonomije prenosorazmeren pomenu in nivoju tehnološkega znanja. To pa danes, ko je pomen znanosti in tehnološkega razvoja za nacionalna gospodarstva ključnega pomena v mednarodni konkurenci, pomeni, da raste tudi pomen patentnih sistemov oziroma celotnega področja industrijske lastnine (skupaj z blagovnimi znamkami, vzorci in modeli in označbami porekla proizvodov). Iz navedenega je tudi jasno, da je pomen patentne zaščite prenosorazmeren z višino vloženega kapitala v raziskave in razvoj, torej je njihov pomen bistveno večji v kapitalsko in razvojno intenzivnih panogah. Zato so za strogo patentno zaščito zainteresirana podjetja (multinacionalke) in nacionalne ekonomije, ki investirajo v raziskave in razvoj veliko kapitala.

Vendar o vplivu patentov in nacionalnih patentnih sistemov oziroma obsegu patentne zaščite na nacionalno ekonomijo obstajajo diametralno različni pogledi. To ni predmet tega članka. Proizvodnja zdravil je vsekakor gospodarska panoga, ki je razvojno in kapitalsko intenzivna. Po podatkih nacionalnih patentnih uradov lahko zaključimo, da od vseh patentnih prijav na področje farmacije in kemije odpade v grobem od 30–40% prijav. Za ilustracijo je potrebno vedeti, da traja razvoj zdravila, od samega odkritja nove molekule do razvoja končne oblike zdravila in njegove uvedbe na trg, več kot 10 let, stroški razvoja pa se ocenjujejo na 200–300 USD. Zato je pomen in vpliv patentov v farmacevtski industriji še posebej izrazit. Vendar je različen tudi obseg patentnega varstva:

– produktna zaščita (product patent): to je najširša zaščita. V farmaciji in kemiji to pomeni, da se lahko zaščiti aktivna substanca kot taka (ali tudi ključni vmesni produkti), farmacevtske formulacije (to je sestava končnega proizvoda), seveda če ustrezajo pogojem za patentibilnost. Produktna zaščita predstavlja neke vrste »dežnik«. To pomeni, da so »patentno pokriti« tudi vsi postopki za proizvodnjo zaščitene substance kot tudi vse oblike uporabe;

– procesna zaščita (process patent): zaščiti se lahko samo postopek za proizvodnjo kemične substance ali farmacevtske formulacije, ne pa sama substanca ali formulacija. To se smatra kot šibkejša oblika patentnega varstva (weak protection), ki pa se lahko okrepi z uvedbo t. i. product-by-process zaščite. V tem primeru je prepovedan tudi uvoz proizvodov, ki so bili narejeni po zaščitnem postopku v državi, kjer izum ne uživa patentnega varstva.

Farmacevtska industrija se običajno ravno na osnovi tega, ali je usmerjena v odkrivanje novih aktivnih substanc ali ne, tudi deli na t. i. inovativno industrijo (research-based) in generično industrijo (generic). Seveda je to povsem generalna delitev, ki se uporablja v farmacevtski industriji in jo vsi, ki delajo v panogi, poznajo, brez upoštevanja številnih drugih detajlov. Pravzaprav je obseg patentne zaščite na področju kemije in farmacije (ali je dopustna zaščita proizvodov kot takih – produktna zaščita) eden od pokazateljev, ki se uporabljajo pri ocenjevanju stopnje gospodarskega razvoja. Osnova za vzpostavitev te zveze je vsekakor dejstvo, da so patentni sistemi in obseg patentne zaščite odvisni od stopnje gospodarskega razvoja nacionalnega gospodarstva. Poleg tega pa to prek cene zdravil neposredno vpliva na nacionalne zdravstvene sisteme.

Danes vsaj v razvitem svetu prevladuje produktna zaščita zdravil. Čeprav je potrebno dodati, da se je produktna zaščita v svetu uveljavila širše v novejšem času, nekako od 70-ih let naprej. Tako je Avstrija sprejela produktno zaščito konec 80-ih let (1989), Italija konec 70-ih (1978 – do takrat ni priznavala nobene zaščite zdravil), Španija in Grčija po daljšem prehodnem obdobju v začetku 90-ih let. Za tak razvoj je bistven velik uspeh t. i. Evropske patentne konvencije, ki je bila podpisana leta 1973 (v veljavo je stopila 1977) in je vsebovala vse bistvene rešitve, ki so poznane danes.

Slovenija je 1. 4. 1992 sprejela Zakon o varstvu industrijske lastnine. Zakon je uveljavil v bistvu podobne možnosti patentne zaščite, kot jo imajo razvite zahodne države, to je možnost produktne zaščite zdravil, 20-letno dobo patentne zaščite od datuma vložitve patentne prijave, zaščite novih farmacevtskih

formulacij, novega delovanja zdravil, zaščito mikroorganizmov, zaščito product-by-process, obrnjeno dokazno breme itn. Sicer to ni absolutna novost, ker so bile te spremembe sprejete po dolgoletnih razpravah, še v bivši Jugoslaviji leta 1990 s spremembami tedaj veljavnega zakona. Bistveno spremembo predstavlja uveljavitev produktne zaščite – to je zaščite proizvodov kot takih. Do tedaj je v tedanji Jugoslaviji veljala procesna zaščita. Morda lahko na tem mestu omenimo, da so osnovna vprašanja patentne zaščite danes poenotena tudi v državah Srednje in Vzhodne Evrope. Razen Madžarske so vse države tega dela sveta sprejele novo patentno zakonodajo, ki prinaša v bistvu enake osnove, kot je zgoraj omenjeno za Slovenijo. V farmaciji in kemiji je torej bistvena uveljavitev produktne zaščite nasproti prej veljavni procesni zaščiti.

Na koncu je logično vprašanje, kaj te spremembe pomenijo za Slovenijo. To vprašanje je vsekakor možno (in potrebno) gledati in ocenjevati iz več zornih kotov – najmanj pa s stališča farmacevtske industrije, pri čemer ne bi smeli spregledati, kako važen segment slovenskega gospodarstva predstavlja, s stališča nacionalnega sistema zdravstva, s stališča znanstveno-raziskovalnega dela, kjer zopet ne bi smeli pozabiti, da ga zopet v zelo velikem obsegu financira ravno domača industrija, s stališča zdravnikov in zdravstvene doktrine. Upoštevač še vse druge spremembe v zadnjih letih na ekonomskem, političnem in geostrateškem področju, vsekakor velja ocena, da bodo spremembe v patentni politiki in zakonodaji prinesle večje in bolj daljnosežne spremembe, kot morda danes izgleda na prvi pogled. To lahko skoraj z gotovostjo trdimo za farmacevtsko industrijo in znanstveno-raziskovalno delo, tudi tisto locirano izven same industrije. V primeru, da se navedene spremembe ne bodo pravočasno ocenile in uspoštevale, zlasti pri strateških odločitvah, lahko na osnovi delnega poznavanja dogajanja v svetu v farmacevtski industriji ocenjujemo, da ni nujno, da bodo vse te spremembe vplivale na omenjena segmenta industrije »najbolj blagodejno«.

Lovro Stanovnik

Študent medicine v teku študija dobi dovolj teoretičnih osnov za razumevanje delovanja in racionalno uporabo zdravil in tudi pripravljenost, da sprejme na novo razvita zdravila, taka, s kakršnimi se v času svojega študija še ni srečal. Po njegovi diplomski se vede, ki pogojujejo sintezo novih zdravil (kemija, biokemija, molekularna biologija, fiziologija, farmakologija, farmacija), razvijajo naprej, zdravnik pa le redko najde čas in energijo, da bi dograjeval svoje znanje iz omenjenih področij; to velja posebej za splošnega zdravnika, specialisti so bolj »izpostavljeni« dodatnemu izobraževanju. Mlademu zdravniku nekaj časa z diplomsko »prirojeno« znanje še zadošča za spremljanje teoretičnih osnov delovanja novih zdravil, vendar se vrzel med znanjem, pridobljenim v času študija, in tistim, potrebnim za spremljanje novosti v farmakoterapiji, z leti vse bolj veča.

No, stvari le niso tako črne; klinike in delno tudi medicinska fakulteta prirejajo razne podiplomske tečaje, namenjene splošnim zdravnikom, in tam se poleg diagnostičnih vprašanj obravnavajo tudi novosti iz terapije.

Drug vir podatkov o novih zdravilih so farmacevtske tovarne. Te zdravnik obveščajo predvsem o svojih proizvodih. Obveščanje ima več oblik: obiski predstavnikov tovarne, razne monografije o določenih preparatih, pregledi proizvodnega spektra tovarne s kratkimi opisi zdravil in reklame v zdravniških revijah. Ta način obveščanja je praviloma pristranski. Če si, denimo, pogledamo reklame v strokovni medicinski reviji (npr. Zdravniški vestnik, pa tudi tuje niso kake izjeme), vidimo, da je pretežni del površine oglasa posvečen reklamnim prijemom za določen preparat, relevantni, za zdravnika bistveno bolj pomembni del informacije

(mehanizem delovanja, stranski učinki, previdnostni ukrepi), pa je često sramežljivo predstavljen v drobnem tisku. Menim, da bi tudi pri nas morala tekst, ki predstavlja zdravilo, pregledati in odobriti posebna neodvisna komisija, kot to priporoča Evropska skupnost. Zlasti je to pomembno pri paralelnih preparatih, kjer gre za kompeticijo med tovarnami in je skušnjava, da se kak stranski učinek »pozabi omeniti«, toliko večja.

Najbolj neoporečen način reklame za farmacevtsko firmo je izdajanje monografij o določenih skupinah zdravil, ki jih napišejo priznani neodvisni strokovnjaki; take monografije naj bi bile zlahka dostopne čim širšemu krogu zdravnikov. Žal je tak način informiranja zdravnikov s strani farmacevtske industrije precej redek.

Posebno vprašanje je reklamiranje preparatov, ki jih je moč dobiti brez recepta in ki vsebujejo sestavine z možnimi stranskimi neugodnimi učinki (t. i. OTC preparati). Te reklame so namenjene laikom in se pojavljajo v medijih s širokim vplivom (TV, časopisi). Pri tem se pri nas večinoma izpušča obvestilo o možnosti stranskih in toksičnih učinkov. V Nemčiji npr. je pri televizijskih reklamah za take preparate to opozorilo vedno prisotno, čeprav je povedano nekam na hitro in je jasno videti, da je dodano zaradi predpisov; ti so v Evropski skupnosti za reklamiranje OTC preparatov zelo strogi.

Poleg informiranja o zdravilih igrajo vlogo pri promociji prodaje zdravil tudi darila. Prodaje učinkovitega zdravila, ki nima paralele, najbrž ni treba pospeševati z darili. Kadar gre za popolne paralele zdravil, je najbrž vseeno, če na izbiro vpliva večja naklonjenost (kakorkoli je že ta pridobljena) določeni tovarni, bolnik namreč ni na škodi in tudi v ceni zdravila najbrž ni bistvene razlike. Problem predstavljajo različni preparati iz iste farmakodinamske skupine, ki kažejo razlike v farmakokinetičnih lastnostih in stranskih učinkih; v takih primerih bi morali na izbiro vplivati le strokovni momenti. Ker so te razlike često majhne, igra v teh primerih izobraženost zdravnika in njegova neodvisna informiranost pomembno vlogo. Zaradi vsega tega bi darila farmacevtskih tovarnih zdravniku ne smela presegati drobnih pozornosti.

Posebna oblika daril je sponzoriranje udeležb na kongresih; to včasih predstavlja znatna sredstva. Bolj korektno, kot da ta denar farmacevtska firma dodeljuje posameznim zdravnikom, bi bilo, da bi se zbiral v neodvisnem skladu (pri zavodu, strokovnem društvu ali organizatorju kongresa), ki bi ga po dogovorjenem ključu razdeljeval proslilcem. Seveda pa na udeležbo na kongresu ne smemo gledati kot na zabavo ali obliko turizma. Če gre za aktivno sodelovanje, je to plod raziskovalnega dela, v vsakem primeru pa gre za izobraževanje in za navezavo koristnih, tudi mednarodnih stikov. Zato podpiranja te vrste dejavnosti s strani farmacevtske industrije, tudi če je denarna pomoč dodeljena direktno proslilcu, nikakor ne smemo metati v en koš z dragimi osebnimi darili, ki včasih že malce zaudarjajo po podkupovanju.

Katja Stražiščar

Novo vpeljana rubrika Vprašanja – dileme – rešitve – perspektive je pravi izziv globoko zakoreninjenemu malodušju, ki hromi javno življenje (delovanje) slovenskega zdravništva. Želeti je, da bi zastavljena vprašanja povečala občutljivost, dileme spodbudile k razmišljanju, možne rešitve povečale odprtost in sprejemljivost za različnost, nakazane perspektive pa presegle meje tradicionalno uokvirjenih pravil.

Tema zdravnik in farmacevtska industrija je nadvse aktualna iz več vidikov. Naj navedem nekatere:

Medicina, zdravstvo in farmacevtska industrija so neločljivo povezane dejavnosti. Potrebe zdravstva vplivajo na farmacevtski proizvodni program in povratno:

– dosežki farmacevtske industrije nudijo nove možnosti v zdravljenju, bistveno vplivajo na kakovost in dolgotrajnost življenja. Anti-

biotiki, zdravila za srce in ožilje, citostatiki in podobno so obrnili boj z boleznijo v zmago življenja,

– večina raziskav zdravilnih učinkovin poteka pod sponzorstvom farmacevtske industrije. Tako je izzvenela na I. kongresu evropske akademije za splošno prakso leta 1993 tudi ena od ugotovitev: »Če ne bi bilo farmacevtske industrije, bi bila medicina še vedno v srednjem veku«,

– pozitivni ekonomski učinki na sistem zdravstva niso zane-marljivi, saj npr. insulin, antagonisti H₂ receptorjev, nevroleptiki itd. bistveno znižujejo prepogostnost in trajanje bolnišničnega zdravljenja, skrajšajo bolniški stalež in s tem stroške za zdravstvo, – farmacevtska industrija ima pomembno vlogo v kontinuiranem izobraževanju zdravnikov prek strokovnih tiskov, strokovnih srečanj in strokovnih sodelavcev. Npr. v Angliji farmacevtske firme zagotavljajo 40-krat več sredstev za izobraževanje zdravnikov splošne medicine kot vladne institucije.

Vse omenjene in še mnoge druge vezi povezujejo tudi slovenske zdravnike in slovensko farmacevtsko industrijo.

Razmišljanja ob zastavljenih vprašanjih bom poskusila strniti v nekaj sklopov ugotovitev, razmišljanj, dilem.

Izdatki za zdravila

Dejstvo je, da stroški za zdravje rastejo. Število registriranih zdravil je v stalnem porastu (25 do 30% v obdobju 1980–90 v Evropi). Poraba zdravil na prebivalca močno niha od države do države. Število receptov na zavarovanca in vrednost recepta sta zelo različna podatka v posameznih državah: 38 receptov na prebivalca v Franciji, 20 v Italiji, 12 v Nemčiji, 7 v Angliji, 8 v Sloveniji. Okvirni stroški za zdravila (leta 1992) na prebivalca znašajo 108 USD v Franciji, 78 USD v Nemčiji, Italiji, Belgiji, 46 USD v Angliji, 70 USD v Sloveniji. Obseg in struktura porabe zdravil sta odvisna tudi od dostopnosti zdravstvene službe, strokovnosti zdravnikov in od ravnih zdravstvene osveščenosti prebivalstva. Vse države usmerjajo omejevanje izdatkov za zdravstvo na segment zdravila, čeprav v strukturi stroškov za zdravstvo zasedajo le 7 do 12%.

Glavni porabniki zdravstvenega denarja so bolnišnične ustanove (npr. v letih 1960–90 v Avstriji porast teh stroškov za 33%) in bolniški stalež ter drage laboratorijske in druge preiskave. Enako velja za Slovenijo.

Prav zaradi naglega porasta stroškov za bolnišnično zdravljenje se v razvitih državah uveljavljajo alternativne oblike dejavnosti, kot so negovalna in dnevna bolnišnica, razne oblike zunajbolnišnične nege. Omejevanje porabe zdravil je samo eden od restriktivnih ukrepov.

S podaljšanjem življenjske dobe se spreminja struktura potreb po zdravstvenem varstvu v smeri preprečevanja in zdravljenja kroničnih bolezni. Podatki o porabi zdravil v svetu in pri nas potrjujejo to ugotovitev. Zdravstvo pa je po svoji organiziranosti in vsebini dela še vedno usmerjeno v akutno bolezen in v posameznika. Tega ne potrjuje zgolj organizacijska naravnost zdravstvenega varstva, temveč tudi tradicija etničnega razmišljanja, ki je bilo vedno usmerjeno pretežno v posameznika in manj v družbo.

Regulacija trženja zdravil

Tesna vpletenost dejavnosti in izdelkov farmacevtske industrije v človekovo življenje (v zdravstvo in medicino) ter navidezno nasprotje med profesionalno odgovornostjo posameznika in ekonomiko firme narekuje uvedbo številnih uravnalnih mehanizmov, ki opredeljujejo odgovornosti in obnašanje ter obnem ščitijo bolnike in zdravnike pred vehemenco farmacevtske industrije. Družba je kot celota živo zainteresirana za ustrezno uporabo zdravil, zato so na mednarodni ravni načela trženja in promocije zdravil tudi pravno regulirani.

Ta načela zajemajo tudi nacionalne zakonodaje in pravni akti posameznih proizvajalcev zdravil, kar je v glavnem odvisno od osveščenosti zdravstvene administracije in zavesti posameznih farmacevtskih firm.

Mednarodno združenje proizvajalcev zdravil (IFPMA) je sprejelo kodeks prakse farmacevtskega marketinga leta 1988, skupščina

SZO na svojem 41. zasedanju istega leta pa etična načela promocije zdravil.

Osnovno poslanstvo obeh listin je opredeliti odgovornost proizvajalca zdravil do uporabnikov, od zagotavljanja kakovosti proizvodov do odgovorne in profesionalne promocije zdravil, katere cilj je: izboljšanje zdravstvenega stanja z racionalno uporabo zdravil. Glede na dejstvo, da 70% zdravnikov v osnovni zdravstveni dejavnosti dobi prvo informacijo o zdravilu od farmacevtske firme, je razumljivo, da omenjena pravila namenjajo profesionalnosti vsebine, oblikovanju in načinu posredovanja strokovne informacije, pomembno mesto.

Strokovna informacija mora biti predvsem utemeljena, resnična, zanesljiva, tehtna, popolna in poučna, ne sme zavajati, niti dajati nepopolnih podatkov. Oblikovne rešitve (slike, grafikon) ne smejo zmanjšati vrednosti izdelka niti žaliti in izrabiti uporabnikovih čustev ali škodovati konkurenčnim izdelkom. Opredeljena je odgovornost farmacevtskih firm do strokovnih sodelavcev kot osnovnih nosilcev strokovne informacije. Farmaceutvska firma je odgovorna za njihovo neprekinjeno, zadostno, ustrezno izobraževanje, za njihov profesionalni odnos do partnerjev, konkurence in lastnih proizvodov.

Ta pravila obnašanja zajemajo tudi zdravstveno administracijo, distributorje zdravil, uredništva strokovnih revij, izobraževalne institucije itd. Sem sodi tudi eno izmed načel, da delo v ustanovah, kjer oblikujejo regulativo zdravil, spremljajo njihove stranske pojave, varnost uporabe, ni združljivo z osebnimi interesi v farmacevtski industriji.

Udejanjanje vseh omenjenih načel je možno v okoljih, kjer je tradicija urejenosti, odgovornosti in kompetenc.

Zato je nerazumljivo, da članice IFPMA še niso farmacevtska združenja iz držav vzhodne in srednje Evrope, tudi ne iz Slovenije ali nekdanje Jugoslavije. Nimamo podatkov o tem, ali v teh deželah obstajajo kodeksi etike obnašanja farmacevtskih tovarn, niti o tem ali farmacevtske tovarne v svoje pravne akte vključile ta načela. V razvitem svetu skupine najodgovornejših ljudi v farmacevtskih firmah (Medical director, direktor regulatornih zadev, marketinga in promocije, razvoja in pravne službe) bdijo nad spoštovanjem načel strokovnega informiranja.

V urejenih okoljih se združujejo tudi uporabniki zdravil, zdravniki, farmacevti, predstavniki vlade, da bi zaščitili sebe in bolnike.

Etične in moralne norme tako zdravnikov kot farmacevtske industrije bodo uresničene le v vzdušju medsebojnega zaupanja in ob visoki stopnji profesionalnosti dela (obeh).

Sponsoriranje

Sponsoriranje strokovnih srečanj, pomoč pri organizaciji in udeležbe na njih je bila in ostaja ena od nalog farmacevtskih firm tudi pri nas.

Ločnica med sponzorstvom in korupcijo je sicer jasna, pogosto pa hote ali nehote prezrta. Ne samo v Sloveniji, tudi v tujini ugotavljajo, da sta zdravniški poklic in privilegij predpisovanja zdravil dodobra prostituirana, zdravniki in zdravstvene organizacije pa izgubljajo svoje dostojanstvo in se obnašajo do farmacevtskih firm kot do neizčrpnega vira sredstev za zadovoljevanje včasih prav neverjetnih želja. Vrste želja (zahtev) po sponzorstvu odsevajo naravnost prosilcev in ustanov, njihov poklicno zavzetost in raven profesionalnosti.

Mednarodna pravila obnašanja v farmacevtski industriji navajajo, da se sponzorirajo prireditve in ne posamezniki. Poudarjajo, da mora biti presežena osebna korist zdravnika v korist bolnika in nepretrganega strokovnega izobraževanja zdravnikov.

Sponsoriranje ne sme:

- vplivati na ustrezno uporabo zdravila,
- presecati okvirov razumnega socialno sprejemljivega v določenem okolju,
- okrniti dostojanstva proizvajalca zdravil niti dostojanstva prosilca (zdravnika, ustanove).

Pravila so dokaj načelna in ohlapna, zato posamezna združenja zdravnikov za svoje člane sprejemajo še društvena določila

obnašanja. Združenje ameriških zdravnikov je npr. na letnem srečanju leta 1993 sprejelo pravila o sodelovanju s farmacevtsko industrijo, ki se nanašajo na darila in sponzoriranje. Sprejemljiva so drobna, praktična darila: knjige, pisala, priročniki, planerji, stetoskop. Povsem nesprejemljiva so darila kot TV, radio ali celo denar.

Preklop zdravil na recept v zdravila OTC skupine

Pri nas je t. i. prodaja čez pult (zdravila v ročni prodaji) tudi tistih zdravil, ki smo jih doslej dobivali le na recept, pravzaprav še sveža novost. Prenos izdaje zdravil, dostopnih na recept, v skupino brez recepta je ekonomsko in konceptualno vprašanje. Dejstvo, da izdatki za zdravila rastejo, je narekovalo večjo obremenitev porabnika, ki mora odslej sam v večji meri skrbeti za lastno zdravje. To pomeni omejitve paternalizma (družbenega skrbništva), več svobode in hkrati tudi več odgovornosti posameznika pri izbiri zdravljenja in zdravila, zdravnika in zdravstvene ustanove.

Dejstvo pa je tudi, da se družba do določene mere spreneveda. Vsa zdravila so potencialno škodljiva. Pri tehtanju razmerja med tveganjem in koristjo lahko slednjo še nekako opredelimo, medtem ko je tveganje megleno in težko predvidljivo. Mehanizmi za preprečevanje neustrezne uporabe/zlorabe in za ugotavljanje stranskih pojavov morajo biti zelo jasno opredeljeni in zagotovljeni. Bolnikom morajo biti na voljo enostavna in jasna ustrezna navodila z vsemi potrebnimi opozorili. Brede odgovornosti se prenaša na farmacevta, saj raven zdravstvene osveščenosti posameznika še ni dovolj visoka, da bi opravičila zaupanje.

Zaključek

Obdobju razmaha farmacevtske industrije v štiridesetih letih tega stoletja, zaznamovanega s čudežem penicilina, je po neljubi izkušnji s talidomidom sledilo obdobje treznjenja v šestdesetih letih. V devetdesetih letih se končuje obdobje razsipništva, saj so stroški za zdravila poskočili neizmerno visoko.

Prihodnost se začenja danes in zahteva več posvečanja varnosti, učinkovitosti in stranskim pojavom. Farmakoepidemiologija je na pohodu. Podatki doregistracijskih kliničnih testiranj so preozki za celovito oceno učinkovitosti, varnosti, sprejemljivosti, potrebnosti zdravila (zdravljenje). Zdravniki v osnovni zdravstveni dejavnosti naj bi se s svojim delom, znanjem, izkušnjami vključili v obsežne farmakoepidemiološke študije, na osnovi katerih bi opredelili dejanska razmerja med koristjo (za bolnike), stroški in učinkovitostjo.

Tudi mi stopamo v prihodnost. Kako?

France Urlep

Z veseljem sem prebral zanimive poglede in zgoščene podatke v sestavku Zdravnik in farmacevtska industrija. Vprašanj, ki jih potem zastavljate, je veliko in na večino ne znam dovolj tehtno odgovoriti. Zato sem vam nanizal le nekaj misli, ki so se mi utrinjale ob branju.

1. V drugem odstavku piše, da sta zdravstvo in medicina občutljivi področji za vsakega posameznika od rojstva do groba in da se je po vojni največ evropskih vlad zrušilo zaradi nesoglasij na področju zdravstvene politike. Članek me je vse bolj pritegoval: »Zdravstvo in medicina sta lahko hkrati področji največje demagogije. Tu je najlažje izkoristiti družbene probleme, z njimi strašiti ljudi in jim groziti. To je zato zdrsko tako za politike kot za zdravnike in administracijo v zdravstvu. Malo je velikih mislecev na področju medicinske etike, ki so znali preseči področje individualne etike neposrednega odnosa med bolnikom in zdravnikom ter gledati tudi etiko v skupnosti, ki jo obvladuje splošni zdravnik širše regije in države. Etično ali neetično razmišlja vsakdo v zdravstvenih ustanovah, v zavarovalnici, zdravniškem društvu, zbornici, sindikatu in na ministrstvu.«

Ob tem sem se spomnil članka A. Skrabaneka, ki sem ga pred leti prebral v reviji Lancet in ki je pustil sled v mojih razmišljanjih. Takole pravi:

«Zdravnikova odgovornost do bolnika je še večja zaradi dejstva, da govoričenje zdravstvenih stilistov onesnažuje tudi duše zdravnikov. Priseganja na rešitve s pomočjo zdravja, ki jih slišimo s prižnic politikov in njihovih medicinskih podrepanikov (do leta 2000) je le vaba, ki naj bi speljala pozornost stran od pravih problemov. Ti pa so neenakost zdravstvenega varstva, revščina in prevračanje odgovornosti na trpeče. Bertrand Russel je zapisal, da vsaka človeška oblast gotovo razvije teorijo, da je za ljudi veliko bolje, če živijo brez dobrih stvari v življenju. Država, ki pridiga, da bodo rak in srčne bolezni izginile, če bodo ljudje nehali kaditi, piti, prešuštvovati in uživati v hrani, bi se morala spomniti svarila norega pesnika Hoederleina, ki pravi, da vsaka država, ki se trudi, da bi svojim državljanom ustvarila nebesa, ustvari pekel.»

Naj navedem še avtorjev jedek zaključek: «Ideologija, ki je za običajnim govorjenjem o utrjevanju zdravja, je nesrečna mešanica utopičnega in totalitarnega mišljenja. Ko gredo množice zdravih ljudi z lažnimi obljubami o preventivi raka skozi presejalne mline, zdravnik preneha biti bolnikov zagovornik in postane agent državne politike. Njegova odgovornost do posameznega bolnika je razveljavljena in nadomeščena z diktatom samozvanih zdravstvenih manipulatorjev.»

Kaj ko bi tudi mi podobno gledali na etiko v skupnosti, ki naj jo obvladuje zdravnik splošne medicine v občini, regiji in državi? 2. Zdravnike na terenu obiskujejo predstavniki farmacevtske industrije dovolj redno. Predstavljajo preparate, ki jih proizvajajo, predvsem tiste novitete, ki naj bi našle mesto na zdravniških receptih. Pri tem ti v zameno za izgubo časa, ki si jim ga posvetil, podarijo svinčnik, koledar ali kakšno drugo malenkost. Nič nimam proti in mislim, da je tako tudi prav, saj s tem pokažejo, da te cenijo in spoštujejo. Med zdravniki v osnovnem zdravstvu vsa leta nisem opazil nič takega, kar bi lahko označil za podkupovanje ali zavajanje pri predstavitvi preparatov. Da bi le tako ostalo tudi naprej.

A vendarle se v predstavljanju novih zdravil in v oblikah tovrstne ekonomske propagande ni v mnogih letih skoraj nič spremenilo. Se pri vsem tem res ne da domisliti kaj bolj sodobnega? V svetu so na tem področju gotovo domiselnejši. A dokler se blago prodaja brez truda, spremembe niti niso potrebne.

Zadnje čase srečujemo vse manj predstavnikov farmacevtske industrije v ordinacijah. Prihajajo samo še predstavniki Leka in Krke, zelo redko tudi Plive. Bili bi krivični, če bi trdili, da so naši bolniki prikrajšani, odkar na tržišču ni več farmacevtskih preparatov iz bivše Jugoslavije. Enaka zdravila se uvažajo z Zahoda, le da so ta iz različnih tovarn in pod različnimi imeni. Bolniki so sprva nekoliko zbegani, ko ne dobijo »svojega dobrega starega zdravila« v obliki in pod imenom, ki so ga bili vajeni dolga leta. Pojasnilo, da je prepat enak, le da je izdelan drugje, večini zadostuje, vendar nekateri še vedno vztrajno trdijo, da so bila prejšnja zdravila boljša.

Mislim, da imamo farmacevtsko industrijo, ki je ena redkih vej slovenskega gospodarstva, ki se lahko kosa z razvitimi državami. Želeti je, da bi taka ostala, da bi se uspešno razvijala in se ubranila možnim pritiskom velikih proizvajalcev, s katerimi pa bi morala navezovati plodno strokovno in ekonomsko sodelovanje.

3. Z mnogimi stvarmi, ki zadevajo informiranje, predpisovanje in izdajanje zdravil, kot tudi s tistimi na področju izobraževanja, zdravniki nismo zadovoljni.

«Kartoteka gotovih lijekova» in Kovačičev »Registar osnovnih podatka farmakoinformatike«, ki ju je več kot dvajset let izdajalo Udruženje zdravstva Hrvatske, za razmere v Sloveniji ne prihajata več v poštev. Dolga leta je po Registru domala neprestano segal vsak mladi zdravnik. Izdaji iz leta 1990 in 1991 sta zato postali iskani redkosti. Obe ediciji sta bili dovolj informativni, nepristranski in popolnoma neodvisni od navedb proizvajalcev. Predvsem pa sta bili ažurni in dosledni.

V novi državi kot da nismo sposobni obvladati nastalo vrzel. Seznamei registriranih zdravil, ki prihajajo v promet, so skopi, nepregledni in premalo informativni. Informacije o novih zdravilih dobivamo sedaj samo iz tovarn, te pa so razumljivo take, da omogočajo predvsem čim boljšo prodajo.

Register zdravil R Slovenije, ki je izšel pred dnevi, vse navedeno demantira. Dobili smo res izvrsten priročnik.

Kasnilo z izdajo temeljnega zakona o zdravilih. Čeprav bo to le krovni zakon, v katerem bodo zbrana določila, ki jih vsebuje večina zakonov o zdravilih po svetu, pa brez njega vendar ne gre. Pri oblikovanju zakona pa morajo sodelovati zdravniki. Šele pravilniki, ki bodo dopolnjevali ta zakon, bodo uredili vse podrobnosti glede predpisovanja in izdajanja zdravil. Prav bi bilo tudi, da bi dobili nov poenostavljen receptni obrazec. Pričakujemo, da bo zbirka predpisov upoštevala dejstvo, da se končuje obdobje samoupravnega administriranja in da pričenjajo z delom tudi zdravniki v zasebni dejavnosti.

Ne glede na te akutne zagate pa bi bilo treba rešiti nekatera temeljna vprašanja, ki jih zlasti mladi zdravniki upravičeno ponavljajo. Farmakologijo poslušajo študentje v tretjem letniku, ko še nimajo kliničnega znanja. Ko pa končajo študij, opazijo, da vedo o predpisovanju zdravil sila malo. Največje stiske, ki jih preživljajo zdravniki na začetku svoje poklicne poti, so posledica negotovosti pri predpisovanju terapije. Na Medicinski fakulteti v Zagrebu so študentje v zadnjem semestru poslušali zelo obiskana predavanja o farmakoterapiji prof. B. Vrhovca iz Zavoda za klinično farmakologijo Kliničnega centra v Zagrebu. Zdravniki so trdili, da jim je to znanje v znatni meri omogočilo lažji začetek samostojnega dela. Za ureditev teh vprašanj bi potrebovali odgovorno in sposobno institucijo z javnimi pooblastili, ki bi po vzorih iz razvitih držav uredila, vodila, učila in nadzorovala dejavnosti v zvezi z zdravili. Gotovo o tem strokovnjaki pri nas že premišlujejo. Morda imajo projektne skupine farmacevtov, medicincev, ekonomistov in proizvajalcev že izdelane zamisli in projekte. A jih še ne poznamo, tudi še niso sprejeti in zato tudi niso v rabi. To pa je slabo, skoraj neodpušljivo.

VZOREC PREDPISOVANJA ZDRAVIL V AMBULANTNI PRAKSI ZDRAVNIKA SPLOŠNE MEDICINE KOT MERILO ZA OCENJEVANJE KAKOVOSTI

OFFICE DRUG PRESCRIPTION PATTERN IN GENERAL PRACTICE AS SOURCE OF AUDIT FOR QUALITY ASSESSMENT

Janko Kersnik

Izveček – Izhodišča. Zagotavljanje kakovosti v zdravstvu postaja pomembna družbena zahteva. Farmakoterapija je osrednja zdravniška dejavnost, ki jo spremljajo iz strokovnih in gospodarskih razlogov. Kot merilni del zdravniškega ukrepanja je primerna za ocenjevanje kakovosti zdravnikovega dela.

Metode in rezultati. Z enotedenskim zasledovanjem predpisovanja zdravil pri zdravniku splošne medicine dobimo vzorec, ki nam omogoča oceno kakovosti. Ob običajnih pogojih v normalnem delovnem tednu je vzorec predpisovanja zdravil podoben celoletnemu predpisovanju zdravil iz avtomatske obdelave receptov.

Zaključek. Za ocenjevanje kakovosti je analiza enotedenskega vzorca predpisovanja zdravil primerna metoda in bi se lahko uporabljala poleg ostalih metod za strokovni nadzor. Predvsem pa je priporočljiva za lastni pregled nad predpisovanjem zdravil.

Abstract – Background. *Quality assurance is arouse to the major public issue. The central role is put on therapeutical procedures. Drug utilization is controlled through different projects. Drug prescription is very suitable activity for.*

Methods and results. *A normal week office drug prescription pattern in general practice is sufficient for quality assesment. This pattern is very similar to the average prescription pattern in our country.*

Conclusions. *This method could be used as a tool in audit in general practice and in own overview of drug prescription in the office.*

Uvod

V javnosti, med zdravniki, pri zavarovalnicah in v državnih ustanovah, ki se ukvarjajo z zdravstvenim varstvom, se vedno bolj kaže potreba po zavedanju o kakovostnih zdravstvenih storitvah. In čeprav nihče ni sposoben nuditi popolne zdravstvene oskrbe, si moramo vedno prizadevati, da tisto, kar delamo, delamo še bolje. Kakovost oskrbe bolnikov je naša skupna skrb (1). V zdravstveni politiki je bistvena skrb o porabi denarja ob dilemi o tem, kaj je dobro za bolnika in kaj je učinkovito za družbo (2). Zlasti država, zdravstvene organizacije in zavarovalnice se nagibajo k ekonomsko učinkovitejši zdravstveni oskrbi prebivalcev. Vendar večja učinkovitost ne gre vedno v korak z večjo kakovostjo zdravstvenih storitev. Potrdilo se je celo obratno: Večja kakovost zdravstvenih storitev se v daljšem času pokaže za učinkovitejšo in cenejšo (1). Za doseganje kakovostne zdravstvene oskrbe so potrebni cilji, ki so lahko z vidika zdravstvene oskrbe tehnični oziroma znanstveni in so navadno doseženi z zdravnikovo pravilno izbiro diagnostičnih postopkov in zdravljenja. Ostali cilji se nanašajo predvsem na medosebne odnose, kar dosežemo s pozornostjo do tistih bolnikovih vrednot, ki so te cilje ustvarile. Narava bolezní navadno določa cilj. Za mnoge bolezni je osnovni cilj tako za zdravnika kot za bolnika jasen (npr. ozdravitev), medtem ko se pri mnogih drugih cilji posameznih udeležencev zdravljenja med seboj lahko močno razlikujejo (3). Razprava o legitimnosti ciljev in o prioriteti ciljev bolnika presega okvir tega prispevka. Osredotočil bi se rad na predpisovanje zdravil kot na element postopka zdravljenja (4). Merila ocenjevanja kakovosti zdravljenja morajo ugotoviti odstopanja od strokovno in gospodarno utemeljenega predpisovanja, kot so pretirano, premajhno in nepravilno predpisovanje zdravil, ki jih lahko smatramo kot znak slabe kakovosti dela. Zlasti to velja, če tveganje, ki ga prinaša pretirano predpisovanje zdravil, presega koristi (5). Med ostalimi elementi zdravljenja so še vodenje pogovora, jemanje anamneze, klinični pregled in napotovanje h konzultantom (4). Zlasti slednje je bilo predmet obsežnega raziskovanja tako po svetu kot tudi pri nas (6, 7). Predvsem gospodarna plat predpisovanja zdravil je predmet številnih raziskav (8–10). S strokovnim vidikom predpisovanja pa se ukvarjajo klinični farmakologi in sami kliniki v svojih strokovnih prispevkih o posameznih bolezenskih enotah. S praktično uporabo zdravil se ukvarja farmakoterapija (11).

Predpisovanje zdravil bolnikom na recept je navada, ki se je uveljavila po razdvojitvi dela v zdravilstvu na zdravnika in farmacevta. Sodi med pomembne sestavine srečanja med bolnikom in zdravnikom. Prav brezosebnost samega dejanja, kot je predpisovanje zdravil, kar je za bolnika tako pomembno in naj bi mu pomagalo k ozdravitvi ali naj bi mu vsaj olajšalo njegove težave, ki so ga prignale k zdravniku skupaj s sterilnim izdajanjem zdravil na recept v sodobni lekarni, je pahnila marsikaterega bolnika v naročje homeopatov in drugih praktikov. S prenehanjem neposrednega izročanja magične, vsemočne snovi neposredno iz rok zdravnika v roke bolniku se je prekinil tisočletni kulturni učinek medicine, ki je črpala svoje iracionalne moči prav v veri, da bo tisto, kar je izročal zdravitelj, pomagalo pri aktualnih težavah. In kaj je človek drugega kot ledena gora s podzavestjo, potopljeno

v temi morja, in majhnim vrhom znanja, kulture in razuma. Ta podzavestna navezanost na neposredno izročanje zdravila je v želji mnogih bolnikov, da kljub učinkovitim pripravkom za uživanje še vedno dajejo večjo težo injekcijam kot obliki neposrednega prejemanja zdravila. Izraža pa se tudi v pričakovanju marsikaterega bolnika, da se za vsako bolezen dobi zdravilo, ki bo hitro in učinkovito skrajšalo težave (12). Niso pa le bolniki tisti, ki vplivajo na vzorce predpisovanja zdravil. Glavno vlogo pri predpisovanju zdravil ima vendarle zdravnik, ki neposredno predpiše zdravilo. In kolikor je zdravnikov, toliko je vzorcev predpisovanja zdravil. Poleg neposrednega vpliva bolnikov na te vzorce je pomemben posredni vpliv bolnikov prek njihovih lastnosti, kot so starost, spol, prevladujoče kronične bolezni, zdravstvena prosvetljenost in ozaveščenost. Dejavniki, ki od zunaj delujejo na odnos med bolnikom in zdravnikom, so lahko zaviralni ali pospeševalni. Plačniki na vseh ravneh skušajo vplivati na čim manjšo stroškovno vrednost predpisanih zdravil. V Sloveniji teče avtomatska obdelava receptov, ki naj bi omogočala pregled nad porabo zdravil. Izpostavljeni so tisti zdravniki, ki predpišejo največ zdravil (8, 9). V svetu priznavajo zapletenost tega vidika nadzora nad predpisovanjem zdravil in navadno niso v stanju zajemati vseh izdanih receptov. Obremenitev prebivalstva z zdravili preverjajo z dvema modeloma zajemanja podatkov. Po prvi varianti zbirajo podatke v vzorčnih lekarnah, po drugi pa pri vzorčnih zdravnikih z vsemi slabostmi, ki jih prinašata takšna načina zajemanja podatkov (10). Upoštevati moramo, da ti podatki prikazujejo na veliki bazi podatkov uporabo zdravil na recept, prek katere nekateri na silo sklepajo o kakovosti dela zdravnika. To je samo delno res, ker ne upošteva vplivov na predpisovanje, kot so starost, spol, bolezni, predvsem kronične, in navade bolnikov, pri posameznem zdravniku, temveč le kot splošne in skupne spremenljivke celotne populacije. Del populacije, ki se zdravi pri posameznem zdravniku, se v svojih značilnostih lahko bistveno razlikuje od celotne, kar prispeva k odstopanjem v predpisovanju zdravil.

Proizvajalci kot podjetniške tvorbe želijo čimbolj pospešiti trženje svojih proizvodov. Izdelava in razpečevanje zdravil je sicer urejeno s strogimi predpisi, vendar je reklamiranje predvsem odvisno od iznajdljivosti in moči tovarne oziroma nemoči stroke, da bi poskrbela za neodvisno seznanjanje zdravnikov z novostmi v farmakoterapiji. Seveda so vsi agenti visokošolsko izobraženi in izvežbani za specifično delo individualnih animatorjev prodaje. Svoje delo opravljajo dosti korektno, kar se tiče neposrednega odnosa, vendar se radi zatekajo k induktivnemu razlaganju učinkov predstavljenega zdravila, pretiranemu strokovnemu verbalizmu naučenih dejstev, o katerih ni moč diskutirati, in dokazovanju učinkovitosti na podlagi avtoritete renomirane klinike ali posameznika brez potrjenih izsledkov. Od posameznega zdravnika pa je odvisno, kako dojemljiv je za tovrstne trike (12, 13). Zlasti žalostno je stanje na tem področju v Sloveniji. Prodorni bazični farmakoterapiji, ki nas je oborožila z nekaj temeljnimi učbeniki s tega področja (14, 15), ne sledi klinična farmakoterapija. Temeljno znanje o tem naj bi dajala medicinska fakulteta. Farmakologija je kot predklinični predmet porinjena med teoretske predmete in je pravzaprav težko govoriti o pravi klinični farmakologiji. Sama snov je precej obsežna in klinični specialisti se pri svojih ekskurzih ob klinični tematiki dotaknejo farmakologije zgolj iz izkustvenega vidika. Seveda se različni strokovnjaki trudijo poleg svojega kliničnega dela in skrbijo za posredovanje in preizkušanje novosti v farmakoterapiji, kar pa še vedno ne zagotavlja sistematičnosti na tem občutljivem področju. Različni odbori za zdravila, izvedenci in strokovni odbori prenašajo tuje izkušnje v doktrinarna stališča, ki si jih zdravnik lahko poišče na različnih mestih. Literatura s tega področja je večinoma v tujem jeziku (11, 16–20). Večino teh priročnikov najdemo v ordinacijah zdravnikov splošne medicine poleg obsežne literature, ki jo izdaja farmacevtska industrija v obliki sponzoriranih del in propagandnega gradiva. Nikakor ne moremo mimo številnih del v slovenščini, ki nastajajo v slovenskih zdravniških revijah in na

mnogih zdravniških srečanjih, vendar je to delo kljub znatnemu obsegu v glavnem fragmentarno in s farmakoterapevtskega vidika nepopolno in prepuščeno mnogoterim vplivom. Mnogo je bilo storjenega na področju antibiotikov, pa tudi drugje. Žal pa ostaja občutek, da so tudi taki posamezniki včasih bolj trobila farmacevtskih tovarn kot neodvisni izvedenci. Ob splošnem nezaupanju in govoricah pa ostaja vsakdo sam ob odločitvi, kaj, komu in koliko bo predpisal na recept, ki leži pred njim. Poleg farmakološke strokovnosti se mu vpletajo še sociološki in psihodinamski elementi in lahko ugotovimo, da se ne da shajati s šablono. Vem, da s tako ugotovitvijo delam prenekateremu strokovnjaku krivico. Merila za ocenjevanje tovrstne strokovnosti nimamo in se sklicujemo zgolj na težo avtoritete. Nadaljnje izobraževanje o farmakoterapiji je verjetno odvisno od smeri, v katero se zdravnik razvija, in od lastne motiviranosti, da bi spoznal tudi globlje osnove delovanja »tistih drobnih, včasih belih, pa spet rumenih tablet, ki pomagajo za srce in ste jih napisali že zadnjič«.

Z vidika zdravnikovega osebnega vzorca predpisovanja zdravil je najpomembnejša izobrazba, ki si jo pridobi skozi študij, in osebne izkušnje in izobraževanje v času službovanja. Zavedati se moramo, da premmogokrat ne moremo shajati z merili in ocenami, kot se oblikujejo pri bolnišničnem delu. Splošna medicina namreč obsega preventivo, diagnostiko in vodenje bolezni, ki niso pokriti z drugimi vejami medicine. Samo 15% bolnikov je napotenih k specialistu in 85% ne. Zdravnik splošne medicine dnevno dela z bolniki, katerih problemi so specialistom neznani. Tudi 15% napotenih bolnikov najprej pregleda zdravnik splošne medicine. Znaki in občutja so včasih še v zelo neizraženem stanju bolezni, kar prav tako lahko smatramo kot posebno zbolewnostno kategorijo (21). Predpisovanje zdravil na recept iz leta v leto narašča (8–10). S tem se povečuje tudi delež izdatkov na račun izdanih zdravil. Omejevanje virov za financiranje zdravstvenega varstva pritiska tudi na predpisovanje zdravil. V ZRN napišejo zdravniki splošne medicine in internisti skupaj v ambulantni praksi tri četrtine vseh receptov, pri nekaterih farmakodinamskih skupinah pa napišejo zdravniki splošne medicine celo več receptov kot specialisti z istega področja (12). V Sloveniji so v letu 1986 zdravniki splošne medicine vključno s specialisti splošne medicine predpisali 68,1% vseh receptov, z manjšimi nihanjji po posameznih farmakodinamskih skupinah (8). Ugotovljeno je tudi, da zdravniki splošne medicine velik del receptov napišejo po priporočilu drugega specialista, kar prav tako neposredno tudi vpliva na vzorec predpisovanja (8).

Ker vedno ne moremo imeti zlatih pravil, na katera bi se lahko nanašali ukrepi za zagotavljanje kakovostnosti zdravljenja, za konkretno delo v ordinaciji zadošča, da analiziramo obstoječe stanje in določimo cilj za izboljšanje kakovosti (4). Ob splošni zahtevi po dvigu kakovosti z zdravstvom je predpisovanje zdravil na recept prijazna snov, ki se da meriti, tehtati, oceniti in iz nje sklepati na kakovost dela zdravnika. Takoj pa naletimo na temeljno vprašanje: Kaj je merilo za predpisovanje zdravil? Ali bomo merili po ceni, po številu receptov, po številu omotov ali številu tablet. In nato moramo določiti še standard in razlago odstopanja od normativov, ki bo lahko povezano z različnimi dejavniki. Kot merilo lahko vzamemo število receptov, na katere izdajo lekarne zdravila, in vrednost tako izdanih zdravil, kot je praksa avtomatske obdelave receptov v Sloveniji. Tako pridobljeni podatki so groba ocena obnašanja posameznega zdravnika. Za oceno kakovosti predpisovanja posameznega zdravnika bi bilo treba izdelati orodja in merila, s katerimi bi lahko predpisovanje zdravil zajeli na mestu samem v kontekstu opravljenega dela na populaciji bolnikov, za katere zdravnik skrbi. Kakovostno predpisovanje zdravil naj bi bilo strokovno, gospodarno in sprejemljivo. Strokovnost temelji na vzročnosti, učinkovitosti, uporabljivosti in varnosti zdravila. Slednja mora biti zagotovljena neposredno s čim manjšimi neželenimi stranskimi učinki in dolgoročno s čim manjšo možnostjo zmanjševanja občutljivosti na predpisano zdravilo in večanja preobčutljivostnih reakcij na to zdravilo. Gospodarnost določa predpostavka, da naj bi bili stroški zdravila manjši od njegove koristi.

Zdravilo mora biti po sestavi, obliki in načinu uporabe sprejemljivo za bolnika.

Namen kratke raziskave je prikaz enotedenskega vzorca predpisovanja zdravil v izbrani ordinaciji zdravnika splošne medicine, s kakršno je mogoče izvajati samonadzor in tudi strokovni nadzor nad predpisovanjem zdravil, kadar so za to navzoči znaki odstopanja od strokovnih ali finančnih normativov pri predpisovanju zdravil.

Predvidevam, da v anketirani ambulanti splošne medicine ni bistvenih razlik v predpisovanju zdravil na recept, kot jih prikazujejo obdelani podatki za celo Slovenijo. Menim tudi, da za oceno kakovosti predpisovanja zdravil na recept zadošča enotedensko opazovanje. Če zajamemo poleg števila predpisanih receptov še temeljne podatke o bolniku in bolezni (spol, starost, šifra bolezni), lahko pojasnimo trenutna odstopanja od pričakovanih meril.

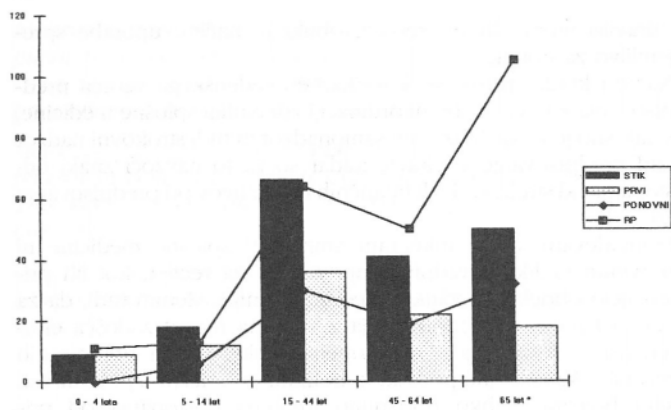
Materiali in metode

V eni izmed splošnih ambulant v Kranjski Gori sem izvedel enotedensko anketo o predpisovanju zdravil. V Zdravstveni postaji v Kranjski Gori delujeta dve splošni ambulanti, ki pokrivata območje Doline v dolžini 30 km in z okoli pet tisoč petsto prebivalci. Zdravstveno varstvo nudita vsem starostnim skupinam, razen preventivnih pregledov otrok in šolarjev in ginekoloških pregledov. Bolniki, ki obiskujejo omenjeno splošno ambulanto, so bili do nedavnega vezani na to ambulanto kot na območno zdravstveno postajo. Del bolnikov, ki so imeli prej svojega izbranega zdravnika zaradi delovnega mesta drugje, se počasi preusmerja na to zdravstveno postajo. Vendar ima še vedno precej občanov iz našega okoliša osebnega zdravnika drugje, zlasti to velja za otroke iz dela Doline. Ker je izbiranje osebnega zdravnika še v teku, ni mogoče predstaviti populacije iz registra. Tako sam vzorec ne predstavlja dela registrirane populacije, temveč le slučajne obiskovalce anketirane ordinacije v opazovanem času. Za nadzor nad predpisovanjem zdravil na recept bi bilo treba izdelati pripravna orodja, ki bi omogočala objektivno primerjavo vzorca predpisovanja pri posameznem zdravniku s postavljenimi cilji. Na podlagi odstopanj in strokovne utemeljitve teh odstopanj bi lahko ocenjevali kakovost predpisovanja. Večina znanih načinov zajemanja podatkov je usmerjena v pridobivanje baze podatkov za ocenjevanje celotne porabe zdravil in ne toliko v pridobivanje podatkov o predpisovanju zdravil posameznega zdravnika. Zato sem podatke vnašal na priložnostno pripravljen vprašalnik, na katerega sem vnašal spol, starost, šifro bolezni, prvi oziroma ponovni obisk, število predpisanih receptov in farmakodinamske skupine predpisanih zdravil. Raziskavo sem izvedel v tednu, ko naj bi po predvidevanjih delo potekalo normalno in vse dni v tednu.

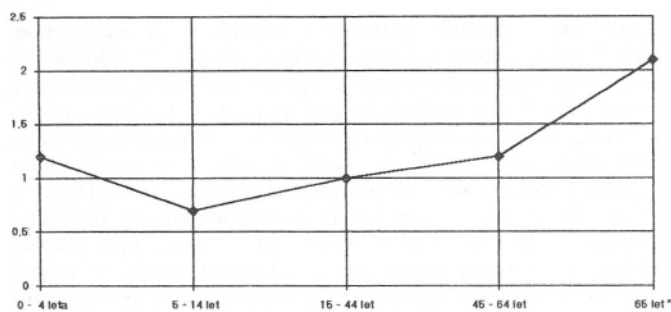
Zbrane podatke sem vnesel v računalnik in opravil osnovno analizo s statističnim paketom Epi Info. Za referenčne vrednosti sem vzel število predpisanih receptov po farmakodinamskih skupinah za splošne ambulante iz avtomatske obdelave receptov za Slovenijo iz leta 1986 (a).

Rezultati

V enem tednu so imeli bolniki v opazovani ordinaciji 184 stikov z zdravnikom, od tega je bilo 112 (61%) žensk in 72 (39%) moških v starosti od 0 do 88 let, povprečna starost 45 let ($Q_1 = 27$ let, $Q_3 = 65$ let, mediana = 44 let). Razlike v številu stikov in predpisanih receptov po spolu niso statistično značilne. Zato v nadaljnji obdelavi bolnikov nisem ločeval po spolu. 97 (53%) bolnikov se je zaradi težave oglasilo pri zdravniku prvič. Predpisanih je bilo 243 receptov. V starostni skupini 0 do 4 leta je bilo devet stikov (5%), od tega vsi prvi in predpisanih 11 receptov (5%), v skupini 5 do 14 let je bilo 18 stikov (15%), od tega 12 prvih in predpisanih 13 receptov (5%), v skupini 15 do 44 let je bilo 66 stikov (36%), od



Sl. 1. Stik med bolnikom in zdravnikom kot celotno število stikov, prvi in ponovni stik ter število predpisanih receptov po starostnih skupinah.



Sl. 2. Povprečno število predpisanih receptov ob enem stiku bolnika z zdravnikom po starostnih skupinah.

tega 36 prvih in predpisanih 64 receptov (26%), v skupini 45 do 64 let je bilo 41 stikov (22%), od tega 22 prvih in predpisanih 50 receptov (21%) in v skupini 65 let in več 50 stikov (27%), od tega 18 prvih in predpisanih 105 receptov (43%). Slika 1 prikazuje na stolpičastem diagramu razporeditev vseh stikov in prvih stikov, na linijskem diagramu pa ponovne stike in število predpisanih receptov po starostnih skupinah.

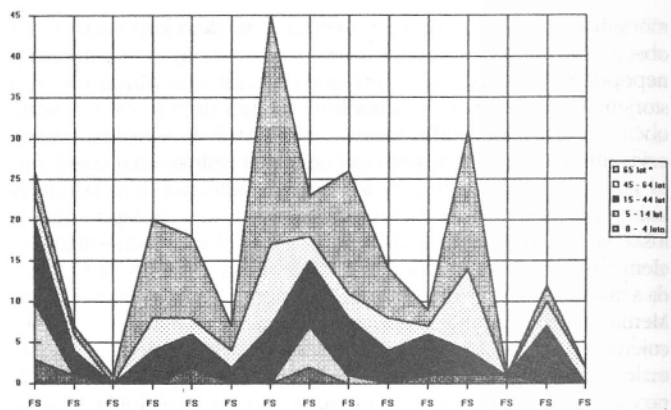
Recept je bil predpisan pri 121 (66%) stikih. Predpisanih je bil eden do sedem receptov ob takem stiku. 63 (34%) stikov se je končalo brez predpisovanja zdravil. Razlike v številu stikov po starostnih skupinah, ki se končajo s predpisovanjem recepta, so statistično značilne ($p = 0,017$). V starostni skupini nad 65 let je v primerjavi z ostalimi bolniki večja verjetnost, da se bo stik končal s predpisovanjem zdravil ($p = 0,007$). Ob tem so povprečne vrednosti števila receptov ob enem stiku z bolnikom v posamezni starostni skupini naslednje: 1,2 recepta v starostni skupini 0 do 4 let, 0,7 recepta v starostni skupini 5 do 14 let, 1 recept v starostni skupini 15 do 44 let, 1,2 recepta v starostni skupini 45 do 64 let in 2,1 recept v starostni skupini nad 65 let. Značilno večja je verjetnost, da bo bolnik ob stiku dobil recept, če ima kronično bolezen ($p = 0,03$). Povprečno število predpisanih receptov ob enem stiku prikazuje slika 2.

Število predpisanih receptov v opazovanem vzorcu, njihov delež v odstotkih v skupnem številu predpisanih receptov in odstotki referenčnega vzorca predpisanih receptov za Slovenijo leta 1986, kot jih navaja analiza avtomatske obdelave receptov (8) prikazuje tabela 1.

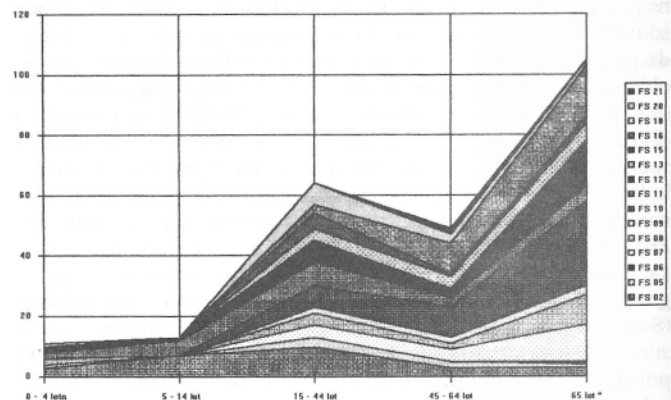
Slika 3 prikazuje prispevek starostne skupine k številu predpisanih receptov v posamezni farmakodinamski skupini.

Slika 4 prikazuje prispevek predpisanih receptov iz posameznih farmakodinamskih skupin v opazovanih starostnih obdobjih.

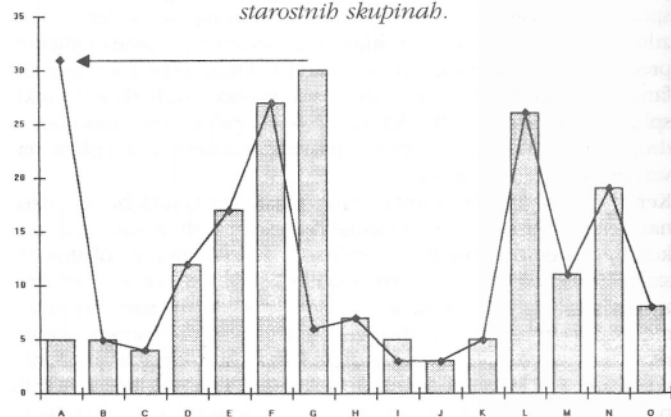
Ob 184 stikih je bilo opazovanih 98 šifer boleznih stanj in bolezni, katerih razporeditev po skupinah bolezni po deveti reviziji MKB prikazuje slika 5.



Sl. 3. Prispevek starostnih skupin k skupnemu številu predpisanih receptov po farmakodinamskih skupinah.



Sl. 4. Prispevek predpisanih receptov iz posameznih farmakodinamskih skupin k skupnemu številu receptov v posameznih starostnih skupinah.



Sl. 5. Razporeditev stikov po skupinah bolezni, kot jih razvršča MKB (stolpičasti diagram), in razporeditev stikov po modificiranih skupinah bolezni (linijski diagram: skupini infekcijskih bolezni so pršete okužbe dibal in genitourinarnega trakta, ki po MKB ne sodijo v to skupino). A - infekcijske bolezni; B - neoplazme; C - bolezni krvi; D - duševne bolezni; E - bolezni živčnega sistema in čutil; F - bolezni obtočil; G - bolezni dibal; H - bolezni prebavil; I - bolezni genitourinarnega trakta; J - komplikacije nosečnosti; K - bolezni kože in podkožja; L - bolezni gibal; M - simptomi; N - poškodbe; O - druga stanja. Puščica kaže premik dela stikov zaradi okužbe dibal.

Sklepi

Enotedensko zasledovanje ambulantnega predpisovanja zdravil omogoča zadovoljiv vpogled v vzorec predpisovanja zdravil, na podlagi katerega lahko delamo primerjave z normami.

Tab. 1. Razvrstitev receptov po farmakodinamskih skupinah (JKL) (16, 17), odstotek receptov v posamezni FS vzorca in odstotek receptov po FS, kot so bili predpisani v splošni medicini v letu 1986 v Sloveniji (8).

farmakodinamska skupina	število receptov v vzorcu	% receptov v FS vzorca	referenčni % receptov po FS
FS 02	26	10,7	9,8
FS 05	7	2,8	6,7
FS 06	2	0,8	0,6
FS 07	20	8,2	9,0
FS 08	18	7,4	10,4
FS 09	7	2,8	2,2
FS 10	45	18,5	19,0
FS 11	23	9,4	9,2
FS 12	26	7,7	10,7
FS 13	14	5,8	3,9
FS 15	10	4,0	4,7
FS 16	31	12,8	10,8
FS 18	1	0,4	0,1
FS 20	12	4,9	3,5
FS 21	2	0,8	0,1
Skupno	243	100	

Opazovani vzorec se približuje vrednostim zasledovanih na bazi podatkov iz avtomatske obdelave podatkov v državi.

Za odstopanja od pričakovanih odstotkov je treba poiskati razlage v opazovani populaciji, naravi stikov, spolni in starostni sestavi. Treba je izdelati cilje, katerim naj bi se kakovostno predpisovanje zdravil čim bolj približalo. To vsekakor ne more biti samo čim manjše število receptov in čim manjša vrednost predpisanih zdravil, temveč predvsem takšno predpisovanje, ki prinaša ob sprejemljivih izdatkih najboljše rezultate za bolnika in družbo.

Razpravljanje

Za pregled nad predpisovanjem zdravil se uporabljajo različni pristopi in metode. V ZDA uporabljajo dva različna pristopa vzorčenja, in sicer na mestu izdaje zdravil na predpisane recepte in neposredno pri vzorcu zdravnikov na mestu predpisovanja zdravil (10). Zlasti pri slednji obliki se pojavi vprašanje zajemanja števila stikov, ki jih razlikujejo od obiska, kot je registriran za finančno ali statistično obdelavo pregledov. Razlikuje se zlasti v naslednjih pogledih: upošteva vse stike bolnika z zdravnikom: neposredno, po telefonu, na hišnem obisku in drugo, izključuje pa stike bolnika z medicinsko sestro ali administrativnim osebjem, ki se drugače prav tako registrira kot obisk. Zato uporabljam kategorijo »stik« za vsako srečanje bolnika z zdravnikom. Predpisovanje zdravil se navadno obdeluje po farmakodinamskih skupinah zdravil (8–10). Za razvrstitev sem uporabil Jugoslovansko klasifikacijo zdravil (16, 17). Nadalje poteka obdelava tudi na osnovi starostnih skupin. Pri avtomatski obdelavi podatkov se je uveljavila zlasti razdelitev po dekadah (8, 9). Zaradi majhnega števila stikov sem izbral pet starostnih skupin s predvidevanjem, da bi znale biti zaradi starostnih značilnosti razlike med posameznimi skupinami. Velikost starostnih skupin je zato različna po letih in tudi številu bolnikov. Smiselnost takšnih mej bi se morala potrditi v nadaljnjih raziskavah.

Šifriranje boleznih v splošni medicini predstavlja poseben problem. Za osnovno šifriranje sem uporabil deveto revizijo mednarodne klasifikacije bolezni, ki akutne respiratorne okužbe kot zelo pogosto entiteto v splošni medicini pripisuje boleznim dihal. Podobno je z okužbami genitourinarnega trakta. Zato sem prikazal akutne respiratorne okužbe in okužbe sečil kot del infekcijskih bolezni (sl. 5).

Največ stikov imajo bolniki v starostni skupini 15 do 44 let, vendar pa povprečno število stikov v posameznih starostnih skupinah le neznatno narašča. V starostnih skupinah 0 do 4 leta in 5 do 14 let je povprečno 1,8 stika na leto starosti, v ostalih starostnih skupinah pa se giblje med 2,1 in 2,3 stika na leto starosti opazovanih bolnikov (sl. 1). Število predpisanih receptov se močno poveča v

starostni skupini nad 65 let, kjer je med vzroki za stik z zdravnikom tudi večji odstotek ponovnih pregledov (sl. 1, 3, 4). 63 (34%) stikov se je končalo brez predpisovanja zdravil. Med starostnimi skupinami je tudi razlika v povprečnem številu predpisanih receptov in se giblje od najnižjega v starostni skupini 5 do 14 let, kjer je 0,7 do najvišjega v starostni skupini nad 65 let, kjer je 2,1. V starostni skupini nad 65 let je tudi večja verjetnost, da se bo stik končal s predpisovanjem zdravil, kar si lahko razlagamo tudi z razlogom za stik, ki je v tej skupini pogostejši zaradi ponovnega pregleda ob kronični bolezni ($p = 0,02$).

Razporeditev predpisanih receptov se približuje razporeditvi iz literature (tab. 1) (sl. 3, 4) (8–10).

Zaključki

Dosedanje obravnavanje predpisovanja zdravil se večinoma sklada s finančnim nadzorom nad predpisovanjem zdravil, ki naj bi ga izvajale zavarovalnice. Strokovnost in gospodarnost predpisovanja zdravil pa sta v interesu stroke in družbe predmet strokovnega nadzora zbornice in drugih strokovnih združenj.

Treba je izdelati merila in cilje, katerim naj bi se kakovostno predpisovanje zdravil čimbolj približalo. To vsekakor ne more biti samo čim manjše število receptov in čim manjša vrednost predpisanih zdravil, temveč predvsem takšno predpisovanje, ki prinaša ob sprejemljivih izdatkih najboljše rezultate za bolnika in družbo. Enotedensko zasledovanje ambulantnega predpisovanja zdravil omogoča zadovoljiv vpogled v vzorec predpisovanja zdravil, na podlagi katerega lahko primerjamo delo zdravnika s postavljenimi merili in cilji. Na tak način si lahko vsak zdravnik sam uredi tudi pregled nad lastnim delom.

Opazovani vzorec se približuje vrednostim, zasledovanim na bazi podatkov iz avtomatske obdelave podatkov v državi.

Za odstopanja od pričakovanih odstotkov je treba poiskati razlage v opazovani populaciji bolnikov, naravi stikov, razlogih za stike, spolni in starostni sestavi.

Med zagotavljanje kakovostne zdravstvene oskrbe prebivalcev gotovo sodi tudi pregled nad kakovostjo predpisovanja zdravil na recept.

Literatura

- O'Leary DS. The Joint commission looks to the future. *JAMA* 1987; 258: 951–2.
- Fuchs VR. The rationing of medical care. *N Engl J Med* 1984; 311: 1572–3.
- Steffen GE. Quality medical care. A definition. *JAMA* 1988; 260: 65–1.
- Szecsényi J, Kochen MM. Qualitätsicherung in der Allgemeinmedizin. In: Kochen MM (Hrsg.). *Allgemeinmedizin*. Stuttgart: Hippokrates, 1992: 530–41.
- Chassin MR. Quality of care. Time to act. Editorial. *JAMA* 1991; 266: 3472–3.
- Fleming D. The European study of referrals from primary to secondary care. London: The Royal College of General Practitioners (occasional paper 56), 1992: 1–75.
- Švab I. Multivariatna analiza vzrokov napatitve iz splošnih ambulant. Doktorska disertacija. Medicinska fakulteta v Ljubljani, 1992: 1–91.
- Štrbenk N, Hribovšek T, Mikuž T, Pirih M, Pečar-Čad S. Ambulantno predpisovanje zdravil v SR Sloveniji in zdravstvenih regijah v letu 1986. *Zdrav Var* 1987; 26: Suppl 3: 1–133.
- Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo. Zdravstveni statistični letopis. *Zdrav Var* 1989; 28: Suppl 2: 465–70.
- Baum C, Kennedy DL, Knapp DE, Juergens JP, Faich GA. Prescription drug use in 1984 and changes over time. *Med Care* 1988; 26: 105–14.
- Tomić D. Farmakoterapija. Medicinska knjiga, Beograd – Zagreb 1969: 1.
- Kochen MM. Umgang mit Arzneimitteln. In: Kochen MM (Hrsg.). *Allgemeinmedizin*. Stuttgart: Hippokrates, 1992: 191–216.
- Breitman JA. The pharmaceutical industry: Development and marketing of prescription drugs. In: Maronde RF ed. *Topics in clinical pharmacology and therapeutics*. New York: Springer, 1986: 500–9.
- Budihna MV. Navodila za predpisovanje zdravil. Ljubljana: Partizanska knjiga, 1981: 1–98.
- Erjavec F, Budihna MV, Est M. Medsebojno delovanje zdravil. Medicinska fakulteta Univerze Edvarda Kardelja, Ljubljana 1981: 1–71.
- Varagić V, Vrhovac B (ured.). Farmakoterapijski priručnik. Gotovi lijekovi. Zavod za organizacijo i ekonomiku zdravstva. Centar za lijekove. *Pharmaca*, Zagreb 1980: 1–6.
- Kovačić K (ured.). Registar osnovnih podataka farmakoinformatike. 35. izd. Udruženje zdravstva Hrvatske, Zagreb 1991.
- Krupp MA, Sweet MJ, Jawetz E, Biglieri EG, Roe RL. Priručnik za lekare. Savremena administracija. Beograd 1979: 657–773.

19. Kazić T. Klinička farmakologija. Medicinska knjiga, Beograd – Zagreb 1982: 1–295.
20. Kazić T, Rumboldt Z (ured.). Klinička kardiovaskularna farmakologija. Medicinska knjiga, Beograd – Zagreb 1988: 1–415.
21. Richardson IM. The value of a university department of general practice. Br Med J 1975; 4: 740–2.

Zaključek

Obdobje tik pred sprejemanjem Zakona o zdravilih je nadvse primeren čas za razmislek o razmerju med zdravnikom, farmacevtom in farmacevtsko industrijo. Po ekonomskih in javnomnenjskih kriterijih je slovenska farmacevtska industrija na vrhu uspešnosti in zaupanja. Zaradi enotnih mednarodnih standardov se je morala med prvimi prilagajati razvitemu svetu in se spustiti z njim v odprto konkurenco.

Zdravnik in farmacevt sta bila do nedavnega še v celoti pod zaščito države, njihova iznajdljivost in delavnost nista bistveno vplivali na gmotni položaj. Zrelost in zavzetost obeh partnerjev je potrebna za trdni odnos, od katerega pa naj bi imel korist predvsem končni uporabnik – bolnik.

Pisci dela prispevkov so neposredno odgovarjali na zastavljena vprašanja po številkah. Drugi del prispevkov je v obliki eseja in se loteva posameznega vidika odnosa zdravnik – farmacevt – farmacevtska industrija. Kolega J. Kersnik pa je še iz ožjega segmenta teme pripravil kratko raziskavo.

Objavljeni prispevki na to temo so trenutni odraz razmišljanja najbolj odgovornih in izpostavljenih. Žal del zaprošenih ne čuti javne odgovornosti in se ni odzval vabilu k pisanju. Željno pričakujemo še druga mnenja in komentarje.

Matija Cevc, Jože Drinovec, Zlatko Fras

Zanimivo je vedeti

ZDRAV DIH ZA NAVDIH

Danica Rotar-Pavlič

V zadnji lanski številki revije Zdrav dih za navdih nas uredništvo opozarja na novo obliko revije, ki je sicer tudi glasilo Društva pljučnih bolnikov Slovenije. Posebnega otroškega časopisa ne izdajajo več, pač pa so pripravili prilogo za starše in otroke. Nova je tudi rubrika za ljudi z različnimi alergijami. Z njo želijo doseči, da bi se tudi ti pridružili društvu in s svojimi mnenji sodelovali pri vsebini revije.

V rubriki Društvene novice izvemo, da je Ministrstvo za zdravstvo podprlo preventivni program društva, ki je namenjen najmlajšim. Tako že pripravljajo tri risanke z naslovom Zdravo živim, ki jih oblikuje slikar Bojan Jurc. Prvo risanko iz tega sklopa, ki so jo že dokončali, so predvajali na slovenski televiziji ob Svetovnem dnevu brez cigarete, septembra pa so jo predstavili tudi na Nizozemskem.

Društvo pljučnih bolnikov je s svojim predstavnikom sodelovalo na srečanju Evropskega združenja društev za astmo in alergijske bolezni, želijo pa postati tudi pridruženi član te evropske zveze. V rubriki Naš razgovor nas revija seznanja s pričevanji zdravstvenih delavcev, ki se pri svojem delu srečujejo s kroničnimi pljučnimi bolniki. Tokrat predstavljajo delo asistentke dr. Marjane Kuharjeve, pediatrinje in predstojnice Oddelka za alergologijo na Pediatrični kliniki v Ljubljani.

V rubriki Naša strokovna dognanja dr. Barbara Latković predstavlja rezultate ankete, opravljene med tistimi kadilci, ki se

zdravijo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Tako lahko izvemo, da večina bolnikov spada v skupino zmernih kadilcev, ki pokadijo povprečno 19 cigaret na dan, najpogostejši vrsti cigaret pa sta Filter 57 in BOSS. Večina, kar 63% anketiranih meni, da jim dolgoletno kajenje ni okvarilo zdravja.

Zbolewnost za alergijskimi boleznimi je velika, saj vemo, da zaradi njih trpi 15–17% ljudi. Izsledki nekaterih tujih raziskav pa kažejo, da alergijske bolezni (astma, seneni nahod, alergično vnetje veznic, ekcem, koprivica, alergije na pike žuželk, zdravila, hrano itn.) še naraščajo. Zato je prav, da posebno opozorimo na prispevek, ki ga je na to temo pripravila prof. dr. Jana Furlan.

Prof. dr. Branko Štangl nas v reviji seznanja, kako nastane pljučno srce, dr. Anton Zupan pa podrobneje opisuje asistiranje predihavanje (ventilacijo) s pozitivnim pritiskom – tako na invazivni način prek t. i. traheostome kot na neinvazivni način prek maske. Zanimive so tudi novice od drugod po svetu, v katerih izvemo, da je bila v Montpellierju v Franciji že leta 1967 ustanovljena skupina za samopomoč za ljudi, ki doma uporabljajo umetno ventilacijo. Imenuje se GIHP in v mestu uživa velik ugled. Že ob ustanovitvi ji je uspelo pridobiti 11 minibusov, ki jih ji je podarila mestna vlada. Skupina svetuje mestni upravi pri načrtovanju stavb s čim manj arhitektonskimi ovirami.

V rubriki Naše okolje ing. Tanja Cegnar razlaga vremensko odvisnost in vremensko občutljivost, biotoplotne in meteorotropne učinke, učinke sončnega obsevanja ter zračno-kemične učinke vremena in ozračja. Opozarja tudi, da nekateri vplivi vremena na ljudi še niso znanstveno dovolj raziskani.

V prilogi za otroke lahko preberemo zgodnico izpod peresa dr. Jasne Čuk o Tinetu, ki je imel astmo. Zelo uporabni so tudi nasveti staršem. Po najnovejših podatkih skandinavskih strokovnjakov ima danes že vsak tretji otrok alergijsko bolezen. Če ste v družino, kjer se že soočate z alergijo, sprejeli novega družinskega člana, naj ga mati doji vsaj tri mesece, še bolje pa šest mesecev (brez dodatne hrane). Jajca naj začne jesti šele po dopolnjenem prvem letu starosti. V bivalnih prostorih otroka naj bo čim manj materialov, ki zadržujejo prah. Taki otroci naj tudi ne bi imeli dlakavih ali pernatih hišnih ljubljencev.

Dr. Nuška Guid v rubriki, namenjeni učiteljem, piše o otroku z astmo. Učitelj naj bi znal prepoznati zgodnje znake astmatičnega napada. Če otrok v šoli dobi astmatični napad, naj ga učitelj pomiri in mu pomaga vzeti predpisano zdravilo ter pokliče zdravniško pomoč.

Na koncu omenimo, da je v reviji še nekaj zabavi namenjenih pesmic, med katerimi je tudi ta, ki jo je neznan avtor napisal v bolnišnici v Topolšici okoli leta 1955:

*«Če te kaj po rebrih ščiplje,
al' če kašljaš na vse kriplje
in če bujšaš z dneva v dan,
je to znak, da si bolan.»*

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 4

Anton Prijatelj

Četrta številka Zdravniškega vestnika leta 1934 je izšla 30. aprila 1934.

Takoj na prvi strani je bil natisnjen apel:

«Tovariši!

Vsi na prvi protituberkulozni kongres v Ljubljani dne 11. in 12. maja t. l. Pokažite svojo voljo, pomagati v težki borbi proti ljudski kugi! Program na str. 170.

Kongresni odbor»

- O kaverni
Prof. dr. Laza Popović, Zagreb
- Kronična perigastrita po nezgodi
(Prispevek iz sodnozdravniške prakse)
Dr. Fr. Derganc, šef-primarij kirurškega oddelka splošne državne bolnice v Ljubljani v pokoju
- Kriminalni alkoholik in epileptik
Dr. Fr. Göstl
- Eksperimentalna onkologija iz leta 1933
A. Košir
- Državno lečilišče za tuberkulozo kosti in zglobova, Kraljevica (Šef-lekar dr. M. Delič)
- Naš sanatorij za tuberkulozo kosti in zglobova u Kraljevici
Dr. Milica Petrović
- Iz prakse
Dr. M. U. Jos. Krauland, Kočevje
Formalin kot anestetikum
- Rešitelju otrok!
Dr. M. N.

Evgenika je naslov novi rubriki, ki so jo vpeljali v četrti številki in je bila v vseh številkah do konca letnika. Bila je nekak predhodnik revije Evgenika, ki je izhajala kot priloga Zdravniškega vestnika od leta 1935–1938. Urejal jo je priv. doc. dr. B. Škerlj. V uvodni besedi je med drugim urednik Zdravniškega vestnika zapisal:

«Evgenika, ta drzni poskus z dalekosežnimi posegi v življenje posameznega izboljšati človeški rod, je danes postalo skoraj modno geslo in polni rubrike vseh časopisov. Zdravnik pa, čigar glas se mora v tej tako važni zadevi prvi čuti, črpa svoje znanje o aktualnih problemih te vrste iz ravno teh ne posebno bistrih časopisnih virov.

Priti do jasnosti vsaj v načelnih vprašanih evgenike, videti, je-li in koliko Slovencev treba baviti se s tem problemom, gledati iz kolikor mogoč neposrednih virov evgenično gibanje drugod po svetu, njegove dobre in zle posledice in končno dati priliko vsem, da povedo najprej pred zdravniško in pozneje pred vso našo javnostjo svoje naziranje o vseh teh vprašanih, to naj bi bil predvsem namen nove rubrike Zdravniškega vestnika, s katerimi hoče naš list posegati v eno najbolj živih poglavij sodobne medicine in biologije...»

V poglavju Nekaj besed o evgeniki je dr. B. Škerlj zapisal:

«Govorim o »gibanju«. Da, evgenika je ona veda, ki more na znanstveni podlagi razgibati narode in države, jim odpreti oči o bioloških dejstvih vsega človeškega življenja, preko katerih ne more niti volja človeka, niti tehnika, niti zgodovina, niti ustroj družbe. Evgenika je ona veda, ki pomaga k razumni ureditvi družbe in držav, razumni v tem smislu, da pove, kje so biološke meje, kje biološke možnosti, da se uresniči življenjski optimum za kakšen narod.

Razume se, da mora sloneti veda, ki je tako eminentne praktične važnosti, na podrobnem studiju najrazličnejših činiteljev. Poznati mora pravila podedovanja, množenja in sploh naravnih bioloških dogajanj. Poznati mora demografsko statistiko, razmerje med rojstvi in smrtjo in vzroke za določeno razmerje; poznati mora finančni ustroj naroda, rase, sposobnosti; poznati mora možnosti gospodarstva, podlage plačilnih in davčnih sistemov i. t. d. Evgenika sloni torej predvsem na genetiki, antropologiji in medicini, dalje na sociologiji, na ekonomskih vedah in – skupno s temi vedami – na statistiki.

Polje evgenike je torej ogromno. Toda le na ta način je mogoče, da pridemo po evgeniki do razumne populacijske politike, kar bi moral biti cilj vsake države. V tem smislu pa poznamo šele en resen poskus: dasi imamo namreč že v mnogih državah evgenično zakonodajo ni nobena raze, sposobnosti; poznati mora možnosti gospodarstva, podlage plačilnih in davčnih sistemov i. t. d. Evgenika sloni torej predvsem na genetiki, antropologiji in medicini, dalje na sociologiji, na ekonomskih vedah in – skupno s temi vedami – na statistiki.

Polje evgenike je torej ogromno. Toda le na ta način je mogoče, da pridemo po evgeniki do razumne populacijske politike, kar bi moral biti cilj vsake države. V tem smislu pa poznamo šele en resen poskus: dasi imamo namreč že v mnogih državah evgenično zakonodajo ni nobena raze, sposobnosti; poznati mora možnosti gospodarstva, podlage plačilnih in davčnih sistemov i. t. d. Evgenika sloni torej predvsem na genetiki, antropologiji in medicini, dalje na sociologiji, na ekonomskih vedah in – skupno s temi vedami – na statistiki.

Nato sta v rubriki dve poročili o predavanjih:

Prvo je imel 10. 3. 1934 dr. K. Petrič, direktor državnega Higieniskega zavoda, z naslovom: »Življenjska moč naroda« (Populacija in regulacija porodov). Iz poročila povzemamo samo nekaj misli:

«Nadalje je pokazal g. predavatelj kako je število rojstev v zvezi s sklepanjem zakonov ter prešel na pojav padanja rojstev. Ožigosal je zlasti pomanjkanje volje do otroka, in označil današnjo dobo za dobo »brez-obzirnosti onih, ki sploh nimajo otrok, ali pa samo enega do dva, do onih, ki se ne bojijo žrtev, vzgojiti zadosten naraščaj.« Prešel je na razliko števila potomstva med socialno krepkejšimi in šibkejšimi sloji ter poudaril, da »naroda ne tvori samo kvantiteta temveč tudi kvaliteta« dalje eminentni izbirni pomen mesta, ki povzročata, da vir z dežele usiha in mora usahnuti.

Važno poglavje so tvorila razmotrivanja o hotnem omejevanju rojstev; socialno indikacijo za splav je g. predavatelj odklonil (kar je tudi stališče večine evgenikov), češ da mora biti geslo: vsakomur omogočiti socialno življenje. Razložil je nadalje resnico o Malthusu in pokazal zvezo med padanjem števila rojstev in zastojem v narodnem gospodarstvu...»

Zaključni stavek predavanja je bil:

«Najsvetlejša dolžnost državnikov je: Videti bodočnost naroda vsaj za 50 let naprej. Državniki, ki nimajo tega pred očmi, nimajo biti pravice biti državniki». Gotovo tehte in pomembne besede.

Dne 15. 3. 1934 je imel predavanje z naslovom: »Sterilizacija z vidika kazenskega prava« priv. doc. dr. A. Munda, namestnik višjega državnega tožilca. Predavatelj oz. poročevalec je o sterilizaciji zapisal:

«Sterilizacija se lahko uzakoni, če so izpolnjeni ti pogoji: 1) Če je človeška družba v nevarnosti zaradi propada dedne snovi, 2) če je podedovanje dokazano, 3) če se ohranitev naroda ne dá na drugi način doseči in 4) če se dá doseči s sterilizacijo. G. predavatelj je prišel do zaključka, da je sterilizacija danes edino uspešno sredstvo negativne evgenike, ker je operacija razmeroma lahka in ker ne smemo čakati, da pride nevarnost propada naroda do vrhunca. Tudi je ljudstvo po mnenju g. predavatelja dovolj pripravljeno. Proti sterilizaciji iz evgeničnih razlogov je edino še katoliška cerkev, vendar ni načelno proti omejevanju porodov s pomočjo naravnih sredstev (vzdržnost, periodičnost sprejemljivosti pri ženski); spolna vzdržnost praktično ni izvedljivo sredstvo v evgenične svrhe.»

Urednik je rubriko končal z naslednjimi ugotovitvami:

«Zavedati se moramo, da smo vsi mi, kakor vsa živa bitja sploh, do izvestne mere le funkcije svojih prednikov, da prav za prav nismo nič iz sebe, temveč da so nam naše sposobnosti in razvojne možnosti določene v bipu oploditve.»

Evgenika, sterilizacija – to so bile misli, ki so se leta 1934 pojavljale v našem strokovnem časopisu in objavljali so razne prispevke iz tistega časa, kakor tudi zakonodajo držav in tudi Hitlerjeve Nemčije, vendar pa prav dobro vemo, kako so totalitarni režimi, še posebej Hitlerjev, te morda poštene ideje popačili in pripeljali do zločinov proti ljudstvom.

Podlistek

MOJA ROZAMUNDA

(Ob 50. obletnici Bračičeve brigade)

Herbert Zaveršnik

Da zvesti bralec mojih občasnih podlistkov ne bi bil v zmoti, gre ta članek v resnici na račun konja, točneje, kobile ukrajinsko-čerkeškega porekla, ki rodovnika seveda ni imela s seboj, pač pa za ušesom le odtisnjen DW in neko številko. Kako sem prišel do tega konja, pa je daljša zgodba, ki se je dogajala v času NOV, seveda na Štajerskem, in to v Bračičevi 13. brigadi XIV. divizije. Da ne bi bil uvod daljši kot celotna zgodba, bom zato zelo na kratko opisal, kako sem prišel do te svoje kobile. V začetku septembra 1944. leta me je direktor bolnišnice in šef takratne kirurgije v Mariboru, sicer pa zaveden nacist, opozoril, naj pravočasno izginem, ker se gestapo izjemno zanima zame in sem v nevarnosti. Ne vem zakaj, toda čeprav je imel značko člana

nacistične stranke izpred 1933. leta, me je imel na neki način rad, sicer me ne bi bil opozoril. Dežurni v bolnišnici smo bili samo trije mladi zdravniki, in sicer na ginekološkem, kirurškem in internem oddelku. Asistent in primarij sta bila ponoči lepo doma, mi pa smo kot začetniki morali opravljati nočno službo, kakor smo pač vedeli in znali. Nemci so bili takrat bolj pametni kot mi po vojni, saj v naši mariborski bolnišnici in v VMA v Beogradu niso nagnali usmiljenk, saj so imele bogate izkušnje, katerim se ni kazalo odreči. Tako so večinoma vse ostale in med njimi tudi sestra Henrika, ki je bila zadolžena za septiko in poškodbe ter nas je med drugim učila tudi večščin o šivih, vozlih in podobnem. Trikrat sem namreč moral dobro premisliti, da bi poklical šefa ali asistenta, kajti razen dr. Bouvierja smo imeli vsi samo kolesa. Strašansko so bili nejevoljni, če smo jih klicali brez prave potrebe. Seveda pa sem bil vedno tudi precej prestrašen, kadar so mi pripeljali otroka, ki se je dušil, morda zaradi davice, ali pa človeka s tetanusom.

Opozorilo direktorja – šefa kirurgije – je tudi zaleglo. Tako sem prek zveze z veterinarjem Lobnikom v Mariboru in Rečnikovih iz Rač že dva dni zatem hodil s kurirji po Pohorju s kirurškim instrumentarijem v nahrbtniku in končno prispel najprej v Tomšičevo brigado, dva tedna za tem pa v 13. brigado, ki je pri prehodu pred Grobelnim razpadla v dva dela in je tako tisti del, ki je bil na Pohorju, ostal brez bolničarja. Seveda pot s kurirji ni bila ravno prijetna, saj me je vsaki dve uri prvi kurir predal drugemu proti podpisu kakor priporočeno pošiljko in izginil. Ko smo po 10-urni hoji končno prispeli do 13. brigade, mi je nekdo namignil, da se moram najprej javiti pri komisarju brigade Janošiku (sedanjemu generalpolkovniku Dolničarju). Tam, kjer je bila brigada, je bilo nekaj hiš in v eni od teh sem naletel na komisarja, ki je, da bi bila ironija večja, nosil črno SS uniformo. Pozdravil sem, predpisano salutiral – ne s pestjo – in mi povedal, da sem zdravnik in da so me privedli iz Rač.

Nekaj časa me je gledal in ocenjeval, potem pa me je vprašal, od kod sem in kako se pišem. Jaz pa strumno nazaj, da tega ne bi rad povedal. Takrat se je Janošik zasmel, se naslonil z roko na brado in rekel, da na takega patrona še ni naletel. »Ti si res lahko zdravnik,« je rekel, »ni pa tudi izključeno, da so te poslali k nam Nemci, da nas zastrupiš in pobiješ pol brigade. Torej, z besedo na dan.« Takrat sem rekel: »Tovariš komisar, mater imam v Mariboru, in če bi švabi zvedeli, da sem tu pri vas, bi jo že naslednji dan odpeljali v kako koncentracijsko taborišče.« Komisar me pogleda in po kratkem premisleku pravi: »Dohtar, razumem te. Toda meni moraš dati podatke, da lahko preverimo, če je vse to, kar praviš, res, dam pa ti svojo častno partizansko besedo, da nikomur ne bom povedal, od kod si. Za vse nas boš samo dohtar in partizansko ime imaš lahko tudi Franjo.« Vendar me od tistega dne nikoli nihče ni več klical s partizanskim imenom, pač pa sem za vsakogar in za vse bil samo »dohtar«.

Reči moram, da je bil komisar Janošik zelo dober z menoj in mi je omogočil marsikaj, med drugim celo pravico do ugovora, če se je pripravljaval napad, v katerem ne bi bilo dovolj poskrbljeno za ranjence. Odklonil sem namreč odgovornost, če težko ranjenega borca s strelno rano v trebuh ali pljuča ne bi bilo mogoče prenesti v bolnišnico, kjer bi bil operiran. Razen tega sem ustanovil tudi sanitetni vod, ki je bil sestavljen iz samih moških. Tako sem v Rečici v Zgornji Savinjski dolini organiziral tečaj za bolničarje, na katerem so imeli dopoldne teoretični pouk, popoldne do poznega večera pa praktične vaje. Kdor je opravil izpit, je ostal, drugi so se morali vrniti v brigado. Pravico do razpolaganja s sanitetnim vodom sem imel samo jaz, kadar me ni bilo, pa naš bolničar Ivan. Povem naj še to, da me komandant brigade Milenko ni imel prav nič rad. To sem uvidel takrat, ko je komandant bataljona Tomaž dobil navadno gripo. Poskrbel sem seveda, da je dobil vse, kar je bilo potrebno, da bi mu bilo lažje, Milenko pa je zahteval, da moram biti vso noč pri njem. Bolnik je okoli devete zvečer že zaspal – bil je brez temperature – pa sem še jaz malo zadremal. Okoli polnoči pa se nenadoma pojavi Milenko, ki me neusmiljeno nadere, češ kako da morem spati pri tako težko bolnem komandantu. Drl se je tako, da se je Tomaž zbudil. Tedaj mi je bilo vsega čez in čez

dosti. Zjutraj se javim pri komisarju Janošiku in ga prosim, da me premesti v katerokoli brigado, ker da tu nočem več ostati. Ko sem mu podrobno opisal vzrok moje odločitve, me je samo pogledal in rekel: »Nikomar ne boš šel, tu boš ostal! Se bom že pogovoril z Milenkom.« Od tistih dob sem imel pred svojim komandantom mir. Končno prihajam k stvari. Ko smo sestopali z Mozirske planine proti Smrekovcu, nam je obveščevalec javil, da so pol ure pred nami ugledali kozaško ali čerkeško enoto, ki da ni velika. Milenko ne bi bil Milenko, če se ne bi sam napotil poizvedovat, kje so. Kakih 20 minut po tem, ko je odšel, zaslišimo nekaj rafalov in spet je bilo vse tiho. Ne dolgo za tem se iz mraka pojavi Milenko, ki je za uzde vlekel dva konja. Eden je bil črn žrebec, drugi pa prijazna sivo-rjava (po naše šekasta) kobila z lepo belo liso na čelu. Seveda smo se vsi zbrali, da vidimo to čudo. Milenko je povedal, da je spustil nekaj rafalov, nakar so se sovražniki razšli, on pa je zgrabil najbližja konja in jih potegnil za seboj. Ko smo si ogledovali ta njegov plen, stopi Milenko predme in pravi: »Eto ti, doktore, sad nečeš više pešačiti! Eto ti ovog konja, ovaj je sada tvoj.« In tako se mi je Milenko opravičil za tisti incident s Tomažem.

Kobila je bila res čedna, pa prav prijazno me je gledala! Takoj sva si postala prijatelja. Ker sem jo dobil od nemške vojske, sem jo ob glasnem smehu vseh krstil za Rozamundo.

Ta moja kobilica, če sedaj govorim o njej, je bila zelo bistra. Temu pravijo Angleži »Horse sense«. Imela je tudi kaj čudne navade. Če nama je bil kdo na poti, mu je najprej snela kapo, če pa to ni pomagalo, ga je zagrabila za nahrbtnik in ga dvignila in pot je bila prosta. Nisem pa vedel, da je bila tudi bojno izurjena. Prvič, ko je pričelo streljati, se je vrgla poševno na tla in sama sreča, da me ni pokopala podse. Odtelal sem v loku čeznjo, na srečo pa nog nisem imel v stremenih.

Da je ta moja Rozamunda res pametna žival, sem ugotovil kasneje v Savinjski dolini na svobodnem ozemlju. Nekega jutra sem zgodaj odjahal iz Kokarja proti Rečici. Bil je čudovit dan, okrog mene polja, redka drevesa, kratka užitek. Nenadoma pa položi moja kobila uhleje vodoravno nazaj. Postal sem pozoren. Že nekaj trenutkov za tem zaslišim neko brnenje v zraku. Ozrem se in zagledam nad seboj nemško izvidniško letalo Fissele-Storch. Skoraj v istem trenutku opazim, da se v strmoglavnem letu spušča proti meni. Ko zatem pade prvi rafal – na srečo nekaj metrov pred menoj – Rozamunda se požene v dir skoraj v slalomu in spet naravnost. Kdor pozna Rečico, ve, da je tik pred naseljem transformator. Tja se je Rozamunda usmerila in se postavila na odročno stran od izvidniškega lovca. Ko je ta priletel spet z druge strani, se je znova umaknila na nasprotno stran. Nemara je letalu zmanjkalo streliva ali pa je pilot ugotovil, da me na tak način ne bo dosegel. Kakorkoli že, letalo me je prenehalo preganjati in je odletelo.

Srečno sva prispela v Rečico. Prepričan sem bil, da mi je samo pamet moje Rozamunde rešila življenje. Da, kobila je lahko tudi pametnejša od jezdeca.

Zdravniki v prostem času

IATROSSKI ALPE–JADRAN

Franci Koglot

V Kranjski Gori je 10. in 11. februarja 1991 Lek gostil 190 zdravnikov dežel Alpe–Jadran na Posvetovanju športne medicine, združeno s smučarskim tekmovanjem zdravnikov.

Strokovno posvetovanje je vodil dr. Tone Lah iz jeseniške Bolnišnice, pokrovitelj pa je bila zavarovalnica Adriatic.

Predavala sta mag. Kosanovič in dr. Čretnik iz Celja o poškodbah in oskrbi pretrgane Ahilove tetive. Avtorja sta govorila o tej pogosti

Rezultati tekmovanja

Mesto	Priimek in ime	Ekipa	Rezultat	Točke
Ženske E – 1933 in starejše – krajša proga				
1.	Povše Marjeta	Nevrološka klinika	56.52	2
Ženske D – 1942–1934 – krajša proga				
1.	Gostičar Marija	ZD Ljubljana	41.27	3
2.	Zorn Eva	ZD Ljubljana	53.02	1
Ženske C – 1953–1943				
1.	Čuk-Rupnik Jasna	ZD Logatec	44.73	18
2.	Tekstor Anka	Zasebna zdravna	45.82	14
3.	Antolič-Novak Živa	Ginekološka kl.	46.82	11
Ženske B – 1963–1954				
1.	Hafner-Pintar Romana	Gorenjska	35.35	33
2.	Čokl Barbara	Zasebna zdravna	36.16	29
3.	Pintar Tatjana	Kirurgija Ljubljana	40.13	26
Ženske A – 1964 in mlajše				
1.	Čelesnik Nina	Zasebna zdravna	40.33	13
2.	Šehovič Šeherezada	Zasebna zdravna	41.23	9
3.	Antonič Jasmina	Ginekološka kl.	44.17	6
Moški E – 1933 in starejši				
1.	Pleško Ciril	Gorenjska	42.59	17
2.	Martinčič Tone	Upokoj. zdravnik	48.95	13
3.	Pirc Ladislav	Upokoj. zdravnik	50.41	10
Moški D – 1943–1934				
1.	Pavlovčič Vinko	Ortop. kl. Ljubljana	40.44	25
2.	Jereb Matija	Gorenjska	41.84	21
3.	Pust Borut	Interne kl. Ljubljana	42.00	18
Moški C – 1953–1944				
1.	Koglot Franci	Gorica	50.78	29
2.	Možina Andrej	Ginekološka kl.	52.96	25
3.	Guček Andrej	Interne kl. Ljubljana	55.28	22
Moški B – 1963–1954				
1.	Čelesnik Rok	Zasebni zdravnik	46.58	40
2.	Bahun Jaka	Gorenjska	49.01	36
3.	Bergant Lev	Ginekološka kl.	52.20	33
Moški A – 1964 in mlajši				
1.	Podnar Simon	IKN UKC	47.43	12
2.	Žle Matej	ZD Ljubljana	49.06	8
3.	Benedik Janez	Gorenjska	51.00	5

Uradni rezultati ekip

Mesto	Ekipa	Točke
1.	Gorenjska	137
2.	Zasebni zdravniki	120
3.	Kirurgija Ljubljana	117
4.	Ginekološka klinika	114
5.	Interne klinike Ljubljana	68
6.	Psihol. klinika Ljubljana	55
7.	Onkološki inštitut Ljubljana	55
8.	Bolnišnica Novo mesto	23

poškodbi pri športnikih ter podala nekaj izkušenj in perspektiv zdravljenja. Poudarek je na novi metodi operativnega zdravljenja s podkožnim šivom. Predavanje je bilo opremljeno in argumentirano z video filmom o lastnih primerih.

Nosilec drugega dela posvetovanja je bil dr. Iztok Tomazin o temi: Zdravnik-alpinist v Himalaji.

Z barvnimi diapozitivi so bili prikazani trije vzponi avtorja na osemtisočake:

1. Daulagiri (8167 m): prvi in še vedno edini slovenski zimski vzpon na osemtisočak, opravljen v alpskem stilu. Polet z zmajem s pobočij Daulagirija z najglobljo dolino na svetu – Kali Gandaki.
2. Čo Ojo (8201 m): prvenstveni vzpon v severni steni in prvo solo prečenje gore.
3. Shisha Pangma (8012 m): smučanje z osemtisočaka, slovenski smučarski višinski rekord.

Poudarek je bil na medicinski problematiki himalajske odprave:

- posebnosti bivanja v visokogorju
- medicinska oprema himalajske odprave
- značilna patologija (višinska bolezen s komplikacijami, zmrzline...)
- terapija višinske bolezni
- (ne)uporaba kisika
- etične dileme zdravnika – vrhunskega alpinista.

Na poligonu FIS proge v Podkorenu pa je bilo ob odlični organizaciji SK Kranjske Gore tekmovanje v veleslalomu pod pokroviteljstvom Smelta.

Najmlajši udeleženec tekmovanja je bil Vesnaver Aleš, najstarejši udeleženec pa Pirc Ladislav. Pokal Rogaške Slatine za najboljši čas na daljši progi je dobil Čelesnik Rok.

Novе knjige**PRIKAZ***Zgodovina zdravstva*

J. Šega: *Zdravstvene in higienske razmere v Ljubljani (1895–1910)*. Zgodovinski arhiv Ljubljana, 1993, 133 strani, cena ni navedena.

Kustosinja Judita Šega, sodelavka Zgodovinskega arhiva Ljubljana, je novembra meseca 1993 predstavila javnosti svoje zanimivo raziskovalno delo s področja zdravstvenih in higienskih razmer Ljubljane na prehodu v to stoletje. Kot sama v uvodu piše, da je o tej tematiki doslej marsikaj napisanega, njena naloga pa je bila v tem, da te posamezne zapise strne v zaokroženo podobo iz časa popotresne prenovе glavnega mesta dežele Kranjske, ko je županoval Ivan Hribar (1896–1910).

Prizadevna avtorica se je pri pripravi dela posluževala številnih časopisnih poročil in drugega gradiva, zlasti arhivskega, ki ga hrani Zgodovinski arhiv Ljubljana, seminarskih nalog strokovnjakov pa tudi Zdravstvenega in Zobozdravstvenega vestnika.

Knjiga, ki je opremljena z 11 tabelami, 9 fotografijami, dvema risbama in enim grafikonom, ima pet delov. Poleg krajšega uvoda posreduje bralec v naslednjem delu nekaj pomembnejših podatkov o popotresni Ljubljani: geografsko lego, prebivalstvo, gospodarstvo, o posledicah rušilnega potresa mesta, o pospešeni obnovi, o kulturnih in narodnostnih premikih in zdravstvenih pridobitvah.

V tretjem delu je gospa Judita Šega največ prostora namenila zdravstvenim razmeram: mestnemu zdravstvu, bolnišnicam, nalezljivim boleznim, nezgodam, prostituciji, zobozdravstveni oskrbi, lekarništvu in razkuževanju.

V četrtem delu odstrinja higienske razmere, komunalne dejavnosti in preskrbo mesta z živili.

Ob koncu navaja opombe, vire in literaturo ter sklepe, ki so prevedeni v nemščini.

Kljub temu, da avtorica ni zdravstveni delavec, ji gre zahvala za vestno opravljeno delo, s katerim je obogatila zgodovino zdravstva na Slovenskem.

Velimir Vulikič

PRIKAZ*Družinska medicina*

Dimitrij Zrimšek: *Družinska medicina z deontologijo in medicino v informatiki*. Založba Didakta, Radovljica 1993, 165 strani, priložena disketa s programsko opremo DSP, cena: 6800,00 SIT + 5% PD.

Knjiga vsebuje tri poglavja: 1. Družinska medicina, 2. Družinska medicina, medicinska etika in deontologija, 3. Medicina v informatiki.

Prvo poglavje podrobneje definira pojem družinske medicine, družinskega zdravnika, družino z njenimi življenjskimi cikli, in

poskuša prikazati nekatera dogajanja v družini in možnost njihovega analiziranja (družinski APGAR – Adaptacija, Partnerstvo, Growth/rast, Afekcija, Rešitev; SCREAM – Socialne interakcije v družini, C/kulturno-etične značilnosti, Religiozna načela, Ekonomska uravnovešenost, Edukacijska stopnja, Medicinska, zdravstvena razsvetljenost in odnos do zdravstva; Družinski razgovor; Družinski profil – družinogram). Ob koncu poglavja se dotakne razvoja družinske medicine, vzgoje in izobraževanja ter raziskovanja v družinski medicini. Namesto zaključka postavlja vprašanja, ki se najpogosteje rojevajo ob misli na družinsko medicino, in nanje skuša tudi odgovoriti.

V drugem poglavju v uvodnih razmišljanjih sistematično niza splošna deontološka načela in v nadaljevanju posebej družinsko medicino, družino v nekaterih deontoloških dokumentih (Kodeks medicinske deontologije Slovenije, Deset božjih zapovedi, Hipokratova prisega, Stališča o načrtovanju družine SZZ, Deklaracija o terapevtski prekinitvi nosečnosti, Deklaracija o nadomestnem materinstvu, Resolucija o politiki do zdravja otrok, Deklaracija o slabem ravnanju in zanemarjanju otrok, Deklaracija o evtanaziji, Deklaracija o terminalni bolezni, Smernice za pomoč umirajočim, itd. do Zakona o zdravstveni dejavnosti in Ustave Republike Slovenije).

V tem delu se avtor posebno naslanja na Medicinsko etiko in deontologijo Antona Dolenca, druge njegove razprave ter dela Janeza Milčinskega, ki se jima kot učiteljema že v uvodu v knjigo tudi posebej zahvali.

V tretjem poglavju obravnava medicino v informatiki, predvsem organizacijske perspektive, ki ga kot zdravnika, ki ima dolgoletne izkušnje na področju informatike v osnovnem zdravstvu, vedno znova spodbujajo k razmišljanju, kako bolje koordinirati, integritati, standardizirati in strokovno dvigniti IDS (Informacijski sistem Družinske in Splošne Medicine). Poglavje zaključuje z mislijo, da moramo zdravniki biti glede strokovno-medicinskih zahtev programske opreme agresivnejši in zahtevnejši.

Knjigi je dodana disketa s programi DSP (Družina – Svetovanje – Profil), ki vsebuje uvod, navodila za instaliranje programa in delo s programom DSP, modul Uvod v družinsko medicino, Družinsko medicino in deontologijo, Hiperlipoproteinemije (zgoščen prikaz glavnih smernic in standardov), Arterijsko hipertenzijo (s terapijo in klasifikacijo), Bolečino v prsih – DDG, Družinski profil – Družinogram.

Programi so pomembna dopolnitev avtorjem prejšnjim računalniškimi programom (Nujna medicinska pomoč, Arterijska hipertenzija), delo z njimi je vsekakor nova spodbuda za uporabo računalnika ob delu z bolnikom.

Pričujoča knjiga gotovo ni popoln prikaz družinske medicine, ki v slovenskem prostoru danes pravzaprav še ni in ne more biti dokončno definirana, je pa sad dolgoletnega dela, izkušenj in raziskovalnega dela, avtor je prvi zdravnik splošne medicine, ki je na ljubljanski Medicinski fakulteti obranil doktorat, naslov katege je Realnost družinske medicine na sedanji stopnji organiziranosti zdravstvenega varstva, in to že daljnjega leta 1981. Menim, da bo knjiga dobrodošla in nepogrešljiva za vsakega splošnega zdravnika, kot tudi za vse ostale, ki se pri svojem delu srečujejo z družino, in za študente.

Igor Praznik

PRIKAZ

Prva pomoč

British Red Cross Society et al.: *Prva pomoč doma, na delu in v prostem času*. Cankarjeva založba, Ljubljana 1993. Prevedli Mojca Hočevar in Vesna Hočevar, 255 strani, veliko barvnih ilustracij.

Angleški Rdeči križ in še tri druge organizacije, ki v Veliki Britaniji skrbijo za vzgojo prebivalstva v prvi pomoči, so pripravili že šesto, skrbno revidirano in posodobljeno izdajo svojega priročnika z izvirnim naslovom *The First Aid Manual*. Pričujoča knjiga je prevod tega priročnika.

Knjiga je razdeljena na dva dela. V prvem, najboljšežnejšem delu so načela dajanja sodobne prve pomoči pri poškodbah, boleznih in zastrupitvah pregledno in izčrpno opisana v 18 poglavjih. Posamezna poglavja so že na zunaj označena z različnimi barvami robov strani, kar pripomore k temu, da se iskano poglavje hitro najde. V drugem, krajšem delu pa je enostaven skoncentriran prikaz, kako ravnati v nujnih stanjih, ko je treba kaj neposredno in takoj ukreniti.

Za posamezna poglavja je značilna sistematičnost opisa patoloških stanj in oskrbe po točkah in prikaz ter podkrepitev tega s številnimi nazornimi ilustracijami, kar vse pripomore k preglednosti in razumljivosti ter omogoča hitro in pravilno ukrepanje. Opis ciljev oskrbe je ob vsakem primeru poudarjen z rumeno barvno podlago, vrstni red ukrepov pa z velikimi števkami. Pri dajanju prve pomoči je seveda prav tako kot pri zdravljenju zelo pomembno z ukrepi ne škodovati (primurno nil nocere), zato je v knjigi ob opisu posameznih stanj (poškodb, zbolelosti, zastrupitev) vedno v rdečem okviru poudarjeno svarilo, česa se ob takem primeru ne sme storiti. Ker v nekaterih poglavjih (krvavitve, predirne rane na oprsju, kačji pik, omrzline, splošna podhladitev) opisi postopkov niso povsem v skladu z našo slovensko uradno doktrino prve pomoči, je na to v predgovoru knjige in v opombah na strani 232 opozoril Andrej Baraga.

Oblikovno je knjiga na dostojni višini. Tiskana je na zelo kakovostnem papirju in bogato opremljena z dobrimi in preglednimi večbarvnimi ilustracijami.

Knjiga je namenjena predvsem nestrokovnjakom in bo dobrodošla v vsaki družini, pa tudi na delovnih mestih in potovanjih. Vsakdo se lahko kdaj znajde v situaciji, ko bo moral sočloveku dati prvo pomoč, in ta knjiga mu bo pri tem uspešno pomagala, ker bo v njej lahko hitro našel napotke, kako v taki situaciji ukrepati.

Ivan Kalinšek

PRIKAZ

Interna medicina

Andreja Kocijančič, Franc Mrevlje (gl. urednika): *Interna medicina*. EWO d. o. o., Državna založba Slovenije d. o. o., Ljubljana 1993, 1145 strani, 567 tabel, 585 črno-belih in 34 barvnih slik.

Učbenikov in standardnih del iz interne medicine je v svetu ogromno, večina teh knjig je napisanih v svetovnih jezikih, v jezikih manjših narodov pa jih ni toliko. Tudi Slovenci doslej nismo imeli tako obširnega in izčrpnega dela o tej veji medicine, katere celovitosti kljub njeni razvejenosti ne more nihče zanikati.

Kot pravita oba glavna urednika uvodoma, smo imeli kmalu po vojni zvezke s posameznimi poglavji iz interne medicine, ki sta jih pisala Tavčar in Merčun. Te brošure so v celoti sicer obsegale večji del tedanjega znanja iz interne medicine, vendar s knjigo, kot jo imamo sedaj pred sabo, niso primerljive.

Interna medicina je zbirka poglavij iz interne medicine, ki jih je obdelalo 121 avtorjev, uredilo pa je knjigo 14 področnih urednikov in dvoje glavnih urednikov. Naloga, ki so si jo slednji zastavili, prav gotovo ni bila lahka. Lotili so se pisanja obsežnega dela o celotni interni medicini, ki naj bi bilo odraz sodobne, do popolnosti razvite slovenske interne medicine. Zato so obdelavo posameznih poglavij zaupali številnim vidnim strokovnjakom, ki so tako vsi

imeli možnost, da svoje obsežno in najnovejše znanje sporočijo bralcem. Pri izbiranju piscev pa sta imela glavna urednika srečno roko.

Poglavja so razvrščena po sodobnih pogledih na stroko in obravnavajo predmete precej s stališča ožjih usmeritev, vendar pri tem nikakor nimamo vtisa, da bi šlo le za zbirko preglednih referatov.

Knjiga je tako razdeljena na 15 področij interne medicine, poglavja so obdelana po enotnem postopku, s sodobnim načinom oštevilčevanja podpoglavij. Ta enotnost je v celoti izredno dobro uspela in le zelo redko najdemo v knjigi posebnosti, ki malo odstopajo. Gotovo je bilo usklajevalno delo glavnih in področnih urednikov izredno zahtevno in obilno.

Uvod v knjigo zajema bolj splošne pogoje zdravnikovega dela, kot tudi posebej internistične. Kot marsikje, kjer ta vprašanja obravnavajo, tudi tu piše mnogo o dolžnostih zdravnika, prav nič pa o njegovih pravicah.

Velika poglavja posameznih področij interne medicine so nazivana po splošno uporabljanim zaporedju in logično grajena. Uredniki so prav gotovo vedeli, zakaj obravnavajo presnovne bolezni in metabolne bolezni kosti v zasebnih poglavjih. Zastrupitve so v okviru internističnega učbenika prav gotovo na mestu. Zelo dobro pa je, da sta v knjigi tudi obsežno obdelani dve poglavji, ki ju ne zasledimo vedno v učbenikih interne, to sta poglavji o šoku in reanimaciji. Ti dve poglavji nista specifičen del interne medicine, vendar je gotovo prav, da sta zajeti v tem sklopu, saj to problematiko srečuje vsak internist tako rekoč dnevno v svoji praksi.

Posamezna področja imajo enoten uvod z definicijo pojma, značilnostmi anamneze in fizikalnega pregleda, nato preiskovalne metode in drugo. V tem je med poglavji nekaj neenotnosti; tako se zdi, da so metode fizikalnega pregleda – lepo opisane v splošnem uvodu – v poglavjih npr. o dihalih in prebavilih malo preskopo predstavljene. Morda pa so pisci menili, da naj ne bi bilo v knjigi preveč propedeutike? Poglavja o posameznih boleznih pa so razdeljena na več podpoglavij za važnejše, bolj pogoste bolezni, in na manj obsežne opise pri redkejših. Tu in tam pa se zdi, da je včasih kaka stvar le premalo opisana. V kardiologiji je npr. kronična idiopatska ortostatska hipotenzija (pri nas brez dvoma redka) opisana le z enim stavkom. Na drugi strani pa sta zelo obširno zajeti dve kužni bolezni: tuberkuloza in hepatitis. Glede

zadnjih dveh je tu seveda treba upoštevati, da meje interne medicine niso povsem jasne. Prav pa je, da so opisane tudi stvari, kjer internistovo delo nujno prihaja v stik s kirurgijo.

Na splošno pa so vsa obdelana poglavja pisana izredno razumljivo, pregledno in strnjeno. Vsi pisci opisujejo med metodami dela predvsem tiste, ki jih sami uporabljajo in obvladajo, vendar nikakor ne zanemarjajo tudi diagnostičnih in terapevtskih postopkov, ki jih bolj uporabljajo druge. Kritično vrednotenje takih postopkov pa se zdi v vsej knjigi zelo realistično.

Številne tabele in slike med besedilom izredno povečujejo preglednost snovi in pri branju dobiva bralec vtis, da poslušava predavanje s prikazom diapozitivov. Žal so vse barvne priloge le na koncu knjige, kar pa je tehnično pogojeno in barvne slike bi med besedilom prav gotovo bistveno povišale ceno knjige. Preseneča pa, da hematološki del sploh nima barvnih slik iz hematološke morfologije in tudi črno-bele so v tem poglavju pretežno shematske.

V celotni knjigi uporabljajo pisci veliko kratic. Sicer so vse vedno ob prvi navedbi razložene, kljub temu pa se zdi legenda kratic, kot je v poglavju o imunologiji, zelo dobrodošla. Tak seznam za celotno knjigo bi bralcu olajšal uporabo knjige.

Iz celotne knjige čutimo, da so jo pisali zdravniki s klinik in da izhajajo njihovi pogledi predvsem iz prakse hospitalnega dela. Temu primerna je visoka tudi raven znanja in tudi prav ozko specializirane zadeve niso zanemarjene. Pogosto slišimo mnenje, da zdravniku specialistu ni namenjena nobena knjiga, saj naj si specialist išče znanje le v tekoči literaturi. Za to Interno medicino pa tega gotovo ne bi mogli trditi: prav gotovo je tudi polnovredna zakladnica znanja iz interne, kot ga rabi vsak internist.

V celoti pa je knjiga zanesljivo uspel in reprezentativen učbenik interne medicine, kot ga doslej Slovenci še nismo imeli. Delo je absolutno primerljivo z vsemi velikimi učbeniki drugih narodov, ki jih imamo za vzor. Avtorjem in urednikom lahko za tako uspešno delo le čestitamo in se jim zahvalimo, da so obogatili slovensko medicinsko literaturo z izredno uspelim in kakovostnim delom. Upamo le lahko, da je število slovenskih zdravnikov sedaj le že tolikšno, da do prihodnjih izdaj – ki jih bo gotovo še mnogo – ne bo treba predolgo čakati, tako da bo lahko Interna medicina vedno tako sodobna, kot je sedanja izdaja.

Ivo Raišp

Adalat: zdravilo s širokim obzorjem na voljo v več kot sto državah sveta



V pričakovanju kometa (fotograf M. Senne)

Upanje

Srce vpliva na vse človekovo delo, razvedrilo, smeh, veselje . . . , skratka na vse naše življenje.

Zato si srce zasluži posebno pozornost in zaščito.

Zavarujmo ga.
Z Adalatom.



Adalat vliva upanje srčnim bolnikom:

- zmanjšuje obremenjenost srca, ščiti pred napadi angine pectoris
- neposredno vpliva na koronarne arterije
 - zmanjša nevarnost nastanka ateroskleroze
 - zelo učinkovit, bolniki ga tudi med dolgotrajnim zdravljenjem dobro prenašajo

za naše manjše bolnike

Adalat kapsule: (kapsula vsebuje 10 mg nifedipina). **Indikacije:** angina pectoris, arterijska hipertenzija, akutna hipertenzivna kriza. **Kontraindikacije:** Nosečnost. O uporabi med dojenjem ni podatkov. Pri izraziti hipotenziji je potrebna previdnost. Adalat se ne sme uporabljati pri kardiovaskularnem šoku.

Bayer 

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

KAKOVOSTNA GRAFIKA DOMAČIH IN TUJIH UMETNIKOV ZA ZDRAVNIKE

Uredništvo Zdravniškega vestnika in galerija Visconti Fine Art Kolizej iz Ljubljane sta za svoje bralce in slovenske zdravnike pripravila v naslednjih letih kakovostni izbor grafičnih listov priznanih slikarjev v omejeni nakladi.

Na vsake tri mesece bomo skupaj izbrali po enega od domačih grafikov in enega iz tujine, praviloma od vsakega dve deli. V vernih barvah bomo dela ponatisnili v Zdravniškem vestniku in ponatise praviloma ponovili še v naslednjih dveh številkah. Okvirno bomo predstavili vsakokratnega slikarja-grafika in tudi dimenzije ter tehniko grafičnega lista.

Za zdravnike nudi galerija znaten (galerijski) popust. Takšna ugodnost pa je pri vsakem listu omejena na 10 izvodov.

Pisne rezervacije za želeni grafični list pošljite na telefaks: 061 30 19 55, z zagotovilom, da boste list zagotovo tudi kupili. Razumljivo je, da imajo prednost zgodneje dospele rezervacije. Cene posameznega lista so dostopne po telefonu v uredništvu ZV. Če bo interesentov dovolj pred potekom treh mesecev, bomo z objavljanjem listov končali predčasno. Po sklenjeni objavi bomo vse naročnike povabili v prostore galerije Visconti Fine Art Kolizej, Ljubljana, Gosposvetska 13, II. nadstropje, kjer bodo interesenti grafične liste ob manjši slovesnosti in ogledu stalne zbirke tudi prevzeli. Nadaljnji izvodi predstavljenih listov in druga dela iz zbirke (brez posebnega popusta) so na voljo neposredno v galeriji.

Skupaj z galerijo smo prepričani, da je med slovenskimi zdravniki, stomatologi, pa morda tudi farmacevti veliko zavzetih ljubiteljev slikarstva, celo zbiralcev in poznavalcev. Če bo zanimanje preseglo začetna pričakovanja, se bomo skupaj z Vami lotili tudi podjetnejših akcij, morebitnih ogledov slikarskih del pred razstavami, tako v Sloveniji kot v drugih državah, s prednostjo pri nakupu, ogled posameznih grafičnih in slikarskih tehnik v največjih slikarskih delavnicah v Evropi in podobno.

Uredništvo

GALERIJA SE PREDSTAVI



VISCONTI FINE ART KOLIZEJ

Gospodstvska 13/II
61000 Ljubljana
telefon 061 13 32 087
telefaks 061 13 32 289

Galerijo Visconti Fine Art v Ljubljani sta lastnika Živa Škodlar-Vujić in Lazo Vujić odprla v juniju leta 1993. O začetkih njunega dela, ki segajo v šestdeseta leta, je eden od lastnikov napisal:

Konec šestdesetih let sem se naselil v Italiji, ravno, ko je bila v polnem razcvetu moda zbiranja naiвне umetnosti. Začel sem pripravljati in organizirati razstave in prodajo v Rimu tistih let in pri tem spoznal ogromno zanimivih in tudi pomembnih ljudi iz sveta umetnosti, filma in biznisa. Odprl sem galerijski prostor v Pescari, nato pa v sedemdesetih letih – po zaslugi prijateljstva z (umetnosti naklonjenim) Luchinom Viscontijem – v eni njegovih hiš v Milanu, na ulici Visconti di Modrone. Tako je galeriji, v kateri sem predstavil tudi veliko naših umetnikov (Jože Ciuba, Janez Bernik, Vladimir Veličkovič, Vjenceslav Richter, itd.) ostalo ime do danes, ker sem se v tistih letih začel tudi povsem profesionalno predstavljati po sejmih umetnosti po svetu in pa z založništvom v grafiki. To so bila zlata leta v ekonomskem smislu in to je seveda še kako pozitivno vplivalo na umetnostni trg; obenem pa so to bila tudi leta desničarskih pritiskov in velikih demonstracij v Italiji. Tudi zavoljo tega (v cestnih nemirih po centru Milana so mi dvakrat razbili galerijo) sem se odločil preseliti galerijo na Dunaj, nato pa še v New York in Švico.

Z ženo Živo posebej ljubiva grafiko in to je z leti postala najina glavna dejavnost. Založila sva precej grafičnih naklad avtorjev mednarodnega slovesa in naredila nekaj, misliva da kar pomembnih, grafičnih map (na primer grafična mapa za Olimpiado 84 v Sarajevu, mapa Art and Sport za tenis Open v Zürichu, knjigo in mapo Sama Francisa, itd.). Avtorji grafik – od ameriških znanih imen do evropskih pomembnih slikarjev in grafikov sodobne umetnosti – so na primer Andy Warhol, James Rosenquist, Sam Francis, Henry Moore, Cy Twombly, Luigi Veronesi, Giuseppe Santomaso, Giacomo Manzu, Mimmo Paladino, Michelangelo Pistoletto, Valerio Adami, J. Michel Folon, Jiří Kolár, Victor Vasarely, David Hockney, Hundertwasser, A. Merz, Dado, Vladimir Veličkovič, Dušan Džamonja, Vjenceslav Richter, Janez Bernik, Adriana Maraž, Jože Ciuba, Metka Krašovec, Safet Zec, Halil Tikveša, Dževad Hozo in meni najdražji Gabrijel Stupica.

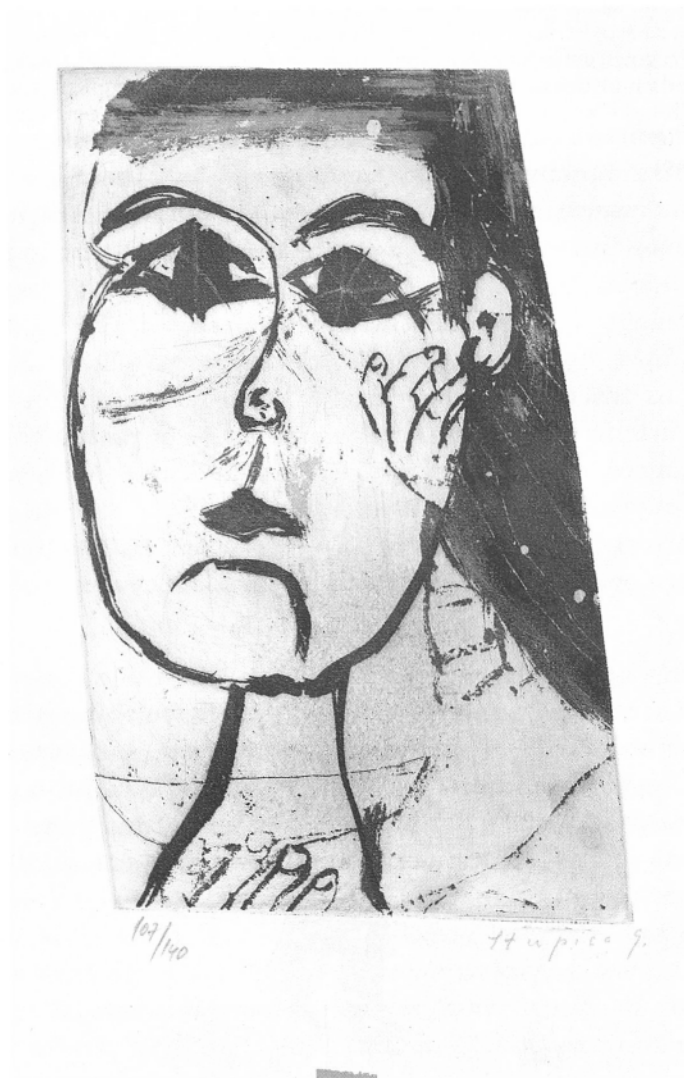
Sedaj pripravljava katalog vseh najinih dosedanjih grafičnih edicij in upajmo, da jih bova v prihodnje še vsaj toliko uspela še založiti. Medtem se je po slovenski pomladi odprla možnost tudi za privatno galerijsko dejavnost in tako sva z veseljem odprla v Kolizeju, stari ljubljanski stavbi z zanimivo zgodovino in še bolj zanimivo arhitekturo ter pozicijo v mestu, podružnico podjetja, galerijo Kolizej. Z upanjem, da bova dala častitljivi stavbi morda smernico za nove vsebine, ki jih ponuja kot arhitekturna lupina mestu Ljubljani, želiva prirejati poleg razstav (predusem tujih znanih umetnikov) tudi promocijske večere knjig, recitale in komorne koncerte ter tako primakniti kamenček k raznolikosti kulturne panorame mesta, ljubiteljem in poznavalcem grafike pa dati možnost ogleda in nakupa grafičnih listov umetnikov, katere je sicer do sedaj bilo mogoče videti v profiliranih galerijah v drugih svetovnih središčih.

Gabrijel Stupica

Rojen je bil leta 1913 v Dražgošah na Gorenjskem. V letu 1937 je diplomiral slikarstvo na Akademiji likovne umetnosti v Zagrebu, 1946 je bil imenovan za rednega profesorja slikarstva na ljubljanski Akademiji za likovno umetnost, kjer je delal do svoje upokojitve 1977; v letu 1983 je postal član slovenske Akademije znanosti in umetnosti, 1966 pa dopisni član jugoslovanske Akademije znanosti in umetnosti. Živel in delal je v Ljubljani, kjer je leta 1990 tudi umrl. Sodeloval je na številnih skupinskih in osebnih razstavah doma in v svetu, prejel je številna priznanja za svojo umetnost, nedavno pa je bila izdana tudi njegova druga, obširna monografija. Je začetnik modernizma na Slovenskem. Več njegovih del je v galerijah Hrvaške, Beograda in Rima, kot tudi v Sloveniji. Jure Mikuž je o njem zapisal: »Samoten mojster, brez velikih besed v hudem naporu čara najboljše slike.« Značilni motivi Stupice so deklice, včasih z naslovom »Hčerka«, »Lucija«, »Marija«, tudi »Flora«, včasih v simbolu angela, drugič nevestica. Drugi motiv, ki ga je največ študiral, je avtoportret v različnih okoljih in kombinacijah. Gabrijel Stupica in njegov opus je temeljnega pomena za slovensko slikarstvo in gotovo eden najkakovostnejših vrhov slovenske sodobne umetnosti.



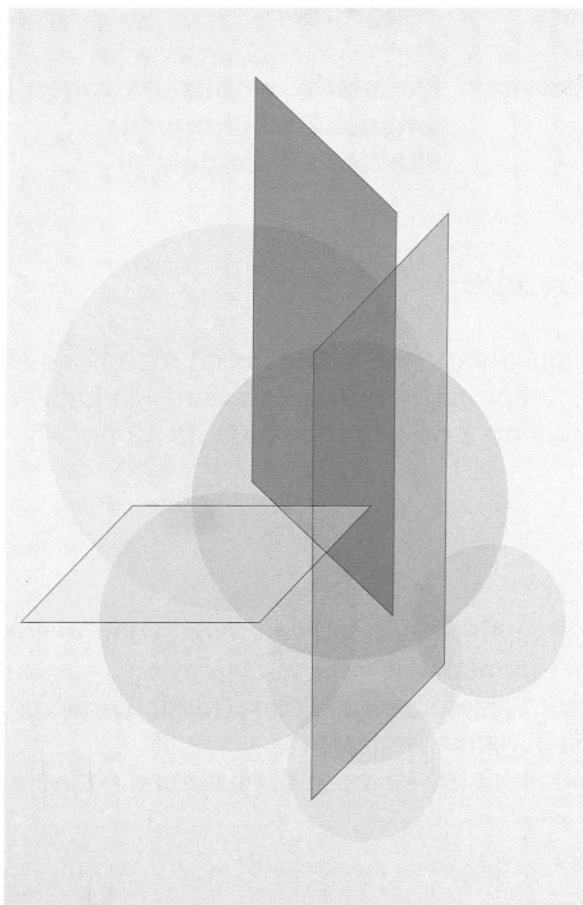
AVTOPORTRET S HČERKO, 1985, barvna jedkanica in akvatinta, 62 × 45 in 54 × 41 cm, ročno delan papir Vevče, tiskano v nakladi 1/100, 10 E. A., 10 H. C.



LUCIJA, 1986, jedkanica, 62 × 42 cm, ročno delan papir Vevče, tiskano v nakladi 1/140, 10 E. A.,
10 H. C.

Luigi Veronesi

Rojen 1908 v Milanu. Po študiju tehnike se je posvetil slikarstvu in fotografiji, v ateljeju slikarja Violanteja. V tridesetih letih je že formiral svojo slikarsko usmeritev in se v letu 1932 predstavil s prvo osebno razstavo v galeriji Milione v Milanu. Po daljšem bivanju v Parizu in druženju s slikarsko avantgardo tega časa je sodeloval s slikarji Robertom in Sonio Delaunay in Ferdinandom Légerjem ter Josefom Albersom. Postal je eden od najpomembnejših slikarjev konstruktivističnega gibanja in ob povratku v Italijo tudi osrednja osebnost v skupini italijanskih umetnikov »konkretne umetnosti« v štiridesetih letih. Postal je profesor na Akademiji Brera in po številnih priznanjih doma in v tujini aktivno deluje v raziskavah na različnih področjih likovne in glasbene umetnosti, designa in fotografije. Raziskuje kromatologijo, odnose barv in tonov, uporabe geometrije in matematike na najbolj kreativen in svoboden način v abstraktni umetnosti. Danes je še vedno poln energije in intelektualne moči, tako značilne za njegovo ustvarjanje.



Iz mape šestih sitotiskov »Musiche, trasparenze«, 1992, 100 X 70 cm, barvni sitotisk, naklada 1/75, I./XXX., 10 E. A., 10 H. C., papir Fabriano Rosaspina 285 gr.

Evropska akademija za alergologijo in klinično imunologijo v svojih navodilih za preprečevanje in zdravljenje generaliziranih alergičnih reakcij takojšnjega tipa priporoča uporabo intravenskega antihistaminika **TAVEGYL®** (Allergy, Supl. No. 14, Vol. 48, 1993, App. 8a, 8b).

Na predlog Strokovnega kolegija Pediatrične klinike v Ljubljani se uvršča v prodajo

Tavegyl®
(Clemastine fumarate)

aktivna učinkovina: klemastin, v obliki hidrogen fumarata
oblike: ampule 2 ml (1 mg/ml)
oprema: škatlica s 5 ampulami

Lastnosti in delovanje

Tavegyl® je benzhidrilni antagonist histaminskih receptorjev H1. Ima antihistaminski, antipruritični učinek in zmanjšuje kapilarno prepustnost. Največji učinek nastopi po 2 do 4 urah in traja do 12 ur.

Indikacije

- dodatno zdravljenje anafilaktičnega in anafilaktoidnega šoka ter angionevrotičnega edema
- preprečevanje in zdravljenje alergičnih in psevdoalergičnih reakcij pri transfuzijah krvi in njenih derivatov,
- uporabi kontrastnih sredstev ali uporabi histamina v diagnostične namene.

Izdeluje SANDOZ PHARMA LTD Basel, Švica.

Informacije in literatura so na voljo na SANDOZ PHARMA SERVICES LTD,
Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI, 61113 Ljubljana, Tel.: (061) 168 14 22.
Fax: (061) 34 00 96.

Da ne bi bolelo...

TADOL®

kapsule, kapljice, svečke, injekcije

tramadol

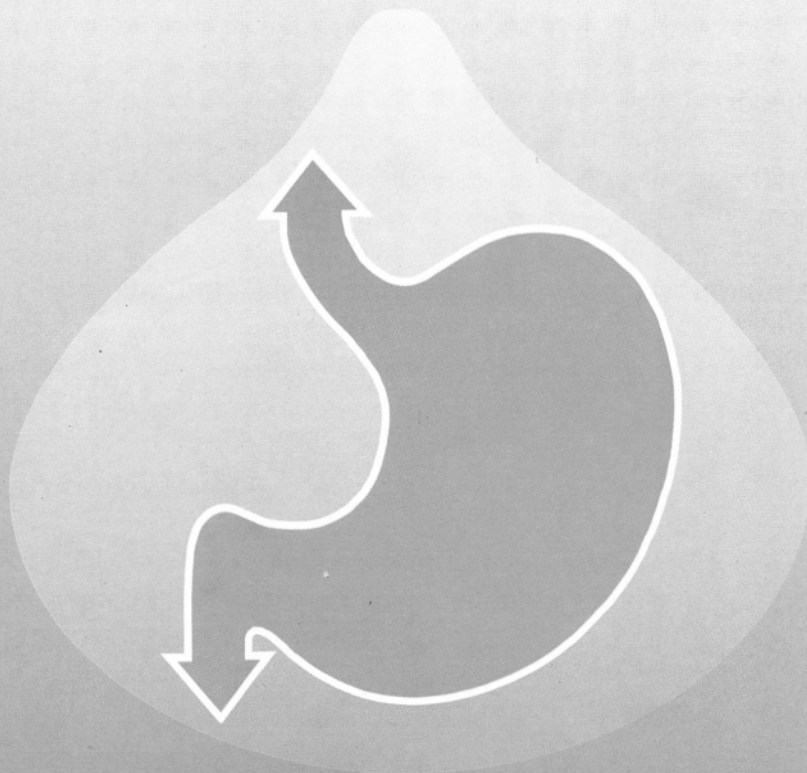
- ◆ centralno delujoči analgetik za lajšanje zmernih in hudih bolečin
- ◆ učinkovit ob sorazmerno malo stranskih učinkih

Indikacije: Srednje močne do močne akutne ali kronične bolečine. **Kontraindikacije:** Zdravila ne smemo dajati otrokom, mlajšim od 1 leta. Tramadola ne smemo uporabljati pri akutni zastrupitvi z alkoholom, uspavali, analgetiki in drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje. Med nosečnostjo predpišemo tramadol le pri nujni indikaciji. Pri zdravljenju med dojenjem moramo upoštevati, da 0,1 % zdravila prehaja v materino mleko. Pri bolnikih z zvečano občutljivostjo za opiate moramo tramadol uporabljati zelo previdno. Bolnike s krči centralnega izvora moramo med zdravljenjem skrbno nadzorovati. **Interakcije:** Tramadola ne smemo uporabljati skupaj z inhibitorji MAO. Pri sočasni uporabi zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje, je možno sinergično delovanje v obliki povečane sedacije, pa tudi ugodnejšega analgetičnega delovanja. **Opozorila:** Pri predoziranju lahko pride do depresije dihanja. Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so preobčutljivi za opiate, pri starejših osebah, pri miksedemu in hipotiroidizmu. Pri okvari jeter in ledvic je potrebno odmerek zmanjšati. Bolniki med zdravljenjem ne smejo upravljati strojev in motornih vozil. **Doziranje in način uporabe: Odrasli in otroci, starejši od 14 let:** Injekcije: 50 do 100 mg i.v., i.m., s.c.; intravensko injiciramo počasi ali infundiramo razredčeno v infuzijski raztopini. Kapsule: 1 kapsula z malo tekočine. Kapljice: 20 kapljic z malo tekočine ali na kocki sladkorja; če ni zadovoljivega učinka, dozo ponovimo čez 30 do 60 minut. Svečke: 1 svečka; če ni učinka, dozo ponovimo po 3 do 5 urah. **Otroci od 1 do 14 let:** 1 do 2 mg na kg telesne mase. Dnevna doza pri vseh oblikah ne bi smela biti višja od 400 mg. **Stranski učinki:** Znojenje, vrtoglavica, slabost, bruhanje, suha usta in utrujenost. Redko lahko pride do palpitacij, ortostatske hipotenzije ali kardiovaskularnega kolapsa. Izjemoma se lahko pojavijo konvulzije. **Oprema:** 5 ampul po 1 ml (50 mg/ml), 10 ml raztopine (100 mg/ml), 20 kapsul po 50 mg, 5 svečk po 100 mg.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 **KRKA**
SLOVENIJA

v DANES
v
NAJUČINKOVITEJŠE
PROTIULKUSNO ZDRAVILO



Ortanol[®]


omeprazol

zaviralec protonske črpalke v parietalni celici

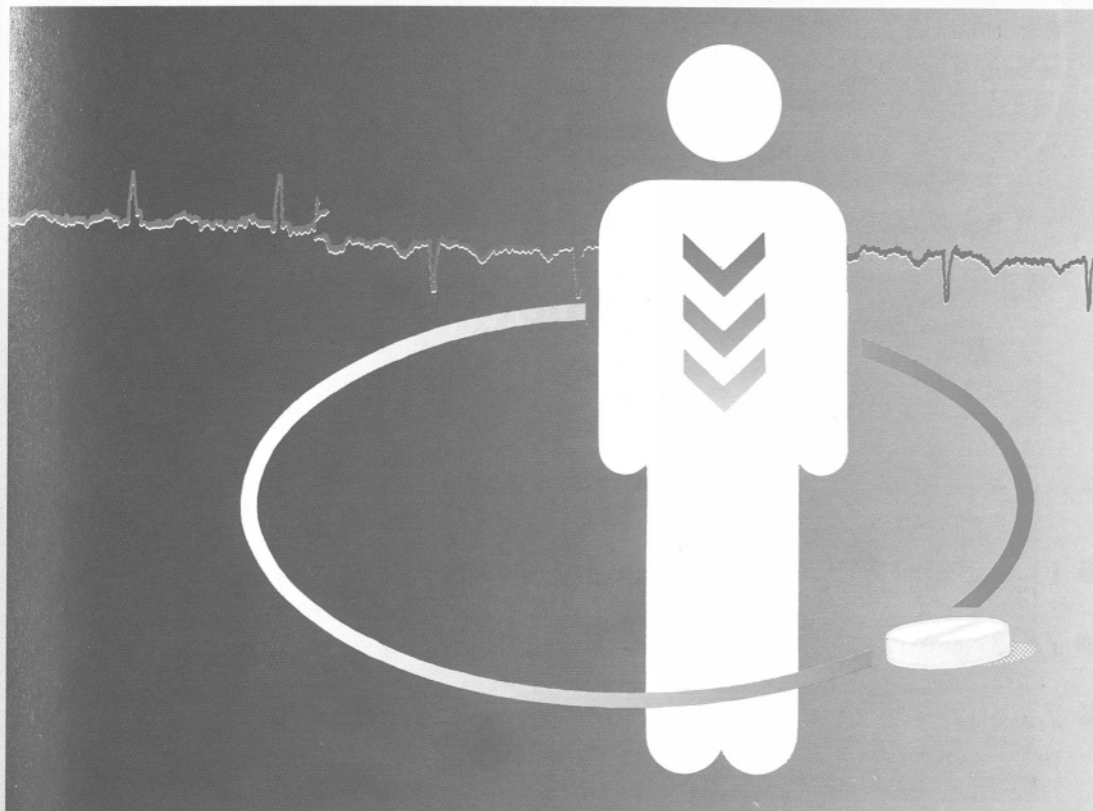
**učinkovito ozdravi bolnike z refluksnim ezofagitisom,
razjedo na dvanajstniku in želodcu in bolnike s
Zollinger–Ellisonovim sindromom**

hitro olajša bolečino in izboljša kvaliteto življenja

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

 **lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana**

KALCIJEV ANTAGONIST DRUGE GENERACIJE JE UČINKOVIT PRI ZDRAVLJENJU HIPERTENZIJE IN ANGINE PEKTORIS



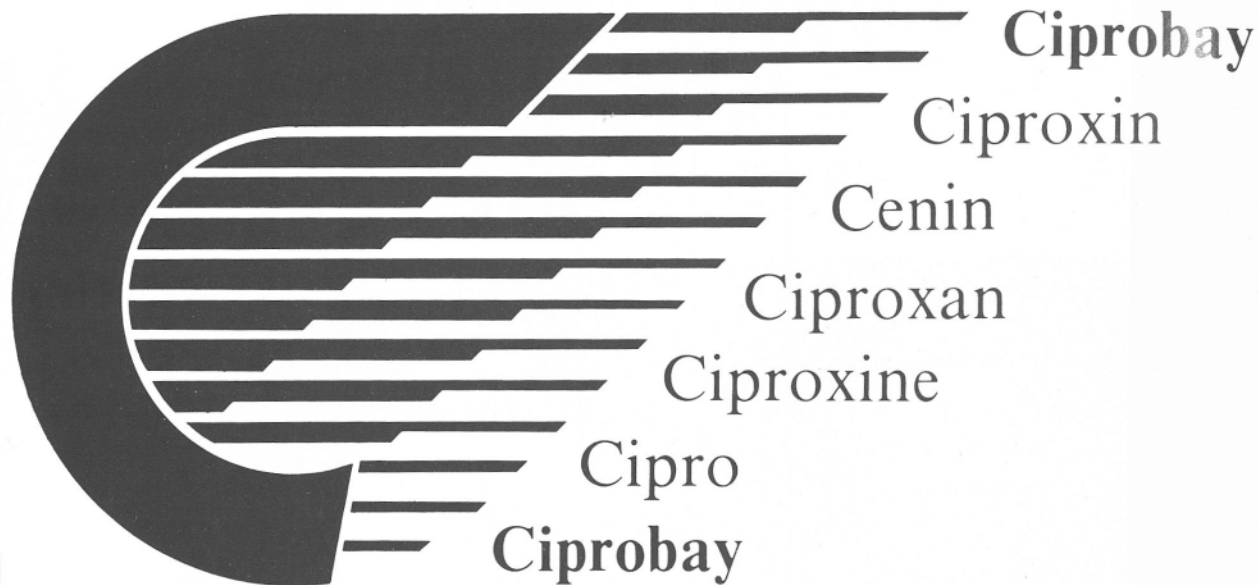
Amlopin[®]

amlodipin

V primerjavi z drugimi kalcijevimi antagonisti deluje Amlopin kot dobro znani dihidropiridini, hkrati pa omogoča še:

- **podaljšano delovanje** – 24 ur
- **bolniki ga zaradi postopnega začetka delovanja dobro prenašajo**
- **preprosto doziranje** in titiranje doze: ena tableta na dan, ne glede na – indikacijo – bolnikovo starost – spremljevalno bolezen (ledvična insuficienca, astma idr.)

Natančnejše navodilo o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu.



- Fluorirani kinolon, danes najuspešnejši v svoji skupini
- Zdravljenje, ki ustvarja zaupanje (preizkušen pri 100 milijonih bolnikov)
- Začetno parenteralno zdravljenje je moč učinkovito nadaljevati peroralno (doma)



Ciprobay®

ciprofloksacin — Bayerjeva kakovost

v 57 državah (tudi v ZDA, Veliki Britaniji, Japonski in Rusiji)

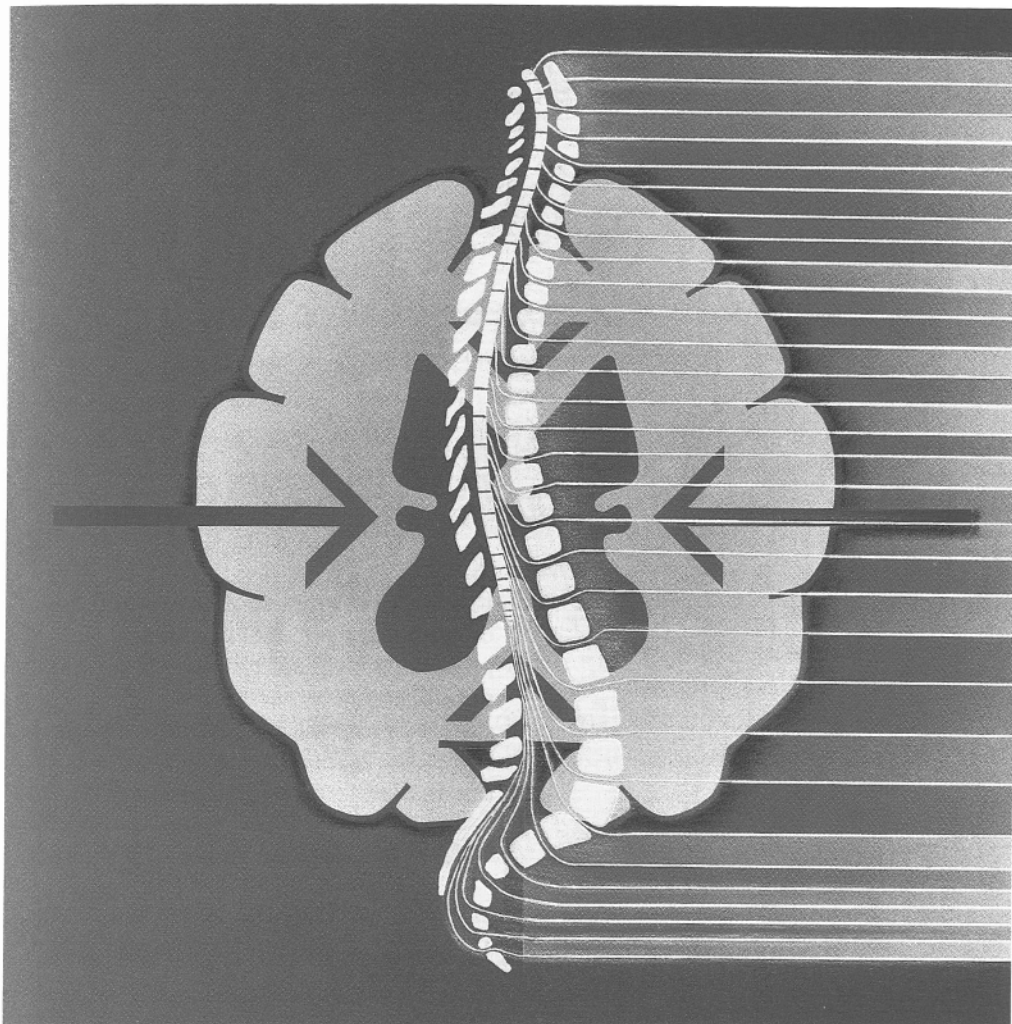
Ciprobay: ciprofloksacin: 10 tablet 250/500 mg; infuzijski raztopini (50 ml, 100 ml) 100/200 mg.

Doziranje: Peroralni odmerek Ciprobaya je 125—750 mg dvakrat na dan ali 100—400 mg (i.v.) dvakrat na dan. Polovični odmerek je priporočljiv kadar je očistek kreatinina manjši od 20 ml/min. **Kontraindikacije:** preobčutljivost za ciprofloksacin in druge kinolone; otroci in mladi v obdobju rasti, nosečnost, dojenje dokler ni dovolj izkušenj o možnih poškodbah sklepnega hrustanca med rastjo, posebej previdno dajemo zdravilo starejšim bolnikom in pri tistih s poškodbami osrednjega živčevja.

Bayer

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Sirdalud®



Mišični relaksans s centralnim delovanjem

Indikacije:

boleči mišični spazmi:

- povezani s statičnimi in funkcionalnimi motnjami v hrbtenici (cervikalni in lumbalni sindromi, npr. tortikolis, bolečine v spodnjem delu hrbta)
- postoperativna stanja npr. po operaciji hernije intervertebralnega diska ali osteoliza v kolčnem sklepu.

Spastičnost zaradi nevroloških obolenj, kot so multipla skleroza, kronična mielopatija, degenerativne motnje v hrbtenjači, cerebrovaskularne bolezni in cerebralna paraliza.

Sestava: SIRDALUD® vsebuje 5-klor-4-(2-imidazolin-2-amino)-2,1,3, benzotiazol diazol hidroklorid z generičnim imenom tizanidin.

Na voljo je v 2 mg tabletah z zarezo in 4 mg križno zarezanih tabletah.

Doziranje:

Olajšanje spazma mišic: 4 mg zvečer, 2 mg zjutraj.

Pri hujših stanjih lahko ponoči vzamemo dodatno dozo, 2 mg.

Spastičnost zaradi nevroloških motenj:

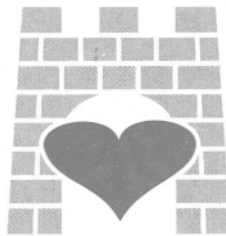
Doziranje moramo prilagoditi individualni potrebi bolnika.

Začetna dnevna doza ne sme prekoračiti 6 mg, ki jih dajemo v treh posameznih odmerkih. Dozo lahko postopoma v tednu dni povečamo od 2 na 4 mg. Optimalne rezultate dosežemo z dnevno dozo med 12 in 24 mg, ki jo dajemo v 3 do 4 enako razporejenih odmerkih.

Maksimalna dnevna doza je 36 mg.



Podrobne informacije in literatura so na voljo na SANDOZ PHARMA SERVICES LTD, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI; 61113 Ljubljana, tel.: (061) 168 14 22, fax: (061) 34 00 96.



Enalapril®

enalapril

ENAP
tablete 5, 10 in 20 mg enalapril maleata
injekcije 1,25 mg/ml enalaprilata

ENAP-H
tablete z 10 mg enalapril maleata in
25 mg hidroklorotiazida

ZANESLJIVO VARUJE KRVNE ŽILE, SRCE IN LEDVICE

- ◆ učinkovito in zmerno znižuje krvni tlak z enkratno dnevno dozo pri večini bolnikov
- ◆ podaljšuje življenje bolnikov s kongestivnim srčnim popuščanjem
- ◆ povzroča regresijo hipertrofije levega ventrikla in zadebeljene žilne stene
- ◆ upočasnjuje napredovanje kroničnih bolezni ledvic
- ◆ **Enap-H** je smotrna kombinacija s tiazidnim diuretikom

Doziranje in način dajanja: **Tablete Enap:** Esencialna hipertenzija: Začetna doza znaša 10 mg na dan; običajna vzdrževalna doza je 20 mg na dan v enem ali razdeljeno na dva odmerka. Renovaskularna hipertenzija: Zdravljenje začnemo z dozami po 2,5 do 5 mg na dan in bolnika skrbno opazujemo. Ledvična insuficienca: (serumski kreatinin prek 350 µmol/L) priporočene so začetne doze 2,5 do 5 mg; podaljšati je potrebno presledek med posameznimi vzdrževalnimi dozami in/ali dozo znižati. Kongestivna srčna odpoved: Začetna doza znaša 2,5 do 5 mg; običajna vzdrževalna doza je 10 do 20 mg na dan v dveh odmerkih. Progresivna kronična ledvična bolezen: Bolnika z ledvično insuficienco v zgodnjem stadiju (serumski kreatinin = 200 µmol/L) zdravimo z dozami po 2,5 do 5 mg na dan, če sočasno nima hipertenzije. Pred zdravljenjem z Enapom priporočajo znižanje doze diuretikov in uravnavo hipovolemije in hiponatremije. **Tablete Enap-H:** 1 do 2 tableti enkrat na dan. **Injekcije Enap:** Uporabljamo za bolnišnično zdravljenje hude hipertenzije. Zdravljenje z enalaprilatom traja običajno do 48 ur. Enalaprilat dajemo intravensko pet minut v dozi 1,25 mg na 6 ur. Pri bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki in tistih, pri katerih je očistek kreatinina manjši od 30 ml/min (serumski kreatinin večji od 265 µmol/L), znaša začetna doza enalaprilata 0,625 mg (0,5 ml); dodatne doze po 1,25 mg (1 ml) dajemo nato na 6 ur. Pri prehodu z intravenskega na oralno zdravljenje je priporočena začetna doza 2,5 mg do 5 mg enalaprilata enkrat na dan, nato jo po potrebi povečamo. **Stranski učinki:** hipotenzija, glavobol, omotica, utrujenost, slabost, kašelj, izpuščaji, mišični krči. Enap redko povzroči zvišanje uree in kreatinina v serumu. Po prekinitvi zdravljenja se vrednosti normalizirajo. **Kontraindikacije:** preobčutljivost za zdravilo, nosečnost, dojenje, poznan angionevrotični edem; pri **tabletah Enap-H** pa še anurija in hudo odpovedovanje ledvične funkcije (serumski kreatinin večji od 265 µmol/L). Uporaba Enapa-H pri otrocih še ni raziskana. **Interakcije:** Ob sočasnem jemanju Enapa in diuretikov, ki zadržujejo kalij, se lahko pojavi povečanje serumske koncentracije kalija. Pri sočasnem jemanju barbituratov, tricikličnih antidepresivov in fenotiazinov se lahko poveča diuretiki, natriuretiki in antihipertenzivni učinek hidroklorotiazidne sestavine Enapa-H, pri sočasnem jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) pa se lahko ta učinek zmanjša. **Oprema:** 20 tablet Enap po 5, 10 in 20 mg; 20 tablet Enap-H; 5 ampul Enap po 1 ml.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Lamisil®

Terbinafin

Tablete, krema

NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU GLIVIČNIH OBOLENJ NOHTOV IN KOŽE

- ☞ *v kratkem času uspešno ozdravi glivična obolenja nohtov, kože in lasišča*
- ☞ *pri infekcijah z dermatofiti deluje fungicidno*
- ☞ *stranski učinki so redki*

Lamisil®, antimikotik za oralno in lokalno uporabo

Indikacije:

Glivične infekcije kože, nohtov in lasišča povzročene z dermatofiti rodov *Trychophyton*, *Microsporum* in *Epidermophyton*, ter kvasovkami rodu *Candida* in *Pityrosporum*.

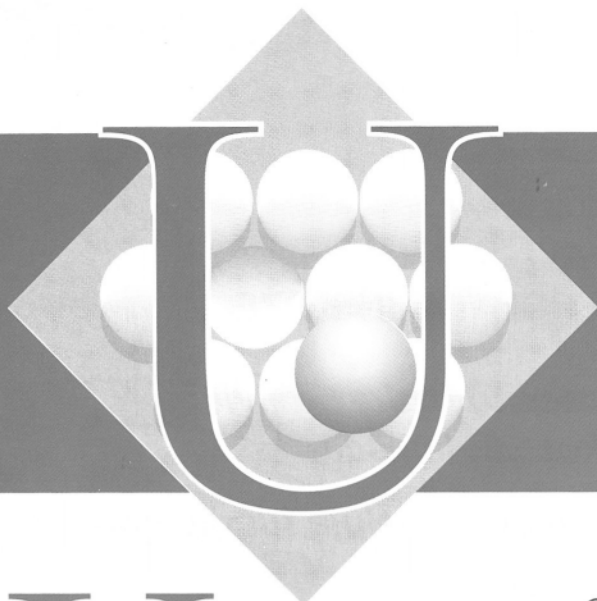
Doziranje:

TABLETE LAMISIL	Doziranje (odrasli)*	Trajanje zdravljenja
Onihomikoza na nohtih rok	250 mg 1x dnevno	6 TEDNOV
Onihomikoza na nohtih nog	250 mg 1x dnevno	12 TEDNOV
Tinea kapitis	250 mg 1x dnevno	4 TEDNE
Kronična tinea pedis	250 mg 1x dnevno	2 TEDNA
KREMA LAMISIL		
Tinea pedis	2x dnevno	1 TEDEN
Tinea corporis/kruris	1x dnevno	1 TEDEN
Kutana kandidiaza	1x dnevno	1 TEDEN

* Otroci - glej celotno navodilo!



Lamisil®
terbinafine



ULFAMID[®]

tablete, 20 mg in 40 mg *famotidin*

Enostavno, učinkovito!

- najmočnejše protiulkusno zdravilo iz skupine specifičnih zaviralcev receptorjev H₂
- zavira bazalno in stimulirano sekrecijo želodčne kisline
- primeren za zdravljenje in profilakso
- večinoma zadošča ena doza na dan

Indikacije: Razjeda na dvanajstniku, želodčna razjeda, Zollinger-Ellisonov sindrom, reflukсни ezofagitis in druga stanja, pri katerih je hiperacidnost huda motnja za bolnika. **Doziranje:** Razjeda na dvanajstniku in želodcu: 1 tableta po 40 mg dnevno, zvečer, največ 8 tednov. Zdravljenje prekinemo, ko endoskopsko ugotovimo ozdravitev razjede. Profilaksa recidivov razjede na dvanajstniku: 1 tableta po 20 mg dnevno, zvečer. Zollinger-Ellisonov sindrom: Začetna doza je 20 mg na 6 ur. Doziranje prilagodimo klinični sliki in količini hipersekrecije kisline. Bolniki, predhodno zdravljeni z drugimi zaviralci receptorjev H₂, potrebujejo višjo začetno dozo famotidina. Pri kreatininskem očistku manjšem od 30 ml/min (0,5 ml/s) oz. pri vrednosti serumskega kreatinina nad 3 mg/100 ml (265 μmol/l) je treba dnevno dozo znižati na 20 mg. **Stranski pojavi:** Redko se pojavijo driska, glavobol, utrujenost; zelo redko zaprije, suha usta, slabost, bruhanje, napihnjenost, zmanjšan apetit, spuščaji. Zaradi farmakodinamične podobnosti z drugimi zaviralci receptorjev H₂, teoretično ne moremo izključiti drugih stranskih učinkov, ki jih ta zdravila pri posamezniku lahko povzročijo. **Kontraindikacija:** Preobčutljivost za famotidin. **Opozorila:** Ne priporočamo dajanja zdravila med nosečnostjo in dojenjem, ker ni dovolj izkušen. Možno je jemanje zdravila pod strogim zdravniškim nadzorom. Pred zdravljenjem želodčne razjede je treba izključiti obstoj malignoma. Blagih težav v prebavilih, npr. nervoznega želodca, ne zdravimo s famotidinom. Doslej niso znane interakcije z drugimi zdravili. **Oprema:** 10 tablet po 40 mg, 20 tablet po 20 mg.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

 **KRKA**
SLOVENIJA

PROSTORI ZA ZASEBNE ZDRAVNIŠKE PRAKSE

Od besed k dejanjem!

*Na voljo so prostori,
primerni za opravljanje najrazličnejših zdravstvenih storitev
(osnovno zdravstvo, zobozdravstvo, specialistične ordinacije,
hospitalno zdravstvo ipd.).*

Na željo kupcev ustrezne prostore posebej poiščemo.

Zadovoljstvo strank je edino pravo merilo našega dela.

Podjetje Silan je bilo ustanovljeno leta 1990. Do danes smo prešli več razvojnih faz, se marsičesa naučili in tako dosegli položaj enega najmočnejših podjetij za poslovanje z nepremičninami. Bili smo med prvimi, ki smo se podali na to področje - in uspehi so vidni. Smo ekskluzivni dobavitelj stanovanj za Občino Ljubljana-Center, uspešno smo prodali del obrtno industrijske cone Trzin, sodelujemo z velikimi gradbenimi podjetji, smo člani Slovenske nepremičninske zveze in prek nje tudi organizacije FIABCI.

Zaupajte nam še vi!

PREMAKNIMO
SKUPAJ



Betrion[®] mazilo mupirocin

Oprema
Tuba z 15 g mazila

Boljše sodelovanje bolnika
eradikacija patogenih povzročiteljev
terapija primarnih in sekundarnih okužb
razvoj navzkrižne rezistence in možen
izključno lokalna uporaba
optimalen antibakterijski spekter
ni stranskih učinkov, oziroma so izredno redki



PLIVA d.d. ZAGREB
PROGRAM FARMACEUTIKE

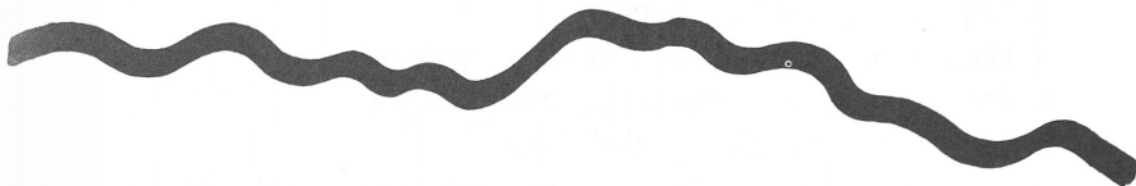


Podrobnejša pojasnila dobite v
PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Pozabimo na nihanja ravni
sladkorja v krvi!

Glucobay®

akarboza



- pri monoterapiji (diabetes tipa II)
- pri kombiniranem zdravljenju (diabetes tipa I in II)

Bayer



Glucobay® 50/Glucobay® 100

Oblika: Glucobay 50: 30 tablet po 50 mg akarboze;
Glucobay 100: 30 tablet po 100 mg akarboze.

Doziranje: Bolniki zaužijejo trikrat na dan po 1/2 do 2
tableti Glucobay 50 ali Glucobay 100 pred obrokom ali s
prvim grizljajem hrane.

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Kontraindikacije: preobčutljivost za akarbozo; kronične prebavne motnje, ki se
lahko poslabšajo zaradi zvečanega nastajanja plinov; otroci do 18 leta starosti;
nosečnost; dojenje.

Opozorilo: Ob jemanju Glucobaya je obvezno strogo upoštevanje diabetične
diete.



Glucobay®

antidiabetik

Uravnava raven sladkorja v krvi



RADENSKA v svojih zdraviliščih nudi Vam, Vašim svojcem, prijateljem, znancem in bolnikom v edinstvenem naravnem okolju Pomurja na osnovi svojih naravnih faktorjev

- mineralnih vod za pitje,
- termomineralnih vod za kopanje,
- zdravilnega blata (peloida) in
- zdravilne klime

vrsto krepitevni, rekreativni, preventivni in zdravilni programov.

1. Medicinsko programirani aktivni oddih (7 in 10 dni).
2. Antistresni program (7 in 10 dni).
3. Odvajanje od kajenja s pomočjo akupunkture (14 dni).
4. Odpravljanje celulitisa (14 dni).
5. Hujšanje na osnovi sistema body wrapping (14 dni).
6. Program hujšanja s pomočjo akupunkture (14 dni).
7. Preventivni specialistični pregled (3 dni).
8. Zmanjševanje krvnega tlaka s pomočjo mineralne vode (7 in 10 dni).
9. Zdravljenje po poškodbah na osnovi blatnih oblog (14 dni).
10. Rehabilitacija in zdravljenje kroničnih bolezni hrbtenice in sklepov na osnovi blatnih oblog (14 dni).

Informacije in rezervacije:

Zdravilišče Radenci, Hotel Radin, 69252 Radenci

Telefon: 069 65 331, 65 006, telefaks 069 65 054

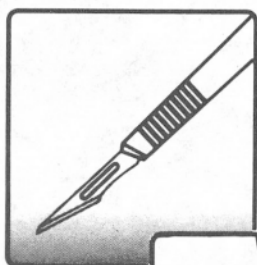


NOVO

Tramal[®]

tramadol HCl

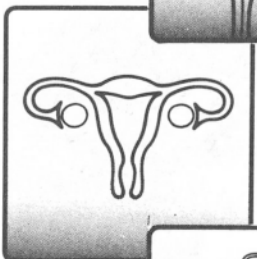
zanesljiv analgetik s centralnim delovanjem



v kirurgiji



**v travmatologiji
in ortopediji**



**v ginekologiji
in porodništvu**



v interni medicini

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

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

**GRÜNTHAL**

Hiter analgetski učinek

Bolniki ga dobro
prenašajo

Ena tableta
na dan



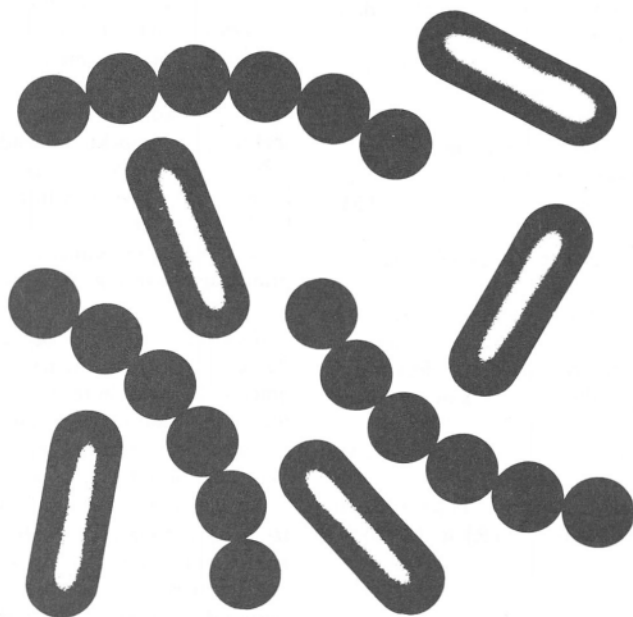
Artrocam[®] tablete
TENOKSIKAM

Oprema
10 tablet po 20 mg



PLIVA LJUBLJANA d.o.o
Dunajska 51, Ljubljana

**NOVA v
MOŽNOST
IZBIRE**



Tamicin[®]


cefpiramid

parenteralni cefalosporinski antibiotik 3. generacije s širokim protibakterijskim spektrom, ki poleg aerobnih mikroorganizmov vključuje tudi anaerobne

dobra farmakokinetika

racionalnost uporabe dvakrat na dan

Natančnejše navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu.

 **lek tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, d.d.
Ljubljana**

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 61000 Ljubljana, tel. (061) 317-868.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še neobjavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če ima članek več avtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo kontaktiralo pri pripravi teksta za objavo, ter kateremu avtorju se pošiljajo zahteve za reprint.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia.

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

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

Raziskovalna poročila morajo biti napisana v angleščini. Dolga naj bodo do 8 tipkanih strani. Slovenski izvleček mora biti razširjen in naj 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, deskriptorji (ključne besede), tabele in podpisi k tabelam in slikam prevedeni v angleščino.

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (s tabelami, slikami in literaturo vred).

V besedilu se lahko uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremnii dopis

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

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. l za liter, mg za miligram itd.).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

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

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

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (88 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (180 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Treba je upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

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

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

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljene navedke, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele ali slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citiran članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je treba navesti vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka ni znan, se namesto imena napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati, kot to določa Index Medicus.

Primeri citiranja

– primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopolna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

– primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

– primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

– primer za članek iz suplementa revije:

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

– primer za članek iz zbornika referatov:

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

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru [tel. (061) 317-868].

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvornikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne pomote. Spreminjanja besedila ob tej 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 od Uredništva Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, da poleg njega prosimo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter jim je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter da bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni treba, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej prosimo, da je pozoren na to, ali je naslov dela jasen in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citi isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 63, APRIL 1994, Page 197-280, Number 4

CONTENTS

LEADING ARTICLE

Oral health for a healthy life, M. Rode 197

PROFESSIONAL ARTICLES

Colorectal cancer in the North Primorska region of Slovenia, J. Seljak 199

Percutaneous balloon valvuloplasty, results for twenty six patients, A. Cijan 203

Diagnostic procedure in patients with allergic rhinitis, J. Podboj, Z. Remškar 209

Analysis of polymorphism of human cytochrome P-450 (CYP1D6) involved in xenobiotic metabolism, K. Breskvar, V. Dolžan, H. Lenasi, Z. Rudolf, T. Hudnik-Plevnik 213

REVIEW ARTICLE

Clinical use of antibiotic combinations, M. Čížman 221

NEWS AND VIEWS