



# Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 66, MAREC 1997, str. 113–176, ŠT. 3

## VSEBINA

### STROKOVNI PRISPEVKI

- Artrogeni zastojni sindrom pri bolniku z golenjo razjedo**, B. Mlačak 113
- Sotalol kot antiaritmik novejšega tipa**, D. Vokač 117
- Primerjava učinkovitosti cefpiramida (Tamicin®) in cefotaksima pri zdravljenju hudih bolnišničnih in izvenbolnišničnih okužb**, I. Muzlovič, M. Jereb, B. Beovič, J. Tomažič, F. Pikelj 123
- Zavrjnjeni predlogi za nadomestno zdraviliško zdravljenje odraslih varovancev v območni enoti Ljubljana Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije**, A. Škrjanc, I. Švab 127
- Dva sporadična primera legionarske bolezni v Celju**, G. Lešničar 133

### PREGLEDNI PRISPEVKI

- Ubikinon (koencim Q<sub>10</sub>)**, R. Pavlin 137

### PISMA UREDNIŠTVU

- Ekonomika v zdravstvu - koristna sopotnica ali nujno zlo?**, M. Česen 141

### RAZGLEDI

- Nekrologi** 147
- Strokovna srečanja** 148
- Mednarodno sodelovanje** 151
- Delo SZD** 152
- Odmevi** 159
- Aktualni pogovori** 159
- Zdravniški vestnik pred 60 leti** 164
- Zanimivo je vedeti** 164
- Nove knjige** 166
- V tej številki so sodelovali** 131
- Oglasi** 122, 132, 146, 168-176

# Zdravniški vestnik

---

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

J. Drinovec

---

**Odgovorni urednik/Responsible Editor:**

M. Janko

---

**Urednika/Editors:**

M. Cevc, P. Dolenc

---

**Uredniški svet/Editorial Council:**

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

---

**Uredniški odbor/Editorial Board:**

V. Dolenc, D. Ferluga, S. Herman, M. Jung, P. Kapš,  
D. Keber, M. Kordaš, M. Kozuh, I. Krajnc, G. Lešničar, M. Likar,  
D. Pokorn, S. Primožič, M. Rode, J. Trontelj, B. Žekš

---

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

K. Jovanovič

---

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

T. Korošec

---

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

J. Gubenšek

---

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

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

---

**Tekoči račun pri/Current Account with**

LB 50101-678-48620

---

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

---

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

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

To številko so financirali:

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

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

The Journal appears regulary every month.  
Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society  
is included in the membership amounting.

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

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



Strokovni prispevek/Professional article

# ATROGENI ZASTOJNI SINDROM PRI BOLNIKIHZ GOLENJO RAZJEDO

98528

ARTHROGENIC CONGESTIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH CRURAL ULCER

*Blaž Mlačak*

Zdravstveni dom Metlika, Cesta bratstva in enotnosti 73, 8330 Metlika

Prispelo 1996-02-15, sprejeto 1997-02-17; ZDRAV VESTN 1997; 66: 113-6

**Ključne besede:** kronična venska insuficienca; golenja razjede; artrogeni zastojni sindrom – pojavljanje; digitalna fotopletizmografija

**Izvleček** – Izhodišča. Artrogeni zastojni sindrom je eden od najhujših zapletov pri kronični venski insuficienci (KVI). Cilj naše raziskave je bil ugotoviti pogostost pojavljanja artrogenega zastojnega sindroma pri bolnikih z golenjo razjedo. Nadalje smo želeli ugotoviti dejavnike ogrožanja, ki so povezani s pojavom KVI.

**Metode.** V skupini je bilo 38 bolnikov s KVI in golenjo razjedo med 48. in 87. letom starosti, od tega 29 žensk in 9 moških. Artrogeni zastojni sindrom, kot zaplet pri golenji razjedi smo diagnosticirali, če je bila gibljivost sklepa manjša od 15 stopinj v primerjavi z zdravo nogo ob istočasno normalnih vrednostih sistoličnih tlakov na stopalnih arterijah in če je bil obseg goleni v višini gležnja 2 cm večji od nasprotne strani na istem mestu. Razliko v zastopnosti dejavnikov ogrožanja za varikozo in KVI med testno in kontrolno skupino smo testirali s bi-kvadrat testom.

**Rezultati.** Artrogeni zastojni sindrom smo ugotovili pri 36,8% oseb z golenjo razjedo. Vsi bolniki so imeli patološko pletizmografsko krivuljo, medtem ko so bili rezultati preiskav pri vseh zdravih preiskovancih v mejah normale. 84% bolnikov je imelo zvečano telesno težo, 89,5% plosko stopalo, 55,2% je imelo stoječi poklic, 93% žensk je rodilo več kot enega otroka in pri 55,3% bolnikov smo ugotovili pozitivno familiarno anamnezo. V testni skupini je bilo v primerjavi s kontrolno skupino brez varic pomembno večje število oseb s pozitivno familiarno anamnezo ( $P < 0,01$ ), z zvečano telesno težo, s ploskim stopalom in žensk, ki so večkrat rodile ( $P < 0,05$ ).

**Zaključki.** Raziskava kaže, da je artrogeni zastojni sindrom pogosti zaplet pri bolnikih z varikozno golenjo razjedo. Zato so potrebni preventivni ukrepi, s katerimi lahko učinkovito preprečimo razvoj golenje razjede in nastanek artrogenega zastojnega sindroma.

**Key words:** chronic venous insufficiency; crural ulcer; arthrogenic congestive syndrome – incidence; digital photoplethysmography

**Abstract** – Background. Arthrogenic congestive syndrome is one of the worst complications of chronic venous insufficiency (CVI). This study aimed to establish the incidence of arthrogenic congestive syndrome in patients with crural ulcer. It further attempted to define risk factors connected with CVI.

**Methods.** The research group consisted of 38 patients, 29 female and 9 male, aged 48–87 years. They all had CVI and a crural ulcer. Arthrogenic congestive syndrome was diagnosed if the mobility of the joint was less than 15 degrees in comparison to the healthy leg while the systolic pressure in the artery of foot was normal, and if the circumference of the crus at the ankle was 2 cm larger than at the same spot of the healthy side. The difference in the number of risk factors for varicosis and CVI between the research and control groups was tested by  $\chi^2$ .

**Results.** Arthrogenic congestive syndrome was diagnosed in 36.8 patients with crural ulcer. Plethysmography showed a pathological line for all patients, while the results for all healthy examines were normal. Eighty-four percent of the patients were overweight, 89.5 were flat in both feet, 55.2 had to stand at work, 93% of the women had had more than one child while a positive family history was established for 55.3% of the patients. In the research group, if compared with the control group, significantly more persons without varicose veins had positive family history ( $P < 0.01$ ), excessive weight and flat feet, while the women had had more than one child ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions.** The research indicated the arthrogenic congestive syndrome to be a frequent complication in patients with varicose crural ulcers. Therefore, some measures are indicated to prevent the development of crural ulcer and arthrogenic congestive syndrome.



## Uvod

Razširjene povrhnje vene na spodnjih udih sodijo med najpogostejša bolezenska stanja zlasti pri ženskah v srednjem in poznem življenjskem obdobju. Bolezen je kronična in lahko napreduje do najresnejših kliničnih oblik, med katere sodi kronična venska insuficienca (KVI) z zapleti: ekcem, mikoze, kostna metaplazija v podkožju in artrogeni zastojni sindrom kot najhujša oblika prizadetosti. Glede na težo bolezenskega stanja KVI delimo v tri stadije:

– I. stadij: Znaki zastoja v področju stopala (zastojne makule, pikčaste krvavitve, edem, corona phlebectatica paraplantaris) brez trofičnih sprememb.

– II. stadij: Znaki zastoja s trofičnimi motnjami (hipodermatitis, dermatoskleroza, liposkleroza) brez razjed.

– III. stadij: Odprta ali zazdravljena golenja razjeda.

V naši raziskavi so bili zajeti bolniki z odprto ali zazdravljeno golenjo razjedo, torej s spremembami, ki sodijo v tretji stadij KVI. Značilnost artrogenega zastojnega sindroma je zmanjšana gibljivost v skočnem sklepu, ki je posledica kroničnih vnetnih sprememb in fibrozacije kože, podkožja in sklepne ovojnice skočnega sklepa. Po določenem času stopalo zavzame položaj plantarne fleksije, to pa ima za posledico slabitev mišične črpalke goleni, zvečanje zastojnega venskega tlaka na periferiji in nadaljnji razvoj zapletov KVI (1).

Cilj naše raziskave je bil ugotoviti pri bolnikih s KVI in golenjo razjedo število oziroma odstotek oseb z artrogenim zastojnim sindromom, kot tudi dejavnike tveganja, ki so povezani s pojavom varic, KVI in njeni zapleti. Hkrati smo na podlagi anamneze in kliničnega pregleda, fotopletizmografske krivulje in merjenja sistoličnega (perfuzijskega) tlaka na arterijah stopala s pomočjo ultrazvočnega Dopplerjevega detektorja ločili venski ulkus goleni od golenje razjede drugega vzroka.

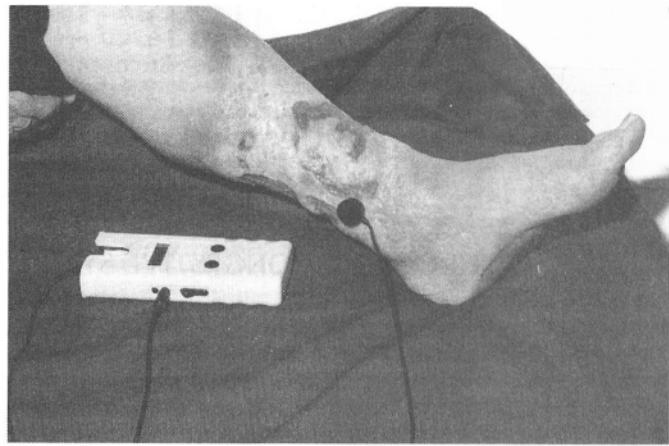
## Preiskovanci in metode

Raziskava je zajela 38 ambulantnih bolnikov z golenjo razjedo med 48. in 87. letom starosti, povprečna starost je bila 67 let, od tega 29 žensk in 9 moških. Od 47 pisno poklicanih bolnikov (ugotovljeni z epidemiološko raziskavo in ambulantnimi pregledi) se je na pregled odzvalo 38 preiskovancev. Preiskovanci so bili pregledani leta 1995 v časovnem obdobju enega meseca. V kontrolni skupini je bilo 46 preiskovancev brez golenje razjede, ki so bili obravnavani v epidemiološki raziskavi bolezenskih sprememb na venah spodnjih udov, ki je bila izvedena v zdravstvenem domu Metlika (2). Skupini sta bili primerljivi po starosti, spolu in zahtevnosti poklica oziroma na poklic vezano fizično aktivnost.

Plosko stopalo smo ugotavljali s pomočjo plantograma in Bragardovega indeksa, ki predstavlja kvocient dolžine in višine stopalnega loka. Dolžino stopalnega loka merimo od prvega metatarzofalangealnega sklepa do zadnje strani kalkaneusa, medtem ko višino loka merimo od sredine navikularne kosti do podlage. Vrednosti indeksa nad 3,3 so značilne za plosko stopalo. Debelost smo določali s pomočjo Queteletovega indeksa, ki je kvocient telesne teže, izražene v gramih, in kvadrata višine, izražene v centimetrih. Normalna vrednost indeksa znaša od 2,2 do 2,4, tako da so bile v skupino »debeli« uvrščene osebe z vrednostjo indeksa, večjo od 2,4. V naši raziskavi smo glede na način dela in na poklic vezano fizično aktivnost vse poklice razdelili v tri kategorije: »sedeče«, »stoječe delo« in »delo v gibanju« (2).

Za merjenje venskega zastoja oziroma venske insuficienice je bil uporabljen digitalni električni fotopletizmograf (model VD 10, podjetja Elcat, Wolftratshausen, Nemčija).

Princip metode temelji na merjenju hitrosti ponovne polnitve ožilja kože in podkožja po aktivnosti mišične črpalke goleni. Kot posledica mišične aktivnosti pada venski tlak in žile v koži se praznijo, kar povzroči razsvetlitev kože oziroma najvišjo vre-



Sl. 1. Posnemanje pletizmografske krivulje s pomočjo digitalnega fotopletizmografa.

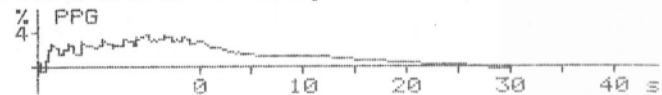
Fig. 1. Registration of photoplethysmographic curve with digital photoplethysmograph.

### Digital Photo-Plethysmography

Examination record: 223  
(Version 4.3)

Name : ..... B. M. ....  
Date of birth : ..... 1921 .....  
Extremity : left L.. right ...  
Occlusion : ..... NE .....  
Date, Time : ..... 15. 11. 1995 .....  
Diagnosis : ..... ULCUS VENOSUM .....  
Remark : ..... CRURIS SIN .....  
.....

### Muscle Pump Test:



### Quantitative parameters:

Venous refilling time : To = 20 s  
Venous pump power : Vo = 3.1 %

Sl. 2. Patološka krivulja pri bolniku z golenjo razjedo – t. > 25 sek.

Fig. 2. Pathological curve by patient with crural ulcer – t. > 25 sec.

dnost pletizmografske krivulje. Po končanem programu fizične aktivnosti se vene ponovno počasi polnijo prek arterijskega sistema in to povzroči, da se pletizmografska krivulja povrne v izhodni položaj. Pri kronični venski insuficienci zaradi dodatnega venskega refluksa je polnitev ožilja hitrejša, časovno krajša od 25 sekund.

Preiskavo izvedemo tako, da preiskovancu, ki sedi, 10 cm nad notranjim gležnjem namestimo sondo za merjenje (sl. 1, sl. 2, sl. 3). Bolnik mirno sedi eno minuto, medtem se meri prekrvitev v mirovanju. Sledi obremenitev z dorzalno fleksijo, ki je standardizirana z osmimi dvigi stopala v 15 sekundah po taktu v aparat vgrajenega metronoma. Po končani obremenitvi preiskovanec mirno sedi. Med temi postopki se registrira fotopletizmografska krivulja in čas ponovne polnitve po obremenitvi izpraznjene ožilja.

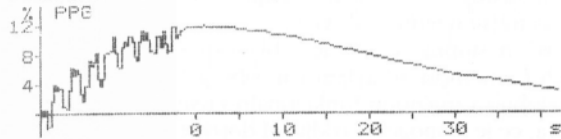
Ožilja. Pri digitalni PFG je celoten potek merjenja (prekrvitev v mirovanju, čas polnitve, analiza in shranba pletizmografske krivulje, izpis rezultatov in krivulje) elektronsko nadzorovan in voden. Za patološko vrednost imamo čas polnitve, ki je krajši od 25 sekund. Pri preiskovancu s časom polnitve, krajšim od 25 sekund oziro-

## Digital Photo-Plethysmography

Examination record: 225  
(Version 4.3)

Name : B. M.  
Date of birth : 1921  
Extremity : left / right  
Occlusion : PA  
Date, Time : 18.11.1995  
Diagnosis : ULCUS VENOSUM CRURIS SIN  
Remark :

### Muscle Pump Test:

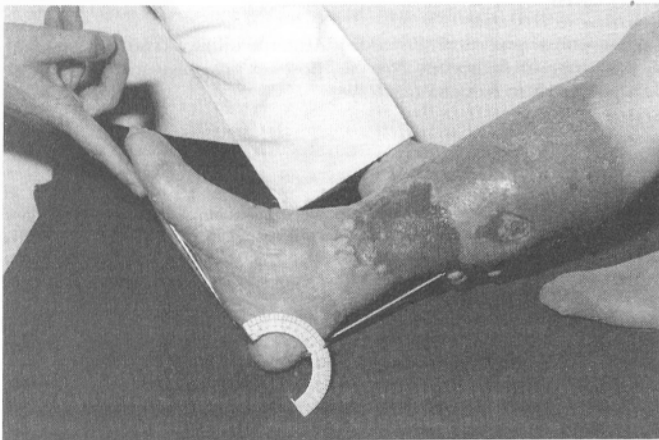


### Quantitative parameters:

Venous refilling time :  $T_0 > 46$  s  
Venous pump power :  $V_0 = 11.9$  %

Sl. 3. Normalna pletizmografska krivulja po testu z manšeto –  $t_0 > 25$  sek.

Fig. 3. Normal plethysmographic curve after occlusion test –  $t_0 > 25$  sec.



Sl. 4. Merjenje gibljivosti skočnega sklepa s pomočjo kotomera.

Fig. 4. Measurement of ankle talocrural's flexibility with protractor.

ma s skrajšano pletizmografsko krivuljo, ponovno merimo čas polnitve po obremenitvi po predhodni namestitvi manšete distalno od insuficientne perforantne vene ali insuficientnega safenofemoralnega ali safenoparvalnega ustja, da izključimo subfascijsko KVI. Fotopletizmografsko krivuljo vrednotimo tako, da normalno trajanje časa polnitve pomeni, da je venski sistem noge zdrav, medtem ko normalizacija časa polnitve po preizkusu s pritiskom na varikozno veno (test z manšeto) pomeni, da je globinski venski sistem neoporečen (3).

Periferno arterijsko okluzivno bolezen (PAOB) na spodnjih udih smo diagnosticirali z merjenjem sistoličnega krvnega tlaka s pomočjo ultrazvočnega Dopplerjevega detektorja. Sistolični tlak na nadlaktu smo merili s pomočjo živosrebrnega tlakomera po Riva-Rociju, medtem ko smo tlak na arterijah stopala merili s pomočjo ultrazvočnega Dopplerjevega detektorja v mirovanju in minuto po obremenitvi. Obremenitve z dviganjem na prste stopala smo standardizirali s tridesetimi dvigi v eni minuti, pri čemer je bila višina pete ob dvigu najmanj 5 cm (4). Za patološko vrednost PAOB smo imeli vrednost sistoličnega tlaka, izmerjenega po obremenitvi nad a. dorsalis pedis in a. tibialis posterior desne ali leve noge, ki je za najmanj 30 mm Hg (4,02

kPa) nižji od sistoličnega tlaka na nadlaktu, ki smo ga registrirali v mirovanju.

Gibljivost v skočnem sklepu smo določali v stopinjah s pomočjo kotomera, tako da smo izmerili maksimalno plantarno fleksijo in dorzalno ekstenzijo levega in desnega stopala (sl. 4). Seštevek maksimalne dorzalne ekstenzije in plantarne fleksije smo imeli za gibljivost v skočnem sklepu. Obseg v višini gležnja smo merili s pomočjo merskega traku na bolni in zdravi nogi. Večji obseg goleni pri artrogenem zastojnem sindromu je posledica razraščanja vezivnega tkiva kože, podkožja in sklepne ovojnice.

Artrogeni zastojni sindrom kot zaplet pri golenji razjedi smo diagnosticirali v primeru, da je bila gibljivost sklepa za 15 stopinj ali več manjša v primerjavi z zdravno nogo ob istočasno normalnih vrednostih sistoličnih tlakov na stopalnih arterijah, obseg goleni v višini gležnja bil 2 cm večji od nasprotne strani na istem mestu in če je bil čas polnitve  $t_0$  pri digitalni fotopletizmografiji krajši od 25 sekund. V literaturi se za določanje artrogenega zastojnega sindroma omenja meritev gibljivosti skočnega sklepa kot zadostno (5), medtem ko smo mi uporabili dodatna kriterija zaradi dokaza, da je zaplet posledica KVI.

Poleg ugotavljanja dejavnikov ogrožanja za varikozo in golenjo razjedo smo želeli ugotoviti, ali je v omenjeni skupini pomembno večje število debelih, dedno obremenjenih, žensk, ki so večkrat rodile, oseb s ploskim stopalom ter preiskovancev s stoječim poklicem v primerjavi s skupino preiskovancev enake starosti brez varic.

## Rezultati

Artrogeni zastojni sindrom smo ugotovili pri 14 ali 36,8% oseb z golenjo razjedo. Pri 3 ali 7,9% bolnikov smo s pomočjo ultrazvočnega Dopplerjevega detektorja diagnosticirali tudi periferno arterijsko okluzivno bolezen (PAOB). Vsi preiskovanci so imeli patološko pletizmografsko krivuljo oziroma čas polnitve krajši od 25 sekund. Po testu z manšeto je samo pri 4 ali 10,3% bolnikov nastopila normalizacija pletizmografske krivulje oziroma podaljšanje časa polnitve nad 25 sekund. Pogostnost dejavnikov ogrožanja pri varovancih z golenjo razjedo in pri kontrolni skupini je prikazana na tabeli 1.

Tab. 1. Pogostost dejavnikov ogrožanja za KVI in varikozo pri preiskovancih z golenjo razjedo (ulkus goleni –  $N = 38$ ) in pri kontrolni skupini ( $N = 46$ ).

Tab. 1. The frequency of risk factors for CVI at varicose veins in the group of patients with leg ulcer (leg ulcer –  $N = 38$ ) and the control group ( $N = 46$ ).

Dejavniki ogrožanja Risk factors	Ulkus goleni	Kontrolna skupina	Značilnost razlik Signification of differences
	Leg ulcer	Control group	
	%	%	P <
Zvečana telesna teža Increased body weight	84	54,3	0,05
Plosko stopalo Flat feet	89,5	65,2	0,05
Število nosečnosti >1 Number of pregnancy >1	93	60	0,05
Stoječi poklic Standing position at work	55,2	55,2	NS
Dedni dejavniki Hereditary factors	55,3	10,9	0,01
Insuficienca venskih zaklopk Insufficiency of valves	100	4,4	0,01
Dermatitis hypostasica Dermatitis hypostasica	100	2,2	0,01
Gonarthritis Gonarthritis	17,8	19,6	NS

Pri bolnikih z golenjo razjedo so bili dejavniki ogrožanja za KVI pomembno pogostejše zastopani kot pri kontrolni skupini: zvečana telesna teža, 84 : 54,3 (P < 0,05); plosko stopalo, 89,5 : 65,2 (P < 0,05); število nosečnosti večje od 1, 93 : 60 (P < 0,05); dedni dejavniki, 55,3 : 10,9 (P < 0,01); insuficienca venskih zaklopk, 100 : 4,4 (P < 0,01) in dermatitis hypostastica, 100 : 2,2 (P < 0,01).

## Razpravljanje

Poleg dejavnikov ogrožanja za varice obstajajo specifični dejavniki ogrožanja za golenjo razjedo in zaplete, kot so funkcionalna nezadostnost venskih zaklopk, prebolela flebotromboza, kronične spremembe kože kot posledica nepravilnega in nezadostnega zdravljenja KVI, lokalne poškodbe kože in podkožja v področju venskega zastoja ter boleznin in stanja, ki poslabšajo hemodinamske razmere in klinično stanje, kot so degenerativne bolezni sklepov in gibalnega sistema, PAOB, nevropatije, imunske (vaskulitis), rakaste, nekatere alergične in infekcijske bolezni (6–9). Od omenjenih dejavnikov smo najpogostejše ugotavljali insuficienco venskih zaklopk povrhnjih in perforantnih ven, vnetodegenerativne spremembe kože ter artrozo kolena in plosko stopalo.

Pri artrogenem zastojnem sindromu ali vensko pogojeni periatropatiji (10, 11) je negibljivost v skočnem sklepu posledica sprememb podkožnega vezivnega tkiva in sklepne ovojnice pri bolniku z golenjo razjedo in primarno nepoškodovanem sklepu, torej gre za zaplet v tretjem stadiju KVI. Diagnozo lahko postavimo na osnovi kliničnih znakov, kot so golenja razjeda, oteklina, spremembe na koži in omejene gibljivosti stopala, ki se nahaja v položaju plantarne fleksije.

S pomočjo računalniške tomografije in magnetne resonance je možno ugotoviti značilne, ampak nespecifične spremembe na goleni in stopalu (1, 12). Etiopatogenezo bolezni pa je možno ugotoviti s pomočjo fotopletizmografije, ki pokaže prisotnost motenega odtoka venske krvi.

Logično je, da je pri vseh varovancih z golenjo razjedo najdena patološka fotopletizmo-grafska krivulja, tj. čas polnitve je bil krajši od 25 sekund. Samo pri manjšem odstotku bolnikov se je po testu z manšeto podaljšal čas polnitve nad 25 sekund. Sklepamo, da se je pri ostalih bolnikih s skrajšanim časom polnitve po omenjenem testu razvila kombinirana KVI, tj. subfascijska in suprafascijska venska insuficienca, ki se kaže s patološko pletizmo-grfsko krivuljo tudi po izključitvi insuficientnega povrhnjega venskega sistema (3).

Pri 3 ali 7,9% bolnikov s tretjo stopnjo KVI smo ugotovili tudi PAOB. V tem primeru je verjetno šlo za mešani arterijsko venski ulkus. Najnovejše raziskave kažejo, da je 72% golenjih razjed venskih, 7% arterijskih in 15% mešanih (arterijskega in venskega izvora), 6% pa jih nastane zaradi drugih vzrokov (13).

V naši raziskavi smo artrogeni zastojni sindrom ugotavljali z merjenjem obsega goleni in določanjem gibljivosti skočnega sklepa. Zaradi možnosti napake smo artrogeni zastojni sindrom ugotavljali v primeru, če je razlika v gibljivosti bila 15 stopinj ali večja, medtem ko nekateri avtorji poudarjajo, da je razlika 5 stopinj med obema stranema pomembna (5).

Mi smo artrogeni zastojni sindrom ugotovili pri 36,8% varovancev oziroma 22,2% moških in 41,4% žensk z golenjo razjedo. Epidemiološke raziskave kažejo, da je zmanjšana gibljivost skočnega sklepa prisotna pri 30% moških in 64% žensk z golenjo razjedo (1). Rezultati o pogostosti pojavljanja artrogenega zastojnega sindroma so odvisni od starosti varovancev v preiskovani populaciji, spolne zastopanosti, prisotnosti drugih dejavnikov ogrožanja za golenjo razjedo, fizične aktivnosti bolnikov ter načina in vztrajnosti v zdravljenju posledičnih stanj KVI. Nekateri flebologi so ugotovili omejeno gibljivost skočnega sklepa že pri 4–6 tednov stari golenji razjedi (13). V naši raziskavi smo večinoma artrogeni zastojni sindrom ugotavljali po ponavljajočih se ulkusih, ki so trajali 6 tednov ali več.

Na pogostost in stopnjo omejene gibljivosti skočnega sklepa vplivata tudi primernost zdravljenja in obseg fizične aktivnosti bolnika. Sodobno vzročno in funkcionalno usmerjeno zdravljenje KVI mora, če je le mogoče, izključiti dejavnike, ki vzdržujejo stanje venske hipertenzije kot osnovnega patogenetskega dejavnika za razvoj KVI. Pri motnjah v venski makrocirkulaciji je treba z operacijo, sklerozacijo ali z elastičnim povijanjem izločiti funkcionalno nezadostne venske segmente. Posledična stanja venske hipertenzije v koži in podkožju, kot so edem, dermatoliposkleroza, venska golenja razjeda, je treba zdraviti z elastičnim povijanjem in lokalnim zdravljenjem, da se prepreči nastanek artrogenega zastojnega sindroma.

## Zahvala

Zahvaljujem se prof. dr. P. Poredosu iz Interne klinike Trnovo v Ljubljani za pripombe in dragocene nasvete, posebej pri opisu metodološkega dela prispevka in namena raziskave.

## Literatura

1. Schneller W. Pathophysiologie der venosen Makrozirkulation bei chronischer Veneninsuffizienz und arthrogenem Stauungssyndrom. *Phlebol* 1992; 21: 46–51.
2. Mlačak B. Epidemiologija patoloških stanja venske cirkulacije na področju jedne občine. Magistrska naloga. Zagreb: Medicinski fakultet, 1979.
3. Blazek V, Schultz-Ehrenburg U. Fortschritte in der computerunterstützten nichtinvasiven Gefäßdiagnostik. *Phlebol* 1991; 20: 169–75.
4. Mahler F. Systolische Druckmessung nach Belastung. In: Kriessman A, Bollinger A, Keller M eds. *Praxis der Doppler Sonographie*. Stuttgart: G. Thieme, 1982: 32–9.
5. Kostler H, Heede G. Spitzfuß und autogene Sprunggelenkobilisierung. *Phlebol Proktol* 1990; 19: 80–9.
6. Baričević J. Uvod v flebologijo. Ljubljana: Partizanska knjiga, 1975: 68–73.
7. Bunta S. Prispevek k preučevanju problematike t.i. -varikoznega sindroma- pri zaposleni populaciji v nekaterih panogah dejavnosti. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1972.
8. Mlačak B. Rizični faktorji v flebološki patologiji. *Zdrav Vestn* 1981; 50: 399–401.
9. Baričević J. Vpliv statičnih anomalij na razvoj primarne varikoze. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1975.
10. Lentner A, Wittkopf-Baumann C, Wrobel K, Grifka J, Wienert V. Beweglichkeit im oberen und unteren Sprunggelenk bei fortgeschrittener chronischer Veneninsuffizienz. *Phlebol* 1994; 23: 145–55.
11. Henning K. Die venose Periarthropathie des Fussgelenkes. *Phlebol* 1992; 21: 232–5.
12. Langer C. Das arthrogene Stauungssyndrom. *Phlebol* 1991; 20: 74–5.
13. Fakin B. Diferencialna diagnoza golenske razjede. *Med Razgl* 1993; 32: Suppl 2: 51–6.



Strokovni prispevek/Professional article

## SOTALOL KOT ANTIARITMIK NOVEJŠEGA TIPA

## SOTALOL AS NOVEL ANTIARRHYTHMIC AGENT

Damijan Vokač

Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 1996-02-03, sprejeto 1997-02-06; ZDRAV VESTN 1997; 66: 117-21

**Ključne besede:** motnje srčnega ritma; antiaritmik skupine III; zaviralec adrenergičnih receptorjev beta; interval QT

**Key words:** arrhythmia; group III antiarrhythmic; beta blocker; QT interval

**Izvleček** – Izhodišča. Sotalol je antiaritmik novejšega tipa, sicer pa to zdravilo že dolgo poznamo in uporabljamo kot neselektivni zaviralec adrenergičnih receptorjev beta. Njegov učinek združuje zaviranje adrenergičnih receptorjev beta in podaljševanje refraktarne dobe miokarda. Zaradi dvojnega farmakološkega učinka je sotalol antiaritmik z izjemnimi lastnostmi, saj preprečuje tako nadprekatne kot prekatne motnje srčnega ritma. Sotalol je biološko stabilna molekula, izloča se nespremenjen skozi ledvice, njegova razpolovna doba je 15 do 17 ur.

**Abstract** – Background. Sotalol is a novel antiarrhythmic agent known and utilised before as a nonselective beta adrenergic blocker. Its characteristic is the combination of the beta adrenergic blockade activity and the ability to increase cardiac refractoriness. This dual pharmacological profile enables unpredictable antiarrhythmic potential. After oral administration the bioavailability of sotalol is stable. It is mostly eliminated in an unchanged form, by renal excretion; its half life is approximately 15 to 17 hours.

**Metode.** Sotalol smo sprva uporabljali kot antiaritmik pri zdravljenju malignih prekatnih tabikardnih motenj ritma, v zadnjem času pa z njim zelo uspešno zdravimo najrazličnejše prekatne in nadprekatne tabikardije. Med prekatnimi oblikami tabikardij je njegova najpomembnejša indikacija trajna monomorfna prekatna tabikardija; poleg vseh mogočih neobstoječih motenj razen tistih, ki nastanejo zaradi podaljšane intervale QT. Pri zdravljenju nadprekatnih tabikardnih motenj ritma je najpomembnejša indikacija zdravljenje in preprečevanje preddvornega migetanja. Uporabnost in varnost sotalola so proučevali v mnogih kliničnih raziskavah, ki so v članku podrobno opisane. Posebej so poudarjeni stranski učinki zdravljenja, ki jih lahko na grobo razdelimo na tiste, ki jih povzroča zaviranje adrenergičnih receptorjev beta, in tiste, ki nastanejo zaradi čezmerno podaljšane intervale QT.

**Methods.** Although sotalol was initially utilised for the treatment of life threatening ventricular arrhythmias, it has also been found effective in suppression of various forms of ventricular and supraventricular tachyarrhythmias. The sustained monomorphic ventricular tachycardia is the most important indication among ventricular tachycardias; it is also indicated in all other nonsustained forms, with the exception of those tachycardias that are provoked by prolonged QT interval. The most important indication in the treatment of supraventricular arrhythmias is the prevention and control of atrial fibrillation. Efficacy and safety of sotalol has been fully examined in various clinical trials that are described in the article. The adverse effects are described and could roughly be divided into those caused by beta adrenergic blockade, and those resulting from excessive prolongation of the QT interval.

**Zaključki.** Sotalol je sodoben, učinkovit in razmeroma varen antiaritmik, ki ga lahko koristno uporabljamo pri zdravljenju najrazličnejših tipov nadprekatnih in prekatnih tabikardnih motenj ritma. Njegov najresnejši zaplet je nevarnost razvoja polimorfne prekatne tabikardije tipa torsade de pointes; to je značilno za vse antiaritmike, ki podaljšujejo interval QT. Temu zapletu se lahko izognemo s preprečevanjem hipokaliemije in previdnim doziranjem zdravila. Odmerek naj ne presega 320 mg dvakrat na dan.

**Conclusions.** Sotalol is a novel antiarrhythmic drug with beta blocking and refractory period prolongation effects. It is relatively safe and effective for the treatment of many forms of cardiac supraventricular and ventricular tachyarrhythmias. As with other drugs which prolong QT interval, the occurrence of torsade de pointes is a serious side effect. This serious side effect can, in majority of cases, be prevented by avoiding hypokalemia and limiting the doses to no more than 320 mg twice daily.

## Uvod

Sotalol je sodoben, zelo uporaben antiaritmik in antifibrilatorno zdravilo za zdravljenje najrazličnejših motenj srčnega ritma. Veliko ga predpisujejo v Evropi in Ameriki. Leta 1993 je bil v ZDA registriran kot peroralni antiaritmik, predvsem za zdravljenje malignih prekatnih tahiaritmij. Sotalol je kemično dekstro-levo-4-(2-iso-propilamino-1-hidroksiletid)-metansulfonamid HCl ali racemat d- in l-izomera sotalola. Prvič je bil sintetiziran pred 30 leti. Takrat in kasneje so ga uporabljali predvsem v Evropi kot klasični nekadioselektivni zaviralec adrenergičnih receptorjev beta,

pozneje pa delno tudi kot antiaritmik. Leta 1965 je bil prvič opisan kot nekadioselektivni zaviralec receptorjev beta brez intrinzične simpatične aktivnosti in brez lastnosti lokalnega anestetika. Nekaj let pozneje sta Kaufmann in Olson (1) opisala učinke sotalola na repolarizacijo in kontraktilnost mačje papilarne mišice *in vitro*. Že takrat sta opisala močan učinek sotalola na podaljšanje prekatnega akcijskega potenciala in domnevala, da je verjetno prav ta učinek vzrok za njegovo antifibrilacijsko delovanje. Te elektrofiziološke lastnosti sotalola so pozneje s poskusi potrdili Strauss in sodalavci (2). Za razliko od klasičnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta sotalol podaljša trajanje akcijskega

potenciala srca, poveča refraktarno dobo in podaljša interval QT na površinskem elektrokardiogramu (3–5).

## Lastnosti sotalola

### Zaviralec adrenergičnih receptorjev beta

Nekardioselektivne lastnosti sotalola kot zaviralca adrenergičnih receptorjev beta so potrdili v številnih raziskavah (4). Sotalol je racemat dveh stereoizomerov: d- in l-sotalola. L-izomer 50-krat močnejše zavira adrenergične receptorje beta kot d-izomer. Sotalol tako pri živalih kot pri človeku zavira adrenergične receptorje beta približno enako močno kot propranolol (2, 4). Kaufmannovi in Olsonovi poskusi so pokazali izrazito zaviranje adrenergičnih receptorjev beta na zajčjem sinoatrijskem vozlu oziroma sinoatrijskem predelu desnega preddvora, podobno kot pri propranololu. Za razliko od propranolola je pri sotalolu prisoten pozitiven inotropni učinek, kar je bilo prvič dokazano na mačji papilarni mišici (1).

### Inotropne lastnosti

Znano je, da imajo zaviralci adrenergičnih receptorjev beta negativno inotropno delovanje. Sotalol nima negativnega inotropnega delovanja. Nasprotno, na izoliranih preparatih srčnega tkiva so opazili celo nekoliko pozitivni inotropni učinek. Vedeti je treba, da je pozitiven inotropni učinek neodvisen od adrenergičnih mehanizmov. Najverjetneje je posledica podaljšanja akcijskega potenciala in s tem podaljšanja dobe za vstopanje kalcija v srčno celico, tako da je količina kalcija v celici povečana (1, 3). V klinični praksi je glede tega učinka potreben optimizem. Pri terapevtskih odmerkih sotalola prevladajo njegove negativne inotropne lastnosti, zato lahko podobno kot drugi zaviralci adrenergičnih receptorjev beta poslabša srčno popuščanje pri bolnikih s kongestivno srčno odpovedjo (6–8). Njegov hemodinamični učinek si razlagamo kot rezultanto obeh nasprotnih mehanizmov: negativnega inotropnega delovanja zaradi zaviranja adrenergičnih receptorjev beta in nekoliko pozitivnega inotropnega delovanja zaradi podaljšane akcijskega potenciala ter povečane vstopa kalcija v srčno celico.

### Tip III antiaritmije lastnosti (po Vaughan-Williamsovi klasifikaciji antiaritmikov) oziroma elektrofiziološki učinki

Prve raziskave vpliva sotalola na repolarizacijske transmembranske tokove je opravila Carmelietova skupina, ki je raziskala ionske mehanizme na prekatnih miocitih budre ter Purkinjejevih celicah ovce in zajca (9). Dokazali so, da d- in l-sotalol približno enako učinkujeta na podaljšanje akcijskega potenciala. Preostali zaviralci adrenergičnih receptorjev beta nimajo te izjemne lastnosti. Sklepali so, da ima sotalol poleg lastnosti zaviralca adrenergičnih receptorjev beta tudi lastnosti antiaritmikov skupine III. Dokazali so, da je za podaljšanje akcijskega potenciala odgovorno zaviralno delovanje sotalola na časovno odvisne kalijeve kanale iK. Sotalol selektivno zavira hitro sestavino kalijevega ionskega toka in ne učinkuje na njegovo počasno sestavino (9, 10). Podaljšanje akcijskega potenciala je neodvisno od njegovega zaviranja adrenergičnih receptorjev beta. Sotalol podaljšuje akcijski potencial na človeških prekatnih celicah in tudi na Purkinjejevih vlaknih, pri čemer je učinek na slednja nekoliko večji. Sotalol ima tudi dinamične lastnosti, torej različno učinkuje na podaljšanje akcijskega potenciala glede na osnovno srčno frekvenco, kar je razumljivo zaradi zaviranja iK kalijevega toka. To pomeni, da ima manjši učinek na podaljšanje akcijskega potenciala pri višjih srčnih frekvencah, iz česar lahko sklepamo, da ima nekoliko manjši učinek na podaljšanje refraktarnosti med tahikardijo. Pojav je znan pod imenom inverzna odvisnost (11).

## Klinična elektrofiziologija

Pričakovano in dokazano je, da sotalol zmanjšuje frekvenco sinusnega ritma, podaljšuje interval QT, vpliva na prevodnost AV-vozla. Poleg tega sotalol povečuje efektivno refraktarno dobo His-Purkinjejevega sistema brez pomembnih podaljšanj HV-dobe, podaljšuje efektivno refraktarno dobo preddvorov prekatov ter podaljša antero- in retrogradno refraktarno dobo prekatnega prevodnega sistema oziroma Kentovih vlaken (12).

Pri bolnikih z ektopično prekatno aktivnostjo dosežemo zmanjšanje kronotropne rezerve do polovice že pri plazemski koncentraciji 0,8 µg/ml, medtem ko je za ustrezno podaljšanje intervala QT potrebno 2,6 µg/ml. Pri bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem je minimalni antiaritmični odmerek 80 do 160 mg na dan, razdeljen v dva enaka odmerka. Odmerek se lahko glede na učinek povečuje do 640 mg na dan (16). Pri odmerkih nad 640 mg na dan lahko podaljševanje intervala QT za več kot 100 ms privede do nagnjenja za razvoj polimorfne prekatne tahikardije tipa torsade de pointes. Največji priporočljivi interval QT pri zdravljenju s sotalolom je 500 ms (5, 17).

## Farmakokinetika sotalola

Najpomembnejše farmakokinetične lastnosti sotalola so navedene v tab. 1. Oralno zaužiti sotalol se skoraj popolnoma absorbira iz prebavil. Njegova biološka uporabnost je 90- do 100-odstotna. Plazemska koncentracija doseže vrh dve do štiri ure po zaužitju. Razmerje med danim odmerkom in plazemsko koncentracijo je skoraj linearno. Sotalol se ne veže na plazemske beljakovine, se ne presnavlja in se v nespremenjeni obliki izloča z urinom. Razpolovni čas izločanja je okrog 15 ur in je odvisen od ledvičnega delovanja. Pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo je razpolovni čas bistveno daljši (tudi do 41 ur), zato je treba pri takšnih bolnikih odmerek prilagoditi ter skrbno nadzorovati elektrokardiogram in stranske učinke. Če pride do zastrupitve s sotalolom, ga odstranimo iz organizma s hemodializo (4, 13). Za podaljšanje refraktarne dobe so potrebni večji odmerki kot za zaviranje adrenergičnih receptorjev beta (14, 15).

Tab. 1. Farmakokinetične lastnosti sotalola, prirejeno po Ruffyju (3) in Hohnloserju (4).

Tab. 1. Pharmacokinetics of sotalol adapted from Ruffly (3) and Hohnloser (4).

Čas dosega največje plazemske koncentracije po oralnem odmerku	2–3 ure
Time of plasma concentration after oral dose	2–3 hours
Absorpcija iz prebavil	skoraj 100%
Absorption from GIT	nearly 100%
Biološka uporabnost	90–100%
Bioavailability	
Presnovki	0
Metabolites	
Vezava na plazemske beljakovine	0
Binding to plasma protein	
Razpolovni čas plazemske koncentracije zdravila	12–17 ur
Apparent plasma half-life of elimination	12–17 hours
Biotransformacija	0
Biotransformation	
Izločanje nespremenjenega zdravila skozi ledvice	>90%
Unchanged renal elimination	

## Klinična uporabnost sotalola

### Sotalol pri ishemičnem miokardu

V številnih raziskavah so proučevali, kako sotalol učinkuje na ishemični miokard, posebno po miokardnem infarktu. Cobbe in sodelavci so primerjali učinke zdravljenja z d- in l-sotalolom in z



metoprololom (zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta brez antiaritmčnih učinkov skupine III) (18). Učinke sotalola so proučevali 8 dni po miokardnem infarktu in dokazali, da sotalol podaljša refraktno dobo v predelu infarkta bistveno bolj kot v zdravem predelu brez ishemije in na ta način uspešno preprečuje prekatne motnje ritma, ki so posledica upočasnjene prevajanja aktivacije v področju s pretežno okvarjenimi miokardnimi vlakni, torej prekatnih motenj tipa re-entry. Tega učinka pri metoprololu niso opazili, saj metoprolol tako kot tudi neselektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta ne vpliva na podaljševanje refraktarne dobe (18, 19). Da zaviranje adrenergičnih receptorjev beta ugodno antiaritmogeno učinkuje na bolnike po miokardnem infarktu, je splošno znano in je bilo večkrat prepričljivo dokazano. Vendar gre pri tem za nespecifične učinke zaviranja adrenergičnih receptorjev beta na aritmije, nastale po mehanizmu spodbujene aktivnosti iz robnih, delno ishemičnih predelov (20). Glede na to, da ima sotalol tudi antiaritmčne učinke skupine III, je pričakovati veliko širši obseg antiaritmčnega delovanja kot pri običajnih neselektivnih zaviralcih adrenergičnih zaviralcev beta. Sotalol lahko uporabljamo za preprečevanje ishemično pogojenih prekatnih motenj ritma, ki so bodisi vezane ali izolirane. Predvsem želimo preprečiti nastanek malignih oblik, bodisi zaradi spodbujene aktivnosti ali mehanizma ponovnega vstopa (re-entry mehanizem). Lahko ga uporabljamo za preprečevanje nadprekatnih motenj ritma, kot so preddvorno migetanje ali preddvorne tahikardije, ki bi lahko poslabšale klinično sliko. V eni od najzgodnejših raziskav so primerjali učinek 320 mg sotalola enkrat na dan s placebom pri 1456 bolnikih po miokardnem infarktu. Umrljivost po sotalolu je znašala 7,8%, po placebu pa 8,9% (21). Sotalol je torej relativno varna oblika zaviranja adrenergičnih receptorjev beta po miokardnem infarktu, vendar pa ne priporočamo rutinskega dajanja namesto preostalih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta. Priporočamo ga samo za zdravljenje specifičnih bolnikov (22). Najpomembnejše kontraindikacije za uporabo sotalola po miokardnem infarktu so: majhen iztisni delež (pod 45%; velja za vse zaviralce adrenergičnih receptorjev beta), poinfarktni AV-blok 2. stopnje ne glede na vrsto, simptomatska bradikardija in hipotenzija.

### Nadprekatne tahiaritmije in sotalol

Zaradi zaviranja adrenergičnih receptorjev beta in podaljševanja akcijskega potenciala oziroma refraktarne dobe lahko pričakujemo, da bo sotalol dober antiaritmik za zdravljenje najrazličnejših oblik nadprekatnih tahiaritmij. Številne raziskave so pokazale, da peroralno zaužiti sotalol uspešno konvertira in preprečuje preddvorno migetanje (23–25). Intravensko dan sotalol je dokaj zadovoljivo zdravilo za konverzijo preddvornega migetanja in plapolanja v sinusni ritem. Sung in sodelavci poročajo, da je intravensko dani sotalol uspešno konvertiral 33% epizod atrijske fibrilacije in 20% atrijske ondulacije (26). Za preprečevanje preddvornega migetanja zadošča 80 mg sotalola dvakrat na dan, kar je bilo dokazano v raziskavi, kontrolirani s placebom, na 300 bolnikih po aortokoronarni premostitvi (27). Sotalol tudi uspešno ohranja sinusni ritem po elektivni elektrokardioverziji preddvornega migetanja oziroma plapolanja in je v tem uspešnejši od kinidina (28). Ista raziskava je pokazala, da je bilo pri bolnikih, zdravljenih s sotalolom, po ponovnem preddvornem migetanju delovanje prekatov bistveno bolj usklajeno oziroma evritmično kot pri skupini bolnikov, ki so dobivali kinidin.

Sotalol preprečuje reentrantne oblike tahiaritmij zaradi podaljševanja refraktarnosti, kar se je pokazalo tudi pri bolnikih z dvojnimi AV-prevajanjem oziroma sindromom WPW (Wolff-Parkinson-White). Številne raziskave kažejo, da zavira anomalne AV-stike in uspešno kontrolira ortodromne oblike atrioventrikularne tahikardije (29, 30). Treba je poudariti, da tudi tukaj sotalol ni selektiven za posamezen del AV-makroreentrantnega kroga in da neselektivno upočasnjuje prevajanje v vseh njegovih segmentih: AV-vozu, prekatu, Kentovi poti in preddvoru. Enako kot pri

atrioventrikularni nodalni reentrantni tahikardiji sotalol upočasni prevajanje po hitri in počasni poti. Glede na dokajšnjo labilnost omenjene tahikardije to običajno zadošča in v tem je uspešnejši od metoprolola (10, 30). Poudariti je treba, da zadnji dve obliki nadprekatnih tahikardij na splošno slabo zdravimo tudi z drugimi antiaritmiki in da je zaradi slabe kontrole ali pa tudi kot primarno zdravljenje danes bolj priporočljivo zdravljenje z radiofrekvenčno ablacijo.

### Prekatna tahikardija

Z vidika klinične elektrofiziologije moramo razlikovati neobstoje in obstojne oblike monomorfnе prekatne tahikardije. Pri neobstoje monomorfnе prekatni tahikardiji gre za obliko, ki vključuje vsaj tri zaporedne prekatne utripe, ne traja dlje kot 30 sekund in spontano preneha (31). Obstojna monomorfnа prekatna tahikardija traja dalj časa (več kot 18 vezanih kompleksov med programirano stimulacijo), zato je običajno potrebna konverzija v sinusni ritem. Pri tej obliki so študije potrdile uspešnost zdravljenja s 160 do 320 mg sotalola dvakrat na dan. Uspešnost je nihala od 34 do 71%. Za razliko od klasičnih zaviralcev natrijevih kanalov je sotalol uspešno preprečeval kompleksne prekatne neobstoje tahikardije pri bolnikih z normalnim in zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata (32–38).

Pri obstojni obliki monomorfnе prekatne tahikardije (OMPT) so antiaritmčne lastnosti tipa III in beta zaviralne lastnosti sotalola izjemna kombinacija, zato je pri zdravljenju te oblike bolezni uporaba sotalola še posebej uspešna. Številne raziskave so potrdile, da je sotalol zelo uporaben za zdravljenje bolnikov s kronično ponavljajočo se OMPT iz različnih vzrokov in s tem za preprečevanje z njo povezane nenadne srčne smrti. Pomen betazaviralnega učinka pri OMPT je bil potrjen v prospektivni raziskavi Steinbecka in sod. (38). Pri večini raziskav se kot uspešnost pojmuje klasična neinducibilnost s programirano stimulacijo oziroma elektrofiziološko raziskavo v opazovanem obdobju dveh let. V znani raziskavi ESVM (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring) so proučevali 486 bolnikov s spontanimi in inducibilnimi OMPT (39, 40). Pojavljanje ponovnih OMPT pri bolnikih, zdravljenih s serijskim randomiziranim preskušanjem zdravil (imipramina, meksiletina, pirmenola, prokainamida, propafenona, kinidina in sotalola), se ni razlikovalo glede na vrsto testiranja z elektrofiziološko raziskavo ali z ambulantnim monitoringom, vendar sta tveganje in izbira načina testiranja bolnikov stvar razpravljanja. V omenjeni raziskavi je bil sotalol edino zdravilo, pri katerem je bilo mogoče sklepati na zmanjšanje umrljivosti ( $p = 0,07$ ) (41). Primerjava sedmih antiaritmikov (v glavnem zaviralcev natrijevih kanalov) v isti raziskavi je pokazala, da je tveganje, da bo nastopila izzvana OMPT, manjše pri bolnikih, ki so dobivali sotalol, kot pri bolnikih, ki so dobivali druge antiaritmike. Verjetnost za pojav izzvine OMPT je bila pri bolnikih, zdravljenih s sotalolom, neprimerno manjša kot pri zdravljenju z drugimi antiaritmiki ( $p < 0,001$ ) (41). Omenjeno raziskavo je treba previdno interpretirati, saj je šlo za zelo izbrano in številčno omejeno skupino bolnikov in ni bilo prave placebo skupine. Nekaterе novejšę klinične raziskave so potrdile enako varnost oziroma supresijo kronične ponavljajočę se OMPT tako ob jemanju sotalola kot amiodarona (35, 37). V obeh raziskavah sta proučevali manjšę skupine bolnikov (30, 40) s koronarno boleznijo. Uspešnosti zdravljenja so testirali z elektrofiziološkimi raziskavami. V obeh raziskavah so bili rezultati zdravljenja s sotalolom primerljivi z rezultati zdravljenja z amiodaronom, vendar pa so imeli bolniki, zdravljeni s sotalolom, več stranskih učinkov (npr. bradikardijo in zmanjšanje iztisnega deleža levega prekata), zato je bila potreba po zamenjavi zdravila večja.

### Stranski učinki pri zdravljenju s sotalolom

Stranski učinki so v bistvu potencirani glavni učinki zdravila, se pravi zaviranja adrenergičnih receptorjev beta in učinkov anti-

aritmikov skupine III (tab. 2). Pogostnost stranskih učinkov je odvisna od kliničnega stanja bolnikov in od terapevtskega odmerka zdravila. Glavni vzroki za prenehanje zdravljenja s sotalolom so po Ruffiju (42) hipotenzija, bradikardija, vrtoglavica, depresija, prebavne težave in motnje vida. V največji raziskavi stranskih učinkov, ki je temeljila na bazi podatkov firme Bristol Myers Squibb o 1288 bolnikih, zdravljenih s sotalolom, je bilo treba popolnoma prenehati zdraviti 16% bolnikov (22). Stranski učinki so bili naslednji: dispneja pri 3,9% bolnikov, utrujenost pri 3,6%, bradikardija pri 2,4% in vrtoglavica oziroma omotica pri 2,3% bolnikov. V isti raziskavi sta bila najresnejša stranska pojava, ki sta potencialno ogrožala bolnike, sinusna bradikardija in hipotenzija. Pomemben stranski učinek dolgotrajnega zdravljenja je poslabšanje klinične slike pri že prisotnem kroničnem kongestivnem srčnem popuščanju. Pri omenjeni skupini bolnikov je bilo pred začetkom zdravljenja prisotno srčno popuščanje z iztisnim deležem pod 45% in anamnestični podatki o izraženih kongestivnih kliničnih znakih.

Tab. 2. Predstavitev najpogostejših stranskih učinkov sotalola, prirejeno po Ruffiju in sodelavcih (3).

Tab. 2. Most frequent side effects of sotalol adapted from Ruffi et al. (3).

Kardiovaskularni Cardiovascular	Nekardiovaskularni Noncardiovascular
Bradikardija Bradycardia	Utrujenost Fatigue
Srčno popuščanje in dispneja Congestive heart failure and dyspnea	Vrtoglavica, omotica Dizziness
Hipotenzija Hypotension	Glavobol Headache
Proaritmija, polimorfna ventrikularna tahikardija, torsade de pointes Proarrhythmia, polymorphic ventricular tachycardia, torsade de pointes	Navzea, bruhanje, driska Nausea, vomiting, diarrhoea

Najnevarnejša zapleta pri zdravljenju s sotalolom sta poslabšanje obstoječe aritmije ali pojav nove aritmije (42, 43). Vsi antiaritmiki, ki podaljšajo interval QT v elektrokardiogramu, lahko povzročijo polimorfno obliko prekatne tahikardije oziroma torsade de pointes (17). Soyka in sodelavci (22) opisujejo ta zaplet samo pri 1,9% bolnikov, številne manjše raziskave pa navajajo veliko večji odstotek, posebno če je bil odmerek zaradi slabega učinka neustrezno povečan. Mahmarian (7) ga opisuje kar pri 7,4% bolnikov, pri čemer je prisotnost hipokaliemije zaradi dodatnih diuretikov (hidroklorotiazida ali furosemida) zelo pomemben dejavnik (44, 45). Večina proaritmogenih znakov se pojavi nekako 7 dni po začetku zdravljenja. Vzrok tako pogoste polimorfne tahikardije je razlika v povečani disperziji v refraktarnosti glede na bazično in tisto pri višjih srčnih frekvencah QT/QTc, ki pri drugih antiaritmikih skupine III (npr. pri amiodaronu) ni tako izražena (5, 35). Opisani so primeri zastupitve. Pri večini bolnikov je zadostovalo opazovanje, pospešena diureza, kontrola in korekcija elektrolitov ter spontana eliminacija po te ukrepih. Pri ledvičnem odpovedovanju pride v poštev hemodializa (45).

Zaradi opisanih stranskih učinkov, posebno proaritmogenih, je treba zdravilo dajati zelo previdno, posebej bolnikom z zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata in anamnestičnimi podatki o kongestivni simptomatiki. Pri bolnikih z obstojno monomorfno prekatno tahikardijo (OMPT) ne glede na hemodinamično toleranco je treba elektrofiziološko zdravljenje in spremljanje uspešnosti zdravljenja s kontrolnimi elektrofiziološkimi raziskavami, izjemoma s kontrolnimi holterskimi posnetki, saj gre za najresnejšo obliko tahikardne motnje srčnega ritma (39, 40). Če se pojavijo omotice ali presinkope, je treba najprej pomisliti na bradikardijo ali na polimorfno prekatno tahikardijo tipa torsade de pointes.

## Razprava in zaključek

Sotalol ni novo zdravilo, šele v zadnjem času pa so odkrili ves razpon učinkov, od katerih je najpomembnejši antiaritmični učinek skupine III. Zaradi teh ugotovitev lahko sotalol kljub temu pojmuje kot novejši antiaritmik. Delovanje sotalola je kombinacija zaviralnih učinkov na adrenergične receptorje beta in učinkov antiaritmičnega delovanja skupine III oziroma podaljšanja refraktarne dobe miokarda. V tem se sotalol bistveno razlikuje od vseh drugih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta. V primerjavi z drugimi antiaritmiki, posebno s tistimi iz skupine I, sotalol uspešneje preprečuje ponovne aritmije, posebno pri prekatnih tahiaritmijah in po prežvelem srčnem zastoj. Hemodinamični učinek zaviranja adrenergičnih receptorjev beta in podaljšane refraktarnosti omogoča uporabo sotalola tudi pri bolnikih z lažjo obliko srčnega popuščanja; seveda je pri teh bolnikih potrebna previdnost. Kljub temu da smo to zdravilo sprva uporabljali za zdravljenje prekatnih tahikardij, ki ogrožajo bolnikovo življenje, ga danes uporabljamo tudi za zdravljenje nadprekatnih aritmij. Od nadprekatnih motenj ritma sta glavni indikaciji za zdravljenje s sotalolom preddvorno migetanje in plapolanje. Kot pri vseh antiaritmikih, ki podaljšujejo interval QT, je polimorfna prekatna tahikardija oziroma torsade de pointes resen stranski učinek oziroma zaplet. Dokaj uspešno se mu lahko izognemo z ustreznim odmerjanjem zdravila (ne več kot 640 mg na dan) in s preprečevanjem hipokaliemije.

## Literatura

- Kaufmann AJ, Olson CB. Temporal relation between long-lasting aftercontractions and action potentials in cat papillary muscles. *Science* 1968; 161: 293-5.
- Strauss HC, Bigger JT, Hoffman BF. Electrophysiological and beta-receptor blocking effects of MJ 1999 on dog and rabbit cardiac tissue. *Circ Res* 1970; 26: 661-78.
- Ruffi R. Sotalol. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 81-88.
- Hohnloser SH, Woosley RL. Sotalol. *N Engl J Med* 1994; 331: 31-8.
- Cui G, Sen L, Sager P, Uppal P, Singh BN. Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT dispersion. *Am J Cardiol* 1994; 74: 896-900.
- Anderson IL, Askins IC, Gilbert EM et al. Multicenter trial of sotalol for suppression of frequent, complex ventricular arrhythmias: a double-blind randomised, placebo-controlled evaluation of two doses. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 752-62.
- Mahmarian JJ, Verani MS, Hohmann T et al. The hemodynamic effects of sotalol and quinidine: analysis by use of rest and exercise gated radionuclide angiography. *Circulation* 1987; 76: 324-31.
- Singh SN, Chen YW, Cohen A et al. Relation between ventricular function and antiarrhythmic responses to sotalol. *Am J Cardiol* 1989; 64: 943S-38S.
- Carmeliet E. Electrophysiologic and voltage clamp analysis of the effects of sotalol on isolated cardiac muscle and Purkinje fibres. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 232: 817-25.
- Kirschenbaum HL, Rosenberg JM. Clinical experience with sotalol in the treatment of cardiac arrhythmias. *Clin Ther* 1994; 16: 346-64.
- Hondeghem LM, Snyders DJ. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use dependence. *Circulation* 1990; 81: 686-90.
- Nademanee K, Feld G, Noll E, Hendrikson JA, Singh BN. Effect of sotalol class II/x I antiarrhythmic agent on conduction and refractoriness of His Purkinje system in man. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 438 (abstract).
- Schnelle K, Garrett ER. Pharmacokinetics of the beta adrenergic blocker sotalol in dogs. *J Pharm Sci* 1973; 62: 362-75.
- Nattel S, Feder Elitov R, Matthews C, Nayeypour M, Talajic M. Concentration dependence of class III beta adrenergic blocking effects of sotalol in anaesthetised dogs. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1190-4.
- Ho DS, Zecchin RP, Cooper MJ, Richards DA, Uther JB, Ross DL. Rapid intravenous infusion of d-1 sotalol: time to onset of effects on ventricular refractoriness, and safety. *Eur Heart J* 1995; 16: 81-6.
- Antonaccio MJ, Gomoll A. Pharmacology, pharmacodynamics and pharmacokinetics of sotalol. *Am J Cardiol* 1990; 65: 12A-2A.
- Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, Aliot EM, Clark M, Lazzara R. The long QT syndromes: a critical review new clinical observations and unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 31: 115-72.
- Cobbe SM, Hoffman E, Ritzenhoff A, Brachman J, Kubler W, Senges J. Action of sotalol on potential re-entrant pathways and ventricular tachyarrhythmias in conscious dogs in late postmyocardial infarction phase. *Circulation* 1983; 78: 165-71.
- Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pitt B, Pratt CM, Rodda BE, Schwartz PJ. Survival with oral d-sotalol in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: rationale, design, and methods (the SWORD trial). *Am J Cardiol* 1995; 75: 1023-7.

20. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335-71.
21. Kuchar DL, Garan H, Venditti FJ et al. Usefulness of sotalol in suppressing ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts. *Ann I Cardiol* 1989; 64: 33-6.
22. Soyka LF, Wirtz C, Spangenberg RB. Clinical safety profile of sotalol in patients with arrhythmias. *Am J Cardiol* 1990; 65: Suppl: 74A-81A.
23. Teo KK, Harte M, Horgan HJ. Sotalol infusion in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Chest* 1985; 87: 113-8.
24. Wang J, Feng J, Nattel S. Class III antiarrhythmic drug action in experimental atrial fibrillation. Differences in reverse use dependence and effectiveness between d-sotalol and the new antiarrhythmic drug ambasilide. *Circulation* 1994; 90: 2032-40.
25. Hohnloser SH. Indications and limitations of class II and III antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17(5 Pt 2): 1019-25.
26. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L, Hanyok JJ, Falk R, Platia E, Das G, Hardy SA. Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Sotalol Multicenter Study Group. *Am Heart J* 1995; 129: 739-48.
27. Suttorp MJ, Kingma JH, Peels HOJ et al. Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1163-9.
28. Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1990; 82: 1932-9.
29. Rizos I, Senges I, Iauernig R et al. Differential effects of sotalol and metoprolol on induction of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1022-7.
30. Camm AJ, Paul V. Sotalol for paroxysmal supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1990; 65: Suppl: 67A-73A.
31. Buxton AE. Transient ventricular tachycardia. In: Kastor JA. *Arrhythmias*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 363-75.
32. Ho DS, Zecchin RP, Richards DA, Uther JB, Ross DL. Double-blind trial of lignocaine versus sotalol for acute termination of spontaneous sustained ventricular tachycardia. *Lancet* 1994; 344: 18-23.
33. Gilman JK, Jalal S, Naccarelli GV. Predicting and preventing sudden death from cardiac causes. *Circulation* 1994; 90: 1083-92.
34. Boersma L, Brugada J, Abdollah H, Kirchhof C, Allesie M. Effects of heptanol, class Ic, and class III drugs on re-entrant ventricular tachycardia. Importance of the excitable gap for the inducibility of double-wave re-entry. *Circulation* 1994; 90: 1012-22.
35. Young GD, Kerr CR, Mohama R, Boone J, Yeung-Lai-Wah JA. Efficacy of sotalol guided by programmed electrical stimulation for sustained ventricular arrhythmias secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 677-82.
36. Martinez-Rubio A, Shenasa M, Chen X, Wichter T, Breithardt G, Borggrefe M. Response to sotalol predicts the response to amiodarone during serial drug testing in patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 357-60.
37. Cavusoglu E, Frishman WH. Sotalol: a new beta-adrenergic blocker for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 37: 423-40.
38. Man KC, Williamson BD, Niebauer M, Daoud E, Bakr O, Strickberger SA, Hummel JD, Kou W, Morady F. Electrophysiologic effects of sotalol and amiodarone in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1119-23.
39. Steinbeck G, Andresen D, Bach P et al. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with beta-blocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1992; 327: 987-92.
40. The ESVM Investigators. Determinants of predicted efficacy of antiarrhythmic drugs in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring trial. *Circulation* 1993; 87: 323-9.
41. Lazzara R. Results of Holter ECG guided therapy for ventricular arrhythmias: the ESVM trial. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17 (Pt 2): 473-7.
42. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 445-51.
43. Velebit V, Podrid P, Lown B, Cohen BH, Graboys TB. Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. *Circulation* 1982; 65: 886-94.
44. Podrid PJ, Lampert S, Graboys TB, Blatt CM, Lown B. Aggravation of arrhythmia by antiarrhythmic drugs incidence and predictors. *Am J Cardiol* 1987; 59: Suppl: 38E-44E.
45. Elonen E, Neuvonen PJ, Talssanen I, Kala R. Sotalol intoxication with prolonged QT interval and severe tachyarrhythmias. *BMJ* 1979; 1: 1184-4.
46. Laakso M, Pentikainen PJ, Pyorala K, Neuvonen PJ. Prolongation of the QT interval caused by sotalol possible association with ventricular tachyarrhythmias. *Eur Heart J* 1981; 2: 353-8.



N a p o v r š i n i

# fluval<sup>®</sup>

rešitev za depresivne bolnike

28 kapsul po 20 mg fluoksetin

- *antidepresiv, ki je osvojil svet*
- *vodilni predstavnik skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina*
- *dobro prenašanje in enostavno jemanje*

#### **Indikacije**

*depresivna stanja  
obsesivno-kompulzivne motnje  
bulimija nervoza*

#### **Oprema**

*28 kapsul po 20 mg*

*Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.*

Strokovni prispevek/Professional article

# PRIMERJAVA UČINKOVITOSTI CEFPIRAMIDA (TAMICIN<sup>®</sup>) IN CEFOTAKSIMA PRI ZDRAVLJENJU HUDIH BOLNIŠNIČNIH IN IZVENBOLNIŠNIČNIH OKUŽB

TREATMENT OF SERIOUS HOSPITAL AND COMMUNITY ACQUIRED INFECTION: CEFPIRAMIDE (TAMICIN<sup>®</sup>) VERSUS CEFOTAXIME

Igor Muzlovič, Matjaž Jereb, Bojana Beovič, Janez Tomažič, Franjo Pikelj

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

Prispelo 1996-11-12, sprejeto 1997-02-03; ZDRAV VESTN 1997; 66: 123–6

**Ključne besede:** cefpiramid; cefotaksim; bolnišnične okužbe; terapija

**Key words:** cefpiramide; cefotaxime; hospital infection; therapy

**Izvleček** – Izhodišča. Delovanje cefpiramida na *P. aeruginosa* je primerljivo delovanju cefoperazona. Ima podoben učinek kot cefotaksim ter ceftriakson na gram negativne bakterije. V prospektivni randomizirani klinični raziskavi smo primerjali učinek cefpiramida (Tamicin<sup>®</sup>) z učinkom cefotaksima pri zdravljenju hudih bolnišničnih in izvenbolnišničnih okužb.

**Abstract** – Background. The activity of cefpiramide is usually compared to activity of cefoperazone against *P. aeruginosa*. It has about the same activity as cefotaxim and ceftriaxone against gram negative bacteria. In prospective randomised clinical trial the activity of cefpiramide (Tamicin<sup>®</sup>) was compared to that of cefotaxim in patients who suffered from serious nosocomial and community acquired infections.

**Metode.** Enaintrideset bolnikov, ki so zboleli za pljučnico, sepsa ali vnetjem sečil, je bilo razdeljenih v dve skupini. Bolniki v prvi skupini so prejeli cefpiramid, bolniki v drugi skupini pa cefotaksim v intravenski obliki. Med obema skupinama ni bilo demografskih razlik.

**Methods.** Thirty-one patients with pneumonia, sepsis or urinary tract infection were randomly assigned to one of the two groups. Patients in the first group received intravenous cefpiramide and patients in the second group received intravenous cefotaxim. There was no difference between groups according to demographic characteristics.

**Rezultati.** Cefpiramid je bil klinično učinkovit v 85,7% in bakteriološko v 78,5%, medtem ko je bil cefotaksim uspešen klinično v 76,4% in bakteriološko v 85,7%. Najpogosteje izolirani povzročitelji v obeh skupinah so bili *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. *E. cloacae* je bil pogostejši v skupini, ki je prejela cefpiramid, in *S. aureus* v skupini, ki je prejela cefotaksim. Kolonizacije, superinfekcije in stranski učinki so se pojavljali enakomerno v obeh skupinah.

**Results.** Cefpiramide was clinically successful in 85.7% and 78.5% of cases showed eradication of causative pathogen. Cefotaxim was clinically successful in 76.4% and eradication rate was 85.7%. The most frequent isolated bacteria in both groups were *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*. *E. cloacae* was more frequently in cefpiramide group and *S. aureus* in cefotaxim group. There were no differences in the both groups according to colonization, superinfection or side effects.

**Zaključki.** Zdravljenje hudih bolnišničnih in izvenbolnišničnih okužb s cefpiramidom in cefotaksimom je bilo enakovredno in varno. Primerno je takrat, ko okužbo ne povzročajo bakterije, odporne na več antibiotikov.

**Conclusions.** Cefpiramide and cefotaxim were equally effective and safe in patients with serious hospital and community acquired infections. Treatment with these drugs is recommended in infections that are not multiresistant in origin.

## Uvod

Pri zdravljenju težkih izvenbolnišničnih in bolnišničnih okužb se vse pogosteje uporabljajo antibiotiki s širokim spektrom delovanja. Pri tem največkrat pomislimo na cefalosporinske antibiotike druge ali tretje generacije. Cefalosporini tretje generacije so primerni antibiotiki za zdravljenje takih okužb, saj dobro delujejo na gram pozitivne in predvsem gram negativne bakterije, pa tudi na nekatere anaerobe. Učinek cefpiramida kot enega od predstavnikov tretje generacije cefalosporinov primerjajo z delovanjem cefoperazona na *Pseudomonas aeruginosa* in z delovanjem cefotaksima in ceftriaksona na gram negativne bakterije (1–3).

Glede na to, da so podatki v literaturi o kliničnem delovanju cefpiramida pomanjkljivi, smo se odločili primerjati učinek tega zdravila z učinkom cefotaksima pri zdravljenju težkih bolnišničnih in izvenbolnišničnih okužb, pri katerih se lahko uporablja zdravljenje z enim antibiotikom. Pri okužbah dihal smo se za tako zdravljenje odločili takrat, ko ni bilo kliničnih simptomov bakteriemije oziroma ni bilo prisotnih specifičnih dejavnikov ogrožanja za določene patogene (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, legionele, bakterije, neobčutljive za številne antibiotike). V raziskavo nismo vključili bolnikov, ki so bili življenjsko ogroženi in bi po kliničnih merilih zdravljenja bolnišničnih pljučnic (skupina 3) morali začeti zdravljenje s kombinacijo antibiotikov (4, 5).

## Preiskovanci in metode

V prospektivni randomizirani raziskavi smo zajeli 31 bolnikov, zdravljenih v enoti intenzivne terapije Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani. Bolniki so glede na naključna števila prejeli zdravilo A – cefpiramid – Tamicin<sup>®</sup> (CPM) ali zdravilo B – cefotaksim (CTX).

V raziskavo smo vključili bolnike, ki so zboleli z bolnišnično ali izvenbolnišnično okužbo spodnjega respiratornega trakta (bronhopnevmonija, lobarna pnevmonija), sepsa ali okužbo zgornjega urinarnega trakta (pielonefritis). Izključeni pa so bili tisti bolniki, ki so izpolnjevali kateregakoli od naslednjih pogojev: preobčutljivost na betalaktamske antibiotike, sočasno zdravljenje z drugim antibiotikom, rakaste bolezni, smrt v 48 urah, koma ali nestabilnost krvnega obtoka, število levkocitov manj kot  $1 \times 10^9/L$ , neobčutljivost povzročitelja na testno zdravilo, poprejšnje učinkovito antibiotično zdravljenje (do 72 ur), nosečnost in dojenje, okvara jeter (aminotransferaze  $> 0,70$  mikrokatal/L) ali ledvic (kreatinin  $> 221 \mu\text{mol/L}$ ). Cefpiramid smo dajali intravenozno v odmerkih 1 g vsakih 12 ur, cefotaksim pa 2 g vsakih 8 ur. Čas zdravljenja smo prilagajali individualno. Kužnine (sputum ali trachealni aspirat ter kri in urin) smo jemali trikrat tedensko. Povzročitelje so izolirali na Inštitutu za mikrobiologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. Med raziskavo smo redno spremljali laboratorijske vrednosti (hemogram, ionogram, hepatogram, beljakovine in albumine) in zasledovali morebitne stranske učinke. Zdravljenje je bilo uspešno takrat, ko je prišlo do jasnih znakov kliničnega ozdravljenja ali izboljšanja ali bakteriološke eradikacije oziroma redukcije povzročitelja.

Dobljene podatke smo statistično obdelali s programom EPI INFO (Fischer oz. Wilcoxon test). Vrednost  $p < 0,05$  smo vrednotili kot statistično značilno.

## Rezultati

V skupini, ki je prejela CPM, je bilo 14 bolnikov (10 žensk in 4 moški), in v skupini, ki je prejela CTX, 17 bolnikov (12 žensk in 5 moških). Skupna povprečna starost bolnikov je bila  $63,7 \pm 17$  let (v skupini, ki je prejela CPM,  $66,7 \pm 17$ , in v skupini, ki je prejela CTX,  $61,1 \pm 18$ ). Povprečni čas zdravljenja v skupini CPM je bil  $11,8 \pm 5,6$  dneva in v skupini CTX  $9,2 \pm 4,9$  dneva (tab. 1).

Tab. 1. Demografski podatki.

Tab. 1. Demographic characteristics.

	CPM	CTX	p
n	14	17	
Spol M/Ž Gender M/F	4/10	5/12	
Starost (let) Age (year)	$66,7 \pm 17$	$61,1 \pm 18$	NS*
Čas zdravljenja (dni) Days of treatment	$11,8 \pm 5,6$	$9,2 \pm 4,9$	NS

p – statistično značilna razlika pri  $< 0,05$   
– significant difference at  $< 0,05$

NS – ni statistično značilne razlike  
– no significant difference

\* – med skupinama ni bilo statistične razlike, vendar moramo upoštevati, da starost  $> 65$  let pomeni v klinični medicini že obdobje z možnimi motnjami v imunskem sistemu

Največ bolnikov smo zdravili zaradi okužbe spodnjih dihal (71%). Od teh je bilo 52% mehansko ventiliranih. Trije (2 v skupini CPM in 1 v skupini CTX) so bili sprejeti zaradi težke izvenbolnišnične pljučnice. Pri šestih bolnikih (19,3%) smo zdravili akutno okužbo zgornjih sečil, trije bolniki (9,7%) pa so prebolevali sepsa (tab. 2).

Tab. 2. Diagnoza.

Tab. 2. Diagnosis.

	CPM n (%)	CTX n (%)	Skupaj (Total) n (%)	p
Pneumonia	10 (71,4)	12 (70,6)	22 (71)	NS
Pyelonephritis	3 (21,4)	3 (17,6)	6 (19,3)	NS
Sepsis	1 (7,1)	2 (11,8)	3 (9,7)	NS
Skupaj Total	14 (100)	17 (100)	31 (100)	

p – statistično značilna razlika pri  $< 0,05$

– significant difference at  $< 0,05$

NS – ni statistično značilne razlike

– no significant difference

Zdravljenje je bilo klinično uspešno v 85,7% v skupini CPM in v 76,4% v skupini CTX, bakteriološki uspeh pa v 78,5% v skupini CPM in 85,7% v skupini CTX. Razlike med skupinama niso značilne (tab. 3). Zdravljenje je bilo najbolj uspešno (v 100%) pri bolnikih, pri katerih smo ugotovili sepsa ali pyelonefritis (9 bolnikov), nekoliko slabše (v 72,7%) pa pri tistih, ki so zbolevali z vnetjem spodnjih dihal (16 bolnikov).

Tab. 3. Uspeh zdravljenja.

Tab. 3. Outcome by treatment.

Klinični uspeh Clinical success	CPM n (%)	CTX n (%)	p
Ozdravljenje Cured	9 (64,3)	10 (58,8)	
Izboljšanje Improvement	3 (21,4)	3 (17,6)	
Skupaj Total	12 (85,7)	13 (76,4)	NS
Bakteriološki uspeh Bacteriological success			
Eradikacija Eradication	10 (71,4)	11 (78,6)	
Redukcija Reduction	1 (7,1)	1 (7,1)	
Skupaj Total	11 (78,5)	12 (85,7)	NS
Kolonizacija Colonization	1 (7,1)*	1 (5,9)*	NS
Superinfekcija Superinfection	4 (28,6)**	4 (23,5)***	NS

\* – P. aeruginosa

\*\* – P. aeruginosa, A. calcoaceticus, K. pneumoniae, S. faecalis

\*\*\* – P. aeruginosa (v dveh primerih; two cases), A. calcoaceticus, S. aureus (MRSA)

p – statistično značilna razlika pri  $< 0,05$

– significant difference at  $< 0,005$

NS – ni statistično značilne razlike

– no significant difference

V skupini CPM smo največkrat izolirali E. coli in E. cloacae (oba po 21,5%), sledijo P. aeruginosa in K. pneumoniae (po 14,3%) ter S. pneumoniae, H. influenzae, Citrobacter spp. in S. marcescens (v 7,1%). V skupini, ki je prejela CTX, je bila največkrat izolirana E. coli (23,6%), sledijo K. pneumoniae in S. aureus (po 17,6%), P. aeruginosa (11,8%), A. calcoaceticus in S. marcescens (po 5,9%). Pri treh bolnikih v tej skupini etiologije nismo pojasnili (tab. 4).

**Stranski pojavi.** V času terapije smo redno spremljali stranske pojave. Glede na povezanost s terapijo smo jih razdelili v tri skupine: verjetna povezava, ni verjetna povezava in ni povezave (tab. 5).

## Razpravljanje

Raziskava je potrdila dobro učinkovitost obeh testiranih antibiotikov pri zdravljenju hudih bolnišničnih okužb. Večina bolnikov



Tab. 4. Povzročitelji okužb.

Tab. 4. Etiology.

Bakterije Bacteria	CPM n (%)	CTX n (%)	Skupaj (Total) n (%)
<i>E. coli</i>	3 (21,5)	4 (23,6)	7 (22,6)
<i>K. pneumoniae</i>	2 (14,3)	3 (17,6)	5 (16,1)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (14,3)	2 (11,8)	4 (12,9)
<i>E. cloacae</i>	3 (21,5)	0	3 (9,7)
<i>S. aureus</i>	0	3 (17,6)	3 (9,7)
<i>S. marcescens</i>	1 (7,1)	1 (5,9)	2 (6,5)
<i>A. calcoaceticus</i>	0	1 (5,9)	1 (3,2)
<i>H. influenzae</i>	1 (7,1)	0	1 (3,2)
<i>S. pneumoniae</i>	1 (7,1)	0	1 (3,2)
<i>Citrobacter spp.</i>	1 (7,1)	0	1 (3,2)
Neznana Unknown	0	3 (17,6)	3 (9,7)
Skupaj Total	14 (100)	17 (100)	31 (100)

Tab. 5. Stranski pojavi.

Tab. 5. Adverse events.

Povezanost z zdravljenjem Related to treatment	CPM n/%	CTX n/%
Verjetna Probable	1/7,1 (ALT, AST)*	1/5,9 (ALT)**
Ni verjetna Not probable	1 (ALT, AST)	1 (diarrhea)
Ni povezave Not related	1 (BUN)	1 (BUN)
	1 (anaemia)	1 (anaemia)

\* AST 1,08 kat/L; ALT 1,04 kat/L

\*\* ALT 1,04 kat/L

je bila zdravljena zaradi hudih okužb dihalnega sistema. Kuleshov (1995) poroča o 88,2% klinični učinkovitosti CPM pri zdravljenju vnetnih destruktivnih boleznih pljuč, ki so jih povzročile aerobne in anaerobne bakterije (6). Kljub temu da v naši raziskavi nismo izolirali anaerobnih bakterij, je bilo zdravljenje pljučnic učinkovito le v 72,7%, vendar pa je dobra polovica bolnikov prebolevala bronhopneumonijo na ventilatorju, kjer so pogosti povzročitelji rezistentne gram negativne bakterije. Če ob tem pomislimo tudi na nezanesljivost etiološko postavljene diagnoze bolnišnične pljučnice s pomočjo trahealnega aspirata, se nam zdi tak rezultat zadovoljiv. Klinično ozdravljenje ali izboljšanje smo dosegli pri vseh bolnikih, pri katerih je bil povzročitelj *P. aeruginosa*, vendar med obema zdravilima ni bilo statistične razlike. Dobro učinkovanje cefpiramida na to bakterijo potrjuje rezultate nekaterih že objavljenih laboratorijskih raziskovanj (1–3, 7). *P. aeruginosa* je bil tudi pogost povzročitelj kolonizacije in superinfekcije (v dveh primerih v skupini CPM in v treh primerih v skupini CTX). Ta pojav ne preseneča, saj je raziskava potekala v enoti intenzivne terapije, kjer prevladujejo predvsem na običajno uporabljene antibiotike neobčutljive bakterije.

V primerjavi učinkovitosti različnih cefalosporinov tretje generacije na gram negativne bakterije so nekateri avtorji ugotovili slabši učinek CPM na izolirane enterobakterije (8–10), kar pa v naši raziskavi nismo potrdili. Učinek CPM na enterobakterije je bil dober tako klinično kot bakteriološko. Glede na to, da so bile med izoliranimi povzročitelji gram pozitivne bakterije v manjšini, nam dober klinični in bakteriološki uspeh kaže na dobro in enakovredno delovanje obeh antibiotikov na gram negativne bakterije. Pri treh bolnikih v skupini CTX smo izolirali *S. aureus*. Ti bolniki niso imeli specifičnih dejavnikov tveganja, niti kliničnih simptomov, značilnih za stafilokokne okužbe, tako da pri izkustvenem zdravljenju ni bilo treba dodati antistafilokokni antibiotik. Med povzročitelji okužb ni bilo na meticilin odpornih stafilokokov, zato opisanega dobrega učinka CPM na te bakterije nismo mogli preveriti (11).

Med stranskimi pojavi so bile najpogostejše spremembe v krvni sliki (anemija), povišanje vrednosti jetrnih encimov (amino-

transferaz) in diareja. Čeprav je vpliv na črevesno floro pri uporabi CPM dokaj izražen in je podoben kot pri uporabi ceftazidima (12), tega v naši raziskavi nismo opazili. Pogostejše odvajanje neformiranih iztrebkov pri enem bolniku v skupini CTX verjetno ni bilo povezano z antibiotičnim zdravljenjem, medtem ko v skupini CPM ni bilo podobnih opažanj. CPM se v pretežni meri izloča z žolčem (13–15). V naši raziskavi smo pri enem bolniku v skupini CPM našli prehodno blago povišane vrednosti aminotransferaz po sedmem dnevu zdravljenja. Pri tem bolniku je bilo zdravljenje uspešno, laboratorijske vrednosti pa so se normalizirale. Povečane vrednosti aminotransferaz pri drugem bolniku v tej skupini nismo mogli povezati z antibiotičnim zdravljenjem. To opažanje potrjuje domnevo o izločanju CPM le po eni poti izločanja anionov prek jeter (16, 17). V skupini CTX smo pri enem bolniku opazili prehodno povišanje vrednosti alanin aminotransferaze, ki je bilo verjetno povzročeno z antimikrobnim zdravljenjem. Anemija, ki se je pojavila pri enem bolniku v skupini CPM in enem bolniku v skupini CTX, ter povišane vrednosti dušičnih retentov pri enem bolniku v obeh skupinah so bile posledice osnovne bolezni.

## Zaključek

V prospektivni randomizirani raziskavi smo primerjali učinek cefpiramida s cefotaksimom. Zdravili smo bolnike s hudimi okužbami spodnjih dihal in sečil ter bolnike s sepsa. Cefpiramid je bil klinično nekoliko uspešnejši, bakteriološko pa nekoliko manj kot cefotaksim, vendar v obeh primerih ni bilo značilne statistične razlike. Stranski pojavi pri zdravljenju so bili redki, tako da je zdravljenje z obema antibiotikoma enako varno. V obeh skupinah smo opazovali enakomerno pojavljanje kolonizacije oziroma superinfekcije. Pri tem smo najpogosteje osamili na zdravili neobčutljiv *P. aeruginosa*. Zaradi majhnega števila izoliranih gram pozitivnih mikroorganizmov v naši raziskavi bi bila ocena delovanja preiskovanih zdravil na to skupino bakterij nezanesljiva. Cefpiramid kot monoterapija se je pokazal kot primerno sredstvo za izkustveno zdravljenje težkih bolnišničnih in izvenbolnišničnih okužb. Njegova prednost je odmerjanje vsakih 12 ur. Uporaba je smiselna predvsem takrat, ko ni verjetno, da okužbo povzročajo bolnišnični mikroorganizmi, ki so neobčutljivi na številne antibiotike (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter*).

## Literatura

1. Fukusawa M, Noguchi H, Okuda T, Komatsu T, Yano K. In vitro antibacterial activity of SM-1652, a new broad spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 195–200.
2. Pfaller MA, Niles AC, Murray PR. In vitro antibacterial activity of cefpiramide. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25: 368–72.
3. Allan JD, Eliopoulos GM, Ferraro MJ, Moellering RC. Comparative in vitro activities of cefpiramide and apalcillin individually and in combination. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 782–90.
4. Pingelton KS, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluation diagnostic techniques. *Chest* 1992; 102: 553S–6S.
5. Muzlovič I. Zdravljenje bolnišnične pljučnice. *Med Razgl* 1995; 34: 523–30.
6. Kuleshov SE, Zabrosae VS, Ovsiankin AV, Petrochenkova NA. Attempt to use cefpiramide (Tamicin) in patients with infectious destructive lung diseases. *Antibiot Khimioter* 1995; 40: 51–4.
7. Donowitz GR. Third generation cephalosporins. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3: 595–612.
8. Hoffman TA, Clearly TJ, Fertel D, Chan JC. Comparative in vitro activities of cefpiramide and other beta-lactam antibiotics. *Curr Ther Res* 1985; 38: 762–71.
9. Quentin C, Noury P, Titonel M. Comparative in vitro activity of cefpiramide, a new parenteral cephalosporin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 544–49.
10. Khan NJ, Bihl JA, Schell RF, Le Frock JL, Weber SJ. Antimicrobial activities of BMY-28142, cefbuperazon, and cefpiramid compared with those of other cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26: 585–90.
11. Sumita Y, Mitsuhashi S. In vitro synergistic activity between meropenem and other beta-lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 77–84.

12. Sakata H, Fujita K, Yoshioka H. The effect of antimicrobial agents on fecal flora of children. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 29: 225-9.
13. Demontes-Mainard F, Vincon G, Labat L, Amouretti M, Necciari J, Kieffer G, Bannwarth B. Cefpiramide kinetics and plasma protein binding in cholestasis. *Br J Pharmacol* 1994; 37: 295-7.
14. Demontes-Mainard F, Vincon G, Amouretti M, Dumas F, Necciari J, Kieffer G, Begaut B. Pharmacokinetics and protein binding of cefpiramide in patients with alcoholic cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 263-9.
15. Guji A, Nishiya H, Aoki M et al. Glutathion S-transferases as a cefpiramide binding protein in rat liver. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76: 212-7.
16. Muraoka I, Hasegawa T, Nadai M, Wang L, Haghgoo S, Tagaya O, Nabeshima T. Biliary and renal excretions of cefpiramide in Eisai hyperbilirubinemic rats. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 70-4.
17. Takkikava H, Uchida Y, Sano N, Yamanaka M. Biliary cefpiramide excretion: its relation to biliary excretion of bile acids and sulfobromophthalein. *Pharmacology* 1995; 51: 24-32.

Strokovni prispevek/Professional article

# ZAVRNJENI PREDLOGI ZA NADOMESTNO ZDRAVILIŠKO ZDRAVLJENJE ODRASLIH ZAVAROVANCEV V OBMOČNI ENOTI LJUBLJANA ZAVODA ZA ZDRAVSTVENO ZAVAROVANJE SLOVENIJE

DENIAL OF SPA SERVICES TO ADULT INSUREES IN HEALTH INSURANCE INSTITUTE OF SLOVENIA – DISTRICT LJUBLJANA

Alenka Škerjanc<sup>1</sup>, Igor Švab<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Miklošičeva 24, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup> Inštitut za varovanje zdravja, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-12-10, sprejeto 1997-01-29; ZDRAV VESTN 1997; 66: 127-31

**Ključne besede:** napotitve; zagotavljanje kakovosti; splošna medicina; pravice iz zdravstvenega zavarovanja

**Izvleček** – Izhodišča. Zdravniška komisija I. stopnje zavrne veliko predlogov izbranih zdravnikov za nadomestno zdraviliško zdravljenje. Iskali smo delež in razloge nepravilnih napotitev.

**Metode.** Vzorec je sestavljalo 6% vseh predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje, izbranih naključno, poslanih na Zdravniško komisijo I. stopnje OE Ljubljana v prvi polovici leta 1995. Podatke, vezane na napotnega zdravnika, zavarovanca in napotnico, smo obdelali z univariantno analizo, kontingenčnimi tabelami in bi-kvadrat testom.

**Rezultati.** Zdravniška komisija I. stopnje je zavrnila 65,7% vseh predlogov. Statistično značilen večji delež zavrnjenih predlogov imajo zdravstveni domovi kot zasebniki, Ljubljana kot okolica ( $P < 0,05$ ). Po spolu izbranega zdravnika, spolu, starosti, statusu ter bolniškem staležu zavarovancev ni statistično značilnih razlik ( $P > 0,05$ ). Po diagnozi je statistično značilno več zavrnjenih predlogov pri boleznih kardiovaskularnega sistema in manj pri pljučnih boleznih ( $P < 0,05$ ). Število opredeljenih zavarovancev ne vpliva pomembno na rešitev predlogov ( $P > 0,05$ ), pač pa pomembno vpliva priložen izvid specialista ( $P < 0,05$ ). Vrstni red vzrokov za zavrnitev je naslednji: že opravljeno zdraviliško zdravljenje 30,4%, ni indikacije 23,6%, zadostuje ambulantna fizioterapija 22,4%, ni opisa stanja 15,6%, kontraindikacije 4,6%, prezgodnja napotitev 3,4%.

**Zaključki.** Delež zavrnjenih predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje je visok. Glavni vzrok je nepoznavanje ali neupoštevanje Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja. Izbrane zdravnike bi bilo treba informirati in stimulirati.

## Uvod

Ocenjevanje kakovosti je širok pojem, ki danes prepleta vse veje zdravstvenega sistema (1-4). V sistemu zagotavljanja kakovosti imajo svojo vlogo zdravniki, uporabniki ter plačnik zdravstvenih storitev. Načelo, ki vodi Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

**Key words:** referrals; quality assurance; family medicine; health insurance benefits

**Abstract** – Background. 1st level medical board denies majority of proposals of personal physicians for the spa services. We were looking for the part and the reasons of incorrect referrals.

**Methods.** The sample was comprised of 6% of proposals for spa services, incidentally selected, sent to the 1st level medical board in District Ljubljana. Data, connected with the personal physicians, insurees and referrals have been analysed with univariant analysis, crosstabulations and chi-square test.

**Results.** 65.7% of proposals have been denied by 1st level medical board. Statistically significant differences were found between Health Services and private physicians, Ljubljana and surroundings ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in sex of personal physician, sex, age, status and absenteeism of insuree ( $P > 0.05$ ). Statistically significant more denied proposals were found for cardiovascular diseases and less denied for pulmonary disease. Number of declared insurees does not affect significantly on the opinion of 1st level medical board ( $P > 0.05$ ) as does the enclosed statement of specialist ( $P < 0.05$ ). The reasons for denial are as follow: spa services have been already done 30.4%, without indication 23.6%, dispensary treatment is sufficient 22.4%, without description of state of health 15.6%, contraindication for spa service 4.6%, referral is too early 3.4%.

**Conclusions.** The part of denied proposals is high. The main reasons are unaquaintance or disconsideration of the Regulations. The personal physicians should be informed and stimulated.

(ZZZS) pri zagotavljanju kakovosti, je, da vsem zavarovancem odpira možnosti zdravstvenih storitev pod enakimi pogoji. Merila, na osnovi katerih naj bi imeli zavarovanci pravico do določenih storitev, so izdelana v obliki Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja, in predstavljajo standarde, po katerih se ravna zdravstveno zavarovanje (5). Po določbi 81. člena Zakona o zdravstvenem

varstvu in zdravstvenem zavarovanju so bile kot izvedenski organi v postopkih za uveljavitev pravic iz zdravstvenega zavarovanja imenovane zdravniške komisije, ki delujejo v senatih najmanj treh članov (6).

Eno izmed področij dela zdravnika splošne medicine, ki posebej resno zahteva sodelovanje med njim in ZZSZ, je omogočanje pravic do zdraviliškega zdravljenja. Zakon pooblašča zdravniško komisijo I. stopnje za napotitve na zdraviliško zdravljenje. Pravice do zdraviliškega zdravljenja in pogoji so opredeljeni v Pravilih obveznega zdravstvenega zavarovanja. Tam so opredeljena bolezenska stanja, pri katerih je zavarovana oseba upravičena do zdraviliškega zdravljenja, pogostnost zdraviliškega zdravljenja zaradi iste bolezni in kontraindikacije za zdraviliško zdravljenje (5). Po veljavnih pravilih lahko predlog komisiji predloži zdravnik, ki zavarovano osebo zdravi v bolnišnici, ko je potrebno nadaljevanje bolnišničnega zdravljenja v zdravilišču, ali izbrani osebni zdravnik za zdraviliško zdravljenje, ki ni nadaljevanje bolnišničnega zdravljenja oziroma za ambulantno rehabilitacijo, ki se izvaja s souporabo naravnega zdravilnega sredstva. Za napotitev kroničnega bolnika mora predlog vsebovati podatke o poteku bolezni skozi daljši čas, zadržanosti od dela v zadnjih letih, bolnišničnem zdravljenju in drugih dejstvih, pomembnih za oceno utemeljenosti zdraviliškega zdravljenja.

Zdravniki, zaposleni na zdravniški komisiji I. stopnje, ugotavljajo, da predlogi za napotitev na nadomestno zdraviliško zdravljenje velikokrat ne izpolnjujejo zahtevanih pogojev. Predvidevali so, naj bi bil vzrok v večini primerov neupoštevanje Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja, pa tudi pomanjkljivi opisi sedanjega zdravstvenega stanja. Te trditve pa niso bile strokovno utemeljene, zato smo se sklenili lotiti raziskave, ki pa naj bi pokazale na morebitne pomanjkljivosti pri izvajanju tega postopka. Izbranim zdravnikom naj bi služila za vpogled v svoje delo in izboljšanje kakovosti njihovega lastnega postopka oskrbe. Prav uspešnost pošiljanja predlogov za zdraviliško zdravljenje bi lahko bil eden od kriterijev, ki bi pokazal kakovost dela izbranega zdravnika. Hkrati pa bi bila naloga tudi model, kako poskusiti ovrednotiti kakovost dela zdravnikov tudi na drugih področjih zdravnikovega dela (7).

Cilji naloge so bili:

- ugotoviti, kolikšen del predlogov zdravniška komisija I. stopnje zavrne;
- ugotoviti najpogostejše razloge zavrnitev;
- ugotoviti dejavnike, ki vplivajo na to, kakšen delež napotitev bo zavrnjen.

Delovne hipoteze: Na osnovi izkušenj komisije smo predvidevali, da je delež zavrnjenih predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje večji od 50%, največ zaradi neupoštevanja pravil in da bo delež zavrnjenih predlogov med zdravniki zelo različen. Pričakovali smo tudi, da bo delež zavrnjenih predlogov večji v zdravstvenih domovih kot pri zasebnikih, večji v Ljubljani kot v okolici, večji pri upokojenih kot pri zaposlenih in da bo morda odvisen tudi od napotne diagnoze.

## Material in metode

### Vzorčenje

Izmed 7173 predlogov za zdraviliško zdravljenje, poslanih na Območno enoto Ljubljana Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije v obdobju od 1.1.1995 do 30.6.1995 za zavarovance, starejše od 18 let, je bil naključno izbran vzorec 400 predlogov za napotitev na nadomestno zdraviliško zdravljenje. Iz napotnic so bili povzeti podatki in zbrani v tri skupine:

1. Podatki, vezani na napotnega zdravnika: vrsta napotne ustanove (zdravstveni dom ali zasebnik), kraj (Ljubljana ali okolica), spol zdravnika, specializacija (zdravnik splošne medicine, specialist splošne medicine ali specialist medicine dela), število registriranih zavarovancev glede na povprečje Slovenije.

2. Podatki, vezani na zavarovanca: spol, starost, status (upokojen ali zaposlen), napotna diagnoza, bolniški stalež v času napotitve za aktivne zavarovance, ali je opravljeno zdraviliško zdravljenje v zadnjih dveh letih.

3. Podatki, vezani na napotnico: ali je priložen opis zdravstvenega stanja, ali je ob napotnici tudi predlog drugega specialista ter vzrok zavrnitve.

### Statistične metode

Za opis poslanih predlogov smo uporabili metode deskriptivne statistike, za primerjavo dejavnikov, ki bi lahko odločali o tem, kakšen delež napotitev bo v različnih primerih zavrnjen ali sprejet, je bil uporabljen test hi-kvadrat. Isti test je bil uporabljen za primerjavo vzrokov zavrnitve predlogov.

Za klasifikacijo bolezni smo uporabili 9. revizijo Mednarodne klasifikacije bolezni, poškodbi in vzrokov smrti (MKB-9). Dopustno tveganje je bilo 5-odstotno.

## Rezultati

### Napotna ustanova

Iz Ljubljane Zdravniška komisija I. stopnje dobi 64,2%, iz ostalega dela Območne enote Ljubljana pa 35,8% vseh predlogov. Rešitve kaže tabela 1.

Tab. 1. Rešitev predlogov glede na kraj.

Tab. 1. Solution regarding to locality.

Rešitev Solution	Kraj / Locality		
	okolica Ljubljane surrounding Ljubljana	mesto Ljubljana city Ljubljana	Skupaj Total
Odobreno Approved	58 40,6%	79 30,7%	137 34,3%
Zavrnjeno Denied	85 59,4%	178 69,3%	263 65,7%
Skupaj Total	143 35,8%	257 64,2%	400 100,0%

Hi-kvadrat = 3,93, \* P = 0,05

Mesto Ljubljana ima statistično značilen večji delež zavrnjenih napotitev kot okolica Ljubljane. Posebej je bil analiziran tudi delež zavrnjenih napotitev v okviru Zdravstvenega doma Ljubljana, znotraj katerega pa razlike niso bile statistično pomembne (Hi-kvadrat = 2,76, P = 0,59).

Izbrani osebni zdravniki iz zdravstvenih domov pošljejo 87,7% vseh predlogov, zasebniki pa 12,3%. Rešitev predlogov kaže tabela 2.

Tab. 2. Rešitev predlogov glede na status napotne ustanove.

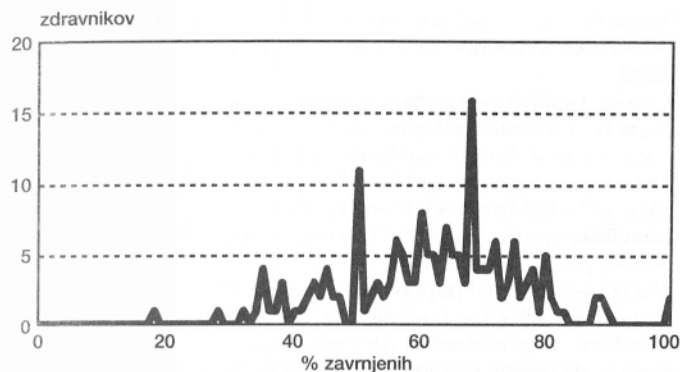
Tab. 2. Solution regarding to status of referral institution.

Rešitev Solution	Napotna ustanova / Referral institution		
	zdravstveni dom health service	zasebnik private	skupaj total
Odobreno Approved	114 32,5%	23 46,9%	137 34,3%
Zavrnjeno Denied	237 67,5%	26 53,1%	263 65,7%
Skupaj Total	351 87,7%	49 12,3%	400 100,0%

Hi-kvadrat = 3,99, \* P = 0,04

Zasebniki imajo statistično značilen manjši delež zavrnjenih predlogov kot zdravstveni domovi.

Število opredeljenih zavarovancev pri posameznem zdravniku ne vpliva pomembno na rešitev predlogov (P = 0,39).



Sl. 1. Porazdelitev zdravnikov glede na delež zavrnjenih predlogov.

Fig. 1. Distribution of physicians regarding to the part of denied proposals.

### Lastnosti zdravnika

Slika 1 prikazuje, na kakšen način se porazdeljujejo izbrani zdravniki, katerih predlogi za napotitev so zajeti v vzorcu, glede na delež zavrnjenih predlogov.

Krivulja ni normalna in je pomaknjena v desno: modus je 16, pri 67% zavrnjenih, mediana je pri 61%.

Zdravniki pošljejo 33,5% vseh predlogov, zdravnice pa 66,5%. Razlike po spolu niso statistično pomembne ( $P = 0,49$ ).

Zdravniki splošne medicine brez specializacije pošljejo 48,8% vseh predlogov, specialisti splošne medicine 48%, specialisti medicine niso statistično pomembne ( $P = 0,31$ ).

### Lastnosti zavarovanca

37,5% predlogov je bilo narejenih za moške in 62,5% za ženske, razlike po spolu zavarovanca pa niso bile statistično pomembne (Hi-kvadrat = 0,006,  $P = 0,93$ ).

Največji delež predlogov je bil napisan za starostno skupino od 40–49 let (27%), sledijo 50–59 let (23,5%), 60–69 let (23,2%), 70–79 let (10,5%), 30–39 let (9,5%), 80 let in več (4%), najmanj je predlogov za skupino 20–29 let (2,2%). Razlike po starosti pa niso statistično pomembne (Hi-kvadrat = 7,89883,  $P = 0,24561$ ).

56,8% predlogov pride za upokojene zavarovance, 43,2% za zaposlene. Od teh jih je 63,4% v bolniškem staležu, 36,6% pa ne. Rešitve kaže tabela 3.

Tab. 3. Rešitev predlogov glede na status zavarovanca.

Tab. 3. Solution regarding to the status of insuree.

Rešitev Solution	Status zavarovanca / Status of insuree		
	upokojen retired	zaposlen employed	skupaj total
Odobreno Approved	63 27,8%	74 42,8%	137 34,3%
Zavrnjeno Denied	164 72,2%	99 57,2%	263 65,7%
Skupaj Total	227 56,8%	173 43,2%	400 100,0%

Hi-kvadrat = 9,84, \*  $P = 0,002$

Zaposleni zavarovanci imajo statistično značilen manjši delež zavrnjenih napotitev kot upokojeni ( $P < 0,005$ ). Pri aktivnih zavarovancih pa nismo uspeli dokazati statistično značilnih razlik v deležu zavrnjenih napotitev glede na to, ali je zavarovanec v bolniškem staležu ali pa ni ( $P = 0,50$ ).

### Diagnoza

Porazdelitev po skupinah MKB je prikazana v tabeli 4.

Tab. 4. Rešitev predlogov glede na diagnozo po skupini MKB.

Tab. 4. Solution regarding to diagnosis (MKB).

Skupina MKB Group MKB	Rešitev / Solution			P
	odobreno approved	zavrnjeno denied	skupaj total	
Neoplazme Neoplasms	9	9	18	0,15
Endokrine bolezni Endocrine diseases	2	3	5	0,79
Duševne motnje Mental diseases	0	7	7	0,05
Bolezni živčevja in čutil Nervous system diseases	9	8	17	0,10
Bolezni obtočil Cardiovascular diseases	8	32	40	0,04
Bolezni dihal Respiratory diseases	5	2	7	0,04
Bolezni prebavil Gastrointestinal diseases	3	5	8	0,42
Bolezni sečil in rodil Genito-urinary diseases	12	21	33	0,79
Bolezni kože Skin diseases	4	7	11	0,88
Bolezni gibal Diseases of locomotory system	70	147	217	0,36
Poškodbe in zastrupitve Injuries and intoxications	15	22	37	0,40
Skupaj Total	137	263	400	0,06

Razlike v celoti niso statistično pomembne: hi-kvadrat = 19,21;  $P = 0,05736$ , vendar se je pri analizi po posameznih skupinah izkazalo, da imajo bolezni kardiovaskularnega sistema statistično značilen večji delež zavrnjenih predlogov, KOPB pa statistično značilen nižji delež zavrnjenih predlogov kot preostale skupine bolezni. Zdravniška komisija I. stopnje OE Ljubljana zavrne 65,7% predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje. Razloge kaže tabela 5.

Tab. 5. Vzroki za zavrnitev.

Tab. 5. Reasons for denial.

Vzrok Reason	Število No.	%
Že opravljeno zdraviliško zdravljenje Already done spa service	80	30,4
Ni indikacije Without indication	62	23,6
Zadostuje ambulantna fizioterapija Sufficient dispensary treatment	59	22,4
Ni opisa stanja Without description of health status	41	15,6
Obstajajo kontraindikacije Contraindications	12	4,6
Prezgodaj napoten Referred too early	9	3,4
Skupaj Total	263	100,0

Razlike med vzroki za zavrnitev med zdravstvenimi domovi in zasebniki niso statistično pomembne ( $P = 0,23$ ), tudi med zdravstvenimi domovi, ki sestavljajo ZD Ljubljana, se ne da dokazati statistično značilnih razlik ( $P = 0,15$ ). Statistično značilnih razlik se ne da dokazati tudi, če primerjamo vzroke za zavrnitev med Ljubljano in okolico Ljubljane ( $P = 0,75$ ). Ravno tako se ne dajo doka-



zati statistično značilne razlike glede na vzrok zavrnitve med zdravniki in zdravnicami ( $P = 0,12$ ). Pomembne so bile le razlike glede na priloženi specialistični izvid. Specialistični izvid ima 78% vseh predlogov. Rešitve kaže tabela 6.

Tab. 6. Rešitev predlogov glede na priložen izvid specialista.

Tab. 6. Solution regarding to the enclosed statement of specialist.

Rešitev Solution	Specialistični izvid / Statement of specialist		skupaj total
	brez spec. izvida without statement of spec.	s spec. izvidom with statement of spec.	
Odobreno Approved	8 9,1%	129 41,3%	137 34,3%
Zavrjneno Denied	80 90,9%	183 58,7%	263 65,7%
Skupaj Total	88 22,0%	312 78,0%	400 100,0%

Hi-kvadrat = 31,71186, \*  $P = 0,0001$

Zavarovanci s priloženim izvidom specialista imajo statistično značilen manjši delež zavrnjenih predlogov kot tisti brez njega.

## Razpravljanje

### 1. cilj: delež zavrnjenih predlogov

Z raziskavo smo uspeli doseči prvi zadani cilj: ugotovili smo, da je delež zavrnjenih predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje nedvomno visok. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja sicer zelo natančno opredeljujejo stanja, kjer je nadomestno zdraviliško zdravljenje utemeljeno («indikacije») in tudi časovni presledki med možnimi posameznimi zaporednimi napotitvami v zdravilišče. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja opredeljujejo tudi, kdaj zdraviliško zdravljenje strokovno ni utemeljeno.

Predpostavimo lahko, da je edini strokovno utemeljeni razlog zavrnitve možnost kakovostne ambulantne fizioterapije. Ravno to področje pa je tisto, kjer naj bi zdravniška komisija I. stopnje pomagala zdravnikom pri odločitvi, ali je upravičeno zdraviliško zdravljenje ali bi zadostovala ambulantna fizioterapija. Vsi ostali razlogi (velika večina) pa spadajo v področje neupoštevanja že sprejetih pravil.

Iskanje vzroka, zakaj izbrani zdravniki ne upoštevajo Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja, pušča odprti dve možnosti: ali Pravil ne poznajo oziroma ne dovolj natančno, ali pa izbrani zdravniki Pravila poznajo, pa se vendar svojim pacientom nočejo zameriti in raje preložijo odločitev na zdravniško komisijo (3).

### 2. cilj: najpogostejši razlogi za zavrnitev

Drugi cilj naloge je bil ugotoviti najpogostejše vzroke za zavrnitev. Zanimivo je, da imajo razlogi za zavrnitev zelo podoben vrstni red in niso odvisni niti od vrste napotne ustanove, kraja ali spola napotnega zdravnika.

### 3. cilj: dejavniki, ki vplivajo na zavrnitev

Tretji cilj je bil oceniti vplive na uspešnost pošiljanja predlogov na zdraviliško zdravljenje.

Javni zavodi imajo statistično značilno več zavrnjenih predlogov kot zasebniki. Ta ugotovitev je povezana z ugotovitvami ZZS pri finančnih nadzorih. Baza podatkov, ki je bila osnova za našo analizo, je omogočila določitev zdravstvenih domov, od koder je bil poslan predlog. Ugotovili smo, da so zdravniki, ki imajo najvišji odstotek zavrnjenih predlogov, zaposleni v zdravstvenih domovih, kjer je bilo pri finančnem nadzoru tudi več nepravilnosti. Sklepamo torej, da so zdravniki zasebniki, ki so sprejeli polno samostojnost in odgovornost za svoje ekonomsko stanje, veliko bolj seznanjeni s Pravili kot pa zdravniki v zdravstvenih

domovih, ki se osebno neposredno ne srečujejo s problemi ekonomike. Zdravniki zasebniki se bolj zavedajo pomembnosti Pravil.

Iz mesta Ljubljana je zavrnjen statistično značilen večji delež predlogov kot iz okolice Ljubljane. Možna razlaga tega dejstva je, da so zavarovanci iz okolice Ljubljane manj vajeni zahtevati pravice iz zdravstvenega zavarovanja kot v Ljubljani. Predpostavljamo, da se zdravniki v Ljubljani večkrat srečajo z zahtevami zavarovancev po zdraviliškem zdravljenju (4, 7), vendar bi to predpostavko morala potrditi posebna raziskava. Druga možnost je v tem, da so zdravniki iz Ljubljane prej pripravljene ugoditi zahtevam bolnika in raje prepuščajo odločitev komisiji, kot da bi sami tvegali konflikt z bolnikom. Ta je namreč za zdravnika bistveno bolj neprijeten kot dejstvo, da njegov predlog na komisiji ni bil uspešen. Izkazalo se je, da imajo večji delež zavrnjenih napotitev upokojeni zavarovanci kot aktivni. Število predlogov zanje je tudi večje, saj je razumljivo, da zdravstvene težave s starostjo naraščajo.

Pri diagnozah izstopata dve skupini bolezni: bolezn obtočil in bolezn dihal, največkrat gre za kronično obstruktivno pljučno bolezen. Prva skupina ima statistično značilen večji delež zavrnjenih predlogov kot ostale skupine bolezni skupaj. Izbrani zdravniki namreč pogosto pošiljajo predloge za zavarovance, ki so že pred leti preboleli srčni infarkt, možgansko kap, za bolnike z zvišanim krvnim tlakom ali motnjami srčnega ritma – vse to pa po Pravilih ni indikacija za zdraviliško zdravljenje. Zavarovanci z boleznimi dihal imajo statistično značilen nižji delež zavrnjenih predlogov kot ostale skupine skupaj. Praviloma je pri njih iz zdravstvenih kartonov razvidno, da je diagnostični postopek izpeljan temeljiteje, redneje so vodeni, opis trenutnega zdravstvenega stanja je priložen in odločitev zdravniške komisije navadno ni težka.

Zavarovanci z izvidom specialista imajo statistično značilen manjši delež zavrnjenih napotitev kot tisti brez njega. V specialističnem izvidu je navadno podrobno opisano trenutno zdravstveno stanje, jasna diagnoza in potek doseganega zdravljenja.

Statistično značilnega vpliva na delež zavrnjenih napotitev nismo uspeli dokazati za število opredeljenih zavarovancev, kar je prese- netljiv rezultat in bi ga kazalo v nadaljnjih analizah preveriti.

## Predlogi

Ugotovljena dejstva, da je delež zavrnjenih predlogov za nadomestno zdraviliško zdravljenje visok in da je glavni vzrok nepoznavanje ali pa neupoštevanje Pravil obveznega zdravstvenega zavarovanja, zahtevajo premislek in ukrepe na obeh straneh: pri izvajalcih in v Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

Izvajalci so po pogodbi z ZZS sicer dolžni poznati in se ravnati v skladu s predpisi, vendar gola zahteva po obvezni seznanitvi s Pravili obveznega zdravstvenega zavarovanja verjetno ne bi prinesla drugačnih rezultatov. Največji premik bi bil zagotovljen z ukrepom, ki bi stimuliral zdravnike, ki imajo delež zavrnjenih napotitev nizek.

Veljalo bi razmisliti tudi o sestankih zdravniške komisije I. stopnje in strokovnih kolegijev splošne medicine v zdravstvenih domovih, da bi skupaj odpravili napake in pomanjkljivosti, ki so posledica nepoznavanja Pravil in drugih možnih vzrokov.

Predlagali bi, da se seznanijo s Pravili obveznega zdravstvenega zavarovanja in z delom zdravniške komisije že študentje v okviru pouka družinske medicine, v času sekundarijata, sploh pa specializanti splošne medicine, ki imajo z obveznostmi v zvezi s Pravili in zdravniško komisijo že izkušnje in verjetno vprašanja, pomisleke in predloge.

Vsekakor pa bi bila koristna enaka raziskava problema nadomestnega zdraviliškega zdravljenja čez leto dni, da bi ugotovili, ali se stanje kaj spreminja oziroma ali bi imeli morebitni ukrepi sploh kakšen učinek. Podobno raziskavo bi bilo treba opraviti v vseh območnih enotah ZZS. Posebej bi bilo zanimivo raziskati povezavo med preverjenimi dejavniki kakovosti zdravnikovega dela in uspešnostjo pošiljanja na zdravniško komisijo I. stopnje.



## Zahvala

Za pomoč pri delu se zahvaljujeva gospodu Silvestru Kranjcu, dipl. oec., iz Informacijskega centra Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije za pomoč pri statistični obdelavi podatkov.

## Literatura

1. Kersnik J ed. Zagotavljanje kakovosti 1994. 11. učne delavnice za zdravnike splošne medicine. Ljubljana: Sekcija za splošno medicino SZD-ZZD Slovenije, 1994: 29–70.
2. Brody H. Quality and health care reform. *J Fam Pract* 1994; 39: 423–6.
3. Kersnik J. Zagotavljanje kakovosti. *Isis* 1994; 3: 39–41.
4. Grol R. Setting and using guidelines for quality in general practice. *Eur J Gen Pract* 1995; 1: 132–4.
5. Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja. Uradni list RS št. 79/94: 488–522.
6. Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju. Uradni list RS št. 9/92: 587.
7. Letno poročilo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije za leto 1993. Ljubljana: ZZS, 1994: 29–31

## V tej številki so sodelovali:

asist. mag. Bojana Beovič, dr. med., specialistka infektologinja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 prof. dr. Viljem Brumec, dr. med., specialist gineologije in porodništva, Visoka zdravstvena šola Maribor  
 dr. Marjan Česen, dr. stom., mag. econ., Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Področna enota Kranj  
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana  
 Damir Franič, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Zdravstvena postaja Rogaška Slatina  
 doc. dr. Alojz Ihan, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana  
 asist. Matjaž Jereb, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 Tomaž Kunst, dr. med., specialist rentgenolog, Inštitut za rentgenologijo, KC Ljubljana  
 Jurij Kurillo, dr. med., specialist pediater, Kranj  
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana  
 prof. prim. dr. Gorazd Lešničar, dr. med., specialist internist in specialist infektolog, Splošna bolnišnica Celje  
 prim. Milan Ličina, dr. med., specialist psihiater, Klinika za psihiatrijo, KC Ljubljana  
 doc. dr. Blaž Mlačak, dr. med., specialist internist, Zdravstveni dom Metlika  
 prim. asist. mag. Igor Muzlovič, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

prof. dr. Rudi Pavlin, dr. med., Ljubljana  
 prof. dr. Franjo Pikelj, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 doc. dr. Mara Popović, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana  
 doc. dr. Marjan Premik, dr. stom., specialist ortodont in specialist socialne medicine z organizacijo zdravstvenega varstva, Inštitut za socialno medicino, MF Ljubljana  
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, Nova Gorica  
 prim. mag. Dušan Repovš, dr. med., specialist socialne medicine z organizacijo zdravstvenega varstva, Ljubljana  
 Alenka Škerjanc, dr. med., specializantka medicine dela, prometa in športa, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije Ljubljana  
 doc. dr. Igor Švab, dr. med., specialist splošne medicine, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana  
 mag. Iztok Takač, dr. med., Splošna bolnišnica Maribor  
 asist. dr. Janez Tomažič, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana  
 Damijan Vokač, dr. med., specialist internist, Splošna bolnišnica Maribor  
 Vladimir Weber, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, SB Celje  
 Andrej Žmavc, dr. med., specialist splošne medicine, Zdravstveni dom Celje

# SANDOZ

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

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



# SANDOZ

**vaš partner pri zdravljenju**

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

V Sloveniji so na voljo registrirana zdravila:

## **Lamisil**<sup>®</sup> (terbinafin)

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

## **Leponex**<sup>®</sup> (klozapin)

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

## **Lescol**<sup>®</sup> (fluvastatin)

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

## **Leucomax**<sup>®</sup> (molgramostim)

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

## **Melleril**<sup>®</sup> (tioridazin)

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

## **Miacalcic**<sup>®</sup> (kalcitonin)

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

## **Navoban**<sup>®</sup> (tropisetron)

- antagonist receptorjev 5-HT<sub>3</sub>
- visokoselektivni antiemetik pri emetogeni kemoterapiji, radioterapiji in pooperativnem bruhanju

## **Sandimmun Neoral**<sup>®</sup> (ciklosporin)

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

## **Sandostatatin**<sup>®</sup> (oktreotid)

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

## **Sirdalud**<sup>®</sup> (tizanidin)

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

## **Syntocinon**<sup>®</sup> (oksitocin)

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

## **Tavegyl**<sup>®</sup> (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora

Strokovni prispevek/Professional article

# DVA SPORADIČNA PRIMERA LEGIONARSKÉ BOLEZNI V CELJU

TWO SPORADIC CASES OF LEGIONNAIRES' DISEASE IN CELJE

Gorazd Lešničar

Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Prispelo 1996-12-30, sprejeto 1997-01-29; ZDRAV VESTN 1997; 66: 133-6

**Ključne besede:** legionela; pljučnica; fulminantni potek; zdravljenje; Slovenija

**Key words:** legionella; pneumonia; fulminant course; therapy; Slovenia

**Izvleček** – Izhodišča. Z epidemijo legionarske bolezni smo se v Sloveniji srečali prvič pred petimi leti, l. 1991, v bolnišnici na Jesenicah. Nato se je ta oportunistična okužba pojavljala le redko, večinoma sporadično, tako v zdravstvenih ustanovah kot v domačem okolju. Epidemiološke okoliščine so ostale pogosto nepojasnjene. Upanje v hitrejšo in pogostejšo odkrivanje te bolezni vzbuja napredek v mikrobiološki diagnostiki: dokazovanje zgodnjih antigenov povzročitelja v kužnini in ugotavljanje legionelne DNK.

**Abstract** – Background. With the first outbreak of an epidemic Legionnaires' disease in Slovenia we met five years ago, that is in 1991 at the general hospital in Jesenice. Afterwards this opportunistic infection showed up rarely, mostly sporadically, in health institutions as well as in community-acquirement. Epidemiologic circumstances remained often unexplained. A hope in a faster and more frequent detection of this disease arises with the progress in microbiologic diagnostics: the proof of early antigens of the causative agent in cultures and identification of legionella DNA.

**Metode.** Opisali smo prva sporadična primera legionarske bolezni v celjski bolnišnici, ki opozarjata na navzočnost legionel tudi pri nas. Videli smo, da okužba lahko poteka fulminantno, tudi če gre za mlajšo, poprej domnevno zdravo osebo.

**Methods.** At the general Hospital in Celje two sporadics of Legionnaires' disease are described which call attention of presence of legionella infection with us too. We found out that the infection might be also fulminant if the patient was young and supposed to be previously healthy.

**Zaključki.** V diferencialno diagnostiko atipičnih pljučnic in vročinskih bolezni moramo zlasti pri bolnikih, ki ne reagirajo na doktrinarno empirično antibiotično zdravljenje, vselej vključiti tudi legionarsko bolezen, predvsem zaradi pravočasne terapije z učinkovitim antibiotikom, tj. eritromicinom v visokih odmerkih.

**Conclusions.** Into the differential diagnosis of atypic pneumonias and febrile disease Legionnaires' disease should be included especially in patients who do not react to doctrinary empiric antibiotic treatment, first of all because of a timely therapy with an affective antibiotic, that is erythromycin in high doses.

## Uvod

Čeprav je bila prva epidemija pljučnic z veliko umrljivostjo v Filadelfiji, prepoznana kot legionarska bolezen (LB), že l. 1976 (okužba s kontaminiranim aerosolom v prezračevalni napravi hotela) (1-3), smo se s to boleznijo v Sloveniji srečali prvič, ko je kot nozokomialna epidemija izbruhnila na Jesenicah. Zbolelo je 18 zdravstvenih delavcev in bolnikov iz tamkajšnje bolnišnice. Čeprav uvrščajo danes legioneloze v civiliziranih okoljih med vse pogostejše okužbe, pa je bolezen pri nas relativno malo znana in redka (4). Vzrok je verjetno v preniknem številu mikrobiološko testiranih bolnikov s pljučnicami, zelo verjetno pa tudi v tem, da na to bolezen zaradi neznačilnih epidemioloških okoliščin le redko pomislimo.

Povzročitelja LB, Legionello pneumophilo (LP), uvrščajo med gram negativne kokobacile iz rodu legionella. Danes poznamo že 39 vrst, ki se delijo v 54 seroloških skupin. Z boleznimi pri človeku je povezanih le 18 vrst. LP, serološka skupina 1 je povzročiteljica 80-85% vseh legioneloz, pomembni pa sta še serološki skupini 4 in 6. Kljub temu da še ni znano, kakšno vlogo

igrajo virulentni faktorji povzročitelja, pa so glede na možnosti prilagajanja LP v okolju zagotovo bolj izpostavljene okužbi ogrožene skupine ljudi: bolniki z imunsko pomanjkljivostjo, bolniki s kroničnimi boleznimi, po operacijah in presaditvah organov, kakor tudi osebe po 50. letu starosti, kadilci in alkoholiiki. Vir okužbe je običajno kontaminirano vodovodno omrežje, predvsem glave tušev, prezračevalne in klimatske naprave, tako v bolnišnicah, nižjerazrednih hotelih kot v domačem okolju. Okužimo se z vdihavanjem vodnih hlapov, predvsem z aerosoli, v katerih so povzročitelji LB. Bacilonoscevi LP niso dokazali, okužba se s človeka na človeka ne prenaša (1, 2, 5).

LB najpogosteje poteka kot pljučnica, ki je klinično ne moremo ločiti od drugih, zlasti bakterijskih pnevmonij. Včasih je potek podoben atipični pljučnici s hujšo klinično sliko. LB je posebno huda pri imunsko oslabilih in pogosto prizadene tudi druge organe (srce, živčni in skeletno-mišični sistem, prebavila, ledvice) ali pa se razširi na celotna pljuča, kar lahko privede do akutne dihalne odpovedi. Bolezen redkeje tudi posledice, kot so pljučna fibroza, ataksija in periferna nevropatija. Smrtnost je razmeroma visoka in znaša pri nezdravljenih, predhodno zdra-

vih ljudeh 5–20%, pri bolnikih z okvarjenim imunskim odgovorom pa celo 40–80% (1, 6–11). Imunsko zdravi lahko legioneloze prebolijo tudi brez terapije (pontiaška vročica) (12, 13).

Kljub temu da so legionele sicer relativno pogost povzročitelj pljučnic po vsem svetu, je incidenca LB še slabo raziskana. LP je odgovorna za 2–15% vseh izvenbolnišničnih in kar 5–40% vseh bolnišničnih pljučnic (1, 6).

V ZDA za legionelozami letno zbolijo ca. 50.000 ljudi. Specifična protitelesa so ugotovili pri 5–10% odraslih oseb (11). V Italiji opisujejo prekuženost z LP 0,3% (14). Prekuženost z legionelami pri nas ni znana. Centru za nalezljive bolezni v Ljubljani so po prvi epidemiji na Jesenicah do danes priglasili še 7 sporadičnih manifestnih okužb z LP (15).

Zaradi zahtevne kultivacije legioneloze večinoma dokazujemo serološko. Poleg testa posredne imunofluorescence (IIF) so danes na voljo tudi hitre metode za dokazovanje legionelnih antigenov na začetku bolezni iz krvi z neposredno imunofluorescenco ter topnih antigenov iz urina z encimsko-imunskim testom. Obeta tudi verižna reakcija s polimerazo (PCR) za dokazovanje legionelne DNK iz različnih kužnin, zlasti sputuma. Za čim boljše in hitrejšo diagnostiko legionel priporočajo kombinacijo vseh navedenih metod (5, 16–21).

V laboratorijskih preiskavah so pri LB lahko izrazitejši hiponatremija, hipofosfatemija ter porast serumskih aminotransferaz, kreatin-fosfokinaze (CPK) in laktatne dehidrogenaze (LDH) (1, 2). Pri zdravljenju LB je najbolj učinkovito sredstvo še vedno eritromicin v visokih odmerkih, do 4 g/dan intravenozno. Zdravimo 3 do 4 tedne (1–3, 22–26). Pri resno ogroženih bolnikih priporočajo dodatek rifampicina (27–29). Antibiotiki drugega izbora so še doksiciklin, trimetoprim-sulfametoksazol, ciprofloksacin in nekateri drugi makrolidi (azitromicin, klaritromicin) (30–32).

## Prikaz prvega primera

P. B., roj. 1934 (mat. št. 1226/96), je zbolel štiri dni pred sprejemom na naš oddelek, tj. 3. 10. 1996, z visoko vročino do 40°C, mrzlico, glavobolom, bolečinami v mišicah, draženjem na bruhanje in odvajanjem mehkejšega blata. Zdravil se je z antipiretiki, vendar vročina ni padla. Poprej je bil pacient zdrav, zdravil ni užival, bil je nekadilec. Svoji iz njegove ožje okolice so bili zdravi. Pacient živi z ženo v stanovanjski hiši v centru Celja.

Ob sprejemu je bil neprizadet, febrilen, evpnoičen. Boleč je bil poklep nad frontalnim sinusom, fizikalni izvid nad pljuči je bil v mejah normale. Izražena je bila lažja diareja.

V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali močno zvišano sedimentacijo 103 mm/h in C-reaktivni protein (CRP) 278 mg/L, sicer pa normalno vrednost levkocitov  $7,4 \times 10^9/L$  s pomikom v levo (0,06 paličastih nevtrofilnih granulocitov) in zmerno povečane vrednosti jetrnih encimov. Serološki testi na viruse hepatitisa so bili negativni.

Na rentgenogramu pljuč so bile v levem srednjem pljučnem polju izražene obsežne infiltracije pnevmoničnega značaja, ki so se ob hilusu traka-sto širile proti periferiji. Opazen je bil tudi neznatn plevralni izliv. Rentgenogram obnosnih votlin je bil v mejah normale, prav tako tudi elektrokardiogram. Mikrobiološke preiskave krvi, urina in blata so bile negativne.

Predvsem zaradi negativnega avskultacijskega izvida nad pljuči, odsotnosti kašlja in normalnih izvidov levkocitov smo sumili na atipično pljučnico, ki smo jo tudi zaradi bolnikove splošne prizadetosti, starosti in spola pričeli zdraviti z eritromicinom intravenozno v visokih odmerkih. Že četrty dan zdravljenja je bolnik postal afebrilen, blato se je normaliziralo, sputum je bil neznatn. Zdravili smo tri tedne, zadnjih 10 dni peroralno z roksitromicinom. Zapletov nismo ugotovili in rentgenski kontrolni izvid pljuči se je po treh tednih normaliziral, enako hepatogram.

Diagnozo LB smo potrdili retrogradno. Po treh tednih bolezni je titer celokupnih protiteles na LP po metodi IIF porasel od začetnega negativnega izvida na več kot 1:512. Legionelne DNK zaradi pičlega sputuma nismo določali, zaradi hitrega terapevtskega odgovora pa ni bil odvzet tudi urin za določitev zgodnjih topnih antigenov LP. Parni serum v časovnem razmiku treh tednov so bili na navzočnost protiteles proti klamidijam (IF), mikoplazmi pnevmonije (encimsko-imunski test – elisa) in koksijeli burneti (IF) negativni.

## Prikaz drugega primera

M. E., roj. 1977 (mat. št. 1333/96), je zbolel štiri dni pred sprejemom na Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja v Celju, tj. 27. 10. 1996, z nenadno bolečino na levi strani prsnega koša, ki je naslednji dan zlasti pri globokem dihanju postala intenzivnejša. Dan kasneje je postal visoko vročičen do 40°C, močno se je potil, izrazil se je glavobol, enkrat je bruhal. Znaki prehladne bolezni niso bili prisotni, bolnik tudi ni kašljal. Bolnik je pred boleznijo živel v dvonadstropni zgradbi begunskega centra v Velenju in je bil poprej zdrav. Zdravi so bili tudi ljudje iz njegove ožje okolice.

Ob sprejemu v bolnišnico je bil bolnik visoko vročičen, bled, sicer neprizadet, evpnoičen. Nad spodnjo polovico levega pljučnega krila so bile slišne krepitacije in oslabljeno dihanje. Rentgenogram pljuči je prikazal obsežne infiltracije pnevmoničnega značaja v levem srednjem in spodnjem pljučnem polju, nakazane pa so bile začetne infiltracije desno parahilarno. V laboratorijskih izvidih smo poleg zvišane sedimentacije 45 mm/h in močno zvišane vrednosti CRP 237 mg/L ugotavljali še zmerno levkocitozo  $9,5 \times 10^9/L$  s pomikom v levo (0,16 paličastih nevtrofilnih granulocitov). Ostali laboratorijski izvidi, kakor tudi elektrokardiogram so bili v mejah normale.

Ker je šlo za mlajšega, poprej zdravega bolnika, ki je zbolel v domačem okolju, smo pričeli empirično zdraviti z visokimi odmerki kristalnega penicilina intravenozno. Drugi dan je bilo stanje zadovoljivo, bolnik je bil še vročičen do 38°C, sicer relativno neprizadet. Tretji dan zdravljenja je postal dispnoičen in ortopnoičen, produktivno je pričel izkašljevati, opazili smo cianozo aker. Nad pljuči smo zaznali difuzno krepitacije, ponovljeni rentgenogram pljuči pa je prikazal obojestranske obsežne infiltracije, ki so bile levostransko izrazitejše. Plinska analiza arterijske krvi je izražala hipoksemijo (pH 7,42, pCO<sub>2</sub> 3,95 kPa, pO<sub>2</sub> 6,38 kPa, HCO<sub>3</sub> 18,2 mmol/L, sat 79,8%). Bolnika smo morali zaradi poslabšanja in pojava globalne respiratorne insuficience priključiti na aparat za umetno dihanje. Zdravljenje je nadaljeval na Oddelku za intenzivno interno medicino. Kužnine krvi in izmečka so bile še negativne, že ob premetitvi smo prejeli izvid serološkega titra celokupnih protiteles proti LP 1:256 iz seruma, odvzete peti dan bolezni (metoda IIF).

Kljub nadaljevanju zdravljenja z visokimi odmerki eritromicina in ceftazidima intravenozno se je bolnikovo stanje slabšalo. Ob nizkih vrednostih serumskega natrija in zvišanih jetrnih encimih so se pričeli razvijati znaki septičnega šoka in bolnik je naslednji dan (4. dan hospitalizacije) umrl. Klinična diagnoza obsežne obojestranske pnevmonije je bila potrjena tudi patomorfološko. Po smrti žal ni bil opravljen poskus osamitve LP iz pljučnega tkiva in drugih organov. Naknadno smo prejeli negativne izvide seroloških preiskav na mikoplazmo pnevmonije (encimsko-imunski test – elisa), klamidije (IF) in HIV (elisa). Negativen je bil tudi rezultat epidemiološke poizvedbe, legionel niso osamili iz vodovodnega omrežja in naprav za pripravo tople vode v bivališču našega pacienta. Naključno se je iz istega centra za begunce na našem oddelku zdravil tudi pacient s klopnim meningoencefalitisom. Pri njem smo v parnih serumih ugotovili prekuženost z LP v titru 1 : 64 in 1 : 128 po 5 tednih (IIF).

## Razpravljanje

Na Oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice v Celju smo v letih 1991–1995 bolnišnično zdravili 206 pljučnic (tj. 2,8% izmed vseh hospitaliziranih bolnikov). 87 bolnikov smo uvrstili med atipične pljučnice, pri 55 pa smo s serološkimi preiskavami potrdili mikoplazmatsko oz. klamidijsko etiologijo bolezni. Kljub temu da smo v zadnjih letih pogosto testirali paciente s težjim potekom pljučnic tudi na navzočnost specifičnih protiteles proti LP, smo letos LB pri 62-letnem pacientu iz Celja prepoznali prvič.

Zelo je zanimivo, da smo pri obeh naših pacientih z LB ugotovili mnogo skupnih značilnosti: oba sta za LB zbolela letos jeseni v domačem okolju, brez epidemioloških posebnosti kot medsebojno nepovezana, sporadična primera bolezni. Predhodno sta bila oba zdrava, normalno prehranjena, nista bila kadilca, nista čezmerno uživala alkohola in nista kazala znakov imunske pomanjkljivosti. Oba sta zbolela nenadoma z visoko vročino in mrzlico ter izrazitimi splošnimi simptomi, kot so slabost, glavobol in mialgije. Znaki prizadetosti dihal so bili pri obeh pacientih ob sprejemu neizraziti, sicer sta bila pri pregledu orientirana, evpnoična in le zmerno prizadeta. Pri obeh smo rentgenološko



ugotavljali infiltracije v levem srednjem pljučnem polju, pri mlajšem bolniku se je vnetje širilo tudi v levo spodnje, deloma tudi v desno zgornje pljučno polje.

Pred pričetkom zdravljenja smo pri obeh pacientih o možnosti LB razmišljali le v širši diferencialni diagnostiki.

Pri prvem pacientu smo se odločili za možnost atipične pljučnice tudi zaradi normalnih vrednosti levkocitov, zmerno patološkega hepatograma in starosti nad 50 let. Bolnik je prejel eritromicin četrty dan bolezni, sedmi dan je bil že afebrilen.

Pri drugem pacientu smo se sprva odločili za pnevmokokno genozo bolezni zaradi zmerne levkocitoze z izrazitim pomikom v levo, ki za LB ni značilna (1, 26). Bolnik je imel tudi normalen hepatogram in vrednosti elektrolitov v krvi.

Kljub temu da sta k odločitvi za začetno empirično zdravljenje s parenteralnim penicilinom prispevali tudi relativna neprizadetost bolnika in njegova starost, smo premalo resno upoštevali prevladovanje splošnih znakov in nakazovanje širjenja pljučnega vnetja na drugo pljučno krilo. Čeprav smo neuspešno terapijo po manj kot dveh dneh nadomestili z eritromicinom in ceftazidimom (tj. 6. dan bolezni), pa napredovanje vnetnega procesa ni bilo več mogoče zaustaviti. Vzrok za tako bliskovit potek LB pri našem pacientu je ostal nepojasnen. Predpostavljamo, da je šlo za ev. neodkrito imunsko pomanjkljivost oz. visoko virulenco povzročilja.

V prognozi LB je pomemben čas od zboljenja do začetka ustreznega antibiotičnega zdravljenja. Če s pričetkom zdravljenja kasneje, se smrtnost, ugotovljena v študijah, poveča. Takada s sod. so pri sedmih bolnikih, ki so zboleli za fulminantno obliko LB, ugotovili, da so bolniki, ki so prejeli eritromicin 6. dan bolezni oz. 1,5 dneva po hospitalizaciji, preživeli, pri tistih, ki so prejeli omenjeno zdravilo 9. dan bolezni oz. 3,5 dneva hospitalizacije, pa se je pljučni infiltrat širil in razvila se je ireverzibilna respiratorna odpoved. Preživele tri bolnike so zdravili z umetno ventilacijo povprečno 14 dni (33). Nedavna retrospektivna študija pri 34 bolnikih z LB je pokazala, da so bolniki, ki so umrli, prejeli eritromicin v povprečju enajsti dan po začetku bolezni, preživeli pa šesti dan po zboljenju. Smrtnost v študiji je bila 26% (34).

Čeprav je streptokok pnevmonije najpogostejši povzročitelj doma pridobljene pljučnice, tudi pri mlajših osebah (6–46%), je potrebna tudi pozornost zaradi možne odpornosti agensa proti beta laktamskim antibiotikom. Po pogostosti sledijo atipične pljučnice, ki jih povzročajo mikoplazma in klamidija pnevmonije. LP je v domačem okolju odgovorna za 2–15% pljučnic (4, 6, 35).

Številne študije so analizirale napovedno vrednost različnih kliničnih in laboratorijskih parametrov pri neugodnem izhodu bolezni (36–38). Najpogosteje so upoštevali frekvenco dihanja, sistolni in diastolni krvni pritisk, prizadetost renalne funkcije, srčno frekvenco, zvišano vrednost LDH in starost. V študiji Ewinga in sod. je bila opisana smrtnost za LB 22%, zlasti pri bolnikih s sistolno hipotenzijo, naraščajočo hipoksemijo in odsotnostjo povišane temperature (37).

Večina avtorjev poudarja, da je treba pri začetni empirični izbiri antibiotika pri bolniku s pnevmonijo upoštevati splošno stanje bolnika, njegovo starost, navzočnost kroničnih bolezni in resnost bolezni. Znano je tudi, da je prognoza pljučnice, ki zavzame večje število pljučnih lobusov, slabša (39).

Pri obeh pacientih žal nismo uporabili hitrih mikrobioloških testov za ugotavljanje LB. Tako smo pri našem prvem pacientu končno diagnozo lahko postavili šele retrogradno, ko je pacient že okrevljal. Pri našem drugem pacientu, ki je umrl, pa smo se pri postavljanju diagnoze oprli tudi na priporočila CDC v Atlanti, kjer za primere, pri katerih obstaja klinični sum za LB in je na voljo le en serum, štejejo kot diagnostično pomemben titer protiteles 1:256 ali večji (1, 6). Čeprav diagnozo LB posredno podpirajo tudi ugotovitve seroloških preiskav na mikoplazmo in klamidije, negativne kulture krvi in izmečka ter ne nazadnje neuspešno začetno zdravljenje s kristalnim penicilinom, smo končno diagnozo pri našem drugem pacientu opredelili kot zelo verjetno, ne pa povsem zanesljivo.

Čeprav danes uporabljajo pet metod za prepoznavanje okužbe z legionelami, štejejo za najprimernejši test še vedno posredno metodo dokazovanja celokupnih specifičnih protiteles proti LP z IIF. Slabost te metode je v tem, da lahko diagnostično pomembno zvišanje titra zaznamo šele po 4–9 tednih, pri osebah z imunsko pomanjkljivostjo pa lahko imunski odziv zakasni ali pa ga sploh ni.

Naše izkušnje pri zdravljenju LB so še skromne. V zadnjem času tuji strokovnjaki poročajo o obetajočih rezultatih terapije z novimi peroralnimi makrolidi: azitromicinom, roksitromicinom in klaritromicinom (24, 26, 30–32). Zdravljenje z azitromicinom je krajše zaradi visokih koncentracij in dolge razpolovne dobe v pljuči in alveolarnih makrofagih ter traja 5 dni. O podobnih ugodnih rezultatih so poročali tudi Kuzman in sod. (11). Krajše je tudi zdravljenje s fluoriranimi kinoloni, ki delujejo bakteriцидно (26).

Če je pri bolniku z LB prizadetih več pljučnih režnjejev, če je bolnik v dihalni stiski in če so prisotni zunajpljučni znaki, zlasti če ni odgovora na monoterapijo, priporočajo, da eritromicinu dodamo rifampicin (1, 6). Nekateri avtorji pa se za to kombinacijo antibiotikov odločajo prej, saj je v nekaterih primerih kljub zgodnji terapiji z eritromicinom prišlo do kliničnega poslabšanja in smrti (27–29). Verjetno bodo nadaljnje klinične študije še prispevale k izboru učinkovitih antibiotikov pri zdravljenju LB.

## Zahvala

Zahvaljujem se ge. Editi Eberl-Gregorič, dipl. biol., iz Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo MF v Ljubljani za pomoč in nasvete pri mikrobiološki diagnostiki.

## Literatura

1. YU VL. Legionella pneumophila (Legionnaires' disease). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RD. Principles and Practice of Infectious Disease. 4th ed., vol. 1. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2087–97.
2. Marolt-Gomišček M, Radšel-Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram, 1992: 175–80.
3. Mušič E. Pljučnica z legionelami. In: Kocijančič A, Mrevlje F. Interna medicina. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1993: 282–2.
4. Koren I. Legionarska bolezen s hudim potekom pri astmatiku. Zdrav Vestn 1995; 64: 325–8.
5. Gill VJ. Laboratory evaluation of specimens. In: Shelhamer JH. The laboratory evaluation of opportunistic pulmonary infections. Ann Intern Med 1996; 124: 585–99.
6. Penn RL, Betts RF. Lower respiratory tract infections. In: Reese RE, Betts RF, Douglas RG. A practical approach to infectious diseases. Boston: Little, Brown and Company, 1991: 199–239.
7. Joseph CA, Watson JM, Harrison TG, Barlett CL. Nosocomial Legionnaires' diseases in England and Wales, 1980–1992. Epidemiol Infect 1994; 112: 329–45.
8. Darelid J, Bengtsson L, Gastrin B et al. An outbreak of Legionnaires' disease in a Swedish hospital. Scand J Infect Dis 1994; 26: 417–25.
9. Levy M, Westley-Wise V, Blumer C et al. Legionnaires' disease outbreak, Fairfield 1992: public health aspects. Aust J Public Health 1994; 18: 137–43.
10. Watson JM, Mitchell E, Gabbay J et al. Piccadilly Circus legionnaires' diseases outbreak. J Public Health Med 1994; 16: 341–7.
11. Kuzman I. Legionarska bolezen u nas nije rijetka. Liječ Vjesn 1996; 118: 370–6.
12. Mori M, Hoshino K, Sonoda H et al. An outbreak of Pontiac fever due to Legionella pneumophila serogroup 7. Clinical aspects. Kansenshogaku-Zasshi 1995; 69: 646–53.
13. Lieberman D, Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D, Boldur I. Legionella species community acquired pneumonia. A reviews of 56 hospitalized adult patients. Chest 1996; 109: 1243–9.
14. Franzin L, Scramuzza F. Prevalence of Legionella pneumophila serogroup 1 antibodies in blood donors. Eur J Epidemiol 1995; 11: 475–8.
15. Klun N. Legionele v vzorcih iz okolja. In: Dragaš AZ. Zbornik strokovnega srečanja: Akutna bakterijska vnetja spodnjih dihal. Lipica: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije 1996: 15–9.
16. Bernander S. Legionella urinary antigen in early disease. Scand J Infect Dis 1994; 26: 777–8.
17. Ramirez JA, Summersgill JT. Rapid tests for diagnosis of Legionella infectious. J Ky Med Assoc 1994; 92: 62–5.
18. Koide M, Saito A. Diagnosis of Legionella pneumophila infection by polymerase chain reaction. Clin Infect Dis 1995; 21: 199–201.
19. Nguyen T, Matsiotsa-Bernard P, Nauciel C. Evaluation of an ELISA technique for the serodiagnosis of Legionnaires' diseases. Pathol Biol Paris 1995; 43: 407–10.

20. Pruckler JM. Comparison of *Legionella pneumophila* isolates by arbitrarily primed PCR and pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2872-5.
21. Plouffe JF, File TM Jr., Breiman RF, Hackman BA et al. Reevaluation of the definition of Legionnaires' disease use of the urinary antigen assay. Community Based Pneumonia Incidence Study Group. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1286-91.
22. Mandell LA, Niederman M. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 25-9.
23. Mušič E, Marolt-Gomišček M. Pljučnice v domačem okolju. In: Keber D. Zdravljenje notranjih bolezni. Algoritmi odločanja in ukrepanja. Ljubljana, Med Razgl 1993; 6: 13-9.
24. The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Brit J Hosp Med* 1993; 49: 346-50.
25. Roig J, Carreres A, Domingo C. Treatment of Legionnaires' disease. *Drug* 1993; 46: 63-79.
26. Čižman M, Sočan M. Antibiotično zdravljenje atipičnih pljučnic. In: Dragaš AZ. Zbornik strokovnega srečanja: Akutna bakterijska vnetja spodnjih dihal. Lipica: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije 1996: 61-8.
27. American Thoracic Society. Medical section of the American Lung Association. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Dis* 1993; 148: 1418-26.
28. Edelstein PH. Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 741-9.
29. Barker J, Brown MR. Speculations on the influence of infecting phenotype on virulence and antibiotic susceptibility of *Legionella pneumophila*. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36: 7-21.
30. Hamedani P, Hafeez S, Bachaud R et al. The safety and efficacy of clarithromycin in patients with *Legionella pneumophila*. *Chest* 1991; 100: 1503-6.
31. Edelstein PH. Review of azithromycin activity against *Legionella* spp. *Pathol Biol Paris* 1995; 43: 569-72.
32. Kuzman I, Soledo I, Schönwald S, Čulig J. Azythromycin for treatment of community acquired pneumonia caused by *Legionella pneumophila*. A retrospective study. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 503-5.
33. Takada N, Soma K, Dobashi Y et al. A clinical study of fulminant Legionnaires' disease. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994; 32: 138-45.
34. Heath CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of *Legionella* pneumonia associated with increased mortality. *Europ J Clin Infect Dis* 1996; 15: 286-90.
35. Bozzoni M, Radice L, Frosi A, Vezzoli S, Cuboni A, Vezzoli F. Prevalence of pneumonia due to *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in a population admitted to a department of internal medicine. *Respiration* 1995; 62: 331-5.
36. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994; 14: 2417-22.
37. Ewing S, Bauer T, Hasper E, Pizzulli L, Kubini R, Loederitz B. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. *Eur Resp J* 1995; 8: 392-7.
38. Mallet JP, Dequin PF, Legras A, Ginies G, Perrotin D. Legionnaires' disease with acute respiratory insufficiency. Clinical and biological characteristics, comparison with pneumococcal pneumonia. *Presse Med* 1996; 25: 702-26.
39. Fang DG, Fine M, Orloff JD et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. *Medicine* 1990; 69: 507-16.



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

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

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

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

### PODATKI O ČLANU

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

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

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

Leto včlanitve v SZD \_\_\_\_\_

Natančen naslov \_\_\_\_\_

## MEDICINSKA AKADEMIJA POSTAJA REALNOST

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

Predstavljamo okvirne cilje in naloge Slovenske medicinske akademije.

### Namen in cilj

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

### Naloge

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

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

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

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

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

Prim. dr. Jelka Gorišek

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO  
 Komenskega 4  
 1000 Ljubljana

## ANKETNI LIST ZA AKADEMIJO SLOVENSKIH ZDRAVNIKOV

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

Dekliški priimek: \_\_\_\_\_

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

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

Poštna številka: \_\_\_\_\_

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Področje: \_\_\_\_\_

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

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

Višji svetnik Datum: \_\_\_\_\_

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

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

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

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

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



# STOMATOLOŠKA SEKCIJA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

obvešča  
vse zobozdravnike Slovenije, da prireja

## VIII. SLOVENSKE STOMATOLOŠKE DNEVE

in

### 1. MEDNARODNO SREČANJE STOMATOLOGOV DEŽEL SREDNJE EVROPE

Portorož, 23.-24. maja 1997

#### SPLOŠNE INFORMACIJE

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

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

#### PROGRAM

##### Velika dvorana Avditorija Portorož

Četrtek, 22. 5. 1997

Od 15.00 dalje . . . . . Dentalna razstava

Petek, 23. 5. 1997

- |             |  |  |
|-------------|--|--|
| 8.45-9.45   | Svečana otvoritev srečanja<br>Nagovor predsednika prim. dr. Janeza Vrboška<br>Nagovori organizatorjev in gostov<br>Kulturni program<br><b>Moderator: M. Rode</b> – iniciativni odbor |  |
| 10.00-10.45 | <b>U. Skalerič</b> – Slovenija   | Uvodno predavanje: Razvoj temeljnih stomatoloških raziskav v Sloveniji |
| 10.45-11.30 | <b>J. Banoczy</b> – Madžarska  | Oralna levkoplakija  |
| 11.30-12.15 | <b>E. Spiechowicz</b> – Poljska  | Oralna kandidiaza pri nosilcih zobnih protez                           |
| 12.15-13.10 | <b>G. Unterbrink</b> – Liechtenstein   | Tehnike adhezivne in minimalno invazivne preparacije                   |
| 13.10-13.30 |  | Diskusija  |
| 13.30-15.45 |  | Odmor  |
| 15.45-16.00 | <b>M. Rode</b>   | Uvodne besede  |
| 16.00-16.45 | <b>P. Kobler, S. Vukovojac,</b><br><b>G. Knežević</b> – Hrvaška  |  |
| 16.45-17.30 | <b>L. Marion</b> – Slovenija   | Naše izkušnje z ITI dentalnimi implantati                              |
| 17.30-18.00 | <b>E. Szep</b> – Slovaška  | Fiksno protetični kompoziti druge generacije                           |
| 18.00-18.30 | Češka  | Spremembe v zobozdravstveni oskrbi na Slovaškem v zadnjih treh letih   |
| 18.30-19.00 |  | Rezerviran termin  |
| 20.30       |  | Diskusija  |
|             |  | Hotel, Metropol – Srečanje udeležencev                                 |

Sobota, 24. 5. 1997

	<b>Moderator: M. Rode</b>	
9.30–10.15	<b>M. Orosz</b> – Madžarska	Posodabljanje uporabe dentalnih precizijskih polnil
10.15–11.00	<b>I. Kopač</b> – Slovenija	Pripravljalni postopki za fiksno protetično oskrbo
11.00–11.20	<b>I. Anić</b> – Hrvaška	Laser v stomatologiji
11.20–11.40	<b>A. Fortuna</b> – Poljska	Vloga poljske zdravniške, kirurške in zobozdravniške zbornice pri sistemskih spremembah na Poljskem
11.40–12.00		Diskusija
	<i>Vsa predavanja bodo simultano prevajana SL-ANGL-SL.</i>	
12.00–13.00	<b>Moderator: J. Vrbošek</b>	Okrogla miza – Stanovski problemi
13.00		Zaključek srečanja

## KOMISIJA ZA FARMAKOPEJO PRI URADU REPUBLIKE SLOVENIJE ZA ZDRAVILA OBVEŠČA

### Od 1. januarja 1997 je veljavna 3. izdaja Evropske farmakopeje (Ph. Eur. 3<sup>rd</sup> Ed.)

Slovenija je enakopravna članica Komisije za evropsko farmakopejo od leta 1993 in s svojo delegacijo sodeluje pri sprejemanju njenih odločitev.

Na podlagi 10. in 19. člena Zakona o zdravilih (Uradni list RS št. 9/1996) in Odredbe o metodah in zahtevah za izdelavo zdravil (Uradni list RS št. 77/1996) morajo biti zdravila, ki so v pravnem prometu v Republiki Sloveniji izdelana in preizkušena po metodah in zahtevah evropske farmakopeje in v skladu z nacionalnim dodatkom k evropski farmakopeji, ki ga predpiše minister.

Namen farmakopeje je postavljanje skupno priznanih standardov kakovosti zdravil z namenom izboljšati zdravstveno stanje prebivalstva. Standardi zagotavljajo osnovo za varno uporabo zdravil.

S farmakopejo se določajo predpisi in standardi za:

- izdelovanje zdravil,
- potrjevanje identitete farmacevtskih substanc,
- preizkušanje kakovosti farmacevtskih izdelkov in zdravilnih učinkovin.

Poleg tega je vloga evropske farmakopeje:

- oblikovanje pogojev za promet farmacevtskih izdelkov v Evropi,
- zagotavljanje kakovosti farmacevtskih izdelkov, ki jih države članice izvažajo iz Evrope.

Komisija za evropsko farmakopejo deluje v okviru Sveta Evrope in ima sedež v Strasbourgu. Slovenska Komisija za farmakopejo ima sedež na Uradu Republike Slovenije za zdravila in predstavlja uradni naslov na vse informacije oz. pripombe v zvezi z evropsko farmakopejo.

Naslov: Ministrstvo za zdravstvo  
**Urad Republike Slovenije za zdravila**  
Rožna dolina c. VI/7  
1000 Ljubljana  
tel.: 061 / 178 62 40  
fax: 061 / 123 30 53



INFEKCIJSKA SEKCIJA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

in

ODDELEK ZA VROČINSKA STANJA IN NALEZLJIVE BOLEZNI,  
UČNA BOLNIŠNICA MARIBOR

vabita na

**BEDJANIČEV SIMPOZIJ**  
z mednarodno udeležbo

na temo

**ČREVESNE OKVARE**

**Maribor, Tehnična fakulteta, Smetanova 17, 6. in 7. junij 1997**

Namenjen je infektologom, epidemiologom, mikrobiologom, zdravnikom splošne medicine in specialistom interne medicine.

**Kotizacija** je 15.000,00 SIT.

**Informacije:** ga. *Majda Petek*  
Oddlek za vročinska stanja in nalezljive bolezni  
Učna bolnišnica Maribor  
tel.: 062 / 37 221, int. 26-57

## SLOVENSKO MENOPAVZNO DRUŠTVO

prireja

18. in 19. aprila 1997 v Zdravilišču Dobrna

## ŠOLO ZA MENOPAVZO

## PROGRAM

Petek, 18. aprila 1997

9.00–9.30		Dobrodošlica
9.30–9.50	<b>L. Andolšek</b>	Menopavza – začetek novega življenjskega obdobja
	<b>Moderator: S. Peterlin</b>	
10.00–10.30	<b>H. Meden-Vrtovec</b>	Ženska v perimenopavzi
10.35–11.00	<b>M. Hren-Božič</b>	Simptomatika v klimakteriju
		Razprava
		Odmor
11.45–12.10	<b>B. Kralj</b>	Urogenitalne težave
12.20–12.50	<b>J. Mlakar</b>	Psihične spremembe v klimakteriju
13.00–15.00		Kosilo
	<b>Moderatorica: M. Hren-Božič</b>	
15.00–15.30	<b>H. Meden-Vrtovec</b>	Hormonsko nadomestno zdravljenje
15.40–16.05	<b>A. Pretnar-Darovec</b>	Alternativno zdravljenje
16.15–17.00	<b>I. Keber</b>	Koronarne bolezni in nadomestno hormonsko zdravljenje
17.00–17.10	<b>I. Kolbl</b>	Hormonsko nadomestno zdravljenje in lipidi – naše štiriletne izkušnje
17.10–17.30		Razprava
		Predstavitvev preparata
		Večerja

Sobota, 19. april 1997

	<b>Moderatorica: H. Meden-Vrtovec</b>	
9.00–9.30	<b>M. Uršič-Vrščaj</b>	Rak in hormonsko nadomestno zdravljenje
		Razprava
9.40–10.05	<b>S. Peterlin</b>	Obravnava menopavze na različnih ravneh zdravstvenega varstva
		Razprava
	<i>Skupina 1</i>	<i>Skupina 2</i>
10.30–11.00	Vajalnica I	Vajalnica II
11.00–11.30	Vajalnica II	Vajalnica I
11.30–12.00	Vajalnica III	Vajalnica III
12.00–12.30	Vajalnica IV	Vajalnica IV
Vajalnica I:	Obravnava peri- in pomenopavznih žensk v ordinaciji splošnega zdravnika	
	<b>Voditelja: S. Peterlin in L. Andolšek</b>	
Vajalnica II:	Zdravljenje v perimenopavzi (kdaj, kateri pripravki, kako dolgo itd.)	
	<b>Voditeljice: H. Meden-Vrtovec, M. Hren-Božič, A. Pretnar-Darovec</b>	
Vajalnica III:	Klinični primeri (internistični, onkološki)	
	<b>Voditelji: I. Keber, M. Uršič-Vrščaj</b>	
Vajalnica IV:	Telesna aktivnost	
	<b>Voditeljici: E. Gaber, VFT</b>	
12.30	Preverjanje telesne pripravljenosti udeležencev (neobvezno)	
13.30	Kosilo	

**Kotizacija** za udeležbo v »Šoli za menopavzo« znaša 40.000,00 SIT in vključuje: predavanja, vajalnice, zbornik predavanj, ki ga bodo slušatelji prejeli ob prihodu v Šolo, in hotelske usluge (kosilo in večerja prvi dan, nočitev z zajtrkom in kosilo drugi dan). Potrdilo o udeležbi v »Šoli za menopavzo« bo veljalo za podaljšanje licence zdravnikom preko Zdravniške zbornice Slovenije.

Kotizacijo nakažite na žiro račun Ginekološke sekcije SZD, Ljubljana, Šlajmerjeva 3. Št. Žiro računa: 50101-678-70008 s pripisom »Menopavzna šola«.

Izpolnjeno prijavnico skupaj s kopijo potrdila o plačani kotizaciji pošljite tajniku Menopavznega društva Slovenije prim. dr. **Slavku Peterlinu**, Tavčarjeva 7, Celje najkasneje do 10. 4. 1997.

Dodatne informacije o Šoli lahko dobite pri tajniku Menopavznega društva Slovenije (tel.: 063 / 483-282) ali v tajništvu Ginekološke klinike (tel.: 061 / 140 11 51, tajnica **Božena Krušič**).

## PRIJAVNICA

za ŠOLO ZA MENOPAVZO za splošne zdravnike v Dobrni 18. in 19. aprila 1997

Podpisani(a) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (domači naslov)

\_\_\_\_\_ (ustanova zaposlitve)

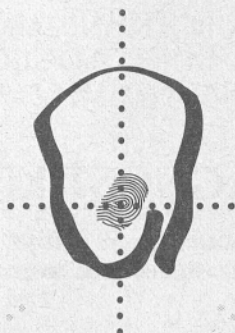
se bom udeležil(a) Šole za menopavzo za splošne zdravnike v Dobrni 18. in 19. aprila 1997.

Prosim za rezervacijo: – enoposteljne sobe  
– dvoposteljne sobe, ki jo želim deliti s(z):  
(obkrožite željeno)

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



CENTER ZA STOMATOLOŠKE RAZISKAVE



CENTER FOR DENTAL RESEARCH

Mednarodni simpozij  
ob 10. obletnici ustanovitve CSR

International Symposium on occasion  
of the 10th Anniversary of foundation of CSR

Velika predavalnica Medicinske fakultete, Korytkova ulica 2, Ljubljana

### PROGRAM

#### Petek, 9. maj 1997

15.00–15.20		Uvodne besede
15.20–15.40	<b>M. Schara</b>	Uporaba EPR v stomatoloških raziskavah
15.40–15.55	<b>P. Cevc</b>	Vpliv lipidov na strukturo in prepustnost zobne sklenine
15.55–16.10	<b>V. Vrbič</b>	Vpliv elementov v sledovih na zobni karies
16.10–16.25	<b>M. Kovač-Kavčič</b>	Sistemske zdravje pacientov s parodontalno boleznijo
16.25–16.40	<b>E. Cvetko</b>	Vpliv aproksimalnih zaliv na izgubo čeljustne kosti
16.40–16.55	<b>R. Schara</b>	MR slikanje obzobnih tkiv pri človeku
16.55–17.15	<b>F. Demšar</b>	Uporaba makromolekularnih MR sredstev pri diagnostiki patologije čeljustnega sklepa
17.15–17.35		Odmor
17.35–18.15	<b>J. Travis</b> (University of Georgia Athens, GA, USA)	Patophysiological role of bacterial proteinases in periodonal disease
18.15–18.35	<b>T. Lah</b>	Vloga cisteinskih proteinaz in njihovih inhibitorjev pri vnetju in boleznih obzobnih tkiv
18.35–19.15	<b>V. Everts</b> (ACTA, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands)	Role of cysteine and metalloproteinases in bone resorption

#### Sobota, 10. maj 1997

8.30–8.45	<b>B. Kramar</b>	Pogostnost boleznih ustne sluznice in obzobnih tkiv pri pacientih okuženih z virusom HIV v Sloveniji
8.45–9.25	<b>C. Scully</b> (Eastman Dental Institute, London, GB)	Oral pathology and treatment of HIV infected patients
9.25–9.40	<b>U. Skalerič</b>	Vpliv virusa HIV in virusa herpesa simplex na fibroblaste dlesne
9.40–9.55	<b>M. Matičič</b>	Prisotnost virusa HIV v slini okuženih pacientov
9.55–10.35	<b>S. M. Wahl</b> (Laboratory of Immunology, NIDR, NIH, Bethesda, MD, USA)	Oral inhibitors of HIV-1
10.35–10.50		Odmor
10.50–11.05	<b>R. Gašperšič</b>	Vpliv deksametazona na razvoj eksperimentalnega parodontitisa pri podganah
11.05–11.20	<b>Z. Pavlica</b>	Možne histopatološke spremembe na jetrih in ledvicah po eksperimentalno povzročnem parodontitisu pri psu
11.20–11.35	<b>M. Petelin</b>	Obnova obzobnih tkiv po lokalnem dovajanju antioksidantov
11.35–11.50	<b>B. Gašpirc</b>	Struktura koreninske površine po obsevanju z Nd- in Er:YAG laserjema
11.50–12.05		Odmor
12.05–12.45	<b>A. Hensten-Petersen</b> (NIOM, Oslo, Norway)	Contemporary testing of dental materials and EU regulations
12.45–13.00	<b>D. Šušteršič</b>	Čas osvetlitve vpliva na koncentracijo prostih radikalov in površinsko trdoto dentalnih kompozitnih materialov
13.00–13.15	<b>P. Jevnikar</b>	Vpliv načina strjevanja na mehanske lastnosti steklasto-ionomernih cementov
13.15–13.30	<b>J. Štupar</b>	Sproščanje kovin iz fiksoprotetičnih zatičkov v zobovino
13.30–13.45	<b>M. Kuhar</b>	Vpliv zaščitnega premaza na prepustnost jedkane in brušene sklenine

Prijave naj udeleženci pošljejo na naslov: mag. **Boris Gašpirc**, dr. stom.  
Center za stomatološke raziskave, IJS  
Jamova 39, 1000 Ljubljana

Kotizacija znaša 15.000,00 SIT in se nakaže na Medicinsko fakulteto v Ljubljani, št. žiro računa 50103-603-41175 s sklicem na številko 250-2.

Udeležbo na simpoziju bo Zdravniška zbornica Slovenije priznala za podaljšanje licence.



**SPLOŠNA BOLNIŠNICA MARIBOR  
KLINIČNI ODDELEK ZA GINEKOLOGIJO IN PERINATOLOGIJO  
CENTER ZA DIAGNOSTIKO BOLEZNI DOJK**

## 4. TEČAJ DIAGNOSTIKE RAKA DOJK

**Maribor, 2.–5. junija 1997**

Predavalnica ginekološkega oddelka in Center za bolezni dojk Splošne bolnišnice Maribor

### PROGRAM

#### Ponedeljek, 2. 6. 1997

9.00–9.30		Sprejem udeležencev in pozdrav
9.30–10.00		Ogled oddelka za ginekologijo in perinatologijo s Centrom za bolezni dojk
10.00–10.15		Kava
10.15–11.00	<i>D. Arko</i>	Anatomija in fiziologija dojk
11.15–12.45	<i>R. Kavalar</i>	Patomorfologija displazij in benignih tumorjev dojk
13.00–14.00		Kosilo
14.15–15.00	<i>I. Takač</i>	Epidemiologija raka dojk in dejavniki tveganja
15.15–18.00	<i>B. Vrečer, B. Gorišek, I. Takač</i>	Delo v Centru za bolezni dojk

#### Torek, 3. 6. 1997

8.30–10.00	<i>J. Lamovec</i>	Patomorfologija malignomov dojk
10.00–10.15		Kava
10.15–12.00	<i>D. Rems</i>	Obolenja kože na prsih
12.15–13.00	<i>V. Gavrić</i>	Osnove kliničnega pregleda dojk
13.00–14.00		Kosilo
14.15–15.00	<i>V. Vlajsavljević</i>	Ultrasonomamografija
15.15–18.00	<i>V. Vlajsavljević, B. Gorišek, I. Takač, D. Arko</i>	Delo v Centru za bolezni dojk

#### Sreda, 4. 6. 1997

8.30–10.00	<i>J. Us</i>	Osnove tehnike mamografije
10.00–10.15		Kava
10.15–12.00	<i>J. Us</i>	Osnove analiz mamogramov
12.15–13.00	<i>M. Us</i>	Vloga citologije pri diagnostiki bolezni dojk ter tehnika odvzema citološkega brisa
13.00–14.00		Kosilo
14.15–15.00	<i>E. Borko</i>	Vpliv hormonskega zdravljenja v ginekologiji na dojk
15.00–18.00	<i>V. Gavrić, D. Arko, I. Takač</i>	Delo v Centru za bolezni dojk
19.00		Skupna večerja

#### Četrtek, 5. 6. 1997

8.30–9.15	<i>V. Jelinič</i>	Probatorna biopsija nepalpabilnih lezij
9.15–9.30		Kava
9.30–10.15	<i>S. Divjak</i>	Delo sestre v Centru za bolezni dojk
10.30–11.15	<i>V. Vlajsavljević</i>	Izkušnje s presejanjem v svetu
11.30–12.15	<i>B. Gorišek</i>	Možnosti organiziranja detekcije in zgodnje diagnostike raka dojk v Sloveniji
12.30		Zaključna razprava in podelitev spričeval
13.15–14.00		Kosilo

Tečaj je namenjen ginekologom, specializantom ginekologije, kakor tudi splošnim zdravnikom, z željo dati osnovne informacije in orientacijo za vsakdanje delo z ženskami, predvsem tistimi, ki jih rak dojke najbolj ogroža. Maksimalno število je 15 slušateljev.

**Kotizacija** znaša 600 DEM, plačano v tolarški protivrednosti na ŽR Slovensko zdravniško društvo Maribor, ŽR 51800-678-81888, s pripisom »Tečaj diagnostike dojke«.

S plačilom kotizacije ima vsak udeleženec zagotovljeno kosilo ter kavo ter tipkopise predavanj.

**Informacije:** **Slavka Divjak**, med. sr.  
Splošna bolnišnica Maribor  
Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo  
Center za diagnostiko bolezni dojke  
Tel.: 062 / 37-221, int. 34-47

**Vodja tečaja:** *doc. dr. Borut Gorišek, dr. med.*

**Prijave:** Prijave sprejemamo do 20. 5. 1997 na naslov:  
**Splošna bolnišnica Maribor**  
Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo  
Center za diagnostiko bolezni dojke  
Prijave sprejemamo tudi po telefonu, prijavnice in kopijo položnice pa pošljite na naslov:  
**Slavka Divjak**, med. sr.  
Splošna bolnišnica Maribor  
Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo  
Center za diagnostiko bolezni dojke  
Tel.: 062 / 37-221, int. 34-47

## PRIJAVNICA

Prijavljam se za **IV. TEČAJ DIAGNOSTIKE RAKA DOJK od 2. do 5. 6. 1997**

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

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

Naslov stalnega bivališča: \_\_\_\_\_

Ustanova: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Telefaks: \_\_\_\_\_

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

**SPLOŠNA BOLNIŠNICA MARIBOR – UČNA BOLNIŠNICA MF  
KLINIČNI ODDELEK ZA GINEKOLOGIJO IN PERINATOLOGIJO  
ODDELEK ZA HUMANO REPRODUKCIJO IN ENDOKRINOLOGIJO**

organizira delavnico

**TEHNIKE ASISTIRANE REPRODUKCIJE  
2. do 6. junija 1997**

Vodja učne delavnice: *prof. dr. Veljko Vlajsavljević*

**PROGRAM**

**Ponedeljek, 2. 6. 1997**

8.00–8.30		Ogled oddelka za humano reprodukcijo in endokrinologijo
8.30–12.30		Spremljanje dela v IVF laboratoriju in ambulanti (punkcije foliklov, embriotransferji, inseminacije, folikulometrija)
12.30–13.00		Odmor, skupno kosilo
13.00–17.00		Predavanja
	<i>E. Borko</i>	Fertilnost, infertilnost, sterilnost
	<i>R. Reljič</i>	Moralno etična vprašanja ob tehnikah asistirane reprodukcije
	<i>V. Vlajsavljević</i>	Redefinicija pomena operativnega zdravljenja neplodnosti
	<i>B. Kovačič</i>	Protokoli stimulacije ovulacije pri asistiranih reproduktivnih tehnikah (ART)
		Oprema in minimalni standardi laboratorijev za ART in andrologijo
		<b>Video:</b>
	<i>V. Vlajsavljević</i>	IVF-ICSI-TESA program Maribor
		Transcervikalna kanulacija jajcevodov
	<i>B. Kovačič</i>	Testiranje laboratorijskih pogojev z mišjimi zarodki

**Torek, 3. 6. 1997**

8.00–12.30		Spremljanje dela v laboratorijih in ambulantah
12.30–13.00		Odmor, skupno kosilo
13.00–17.00		Predavanja
	<i>V. Vlajsavljević</i>	Ehografske značilnosti ovarija in endometrija
		Folikulometrija – dinamika rasti foliklov v stimulanem ciklusu
	<i>M. Gore (Nemčija)</i>	Mehanizmi rekrutiranja dominantnega folikla (ehografski pristop)
	<i>V. Gavrić</i>	Spremljanje razvoja foliklov v spontanem ciklusu
	<i>V. Vlajsavljević</i>	Fiziologija razvoja jajčne celice
		Mehanizem ovulacije in fertilizacije
	<i>B. Bovačič</i>	Maturacija oocit, ocena kvalitete zarodkov
		Nepravilnosti fertilizacije
		<b>Video:</b>
	<i>V. Gavrić</i>	Embriotransfer
		Transvaginalni GIFT
		Histeroskopija in IVF
		Ehografska kontrola prehodnosti jajcevodov

**Sreda, 4. 6. 1997**

8.00–12.30		Spremljanje dela v laboratorijih
12.30–13.00		Odmor, skupno kosilo
13.00–17.00		Predavanja
	<i>V. Vlajsavljević</i>	Fiziologija razvoja spermatozoida
	<i>R. Breznik</i>	Konservativna terapija moške neplodnosti
	<i>V. Petrovič</i>	WHO kriteriji za analizo ejakulata



<b>M. Čížek-Sajko</b>	HOS in testiranje reakcije akrosoma spermatozoida pri presoji sposobnosti fertilitacije
<b>V. Vlaisavljević</b>	Mikrokirurška oploditev (ICSI in TESA) in moška neplodnost
<b>B. Kovačič</b>	Tehnike priprave semena za različne postopke asistirane reprodukcije
<b>V. Gavrić</b>	Indikacije in tehnike inseminacij
<b>V. Vlaisavljević</b>	Genetski riziki pri uporabi testikularne sperme (TESA)
<b>K. Ogrizek-Pelkič</b>	Prenatalna diagnostika in ICSI
	<b>Video:</b>
<b>V. Vlaisavljević,</b>	Tehnike mikroasistirane reprodukcije
<b>B. Kovačič</b>	Intracitoplazmatska injekcija semenčic
	Aspiracija semenčic iz epididimisa in testisa za ICSI (MESA in TESA)

#### Četrtek, 5. 6. 1997

8.00–12.30	Praktično delo
12.30–13.00	Odmor, skupno kosilo
13.00–17.00	Predavanja
<b>V. Gavrić</b>	Selekcija pacientov za ART
<b>M. Reljić</b>	Priprava pacientov za postopek ART
<b>V. Vlaisavljević</b>	Asistirana levitev zarodka (assisted hatching)
<b>V. Gavrić</b>	IVF in ICSI v spontanem ciklusu
<b>V. Vlaisavljević</b>	Intrauterina inseminacija – obsolentna tehnika asistirane reprodukcije?
<b>M. Reljić</b>	Računalniški sistem za spremljanje pacientov v programu ART (LIDS)
<b>B. Kovačič</b>	Fluorescenčne tehnike analize motenj fertilizacije po IVF in ICSI
<b>E. Borko</b>	Komplikacije tehnik asistirane reprodukcije
<b>M. Kristovič,</b>	
<b>J. Muršič</b>	7 let delovanja FIVET – Društva za samopomoč parov s težavami pri načrtovanju družine
	<b>Video:</b>
<b>B. Kovačič</b>	Zamrzovanje semena in zarodkov
20.00	Skupna večerja

#### Petek, 6. 6. 1997

8.00–12.30	Praktično delo
	Okrogla miza – pogovor udeležencev in predavateljev

Program učne delavnice je namenjen ginekologom, ki želijo dobiti vpogled v tehnike asistirane reprodukcije.

Število kandidatov je omejeno. Vključevanje kandidatov po vrstnem redu prispelih prijav. Prijave sprejemamo do 20. 5. 1997.

Praktično delo v dopoldanskem času bo potekalo na Oddelku za humano reprodukcijo (IVF laboratorij, Androloški laboratorij, Ambulanta za ultrazvočno diagnostiko, Ambulanta za neplodnost).

Videosistem na mikroskopi omogoča kontinuirano spremljanje dela z gametami ali zarodki.

**Kotizacija** v višini 60.000,00 SIT poravnajte na ŽR Slovensko zdravniško društvo Maribor, ŽR 51800-678-81888 z opombo »za asistirano reprodukcijo«.

**Prijavnico in kopijo položnice** pošljite na naslov: **Martina Kos**  
 Splošna bolnišnica Maribor  
 Oddelek za raziskovalno delo  
 Ljubljanska 5  
 2000 Maribor  
 tel.: +386-(0)62-512-441 int. 59-38  
 fax: +386-(0)62-511-388  
 E-mail: Veljko.vlaisavljevic@siol.net

**Predavatelji:** prof. dr. **Elko Borko**, dr. med., doc. dr. **Radovan Breznik**, Mojca Čížek-Sajko, dipl. biol., dr. med., mag. **Vida Gavrić**, dr. med., dr. **Mauvis Gore**, mag. **Borut Kovačič**, dipl. biol., **Vidka Petrovič**, dipl. biol., mag. **Ksenija Ogrizek-Pelkič**, dr. med., prof. dr. **Veljko Vlaisavljević**, dr. med.



INTERNISTIČNA SLUŽBA SPLOŠNE BOLNIŠNICE MARIBOR  
 UČNE BOLNIŠNICE MF V LJUBLJANI  
 ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO MARIBOR  
 INTERNISTIČNA SEKCIJA SZD

## 8. SREČANJE INTERNISTOV IN ZDRAVNIKOV SPLOŠNE MEDICINE

### IZ PRAKSE ZA PRAKSO

Maribor, 9. in 10. maja 1997  
 Kazinska dvorana, Slovensko narodno gledališče Maribor

#### Petek, 9. 5. 1997 – Sistemski lupus eritematosus (SLE)

14.30		Otvoritev
	<b>Vitali</b> (Italija)	Epidemiologija SLE
	<b>Smolen</b> (Avstrija)	Patogeneza SLE
	<b>Krajnc</b> (Slovenija)	Klinična slika SLE
	<b>Rozman</b> (Slovenija)	Diagnostika SLE
	<b>Miehle</b> (Nemčija)	Diferencialna diagnoza SLE

16.30–17.00		Odmor
	<b>Bombardieri</b> (Italija)	Zdravljenje SLE
	<b>Pahor</b> (Slovenija)	Naše izkušnje pri zdravljenju SLE
	<b>Holc</b> (Slovenija)	Prikaz primera z razširjeno razpravo

#### Sobota, 10. 5. 1997 – Sladkorna bolezen (SB)

9.00	<b>Ravnik-Oblak</b> (Slovenija)	Epidemiologija, etiologija in patogeneza SB
	<b>Medvešček</b> (Slovenija)	Kakovostna obravnava bolnika s SB
	<b>Čokolič</b> (Slovenija)	Zdravljenje SB

10.20–11.00		Odmor
	<b>Mulec</b> (Švedska)	Diabetična nefropatija
	<b>Šubič</b> (Slovenija)	Zapleti SB
	<b>Završnik</b> (Slovenija)	Prikaz primera z razširjeno razpravo Zaključek srečanja

**Kotizacija** znaša 15.000,00 SIT, vplačana do 1. 4. 1997 12.000,00 SIT.

Št. ŽR: 51800-678-81888 z oznako »Zdravniško društvo Maribor – Iz prakse za prakso«

**Informacije** ga. **Zdenka Kodrin**  
 Tajništvo Internistične službe  
 Učna bolnišnica Maribor  
 Ljubljanska 5  
 2000 Maribor  
 tel.: 062 / 37-221 int. 28-71 ali 22-42  
 fax: 062 / 511 388

Udeležbo na srečanju Zdravniška zbornica Slovenije priznava kot strokovno izpopolnjevanje za podaljšanje licence splošnim zdravnikom in internistom.

# POGOVORI V DOMU SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV

Delovna skupina za pripravo Pogovorov v Domu slovenskih zdravnikov v sestavi: dr. Jože Drinovec, dr. Saša Markovič, dr. Anton Prijatelj in dr. Matjaž Rode

Vas v imenu

Slovenskega zdravniškega društva in uredništva Zdravniškega vestnika

vljudno vabi na

## TRETJI POGOVOR V DOMU SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV

Ljubljana, Komenskega 4

v sredo, 16. aprila 1997 ob 18. uri

na temo

## SLOVENSKA MEDICINSKA BESEDA II – RAZPRAVA

Gradivo za razpravljanje je bilo objavljeno v 12. številki Zdravniškega vestnika v decembru 1996

**Pridite, spoznajte, prispevajte!**

**GORENJSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO**

Vas obvešča, da bo

**6. TRADICIONALNI  
DRUŽABNI MEDICINSKI PLES  
V »CASINO« NA BLEDU**

**v soboto, 18. oktobra 1997 ob 19.30 uri**

Cena vstopnic je 4.000,00 SIT po osebi. Vikend paket v hotelu Park – 12.500,00 SIT. Vključuje 2 polpenziona (nočitev, zajtrk in večerja) – 1-krat penzijska in 1-krat skupna, turistična taksa), uporabo bazena s termalno vodo in vstopnino.

Organizirali bomo tudi srečolov ter kulturne in družabne dogodke.

**Vljudno vabljeni!**

**SCHERING**

**ZDRUŽENJE KARDIOLOGOV SLOVENIJE**

**Tradicionalno strokovno srečanje Zdrženja kardiologov Slovenije  
z mednarodno udeležbo**

**16. RADENSKI DNEVI**  
**Radenci, Hotel Radin, 18. in 19. aprila 1997**

**PROGRAM**

1. Nenadna srčna smrt – epidemiologija, klinika, preventiva, zdravljenje
2. Ehokardiografija z vseh aspektov
3. Proste teme

Poleg vodilnih domačih kardiologov in kardiokirurgov bodo sodelovali tudi povabljeni priznani strokovnjaki iz tujine. V času sestanka bo razstava farmacevtske industrije in medicinske opreme.



Pregledni članek/Review article

UBIKINON (koencim Q<sub>10</sub>)UBIQUINONE (coenzyme Q<sub>10</sub>)

Rudi Pavlin

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

Prispelo 1996-09-09, sprejeto 1997-03-04; ZDRAV VESTN 1997; 66: 137–40

**Ključne besede:** biokemija; fiziologija; učinki; farmakologija; uporabnost

**Izvleček.** V članku so na kratko opisani biokemija, nastajanje in delovanje ubikinona. Podan je pregled dosedanjih dognanj v zvezi z uporabo ubikinona pri profilaksi in zdravljenju bolezni pri človeku. Poseben poudarek je na njegovem vplivu na srce in preprečevanje ateroskleroze. Predstavljeno je več indikacij in smernic za način rabe ubikinona v medicini.

**Key words:** biochemistry; physiology; functions; pharmacology; indications

**Abstract.** Biochemistry, genesis and functions are briefly described. Recent findings about its potential use as a drug for prophylaxis and treatment of several diseases in human medicine is reviewed. A special emphasis is devoted to its effects on heart and on atherosclerosis prevention. Some indications for its use as a drug and treatment regimens are presented.

Odraslemu moškemu, odvetniku, s poznim nastopom mišične distrofije je neurolog svetoval, naj se postopno sprizani z mislijo, da bo v dveh letih na invalidskem vozičku. Bolnika je zajel brezup in je pristal na poskusno oralno zdravljenje z ubikinonom. Njegov neurolog je menil, da če bi mu s tem zdravljenjem uspelo zadržati invalidski voziček za pet let, bi že samo to upravičevalo zdravljenje mišične distrofije z ubikinonom. Pa bolnik šestega leta ne le ni bil na invalidskem vozičku, ampak nasprotno, začel je s plavanjem, kegljal je in igral golf in polno opravljal svoj poklic.

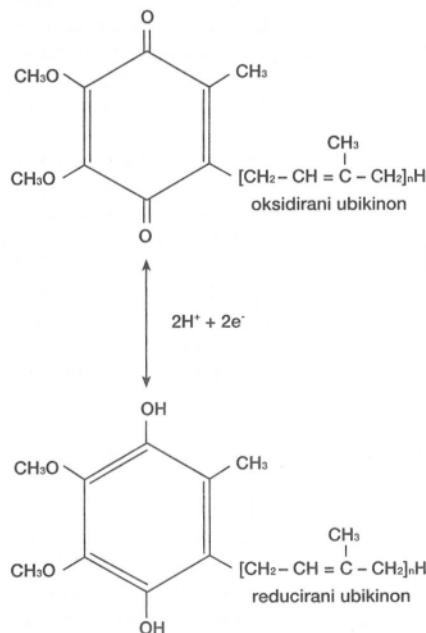
(Folkers K, Simonsen R.  
Biochim Biophys Acta 1995; 1271: 281–6)

Čeprav privlačna, so poročila o zdravljenih uspehih z nenavadnimi zdravili med zdravniki večinoma upravičeno sprejeta z dvomom, še zlasti pa tista, ki so brez biokemične ali eksperimentalne podlage, ki bi omogočila trezno presojo. Zato sta omenjena avtorja napravila korak naprej: dvanajstim bolnikom z mišično distrofijo sta izmerila koncentracijo ubikinona v serumu. V primerjavi z zdravimi je bila zelo majhna. Po trimesečnem zdravljenju s po 100 mg ubikinona na dan se je koncentracija zvečala, hkrati pa so se zmanjšali bolezenski pojavi. Telesna aktivnost je pogosto postala normalna. Tudi obvezna spremljajoča kardiomiopatija se je toliko izboljšala, da kardiovaskularna zdravila niso bila več potrebna. Avtorja na koncu menita, da bi z večjimi odmerki najbrž dosegla še več (1).

## Kaj je ubikinon?

Dobesedno vzeto: vsepovsodni kinon. V kateremkoli organu ali tkivu so ga do zdaj iskali, povsod so ga našli. Ima več imen: koencim Q, koencim Q<sub>10</sub>, vitamin Q. Je osrednji sestavni del mitohondrijske dihalne verige, kjer ga je največ od vseh drugih členov dihalne verige. Kemično strukturo so mu spoznali l. 1958 (sl. 1) in je: 2,3-dimetoksi-5-metil-6-multiprenil-1,4-benzokinon.

Je v maščobah topna snov. Nastaja v telesu, in sicer redoksnno aktivno kinonsko jedro iz tirozina, pa tudi fenilalanina, hidrofobna poliprenska stranska veriga pa po dolgi poti iz acetil-koencima A, podobno kot nastaja holesterol (2). Za sintezo holesterola tako



Sl. 1. Formula ubikinona.

pomemben encim, kot je hidroksimetilglutaril-CoA reduktaza, tu ni potrebna in zato tudi njena inhibicija (npr. z lovastatinom) ne zmanjša sinteze ubikinona (2). Izoprenskih enot v stranski verigi ubikinona je med 6 in 10, odvisno od živalske vrste (človek 10, podgana 9). Od tod pridevek Q<sub>10</sub>. Sintaza se začne v endoplazemskem retikulumu, sodeluje več encimov in se konča v Golgijevih membranah, od koder se ubikinon prenese v druge dele celice (2, 3). Le malo ga pride v kri, kjer se veže na serumske lipoproteine, zlasti z majhno gostoto (6). Nasprotno od holesterola ga obtok torej le malo raznaša po organizmu.



Pri človeku ga je največ v srcu (kakih 110  $\mu\text{g/g}$  tkiva), potem pa v raznih organih in tkivih v padajočih koncentracijah, do najmanjše (8  $\mu\text{g/g}$ ) v pljučih (2). V serumu ga je povprečno le 0,7  $\mu\text{g/ml}$ . Človek ima največ ubikinona pri 20. letu, nato pa čedalje manj. Malo je znanega o mehanizmu razgradnje ubikinona, hitrost pa je v vseh tkivih približno enaka in je med 50 in 125 urami, torej kar počasna (2).

Najbolj znani delovanji ubikinona sta sodelovanje pri prenosu elektronov (4–6) in antioksidacijsko delovanje (2, 6–8). Obe potekata v mitohondrijih, torej v energijskih akumulatorjih celice, in zagotavljata po eni strani zalogo ATP, po drugi pa varstvo mitohondrijev pred prostimi radikali. In kratko si ju ogledjmo.

Ubikinin kot elektronski prenosnik deluje med flavinskimi dehidrogenazami in citohromom b v elektronski prenosni verigi v zvezi s sintezo ATP. Kinonski del molekule se izmenično oksidira in reducira z dodatkom dveh reducirajočih ekvivalentov, to je  $2\text{H}^+$  oziroma  $2e^-$ . Kadar deluje kot oksidant, se kinon spremeni v hidrokinon. Reducirana oblika ima ime ubikinol. Pred kratkim so odkrili, da je v človeških in podganjih tkivih večina ubikinona v reducirani obliki, kar nam pove, da je v celicah zelo aktiven redukcentni sistem. In res so ugotovili, da preprečuje peroksidacijo maščob, in sicer takoj v začetku procesa, kar je drugače od vitamina E, ki učinkuje predvsem tako, da preseka verižno reakcijo, torej zavira širjenje škodljivega procesa (2). Kmalu nato so spoznali, da mitohondrijski ubikinol ne varuje pred peroksidacijo le maščob, ampak tudi beljakovine in DNK (2). Za svojo antioksidacijsko aktivnost ne potrebuje vitamina E, lahko pa regenerira vitamin E iz njegove oksidirane oblike, tako kot dela vitamin C. Ubikinin je edini v maščobah topni antioksidant, ki ga celice lahko sintetizirajo same v celoti (3). Velikost sinteze se spreminja in je odvisna od oksidacijske dejavnosti organizma: zveča se pri oksidacijskem stresu, npr. pri telesnem delu (2, 9), prilagajanju na hlad, zdravljenju s ščitničnim hormonom, in se zmanjša pri staranju. Biosintezo ubikinona zvečujejo tudi peroksimski proliferatorji, npr. klofibrat in ftalat, verjetno kot odgovor na zvečano nastajanje vodikovega peroksida po teh agensih (2).

Zmanjševanje količine ubikinona s staranjem je v skladu s teorijo prostih radikalov staranja, ki poudarja nasprotno razmerje med dolgoživostjo in peroksidnim potencialom sesalskih tkiv (2). Skladno je tudi s starostnim zvečevanjem oksidacijskih poškodb beljakovin in DNK, zlasti mitohondrijske DNK, ter posledično nastankom raka in bolezni obtočil. Nekateri menijo, da so staranje in starostne degenerativne bolezni povezane z zmanjšano sposobnostjo organizma, da bi obdržal take koncentracije ubikinona, ki bi ustrezale potrebi za antioksidacijsko obrambo (5).

## Kako je z ubikonom pri bolezni?

Zmanjšane koncentracije so za zdaj ugotovili pri degenerativnih mišičnih boleznih, kardiomiopatijah in hepatocelularnem karcinomu, nekoliko zvečane pa pri degenerativnih boleznih možganov ljudi in prionski bolezni mišk (2). Vsepovsodno porazdelitev ubikinona si razlagajo s tem, da je prednostni celični, v maščobah topni antioksidant. Njegove koncentracije v notranjih mitohondrijskih membranah so precej večje od koncentracij vitamina E. Gledano v tej luči, je razumljivo, da morebitne motnje v sintezi ali intracelularnem transportu lahko negativno vplivajo na delovanje celice.

Dandanes poznamo že več bolezni, ki so povezane z mutacijami in delecijami mitohondrijske DNK in posledično izgubo mitohondrijske bioenergije. Med njimi so: Leberjeva optična nevropatija, sindrom Kearns-Sayre, mioklonična epilepsija, kronična progresivna eksterna oftalmoplegija, mitohondrijska encefalomiopatija z mlečno acidozo in kapi podobnimi epizodami (5). Bolezni so sicer različne, skupno pa jim je, da se pri vseh oksidacijska fosforilacija čedalje bolj zmanjšuje skladno z naraščanjem stopnje bolezni in staranjem. Prizadeta mišična vlakna kažejo degenerativne spremembe in pomanjkanje ključnih encimov.

Dozdajšnji splošni nasveti takim bolnikom so bili: izogibati se prevelikemu naporu in skrajnim temperaturam; vročino in okužbe je treba pozdraviti takoj; ohraniti je treba primerno hidracijo in se izogibati zdravljenju, ki okvarjajo delovanje mitohondrijev (anti-konvulzanti – dilantin, fenobarbital – in antibiotiki – tetraciklini, kloramfenikol). Dodatek ubikinona (30 do 120 mg na dan) k zdravljenju za te bolezni (vitaminom C, E in K ter metilprednisolonu) pomeni novo upanje. Že l. 1989 so namreč Linnane in sod. (10) prišli do sklepa, da bi bilo treba fosforilacijski sistem v bolnih tkivih reenergizirati z redoksnim zdravljenjem, pri čemer bi specifične redoksnе snovi, npr. ubikinin in druge, mogoče lahko zmanjšale tudi posledice starostno povezanega upada elektronskega prenosa, ki je odgovoren za zmanjševanje bioenergijske kapacitete. Ubikinin bi bil potemtakem uporaben tudi za preprečevanje starostnih tegob (6).

Hude skeletne in srčne miopatije povzročata AZT (zidovudin), za zdaj pomembno zdravilo za aids. AZT zavre mitohondrijsko polimerazo DNK in po daljšem zdravljenju nastanejo strukturne in funkcionalne spremembe, podobne tistim pri zgoraj naštetih mitohondrijskih boleznih in staranju. S hkratnim dajanjem analoga ubikinona je l. 1995 v poskusu na podgani prvič uspelo zboljšati mitohondrijsko energijsko delovanje (10).

Spričo tega, da leži mitohondrijska DNK v neposredni bližini prostih radikalov, nastalih pri mitohondrijskem dihanju, in žal nima sposobnosti izrezati okvarjenih nukleotidov, je bolj dovzetna za mutacije kot jedrna DNK (5, 6). Zato obrambe proti prostim radikalom ni nikdar zadosti. Organizem se tega »zaveda« in se je že zdavnaj oskrbel z orožji, tako kemičnimi (vitamina E in C, karotinoide, glutation, melatonin, sečna kislina, flavonoidi) kot encimskimi (superoksidna dismutaza, katalaza, glutationska peroksida za idr.). Žal vse kaže, da je ta oskrba za življenje človeka zlasti v današnjih razmerah premajhna. Škodljivosti v vdihanem zraku, v okolju, v hrani, zdravila in različne kemikalije vsakdanjega življenja, ionizirajoči žarki in še in še škodujejo predvsem prek prostih radikalov in tako je človek pravzaprav postal velik revež. Za ugodje in udobnost zdajšnjega življenja plačuje ceno z zdravjem. Dražje ne bi mogel plačati. Številnim škodljivostim se teoretično da izogniti, praktično pa težko. Zato je pred človekom nujna preskrbeti se med drugim z dodatnimi varovali pred prostimi radikali. In to za vsako ceno. Pri tem ima kar nekaj sreče. S sodobnimi raziskovalnimi metodami pravkar spoznavamo snovi v lastnem telesu, ki zanje do nedavnega sploh nismo vedeli, in za nekatere tudi, kako delujejo. Mnoge od njih delujejo kot preprečevalci ali lovilci ali uničevalci prostih radikalov. Tako v zadnjih letih burita raziskovalci in klinike zlasti ubikinin in melatonin. Poznamo ju sicer že kakih 30 let, natančneje, kako delujeta, pa spoznavamo šele zdaj. Je tudi že mnogo poročil o koristni uporabi pri človeku. Za zdaj kaže, da sta neškodljivi, in ker ju z lahkoto sintetiziramo, dobivata svoje mesto v človekovi orožarni proti nekaterim boleznim ali pa za njihovo preprečevanje, kar je še smotrnejše.

V zadnjih letih uporabljajo ubikinin tudi za zdravljenje in preprečevanje številnih nemitohondrijskih bolezni. Japonci so prvi že pred nekaj desetletji začeli z uspehom dajati ubikinin pri miokardiopatijah (6) in so sčasoma rabo razširili na starostno oslabelost miokarda, hipertenzije (6, 11), motnje prekrvitve v možganih (6), reperfuzijski sindrom (2, 8, 12) ipd. Pri tem pa se vpleta drugo, izredno pomembno delovanje ubikinona, antioksidacijsko. Spričo svoje topnosti v maščobah in lege v mitohondrijih, kjer praktično poteka ves promet kisika v celici in je seveda tudi nevarnost nastajanja prostih radikalov največja, bi moral biti naravnost idealno pomagalo tako za preprečevanje škode (peroksidacija maščob, beljakovin in jedrskih kislin) kot za zdravljenje okvar.

Današnji spekter indikacij za rabo ubikinona zajema:

- krepitev oslabiljenega miokarda (13, 14),
- preprečevanje starostne oslabeitve miokarda (15),
- preprečevanje presnovnih in hipoksemičnih okvar po srčni in možganski kapi (6, 15–17),
- preprečevanje oksidacije lipoproteinov in s tem začetka ateroskleroze (15, 17, 18),

- zavrhanje starostnih fizioloških pojavov (npr. izgubljanje kratkoročnega spomina) (11, 12, 16),
  - preprečevanje razvoja starostnih degenerativnih bolezni (11, 19),
  - ohranjanje vitalnosti veziva (zlasti obzobnega) (6),
  - zdravljenje skupine mitohondrijskih bolezni in nevmuskularnih distrofij (1, 10, 20),
  - sekundarno krepitev imunske odpornosti (1, 10, 11, 20),
  - kot krepitev mitohondrijev pri zdravljenju aidsa z AZT (10),
  - splošno mišično slabost in utrudljivost (21).
- Malo nadrobneje si oglejmo učinke ubikinona pri boleznih srca in preprečevanju ateroskleroze.

### Bolezni srca

Večja koncentracija ubikinona v srcu v primerjavi z drugimi organi je kazalec velike aktivnosti ubikinona v tem organu in pri bolnih srcih so ustrezno temu vselej našli zmanjšano koncentracijo (22). Po tej spoznavi so, kot rečeno, Japonci prvi na svetu začeli takim bolnikom dodajati ubikinon, in to z uspehom. Od tedaj ga redno uporabljajo v klinične namene, močno pa se je razširila tudi laična raba kot vsakodnevno dopolnilo k hrani. Več milijonov Japoncev ga redno jemlje kot antioksidant (podobno kot v zadnjih letih na milijone Amerikancev jemlje melatonin) z dolgoročnimi učinki. L. 1993 so Italijani napravili veliko raziskavo o učinkovitosti ubikinona kot dodatnega zdravila pri odpovedovanju srca in o morebitnih stranskih učinkih. 2500 bolnikov je tri mesece jemalo povprečno po 100 mg ubikinona na dan. Različni klinični simptomi so se izboljšali za 50 do 80%, neželenih pojavov pa je imelo le pet bolnikov (15). Tudi v drugi veliki preskusni skupini bolnikov (1715) s kroničnim odpovedovanjem srca se je po trimesečnem dajanju po 50 mg ubikinona na dan stanje bistveno izboljšalo in tudi neželenih učinkov ni bilo (14).

Srčno mišico so skušali okrepiti tudi kirurgi pred operacijo na srcu in so že številna poročila o ugodnih učinkih ubikinona pri preprečevanju pooperacijskih motenj miokarda zavoljo ishemijske reperfuzije. Ubikinon se je izkazal z zvečanjem koncentracije ATP v miokardu, izboljšanjem delovanja srca nasploh in zmanjšanjem nastajanja prostih radikalov (23–26). Že l. 1981 so Tanaka in sod. 6 dni pred menjavo zaklopk dajali po 30 do 60 mg ubikinona na dan. V primerjavi s kontrolno skupino je bilo srčnih zapletov zavoljo ishemijske in reperfuzijske značilno manj (27). Zanimivo pa je, da ubikinon, dan akutno v velikem odmerku (900 mg pred operacijo), ni zavaroval miokarda pred motnjami (28). Mnenje avtorjev, da je za uspešno učinkovanje ubikinona potrebno dolgotrajnejše dajanje, se ujema z zdajšnjimi splošnimi nasveti za jemanje ubikinona, ki naj bo sicer z manjšimi odmerki, toda dolgotrajno. Tudi drugo mnenje avtorjev, da ubikinon zveča aktivnost bolnega miokarda, ne pa aktivnosti zdravega (merilo za to je bila enaka serumska koncentracija ubikinona tako pri bolnikih za zamenjavo zaklopk ali koronarnih žil kot pri kontrolah), je zanimivo in je dobilo potrditev na drugem polju: pri športnikih.

Z dodajanjem ubikinona so skušali dvigniti njihovo zmogljivost. Pa jim ni uspelo niti pri mladih niti pri starih, niti z velikimi odmerki niti z dolgotrajnim dajanjem (29). Razlaga je razmeroma preprosta:

- že iz fiziologije ubikinona je znano, da je že sam telesni napor eden od spodbujevalcev sinteze ubikinona v sicer zdravem organizmu in
- dodatek ubikinona je uspešen takrat, ko energijska zmogljivost usiha.

### Ateroskleroza

Poskusni izsledki, tako in vivo kot in vitro, potrjujejo oksidativne spremembe LDL, glavnih holesterol prenašajočih lipoproteinov v človeški plazmi, kot najpomembnejše zgodnje dogodke v aterosogenezi. Oksidativno spremenjene LDL nato z lahkoto polovijo makrofagi in začno nastajati penaste celice, morfološki znanilci

ateroskleroze. Oksidirani LDL pa imajo še druge aterogene lastnosti, nastajanje maščobnih hidroksiperoksidov in drugih snovi je pri tem osrednjega pomena. Natančnega biokemičnega mehanizma oksidativnega spreminjanja LDL in vivo še ne poznamo, vemo pa, da so prav vsi tipi celic, ki so v aterosklerotični okvari (endotelijske celice, monociti in limfociti) sposobni ob sledovih železa ali bakra oksidirati LDL. Vse to poteka pod endotelijem. Dejavniki, ki odločajo o hitrosti in stopnji njihove lipidne peroksidacije, so endogeni antioksidanti v LDL, količina že spremenjenih maščobnih hidroksiperoksidov in substrat (polinenasičene maščobne kisline). Med antioksidanti v človeškem LDL sta poleg vitamina C in beta-karotina še vitamin E in ubikinol. Največ je tokoferola, zato so mu posvetili največ pozornosti pri proučevanju antioksidacije v LDL. Poznejše raziskave pa so pokazale, da je kombinacija vitamina E z ubikinonom tista, ki odločilno zveča odpornost LDL proti oksidaciji. Ubikinona je v molarnem razmerju okoli 20-krat manj od tokoferola (12), je pa prvi lipofilni antioksidant, ki se pri oksidaciji porabi. Nujen je za nevtralizacijo prooksidativnega delovanja tokoferola v navzočnosti prostih železovih ali bakrovih ionov v najzgodnejši fazi oksidacije LDL. Če je navzoč, te začetne faze ni in tokoferol prične takoj učinkovati antioksidacijsko. Sta torej funkcionalna enota. Preparat za boj proti začetkom ateroskleroze, ki ne bi vseboval le tokoferola, ampak tudi ubikinon, bi na podlagi teoretičnih izsledkov moral biti uspešen. Peroksidacija LDL je namreč vselej majhna, če je navzoč ubikinon in se bistveno zveča, ko se ta porabi, čeprav sta tokoferol in beta-karotin še v velikih koncentracijah. Ubikinon je torej učinkovitejši od tokoferola (31).

### Uporaba in stranski učinki

Izkušnje so pokazale, da je za dosego kateregakoli zdravilnega namena potrebno dolgotrajno, nekajmesečno jemanje preparata (2). Odmerki, uporabljeni za zdravilne namene, so od 50 do 150 mg na dan; za krepitev zdravja starejših ljudi in kot reden dodatek k vsakodnevni prehrani za preprečevalne namene pa so manjši. Ubikinon ni niti beljakovina niti telesu tuja snov. Zato ne pričakujemo niti anafilaktičnih niti hujših drugih stranskih učinkov. Zdravilni odmerki za človeka so brez neželenih posledic (14, 15, 27). Do zdaj največje, pri človeku uporabljene odmerke so uporabili pri poskusu zdravljenja Huntingtonove bolezni (32). Desetim bolnikom so šest mesecev dajali po 600 do 1200 (!) mg ubikinona na dan. Vsi bolniki so s tem odmerkom vzdržali do konca, štirje od njih so imeli blaga stranska učinka hiperacidnost in glavobol. Toksični odmerki (0,625 mmol/kg/dan), namenoma v poskusu dani šestim podganam, so pri eni povzročili krvavitev v območju, pri dveh pa v očesni fundus (33).

Kaj pa pravi FDA (Food and drug administration), veliki in nepriizivni sodnik za vse nove snovi za zdravje? Ubikinona še ne omejuje. Japonsko ministrstvo za zdravje pa je ubikinon potrdilo kot zdravilo in kot dodatek k hrani že l. 1980 (27). Kako je v drugih državah, ne vem.

### Sklep

Spoznava mehanizma delovanja ubikinola in prvi uspehi pri zdravljenju do zdaj težko zdravljivih mitohondrijskih bolezni, nekaterih nevmuskularnih bolezni, oslabiljenega miokarda in drugih ter poskusi preprečevanja, npr. ateroskleroze in starostnega mišičnega oslabevanja, dajejo ubikinonu kot zdravilu in kot dopolnilu k prehrani obetavno mesto v orožarni človeka proti boleznim.

### Literatura

1. Folkers K, Simonsen R. Two successful double-blind trials with coenzyme Q<sub>10</sub> on muscular dystrophies and neurogenic atrophies. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 281–6.

2. Ernster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 195-204.
3. Teclebrhan H, Jakobson-Borin A, Brunk U, Dallner G. Relationship between endoplasmic reticulum-Golgi membrane system and ubiquinone biosynthesis. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1256: 157-65.
4. Devlin TM. *Textbook of biochemistry*. New York: Wiley-Liss, 1992: 277-7.
5. Luft R. The development of mitochondrial medicine. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 1-6.
6. Rauchova H, Drahota Z, Lenaz G. Function of coenzyme Q in the cell: some biochemical and physiological properties. *Physiol Rev* 1995; 44: 209-16.
7. Frei B, Kim MC, Ames BN. Ubiquinol-10 is an effective lipid-soluble antioxidant at physiological concentrations. *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87: 4879-83.
8. Richter C, Gogvadze V, Laffranchi R et al. Oxidants in mitochondria: from physiology to diseases. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 67-74.
9. Beyer RE, Morales-Corral PG, Ramp BJ et al. Elevation of tissue coenzyme Q (ubiquinone) and cytochrome c concentrations by endurance exercise on the rat. *Arch Biochem Biophys* 1984; 234: 323-9.
10. Linnane AW, Degli Esposti M, Generowitz M, Luff AR, Nagley P. The universality of bioenergetic disease and amelioration with redox therapy. *Biochem Biophys Acta* 1995; 1271: 191-4.
11. Regelson W. Biomarkers in aging. In: Regelson W, Sinex FM. *Intervention in the aging process*. Part A. New York: Liss, 1993: 3-98.
12. Mohr D, Bowry VW, Stocker R. Dietary supplementation with coenzyme Q<sub>10</sub> results in increased levels of ubiquinol-10 within circulating lipoproteins. *Biochem Biophys Acta* 1992; 1126: 247-54.
13. Baggio A, Gandini R, Plancher AC, Passeri M, Carosino G. Italian multicenter study on the safety of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure. *Molec Asp Med* 1994; 15: Suppl: 287-94.
14. Lampertico M, Comis S. Italian multicenter study on the efficacy and safety of coenzyme Q10 as adjuvant therapy in heart failure. *Clin Investig* 1993; 71: Suppl: 129-33.
15. Baggio E, Gandini R, Plancher AC, Passeri M, Carosino G. Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure (interim analysis). *Clin Investig* 1993; 71: Suppl: 145-9.
16. Kiyota Y, Hamajo K, Miyamoto M, Nagaoka A. Effect of odebeneone (CV-2619) on memory impairment observed in passive avoidance task in rats with cerebral embolization. *Jpn J Pharmacol* 1985; 37: 300-2.
17. Kontush A, Hübner C, Finckh B, Kohlschütter A, Beisiegel U. Antioxidative activity of ubiquinol-10 at physiologic concentrations in human low density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1258: 177-87.
18. Parthasarathy S, Steinberg D, Witztum JL. The role of oxidised low-density lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis. *Annu Rev Med* 1992; 43: 219-25.
19. Curti D, Izzo E, Brambilla L, Facchetti G, Sangiovanni G, Brambilla G. Effect of ubiquinone-like molecule on oxidative energy metabolism in rat cortical synaptosomes at different ages. *Neurochem Res* 1995; 20: 1001-6.
20. Bresolin N, Doriguzzi C, Ponzetto C et al. Ubidecarenone in the treatment of mitochondrial myopathies. *J Neurol Sci* 1990; 100: 70-8.
21. Peterson PL. The treatment of mitochondrial myopathies and encephalomyopathies. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 275-80.
22. Folkers K. Perspectives from research on vitamins and hormones. *J Chem Educ* 1984; 61: 747-56.
23. Mori F, Mohri H. Effects of coenzyme Q10 added to a potassium cardioplegic solution for myocardial protection during ischemic cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 30-6.
24. Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, Leaf J, Bugyi M. Studies of controlled reperfusion after ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 573-82.
25. Matsushima T, Sueda T, Maatsura Y, Kawasaki T. Protection by coenzyme Q10 of canine myocardial reperfusion injury after preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 945-51.
26. Ali K, Morimoto M, Fukaya Y, Furukawa Y. Improvement of cardiac function impaired by repeated cardiac arrests in isolated rat hearts. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 902-7.
27. Tanaka J, Tominaga R, Yoshitoshi M et al. Coenzyme Q<sub>10</sub>: the prophylactic effect on low cardiac output following cardiac valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 145-50.
28. Taggart DP, Jenkins M, Hooper J et al. Effects of short-term supplementation with coenzyme Q10 on myocardial protection during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 829-33.
29. Laaksonen R, Fogelholm M, Himberg JJ, Laakso J, Salorinne Y. Ubiquinone supplementation and exercise capacity in trained young and older men. *Eur J Appl Physiol* 1995; 72: 95-100.
30. Thomas RS, Neuzil J, Stocker R. Cosupplementation with coenzyme Q prevents the prooxidant effect of alpha-tocopherol and increases the resistance of LDL to transition metal-dependent oxidation initiation. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 687-96.
31. Stocker R, Bowry W, Frei B. Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 1646-50.
32. Feigin A, Kiebertz K, Como P et al. Assessment of coenzyme Q10 tolerability in Huntington's disease. *Movement Dis* 1996; 11: 321-3.
33. Takahashi O. Haemorrhagic toxicity of a large dose of alpha-, beta-, gamma- and delta-tocopherols, ubiquinone, beta-carotene, retinol acetate and L-ascorbic acid in the rat. *Food Chem Toxicol* 1995; 33: 121-8.
34. Takahashi T, Yamaguchi T, Shitashige M, Okamoto T, Kishi T. Reduction of ubiquinone in membrane lipids by rat liver cytosol and its involvement in the cellular defence system against lipid peroxidation. *Biochem J* 1995; 309: 883-90.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

## EKONOMIKA ZDRAVSTVA – KORISTNA SOPOTNICA ALI NUJNO ZLO?

(Prispevek na IX. kongresu in 133. rednem letnem srečanju Slovenskega zdravniškega društva, Portorož 1996)

Marjan Česen

### Uvod

Odločitev Slovenskega zdravniškega društva, da v letošnje redno letno srečanje vključi tudi obravnavanje ekonomskih vprašanj, ki spremljajo zdravnika pri opravljanju zdravstvene dejavnosti v javni zdravstveni službi, pomeni pomemben napredek v celostnem pristopu k razreševanju perečih problemov sedanjosti in prihodnosti tega pomembnega področja. Razveseljivo je, da med zdravniki narašča potreba, da se soočijo s stvarnim političnim, socialnim in ekonomskim okoljem, ki jim določa okvir poklicne aktivnosti. Gre predvsem za naraščajoči pritisk države in javnih zdravstvenih skladov na zdravnike, pa tudi na druge zdravstvene delavce, da bi delo opravljali s stroškovno zavestjo ter povečali uspešnost in učinkovitost porabe razpoložljivih javnih virov, ki jih namenjajo zdravstveni dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe. Tako naj bi v razmerah vse težjega zagotavljanja zadostnih virov tudi zdravniki prispevali svoj delež k boljšemu zdravju posameznika in skupnosti.

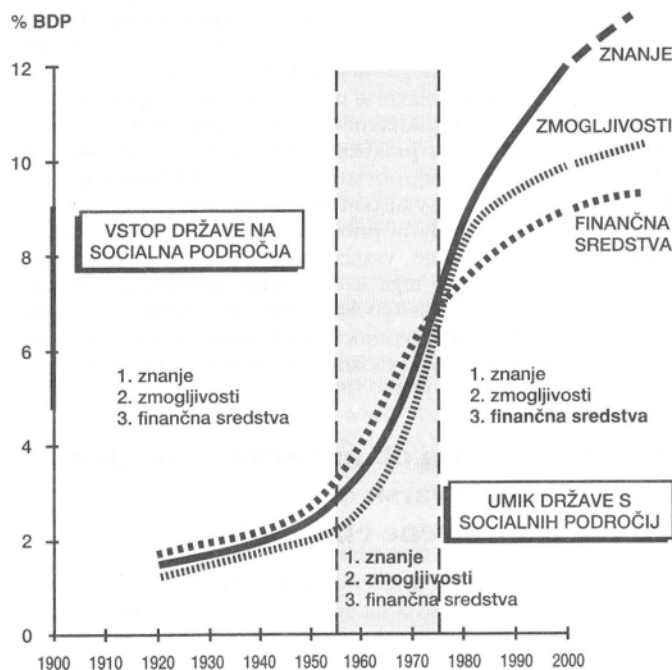
Prispevek je informativen. Z njim želimo seznaniti zdravnike z ekonomskimi dejavniki v družbi in v zdravstvenem varstvu, ki jim vedno bolj omejujejo popolno samostojnost in neodvisnost pri opravljanju poklicnega dela. Najprej poskušamo odgovoriti na vprašanje, kaj in kdaj se je v preteklosti zgodilo, da se je ekonomska znanost »vtaknila« tudi na področje zdravstvene dejavnosti. Nato posredujemo nekaj sporočil o nalogah ekonomike zdravstva, o njenem mestu in vlogi, ki ju ima v reševanju neuravnoteženosti med zdravstvenimi potrebami in možnostmi za njihovo zadovoljevanje. Omenjamo ekonomske analize, s katerimi se loteva usklajevanja neomejenih zdravstvenih potreb in zahtev ljudi ter vse večjih možnosti medicinske znanosti in spremljajočih zdravstvenih tehnologij z objektivno omejenimi viri. Te informacije so potrebne zaradi tega, da ne bi zdravstvene ekonomike prehitro zavrgli samo zato, ker je ne poznamo. Omenjamo tudi dejanski vpliv rezultatov ekonomskih analiz na odločitve zdravstvene politike.

Na koncu prispevka pa ponujamo zdravnikom v premislek in izbiro: ali bomo sprejeli ekonomiko zdravstva kot zaveznico ali kot nasprotnico. Takšna ali drugačna izbira bo za dolgo prihodnje obdobje pospeševala ali zavirala ustrezno obvladovanje objektivnih nasprotij med cilji posameznih subjektov v sistemu zdravstvenega varstva.

### Razvoj virov za zdravstveno varstvo v dvajsetem stoletju

Da bi bolje razumeli pojav in pomen ekonomike zdravstva, si najprej oglejmo naraščanje virov za zdravstveno varstvo v tem stoletju (sl. 1). Vire v tem prispevku delimo na znanje (medicinsko znanost in zdravstvene tehnologije), človeške in materialne zmogljivosti (zdravstveno osebje, zgradbe in opremo) ter javna finanč-

na sredstva (sredstva državnih proračunov in javnih zdravstvenih skladov). V razvoju virov v svetu, v mislih imamo predvsem zahodnoevropske države, razlikujemo v tem stoletju tri obdobja.



Sl. 1. Razvoj virov za zdravstveno varstvo v 20. stoletju.

Obdobje takoj po prvi svetovni vojni je bil čas, ko so države prvič močneje posegle na področje obveznega šolanja in na področja socialne varnosti. V zdravstvenem varstvu so v okviru javnega zdravstva povečale skrb za javne higienske razmere ter zdravstvenoprosvetno in vzgojno delo z ljudmi v boju z nalezljivimi boleznimi. Razpoložljivost virov (javnih in zasebnih) je bila majhna. Omejevalni dejavnik hitrejšega razvoja zdravstvenega varstva je bilo v tem obdobju pomanjkanje vseh omenjenih virov.

Drugače je bilo v drugem obdobju. Potem ko je svet zacelil rane druge svetovne vojne, se prične najlepše obdobje dvajsetega stoletja – obdobje gospodarskega razcveta. To traja od srede petdesetih do srede sedemdesetih let. Tedaj je bilo v razvitem svetu več dela kot delavcev. To je čas ekonomske emigracije, ki ni bila tuja tudi slovenskim zdravnikom. V zdravstvenem varstvu sledimo hitremu razvoju javnih zdravstvenih zavarovanj in močnemu naraščanju javnih izdatkov za zdravstveno varstvo. Tem ne moreta slediti znanje in zmogljivosti. Zato sta v času gospodarskega razcveta ta dejavnika omejevalna dejavnika hitrejšega razvoja zdravstvenega varstva. Neuskkljenost med viri za zdravstveno varstvo



in moške dolgoročne posledice so bile razlog, da se je sredi šestdesetih let v ZDA pojavila ekonomika zdravstva s prvimi ekonomskimi analizami. Razpoložljivost finančnih virov je omogočala velike naložbe v razvoj medicinske znanosti in v zmogljivosti. Naložbe so povzročile, da smo sredi sedemdesetih let dosegli navidežno skladnost med vsemi viri za zdravstveno varstvo.

Tretje obdobje, ki še vedno traja, pa se je začelo z ekonomsko krizo leta 1973. Nanjo se že dvajset let odziva razviti svet na poseben način, ki naj bi ustrezal ekonomskim in socialnim razmeram konec tega stoletja. Visoka raven izobraženosti in visok življenjski standard ljudi omogočata javnim socialnim politikam bogatih držav, da se kljub ekonomski krizi postopno umikajo s socialnih področij. Na njih puščajo pametnega in zadosti bogatega posameznika, ki ima možnost oblikovati in delno tudi plačevati lastno socialno blaginjo. Kaj to pomeni za zdravstveno varstvo? Pospešen razvoj medicinske znanosti ter človeških in materialnih zmogljivosti javne zdravstvene službe v času gospodarskega razcveta sedaj zdravstveni politiki ni več dobrodošel. Vendar se razvoja ne da kar tako spreminjati. Znanje se nezadržno povečuje, saj razvoja medicinske znanosti in zdravstvenih tehnologij pač ni mogoče zaustaviti. Tudi zdravstveno osebje je vedno bolj številčno. Primanjkovati pa je začelo denarja. Tako smo priče ponovne neusklajenosti med viri za zdravstveno varstvo, ki se iz dneva v dan povečuje. Ugotoviti moramo, da so konec dvajsetega stoletja edini omejevalni dejavniki razvoja zdravstvenega varstva nezadostna (javna) finančna sredstva. Zdravstvene politike si na več načinov (prepoved zaposlovanja, nezaposlenost zdravnikov, omejevanje vpisa v zdravstvene šole, omejevanja praktične uporabe novih zdravstvenih tehnologij ipd.) prizadevajo obvladovati nastalo neravnovesje, vendar učinki njenih ukrepov niso ravno spodbudni.

V zvezi z razvojem virov in prihodnostjo zdravstvenega varstva smemo skleniti naslednje: vsako realistično načrtovanje zdravstvenega varstva konec tega in v začetku prihodnjega stoletja mora sprejeti pomanjkanje (javnih) finančnih sredstev kot objektivno danost. V nasprotnem primeru imajo dolgoročni načrti zdravstvenega varstva prav malo možnosti za popolno uresničitve.

## Slabšanje zdravja ob naraščanju izdatkov za zdravstveno varstvo – izziv za zdravstvene ekonomiste

Zelo hitro naraščanje zdravstvenih potreb ter povečevanje izdatkov za zdravstveno varstvo sta spodbudili ekonomiste, da so se pričeli zanimati za ekonomske vidike delovanja sistema zdravstvenega varstva. To, kar se je dogajalo in se še dogaja v zdravstvenem varstvu, je namreč v nasprotju s temeljnim načelom ekonomskega ravnanja, ki pravi, da vse, v kar se daje (investira) denar, mora dati pričakovan učinek (rezultat). Vprašanje je le, koliko je vreden, kakšen je in ali se je splačalo. Naložbe v zdravstveno varstvo bi po ekonomski logiki morale dati »več zdravja«. In zdravje je prav gotovo dejavnik, v katerega naj bi se splačalo investirati. Toda le v primeru, če s tem dosegamo boljše zdravje, sicer je vprašljiva smiselnost porabe ogromnih izdatkov za zdravstveno varstvo in bi lahko govorili o »zapravljanju denarja«.

Ta čas posegajo ekonomska preučevanja zdravstvenega varstva na vsa pomembna področja zdravstvenega sistema. Na njih preizkušajo zdravstveni ekonomisti uporabnost ekonomskih meril uspešnosti in učinkovitosti zgradbe in delovanje sistema. Zanimajo jih obseg javnega zdravstvenega zavarovanja in razpoložljivost človeških in materialnih virov za njihovo zagotavljanje, analize stroškov in koristi izvajanja zdravstvenih programov (cost-benefit analize), ustreznost upravljanja in vodenja strokovnih in poslovnih procesov v organizacijah javne zdravstvene službe (management), vrednotenje zdravja kot »človeškega kapitala«, vrednotenje boljšega ali dodanega zdravja kot rezultat procesov zdravljenja, možnost maksimiranja zdravja s porabo določene količine virov, preučevanje potrebnih (želenih) in razpoložljivih virov ipd.

Posebno zanimive so ekonomske analize povpraševanja in ponudbe zdravstvenih storitev na »zdravstvenem trgu«. Zdravstvene storitve, ki jih zagotavljajo javna zdravstvena zavarovanja vsem ljudem, niso tržne dobrine, po katerih bi povpraševali, jih izbirali in plačevali posamezniki (individualno povpraševanje). Potrebe po zdravstveni preskrbljenosti vseh ljudi ugotavlja in določa država kot pravice iz javnega zdravstvenega zavarovanja. Država s predpisi nadomešča individualno povpraševanje po zdravstvenih storitvah z »zavarovalnim povpraševanjem« (kolektivno povpraševanje) in ga financira na osnovi solidarnosti na javni račun. Ob tem se vselej postavlja vprašanje, kdo v državi resnično odloča o zdravstvenih potrebah, ali so prioritete zdravstvenega varstva pravilno izbrane, ali dobijo zdravstvene storitve v potrebnem obsegu in kakovosti resnično tisti, ki jih potrebujejo. Teoretičnih problemov zaradi posredovanja države pri izbiri zdravstvenih potreb je toliko, da pri zagotavljanju zdravstvenega varstva, ki ga nudi javno zdravstveno zavarovanje, pogosto govorimo o moralnem hazardu. Ljudje, ki so zavarovani, se pri »nakupu« zdravstvenih storitev obnašajo drugače kot v primeru, da ne bi bili zavarovani. Kot zavarovanci, ki neposredno ne plačajo polne cene zdravstvene storitve ali sploh nič ne plačajo, bodo poskusili koristiti zavarovanja maksimirati ne glede na ceno. Porabili bodo več, kot bi sicer, če bi sami z lastnimi sredstvi kupovali zdravstvene storitve. Kaže, da so večji izdatki javnih zdravstvenih zavarovanj cena, ki jo plačujejo razvite države za vzdrževanje »pravičnih« (enakopravnih) odnosov med ljudmi in za vzdrževanje socialnega miru.

V ponudbi zdravstvenih storitev z vidika ekonomske stroke ni toliko problemov. V tem delu ekonomskih analiz je še največ prave ekonomike. Gre za preučevanje organiziranosti ponudbe, pri nas v mreži javne zdravstvene službe, za dogovarjanje in pogajanje med partnerji in za tipične input-output analize zdravstvene dejavnosti.

Kljub strokovni korektnosti pa se soočajo ekonomske analize na področju zdravstvenega varstva z resnimi praktičnimi omejitvami. Te so posledica družbenega položaja zdravstvenega varstva in njegove negospodarske narave. Z zagotavljanjem zdravstvenih storitev iz javnega zdravstvenega zavarovanja so neločljivo povezani pojmi, kot so pravičnost, solidarnost itd. Ti pojmi ne sodijo v ekonomiko in ta z njimi nima kaj početi. Vrednote (vrednostni sistem) v sodobnih državah nimajo veliko opraviti z ekonomskimi znanstvenimi kategorijami, kot so vrednost, blago, trg, povpraševanje, ponudba, dobiček itd. Zato vplivajo na odločitve o obsegu, kakovosti, dostopnosti in ceni zdravstvenih storitev dejavniki, ki sodijo v politiko, ne v ekonomiko. Zato jih težko vključujemo v ekonomske analize. Tudi »zdravstveni trg« ima posebnosti, ki niso blizu ekonomskemu pristopu. Materialni vložek v procese zdravljenja (človeški, materialni in finančni viri) ter nematerialna dobit (zdravstveni rezultati, »več« zdravja), netržna narava zdravstvenih storitev, nedobičkonosnost javne zdravstvene službe, plačevanje zdravstvenih programov po tretjih osebah, odsotnost ali omejenost individualne izbire – so le nekatere med njimi. Zaradi omejenih omejitev danes še ni prav veliko ekonomskih analiz zdravstvenega varstva. Tudi njihovi izsledki malo vplivajo na odločitve zdravstvene politike. Prednost imajo še vedno politična stališča in odločitve, ki temeljijo na političnem in sociološkem razsojanju sposobnih politikov.

Vendar zdravstvena politika vse bolj potrebuje ekonomske analize. Kriza socialne države in prevlada neoliberalističnih vrednot terjata odgovor na vprašanje: ali je vsakokratno zdravje skupnosti in posameznika vredno virov, ki jih družbe namenjajo za delovanje organizirane javne zdravstvene službe, kot tudi zasebnih virov, ki jih posamezniki neposredno dajejo za lastno zdravje.

## Kako naprej?

Omenili smo že, da je silovito naraščanje izdatkov za zdravstveno varstvo značilno za obdobje gospodarskega razcveta in da se,

sicer manj močno, še nadaljuje. Razumljivo je torej, da iščemo odgovore na vprašanje, kaj bo odločalo o izdatkih (predvsem javnih) v prihodnosti in kaj bo to pomenilo za celosten razvoj posameznih družb, tudi slovenske.

### Velikost izdatkov za zdravstveno varstvo

Čeprav v tem prispevku nimamo namena utrujati bralca s številkami, pa je vendar treba dati nekaj podatkov o skupni velikosti izdatkov za zdravstveno varstvo.

Skupni izdatki za zdravstveno varstvo v razvitem svetu (javni in zasebni) so med obema vojnoma dosegali dva do tri odstotke bruto domačega proizvoda (BDP), tedaj še razmeroma skromnega. Po tedanjem trendu rasti naj bi se povečali za en odstotek BDP v tridesetih letih. V šestdesetih letih, torej v obdobju gospodarskega razcveta, so se povzpeli izdatki na pet do sedem odstotkov BDP in naj bi se povečali za en odstotek BDP že v petnajstih letih. V sedemdesetih in osemdesetih letih (torej že v času ekonomske krize!) pa so narasli povprečno na šest do devet odstotkov BDP. V devetdesetih letih se rast izdatkov za zdravstveno varstvo umirja, tako da je težko napovedati trende rasti v prihodnosti. Skupne izdatke za zdravstveno varstvo v Sloveniji v zadnjem obdobju ocenjujemo na nekaj manj kot osem odstotkov BDP.

Da bi lažje razumeli in ocenjevali položaj zdravstvenega varstva znotraj vsega socialnega področja, omenimo v nekaj stavkih stanje in razvojna pričakovanja glede izdatkov na področjih izobraževanja in socialne varnosti (zdravstveno zavarovanje, pokojninsko in invalidsko zavarovanje, zavarovanje nezaposlenosti, socialno varstvo). Javnofinančni strokovnjaki so že v sedemdesetih letih ugotavljali, da na področju javnih financ najhitreje naraščajo izdatki za ta področja. Gre zlasti za zdravstveno zavarovanje, manj za izobraževanje in pokojnine, medtem ko izdatki za nezaposlenost in socialno varstvo tedaj še niso bili tako pereči. Naraščanje se je nadaljevalo tudi v naslednjem desetletju. Izdatki za izobraževanje so se začeli sicer umirjati (posledica padanja natalitete), hitreje pa naraščajo izdatki za pokojnine, nezaposlenost in socialno varstvo.

Organizacija za ekonomsko sodelovanje in razvoj (OECD) ocenjuje, da bodo javni socialni izdatki narasli v obdobju 1990 do 2040 še za tretjino sedanjega obsega. Zaradi tega bo obvladovanje teh izdatkov v naslednjih desetletjih največji problem javnega financiranja v razvitih državah. Staranje prebivalstva bo povečalo »ekonomsko breme starosti«, ki bo večje tudi zaradi krčenja delovno aktivnega prebivalstva kot posledica upadanja rojstev. Zagotavljanje pokojnin bo tako velik problem tudi ob višji gospodarski rasti, celo ob višji zaposlenosti in celo ob znižanju javnih izdatkov za zdravstveno zavarovanje. Nezaposlenost bo verjetno ostala na sedanji ravni ali bo lahko celo višja, višji bodo tudi izdatki za socialno varstvo »poražencev« v tekmovalni družbi (marginalizirane socialne skupine).

Resna opozorila na dolgoročno neugodne posledice prehitrega naraščanja stroškov na socialnih področjih z ozirom na gospodarsko rast so prišla že v osemdesetih letih. V razvitih državah je prišlo do streznitve in v politiki so pridobile večjo težo bolj liberalne razvojne usmeritve (neoliberalizem, neokonzervativizem). Toda kljub prizadevanjem »desnim« vladam ni uspelo razbremeniti gospodarstva prevelikih socialnih dajatev. Pridobljene socialne pravice so ostale praktično neokrnjene. Ali bodo to zmogle »levo« stranke (socialisti, socialdemokrati), bo pokazal čas. Morda bodo zadevale ob manjši odpor v javnosti, saj so socialne pravice njihovo področje in bodo tako reševale »lastne« probleme.

Oceno izhodiščnega položaja za razpravljanje o možni prihodnosti zdravstvenega varstva sklenimo z ugotovitvijo, da prizadevanja za omejevanje pridobljenih socialnih pravic niso uspešna in v praksi še ni rezultatov. Pretiran optimizem glede zniževanja javne finančne porabe torej ni na mestu. Nekatere države pa so kljub vsemu uspele upočasniti ali celo zaustaviti naraščanje javne porabe ali so na dobri poti, da jim to uspe.

### Vse manj prijazno ekonomsko okolje

Nosilci oblasti vselej razglašajo, da gradijo državo, ki bo imela učinkovito gospodarstvo in pravično družbo. To pomeni, da si prizadevajo za višjo kakovost življenja s trajnim dvigovanjem ekonomske in socialne blaginje ljudi. Ali se temu cilju resnično približujejo, pa je odvisno od političnih odločitev o prioritetenih smereh globalnega družbenega razvoja. Ta je sicer celovit, vendar ga lahko delimo na ekonomski in socialni razvoj. Pri izbiri prioritete gre za tekmovanje med cilji ekonomskega in cilji socialnega razvoja. Da bomo lažje sami ocenjevali, kateri ukrepi državnih oblasti so naklonjeni ekonomskemu razvoju in kateri socialnemu, pogledmo lastnosti obeh.

Ekonomski razvoj je samodejen. Poganja ga elementarni egoizem posameznikov in organizacij. Njegova orodja so konkurenčni trg, svoboda podjetništva, spodbujanje dela, individualna odgovornost za uspeh ipd. Rezultat podpiranja ekonomskega razvoja je gospodarska rast in povečevanje družbenega bogastva, ki je materialni temelj tudi za socialni razvoj. Ekonomski razvoj ustvarja v družbi neenakost (socialno razslojenost), ki je predmet razprav o bolj ali manj pravični ali nepravični družbi.

Socialni razvoj popravlja napake ekonomskega razvoja. Za razliko od ekonomskega, pa socialni razvoj ni spontan. Terja politično aktivnost najrazličnejših organizacij (organiziranega družbenega razuma) in končno tudi posege države. Poganja ga solidarnost, katere raven je odvisna od prevladujočih političnih in moralnih vrednot v konkretni družbi. Učinki socialnega razvoja so blaginja, pravičnost, varnost delovnega mesta in zaslužka, skupna odgovornost ipd. Socialni razvoj stremi k enakosti med ljudmi. Ta je lahko začetna (enakost možnosti), ki je vrednota socialdemokratov, ali pa končna enakost (enakost rezultatov, »enakost želodcev«), ki je vrednota komunistov.

Odločitve nosilcev oblasti o razvojnih prioritetah so vse prej kot lahke. To velja tako za bogate kot za manj bogate družbe. Problemi so enaki, le na različnih razvojnih ravneh. Dasiravno ni sporno, da so končni cilji človekovega razvoja socialni in ne ekonomski, vse države brez izjeme še vedno dajejo popolno prednost ekonomskemu razvoju. Na področju socialnega razvoja zato poskušajo uveljavljati omejevalno javno socialno politiko. V takšnem, za socialni razvoj ne preveč prijaznem okolju iščemo tudi najbolj ustrezne razvojne poti zdravstvenega varstva.

### Prava pot: celovita kakovost zdravstvenega varstva in obvladovanje stroškov

Zdravstvene politike vlad bolj razvitih držav (mednje uvrščamo tudi Slovenijo) si tudi v razmerah ekonomske krize na vso moč prizadevajo, da bi zadovoljile zdravstvene potrebe in zahteve ljudi ter dosegle boljše zdravje posameznika in skupnosti. Pričakovanja so velika, pravih rezultatov pa ni od nikoder. Samo nekaj je zanesljivo: izdatki za zdravstveno varstvo oz. natančneje za zdravstveno dejavnost v mreži javne zdravstvene službe neusmiljeno naraščajo. V katerih smereh naj iščemo izhode iz neljubega položaja?

Če poenostavimo, imamo dve izbiri: kvantitativno in kvalitativno. Po prvi bomo še naprej povečevali število zdravstvenih storitev, nekritično širili zdravstvene programe in obseg zdravstvene oskrbe bolnikov ter povečevali stroške zdravstvene dejavnosti. V zdravstveno dejavnost bomo vključevali dodatne človeške, materialne in finančne vire, ki jih bodo vlade s stisnjenimi zobmi odtegovale gospodarstvu, mu tako slabšale konkurenčno sposobnost doma in na tujem ter ogrozile uspešen gospodarski razvoj. Zdravstveno poslovodstvo (management), če mu bomo sploh lahko tako rekli, bo osredotočeno na pridobivanje dodatnih sredstev in povečevanje prihodkov. Prav malo pa ga bodo zanimali stroški delovanja. Razviti svet se odreja kvantitativnemu razvoju in se odloča za kvalitativnega. Zakaj se ne bi tako odločili tudi v zdravstvenem varstvu? Druga izbira je torej usmeritev v višjo kakovost, ki jo bomo dosegli ob enakih ali celo nižjih stroških zdravstvenega varstva. Pozornost bomo usmerili predvsem na odhodke (stroške) izvajalcev, in ne le v povečevanje prihodkov. Kakovostni poslo-

vodni delavci bodo smotno organizirali strokovne in poslovne procese in pričeli gospodariti z razpoložljivim znanjem, človeškimi, materialnimi in finančnimi viri. Prizadevali si bodo privzgojiti občutek za strošek (strokovno zavest) vsem zdravstvenim in ne-zdravstvenim delavcem.

Čeprav nas v tem prispevku zanimajo predvsem ekonomske razmere v mreži javne zdravstvene službe, pa vendar povejmo, da smemo pričakovati boljše zdravje le v primeru, če se bodo v kakovostni razvoj usmerili vsi trije dejavniki zdravja, in sicer:

- izbira zdravega načina življenja posameznika, ki je odvisna od ustreznih vzgoje in izobrazbe, varne zaposlitve in zanesljivega dohodka;
- zdravo naravno in družbeno okolje, ki je možno le z združevanjem naporov vseh sektorjev gospodarstva in negospodarstva;
- javna zdravstvena služba, ki je odvisna od moči narodnega gospodarstva, prevladujočih družbenih vrednot ter politične volje nosilcev oblasti.

Glede na sedanje politične in ekonomske razmere v razvitem svetu kaže, da bodo iskale vlade rešitve nakopičenih problemov zdravstvene dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe v dveh smereh: prvič, z dvigovanjem celovite kakovosti, in drugič, z obvladovanjem stroškov. Na tem mestu ni mogoča širša obravnava kakovosti javne zdravstvene službe ter obvladovanja stroškov, saj bi to močno preseglo namen prispevka. Zato le nekaj bistvenih sporočil.

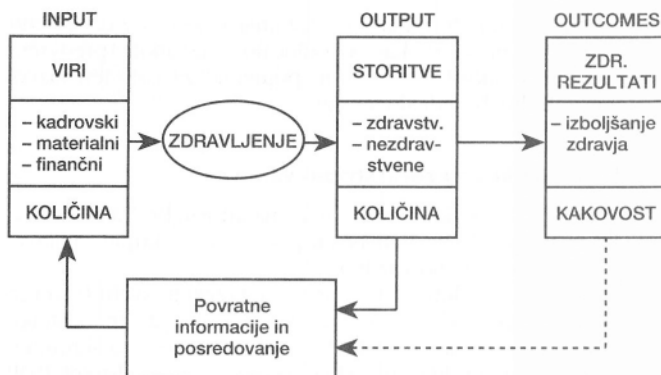
V razpravah o kakovosti dela v javni zdravstveni službi je smiselno govoriti le o celoviti kakovosti (Total Quality). Pojem celovite kakovosti je namreč tako splošen, da ustreza vsem področjem gospodarstva in negospodarstva. Po opredelitvi je celovita kakovost proizvodnje dobrin (izdelkov ali storitev) tista, ki združuje hkrati prizadevanja za kakovost proizvodnih procesov (glede na stroške, čas in okolje) in zadovoljstvo kupca. Takšna opredelitev sicer velja v celoti le za tržne dobrine, ki jih samostojno (suvereno) izbira in kupuje posamezni kupec na konkurenčnem trgu. Za zdravstveno dejavnost v mreži javne zdravstvene službe moramo še nekaj dodati. Zdravstvene storitve iz javnega zdravstvenega zavarovanja, ki se opravljajo v mreži javne zdravstvene službe, niso tržne dobrine. So dobrine posebnega družbenega pomena (družbene vrednote), ki jih ne kupuje posameznik sam (individualni nakup), ampak jih kupuje za vse zavarovane osebe javno zdravstveno zavarovanje (kolektivni nakup). V celovito kakovost zdravstvene dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe sodi ob zadovoljstvu posameznika torej tudi »zadovoljstvo« kolektivnega kupca zdravstvenih storitev (javnega zdravstvenega sklada ali proračuna). Ta skrbi za to, da se doseže boljše zdravje posameznika in skupnosti z razpoložljivimi, objektivno omejenimi viri.

Celovita kakovost dela v javni zdravstveni službi je torej sestavljena iz naslednjih prepoznavnih delov:

- kakovost oskrbe bolnika (strokovnotehnična kakovost) usmerjena v zdravstvene rezultate (sl. 2);
- laična kakovost: sprejemljivost (laična ocena) zdravstvene oskrbe za bolnika in zadovoljstvo z zdravstvenim varstvom;
- družbena kakovost: boljše zdravje posameznika in skupnosti s smotno porabo razpoložljivih (javnih) virov, to je uravnoteženo javno zdravstveno varstvo.

Celovita kakovost zdravstvene dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe torej združuje kakovost zdravstvene oskrbe, laično oceno te oskrbe in zadovoljstvo posameznika ter skupnosti z zdravstvenimi rezultati, doseženimi z razpoložljivimi viri.

Obvladovanje stroškov (Cost-Containment Policy) zdravstvene dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe je drugi cilj zdravstvene politike. Ob tem najpogosteje pomislimo na omejevanje finančnih sredstev. Vendar to ni vedno nujno. Danes vsi menijo, da bodo izdatki za zdravstveno dejavnost še naraščali. Zato je namen obvladovanja stroškov le ta, da jih zadržimo znotraj dogovorjenih (razpoložljivih, objektivno omejenih) in tako preprečimo njihovo nenadzorovano rast. Razumljivo pa je, da želimo ob tem izboljšati ali vsaj obdržati doseženo raven zdravstvene preskrbljenosti prebivalstva.



Sl. 2. Usmerjenost oskrbe bolnika v zdravstvene rezultate.

Obvladovanje stroškov ima na voljo tri orodja, in sicer:

- z izbiro pravih zdravstvenih storitev na pravi ravni zdravstvene dejavnosti doseči največjo možno uspešnost zdravljenja (effectiveness) in dobre zdravstvene rezultate;
- z odločanjem za najmanjše potrebno število storitev, ki jih opravljamo pravilno, povečati učinkovitost uporabe in porabe razpoložljivih virov (efficiency);
- krčenje javnih izdatkov za zdravstveno dejavnost (expenditure cuts) šele tedaj, ko prizadevanja na prvih dveh področjih niso uspešna.

Priznati je treba, da obvladovanje stroškov še ni preveč uspešno. To velja za vse države, ne le za Slovenijo. Možnosti za učinkovito ukrepanje še vedno iščejo le zdravstvene zavarovalnice. To pa je za uspeh premalo. Brez volje in prepričanja vseh partnerjev, da je obvladovanje stroškov resnično potrebno, ne moremo pričakovati vidnejših rezultatov. Gre torej za utrjevanje zavesti in soodgovornosti za velikost javnih izdatkov za zdravstveno varstvo. Preizkusni kamen za to je pri nas vsakoletni dogovor med partnerji o obsegu zdravstvenih programov in razpoložljivih virih za njihovo izvajanje.

## Odločitev: sprejeti ekonomiko zdravstva ali jo odkloniti

V življenju veljajo odločitve, takšne ali drugačne. V našem primeru gre za to, da moramo zdravniki opredeliti odnos do ekonomskih vprašanj, ki nas spremljajo pri opravljanju zdravstvene dejavnosti. Kakšen odnos bi nam ustrejal? Izbir ni ravno na pretek. Menimo celo, da sta samo naslednji dve:

Ekonomska vprašanja pri zagotavljanju zdravstvenih storitev nas ne zanimajo. Zavezani smo samo stroki in bolnikom. Za njegovo zdravljenje bomo uporabili optimalno strokovno medicinsko doktrino, naj stane, kolikor hoče. Za denar naj skrbijo drugi, nas se to ne tiče. Sicer bomo zaradi takega stališča večno nezadovoljni zaradi omejenih finančnih sredstev, ki nam jih zdravstvena zavarovalnica »noče« dati. Slabo voljo bomo prenašali na bolnike ter z njimi in s pomočjo medijev izsiljevali ljudi in državo ter terjali več denarja.

Ekonomske stiske javnega finančnega sektorja v zagotavljanju zdravstvene dejavnosti so naš skupni problem. Vsi smo usodno povezani med seboj. Zato bomo gradili med vsemi prizadetimi partnerske in ustvarjalne odnose. Ti bodo olajšali delo in življenje vsem. Ne moremo dobiti več, kot družba lahko (ne noče ali hoče!) daje za zdravstveno dejavnost. Saj morajo živeti tudi drugi. Med zainteresiranimi je potrebno sodelovanje, usklajevanje objektivno različnih interesov in kompromisni dogovor o največjem možnem obsegu, kakovosti in dostopnosti zdravstvenih storitev za vse ljudi ter o razpoložljivih virih.

V tem prispevku poskušamo zdravnike ohrabriti, da bi se odločili za drugo izbiro. Odločitev zanjo pomeni, da se bomo ustrezno usposobili za usklajevanje interesov in razreševanje interesnih

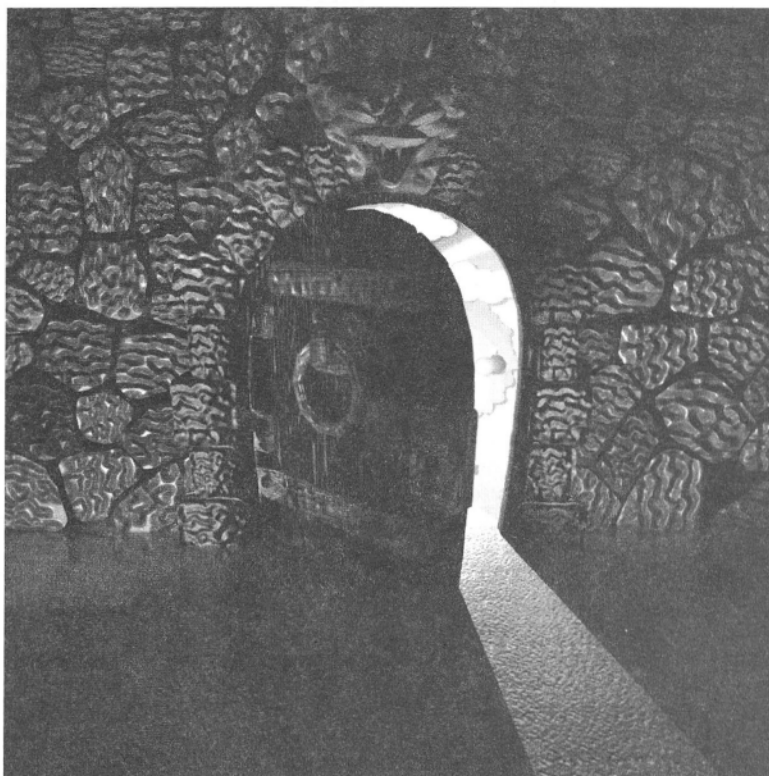
sporov. Zato predlagamo, da bi prihodnji zdravniki v dodiplomskem in kasneje v podiplomskem šolanju in usposabljanju pridobili čim več informacij s področja ekonomike zdravstva. Tedaj bi bila tudi ta veja ekonomike vsem koristen pomočnik pri reševanju skupnih nalog in doseganju skupnih ciljev zdravstvene dejavnosti v mreži javne zdravstvene službe.

## Viri

1. Brook RH et al. Measuring quality of care. *N Engl J Med* 1996; 335: 966–70.
2. Culyer AJ et al. *The economics of health. Volume I.* University of York, 1991: 401.
3. Česen M. Obvladovanje izdatkov za zdravstvo – realna možnost ali le želja zdravstvene politike? Prispevek s 5. srečanja delovne skupine WHO. Ljubljana, 1995: 25.
4. Letica S. *Intelektualac i kriza.* Zagreb: August Cesarec, 1989: 290.
5. Rupnik L. *Javne finance. 1. del: Javne finance v svetu.* Ljubljana: Ekonomska fakulteta, 1992: 213.



**Izhod iz depresije...**



**Portal<sup>®</sup>**  
*fluoksetin*

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

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



 **lek**

Natančno navodilo o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu

## Nekrologi

V SPOMIN  
 PRIM. FRANCU KOKOLU, DR. MED.,  
 STAROSTI CELJSKIH GINEKOLOGOV  
 IN PORODNIČARJEV

*Vladimir Weber*

Rodil se je v Laškem 11. aprila leta 1908 kot sedmi od osmih otrok čevljarke družine. Osnovno šolo je obiskoval v Laškem, nato gimnazijo v Celju. Pripovedoval nam je, da takrat ni bilo tako kot danes. »V gimnazijo sem hodil peš, včasih sem se peljal s kolesom. Bili so pač težki časi.« Maturiral je v prvem slovenskem razredu maturantov celjske gimnazije. Nato se je vpisal na študij medicine v Ljubljani, kjer je opravil študij predkliničnih predmetov. V Ljubljani takrat še ni bilo popolne Medicinske fakultete, zato je študij nadaljeval v Gradcu, kjer je promoviral za doktorja medicine leta 1935. Že nekaj dni za tem je začel službo v celjski bolnišnici kot zdravnik pripravnik in nato zdravnik volonter. Dr. Kokol je bil vedno zaveden Slovenec in takratne klerikalne oblasti ga niso marale, zato je moral več kot leto dni delati brez plačila. Plačano mesto zdravnika v bolnišnici je dobil šele na razpis, potem ko so v enajstih mesecih umrli trije zdravniki zapored. Takrat je razsajal paratifus B. Pet mesecev po zaposlitvi je začel delati na ginekološko-porodniškem oddelku.

Kmalu se je začela II. svetovna vojna. Kot zavednega slovenskega zdravnika so ga nemške oblasti izgnale najprej v Leoben v Avstriji, od tam pa na Poljsko. Do konca vojne je delal v Lodzu v bolnišnici kot zdravnik za nemške izseljence, ki so se preseljevali iz Rusije v Nemčijo. Januarja 1945 so ruske čete tam razbile nemško vojsko in dr. Kokol se je vrnil v Celje, kjer je nadaljeval z delom na našem ginekološko-porodniškem oddelku.

Seveda so se težki časi nadaljevali še celo vrsto let. Pripovedoval je, kako je bil cele mesece dežurni zaradi pomanjkanja zdravnikov. Z družino so stanovali v bolnišnici kar nad oddelkom, tako da je bil vedno na razpolago bolnicam in porodnicam. V celjsko bolnišnico so šele po letu 1950 začeli v večjem številu prihajati tudi drugi zdravniki. Zdravljenje je bilo takrat bistveno drugačno. »Saj še transfuzijske postaje nismo imeli,« je povedal, »krvodajalce smo poklicali od doma in nato izvajali transfuzijo krvi direktno od dajalca k prejemniku oz. prejemnici. Žene so pripeljali od doma med porodom v težkih stanjih, ko so že prej na terenu splošni zdravniki poskušali vse, kar je bilo v njihovi moči. Mnogo žena je izkravelo, anestezija je bila še v povojih...« V takšnih razmerah je dr. Franc Kokol opravljal specializacijo. Specialistični izpit je opravil leta 1950 pri prof. dr. Novaku v Ljubljani. Nato je delal kot specialist ginekologije in porodništva v celjski bolnišnici in poučeval ginekologijo in porodništvo na srednji medicinski šoli. Primarij je postal leta 1968. Poučeval pa ni le bodočih medicinskih sester, ampak tudi mlade zdravnike. Učil nas je operiranja, ob njem pa smo se učili tudi spoštovanja do življenja in ljubezni do bližnjega.

Bil je zelo sposoben ginekolog in porodničar, s posebnim smislom za operativo. Tisočim novorojenčkom in njihovim materam je pomagal ob prihodu na svet. Bil je član Slovenskega zdravniškega društva, njegove ginekološke sekcije in Zdravniške zbornice Slovenije.

Prosti čas je v glavnem posvečal svoji družini, ki jo je imel izredno rad.

V mladih letih je dr. Kokola preveval izreden športni duh, ki ga je ohranil vse življenje. Poskusil se je v vseh športih, ki so mu bili dostopni, posebej pri srcu pa so mu bili atletika, drsanje in nogomet. Bil je dolgoletni funkcionar športnega kluba v Laškem in Avto-moto društva Šlander v Celju. Njegova velika ljubezen so bili

tudi hribi. Začel je s Humom in Šmohorjem, ki se dvigata nad rodnim Laškim, nadaljeval je z vzponi v Kamniško-Savinjskih Alpah, vse do osvojitve večjih vrhov v Julijskih Alpah, vključno s Triglavom. Tudi po upokojitvi leta 1975 je še vrsto let pogodbeno delal v zadovoljstvo svojih pacientk in nas, svojih strokovnih kolegov. Vedno nam je bil vzor poštenosti in odkritosti. S svojo delavnostjo nas je pritegnil in čas ob delu z njim nam je kar prehitro mineval. Zdi se mi, kot da je še včeraj njegova vzravnana vitka postava hitela po stopnicah našega oddelka, preskakujoč po več stopnic hkrati.

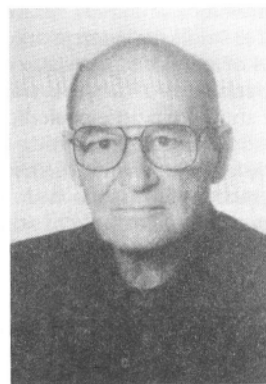
Umrli je 2. februarja 1997, na zadnji poti smo ga pospremili 6. februarja 1997 v Laškem. Njegovi stanovski kolegi se ga spominjamo z globoko hvaležnostjo v srcu.

## IN MEMORIAM

## PRIMARIJ DR. FRANCO ROSTAHER

*Viljem Brumec*

V začetku junija 1996 je sklenil svojo življenjsko pot prim. dr. Franc Rostaher, ugledni predstavnik svoje stroke, ginekologije in porodništva. Smrt človeka, s katerim smo bili dolga leta poklicno in naklonjeno povezani, nas vedno globoko prizadene. Še tem bolj, če gre za človeka, ki je številnim mladim zdravnikom, tudi meni, bil učitelj, mentor in kasnejši prijazen usmerjevalec dela na poklicni poti.



Primarij dr. Rostaher je bil rojen 2. decembra 1914 v Gradcu. Klasično gimnazijo z maturo je opravil v Mariboru, študij medicine je sklenil v Gradcu leta 1940, specialistični izpit pa je opravil v Ljubljani.

V Splošni bolnišnici v Mariboru je služboval v letih 1940-1941 in v letih 1946-1974 na porodniško-ginekološkem oddelku. Od leta 1961 do 1974 je bil predstojnik ginekološkega oddelka. To so bila njegova najplodovitejša leta, ko je postavil dobre temelje ginekološke in porodniške dejavnosti v Mariboru. Oddelk je reorganiziral, nadaljeval je dispanzersko dejavnost in jo kasneje vključil v oddelčno dejavnost, še nadalje je razvijal široko dejavnost v zgodnjem odkrivanju raka na ženskih spolovilih, načrtoval in izgradil je osnove za nekaj kasnejših specializiranih odsekov, razvijal je do tedaj vpeljane postopke in svoj pogled usmerjal daleč v prihodnost: nove citološke metode, kolposkopija, široka uporaba laparoskopije, citostatska terapija in druga onkološka dejavnost, zdravstvenoprosvetno delovanje, kontracepcija, ultrazvok, termovizija, zgodnja diagnostika raka dojke, genetika, problemi sterilnosti, spodbujal je znanstvenoraziskovalno dejavnost svojih sodelavcev in publiciranje njihovih dosežkov.

Podpiral je tudi prve korake razvoja modernega porodništva: mikropemetrija, ultrazvok, prenatalna kirurgija, sodobno vodstvo poroda, novi principi reanimacije novorojenčka. Bil je odličen diagnostik in operater. Ginekološko operativno je dvignil na sodobno raven. Ginekološki in porodniški oddelek sta postajala vse bolj tudi cenjena učna oddelka za dijake in študente zdravstvenih šol, za specializante in mlade specialiste.

Svoje delo je uspešno in zgledno nadaljeval na ginekološko-porodniškem oddelku Bolnišnice v Slovenj Gradcu v letih 1974–1988, ko se je upokojil.

Primarij dr. Franc Rostaher ni bil deležen javnih priznanj. Ostaja nam v trajnem in lepem spominu kot ugleden strokovnjak, izjemen operater, odličen organizator, velik ljubitelj športa in narave, zlasti Gornje Savinjske doline, njenih voda in venca njenih gora.

Strokovna srečanja

### III. SVETOVNI PERINATALNI KONGRES

San Francisco, 20.–24. 10. 1996

*Damir Franič*

Od 20.–24. 10. sem se udeležil III. svetovnega perinatalnega kongresa, ki je potekal v hotelu Hyatt Regency centra Embarcadero v San Franciscu. Dan pred kongresom so bili organizirani trije predkongresni simpoziji, in sicer: I. Medicinske komplikacije v nosečnosti, II. Neonatalne kontraverznosti, III. Kritično zdravljenje/fetalna evalvacija. Udeležil sem se slednjega.

Prvo predavanje o emboliji z amnijsko tekočino je imel G. Hankins iz Teksasa. Delal je študijo, v kateri je opicam apliciral alantoidis, čisto amnijsko tekočino, in mekonijško amnijsko tekočino. Spremljal je vitalne parametre (dihanje, krvni tlak, plinske analize). Ugotovil je, da je smrtno nevarne posledice povzročila embolija z mekonijško plodovnico, ki je naredila nepopravljive spremembe v pljučih. V diskusiji je dr. van Geijn iz Amsterdama povedal zanimiv primer embolije s plodovo vodo v II. trimesečju kot posledico močnega orgazma med spolnim odnosom. J. van Hook iz Teksasa je govoril o ARDS-u in mehnični ventilaciji. D. Cotton iz Detroita je imel zanimivo predavanje o septičnem šoku in na koncu poudaril tri najvažnejše ukrepe, in sicer: 1. ohraniti intravaskularni volumen, 2. zagotoviti inotropno podporo krvnega tlaka – Dopamine 3: učinkovita antibiotična terapija, in sicer trotirna: a) Ampicillin 2g/4 h i.v., b) Klindamycin 900 mg/8 h in c) Gentamicin 160 mg/12 h.

H. van Geijn je predaval o napakah (včasih usodnih) pri interpretaciji CTG-a. Včasih se prekine nosečnost zaradi šibko variabilnega CTG-a. Takrat nosečnica toži, da slabo čuti otroka po aplikaciji betametazona, ki ga dobiva za podporo zorenju fetalnih pljuč pri grozečem prezgodnjem porodu. Šibkejša variabilnost CTG-a in šibki fetalni gibi so fiziološki pojav po aplikaciji kortikosteroida v prvih 24 urah. Kljub temu da vemo, da je sinusoidalna krivulja na CTG-u rezultat anemije, hipoksije, uporabe narkotikov ali pa fetalnih anomalij, zelo redko pomislimo, da bi »sinusoidal like« krivulja CTG lahko bila posledica intrauterinoga sesanja palca, je poudaril prof. van Geijn.

Jason Gardosi iz Nottinghama je imel v »stil« Robin Hooda zelo prepričljivo predavanje, v katerem je priporočil, da pri fetalni biometriji ne bi več upoštevali datuma zadnje menstruacije, ampak samo gestacijsko starost, določeno z UZ. Na ta način bi se izognili nepotrebnim indukcijam zaradi »prenošenosti« in napačno interpretiranim zastojem plodove rasti v maternici.

V ponedeljek, 20. 10., se je uradno začel kongres. Vsak dan so zjutraj potekale plenarne seje, v prvem delu popoldneva so potekale tri paralelne seje in v drugi polovici dneva proste teme.

Tako je prvi dan dopoldne potekala plenarna seja na temo rast, prehrana in metabolizem I in II, kjer so bila na programu predavanja s področja neonatologije. Osebnost sem bil zelo navdušen nad predavanjem, ki ga je imel dr. Ricardo Uauy iz Čila. Govoril je o pomembnem vplivu esencialnih maščobnih kislin na razvoj možganov in utero in po porodu. Od 30. t.n. koncentracija maščobnih kislin narašča in je uporaba le-teh v razvoju možganov ključnega pomena. Zato je poleg drugih zapletov, ki jih povzročata prezgodnji porod, lahko usodna tudi cerebralna nezrelost zaradi prekinjene sinteze esencialnih maščobnih kislin. Ta pogosto odloča o preživetju otroka.

Popoldne je bil govor o porodu. Zanimivo je bilo predavanje o dilemah pri obdelavi otroka z mekonijško aspiracijo v porodni sobi. Mekonijška aspiracija je vsekakor intrauterini dogodek, ne pa intrapartalni. Zato sukcija takoj po porodu ni smiselna. V svetu, zlasti pa v Ameriki, v porodni sobi počnejo razne stvari, ki jih imenujejo CPT (»chest physiotherapy«). Ti postopki poleg sukcije vključujejo še pritisk na krikoidni hrustanec, kompresijo toraksa, lavažo bodisi z glukosalinično raztopino bodisi z surfaktantom. Izvajajo celo digitalno blokado epiglotisa, ki je potencialno zelo nevarna. Trenutno poteka v Ameriki velika multicentrična raziskava, ki bo dala smernice za delo z otrokom po mekonijški aspiraciji v porodni sobi.

V torek, drugi dan kongresa, sta bili dopoldne dve zelo dobri plenarni seji; Razvoj in poškodbe možganov in Prezgodnji porod: vzroki in posledice. Poskušali so definirati perinatalno asfiksijo (PA) z oceno po Apgarjevi, in sicer od 4–7 naj bi bila blaga in srednje izražena asfiksija (»plava«). Težka asfiksija je tista z oceno po Apgarjevi 0–3 po prvi minuti po porodu (»bela« asfiksija). Kot dobra napovedna vrednost za težje posledice perinatalne asfiksije je Apgar score  $\leq 3$  15–20 min po porodu. 53% takšnih otrok umre, 36% pa ima cerebralno paralizo. Acidobazni status krvi iz popkovičnice je edini kazalnik, ali je pri otroku resnično šlo za perinatalno asfiksijo ali ne. Določanje metabolita, kot so koncentracija mlečne kisline, in določanje intracelularnih encimov CPK (izoenzimске forme za mozeg) lahko pomagajo pri opredelitvi za PA.

»Oče« biofizikalnega profila (BFP) F. Manning se je preselil iz Winnipega (Manitoba, Kanada) v New York (Columbia Univ.). Pokazal je, kako točkovanje pri BFP lahko napove, kaj se godi otroku. Pri 22.336 visoko ogroženih nosečnosti so delali BFP in ugotovili, da število otrok, ki zbolijo za cerebralno paralizo, eksperimentalno narašča takrat, ko je BFP 2 in 0. V študiji je bilo 27 otrok s CP, kar je 1,2/1000 HRP porodov. V Ameriki se letno rodi 100.000 otrok s CP, kar državo stane 5 milijonov dolarjev letno.

»Zvezda« tega dopoldneva je bil izjemno produktivni raziskovalec in čudovit predavatelj dr. Roberto Romero, ki je po odhodu iz Yalea in Washingtona D.C. sedaj na Wayne State University v Detroitu. Njegovo predavanje o »sindromu« prezgodnjega poroda je bilo zares sijajno. Prezgodnji porod je v več kot 50% primerov odgovor gostitelja (matere in otroka) na okužbo. Od lokalne okužbe t.i. deciduitisa prek choriovasculitisa do manifestnega amnionitisa je včasih dolga pot in je zato prezgodnji porod kronično stanje – sindrom, katerega določajo številni simptomi raznih patoloških stanj v nosečnosti, ki izzovejo prezgodnje popadke in pripeljejo do prezgodnjega poroda. To je primerjal s sindromom kašlja, ki se pojavlja kot simptom za številne pljučne bolezni. Za njim je nastopil naš prijatelj iz Szegeda prof. L. Kovacs, ki je prikazal rezultate madžarske multicentrične epidemiološke študije, v kateri so raziskali vpliv Ch. trachomatis na incidenco prezgodnjega poroda. Niso dobili statistično značilne korelacije med okužbo s Ch. trachomatis in prezgodnjim porodom otrok s porodno težo pod 2500 gramov. Grozeč prezgodnji porod, perinatalna umrljivost in sprejem na neonatalno intenzivno enoto so bili značilno pogostejši pri Ch. trachomatis pozitivnih primerih. Priporočajo presejanje pri visoko ogroženih nosečnicah za prezgodnji porod (predhodni prezgodnji porod, PROM, slab socialni status, neporočene, razvezane ali pa adolescentke). Roxithromycin je njihova terapija izbora. Predavanje o napovedljivosti za prezgodnji porod je izpostavilo fetalni fibronectin kot trenutno najboljši napovedovalec, ali bo

prišlo do prezgodnjega poroda. Bolje je, če se določa čimbolj zgodaj v nosečnosti, npr. med 24.–26. t.n., kot med 28.–30. t.n. Novost je določanje estriola v slini matere, kjer vrednosti nad 3 ng/ml po 25 t.n. dobro korelirajo z incidenco prezgodnjega poroda in se tudi lahko uporabljajo kot dobra presejalna metoda.

V sredo, tretji dan kongresa, so v dopoldanskih urah potekale nadaljevalne seje o poškodbah možganov in prezgodnjem porodu. Popoldne pa so potekale vzporedne seje o perinatalnih okužbah, aktivnem vodenju poroda ter prenatalni diagnostiki in presejanju. Odločil sem se za prenatalno diagnostiko.

Seja je bila razdeljena na dve tematsko podobni skupini, in sicer v prvem delu je prevladoval strokovni »dvojboj« med Nicholasom Waldom iz Anglije in Jamesom Goldbergom in Amerike o tem, ali je treba vsaki ženski, starejši od 35 let, opraviti invazivno prenatalno diagnostiko ali ne. Dr. Wald je mnenja, da so leta starosti prvi inicialni test, ki mu sledi drugi presejalni test, in sicer »trihormonski test«. Ta naj bi dal odgovor na vprašanje, ali je nevarnost v skupini žensk, da bodo rodile otroka z Downovim sindromom, večja, kot je nevarnost, da bodo splavile po amniocentezi. Takšnim je treba obvezno narediti amniocentezo. Pri tistih, ki jih trihormonski test uvrsti v nizko ogroženo skupino in je tveganje, da bi splavile po amniocentezi, večje od nevarnosti, da bi rodile mongoloida, naj ne bi naredili amniocenteze. Temu stališču dr. Walda je »nasprotoval« dr. Goldberg, ki živi v Ameriki in zaradi ostre ameriške »malpractice« zakonodaje zagovarja amniocentezo pri vsaki ženski, stari nad 35 let.

Prof. Kurjak kot edini povabljeni predavatelj s področja nekdanje Jugoslavije je predaval o prenatalni diagnostiki s transvaginalnim barvnim doplerjem v prvem trimesečju nosečnosti. V drugem delu se je bilo predavanje o molekularni genetiki, vezani na kromosom 21 in Downovem sindromu ter predavanje o molekularni genetiki najpogostejših dednih bolezni.

V istem popoldnevu so potekale proste teme, kjer sem predaval tudi sam, in sicer s temo »Ritodrine and preterm labor – From the biochemical point of view«. Izkoristil sem možnost dveh projektorjev in sem hkrati predstavil našo lepo deželo z diapozitivi, ki mi jih je posodil AV-studio iz Velenja, za kar se jim zahvaljujem. Kot edini iz Slovenije sem se potrudil, da bi dostojno predstavil in uveljavil slovensko perinatologijo.

Zadnji dan (četrtke) se je govorilo o perspektivah perinatalne zaščite v luči zmanjšanih finančnih virov (Kanada), ameriške perspektive, italo-evropske perspektive, japonske in poljske perspektive.

Kongresa se je udeležilo 863 udeležencev iz 199 držav sveta. Če se ozremo na področje bivše Jugoslavije, jih je bilo največ iz ZRJ 35, sledi Makedonija 11, Hrvaška 2 in Slovenija 1 udeleženec. Družabni del kongresa je bil zelo skromen, in lahko rečem, da ni bil na ravni strokovnega dela. Sponzoriranih dodatnih simpozijev tudi ni bilo.

Poleg strokovne koristi me je zelo razveselilo ponovno preživeti nekaj časa v tem »šarmantnem« mestu na zahodni obali Amerike. Prečudovita Golden Gate in Bay Bridge objemata zaliv, kjer še ponosno stoji sloviti zapor Alcatraz, ki iz svojega svetilnika mežika na eno stran »bohemske« Sausalitu, na drugo stran pa na odprto morje.

Pri odhodu iz prestižnega hotela Hyatt Regency me je spremljala »background« glasba z znanim evergreenom »I lost my heart in San Francisco« in mi ustvarjala nostalgično razpoloženje.

## POROČILO S SEMINARJA O GINEKOLOŠKIH TUMORJIH

ESO – European School of Oncology  
Budimpešta, Madžarska, 6.–7. 12. 1996

*Iztok Takač*

Evropska šola onkologije je pod pokroviteljstvom družbe Bristol-Myers Squibb organizirala seminar o najnovejših raziskavah in zdravljenju raka v ginekologiji. Dvodnevnega seminarja se je udeležilo 76 udeležencev, od tega polovica iz Madžarske, štirje pa smo bili iz Slovenije. Izkazalo se je, da vodja seminarja, prof. Peter Bösze, ni samo vrhuški strokovnjak na področju ginekološke onkologije in izvrsten organizator, ampak tudi izredno prijeten gostitelj, saj je celoten seminar potekal na zavidljivem strokovnem nivoju, brezhibno in tekoče, pa tudi v prijetnem okolju in sproščenem vzdušju.

V uvodnem predavanju o epidemiologiji raka v vzhodnoevropskih državah je Witold Zatonski iz Varšave poudaril pomen nekaterih ukrepov, ki jih lahko izvajamo za zmanjševanje pogostosti nekaterih vrst raka. V ZDA je bila v letu 1995 incidenca raka pljuč pri nekadilcih 5/100.000, pri kadilcih pa kar 70/100.000 prebivalcev. Medtem ko je incidenca raka v prvi skupini že več let stalna, pa pri kadilcih še vedno vsako leto strmo narašča. Omejevanje kajenja lahko zato smatramo kot edini učinkoviti ukrep, ki lahko zmanjša pogostnost zbolevanja za to boleznijo. Pogostnost zbolevanja za rakom materničnega vratu (RMV) lahko zmanjšamo s presejanjem žensk brez simptomov. Samo enkrat v življenju odvzet bris namreč zmanjša umrljivost v populaciji za 30%, če ga odvezamo trikrat, pa celo za 60%! Zato bi moral biti program presejanja žensk z rednim jemanjem brisov strateška usmeritev vsake dežele, ki si dejansko prizadeva zmanjšati zbolevalnost in umrljivost zaradi te še vedno nevarne bolezni. Prvi korak v tej smeri je zaenkrat storila edino Jugoslavija, ki je že leta 1995 uvedla aktivni, na registru prebivalstva sloneč program presejanja. Brise jemljejo vsaka tri leta.

Sergio Pecorelli iz Brescie je poudaril pomen kirurškega staginga štirih malignomov: jajčnika, endometrija, jajcevoda in vulve. Trenutno je biološka narava tumorja še vedno pomembnejši napovedni dejavnik poteka bolezni od samega načina zdravljenja. Velik problem sodobne ginekološke onkologije je še vedno nezmožnost zanesljivega razlikovanja med bolnicami, pri katerih je treba narediti limfadenektomijo, in tistimi, ki je ne potrebujejo. Verjetno nas v prihodnje čaka temeljita revizija večine kirurških načel. Podobno se je že zgodilo na področju dojke. Vse bolj pa se v procesu zdravljenja onkoloških bolnic uveljavlja pomembnost sodelovanja med patologom in terapevtom. Patolog namreč poleg samega biološkega materiala potrebuje tudi celovito informacijo o procesu bolezni in zdravljenja, da lahko pove tisto, kar terapevtu zanima.

Peter Bösze iz Budimpešte je predaval o napovednih dejavnikih RMV. Napovedni dejavniki zasevanja v bezgavke so volumen tumorja, vsebnost DNA in čezmerna ekspresija gena c-myc. V makroskopsko normalnih parametrih pa lahko odkrijemo kar do 20% pozitivnih bezgavk, zato ostaja odstranitev celotnih parametrov obvezen sestavni del radikalnih operacij RMV. Bösze navaja, da stanja, pri katerih moramo prekiniti z radikalno operacijo, obsegajo intraabdominalne zasevke, patološki stadij IIIB, infiltracijo mehura ali rektuma, infiltracijo distalne tretjine sakro-uterine vezi in neresektabilne, pozitivne bezgavke z masivno infiltracijo.

Laszlo Palfalvi iz Budimpešte je predaval o zdravljenju RMV stadija IIB. Možni so naslednji načini zdravljenja: radioterapija (RT), operacija z RT ali brez nje ter neoadjuvantna kemoterapija (KT), ki ji sledi operacija. Prednosti operativnega zdravljenja tega stadija so nekoliko boljše preživetje (58–78%, z RT 60–65%, z neoadjuvantno KT 72%), zanesljiv staging, prirojeno adjuvantno



zdravljenje, manj dolgoročnih zapletov in boljša kakovost življenja ter funkcija nožnice. Slabosti tovrstnega zdravljenja pa obsegajo več kratkoročnih zapletov, otežkočeno primerjavo rezultatov zaradi precejšnjih tehničnih razlik in izvedbi operacije in težek trening ter naporno in stresno psihofizično delo celotne ekipe. Na koncu je zaključil, da RT v tem stadiju daje enake rezultate, pa manj zapletov, kot operacija.

Sledilo je predavanje, v katerem je prof. Bösze poudaril, da se recidiv RMV zdravi z obsevanjem in v redkih primerih z eksenteracijo, ki ni več tako radikalna, kot je bila nekoč. Dandanes govorimo o supralevatorski eksenteraciji. Neugodni napovedni dejavniki recidiva so: kratek čas od primarnega zdravljenja (manj kot eno leto), recidiv, večji od 3 cm, in recidiv, fiksiran na medenično steno. Če so prisotni vsi trije neugodni dejavniki, je napoved zelo slaba in indicirano je le paliativno zdravljenje.

Laszlo Ungar iz Budimpešte je predaval o kombiniranem zdravljenju recidiva RMV z operacijo in RT. Dolgoročna posledica RT je hipoksično področje na mestu obsevanja. Zato ponovna RT navadno ne daje dobrih rezultatov. Rezultati so boljši, če recidiv poprej odstranimo, vstavimo plastične cevke za naknadno polnjenje in okvaro pokrijemo z vezanim režnjem, ki deluje kot sredstvo za ponovno vaskularizacijo sedeža tumorja, hkrati pa zaščiti črevo od neposrednega stika z virom sevanja. Omejitev tovrste tehnike je le velikost recidiva, ki ne sme biti večji od 5 cm. Na osnovi osemletnih izkušenj so dosegli petletno preživetje pri 50% bolnic z recidivom RMV.

Nato je prof. Pecorelli predaval o zdravljenju raka endometrija. Poudaril je, da je izid zdravljenja odvisen od dveh dejavnikov: bolnice z njeno boleznijo in ustanove, v kateri se bolnica zdravi. Intravaginalna RT sicer nekoliko zmanjša pogostnost recidivov v vagini, ne zmanjša pa preživetja bolnic. Pri vseh bolnicah v stadiju IRT verjetno ni potrebna. Sicer pa napovedni dejavniki pri raku endometrija obsegajo: histološki tip, diferenciacijo, adneksalne metastaze, invazijo miometrija, peritonealno citologijo, invazijo v kapilarne prostore, stanje bezgavk in stanje estrogen-skih ter progesteronskih receptorjev. Slabo napoved imajo bolnice z adenoskvamoznim, svetloceličnim in papilarnim rakom, slabo diferenciranim rakom ter globoko invazijo miometrija. Recidiv po limfadenektomiji pa je enako pogost kot brez nje. Glavni problem raka endometrija so oddaljene metastaze, ki pa jih z limfadenektomijo ne moremo preprečiti. Tudi desetletno preživetje bolnic po limfadenektomiji je enako tistemu pri bolnicah brez nje. Zagovarja pa obvezni zmrzli rez med operacijo, saj bi naj limfadenektomijo delali le pri stadiju IC in višje.

Luc Vanuytsel iz Leuvena nas je seznanil z novostmi uporabe RT v ginekološki onkologiji. Poudaril je, da frakcionirani višji odmerki dajejo boljši biološki odgovor in manj stranskih učinkov kot kontinuirani nizki odmerki. RMV je treba začeti zdraviti z RT vsaj manj kot 60 dni od ugotovitve diagnoze, sicer je preživetje značilno slabše. RT se pri zdravljenju bolnic z RMV uporablja vse manj, saj se v razvitem svetu vse več bolnic odkrije v zgodnjem stadiju. Preživetje operiranih in operiranih ter obsevanih bolnic v stadijih IB in IIA je enako. Po RT je manj lokalnih, zato pa več sistemskih recidivov. Če v stadiju IB ali IIA izvršimo kompletno pelvično in paraaortno limfadenektomijo, dodatna RT ni potrebna. Če pa izvršimo samo sampling, je kasnejša RT obvezna.

Prof. Bösze je spregovoril tudi o uporabi RT pri raku vulve. Sodobno zdravljenje raka vulve je individualizirano. Ploščate celice karcinoma vulve so radiosenzitivne, celo bolj kot celice raka cerviksa ali vagine. RT je učinkovita v primeru mikrometastaz, ne pa v stadijih N2 in N3, zato je v teh stadijih potrebna predhodna kirurška ekscizija bezgavk. Centralno ležeče tumorje (klitoris, rektum) stadijev T1 in T2 lahko pred operacijo tudi obsevamo. V stadijih T3 in T4 je indicirana radikalna vulvektomija, anovulvektomija ali radikalna vulvektomija z delno resekcijo rekta in rekonstrukcijo analnega sfinktra. Namesto eksenteracije se v teh primerih vrši preoperativna RT. Vloga postoperativne RT po radikalni vulvektomiji ni jasna. Največkrat se izvaja, kadar robovi preparata niso prosti. Zaključil je, da bi naj zgodnje resektabilne

tumorje zdravili s široko ekscizijo. Če so robovi prosti, dodatna RT ni potrebna. Centralne tumorje naj bi zdravili s preoperativno RT, nato sledi široka ekscizija. Vedno je potrebna ingvinalna limfadenektomija. Če sta več kot dve bezgavki pozitivni ali je prisotno ekstrakapsularno širjenje, je treba dodati postoperativno RT, tudi na iliakalno področje. Lokalno napredovale tumorje naj bi zdravili s preoperativno RT, kateri sledi organe konservirajoča operacija. Od kemoterapevtikov se uporabljajo cisplatin, 5-fluorouracil, mitomicin in bleomicin. Vedno jih je treba kombinirati z RT. Brahi RT pa pri vulvi ni učinkovita.

Luc Vanuytsel je še spregovoril o vlogi RT pri raku endometrija. V Leuvenu stadije IA in IB z G1 karcinomi operirajo s totalno abdominalno histerektomijo, stadije IB z G2,3 in IC z G1,2,3 pa še z dodatno limfadenektomijo. Bolnice z zasevki v bezgavkah še obsevajo, tistih brez njih pa ne. Stadije II, III in serozne adenokarcinome operirajo ne glede na stadij tudi s paraaortno limfadenektomijo, nato pa bolnice še obsevajo. Bolnice z inoperabilnim rakom endometrija obsevajo z brahi- in teleradioterapijo. Navedel je še, da so RT pri karcinomu jajčnika v Leuvenu opustili že leta 1985, saj jo je uspešno nadomestil cisplatin, pa tudi sicer so imeli po RT visoko incidenco hudih gastrointestinalnih zapletov, saj je njihova pogostnost preseгла 50%.

Jan Vermorken iz Amsterdama je v uvodnem predavanju o kemoterapiji pri zdravljenju raka jajčnikov navedel podatek, da v letu 1991 limfadenektomija ni bila narejena pri 65% bolnic v stadijih I in II. Po veljavnih načelih pa so zdravili samo 5,9% bolnic v stadiju II! Trenutno veljavni napovedni dejavniki raka jajčnikov so stadij, velikost tumorja po operaciji (več ali manj od 2 cm), histološki tip (serozni bolje reagirajo na KT od mucinoznih), stopnja diferenciacije, starost, »performance status« in nutricijski status bolnice. V ZDA zdravijo samo z operacijo IA in IB, G1 in G2 tumorje, na Nizozemskem pa samo IA in IB G1 tumorje. G2 tumorje zdravijo namreč z dodatno KT. Zanimivo je, da je preživetje bolnic v stadiju IC enako ne glede na to, ali prejmejo KT ali ne. Je pa med obema skupinama značilna razlika v dolžini relapsa prostega intervala. Trenutno je veljavno načelo, da bolnice z rakom jajčnikov najprej operiramo, nato damo KT. Le v redkih primerih storimo obratno. Operacija izboljša preživetje tudi pri kasnih lokaliziranih recidivih. Trenutno omogoča uporaba platine pri stadijih, enakih ali višjih od IIB, dosego petletnega preživetja 20–30%, desetletnega pa 10–20%. Težave so tudi pri oceni kompletnega responsa. Ponovni pregled CT slik s strani neodvisnega radiologa zmanjša kompletni respons z 22 na 14%. Zaenkrat ni zanesljivo znano, ali lahko cisplatin nadomestimo s karboplatinom. Edina trenutno dokazano zanesljiva (v prospektivnih randomiziranih raziskavah) sta cisplatin in paclitaksel. Prvega dajemo v odmerku 75 mg/m<sup>2</sup>, drugega pa 135 mg/m<sup>2</sup>. Pri platina rezistentnih recidivih raka jajčnikov lahko dajemo etopozid v odmerku 50 mg/m<sup>2</sup>. Na ta način lahko dosežemo respons v 25–35%. Dajemo pa ga tudi kot tretjo KT po drugem recidivu, tudi po paclitakselu. Pri rezistentnih, recidivnih rakah uporabljamo tudi topotekane v odmerku 1,5 mg/m<sup>2</sup> in dosežemo respons v 13–37%. Za intraperitonealno KT sta primarna predvsem cisplatin in paclitaksel. Prihodnost je tudi v uporabi citoprotektivnih snovi, kot so natrijev tiosulfat, disulfiram, mesna, glutation in amifostin. Standardno zdravljenje napredovalega raka jajčnikov v letu 1996 obsega optimalno operacijo, ki ji sledi KT s CP (ciklofosfamid in cisplatin), CC (ciklofosfamid in karboplatin), CAP (ciklofosfamid, antraciklin in cisplatin) in TP (paclitaksel in cisplatin). Recidive bi naj zdravili s paclitakselom, ponovne pa z etopozidom. Sodobna KT se lahko ponavlja tudi na dva tedna, pri čemer se obvezno uporablja G-CSF v odmerku 300 µg/dan, 10 dni.

KT se pri RMV uporablja kot paliativno zdravljenje v primerih recidivov in stadiju IVB, kot neoadjuvantna KT pa je lahko del primarnega zdravljenja. Slednja se uporablja v primerih zgodnjih stadijev s slabo prognozo (IB, IIA) in lokoregionalno napredovalih rakov (IIB, III, IVA). Najboljši respons, do 24%, daje bleomicin. Vzroki slabega responsa so predvsem zmanjšana perfuzija

medenice, ledvična prizadetost, neopredeljivo stanje v medenici, omejena rezerva kostnega mozga in histološki tip raka. Predhodna RT ali KT zmanjša učinkovitost kasnejše KT. Učinek KT je boljši na lezije izven medenice (respons do 52%) kot na tiste v njej (respons do 22%). Srednje preživetje teh bolnic pa traja le 6 do 7 mesecev. Lokoregionalne recidive po RT zdravijo tudi s hipertermijo in KT. Enkrat tedensko za eno uro segrejejo področje recidiva na 41°C, hkrati pa dajejo cisplatin v odmerku 50 mg/m<sup>2</sup>, v 90-minutni infuziji. Respons dosegajo v 50%, srednje preživetje pa je 6 mesecev. Pri lokalno napredovalem RMV pa neoadjuvantna KT pred RT celo poslabša preživetje od same RT. V stadijih RMV IB in IIA se uporabljata predvsem shemi PVB (cisplatin, vinblastin, bleomicin) in PB (cisplatin, bleomicin). Zaenkrat lahko zaključimo, da naj se neoadjuvantna KT pred obsevanjem pri lokalno napredovali boleznih ne uporablja, lahko pa se v kombinaciji z operacijo pri obsežnih IB tumorjih, vendar učinkovitost še ni dokazana s prospektivnimi randomiziranimi raziskavami.

Predavanjem so sledile živahne razprave udeležencev seminarja in predavateljev. Prav vsakdo je dobil odgovor na svoja vprašanja, mnogi pa so izmenjali tudi svoje izkušnje na področju zdravljenja ginekoloških malignomov, ki se med posameznimi državami zaradi različnih vzrokov še precej razlikuje. Namen tovrstnih seminarjev je namreč tudi poenotenje načina zdravljenja onkoloških boleznih v različnih ustanovah sveta.

Ob tej priložnosti se zahvaljujem družbi Bristol-Myers Squibb, ki mi je omogočila udeležbo na seminarju, in mag. Karmen Stanič, dr. med., ki je moj obisk v Budimpešti izredno kakovostno organizirala.

Mednarodno sodelovanje

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

Drugo poročilo s srečanja na Dunaju

*Mara Popović*

Udeležila sem se zadnjega srečanja usklajene akcije Evropske skupnosti, ki raziskuje prionske bolezni pri človeku, s poudarkom na novo različico Creutzfeldt-Jakobove bolezni (nrCJB) in njeno morebitno povezanost z boleznijo norih krav oz. bovino spongiformno encefalopatijo (BSE). Sestanek je potekal na Dunaju 6. in 7. decembra 1996 pod vodstvom prof. dr. Herberta Budke, uveljavljenega avstrijskega in svetovno znanega nevropatologa. Triletni projekt je končan, vendar se obeta nadaljevanje projekta, saj je predlog z naslovom »Prenosne spongiformne encefalopatije pri človeku (prionske bolezni): nevropatologija in fenotipske različnosti«, ki ga je prof. Budka predložil avstrijskemu ministrstvu za znanost, dobil zelo visoke ocene.

Na sestanku smo se seznanili z mnogimi raziskavami, ki trenutno potekajo v različnih laboratorijih z namenom razsvetliti etiopatogenezo prionskih boleznih. Hipoteza »samo beljakovina«, ki jo je uvedel leta 1982 Prusiner, razlaga še vedno težko sprejemljivo etiopatogenezo teh boleznih in je še vedno aktualna, vendar še ni dokazana. Prav tako so ostali brez uspeha vsi napori, usmerjeni v odkrivanje virusa kot morebitnega povzročitelja teh boleznih. Pomen prionske beljakovine (PrP<sup>c</sup>), ki se nahaja na celični membrani ganglijskih in glialnih celic osrednjega živčevja (OŽ) in na dendritičnih celicah retikuloendotelne sistema, je za pojav bolezni dokazan na več načinov, saj transgenske miške, ki so jim

odstranili v stadiju zigote gen za PrP<sup>c</sup>, in na ta način ustvarili miške brez te beljakovine (PrP<sup>c</sup> knock out miške), ne zbolijo po okužbi s prionom. (1) Četudi so prejšnje raziskave pokazale, da odsotnost PrP<sup>c</sup> ne kaže nobenih patoloških znakov pri miškah, novejša raziskava priča, da ima ta beljakovina vlogo v kontroli oksidacijskih procesov v celicah. Pri PrP<sup>c</sup> knock out miškah je zmanjšana aktivnost superoksid dismutaze, ki je pomemben encim pri oksidacijskem stresu. Najverjetneje je to razlog, da celice PrP<sup>c</sup> knock out mišk umirajo v kulturi hitreje od celic mišk divjega tipa (poročevalec H. A. Kretzschmar še ni objavil teh rezultatov). Drugi dokaz, da je prisotnost PrP<sup>c</sup> na do sedaj nepojasnen način odgovorna za pojav bolezni, je še en poskus na PrP<sup>c</sup> knock out miškah. Raziskovalci so vnesli gen za PrP<sup>c</sup> (PRNP) v možgane PrP<sup>c</sup> knock out mišk s pomočjo adenovirusa, in sicer tako, da so virus, ki vsebuje PRNP v svojem genomu, injicirali v ventrikel. Po določenem času so ugotovili pojav PrP<sup>c</sup> v endodimnalnih celicah in celicah subependimnalne glije. Po okužbi teh mišk s prioni so opazili kopičenje PrP<sup>sc</sup>, patološkega izomera PrP<sup>c</sup>, v subependimnalni možganovini in korpusu kalozumu (poročevalec E. Flechsig in C. Weissmann še nista objavila teh rezultatov).

Ugotovili so tudi, da potrebujejo kužni delci oziroma prioni prenašalca na poti s periferije do OŽ. Vse kaže, da je ta prenašalec, ki so ga slikovito poimenovali *trojanski konj*, dendritična celica retikuloendotelne sistema. Domnevajo, da ta celica, ki ima na svoji membrani PrP<sup>c</sup>, prevzame prion (PrP<sup>sc</sup>) in ga predstavi aksonom periferne živčevja, po katerih najverjetneje pride prion v OŽ s pomočjo retrogradnega transporta. Še neobjavljene raziskave zatrjujejo, da pride pri PrP<sup>c</sup> knock out miškah, ki imajo v možganih presadek embrionalnih celic telencefalona bogat s PrP<sup>c</sup>, do patoloških sprememb, značilnih za prionske bolezni, le v primeru direktne inokulacije kužnine v presadek (2). V okolni možganovini, ki je sicer brez PrP<sup>c</sup>, so opazili po določenem času prisotnost PrP<sup>c</sup> in PrP<sup>sc</sup>, ne pa pojav patoloških sprememb. Domnevajo, da se v tem primeru oba izomera nahajata v ekstracelularnem prostoru. Če so tem miškam injicirali kužnino (PrP<sup>sc</sup> ali prione) intraokularno, intraperitonealno ali v kri, ne pa direktno v presadek, ni prišlo do patohistoloških sprememb v presadku in prav tako niso mogli dokazati prisotnosti PrP<sup>sc</sup>. Domnevajo, da *trojanski konj*, ki je pri PrP<sup>c</sup> knock out miškah prav tako brez PrP<sup>c</sup>, ni zmožen predstaviti priona (PrP<sup>sc</sup>) perifernemu živčevju. Vse kaže, da pri teh miškah ni edini problem v celicah retikuloendotelne sistema. Pri 31 PrP<sup>c</sup> knock out miškah s presadkom embrionalnih celic telencefalona, ki so bogate s PrP<sup>c</sup>, so raziskovalci obnovili kostni mozeg s kostnim mozgom, katerega dendritične celice imajo veliko PrP<sup>c</sup> na svoji membrani. Le pri eni miški je prišlo do bolezenskih sprememb v presadku. Zaenkrat še ne znajo razložiti, zakaj je pri tej miški prišlo do prenosa PrP<sup>sc</sup> iz peritonealne votline v presadek, ker menijo, da periferni živci PrP<sup>c</sup> knock out mišk niso zmožni prenosa kužnih delcev s periferije v OŽ. To mnenje potrjuje 30 preostalih mišk, pri katerih ni prišlo do prenosa priona v presadek v OŽ (poročevalec A. Aguzzi še ni objavil teh rezultatov).

Istočasno s poskusi, katerih cilj je razjasniti etiopatogenezo prionskih boleznih, potekajo poskusi iskanja zdravila za te bolezni. Po istočasnem intracerebralnem vnosu iododoxorubicina (IDX) in kužnine v poskusne živali so ugotovili podaljšan inkubacijski čas, zmanjšano kopičenje PrP<sup>sc</sup> v možganih in podaljšano preživetje živali. Žal to zdravilo ne prestopa skozi hematoencefalno pregrado in je škodljivo za srce. Raziskovalci vseeno menijo, da je IDX prototip nove snovi za zdravljenje amiloidoz (poročevalec O. Bugiani še ni objavil teh rezultatov).

Predstavljen je bil klinični test, s katerim v času bolezni lahko dokaj zanesljivo dokažemo, da ima bolnik prionsko bolezen. Gre za dokaz prisotnosti ene beljakovine v cerebrospinalnem likvorju s pomočjo dvodimenzionalne gel elektroforeze. Beljakovina se imenuje 14-3-3 ali p130/131 (3). Ta beljakovina se pojavi pri dementnih bolnikih le v primeru prionskih boleznih. Žal jo najdemo tudi v primeru karcinoze leptomening z mikrocelularnim karcinomom pljuč in pri encefalitisu, povzročeni s

herpes simplex virusom. Senzitivnost in specifičnost tega testa je večja od tiste, ki jo ima EEG pri CJB, zaradi česar je koristen diagnostični pripomoček, ki poveča verjetnost diagnoze CJB. Epidemiološka študija, ki je opravljena v petih državah članicah Evropske skupnosti (Holandija/Belgija, VB, Francija, Nemčija in Italija), je pokazala, da se incidenca klasične oblike CJB ni spremenila v letih 1993–1995. Prav tako ni pomembne razlike v incidenci te bolezni med temi državami. Ni znakov, ki bi kazali, da BSE vpliva na incidenco CJB. Med dejavnike ogrožanja ne sodita transfuzija krvi in profesionalna izpostavljenost boleznim (kirurgi, patologi, tehnični delavci v laboratorijih, mesarji, delavci v klavnicah). Ni povezave med klasično obliko CJB in uživanjem govejega mesa ali mleka. Drugi tipi demence in Parkinsonova bolezen so pogostejši v družinah, ki imajo člana s CJB. Poročevalka o epidemiološki sliki klasične oblike CJB v teh deželah meni, da je več dednih oblik te bolezni, kot menimo. Avstrija pa je dežela brez BSE in praskavice, v kateri je incidenca 3-kratno narasla od leta 1994 do leta 1996 (leta 1994 = 0,67/mil; leta 1996 = 1,7/mil). Tako izrazit porast incidence pripisujejo okrepljeni budnosti pri diagnostiki te bolezni in zelo visoki stopnji obdukcij (80% umrlih v bolnišnicah obducirajo).

Drugi dan srečanja smo prisluhnili poročevalcem iz Velike Britanije, ki so nam predstavili epidemiološko sliko nove različice CJB (nrCJB) v tej deželi in nova dognanja o klinični in nevropatološki sliki te bolezni.

Do sedaj imajo v Veliki Britaniji 14 definitivnih primerov nrCJB, ki je potrjena s histopatološkim pregledom biopsijskega vzorca ali po smrti. Starost zbolelih je med 16 in 48 let. Dva bolnika sta še živa. Vsi bolniki so imeli zelo podobno klinično sliko, ki se je začela s psihiatričnimi težavami. Vsi so razvili ataksijo pred demenco. EEG je pri vseh bil spremenjen, vendar pri nobenem značilen za CJB (4). V nekaterih primerih so se spremembe v EEG-ju v obliki upočasnjene osnovne aktivnosti razvile proti koncu bolezni. Vsi bolniki so bili homozigotni za metionin na kodonu 129 PRNP. Pri analizi dejavnikov ogrožanja so ugotovili, da so zboleli za nrCJB uživali enkrat več govejega mesa na teden kot kontrolna skupina. Pri petih zbolelih so ugotovili prisotnost demence pri sorodnikih.

Nevropatološke spremembe pri nrCJB se razlikujejo v določeni meri od nevropatoloških sprememb klasične oblike CJB, in sicer predvsem v intenziteti in razporeditvi spongiformne degeneracije sive možganovine ter po pojavu amiloidnih plakov, ki so pri nrCJB vedno prisotni in mnogoštevilni (4). Kopičenje PrP<sup>sc</sup> v obliki amiloidnih plakov je bilo najbolj izraženo v skorji okcipitalnih režnjev in molekularni plasti skorje malih možganov. Subkortikalna siva možganovina (bazalni gangliji in talamusa) so pri tej obliki CJB bolj prizadeti kot pri klasični obliki CJB. V možganskem deblu so bile prav tako izražene spremembe, značilne za CJB, kar je dokaj redka najdba pri klasičnih oblikah CJB. Pri več primerov nrCJB so pregledali tudi hrbtnjačo. Ugotovili so kopičenje PrP<sup>sc</sup> v substanci želatinozi, medtem ko spongiformnih sprememb ni bilo videti. Opazili so propad piramidnih celic sprednjih rogov hrbtnjače, vendar le v posameznih primerih.

V Franciji je skupina raziskovalcev uspešno prenesla goveji PrP<sup>sc</sup> na tri opice vrste *Macaca fascicularis*, pri katerih je gen za PrP<sup>c</sup> zelo podoben človeškemu genu za PrP<sup>c</sup> (96,4% homolognost). Raziskovalci so opisali presenetljivo podobnost med okuženimi opicami in ljudmi z nrCJB tako v klinični sliki kot tudi v nevropatoloških spremembah (5). Kužnino so raziskovalci injicirali direktno v možgane opic, četudi domnevamo, da so bili zboleli za nrCJB okuženi po alimentarni poti. Pot vnosa ne spremeni vrednosti poskusa. Kljub tem rezultatom še ni pravega dokaza, da je nrCJB v povezavi z BSE, saj so tudi praskavico pred leti uspešno prenesli na isto vrsto opic (6).

## Literatura

- Büeler H, Aguzzi A, Sailer A, Greiner RA, Antenried P, Aguet M, Weissmann C. Mice devoid of PrP are resistant to scrapie. *Cell* 1993; 73: 1339–47.
- Bradner S, Isenmann S, Raeber A, Fischer M, Sailer A, Kobayashi Y et al. Normal host prion protein necessary for scrapie-induced neurotoxicity. *Nature* 1996; 379: 339–43.
- Zerr I, Bodemer M, Otto M, Poser S, Windl O, Kretzschmar HA et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by two-dimensional gel electrophoresis of cerebrospinal fluid. *Lancet* 1996; 348: 846–9.
- Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996; 347: 921–5.
- Lasmézas CI, Deslys J-P, Demaimay R, Adjou KT, Lamoury F, Dormont D et al. BSE transmission to macaques. *Nature* 1996; 381: 743–4.
- Gibbs CJ, Gajdusek DC. Transmission of scrapie to the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Nature* 1972; 236: 73–4.

Delo SZD

## POROČILO Z 48. SKUPŠČINE SVETOVNEGA ZDRAVNIŠKEGA ZDRUŽENJA

Somerset West, 22.–26. oktober 1996, Republika Južna Afrika

*Marjan Premik*

Svetovno zdravniško združenje (World Medical Association – v nadaljnjem besedilu WMA) je skupaj z južnoafriškimi kolegi svojo osemindesetdeseto generalno skupščino organiziralo v neposredni bližini Capetowna (Somerset West – Western Cape Province).

Svečani del skupščine je potekal tako, da je delegate in goste najprej pozdravil namestnik predsednika Južnoafriške republike zgodbo Thabo Mbeki. V svojem pozdravnem govoru je poleg dobrodošlice delegatom govoril še o težavah, ki jih po odpravi apartheida srečujejo pri uveljavljanju nove ustave in zagotavljanju enakomerne preskrbe prebivalstva z zdravstveno dejavnostjo. Posebej se je zadržal na problemu velike migracije zdravnikov («agresivna rekrutacija zdravnikov iz bogatih držav in velik imigracijski pritisk zdravnikov iz držav v razvoju»). Pri reševanju teh težav pričakuje pomoč tudi od WMA. V tem pogledu je pozval WMA, da pripravi mednarodno deklaracijo o migracijah zdravnikov. Za podpredsednikom Južnoafriške republike sta delegate in goste pozdravila še predsednica zdravniškega društva Južne Afrike Dr. Jocelyne Kane-Bermanin in dosedanji predsednik WMA dr. J. Moulin iz Francije.

Skupščino je vodil predsednik Sveta (WMA Council) dr. A. Milton – Šved po narodnosti. Po opravljenih formalnostih (sprejem zapisnika preteklega skupščine, ugotovitev sklepčnosti ipd.) je bila svečana predaja predsedniške funkcije. Predsednik WMA 95/96 dr. J. Moulin iz Francije je predal častne insignije že na prejšnji skupščini izvoljenemu predsedniku WMA 96/97 dr. B. B. Mendellu iz Južne Afrike. Tradicionalni protokol zahteva, da odhajajoči in nastopajoči predsednik naslovita skupščini nekaj besed. Prvi, dr. J. Moulin, je govoril o tem, kaj je bilo v njegovem obdobju narejenega, kot tudi o vprašanih etike zdravnikov, ki so in morajo ostati v službi človeka in človeštva. Pozval je politike in zdravnike, naj v nacionalnih okvirih sodelujejo pri razvoju zdravstvenega varstva v prid bolnikov. Drugi, dr. B. B. Mandell, pa je v svojem govoru oralno programsko načela, ki jih bo v prihajajočem obdobju zastopal, da bi ohranil in razvijal vrednote in kontinuiteto, za katero si prizadeva zdravništvo vsega sveta. Dr. Mandell je spomnil delegate, da sta z napredkom vedno povezana dva značilna izziva: prvi – neznanost in drugi – strah pred neznanostjo. Treba je zbrati pogum, da se preseže neznanost, pri tem pa ne pozabi na «patient first».

Na skupščini so bile obravnavane tudi vloge nacionalnih zdravniških društev za včlanitev v WMA, tokrat iz Haitija, Ekvadorja,





Sl. 1. Od leve proti desni: dr. B. B. Mandell, sedanji predsednik, in njegov predhodnik dr. J. Moulin na delovnem sestanku pred zasedanjem 48. generalne skupščine WMA.

Ugande in Slovaške. Sprejeti sta bili društvi iz Ugande in Haitija, tako da sedaj WMA kot neodvisna konfederacija nacionalnih medicinskih asociacij šteje že 68 držav. Sprejem ekvadorskega zdravniškega društva je bil zaradi formalnih razlogov prestavljen na naslednje leto, ker je bila prošnja in spremljajoča dokumentacija nepopolna. Sprejem slovaškega zdravniškega društva pa je bil zavrnjen, ker to društvo poleg zdravnikov vključuje še druge nezdravniške poklice (različne medicinske tehnike), kar je v nasprotju s statutom WMA.

Največ časa smo delegati porabili v zvezi s sprejemanjem stališč, priporočil in deklaracij s področja sociomedicinskih zadev in področja medicinske etike. Skupščina sklepa o sprejemu stališč, priporočil in deklaracij, potem ko jih na osnovi predloga katere od nacionalnih organizacij in po pridobitvi mnenj članic le-te v obliki predloga skupščini posreduje etični ali sociomedicinski odbor. Na dnevnem redu je bilo več zadev, med katerimi so bile nekatere sprejete, druge pa vrnjene v ponovno proučitev oz. ustrežnejšo formulacijo.

Na tokratni 48. skupščini so bila sprejeta naslednja stališča in priporočila (sprejeta stališča bodo v celoti objavljena v eni od naslednjih števil Zdravniškega vestnika):

Deklaracija o nasilju v družini.

Združitev Stališča Svetovnega zdravniškega društva o načrtovanju družine in Stališča o pravici ženske do kontracepcije v en dokument.

Stališče o poklicni odgovornosti zdravnika za kakovost dela.

Stališče o orožju glede na življenje in zdravje.

Poleg naštetih stališč so bile na tej skupščini obravnavane tudi nekatere dopolnitve k že prej sprejetim resolucijam. Tako je bil sprejet dodatek k deklaraciji WMA iz Helsinkov o ravnanju zdravnikov pri biomedicinskih raziskavah, v katere so vključeni ljudje (II. del, tretji člen), s stavkom, ki razjasnjuje deklaracijo oz. v njo smiselno vključuje etično uporabo placeba. Sprejeta je bila tudi resolucija, ki zadeva dr. Radovana Karadžića, v kateri je ugotovitev, da dr. Karadžić škoduje ugledu zdravništva, ker se ne odziva pozivom mednarodnega sodišča za vojne zločine.

Skupščina je obravnavala in sprejela tudi finančno poročilo, kot tudi predlog proračuna za leto 1997, ki ga je podal predsednik komiteja za finance in plan dr. Karsten Vilmar. Poudaril je, da je splošno finančno stanje WMA solidno, je pa zaradi naraščajočih stroškov in padca dohodkov od članarin treba zmanjšati proračun in drugače zakoliti proračunske postavke. Celokupni prihodki WMA so v letu 1995 znašali 1,195.519 US\$, medtem ko so odhodki za to leto znašali 1,020.052 US\$. Iz dokumentacije je bilo razvidno, da SZD redno plačuje svoje obveznosti do WMA.

Na skupščini smo volili tudi prihodnjega predsednika WMA (President Elect), ki bo prevzel funkcijo šele na naslednji skupščini. Bili so trije kandidati: dr. Azrul Aswar – Indonezija; dr. Homobono

B. Calleja – Filipini in dr. Ari Orenstein – Izrael. Na tajnih volitvah je bil z večino glasov izvoljen dr. A. Aswar.

Med drugim je bil določen tudi kraj in datum 49. generalne skupščine WMA, ki bo od 10. do 14. novembra 1997 v Hamburgu – Nemčija. Skupščina je sprejela tudi vabilo Indijskega zdravniškega društva, da bi bila 53. generalna skupščina WMA oktobra leta 2001 v New Delhiju.

Zastopanost delegacij iz različnih držav članic je seveda različna in je odvisna tudi od velikosti držav oziroma »številčne moči«<sup>1</sup> nacionalnih zdravniških asociacij. Najmočnejše delegacije, npr. nemška, japonska ali ameriška, štejejo tudi po več kot deset predstavnikov, pa tudi delegacije iz manjših držav imajo v delegaciji več zdravnikov, četudi imajo samo en glas v skupščini. Pravila WMA dovoljujejo, da je poleg delegata prisoten še njegov namestnik in dva opazovalca, kar omogoča sprotne konzultacije in boljše odzivnost na probleme, ki se pojavljajo. Sodelovanje pri oblikovanju in nato izvajanje politike WMA je za nacionalne zdravniške organizacije izjemnega pomena, zato priporočam SZD, da številčno okrepi svojo delegacijo in postopoma vzpostavi širši stik z vsemi organi WMA, zlasti pa še z njeno skupščino.

Ob skupščini WMA je bil organiziran tudi strokovni del s temo »Razporeditev zdravstvenih zmogljivosti«. Vabljeni predavatelji in uvodničarji so bili: dr. Eunice Brookman-Amisshah (ganska ministrica za zdravstvo), ki je govorila o strategiji človeških zmogljivosti za zdravstveno varstvo; dr. Nicholas Crips (vodja oddelka za zdravstveno in socialno blaginjo v Severni provinci republike J. Afrika), ki je podal vzorčni model razporejanja kadrov. Ta vključuje elemente formalnih in tržnih zakonitosti; dr. Jesper Poulsens (predsednik Evropske delovne skupine mladih zdravnikov, ki delajo v bolnišnicah) je razpravljal o zaposlenih in nezaposlenih zdravnikih v Evropski skupnosti ter strategijah reševanja tega problema; dr. Charles Boelen (vodilni uradnik oddelka za razvoj človeških virov pri evropskem uradu WHO) je spregovoril o liku zdravnika in medicinskih potrebah v prihodnje; prof. William Pick (predstojnik oddelka za javno zdravstvo Univerze v Witwaterstrandu, J. Afrika) pa je razvijal misel o vlogi in pristojnostih primarnega zdravstvenega varstva pri vzpostavljanju pogajalskih mehanizmov za reševanje problemov, nastalih zaradi različnih interesov skupnosti.

Poročilo lahko zaključim z ugotovitvijo, da je 48. generalna skupščina WMA v organizacijskem, strokovnem in družabnem pogledu uspela.

## DEKLARACIJA O PROMOCIJI PRAVIC PACIENTOV V EVROPI

S prijaznim sodelovanjem direktorice Urada Svetovne zdravstvene organizacije za Slovenijo dr. Nine Mazi smo prejeli uradni prevod besedila Deklaracije o promociji pravic pacientov v Evropi. Gradivo je nastalo pod okriljem Regionalnega urada Svetovne zdravstvene organizacije za Evropo na Evropskem posvetovanju o pravicah pacientov v Amsterdamu 28.–30. marca 1994.

Deklaracija o promociji pravic pacientov v Evropi je namenjena predvsem laični javnosti, za zdravnike pa je pomembnejša Lizbonska deklaracija o bolnikovih pravicah, ki je bila sprejeta na redni letni skupščini Svetovnega zdravniškega združenja leta 1981 in dopolnjena na 47. redni letni skupščini Svetovnega zdravniškega združenja leta 1995 (glej Zdrav Vestn 1996; 65: 369–70). Posebej želimo poudariti 7. in 8. točko tega besedila.

Objavljeno gradivo naj služi kot osnova za pripravo »Pogovora v Domu slovenskih zdravnikov«<sup>2</sup> o pravicah pacientov, ki ga pripravlja Slovensko zdravniško društvo skupaj z Zvezo potrošnikov Slovenije.



## NAČELA O PRAVICAH PACIENTOV V EVROPI: SKUPNI OKVIR

### Uvod

#### 1. Ozadje

Družbeni, gospodarski, kulturni, etični in politični razvoj je v Evropi sprožil gibanje za popolnejšo določitev in izpolnitev pravic pacientov. Pojavili so se zagovorniki novih in bolj pozitivnih zamisli o pravicah pacientov, kar je deloma odraz velikega pomena, ki ga v državah podpisnicah dajejo popolnemu izvajanju koncepta spoštovanja posameznika in zamisli o enakopravnosti kot cilju politike zdravstvenega varstva. Posledica tega je večji poudarek spodbujanju pravice posameznika do izbire in priložnosti za svobodno izvajanje le-te ter poudarek oblikovanju mehanizmov, ki bi zagotavljali kakovost varstva.

Pojavi v sistemih zdravstvenega varstva, kot so povečana kompleksnost, večje tveganje in pogosto pojav večje neosebnosti in dehumanizacije v zdravniški praksi, v katero se vpleta birokracija, ter prav tako napredek na področju medicinske in zdravstvene znanosti in tehnologije nas silijo, da se bolje zavemo in priznamo pravice posameznika do odločanja in potrebe po novih načinah zagotavljanja pravic pacientov.

Od leta 1945 naprej, ko so podpisnice Listine Združenih narodov potrdile svoje zaupanje in obljubo temeljnih človekovih pravic, pa se krepi tudi gibanje za človekove pravice. Decembra 1948 je bila sprejeta Svetovna deklaracija o človekovih pravicah, 4. novembra 1950 pa je bila podpisana Evropska konvencija o človekovih pravicah. Omenjenim vprašanjem se vse bolj posvečajo tudi vlade posameznih držav. Raziskava WHO o pravicah pacientov v Evropi je pokazala, da obstajajo skupna načela, ki jih sprejemajo v vse več državah; načela, za katera se zdi, da so neodvisna od značilnosti zdravstvenega sistema posamezne države. Zdaj je pravi čas, da damo tej težnji v zdravstveni politiki dodatni zagon.

Pričujoči dokument predstavlja poskus oblikovanja seznama pravic pacientov, ki bi odražale razvijajoče se zamisli in bi se skladale s kontekstom zdravstvenega varstva v prihodnosti. Načela o pravicah pacientov so bila osnovana ob priznavanju dela drugih, ki so že oblikovali dokumente v zvezi s pravicami pacientov. Kljub temu v večini primerov velja, da so bili prejšnji poskusi oblikovanja pravic pacientov usmerjeni na posamične skupine, da so zadevali specifične dejavnosti v zdravstvenem varstvu ali da so obravnavali pravice pacientov s stališča dolžnosti in obveznosti izvajalcev in ustanov zdravstvenega varstva. Sedanje besedilo pa je rezultat poskusa, da bi žarišče naporov za izvajanje pravic izhajalo iz stališča pacienta kot uporabnika zdravstvenih storitev in partnerja v vseh oblikah zdravstvenega varstva. Sedanje besedilo je bilo namerno pripravljeno v bolj splošni obliki, da bi se izognili sklicevanju na razmere v posameznih skupinah in specifičnim vzorcem. Vseeno menimo, da ta splošna obravnava obsega vsa temeljna načela in zamisli, ki jih je treba sprejeti pri promociji in jamčenju pravic pacientov v posamezni državi ali v drugi situaciji. V besedilu niso natančno obravnavana vprašanja izvedbe, saj so ta značilna za vsako državo ali situacijo, vseeno pa sestavljajo meni, da bodo smernice dokumenta v državah podpisnicah lahko nadalje izdelali tako, da bodo ustrezale njihovim potrebam in razmeram.

#### Vodilna načela

V tem besedilu je zasnova zdravstvenega varstva povzeta iz načel resolucije Generalne skupščine Svetovne zdravstvene organizacije o zdravju za vse (HFA) (WHA30.43, 19. maj 1977) in iz povezanega modela zdravstvenega varstva, ki je bil predstavljen v deklaraciji iz Alma-Ate (12. september 1978). V skladu s tem obsega zdravstveno varstvo naslednji niz storitev: promocijo in varovanje zdravja, preprečevanje bolezni, diagnosticiranje, zdravljenje, nego in rehabilitacijo. Tako se pacient srečuje z različnimi izvajalci zdravstvenega varstva in sam prevzema različne vloge –

od bolnika in odvisne osebe do stranke, ki prejema nasvete, do porabnika ali kupca, ki si priskrbi zdravstvene izdelke za uporabo po lastni presoji. Te raznovrstne pacientove vloge ustrezajo nepretrgnim vrsti zdravstvenih stanj, od najvišje blaginje do trajne nesposobnosti in končnega stadija bolezni.

Pri obravnavanju pravic pacientov je treba ločevati med družbenimi pravicami in pravicami posameznika. Družbene pravice v zdravstvenem varstvu se nanašajo na družbene obveznosti, ki jih uveljavljajo država in drugi javni ali zasebni organi, da bi zagotovili vsaj osnovno raven zdravstvenega varstva za celotno prebivalstvo. Kaj lahko razumemo kot osnovno raven zdravstvenega varstva v smislu števila in obsega storitev ter razvitosti tehnologije in specializacije, ki so na voljo, je odvisno od političnih, družbenih, kulturnih in gospodarskih dejavnikov. Družbene pravice se nanašajo tudi na enakopraven dostop do zdravstvenega varstva osebam, ki živijo na deželi ali na drugih geopolitičnih področjih in na odstranitev neupravičenih diskriminacijskih ovir, tako finančnih, geografskih, kulturnih kot družbenih in psiholoških. Zagotavljanje družbenih pravic je kolektivno, pri čemer so pravice odvisne od razvitosti določene družbe; v določeni meri pa tudi zavisijo od politične presoje, ki določa prednostne naloge razvoja v državi.

Obratno velja za pravice posameznika. Individualne pravice v zdravstvenem varstvu je lažje izraziti v absolutnih terminih in ko začnejo veljati, je mogoče zahtevati njihovo uveljavljanje pri vsakem posameznem pacientu. Pravice posameznika zajemajo med drugim naslednja področja: integriteto osebe, zasebnost in religiozno prepričanje. Čeprav se naše besedilo ukvarja tudi z družbenimi pravicami, pa je njegov glavni poudarek na pravicah posameznika. Temelji takšnega obravnavanja pravic pacientov izhajajo zlasti iz nevladnih deklaracij o človekovih pravicah in svoboščinah. Naš namen ni bil oblikovati nove pravice, temveč jih enotno in jasno uporabljati na področju pacientov in zdravstvenega varstva. Iz podobnih razlogov se besedilo tudi ne ukvarja s splošnimi pravicami, dolžnostmi in obvezami, saj so te zajete v statutih in pravu vsake posamezne države.

Naslednje vprašanje zadeva umestnost izjemnih omejitev določenih pravic pacientov. Tega v besedilu skoraj nismo obravnavali, zato da bi bile navedene pravice predstavljene čim bolj jasno in preprosto. Zato je primerno, da zdaj razčistimo naravo glavnih oblik omejitev. Omejitve pravic pacientov so običajno predvidene z zakonom. Pravilo za ravnanje v takih primerih pravi, da je pravice pacientov mogoče omejiti le toliko, da je to še združljivo z določili o človekovih pravicah in v skladu s postopki, ki jih predpisuje zakon. V praksi to pomeni omejitve, ki se izvajajo zaradi razlogov, ki so pomembni za javni red, javno zdravje in spoštovanje človekovih pravic drugih oseb.

V nekaterih situacijah je razlog za omejitve pravic pacientov izjemno velik interes tretje stranke (tako imenovana doktrina »konflikta obveznosti«). Ta obstaja v primeru, da bi neovirana uporaba pravic pacientov povzročila resno škodo tretji stranki, da ni drugih načinov za izogib škodi in je moč utemeljeno pričakovati, da bi omejitve pravice preprečila škodo. V drugih primerih velja podobno opravičilo za tak ukrep, kadar je namen izogniti se resni škodi za pacienta (t.i. »terapevtska izjema«). Ker se naš dokument ukvarja s splošnimi načeli, vanj v glavnem nismo vključevali omenjenih izjemnih omejitev pravic pacientov.

#### Namen dokumenta

Načela o pravicah pacientov v Evropi predstavljajo prispevek v podporo naraščajočemu zanimanju za vprašanja pravic pacientov v številnih državah podpisnicah. Ta dokument želi s svojim obsegom in glavnimi vprašanji odražati in izraziti prizadevanje ljudi ne le za izboljšanje zdravstvenega varstva, temveč tudi za popolnejše priznavanje njihovih pravic v vlogi pacientov. Pri tem so v dokumentu upoštevana tako stališča izvajalcev zdravstvenega varstva kot pacientov. To pomeni, da obstaja dopolnilni odnos med pravicami in dolžnostmi: pacienti imajo dolžnosti do sebe,

dolžni so namreč skrbeti za svoje zdravje, in do izvajalcev, izvajalci zdravstvenega varstva pa uživajo enako zaščito človekovih pravic kot drugi ljudje. Tekst temelji na predpostavki, da mora jasni izraz pravic pacientov ljudem pripomoči k boljšemu zavedanju njihovih odgovornosti pri iskanju, sprejemanju ali izvajanju zdravstvenega varstva. Tako naj bo razmerje med pacientom in izvajalcem zaznamovano z obojestransko podporo in spoštovanjem.

Pacienti bi se morali zavedati, da lahko sami praktično bistveno prispevajo k optimalnemu delovanju sistema zdravstvenega varstva. Pogosto je zaželeno njihovo aktivno sodelovanje pri procesu diagnosticiranja in zdravljenja, včasih pa je to celo neobhodno. Vedno je pomembno, da pacienti nudijo zdravstvenim delavcem vse podatke, potrebne za postavljanje diagnoze in za zdravljenje. Pri zagotavljanju odkritega in dobronamernega dialoga med pacientom in izvajalcem je pacientova vloga enako bistvena in sorazmerna izvajalčevi.

Dejansko je treba poudariti pacientovo vlogo pri ustreznem izvajanju zdravstvenega varstva, še zlasti v sodobnih zapletenih sistemih zdravstvenega varstva, ki jih v glavnem vzdržujejo kolektivni finančni mehanizmi, kjer sta ekonomska in enakopravna uporaba virov, namenjenih zdravstvenemu varstvu, cilj, ki je skupen zdravstvenim delavcem in pacientom. Medtem ko velja, da je za sodelovanje pacienta pri kliničnem poučevanju (bodočih) zdravstvenih delavcev potrebno pacienta o tem obvestiti in dobiti njegovo privoljenje, se morajo pacienti zavedati, da je strokovna zmožnost bodočih zdravstvenih delavcev deloma odvisna tudi od pacientov, ki pristanejo na sodelovanje v procesu šolanja zdravstvenih delavcev.

### *Izvajanje*

Države lahko same odločajo, kako bodo uporabile ta dokument pri pregledu in prenovi sedanjih politik, praks in zakonodaje o pravicah pacientov.

Četudi so zaradi večje jasnosti nekateri predlogi postavljeni zelo premočrtno, je besedilo zbirka smernic, ki jih je mogoče uporabiti pri razpravi o politiki v posameznih državah in pri oblikovanju ali (po potrebi) preoblikovanju državnih politik, zakonov ali uradnih izjav o katerikoli ali vseh obravnavanih vprašanjih. Vseeno upamo, da bo ta dokument neposredno koristil vsem stranem, vključno s telesi pacientov in porabnikov, ki so vključeni v zdravstveno varstvo, poklicnim združenjem zdravnikov in drugih zdravstvenih delavcev ter združenjem bolnišnic in drugih ustanov zdravstvenega varstva.

## **2. Cilji**

Glede na prikazano ozadje lahko razumemo Načela o pravicah pacientov v Evropi kot dokument, ki vsebinsko teži k naslednjemu:

- ponovno potrditi temeljne človekove pravice v zdravstvenem varstvu, zlasti še pri zaščiti dostojanstva in integritete osebe ter skrbeti za spoštovanje pacientove osebnosti,
- nuditi državam podpisnicam v obravnavo skupna temeljna načela, ki so osnova pravic pacientov, da bi jih lahko uporabili pri oblikovanju ali pregledu in posodobitvi politik za varstvo pacientov,
- pomagati pacientom doseči največjo možno korist pri uporabi storitev zdravstvenega varstva in zmanjšati učinke kakršnihkoli problemov, ki bi jih doživljali v sistemu zdravstvenega varstva,
- podpirati in krepiti koristne odnose med pacienti in izvajalci zdravstvenega varstva, in zlasti vzpodbujati bolj aktivne oblike sodelovanja pacientov,
- krepiti obstoječe in nuditi nove priložnosti za dialog med organizacijami pacientov, izvajalci zdravstvenega varstva, ministrstvom za zdravstvo in širšimi družbenimi interesi,
- posvetiti pozornost države, regij in mednarodne javnosti razvijanju potreb na področju pravic pacientov in gojiti tesnejše mednarodno sodelovanje na tem področju,

– zagotoviti varstvo temeljnih človekovih pravic in skrbeti za humanizacijo pomoči vsem pacientom, vključno z najbolj ranljivimi, kot so otroci, psihiatrični pacienti, starejši in hudo bolni.

## **3. Temelji zasnove**

Pri določanju osnutka Načel o pravicah pacientov v Evropi so bile upoštevane naslednje meddržavne listine, ki skupaj nudijo okvir in seznam temeljnih zamisli, ki jih lahko uporabimo pri skrbi za pravice pacientov:

- Splošna deklaracija o človekovih pravicah (1948)
- Mednarodna konvencija o civilnih in političnih pravicah (1966)
- Mednarodna konvencija o ekonomskih, socialnih in kulturnih pravicah (1966)
- Evropska konvencija o človekovih pravicah in temeljnih svobodah (1950)
- Evropska socialna listina (1961).

## **Pravice pacientov**

### **1. Človekove pravice in vrednote v zdravstvenem varstvu**

Listine, navedene v uvodu, naj bodo veljavne tudi na področju zdravstvenega varstva. Zato je treba poudariti, naj se človeške vrednote, določene v teh listinah, odražajo tudi v sistemu zdravstvenega varstva. Omeniti je treba tudi, da mora biti določanje izjemnih omejitev pravic pacientov v skladu z listinami o človekovih pravicah in mora imeti pravno podlago v državnih zakonodaji. Spodaj navedene pravice so povezane z ustrežno odgovornostjo delovanja, ki upošteva skrb za zdravje drugih in njihove enake pravice.

- 1.1. Sleherni posameznik ima pravico do spoštovanja človeškega dostojanstva.
- 1.2. Vsakdo ima pravico do samoodločanja.
- 1.3. Vsakdo ima pravico do fizične in mentalne integritete in do osebne varnosti.
- 1.4. Vsakdo ima pravico do spoštovanja lastne zasebnosti.
- 1.5. Vsakdo ima pravico do spoštovanja lastnih moralnih in kulturnih vrednot ter religioznih in filozofskih prepričanj.
- 1.6. Vsakdo ima pravico do varovanja zdravja, v skladu z ustreznimi ukrepi za preprečevanje bolezni in za zdravstveno varstvo ter do možnosti za doseglo najvišje možne stopnje zdravja.

### **2. Informacije**

- 2.1. Informacije o zdravstvenih storitvah in način njihove uporabe morajo biti na voljo javnosti, tako da se jih lahko poslužujejo vsi prizadeti.
- 2.2. Pacienti imajo pravico, da so povsem obveščeni o svojem zdravstvenem stanju, vključno z medicinskimi dejstvi o njihovem stanju, o predlaganih medicinskih postopkih, vključno z možnimi tveganji in koristmi vsakega postopka; o alternativah k predlaganim postopkom, vključno z učinki opustitve zdravljenja; o diagnozi, prognozi in napredovanju zdravljenja.
- 2.3. Pacientom je mogoče prikriti informacije le izjemoma, kadar obstajajo utemeljeni razlogi za predvidevanje, da bi ti podatki brez očitnih pozitivnih učinkov povzročili pacientom resno škodo.
- 2.4. Podatke je treba posredovati pacientu na način, ki ustreza njegovim zmožnostim razumevanja, pri tem pa čim bolj zmanjšati uporabo nepoznanih strokovnih izrazov. Če pacient ne govori domačega jezika, je treba poskrbeti za ustrezno obliko tolmačenja.
- 2.5. Pacienti imajo, če to izrecno zahtevajo, pravico, da se jim podatkov ne posreduje.
- 2.6. Pacienti imajo pravico odločati, komu, če sploh komu, naj se posredujejo podatki v njihovem imenu.

- 2.7. Pacienti morajo imeti možnost dobiti dodatno strokovno mnenje drugega zdravstvenega delavca.
- 2.8. Pri sprejemu v zdravstveno ustanovo morajo biti pacienti obveščeni o identiteti in strokovnem statusu izvajalcev zdravstvenega varstva, ki skrbijo zanje, ter o vseh pravilih in ustaljeni rutinski praksi, ki veljajo za njihovo bivanje in zdravljenje oziroma nego.
- 2.9. Pacienti imajo ob odpustu iz zdravstvene ustanove pravico zahtevati in dobiti pisni povzetek svoje diagnoze, zdravljenja in nege.

### 3. Soglasje

- 3.1. Predpogoj vsakega medicinskega posega je podano soglasje pacienta na podlagi ustne informacije.
- 3.2. Pacient ima pravico odkloniti ali zadržati medicinski poseg. Pacientu je treba natančno razložiti posledice odklonitve ali ustavitve takega posega.
- 3.3. Če pacient ni sposoben izraziti svoje volje, medicinski poseg pa je nujno potreben, se lahko predvideva, da bi pacient z njim soglašal, razen če je pacient predhodno izrazil voljo, da v taki situaciji ne bi dal soglasja za izvedbo posega.
- 3.4. Kadar je potrebno soglasje pravnega zastopnika, predlagani poseg pa je nujno potreben, je mogoče izvesti poseg, če ni mogoče pravočasno dobiti soglasja zastopnika.
- 3.5. V primerih, kjer je potrebno privoljenje pravnega zastopnika, pa morajo biti pacienti (mladoletni ali polnoletni) pri postopku odločanja vseeno udeleženi do največje možne mere, ki jo dopuščajo njihove zmožnosti.
- 3.6. Če pravni zastopnik odkloni soglasje k posegu, zdravnik ali drug izvajalec zdravstvenih storitev pa je mnenja, da je poseg v interesu pacienta, je treba zadevo predložiti v odločitev sodišču ali kakemu drugemu razsodniškemu organu.
- 3.7. V vseh drugih situacijah, v katerih pacient ni sposoben dati ustreznega soglasja na podlagi dane informacije in kjer ni prisoten pravni zastopnik pacienta ali pacient v ta namen ni določil nobenega drugega zastopnika, je treba sprejeti ustrezne ukrepe za izvedbo nadomestnega postopka odločanja. Pri tem je potrebno upoštevati znane podatke in v največji možni meri predvideti, kakšne bi bile želje pacienta.
- 3.8. Soglasje pacienta je potrebno za zaščito in uporabo vseh substanc človeškega telesa. Mogoče je predpostaviti, da obstaja soglasje pacienta, kadar se substance uporabljajo pri postopkih diagnoze, zdravljenja in nege prizadetega pacienta.
- 3.9. Soglasje pacienta na podlagi dane informacije je potrebno za sodelovanje pri kliničnem poučevanju izvajalcev zdravstvenega varstva.
- 3.10. Soglasje pacienta na podlagi dane informacije je predpogoj za sodelovanje v znanstvenih raziskavah. Vse protokole je treba obravnavati v ustreznih postopkih za ugotavljanje etične primernosti. Takih raziskav ni dovoljeno opravljati na osebah, ki niso sposobne izraziti svoje volje, razen če je doseženo soglasje s pravnim zastopnikom in kadar obstaja verjetnost, da bi bila raziskava v interesu pacienta. Navedena zahteva, da mora biti vključenost v raziskave v interesu pacienta, dovoljuje naslednjo izjemo: nesposobno osebo je dovoljeno vključiti v opazovalno raziskavo, ki ne prinaša neposredne koristi za zdravje prizadetega pacienta, pod pogojem, da pacient temu ne ugovarja in da je tveganje in/ali breme minimalno, da je pomen raziskave velik in da niso na voljo alternativne metode in drugi subjekti za raziskave.

### 4. Zaupnost in zasebnost

- 4.1. Vsi podatki o pacientovem zdravstvenem statusu, zdravstvenem stanju, diagnozi, prognozi in zdravljenju ter vsi drugi osebni podatki morajo ostati zaupni, tudi po smrti.

- 4.2. Zaupne podatke je dovoljeno razkriti, če pacient k temu da svoj izrecni pristanek ali če zakon to izrecno predvideva. Mogoče je predpostaviti, da obstaja soglasje, kadar se podatki razkrijejo drugim zdravstvenim delavcem, ki so vključeni v proces zdravljenja prizadetega pacienta.
- 4.3. Vsi podatki o pacientu, ki jih je možno identificirati, morajo biti zaščiteni. Zaščita mora ustrezati načinu shranjevanja podatkov. Podobno je treba zaščititi tudi človeške substance, iz katerih je moč ugotoviti podatke, ki jih je možno identificirati.
- 4.4. Pacienti imajo pravico dostopa do svojih zdravstvenih kartotek in tehničnih dosjejev in do vseh drugih kartotek in dosjejev, ki so v zvezi z njihovo diagnozo, zdravljenjem in nego, ter imajo pravico prejeti kopijo svojih kartotek in dosjejev ali njihovih delov. Pacienti nimajo pravice dostopa do podatkov, ki zadevajo tretje osebe.
- 4.5. Pacienti imajo pravico zahtevati popravo, dopolnitev, uničenje, pojasnitev in/ali posodobitev svojih osebnih in medicinskih podatkov, ki so netočni, nepopolni, dvoumni ali zastareli in niso pomembni za postavljanje diagnoze, za zdravljenje in nego.
- 4.6. Motenje pacientovega zasebnega in družinskega življenja ni dovoljeno, razen in samo v primeru, da je to, poleg pacientovega soglasja, opravičljivo, ker je nujno za diagnosticiranje, zdravljenje in nego pacienta.
- 4.7. Medicinske posege je mogoče izvesti le, če je izkazano ustrezno spoštovanje do posameznikove zasebnosti. To pomeni, da je določen poseg dovoljen izvesti le ob prisotnosti tistih oseb, ki so pri posegu potrebne, razen če pacient soglaša ali zahteva drugače.
- 4.8. Pacienti, ki so sprejeti v zdravstvene ustanove, imajo pravico do fizičnih objektov, kjer je zagotovljena zasebnost, zlasti kadar jim zdravstveni delavci nudijo osebno nego ali izvajajo preiskave in zdravljenje.

### 5. Nega in zdravljenje

- 5.1. Vsakdo ima pravico do zdravstvenega varstva, ki ustreza njegovim/njenim zdravstvenim potrebam, vključno s preventivnimi dejavnostmi in dejavnostmi, usmerjenimi v promocijo zdravja. Storitve morajo biti nepretrgoma na voljo in enako dostopne vsem pacientom, brez diskriminacije in v skladu s finančnimi, človeškimi in materialnimi viri, ki so v dani družbi na voljo.
- 5.2. Pacienti imajo kolektivno pravico do ustrezne oblike zastopnosti na vsaki ravni sistema zdravstvenega varstva v zvezi z vsem, kar zadeva načrtovanje in vrednotenje storitev, vključno z obsegom, kakovostjo in delovanjem zdravstvenega varstva, ki je na voljo.
- 5.3. Pacienti imajo pravico do kakovostnega varstva, za katerega so značilni tako visoka tehnična merila kot human odnos med pacientom in zdravstvenimi delavci.
- 5.4. Pacienti imajo pravico do kontinuiranega zdravstvenega varstva, na podlagi sodelovanja med vsemi zdravstvenimi delavci in/ali ustanovami, ki so lahko vključene v njihovo diagnosticiranje, zdravljenje in nego.
- 5.5. V okoliščinah, kjer morajo zdravstveni delavci odločiti, kateri od potencialnih pacientov bodo deležni določenega načina zdravljenja, ki je na voljo v omenjeni količini, imajo vsi prizadeti pacienti pravico do pravičnega postopka izbora kandidatov za to zdravljenje. Izbirati je treba na osnovi medicinskih kriterijev in brez vsake diskriminacije.
- 5.6. Pacienti imajo pravico izbrati in zamenjati svojega zdravnika ali druge zdravstvene delavce in zdravstvene ustanove, če je to združljivo z delovanjem sistema zdravstvenega varstva.
- 5.7. Pacienti, pri katerih ni več medicinskih razlogov za njihovo bivanje v neki zdravstveni ustanovi, imajo pravico do popolne obrazložitve, preden se jih lahko premesti v drugo ustanovo ali odpusti in pošlje domov. Premestitev je možna šele,



ko druga zdravstvena ustanova pristane na sprejem pacienta. Pacient ima po odpustu iz zdravstvene ustanove pravico do storitev primarnega zdravstvenega varstva, če to zahteva njegovo zdravstveno stanje.

- 5.8. Pacienti imajo pravico do spoštljivega obravnavanja, upoštevajoč njihovo diagnozo, zdravljenje in nego, ki mu ga je treba nuditi ob spoštovanju njihove kulture in vrednot.
- 5.9. Pacienti imajo pravico vzdrževati in ohranjati stike s svojo družino, sorodniki in prijatelji, kakor tudi do duhovne podpore in vodstva v času nege in zdravljenja.
- 5.10. Pacienti imajo pravico do olajšanja oz. zmanjšanja njihovega trpljenja v skladu z obstoječim nivojem znanja.
- 5.11. Pacienti imajo pravico do humane terminalne nege in do dostojanstvene smrti.

## 6. Uporaba

- 6.1. Izvajanje pravic, ki so navedene v tem dokumentu, zahteva oblikovanje ustreznih sredstev in metod v ta namen.
- 6.2. Uživanje teh pravic je treba zagotoviti brez diskriminacije.
- 6.3. Pri izvajanju teh pravic so pacienti lahko podvrženi omejitvam le v obsegu, združljivih z listinami o človekovih pravicah in so v skladu s postopki, ki jih predpisuje zakon.
- 6.4. Če pacienti ne morejo koristiti pravic, ki so navedene v tem dokumentu, mora za izvedbo teh pravic poskrbeti njihov pravni zastopnik ali oseba, ki jo v ta namen določi pacient. Če nista bila določena niti pravni zastopnik niti osebni namestnik, je treba sprejeti druge ukrepe za zastopanje takih pacientov.
- 6.5. Pacienti morajo imeti dostop do takih informacij in nasvetov, ki jim omogočajo uresničevanje pravic, ki so navedene v tem dokumentu. Če so pacienti mnenja, da njihove pravice niso bile upoštevane, jim mora biti omogočeno vložiti pritožbo. Poleg priziva na sodišču morajo obstajati tudi neodvisni mehanizmi na institucionalnih in drugih ravneh, ki olajšujejo postopke vlaganja pritožbe, posredovanja le-te in razsojanja. Ti mehanizmi morajo med drugim zagotavljati, da so informacije o postopkih pritožbe na voljo pacientom in da je na voljo in dostopna neodvisna oseba, ki pacientom svetuje najprimernejši način ukrepanja. Ti mehanizmi morajo nadalje zagotavljati, da sta, kjer je to potrebno, pacientu na voljo pomoč in posredovanje. Pacienti imajo pravico, da se njihove pritožbe obravnavajo temeljito, pravično, učinkovito in hitro ter da so obveščeni o vseh odločitvah.

## O DELU PSIHIATRIČNE SEKCIJE SZD

*Milan Ličina*

O delu Psihiatrične sekcije SZD smo v Zdravniškem vestniku pisali dvakrat. Opisali smo delo sekcije v obdobju 1980–1991. Namen sedanjega prispevka je predstaviti tudi delo prof. dr. Janka Kostnapfla, predsednika Psihiatrične sekcije SZD v obdobju 1985–1996.

Leto 1985 je bilo zelo kritično za Psihiatrično sekcijo SZD. Po smrti predsednika prof. dr. Momčila Vitoroviča ter upokojitvi tajnice asist. dr. M. Kobalove in pripravah na odhod v tujino podpredsednika Psihiatrične sekcije prim. dr. J. Zalokarja se je Psihiatrična sekcija SZD dejansko znašla brez vodstva. Več mesecev ni bilo sestankov sekcije. Bali smo se, da bi delo sekcije zamrlo.

Jesen 1985 je bila tudi drugače huda. Po prvi gladovni stavki enega od naših kolegov so bili javnost in mediji hudo naperjeni

proti psihiatrični stroki, kot tudi proti vodilni Univerzitetni psihiatrični kliniki.

V tem obdobju so bili sila pomembni naporji predsednice Slovenskega zdravniškega društva prof. dr. Stanke Kranjc-Simoneti ter takratnega direktorja Univerzitetne psihiatrične klinike prim. dr. Jožeta Darovca, da bi Psihiatrična sekcija SZD ponovno zaživela z novim vodstvom ter da bi si ustvarila minimalna materialna sredstva za tekoče delovanje. Po razdelitvi Nevropsihiatrične sekcije SZD 1980–81 na nevrološko in psihiatrično sekcijo je ostala namreč brez sredstev za tekoče delovanje. V tem negotovem trenutku je bilo formirano novo vodstvo sekcije. Prof. dr. Janko Kostnapfel je prevzel funkcijo predsednika.

Psihiatrična sekcija SZD je ponovno začela redno in zelo uspešno delovati. K delu je pritegnila kolegice in kolege iz vseh psihiatričnih ustanov na Slovenskem, ne glede na ožja interesna področja. Na šestankih Psihiatrične sekcije SZD so obravnavali praktično vsa področja iz naše stroke. Organizirano je bilo več interdisciplinarnih sestankov. Predavali so tudi številni eminentni kolegi iz tujine. Predstavljene so bile tudi skoraj vse magistrske ter doktorske naloge z našega področja.

Na pobudo predsednika prof. dr. Janka Kostnapfla so naši starejši in prizadevni kolegi(ce) začeli prejemati »priznanja Psihiatrične sekcije in Univerzitetne psihiatrične klinike« za svoje dolgoletno in požrtvovalno delo ter pomoč bolnikom v duševnih stiskah. Priznanje je od leta 1987 dobilo več naših kolegic in kolegov. Priznanje je skromno, vendar človeško toplo in potrebno kot zahvala in pozornost za dolgoletno požrtvovalno in težko delo.

Psihiatrična sekcija SZD je pomagala pri ustanavljanju sorodnih sekcij, kot npr. Suicidološke sekcije SZD in Društva za družinsko terapijo.

Od leta 1989 naprej so razmišljali in delali na formiranju posebne publikacije v slovenski psihiatriji. Zaživela je publikacija »Viceversa« (glavni urednik prim. dr. Jože Felc in odgovorni urednik prof. dr. Miloš Kopal). Izšlo je že 15 števil z zanimivimi kratkimi in koristnimi referati, novimi spoznanji ipd.

V zadnji, imenovani »Madrid po Madridu«, so predstavljeni vsi prispevki slovenskih psihiatrov na X. svetovnem kongresu psihiatrov v Madridu avgusta 1996.

Psihiatrična sekcija SZD je sodelovala s SZD pri dodelitvi naziva primarij za naslednje kolege(ce): prim. dr. J. Darovec, prim. dr. J. Grošel, prim. dr. F. Štrus, prim. dr. M. Kušej, prim. dr. V. Matevžič, prim. dr. F. Peternel, prim. dr. F. Hrastar, prim. dr. B. Šepec-Širca, prim. dr. J. Felc, prim. dr. M. Breclj-Kobe, prim. dr. M. Pokmajevič, dr. med., in prim. dr. Ž. Skočič.

Psihiatrična sekcija SZD je bila sprejeta na IX. svetovnem kongresu psihiatrov v Rio de Janeiru v septembru 1993 v Svetovno psihiatrično zvezo (World Psychiatric Association). Našo sekcijo je takrat predstavljal prof. dr. Miloš Kopal.

Prišlo je tudi do povezovanja s sorodnimi psihiatričnimi sekcijami v srednjeevropskem prostoru.

V času velikih družbenih sprememb je profesor Kostnapfel pokončno in vztrajno vodil psihiatrično sekcijo po poti, začrtani s strokovnostjo in kolegialnostjo ter predanostjo psihiatriji. Samo v okviru Psihiatrične sekcije je v obdobju svojega predsednikovanja predstavil 17 kvalificiranih predavanj. Naj jih navedemo v tematskih sklopih:

### *Psibogeriatrija*

- |             |   |
|-------------|---|
| 28. 2. 1986 | Ljubljana – Utrinki iz doma upokojeencev  |
| 3. 4. 1987  | Ljubljana – Telesne bolezni starostnikov in samomornost                                 |
| 9. 10. 1987 | Sesljan (Sistiana), Slovensko zdravniško društvo v Trstu – Duševne bolezni starostnikov |

### *Endokrinologija in nevrofiziologija*

- |              |  |
|--------------|--|
| 30. 5. 1986  | Ljubljana – Duševne bolezni višje starosti in pregled 16 pacientov z radioaktivnim jodom 131 |
| 18. 12. 1987 | Ljubljana – Električno spanje  |



*Psihološko področje*

18. 9. 1989 Ljubljana – Razmišljanje o evtanaziji  
 22. 6. 1990 Ljubljana – Umiranje in smrt  
 18. 2. 1994 Ljubljana – Zakaj vojna?  
 31. 5. 1996 Ljubljana – Psihoza v podobah

*Vojna psihiatrija*

20. 12. 1991 Novo mesto – Strah v izrednih razmerah  
 18. 12. 1992 Ljubljana – Begunci in postravmatske stresne motnje (PTSD)

*Poročila s kongresov*

22. 12. 1989 Ljubljana – 15. kongres Mednarodne zveze za pre-  
 vencijo samomora (IASP) v Bruslju  
 30. 9. 1994 Ljubljana – Poročilo z dveh psihiatričnih kongresov  
 v ZDA  
 4. 10. 1996 Štanjel – Poročilo o X. svetovnem kongresu psihi-  
 atro v Madridu

*Zgodovina psihiatrije*

16. 12. 1994 Ljubljana – Ob 90-letnici rojstva prof. dr. Janeza  
 Kanonija  
 19.–20. 5. 1995 Bovec – Psihiatrija včeraj, danes, jutri – uvodne  
 besede  
 24. 11. 1995 Ljubljana – Ob 80-letnici rojstva prof. dr. Marijana  
 Borštnarja

Prof. dr. Janko Kostnapfel je bil leta 1992 na VIII. kongresu SZD izvoljen za častnega člana Slovenskega zdravniškega društva. Prof. Kostnapfel je bil pobudnik, da bi skupno napisali in predstavili vodilne slovenske psihiatre. Tudi sam je opisal življenje in delo nekaterih naših kolegov. Zahvaljujoč njegovi vztrajnosti in angažiranosti je prišlo do izdaje knjige »Slovenski psihiatri«, urednik prof. dr. J. Kostnapfel, založba »Didakta«, Radovljica 1996.

V knjigi je opisano življenje in delo 16 eminentnih slovenskih zdravnikov psihiatrov, ki so vtakali svoje delo in življenje v razvoj naše stroke. Šele sedaj, ko je knjiga pred nami in ko jo prebiramo, se zavedamo njenega pomena, ker brez nje bi šlo marsikaj v pozabo.

V svojem zadnjem nastopu v funkciji predsednika sekcije dne 4. 10. 1996 v Štanjelu je v svojih poslovnih besedah predsednika opisal prehojeno pot ter smeri in dileme, pred katerimi stojimo. Poudaril je, da Psihiatrična sekcija SZD stoji na trdnih temeljih. Formirano je novo vodstvo Psihiatrične sekcije SZD v sestavi:

predsednik:	doc. dr. Slavko Zihrel,
podpredsedniki:	dr. Andrej Žmitek, dr. Vlasta Meden-Klavora, asist. dr. Marga Kocmur,
blagajnik:	prim. dr. Franci Štrus,
člani:	prof. dr. Janko Kostnapfel, prim. dr. Jože Darovec, mag. dr. Marjan Pregl, dr. Daniel Lajlar, dr. Gorazd Mrevlje,
tajnik:	asist. dr. Milan Ličina.

V času, ko smo pripravljali omenjeni prispevek, nas je nenadoma prizadela izguba kolega, učitelja in prijatelja prof. dr. J. Lokarja. Poleg vsega, kar je že omenjeno o prof. dr. Jožetu Lokarju, bi poudarili, da je bil aktivni član vodstva Psihiatrične sekcije SZD. V preteklosti je skrbel za povezave z drugimi jugoslovanskimi psihiatričnimi sekcijami, veliko je prispeval pri vključevanju Psihiatrične sekcije SZD v Svetovno psihiatrično zvezo.

## PREDSTAVITEV KNJIGE

*Bogdan Leskovic*

Komisija za informacije pri SZD in WHO-CINDI Slovenija, Zdravstveni dom Ljubljana, sta 7. novembra 1996 predstavila knjigo *Preprečevanje kroničnih nenalezljivih bolezni* – Priročnik. Urednika Nataša Stanič-Stefan in Darino Stefan. Več avtorjev. Založnik Zdravstveni dom Ljubljana, CINDI Slovenija. Ljubljana 1996, 98 strani.

Priročnik vsebuje točna navodila za izvajanje preventivnih pregledov za preprečevanje kroničnih nenalezljivih bolezni. Namenjen je predvsem zdravnikom in višjim medicinskim sestram, ki se ukvarjajo z zdravstveno vzgojo. Te kronične nenalezljive bolezni so bolezni srca in ožilja, nekatere vrste raka, sladkorna bolezen in kronične obstruktivne pljučne bolezni. So najpogostejše kronične bolezni pri nas in v svetu in so tudi najpogostejši vzrok smrti. Po svojem značaju so socialnomedicinske bolezni, katerih nastanek je možno preprečiti ali pa vsaj odložiti. Med seboj so povezane s skoraj istimi dejavniki ogrožanja (kajenje, alkoholizem, nepravilna prehrana, telesna nedejavnost, čezmerna telesna teža, povečan krvni sladkor, zvišan holesterol in povečan krvni tlak). Preventivni pregled vključuje klinični pregled, analizo načina življenja in odkrivanje dejavnikov ogrožanja, poudarek pa je na zdravstveni vzgoji, ki temelji na skrbno pripravljenih zdravstvenovzgojnih programih.

Recenzenta sta bila prof. dr. Irena Keber in prof. dr. Dražigost Pokorn.

## DRUŽABNI MEDICINSKI PLES

*Tomaž Kunst*

Gorenjsko zdravniško društvo je 26. oktobra 1996 ponovno organiziralo družabni medicinski ples, ki je bil na Bledu v Kazini.

Poleg večerje in žive glasbe so v programu nastopili tudi plesalci Blejskega plesnega studia ter par plesne šole Fredi. Program je povezovala igralka Vesna Lubej.

Organizator se je potrudil in pridobil precej sponzorjev, ki so prispevali manjše dobitke, saj je vzporedno z zabavo in programom potekal tudi srečelov. Pa ne samo to. Za razliko od lanskega leta so imeli vsi, ki so prišli na družabni ples, prost vstop v igralnico Casino, kjer so lahko poizkusili srečo in si postregli z brezplačnimi koktajli.

Na prvem medicinskem plesu so organizatorji udeležence popprašali o njihovem mnenju in predlogih za drugič. Zato je bil letos ples organiziran na podlagi njihovih pripomb in predlogov. Vsi, ki smo se udeležili te prireditve, smo se zabavali, saj smo nekateri ostali skoraj do jutranjih ur. Vzdušje je bilo izredno prijetno, med seboj so se srečali zdravniki, se pogovarjali in spoznavali nove znance. Zelo prijetno je bilo gledati plesalce, ki so se prav prijetno razživeli. Življenje ne more biti samo delo, skrb in obveznosti, še posebno zdravniki, ki so vsak dan obremenjeni s človeškimi stiskami, so prav gotovo potrebni tudi razvedrila.

Prav bi bilo, da bi družabni medicinski ples postal tradicionalen. Pravzaprav smo letos pogrešali več udeležencev iz drugih regij. Mogoče bi bilo primerno, da bi naslednjč organizirali skupinske prevoze na tako prireditve. Ples bi lahko združili z izletom, saj bi si tako lahko ogledali Bled in okolico.

Na koncu Vas obveščamo, da bo tradicionalni, že 6. družabni medicinski ples v Casinoju na Bledu v soboto, 18. oktobra 1997, ob 19.30 uri.

Odmevi

## PRVA POMOČ PRI ZMRZLINAH

Andrej Žmavc

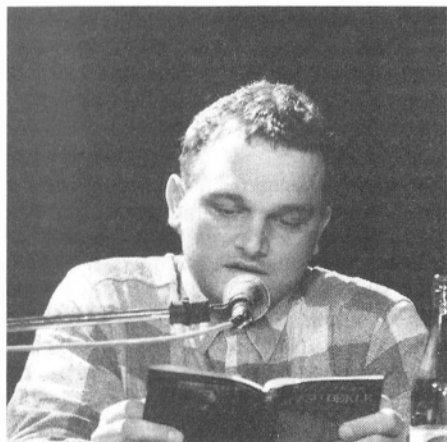
Spoštovano uredništvo ZV, oglašam se v zvezi z razpravo o prvi pomoči pri zmrzlinah, objavljeno v rubriki Odmevi v zadnji številki Zdravniškega vestnika. Gre za ustreznost oziroma neustreznost navodila, ki je zapisano na kartončku priročnika Nujna stanja pod številko 4.29. Ker se prof. Vladimir Smrkolj v svojem odgovoru sklicuje na avtorje priročnika, sem dolžan zadevo pojasniti.

Dandanes veljavno priporočilo v prvi pomoči pri zmrzlinah je hitro ogrevanje, kakor navajata prof. Ivan Kalinšek in prof. Andrej Baraga. Tudi sam ne vem, kako je prišlo v zadnji izdaji priročnika Nujna stanja ponovno do starih navodil, saj je bila metoda hitrega ogrevanja navedena že v predhodni (drugi) izdaji priročnika Pravočasno in pravilno. Dr. Janku Kersniku, uredniku priročnika Nujna stanja, sem ob izidu poslal kar nekaj pripomb na netočnosti oziroma nejasnosti v priročniku, med njimi tudi pripombo na prvo pomoč pri zmrzlinah. Čeprav sem naveden kot soavtor zadnje izdaje, žal besedila pred izidom nisem dobil na vpogled in zato nisem imel nikakršnega vpliva na vsebino priročnika. S spoštovanjem.

Aktualni pogovori

AKTUALNI POGOVOR  
Z DOC. DR. ALOJZEM IHANOM

**Alojz Ihan** se je rodil 23. julija 1961 v Ljubljani, kjer je tudi maturiral in diplomiral na Medicinski fakulteti. Med študijem je dvakrat prejel študentsko Prešernovo nagrado. Odločil se je za raziskovanje v imunologiji in se zaposlil na Inštitutu za mikrobiologijo MF v Ljubljani. Magistriral je leta 1990, doktoriral leta 1993. S strokovnega področja je objavil 56 strokovnih in raziskovalnih člankov, bil večkrat vabljeni predavatelj v



tujini, skupaj s sodelavci ima priznanih 6 mednarodnih patentov za nova zdravila – imunomodulatorje.

Svojo prvo pesniško zbirko »Srebrnik« je izdal leta 1986 in zanjo prejel nagrado Prešernovega sklada, zbirka »Igralci pokra« je izšla leta 1989, istega leta tudi zbirka »Pesmi«, v letu 1993 je izšla zbirka »Ritem«, leta 1996 pa zbirka »Južno dekle«, ki mu je prinesla Jenkovo nagrado za najboljšo pesniško zbirko v letu 1996. Izbori njegove poezije so izšli še v več kot 30 knjigah – največ tujejezičnih antologijah. V časopisu Slovenec je objavil roman »Hiša«, pri Cankarjevi založbi pa je v tisku njegova esejistična knjiga »Platon pri zobozdravniku«. Je tudi odgovorni urednik revije Sobodnost.

*ZV: Decembra 1996 ste skupaj z Iztokom Osojnikom prejeli nagrado za najboljšo slovensko pesniško zbirko v preteklem letu »Južno dekle«. Kaj ste bolj, zdravnik ali pesnik?*

AI: Nimam se navade pretirano enačiti z družbenimi vlogami in položaji. V medicini za uspešno funkcioniranje pač potrebujem neko drugo znanje in delovanje, kot mi sicer služi za literarna iskanja, sicer pa je v življenju še marsikaj, kar ni niti medicina niti literatura... družina, prijatelji, komplicirani teniški udarci ... povsod se je treba na svoj način znati. So pa med medicino in literaturo tudi stične točke. V obeh primerih me veseli iskati kontraste med videzom in mehanizmom, ki tak videz ustvarja. Enako fino se mi zdi zaslutiti kakšno bakterijsko zvijačo, ki spelje imunske celice na krivo sled, ali pa na primer opisati dvojno podobo cirkuškega leva, ki z mogočnim rjovenjem prosi za droben zalogaj s krotilčeve dlani.

*ZV: Imunolog zagotovo nastane, se izobrazijo, se izšola. Kaj pa pesnik?*

AI: Treba je napisati veliko slabih tekstov, da prideš do prvega znosnega. Pa ne gre toliko za tehniko pisanja, ki obremenjuje začetnika, kot za psihološke ovire. Začetnika na primer obremenjuje, da mora vse, kar je do tedaj v življenju izkusil, povedati v eni sami pesmi, v eni sami zgodbi. To je seveda nemogoča naloga, rezultat je navadno nekaj neotipljivih abstraktnih fraz. Šele po sto in sto tekstih dobiš občutek, da je povsem dovolj, če v tekst zajameš samo tisti drobec življenja, ki ti je v danem trenutku na dosegu roke, otipljiv. Še hujša začetniška težava je napačni vtis, da je literatura psihološko izpovedovanje, podobno spovedi ali psihoterapiji. V resnici mora biti literatura skrajno nezasebna, neprizadeta. Bistveni del vsakega pisatelja je objektivni, neprizadet bralec lastnih tekstov. Če kdo piše prizadeto, terapevtsko, se ni sposoben objektivno brati in se seveda tudi ni sposoben vsak trenutek sproti usmerjati na zapleteni poti do lastnega literarnega izraza in obraza. Če bi seštel delovne ure, ki jih človek rabi za literarno zorenje, bi to verjetno presegló ure, potrebne za zdravniško diplomó.

*ZV: Če vas prav razumem, ne potrjujete latinskega rekla »Poeta nascitur, orator fit«, ampak je za pesnika potrebno tako trdo delo kot tudi božja iskrice.*

AI: V vsaki stvari je potreben in celo odločilen prirojeni občutek, dovolj izrazit talent, da te sploh zamika brskati v področje. Človek brez določene talenta navadno sploh ne zmóre opaziti, kaj vse je mogoče narediti. Zato nekdo, ki nima ravnotežja in izjemne mišične koordinacije, ne bo nikoli treniral za akrobata ali orodnega telovadca. Tisti, ki pa to ima, bo postal dober le v primeru, če bo tisoče ur pretelovalil. Na vseh področjih ustvarjanja obstaja precejšnja količina tehnološkega znanja, ki ga je potrebno tako izpiliti, da se umakne in skriva v podzavest, s tem pa ustvarjalcu omogoči dovolj sproščeno, radoživo, intuitivno delo, ki edino lahko prinese rezultate.

*ZV: Vaša prva pesniška zbirka »Srebrnik« je izšla leta 1986. Kdaj ste se začeli dejansko resno ukvarjati s pesništvom?*

AI: »Resno« je dvoumna beseda, zlasti dvoumna pa v povezavi z umetnostjo. V letu pred »Srebrnikom« je na primer vsakodnevno nastala kakšna pesem ali vsaj osnutek. Mimogrede, med študijskimi poglavji anatomije in fiziologije, brez posebne resnosti. Šele pogovori s starejšimi kolegi pesniki so mi dali vedeti, da je bila moja tedanja pesniška produktivnost nekaj povsem izjemnega. Ampak v resnici so se mi zadeve začele kazati resne kakšno leto po »Srebrniku«, ko se mi je pisanje začelo zelo ustvarljati. Takrat sem moral dati skozi dokaj resno in mučno obdobje. In se zlasti prebiti skozi številne psihološke pasti, ki so spremljale socialno odmevnost moje poezije. Razen Prešernove nagrade sem v tistem obdobju dobival vse mogoče jugoslovanske pesniške nagrade, dajal kupe intervjujev, se srečeval s književniki,

## PESEM S KRIŽA

*Spet umrl. Spet na križu. Spet zaradi njih. Potem spet vstal. Pustil, da mi utikajo prste v rane. Da me otipavajo, da me nejeverno ščipajo vsi tisti ribiči in njihove žene. Da se prepričajo, da o tem pripovedujejo zgodbe, da me usaj za uro, pol ure, nekaj minut pustijo v svoje misli med vino, ribe, karte, ženske... in ko me spet pozabijo, bom kot vsak bog: Spet umrl. Spet na križu. Spet zaradi njih.*

Iz zbirke »Igralci pokra«  
Cankarjeva založba, Ljubljana 1989

ki sem jih prej poznal le iz učbenikov. Trajalo je precej časa, da sem se naučil v tisti ustvarjalni krizi spet prepoznavati svoje lastne literarne impulze in jih jasno razmejevati od socialnega šuma v zvezi z mojo poezijo. Še dalj časa je potem trajalo, da sem se naučil socialne odzive na mojo literaturo celo izkoriščati za stimulanje lastne literarne produkcije. Šele zadnjih nekaj let namreč opažam, da se občasno v kakšnem tekstu izrazito socialno izpostavam, brez kakšnega očitnega interesa ali razloga, in to si lahko pozneje razlagam le tako, da podzavestno izzivam socialne reakcije, od katerih pričakujem pospešek – vseeno, če neprijeten – za svoje literarno ustvarjanje. Seveda pa se v tej svoji razlago lahko tudi motim.

*ZV: Je za vas pesništvo bolj disciplinirano, bližje filozofiji, za razliko od proze?*

AI: Če literatura preseže osnovni kakovostni prag, postane v prvi vrsti avtorska literatura. Odraža imaginacijo, vsebinske in estetske reflekse avtorja, pa seveda tudi njegovo miselno disciplino ali razpuščenost, pri dobrem avtorju zna biti eno ali drugo enako šarmantno. Avtorjeve lastnosti se odražajo v vsakem njegovem delu ne glede, ali piše prozo ali poezijo. Discipliniranost mišljenja se mi zato ne kaže kot lastnost proze ali poezije, ampak lastnost ali ne-lastnost določenega avtorja. Osebnost se v literaturi ne ukvarjam toliko s filozofskim mišljenjem, ampak se na domala specialistični način ukvarjam s posebnim sredstvom za literarno zajemanje resničnosti; imenuje se zgodba. Zgodba je na videz nezainteresiran opis zelo konkretne, pogosto celo banalne in vsakdanje resničnosti. Vendar to ni vse. Literarna zgodba ni zgolj resničnost, opisana s formalnim pomenom besed in stavkov. V literarni zgodbi bralec jasno začuti obstoj neke druge, notranje resničnosti, ki s svojo energijo prežema literarni tekst. Za razliko od zunanje, formalno ulovljive zgodbe, ki jo bralec ne prepozna kot svojo lastno zgodbo, pa se notranja resničnost zgodbe neposredno dotika bralčevega lastnega življenjskega občutka. Resničnost literarne zgodbe nima nobene zveze z njeno formalno preverljivo verodostojnostjo. Zgodba Alice v čudežni deželi je formalno povsem bizarna in neverdostojna, pa jo vseeno zaznavamo kot izjemno resnično, prepričljivo in celo – povsem lastno, osebno zgodbo. Po drugi strani je časopisni opis političnega sestanka lahko formalno povsem verodostojen, pa ob njegovem branju vseeno ne čutimo niti odstotek tiste prepričljive resničnosti, kot ga čutimo pri prebiranju Alice v čudežni deželi. Opisana dejstva samo kažejo, da zgodba ni prepričljiva zaradi svoje zunanje, formalne verjetnosti in verodostojnosti, ampak zaradi svoje notranje, intuitivne verjetnosti in verodostojnosti.

*ZV: Odmev trenutka in doživljanja je odraz trenutka. V kakšnem primeru in koliko pesmi ima trajno vrednost? Vas kakšna pesem gane tudi kasneje?*

AI: Iz svojih izkušenj bi rekel, da je trenuten predvsem pesniški uvid, ideja, zaznava. Vsebina takega uvida pa navadno ni trenut-

## OTROCI SPIJO

*Tibo, da se ne zbudijo otroci,  
še bolj tibo, da jim ne osujete sanj;  
ne loputajte z vrati, sezujte  
si škornje, ne rožljajte z bajonet  
neti, odpeljite na odpad topove;  
nič bomb, nič zgodovinskih premikov,  
nič škripanja s pobištvom, bodite  
tibo, otroci spijo!*

Iz zbirke »Srebrnik«  
Književna mladina Slovenije, Ljubljana 1986

na. Nasprotno, prav za poezijo je značilno, da avtorji upesnjujejo zlasti trajne in splošne življenjske občutke. Če avtor zna in ima srečno roko, nastane kompaktno, sugestivno, obče pomenljivo, skratka trajno besedilo. Ganljivost besedila pa je bolj osebne narave, približno tako kot gledanje starih fotografij. Taka ganljivost je bolj odvisna od osebne zgodovine avtorja kot pa od umetniškosti fotografije.

*ZV: Smo Slovenci narod pesnikov?*

AI: Kje pa. Nič bolj kot smo na primer narod kinologov ali radiestezistov. Pesniki smo mala, statistično zanemarljiva manjšina. Je pa res, da je pesniško mišljenje eno redkih sredstev, ki v današnjem specialistično razbitem in nepreglednem svetu omogoča vzpostavljanje globalnega, človeško zadovoljivega odnosa do stvarnosti. Ljudje pravzaprav zvečino ne cenijo pesnikov toliko zaradi njihove poezije kot zaradi njihovega natreniranega občutka za orientacijo, ki v svetu varljivih videzov skuša nenehno kazati v smeri osebne, človeške dimenzije slehernega pojava. S



ttega vidika je mogoče tvegati trditev, da so pesniki značilno bolj realistični in ozemljeni ljudje v primerjavi s povprečjem populacije. To je posledica tega, da mora biti človek skrajno soočen s samim sabo, skrajno izčiščen, skrajno uglašen, če želi pisati učinkovito poezijo. V večini drugih poklicev, tudi v znanosti, je ustvarjanje bolj stvar rutine, izkušenj, moči. Tudi če človek kakšno obdobje ni optimalno uglašen in pošten do sebe, s svojo rutino rine naprej in niti drugim niti sebi navadno ne rabi priznati, da je skrenil, zavozil, izgubil smer. V poeziji pa se vse v hipu ustavi, in če ne razrešiš svojega položaja, svoje laži, za vedno obmolkneš. Večkrat pravim, da pesništvo ni le talent, kako enkrat napisati pesem, ampak še bolj talent, kako ohranjati svojo občutljivost, kako se soočiti s sabo, kako ukrepati v zavoženih situacijah. Šele tak talent omogoči, da pisanje komu postane način življenja. Ima pa ta nenehna skrb za svojo mentalno kondicijo, nenehno razčiščevanje in samoopazovanje tudi svoje neprijetne plati. Samozagledanost je domala poklicna bolezen literatov in nasploh ustvarjalcev, ki so usodno odvisni od svojih izčiščenih mentalnih refleksov. Seveda ne le-teh, vsako pretirano ukvarjanje s sabo človeka pripelje v neko vrsto samozagledane invalidnosti: pogledajte na primer ljudi, ki se fanatično ukvarjajo s svojo zdravo

## OD NEKOD SE POZNAMEO

*Od nekod se poznamo, kot da smo se  
že srečali, čisto bežno, sredi noči  
v nekem dolgem, mrzlem hodniku, in  
potem zaspamo odtavali vsaksebi;  
morda smo si tudi rablo pokimali v  
pozdrav ali si stisnili roko, morda  
smo se celo objeli, se poljubili,  
bili vroči od prijateljstva in globoki  
od ljubezni; vendar je moralo biti  
že zelo, zelo davno, da je vse izginilo,  
se vse razkadilo in zdaj le še z  
drobcem krivde, skritim v nerodnem  
molku, čutimo: od nekod se poznamo.*

Iz zbirke »Srebrnik«  
Književna mladina Slovenije, Ljubljana 1986

prehrano, pa hujšanjem, fitnessom, preventivo raka, kariero... Posledice te bolezni znajo biti silno zoprne, zato si človek že iz higienskih vidikov težko privoščiti, da po končani knjigi takoj začne pisati novo.

*ZV: Presenetljive sorodnosti ste potegnili med nekaterimi zakonitostmi pesništva in znanosti. Tudi vašega področja, imunologije. Ste v imunologijo zašli slučajno?*

AI: Verjetno. Ob eni od študentskih raziskovalnih nalog sem prišel na Inštitut za mikrobiologijo. Tam mi je prof. Likar ponudil nekaj možnih tem in jaz sem se odločil za imunološko. Ko sem nalogo končal, se nisem še nič odločil, vedel sem le, da bom šel naprej v smeri raziskovalne medicine. Po pravici povedano, mi je bilo za področje in raziskovalni problem popolnoma vseeno. V današnji znanosti človek itak raziskuje zelo ozek problem, metode so povsod podobne, biokemijske, genetske, imunološke... Raziskovalna logika je enaka v mikrobiologiji ali nevrologiji. Za mikrobiologijo sem se odločil iz povsem računalniških razlogov: inštitut je velik, dobro opremljen, velikost inštituta hkrati pomeni tudi številne raziskovalne kolege, s katerimi je mogoče brez velikih birokratskih priprav sodelovati. Tudi sicer mladim, ki se odločajo za raziskovanje, svetujem, naj se pri iskanju zaposlitve ne zapičijo v vsebino svojega bodočega raziskovanja, ampak raje razmislijo o možnosti svojega razvoja, o raziskovalni kakovosti in produktivnosti svojih mentorjev, bodočih sodelavcev, o finančnem položaju – skratka o stvarih, ki mnogo bolj vplivajo na usodo mladega raziskovalca kot pa to, za katero stroko se odloči.

*ZV: Moje osebno raziskovalno področje se je začelo v isti ustanovi s tem, da je šlo bolj v smeri bakteriologije. Kako pa ocenjujete medicinsko imunologijo danes? Predvsem bi želel Vaše misli o širokem, s publikacijami napolnjenem, pa relativno malo uporabnem raziskovalnem področju.*

AI: To ni le problem imunologije. Vrsta medicinskih strok obravnava silno pomembne patogenetske vidike številnih bolezni, kar pa seveda še ne pomeni, da je odkrite bolezenske mehanizme mogoče z intervencijo urediti in bolezen obvladati. Živimo pač v realnem, materialnem svetu in ne v računalniški simulaciji. Vsaj tako velik razkorak med odkritimi mehanizmi in možnostjo učinkovite interventne izrade mehanizmov je še v nevrologiji, pa onkologiji, genetiki in marsikje. Dodaten problem imunologije je morda v tem, da se je pred dvajsetimi, tridesetimi leti začela reklamirati kot veda bodočnosti, ki bo razrešila večino medicinskih problemov. Poudarjanje imunologije, se pravi obrambnih moči lastnega telesa, je bil takrat morda prvi simptom velikih duhovnih premikov v naši tehnološki civilizaciji, ki je razočarana nad tehnološko enostranskostjo začela iskati upanje v prvobitni naravi, tako organski kot psihični. Ogromno upanje, ki je bilo

## MELODIJA

*Hoja je bila dolga in samotna,  
taka, kot sem jo vedno sanjal in želel.  
Vročča, izsušena pustinja mi je izsrkala gnoj  
iz trebuha in lobanje, da sem postal votel  
kot glasbeni les in če sem se dotaknil zapestnih žil,  
so zazvenele začetek neke melodije,  
ki pa je nato nenadoma zamrla,  
kot bi kdo položil težko roko na violino.*

*A tisti dan sem začutil konec.  
Žeja mi je zadrnila grlo in mi razkrajala nobte  
v prah, že sem se sklenil zazreti v sonce  
in se izžgati v gorišču lastnega zrkla,  
ko sem v daljavi zagledal pojočo žensko ob vodnjaku.  
Prišel sem bliže in spoznal začetek melodije.  
Okoli mi je zalila solza, bila je zadnja voda,  
ki me je lepila skupaj, odtlej sem prah,  
ki se vrtinči ob vodnjaku, kot bi ga preganjal veter.  
V resnici je tista melodija.*

Iz zbirke »Ritem«  
Založba Wieser, Celovec–Salzburg 1993

vrsto let usmerjeno v imunologijo, je morda isto upanje, ki je danes usmerjeno v naravno prehrano in zdravi način življenja.

*ZV: Zame je imunologija razočarala pri zdravljenju, največ pa je prispevala k natančnosti pri diagnostiki.*

AI: Če štejemo k imunologiji proizvodnjo monoklonskih protiteles, potem tisto o diagnostiki seveda drži. Čeprav to ni »prava« imunologija, ni imunološka zgodba o organizirani obrambi organizma pred mikrobi, ampak zgolj tehnika, ki je nastala kot stranski produkt pri raziskovanju imunološke zgodbe. Ampak v raziskovanju je skoraj pravilo, da vnaprej načrtovana izraba raziskovalnih spoznanj redko uspe. To raziskovalcev na splošno ne



moti, kajti tudi zgolj povečano razumevanje problema je večini zadostna nagrada za raziskovalni trud. Po drugi strani pa iz vrste naključnih, stranskih produktov raziskovanja nastaja toliko koristnih iznajdb in družbenih duhovnih premikov, da tudi državni proračuni s povsem mirno vestjo in čisto računico financirajo malce čudaška dogajanja v univerzitetnih in inštitutskih laboratorijih in kabinetih.

*ZV: Kakšen je pomen imunologije za presajanje organov zdaj in v prihodnje?*

AI: Presajanje organov je področje, kjer so vsi pričakovali, da bo imunologija ključna znanost, ki bo to zdravljenje omogočala. Pri nekaterih presaditvah, npr. kostnega mozga, to precej drži in bo tudi v bodočnosti uspeh presaditev odvisen od razvoja imunoloških spoznanj. Pri drugih presaditvah, npr. jeter, ledvic, srca, pa se je pokazalo, da uspeh omogoča predvsem razvoj boljših



## O UNIČENJU SVETA

*Vem, stotine pesnikov v vsakem trenutku  
natančno prisluškuje zasukom sveta  
na vseh kontinentih štirindvajset ur dnevno  
zadržujejo dib  
da bi pravočasno zaznali škripanje planetarnih razpok  
hlipanje v globini duše, nezdravo šumenje srca  
usak bi rad prvi oznanil veliko novico  
in postal prerok katastrofe  
usaj pet minut pred uničenjem sveta*

*jaz pa čutim, kako me mineva želja  
po tovrstnem preroštvu  
in labko z veseljem izgovarjam le še spomine  
tiste najstarejše, pozabljene spomine  
ki se zbudijo kot ukleta kraljična  
ob zvoku prave besede  
in postanejo domači kot ženska koža  
srce v prsih, topla kri  
spomini na angele, ognjene meče  
spomini na regratove lučke  
tiste, ki jih otroški dib razseje po vsem svetu  
in so z njimi mogoča potovanja  
do najmekkejših dlani  
dokler ne utihne sleherni glas  
se zaprejo oči  
in ni zelo pomembno  
če je to smrt.*

IZ zbirke »Južno dekle«  
Mihelač, Ljubljana 1995

farmakoloških imunosupresivnih učinkovin. Za bližnjo prihodnost pa bi izdvojil zlasti pomen nekaterih izjemno obsežnih imunološko-genetskih projektov v Angliji in Ameriki, ki iz genoma živali, zlasti prašičev, sistematično odstranjujejo gene, ki kodirajo imunološko reaktivne molekule in jih zamenjujejo z imunsko nevtralnimi geni. Obljube so skratka velike in mikavne, vendar ostaja že omenjeno dejstvo, da večina raziskovalnih ciljev postane nekaj drugega, kot se je zdelo na začetku.

ZV: *Se Vam ne zdi, da imunologija na področju presajanja organov sicer ni absolutno izgubila pomena, je pa pomen relativiziran, funkcija imunosti je bolj permissivna? Upoštevati je treba barriere, ampak notraj teh barrier ni bude specifičnosti, klinični uspeh ni odvisen od stopnje imunološke sorodnosti.*

AI: Po imunoloških teorijah, ki eksperimentalno večinoma izhajajo iz »in vitro« aktivacije limfocitov, je povsem nevzdržno, da bi se homologno presajala tkiva, ki niso povsem usklajena glede polimorfniških tkivnih molekul, med temi pa še posebej glede molekul prvega razreda histokompatibilnostnih molekul (MHC I A,B,C), ki jih na površinah izražajo prav vse telesne celice. Klinična praksa je glede tega manj stroga in brez dvoma pravilnejša, saj »eksperimentira« v realnih in ne samo laboratorijskih okoliščinah. V praksi se kar obnese kombinacija delne skladnosti, odsotnost očitnih kontraindikacij, vse skupaj pa ob pomoči farmakološke terapije, ki še ne povzroča toksičnosti. Za imunologe pa ostaja uganka, zakaj agresivnost imunskega sistema proti presadku, če ga z imunosupresijo dovolj dolgo vzdržujemo v telesu, postopoma usiha. Na prvi pogled fenomen bolj spominja na kakšne sociološke procese v zvezi z rasno nestrpnostjo kot pa na biološki fenomen. Res pa je, da smo nasploh navajeni biološke fenomene pretirano poenostavljati v mehanizme in modele, zato ob soočenju s prakso večkrat ostanemo brez besed.

ZV: *Nekaterih kroničnih procesov pravzaprav ne razumemo do-  
bro.*

AI: Seveda, zlasti zato, ker jih raziskovalci, željni hitrih rezultatov, nimamo pretirane želje preučevati. Pa tudi veliko težje je, ker ni ustreznih živalskih modelov, zasledovati ljudi deset ali več let pa je komaj predstavlljivo, saj je že pravi podvig, če uspeš spremljati bolnika pol leta in v tem času od njega dobiti tri ali štiri vzorce krvi. Zato ni dvoma, da komaj kaj vemo o uravnalnih mehanizmih, ki v telesu globalno vzdržujejo imunsko reaktivnost. Čeprav gotovo obstajajo. Vedeti je namreč treba, da uspešna imunska reakcija ni v tem, da na vsak način odstrani tujek iz organizma, ampak v tem, da organizem čim uspešneje preživi, s tujkom ali brez njega. Marsikdaj je manj škodljivo pustiti tujek v organizmu, kot pa se s travmatičnimi vnetnimi reakcijami spopadati z njim in uničevati lastna tkiva. Nobenega dvoma ni, da poleg današnje »aktivacijske«, večidel »in vitro« imunologije obstaja tudi nekakšna »kronična« imunologija, ki bi bolje pojasnjevala klinične fenomene, ki jih srečujemo v praksi. Ampak zdi se, da bo moral »kronično« imunologijo nekdo z dovolj sreče in intuicije šele zaslutiti in jo nato z dovolj poguma, znanja in delavnosti tudi nedvoumno pokazati in dokazati.

ZV: *Ali je imunomodulacija res samo imunosupresija?*

AI: Za pojasnjevanje tega vprašanja v pedagoške namene se mi zdi učinkovita nevrološka podoba, ki je vsem medicincem bolj oprijemljiva kot zgolj imunološka razlaga: Imunski sistem enako kot živčevje funkcionira predvsem kot informacijski sistem, ki predela ogromne količine podatkov, nato pa v skladu z rezultatom ukrepa. Imunosupresija je splošno zaviranje ali celo uničevanje imunskih celic. Z imunosupresivnim sredstvom imunski sistem pravzaprav »narkotiziramo«, celo sredstva, ki jih imamo danes za specifična, npr. protitelesa CD25 ali CD3, zelo grobo,



Peter Van der Simen 2005

splošno in čisto nič »informacijsko selektivno« posegajo v imunske reakcije. Imunosupresija je torej zgolj »izklop« imunskega sistema, podobno kot je narkoza »izklop« zavesti. Imunostimulacija pa je povsem druga zgodba. Ker je imunski sistem pravzaprav informacijski sistem, pri njegovem delovanju ne gre za jakost, ampak za neke vrste imunsko inteligenco. Vsem je jasno, da ne moremo narediti pametnejših možganov s preprosto in splošno stimulacijo njihove električne aktivnosti. Na ta način naredimo kvečjemu epileptika, nikakor pa ne genija. Tudi upanja, da bi s kakršnokoli kemično snovjo iz bedakov delali pametne, praktično ni. Obstajajo sicer učinkovine, kokain, alkohol, razna druga mamila in poživila, ampak zaradi njih ni nihče pametnejši, samo malo bolj mir da drugim. Tega se v splošni veri v zeliščarske imunostimulacije premalo zavedamo. Umetno, z eno učinkovino izboljšati imunsko inteligenco, ki se je oblikovala milijone let, je po moje zelo naiven človeški napuh. Zato se mi zdi smiselna imunostimulacija samo tam, kjer se skuša najprej opredeliti pomanjkanje normalne imunske funkcije, nato pa z nadomestno terapijo (citokini in analogi, in »vitro« stimulirane ali genetsko spremenjene imunske celice) čimbolj normalizirati imun-

## SAMSON IN DALILA\*

*Najtežje ti je bilo, ko si se z britvijo pod občutljivimi prsti dotikala ljubih, vranjih pramenov in dolgo, dolgo oklevala v premišljevanju, če je vredno žrtvovati tak zaklad. Vendar je on vztrajal s sklonjeno glavo, drgetajoč od strahu, a odločen, da premaga še poslednjo oviro med vama,*

*kajti sicer nikoli ne bi mogel občutiti take ljubezni, ker močni ne morejo ljubiti predano kot skrajno šibki in nekomu, ki želi občutiti skrajno ljubezen, ne preostane drugega kot vrnitev v skrajno šibkost, ko roke oslabijo kot roke otroka in pleča ne zmorejo več rušiti kamnitih obzidij.*

*In je postal, kar je sanjal: gologlavi deček, ki ti je zmoget le še ovijati roke okoli nog in obsipati z vročimi, mokrimi poljubi tvoja stegna in ko je srečen in presunjen zablilal v tvoje prsi, so ti njegove vroče solze, polzeče po trebuhu, dale čutiti, da je dosegel, kar še nikoli ni uspelo moškemu pri ženski, da ti je zavojeval telo z divjo silo osvajalca in se ga nato polastil še z brezmočno, a neustavljivo popkovino plodu, tega ni bilo mogoče vzdržati.*

*Zato si skrivaj poklicala Filistejce, da odtrgajo brezmočnega, velikega blipajočega dečka s tvojih prsi in naredijo prostor za tistega, ki ti je rasel v trebuhu in imel edini pravico, da ti topi dušo z vročimi, žvenketajočimi solzami, tvoj nepodkupljivi ženski nagon je zahteval to krvavo plemenito izdajo, od katere ste vsi izgubili zato, da ne bi izgubili vsega, zaradi česar se smiselno, zanesljivo vraščajo življenjske žile v tkivo časa.*

*Najtežje ti je bilo, ko si se z britvijo pod občutljivimi prsti dotikala ljubih, vranjih pramenov in dolgo, dolgo oklevala v premišljevanju, če je vredno žrtvovati tak zaklad, vendar je on vztrajal, drgetajoč od strahu, kajti v daljavi so nebo prekrivali oblaki prahu izpod kopit filistejskih vrancev.*

\* Prvič objavljena pesem

ske funkcije. Farmakološko doseganje boljše imunosti od normalne pa je po moje larifari.

*ZV: Zakaj je pri okužbi z virusom HIV imunska obrambna sposobnost neučinkovita?*

AI: Nič izjemnega ni, da imunska obramba proti določenim mikrobom ni posebno učinkovita. Obstajajo številni drugi virusi, bakterije, paraziti, ki s svojo dinamično spremenljivostjo (to strategijo uporablja tudi HIV) ali pa celo s krmiljenjem gostiteljevih imunskih reakcij (zlasti paraziti) ustvarijo mirno ekološko nišo v svojem gostitelju. Izjemna je bolj »neizkušenost in neprilagojenost« virusa HIV, ki še ni uspel najti mirnega, nedramatičnega sožitja s svojim gostiteljem, ampak mu s svojim načinom življenja uničuje limfocite – celice T pomagalk, s tem pa mu postopoma v temelju poruši imunske reaktivnosti.

*ZV: Kako je prišlo do tega, da ste leta 1993 postali odgovorni urednik revije Sodobnost, revije, ki je namenjena literaturi, kulturi?*

AI: Dolgo pred tem sem bil član uredništva. Prišlo je do potrebe, da gre revija v tematsko usmerjene bloke, uvodnike, intervjuje, in me je zamikalo.

*ZV: Tudi aktualiziranje in moderniziranje revije?*

AI: Seveda. Medijski prostor se je danes zelo razširil, kakovost objavljenih člankov v dnevnikih in zlasti tedenskih časopisih je marsikje izjemna in zavidanja vredna, hkrati ni več teme, ki bi se jo skrivalo, piše se vse, da le zanima bralce. Edina možnost za literarno revijo danes je v tem, da ponudi bolj kompletno obdelavo problema, kot je možna v dnevnikih in tednikih. Hkrati pa je treba paziti, da članki ne postanejo suho analitični, specialistični, kratka dolgočasni. Zato težnja k revijalnim blokom, ki omogočajo mnenjsko soočenje precejšnjega števila zainteresiranih ljudi, ki pa niso zgolj najkompetentnejši specialisti.

*ZV: Kakšni so občutki in izkušnje zdravnika, ki je urednik revije Sodobnost? Uredniki Sodobnosti so bili pisatelji, pesniki, kulturniki, politiki in podobno, zdravnikov ni bilo ravno veliko?*

AI: Res je, da zdravniškega znanja pri urednikovanju nisem kaj prida potreboval, razen za občasne nasvete članom uredništva, zlasti tistim, ki so že bolj v letih. Pač pa so me na primer izjemno veselili intervjuji. Zame je razkošje, da se lahko s človekom, ki me zanima, koncentrirano pogovarjam nekaj ur o isti temi. V današnjem nevrotičnem času sicer človek težko doseže več kot petminutni pogovor, pa še to o vsakdanjih nesmislih.

*ZV: Kakšna je razlika v očetovstvu pesmi ali številke revije Sodobnost?*

AI: Očetovstvo številke bi težko opredelil kot kakšno posebno očetovstvo, navsezadnje nisi pomemben ti kot urednik, ampak avtorji, ki tvorijo številko. Pri pesmi pa bi težko priznal očetovstvo drugemu. Gre za drugačna razmerja. Svoj tekst absolutno



posvojim, brezpogojno sem vesel, da sem ga napisal. Tudi če tekst ni dober, ima svoj smisel, kajti natančno vem, da mi bo najmanj omogočil nadaljevati pisanje v naslednji, morda boljši tekst. Poleg tega pa avtor sam težko sodi o dometu in posledicah napisanega teksta pri bralcih. Saj še v vsakdanjem življenju prisoben človek težko verjame, da več kot četrtnina njegovih sklepov in prepričanj ustreza resnici. Če verjame, ima resne težave. Enako tudi tisti, ki je prepričan, da ve, kaj spada v tisto četrtnino. Če si torej pisatelj v nekem trenutku postavi avtocenzuro in vnaprej reče: »Ne, ne bom dokončal ali socialno izpostavil tega slabega ali neprijetnega teksta, bom raje čakal boljšega!« se hitro zgodi, da si s tem odreže vse naslednje tekste in obmolke. Pisanje je čudna veriga tekstov, ki je ne smeš pretrgati, če misliš resno. Zato se počutim očeta vseh svojih tekstov, čeprav pri sebi vseh ne cenim, se z njimi celo ne strinjam, čeprav se mi kakšen zdi pregrob, prenasilen, ali pa bled in brezkrven. So pač otroci, ki so nastali ne vedno nujno po moji volji, željah, okusu. Vem, da je to težko razumeti tistim, ki nimajo pisateljskih izkušenj, vendar ne-

izpodbitno drži, da literarni tekst ni nikakršna preslikava avtorjevih stališč, mnenj, tekst se rojeva na povsem drugem nivoju, kot se rojevajo naša mnenja in stališča. Če človek piše na nivoju svojih preverjenih mnenj in stališč, nastane praviloma dolgočasen, nevzdržljiv konstrukt, ki morda zveni pametno, vendar se nikogar ne dotakne, nikogar zares ne zanima. Resničen tekst je vedno samostojen organizem z lastno dušo, identiteto, avtor ga samo zasluti in mu ponudi svoje tehnične usluge. Ni redkost, da te tekst ob nastanku preseneti, zmede, celo prizadene ali ujezi. Kljub temu svojega očetovstva nobenemu ne morem odrekati, kajti bojim se, da v nasprotnem primeru ne bi bil več vreden novega očetovstva, da bi pisanje usahnilo. In pisateljstvo je pravzaprav nenehno soočanje s to temeljno grozo: da bi se naenkrat vse in nepovratno končalo.

Ilustracije je prispevala akad. slikarka Petra Varl-Simončič. Pogovor je v imenu uredništva vodil Jože Drinovec.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 3/1937

Anton Prijatelj

Tretja številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini, je izšla 31. marca 1937. Uredništvo in administracija dr. R. Neubauer, Golnik.

- Dr. T. Furlan, Golnik  
Dednost in konstitucija pri tuberkulozi  
Delo je prejelo nagrado mesta Celje; napisano decembra 1934
- Dr. Henrik Heferle  
Praktična izkustva v zdravljenju z ultrakratkimi valovi  
Predavanje na znanstvenem sestanku Slov. zdrav. društva v Ljubljani dne 20. novembra 1936
- Dr. Stanko Černelc  
Rak v Dravski banovini v luči statistike
- Dr. Mirko Černič  
Kako operiram vnetega slepiča in s kakšnim uspehom?
- Dr. Josip Benčan  
Trije slučaji chorionepithelioma malignum  
Nadalj. in konec
- Dr. Leo Trauner  
Podnebje in konstitucija
- Mr. ph. Rado Damaška  
Analiza urina v ordinaciji praktičnega zdravnika  
*Iz prakse*
- Dr. Viktor Kocijančič, Škofja Loka  
Zdravljenje prepatelarnih bursitid v praksi

#### Rak v Dravski banovini v luči statistike

Zanimiva je bila študija o zbolewnosti za rakom v Sloveniji oziroma takratni Dravski banovini. Vendar je bila primerjava otežkočena, še posebej, ker je v južnih predelih takratne države (Jugoslavije) – južni Srbiji in Dalmaciji bila endemična malarija. Znanstveniki so takrat trdili, da je v malaričnih krajih manj karcinomov kot drugod. Znano je dejstvo, da prizadene tuberkuloza predvsem mlajšo generacijo, spolna bolezen potomstvo, rak pa človeka na višku življenja ali predčasno na zatonu. Alby je zapisal: *Življenje uničujoča sila raka je zelo pomembna. Rak sam bi zmanjšal eno generacijo tekom sto let življenja za več kot 30%. Tudi znanstvena borba glede problema o resničnem ali samo dozdnevem naraščanju karcinomov je danes že prilično končana. Hecht navaja n. pr. (M. M. für Krebsforschung, 3. 1935), da je rak eminentna bolezen*

*naše preveč ostarele dobe. Na dobo pod 20 let odpada mortaliteta 0,3 na 10.000 ljudi, na dobo 40 do 50 let 11,3, na starost 50 do 60 let 30,8, na dobo od 60 do 70 let 69,3, a na starost preko 70 let že 115,8. Potemtakem naraščanja števila karcinomov ne moremo pripisovati samo današnji boljši diagnostiki, nego predvsem dejstvu, da se življenjska doba našega roda vedno bolj daljša in je vedno več ljudi preko 50 let.*

Po podatkih med letoma 1926 in 1930 je zbolewnost zaradi raka v Dravski banovini v stalnem porastu za 20%, medtem ko je bil v tem času jetike manj za 17%. *»Ta uspeh je brez dvoma lep rezultat požrtvovalne in sistematske borbe na čelu s specialnimi sanatoriji in protituberkuloznimi dispanzerji, zlasti še, če se vzame v poštev naraščajočo pauperizacijo prebivalstva in s tem vsaj delno poslabšanje zdravstvenih prilik.*

*Toda problem raka je danes v takem stanju, da že dolgo ne gre več za poedinca, nego za zdravje naroda kot celote. Kljub težki denarni krizi bi se pri dobri volji vendar le mogla dobiti potrebna finančna sredstva, da se osnuje za enkrat v Ljubljani posebna bolnišnica za zdravljenje najbednejših bolnikov, ki pa mora biti brezpogojno opremljena z vsemi modernimi pripomočki. Naloga take bolnišnice, bi ne bila samo v proučevanju in zdravljenju, ona naj bi polagala še posebno važnost na izobrazbo zdravnikov v smislu takozvane zgodnje diagnoze raka, na drugi strani pa bi bila enkrat center vse naše praktične borbe proti raku, kamor bi se stekali vsi podatki o bolezni, kontroli zdravljenih itd. Predvsem pa bi bilo želeti, da se tudi pri nas uvede obvezna prijava o raku z vsemi potrebnimi familiarnimi podatki (herediteta!). Le tako si obetamo, da naša borba proti raku ne bo le prizadevanje zdravnikov nego sistematična borba celega naroda, ki bo v pribodnjih desetletjih gotovo rodila boljše rezultate, v korist poedincev, naroda in države.»*

Zanimivo je vedeti

## IZ ŽIVLJENJA IN DELA ANTONA MARTINA SLOMŠKA (III)

Anton Prijatelj

#### Slomšek o zdravem načinu življenja

Škof Anton Martin Slomšek (1800–1862) velja za velikega Slovenca že s tem, da je dosegel premostitev levantinske škofije iz Šent Andraža v Maribor. Istočasno vemo, kaj vse je naredil za priznanje slovenskega jezika, še posebej med duhovščino. Bil je pesnik in pisatelj. Velike so njegove zasluge za šolanje mladine. Neponovljiva je njegova knjiga Blaže in Nežica v nedeljski šoli (Celje 1842). V mnogih spisih kakor tudi v knjigi Blaže in Nežica pa je napisal tudi mnogo zdravstvenih nasvetov, ki mnogi veljajo še danes. Tako je v Novicah 1846 objavil razmišljanja o zdravem načinu življenja pod psevdonimom Ljubomir.

#### Bog daj zdravje

*Zdravja si vošimo, zdravje želimo sebi in drugim, zakaj pa po pameti zanj ne skerbimo? – Za zdravje so nam potrebne seosebo štiri reči:*

#### Zdrava sapa ali luft

*Ni ga zdravila boljga od zdrave sape. Zdrava sapa daje truplu od zunaj skozi kožo – od znotraj skozi pljuča neprenehoma življenje in moč, ako je sapa čista, vedra in hladna, kar je prav. Po taki sapi je človek vesel in krepek, za delo serčen; jesti in piti mu diši, pa tudi tékne, kar zavžije; njegovo spanje je sladko, povesod se dobro poču-*

ti. Brez živeža človek nekoliko dni preživi, brez zdrave sape v enih minutah umrje, kakor riba brez vode.

Škodljiva je sapa ali zrak **med zidovjem**, v velikih mestih, v zapertih **čumnatab**, v ktere malokdaj ljubo sonce posije. Ljudje so blede, čmerni in slabotni, ki v njih prebivajo, nevečni ko mube; in usaka bolezen se jib labko prime, kar nas skušnja uči.

Pošten kmet je imel dva sina, mlajšimu je bilo **Štefan** starejimu **France** imē. Francetu da v mestu krajárju ali žnidarju v nauk. Mlajiga pa domá za svoje delo ima. Ko se je **France** izučil in svoja leta dostál, pride očeta obiskat. Oče se prestraši, viditi, kakó je medel in bled. »Moj Bog! – mu pravi – kaj si bolen? Ali še moreš kaj delati?« »Kaj pa, moj oče – **France** odgovori – poslednje leto se ni sim per igli starih tovaršev vstrašil.« – »Hočeva se poskusiti – mu **Štefan** reče – ali mi boš pri mlatvi kos. Po jutrim bomo nad pšeni-co segli.« Zgodaj v jutro ga zbudijo, ko se je jelo daniti, in mlatiti začno. Pa niso treh nasadov premlatili, in že je **France** pešati jel, rekoč: »Ložej je iglo obračati, ko cepe vertiti.« Tudi prebladil se je, in začel pokašljevati. Nevoljin mlatiče popusti, in gre očetu tožit. »Sim si mislil – so oče djali – de **Štefanovo** delo za te ne bo. Vi mestnjani preradi sedite v tésnih, sparčnih čumnatab, mi kmetje se pa pod milim Bogam po zdravi sapi obračamo, in se terdiga dela deržimo, zato smo lepo rudeči, terdni in zdravi.« – »Pač škoda, de ste me v mesto dali – reče **France** – raj bom per vas terden kmet, kakor v mesti boleben gospód.« Kmetje ne vejo, koliko dobrot imajo.

Škodljivi zrak je po **dimnicah** in **zapertih kučab**. Dimnice, ki dimnika nimajo, so hitro dima polne, ki človeka duši, ter se mu na persi uleže. Ako se pa dušnik odpre, se pozimi takó hitro izbladijo, de ljudje leško ozébejo, ki niso zadosti toplo obuti. Ljudje, ki po dimnicah stanujejo, so okajeni kakor stergarji in celo dopoldne pozimi černo pljujejo. Kako bi to zdravo bilo?

Nezdrava sapa je v kučab, kér so **okna zabite**, da se odpreti ne dajo, za toliko bolj škodljiva, **kolikor več ljudi v tesnobi živi**. Še buji nezdrava sapa je v hiši, v kateri **živina z ljudmi** prebiva, naj bojo kure, ali mladi prasci ali teleta.

Potreba je prebivavnic usak **dan pomesti**, usak **dan okna nekoliko časa odpreti, prab pobrisati** in usako spomladi steno **čedno** pobeliti. Boljša je zdrava sapa ko denar.

Škodljiva sapa, pogosto smrtna, je **po jispab**, ki jib s premogom netijo, ako niso peči prav dobro zamazane; v **kleteh** se mošt ali novo vino kisa, **po dolgo zapertih dumplab, v štepibih, ali studencib**, ki niso bili dolgo odperti.

Ni davno, kar se je v nekem mestu na **Nemškem** mlad štepibar v globok štepih spustil, nekaj popraviti. Po lestvici (lojtri) léze, in mahoma se v globočino zverne. Serčen vojšak, ki blizu stoji in nesrečo vidi, hitro puško v stran postavi, ter se za njim podá, ga smereti rešiti; pa tudi on za njim pade. Huda sapa, ki se je v štepih pokvarila, ga je omamila, de je omedlel. Ljudje začno od vsih krajev pribijati, in tudi stari štepibar, oče perviga, prisopiba, zter hoče za sinam, da bi ga rešil. Gosposka pa prepové in nobenimu več v nevarnost ne da. Jeli so hudo sapo iz štepiha izpravljati; pa še drugi dan se jim ni dala pregnati. Možá, ki so ga do pol štepiha na vervi izpustili, so mogli na pol mertviga nazaj potegniti, mertva trupla pa z železnimi mački izvleči.

Vsa ta nesreča bi se ne bila pripetila, naj bi bil mlajši štepibar sapo z lučjo poskusil. Poprej ko se v take zaprte duple gré, se mora **prižgana luč naprej** nesti. Ako luč ugasne, tudi človek vanjo ne sme.

## Zdrava jed

Lampica potrebuje olja, de gori, človek pa brane, de živi, naj bo že meso ali zelje, krub ali pa sad. Naružitniši brana je krub, ako je dobro pečen. Krub stare peke je zdrav, **novopečen škodljiv**. Vsaka gospodinja naj skerbi, de bo za svoje ljudi še za dva dni stare peke kruba imela, kadar gre méstit. Otrokom toplih štručik ne dajaj. Ako so ravno zabeljene, želodec jib bo od njih boel...

Per neki hiši so masleniga kruba spekli, in hitro iz peči ptujimu možu na mizo prinesli, naj bi za malo južino imel. Mož pravi, de topliga kruba ne jé, ter svoj del razlómi in ga na okno bladiť položi.

»Jez in otroci pa novopečen krub narbolj štimamo, dokler se maslo po njim topi – šravi gospodinja, in z otroci topel krub povžije. Že isti večer so otroci tožvali, da jib črevo boli. Drugo jutro je nar mlajši umerlo, in dvoje drugih je močno zbolelo. Pogledali so, kaj je otroku bilo, in kaj najdejo? Kepo terdiga testa iz pretoplo vžitega kruba. Ali se ne godí tudi per vas taka?«

Meso je zdravo, dokler se ne osmradi; nar nevarniši so opolzle ribe, plesnove klobase, in pa meso bolne živine.

Zelje in sočiva zabeljena, kar je prav, človeku bolj tekne kakor samo meso. Mesojedci ne včakajo starih let, ker se jim kerv pokuvari. Najr boljši kuhar je glad ali izstradan želodec; pa tudi kubarca mora dobro kubati, najsi bo dekla ali gospodinja, kmétinja ali gospá. Katera dobro kubati zna, jo pametni ljudje več obrajtajo, kakor bi škerinjo dnarjev imela.

Vživaj po méri in počasi, **dobro prežvekaj** in po malim požiraj. Volčjimu kosilo – še toliko dobro – slabo tekne. Jenjaj poprej, ko se nadovolíš. Hočeš prav in dolgo zdrav biti, usak mesec **enkrat** se prav izposti in izglađi. Pameten post je oče zdravja; zato so nekdanji pušavniki po sto let doživeli, kér so se radi postili.

Piskri, sklede in usa posodva kubinska naj bo čista in čedno pomita. – Varovati se je kuprastih in kositarskih posód, če niso dobro s cinam oblite; pa tudi piskrov, ki dobro lošani niso. Zeleni volk (Grünspan), ki se v njih naredi, je nar bujši strup, od kateriga je že veliko ljudi zbolelo in pomrlo. Kedar kdo na strupi zbolí, hitro naj **toplīga mleka, olja** ali pa **mlačne, z maslam zabeljene** ali z milom (žajfo) zmešane **vođe popije**, kolikor je nar več more. Če pa kako strupeno zel použije, hitro naj kaj takiga popije, da se iztergal bo in strup iz sebe pometal.

## Zdrava pija

Hujša je žeja ko glad (lakota); pa tudi pogoje človek črez méro pije, ko jé; kar je nezdravo in greb. Kar je za žejo vgasiti, je prav, dokler žeja bolezen ali pa huda razvada ni, kakor per pijancih.

Merzla, čista **vođa** žejo narbolj vgasí, kri izčisti in človeka pokrepčá, de je čverst ko riba. Mlake se je pa varvati, kalne, stoječe vode ne piti; polna gnjilobe in merčesa je, de si ga ravno z očmi ne vidiš. Poleti, kedar je velika vročina, dobro pijo naredi v bokalu vode nekaj žlic **dobriga jesiba**, ki posebno ženjicam in senožeticam tekne.

**Na vročino piti je zlo nevarno**. Obladi se, predenj posodvo nagneš; oblij si roke, in sénca pomoči. Vodo od kraja v ustih podrži, prej ko jo požreš, ali pa kruba pogrizni. Boljše je žejo poterpeti kakor zboleti, veliko let kašljati in sušice umreti.

**OI** ali pir (pivo) odrašenim služi, če je dobro kuban, ne prenov, pa tudi preskisan ne. **Kave** (kafé) in **kubaniga** vina prepogosto piti, želodec oslabi in kri preveč ogreje. Le včasih za zdravilo naj bo. **Vino**, po meri pito, je za perletne ljudi, kar je mleko otrokom. **Za mladino, ki še dvajset let nima, je vino škodljiva pokvara**. Vino s **svincem** sladkano in popravljenno, je ravno takó škodljivo, kakor da bi po malim mišnico pil. Česar glava bolí, zdravo ni; najsi bo zgaline ali zavrelka. Za take pije vode ne daj.

Nar bujši in najnevarnejši pijača je **žganjica**, prava kača za sedanjí človeški rod, ki od žganja čedalj hujo slabí. Iz zernja in repice žganje delajo, in si **takó ljubi krubek v strup premenijo!** Tudi divjaki v Ameriki škodljivo pijo spoznajo, ki so jim so Evropejci donesli, de od žganja še le prav zdívjajo. Nékdo Indijanov je djal: »Žganje so nam dali, kdo ga je pa Evropejcem dal? – Hudi dub.«

**Luka Projar** je bil v svojih otročjih letih prebrisane glave, in pa dobriga serca, práv ljubezniv mladene. Práv dobro se je učil, in rad ubogal. Vse ga je rado imelo, rekoč: »Luka bo še nekđaj prav verli mož!« Lahko bi bil res prav verli človek izrasel, ako bi gerde nesrečne navade v' domači hiši ne bilo.

Stari Projar, njegov oče je rad žganje pil. Kedar se je vpiljal, je gerdo govoril, klel in otroke pretepal. Luka je moral pogosto v kerčmo po žganja. Gredé poskuša, žganje po dvakrat ali trikrat požré, in si ga takó po malim privadi. Ko Luka odraste, se z žganjivici



soznani, večkrat, kar glešta, na žganji zapije, in clo dobro se mu zdi, de v pijanosti kolne in vrezava za tolikor bujši, za kolikor mlajši od drugih je.

Dobra mati spozná, de domá Luka na bo prida storil. Z očetom so pogovrita, da **Luketa** v neko mesto kupčevavcu data, naj bi se štacunarstva izučil. Luka je ubogal, in se tako čedno nosil, de ga je njegov gospod prav hvalil.

Ko se je pa **Luka** izučil, in sam svoj postal, bitro je zopet s slabimi tovariši znanje naredil. Začeli so žganje piti, in med njimi je **Luka** nar bujše pil. Pride večkrat pijan domú, počenja z domačimi nepoštene reči, se svojimu gospodu zameri in službo zgubi.

Najde zopet drugo službo, in njegov gospod ga od kraja veliko obraja. V kratkem pa začne zopet med stare tovarišije zabajati; in to je bila njegova nesreča.

Neko nedeljo pozimi z dvema tovaršama gre pit v vližno zunaj mesta. Bila pa je buda zima, in pili so mnogotero vino, posebno pa žganje, de bi se na pot prav ogreli, in vsi trije so bili pjani ko čep. Še le o polnoči grejo iz kerčme, in zlo merzlo je bilo. Na pol pota eden tovaršev obleži, in onadva ga pustita ležati. Žganje pozimi silo veliko dremoto napravi. Mlad tovarš je v pijanosti zaspal in zmerznel. Drugo jutro kmetje mertvega v mesto prinesó. Luka in njegov drugi tovarš sta srečno do svojiga praga prilézla, in uni je na rokah in nogah ozebel. **Luketu** so se pa možgani vžgali. Več tednov je ležal v smertni nevarnosti. Ko mu je boljše bilo, so prišli starši po njega, de so mu domá bolj stregli, kjer je poprej ozdravel.

Huda skušnja ga je izmodrila. Sklenil je žganje clo opustiti, kar je tudi storil nekoliko let. Starši mu kupijo štacuno, **Luketa** oženijo, in nekoliko let **Luka** s svojo žensko prav srečno živi. Pomalim pa zopet v hudobno tovaršije zaide, ki niso boljiga vedile ko piti. Zopet se je Luka žganja privadil. Žena ga ni znala kročati, in vse prošnje so bile zapstoj. Čedalje bujši je pil. Lice in pa noge so čudno otekale. Od žganja se mu je želodec in drobovina také posušila in skerčila, de ni jesti več mogel. V kratkim je na sušici umerl, še ne 30 let star, ter je stari pregovor poterdil, ki pravi: »**Pijanec se spreoberne, kadar se v jamo zverne.**« Lažje se je varvati, kakor odvaditi.

## Zdravo spanje

Počitek je človeku nar potrebniši vžitek, de po sladkim spanji truplo novo moč zadobi. Kdor podnevi pridno dela, se pod milim Bogom utruđi, pa dobro vést ima, ta mehko spi in si dobro počije. Vesel in zdrav v jutro vstane, in ves krepak na svoje delo gré.

**Le ponoči je zdravo spati;** podnevi le bolniki počivajo, ki ponoči spanja nimajo. Tudi otroci ali pa celo stari ljudjé podnevi zadremljejo. Grozno škodljivo je cele noči prebedeti, po dnevi pa spati. Narboljši spanje boš imel **pred** polnočjo; in pravijo, de ena ura pred polnočjo spati več zda, kakor po polnoči tri.

Ni zdravo spati v **tesnih** čumnatah, kér je preveliko ljudi, kakor po planinah, kjer pozimi toliko vojdrov v svoje dimnice nanosijo, da se eden drugiga dotika. Ni zdravo v pretoplih spavnicah ležati, in potreba je, usako jutro okna in vrata odpreti, de jih veter prav prehladi. Ni zdravo na **pernicah** ležati; boljši je žima, slama ali pa plevnik. Večkrat se morajo na sonci presušiti, ako na pernicah spiš. Za otroke in mlade ljudi **pernica** zdrava ni.

Grdo in nezdravo je, po peči se valjati ali pa za pečjo ali kamenam pariti, kakor imajo po nekterih krajih navado. Slama se mora pogosto premeniti in pertiči po pranju pogerniti. Brez pertiča le s.n.ja leži. Sram naj bo gospodinjo, ki postelje s čem pogrniti nima.

**Po dvoje pod eno odejo – v eni postelji ležati** ni zdravo, posebno pa za odrasčene otroke škodljivo na duši in telesi. Sapa in pot se rada tovarša primeta, ki mu dobro ne dě. Posebno otrokam škodljivo je ležati per starib ljudeb. V ptujih posteljah lebko bolezen ali pa marčesa nalezeti.

**Predolgo spati ne hasne; sedem ur je zdravim celo dovolj.** Ne vlezti se, dokler nisi truden, pa tudi vstani, kadar se prebudiš. Poležávati je gerda in pregrešna razvada. »Hitro spat', pa zgodaj vstat'; če hočeš biti zdrav in mlad.«

Se nadaljuje.

## Nove knjige

### PRIKAZ

#### Zdravstvena vzgoja

*Vodnik po telesu – ilustrirani priročnik o zgradbi, delovanju in boleznih človeškega telesa.* Prevedla Andreja Breclj; DZS Ljubljana 1996; 240 strani, kartonirano, 31×24 cm; uvodno vsebinsko kazalo, izčrpen slovar najpomembnejših izrazov, podrobno stvarno kazalo, več kot tisoč barvnih ilustracij, preglednic in fotografij.

Pred nami je doslej najboljši in najsodobnejši knjižni prikaz človeka v vseh njegovih razsežnostih. Knjiga je komaj leto po izidu izvirnika izšla v slovenščini. Vsem nam, ki imamo tako ali drugače opravka z bolnimi in zdravimi vseh starosti, je koristno čtivo za osvežitev tistega, kar smo morda že pozabili – našli pa bomo tudi veliko novega. Tako bomo precej lažje opravičevali zaupanje ljudi, ki se bodo v svojih stiskah in težavah obračali na nas. Prav posredovanje znanja in pomoč pri razumevanju njihovih težav nam pomaga zgraditi trdnejši odnos ter spoštljivo sodelovanje med njimi in nami. Tako imenovani »partnerski odnos«, priročana višja kakovost našega dela, utemeljena na razumevanju in znanju, nam namreč pomaga, da bomo skupaj lažje uspeli. To bi bil dovolj tehten razlog, da tudi zdravstveni delavci in sodelavci vzamejo ta vodnik v roke in si ga temeljito ogledajo.

Vodnik po telesu nas s slikami, prikazi in opisi na kratek, poljuden in pregleden način seznanja s človeškim telesom – moškim in ženskim, v zdravju in boleznih, od rojstva do pozne starosti. Vodi nas od sistema do sistema ter nam pomaga razkrivati njihovo zgradbo in delovanje, pa tudi najpogostejše bolezni in motnje od njihovih vzrokov, znakov, poti do diagnoze in načinov zdravljenja; med slednje vključuje tudi opise najpogostejših kirurških posegov. Sproti odgovarja na zapletena vprašanja o tem, kako sploh delujemo, in nazorno prikazuje številna, na videz samoumevna dogajanja, katerih zapletena ozadja se niti ne zavedamo – na primer dihanje ali bitje srca.

Vsebina je razdeljena takole: uvod razlaga načine prikazovanja telesa, opredeljuje telesne sisteme ter v posebni vpeti zloženki predstavlja tkiva in organe. V enajstih poglavjih opisuje zgradbo in delovanje ter najpogostejše bolezni posameznih sistemov. Prvo poglavje prikazuje zgradbo in delovanje celice, zgradbo kože in epitelnih tkiv ter nekatere kožne bolezni. Od drugega do enajstega sledijo obravnave sistemov: okostje, mišičje, živčevje, endokrinke, srce in ožilje, imunski sistem, dihala, prebavila, sečila, spolovila. Zadnje, dvanajsto poglavje zaokrožuje »življenjski krog« našega bivanja od zarodka, razvoja ploda in predporodnih preiskav do poroda in morebitnih zapletov, nadaljuje z razlago rasti in razvoja do staranja, kamor vključi tudi dedovanje. Sledita še obširni slovar najpomembnejših izrazov z navedbami, kje so še razloženi na drugih mestih v njem, in številnimi ilustracijami ter podrobno stvarno kazalo.

Risbe so še vedno najpreprostejši in najrazumljivejši način za prikazovanje zgradbe telesa ter kako jo spreminjajo bolezni ali poškodbe. Tudi v tem Vodniku igrajo pomembno vlogo številne in nazorne ter pregledne barvne risbe. Dopolnjujejo jih prav tako barvne preglednice in še posebej izvrstne barvne fotografije, posnete z najsodobnejšimi tehnikami. Vse to nam olajšuje predstavo o delovanju telesa in njegovih organov v vsej njihovi razgibanosti.

Poljudnoznanstvena dela morajo biti res poljudna, splošno razumljiva ter v opredelitvah natančna in nedvoumna. V tem Vodniku je slovenščina lepo izbrušena, razumljiva in spretno razlaga tako osnovne kot tudi zapletene strokovne izraze, pojme in postopke.

Glavnega urednika te knjige, dr. Tonyja Smitha, in hkrati urednika tovrstnih poljudnih zdravstvenih izdaj Britanskega zdravniškega združenja pri nas že dobro poznamo. V slovenščini imamo namreč celo vrsto njegovih »velikih vodnikov«, ki jih je izdala DZS: Zdravstveni vodnik za družino (1986), Družinski zdravnik

(1990), Družinska zdravstvena enciklopedija (1994) in Veliki družinski vodnik za zdravo življenje (1994). Niti pravkar našeta niti številna druga podobna dela pa temeljitejšega znanja željnemu bralcu ne dajejo obširnejših pojasnil o zgradbi in delovanju človeškega telesa, čeprav je ravno to znanje nujna osnova za boljše razumevanje dogajanj, ki so povezana z našim zdravjem, boleznimi in poškodbami. Zato je Vodnik, ki ga predstavljamo, njihovo več kot dobro dopolnilo.

*Dušan Repovš*

## PRIKAZ

### *Zdravstvena vzgoja*

H. Kovács, S. Linder: *Kinderkrankheiten erkennen und behandeln*. Ravensburg: Ravensburger Buchverlag Otto Maier GmbH, 1996, 288 strani.

Nemška založba Ravensburger, svetovno znana predvsem po svojih didaktičnih igrah, je v zbirki Družinski svetovalec izdala obsežen in bogato ilustriran priročnik za starše, ki sta ga napisali dr. med. Heike Kovács, splošna zdravnica z dodatno izobrazbo novinarke, ter dr. med. Susanne Linder, specialistka pediatrije z dodatno izobrazbo v naravnem zdravilstvu in homeopatiji. Uvod je prispeval prof. dr. H. B. Hadorn z Otroške klinike Münchenske univerze.

V uvodnem, splošnem delu najdejo starši bistvene podatke o razvoju zdravega otroka od rojstva do pubertete, o primerni prehrani, cepljenjih, preventivnih pregledih in o vseh drugih ravnanjih, ki naj ohranjajo njihovega malčka zdravega. Nekaj strani je posebej namenjenih kritični razvojni dobi mladostnika – puberteti. Splošnim navodilom o pomoči malemu bolniku sledi leksikalni del z abecednim razporedom številnih bolezni ali simptomov, ki se pojavljajo v otroškem obdobju. Vsak odsek, pregledno razdeljen z mednaslovi, govori o tem, kako posamezna bolezen poteka, kako bo ukrepal zdravnik in kako si pomagajo starši. Ti tudi zvedo, kaj je bolezen povzročilo in kako jo je mogoče preprečiti. Če opozarja priročnik pri kritičnih simptomih s posebnim klicajem na nujno zdravniško pomoč, po drugi strani ugotavlja, da zadostujejo pri milih boleznih zgolj ustrezni ukrepi staršev, med drugim tudi z uporabo naravnih zdravil. Nasploh je samopomoč staršev v knjigi pogosto poudarjena. Tako je mogoče najti tudi ob stolpcih glavnega besedila številne kratke nasvete, med katerimi je bržkone najpomembnejši ta, da »nobena knjiga ne more nadomestiti strokovne pomoči«, lahko pa pomaga, da v pravšnjem trenutku pravilno ukrepamo – to seveda večkrat pomeni poiskati zdravnika ali vsaj njegov nasvet. Zadnji del knjige je namenjen opisu nege bolnega otroka, prvi pomoči in ravnanju z zdravili, med drugim tudi s homeopatskimi pripravki.

Obravnavani priročnik bi bil ob pomanjkanju podobnih del na našem zdravstvenoprosvetnem knjižnem trgu bržkone primeren – brez homeopatskega dela – tudi za (strokovni) slovenski prevod, čeprav z nekaterimi spremembami ali dopolnitvami. V knjigi je sicer za naše razmere, vsaj v preventivi, nekoliko preveč poudarjena izključujoča vloga otroškega zdravnika, saj delujejo (vsaj za zdaj) v naših otroških dispanzerjih še vedno tudi drugi, strokovno dobro izobraženi zdravstveni delavci, ki učinkovito dopolnjujejo zdravnikovo delo.

*Jurij Kurillo*

3. - 6. 6. 1997 V HANNOVRU

## Kdor ne pride, bo zamudil največjo ponudbo bolnišnične opreme na svetu.

VZPODBUDE IN INOVACIJE  
NA PODROČJU STACIONARNE IN  
AMBULANTNE OSKRBE.

INTERHOSPITAL predstavlja enkratni prikaz bolnišnične in ambulantne opreme in je največji tovrstni sejem na svetu.

1800 razstavljalcev iz 40 držav bo prikazalo široko ponudbo opreme za bolnišnice, domove in rehabilitacijske centre - tako obsežno, kot na nobenem drugem sejmu na svetu.

Prisotni bodo vsi pomembni razstavljalci.

**Dobrodošli na najpomembnejšem sejmu bolnišnične opreme.**



ga. Senka Andrijanič, predstavništvo nemškega gospodarstva,  
Trg republike 3, 1000 Ljubljana, Tel. +386-61/126 25 67, Fax +386-61/126 47 80

Internet: <http://www.interhospital.de>

DEUTSCHE MESSE AG, HANNOVER/GERMANY

3.- 6. 6. 97  HANNOVER  
**INTERHOSPITAL 97**  
skupaj z INTERFAB-om  
20. DAN NEMŠKIH BOLNIŠNIC

Vašim bolnikom  
z depresijo

# PROZAC<sup>®</sup>

fluoksetin hidroklorid

## OBLJUBLJA

zaupanje

udobnost

bolnikovo  
sodelovanje

### ZAUPANJE

- Učinkovita terapija prvega izbora za veliko število različnih bolnikov.<sup>1</sup>
- Le 15 % bolnikov je prekinilo zdravljenje zaradi stranskih učinkov.<sup>1</sup>

### UDOBNOST

- 20 mg enkrat na dan. Za večino bolnikov titracija doz ni potrebna.
- Glede na potrebe bolnikov lahko izbirate med kaspulami in tekočino.

### BOLNIKOVO SODELOVANJE

- Enostavno odmerjanje 1-krat na dan omogoča dobro sodelovanje bolnika.
- Dolg razpolovni čas ščiti pred simptomi prekinitve terapije.<sup>2,3</sup>

### OBLIKA IN PAKIRANJE:

kapsule: 14 x 20 mg, 28 x 20 mg;  
tekočina: 20 mg/5 ml, steklenička 70 ml.  
Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

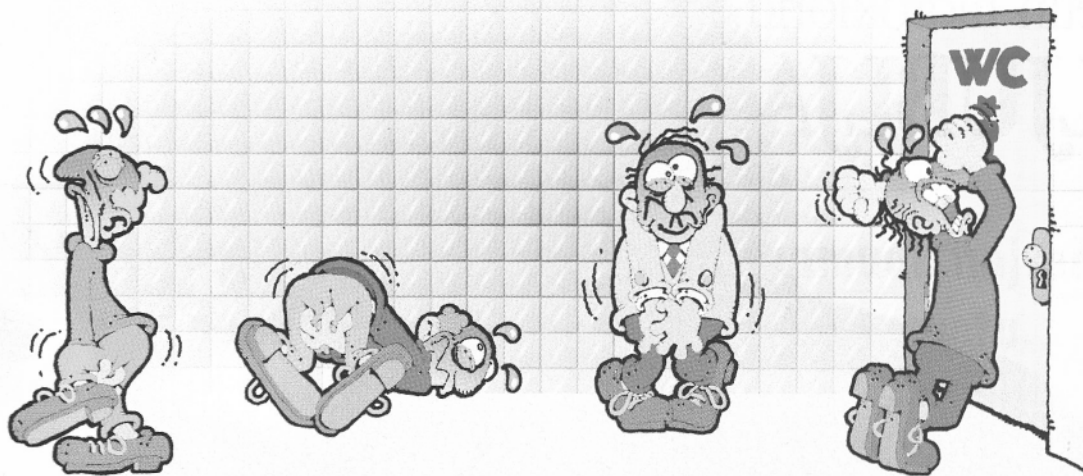
Literatura: 1. Data on file, Lilly Research Laboratories. 2. Brit J Psychiatry. 1988;153(suppl 3):77-86. 3. Clin Ther. 1993;15:216-243.



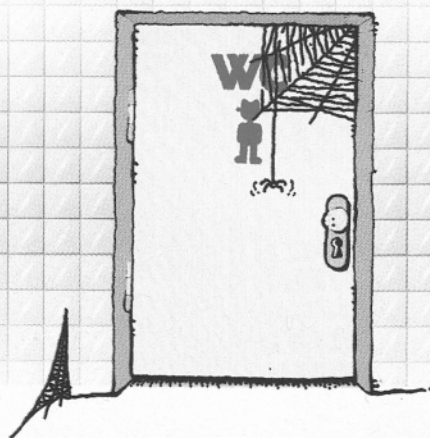
**Eli Lilly** (Suisse) S. A.  
Podružnica v Ljubljani  
1000 Ljubljana, Vošnjakova 2  
telefon: (061) 319-648  
faks: (061) 319-767



# Se mudi?



# Ne več!



# Kornam<sup>®</sup>

*terazosin*

## Hitro olajšanje težav pri BHP\*



Preden predpišete zdravilo, prosimo, preberite navodilo za uporabo.  
Dobite ga pri naših strokovnih sodelavcih.

\*benigna hiperplazija prostate

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

# HOLSTATAR<sup>®</sup>

tablete po 20 mg lovastatin

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

## Skrajšano navodilo

### Indikacije

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

### Doziranje

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

\* 40 mg za bolnike, ki jemljejo tudi imunosupresive.

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

Dozo po potrebi spremenimo po 4 tednih.

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

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.



## Hitro prežene bolečine.

Kalijeva sol diklofenaka zagotavlja zanesljivo analgetično delovanje že 15 do 30 minut po zaužitju zdravila.

### Indikacije

- akutne bolečine v stomatologiji, ginekologiji in travmatologiji
- dopolnjevanje antibiotičnega zdravljenja ORL-infekcij

### Oprema

škatlica z 10 dražeji po 50 mg

# Voltaren Rapid<sup>®</sup>

*diklofenak K*



PLIVA LJUBLJANA d.o.o.  
Dunajska 51, Ljubljana





# NADZOROVANO URAVNAVANJE HOLESTEROLA

**Lescol®**, sintetični inhibitor reduktaze HMG-CoA **Sestava:** 1 kapsula vsebuje 21,06 mg ali 42,12 mg fluvastatin natrija, kar ustreza 20 mg oziroma 40 mg fluvastatina kot proste kisline. **Indikacije:** Primarna hiperholesterolemija pri bolnikih, kjer dieta ni dovolj učinkovita.

**Doziranje:** Pred začetkom zdravljenja z Lescolom mora bolnik prejemati standardno dieto, ki znižuje nivo holesterola. Dieta se mora nadaljevati tudi med jemanjem zdravila. Priporočen dnevni odmerek je 20 do 40 mg 1x dnevno, med večernim obrokom. Če so vrednosti holesterola zelo visoke, lahko odmerek povečamo na 40 mg 2-krat dnevno. Glej celotno navodilo. **Kontraindikacije:** Znana preobčutljivost za fluvastatin ali katerokoli sestavino Lescola; bolniki z aktivnimi jetrnimi boleznimi, kjer vzrok povišanih serumskih transaminaz ni pojasnjen; nosečnost, dojenje, ženske v rodni dobi, ki ne prejemajo kontracepcijske zaščite. Glej celotno navodilo.

**Previdnostni ukrepi:** Previdnost je potrebna pri dajanju Lescola bolnikom z anamnezo o jetrni bolezni, hudim alkoholikom; pri bolnikih z nepojasnjenimi bolečinami v mišicah, šibkostjo in občutljivostjo mišic z znatnim povišanjem kreatinin fosfokinaze; pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco. Glej celotno navodilo. **Interakcije:** Izmenjevalci žolčnih kislin; cimetidin; ranitidin; omeprazol; rifampicin. Glej celotno navodilo. **Stranski učinki:** Dispepsija, slabost, nespečnost, bolečine v trebuhu, glavobol, blažji prebavni simptomi. Povečane vrednosti transaminaz. Glej celotno navodilo. **Oprema:** 28 kapsul po 20mg, 28 kapsul po 40mg.

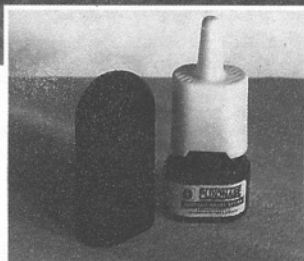
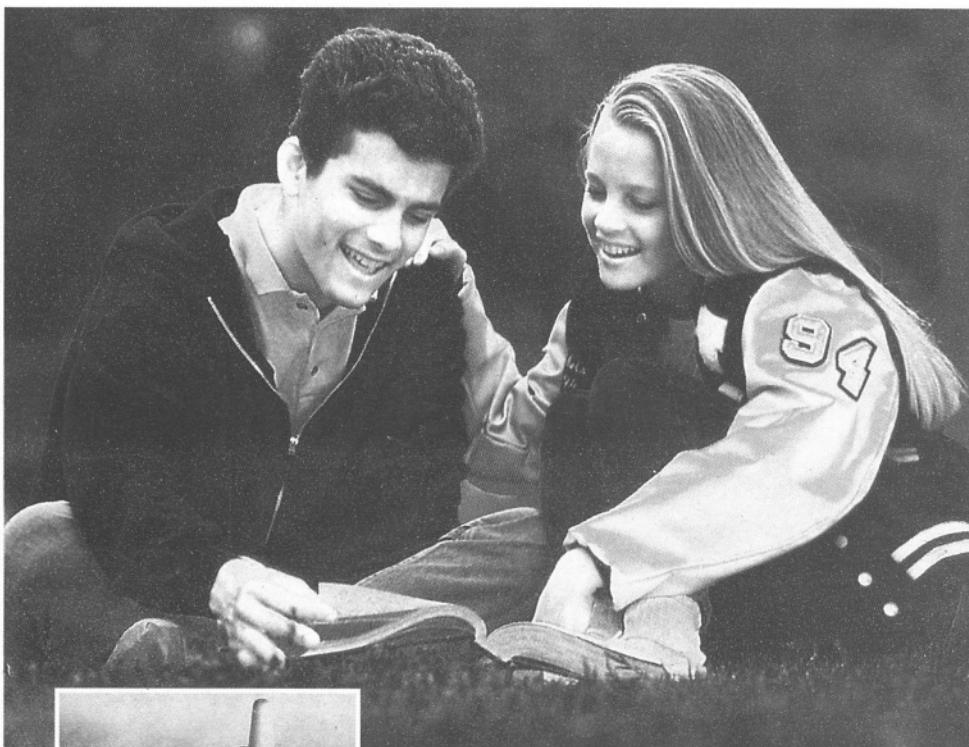
Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,

Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 22, 1000 Ljubljana, tel. 061/133 04 04, 131 62 65, faks 061/133 96 55

**LESCOL®**  
FLUVASTATIN

 **SANDOZ**





**Olažsanje  
za bolnike z  
alergičnim rinitisom**

# FLIXONASE®

flutikazon propionat

- Ima lokalno protivnetno delovanje na nosno sluznico
- Preprečuje kihanje, srbenje v nosu in curljanje iz nosu ter znatno zmanjša zamašenost nosa
- Običajno se daje samo enkrat, pri hujših simptomih pa dvakrat dnevno
- Primeren za odrasle in otroke, starejše od 4 let

**GlaxoWellcome**

Glaxo Wellcome Export Ltd., Podružnica Ljubljana  
Cesta v Mestni log 55, 1001 Ljubljana, p.p. 4296  
Telefon: (061) 123 10 70, 123 20 97  
Fax: (061) 123 25 97

Ponovno registriran v Sloveniji:

# GEONISTIN®

nistatin + oksitetraciklin  
vaginalete



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

---

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

---

## NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

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

### Splošna načela

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Spremnji dopis

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

### Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 30 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu v enem izpisu in na 5,25 ali 3,5 inčni disketi, formatirani na 360 KB ali 1,2 MB, kar bo olajšalo uredniški postopek. Ko je le-ta končan, uredništvo disketo vrne. Besedila naj bodo napisana z urejevalnikom Word for Windows ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Tabele

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

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

## Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z laserskim tiskalnikom. Pri velikosti črk je treba upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

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

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

## Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele in slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citirani članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih navedite vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka v originalni objavi ni imenovan, se namesto njega napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati kot določa Index Medicus.

## Primeri citiranja

### –primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopsna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

### –primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine, 11<sup>th</sup> ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

### –primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

### –primer za članek iz suplementa revije:

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

### –primer za članek iz zbornika referatov:

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

## Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru (tel. 061 / 317 868).

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

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

## Navodila za delo recenzentov

Če zaproseni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primernega recenzenta. Če meni, naj bi uredništvo poleg njega prosilo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu. Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja opažanja in izdelke prvič objaviti v ZV; tem je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna opažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

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

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

Recenzij ne plačujemo.





# Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 66, MARCH 1997, Page 113-176, Number 3

## CONTENTS

### PROFESSIONAL ARTICLES

- Artrogenic congestive syndrome in patients with crural ulcer**, B. Mlačak 113
- Sotalol as novel antiarrhythmic agent**, D. Vokač 117
- Treatment of serious hospital and community acquired infection: cefpiramide (Tamicin®) versus cefotaxime**, I. Muzlovič, M. Jereb, B. Beovič, J. Tomažič, F. Pikelj 123
- Denial of spa services to adult insurees in Health insurance institute of Slovenia - District Ljubljana**, A. Škrjanc, I. Švab 127
- Two sporadic cases of legionnaires' disease in Celje**, G. Lešničar 133

### REVIEW ARTICLES

- Ubiquinone (coenzyme Q<sub>10</sub>)**, R. Pavlin 137

### LETTERS TO THE EDITOR

### NEWS AND VIEWS