



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 66, FEBRUAR 1997, str. 57–112, ŠT. 2

VSEBINA

STROKOVNI PRISPEVKI

Wilsonova bolezen in duševne motnje: prikaz dveh primerov, M. Ličina, S. Vitrovič, V. Švigelj, † M. Gostič-Kumar 57

Pacientova pričakovanja in izkušnje z akutno pooperativno bolečino, N. Kričevski-Škvarč, M. Pečan, M. Godec, J. Stare, M. Kamenik 61

Racionalna obravnava bolnikov s pljučnim rakom, M. Debevec, J. Eržen, A. Debeljak 65

Rezultati kirurškega zdravljenja pri razpočenih anevrizmah abdominalne aorte, V. Flis, K. Miksič, M. Pavlovič 71

PREGLEDNI PRISPEVKI

Bolnišnica na Zaloški cesti v Ljubljani 1895-1995, Z. Zupanič-Slavec 75

Kirurško zdravljenje septičnih zapletov pankreatitisa, P. Abramič, M. Sever, S. Rakovec 81

PISMA UREDNIŠTVU

Porfirija kutanea tarda - nenadno poslabšanje po kontracepcijskih tabletah, D. Gala-Bem 85

RAZGLEDI

Vprašanja-dileme-rešitve-predlogi 87

Jubileji 95

Strokovno izpopolnjevanje 96

Delo SZD 101

Zdravniški vestnik pred 60 leti 104

Zanimivo je vedeti 105

Nove knjige 102

V tej številki so sodelovali 79

Oglasi

60, 70, 74, 80, 107-112

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. Voljc

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubensek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

To številk so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in

Ministrstvo za zdravstvo in Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije

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

šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje

5% davek od prometa proizvodov.

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

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society

is included in the membership amounting.

The issue is subsidized by Ministry for Research and Technology,

Ministry for Health

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

Strokovni prispevek/Professional article

WILSONOVA BOLEZEN IN DUŠEVNE MOTNJE: PRIKAZ DVEH PRIMEROV

98528

WILSON'S DISEASE AND MENTAL DISTURBANCES: TWO CASES

Milan Ličina¹, Sveto Vitorovič¹, Viktor Švigelj², † Marta Gostič-Kumar³¹ Psihiatrična klinika, Klinični center, Studenec 48, 1260 Ljubljana-Polje² Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana³ Brodarjev trg 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 1995-06-19, sprejeto 1996-11-15; ZDRAV VESTN 1997; 66: 57-9

Ključne besede: klinične manifestacije; diagnoza; zdravljenje**Key words:** clinical manifestations; diagnosis; treatment

Izvleček – Izhodišča. Več kot 80 let je minilo, odkar je bila prvič opisana Wilsonova bolezen, do katere pride zaradi kopičenja bakra v telesu. Kljub mnogim raziskavam in kliničnim ugotovitvam pogosto pozno pomislimo na to bolezen, po navadi šele, ko je klinična slika že razvita, okvare organov zaradi kopičenja bakra pa pogosto nepopravljive. Bolezen se lahko primarno kaže na različnih organskih sistemih, a lahko začne tudi kot duševna motenost.

Metode. Namen prispevka je prikaz dveh bolnikov z Wilsonovo boleznijo, pri katerih so bili prisotni in vodilni simptomi in znaki duševne motenosti.

Zaključki. Diagnoza Wilsonove bolezni ni težavna, če le pomislimo nanjo, zdravljenje pa je do konca življenja. V našem prispevku smo prikazali dva bolnika, pri katerih so bili vodilni znaki in simptomi psihične motenosti, ki so se spreminjali, kar je značilno za spremembe, ki jih najdemo pri organsko pogojenih psihiatričnih boleznih. Diagnoza Wilsonove bolezni je bila postavljena pozno, zdravljenje pa ni bilo učinkovito.

Abstract – Background. More than 80 years of investigation and management of patients with Wilson's disease, which is due to copper accumulation in various organs, has shown that there is frequently an unacceptable delay in establishing the correct diagnosis. Usually the diagnosis is made when signs and symptoms of the copper intoxication is fully developed and different organ systems are involved and full or partial restoration of organ function is difficult to achieve. In certain percentage mental disorders are the leading symptoms.

Methods. The purpose of our article is to present two patients with Wilson's disease in whom ubiquitous mental disorders were the leading signs and symptoms.

Conclusions. Diagnosis of the Wilson's disease is easy to make, when it is considered, the therapy is successful and for life. Two patients with Wilson's disease were described in whom the leading and variable signs and symptoms of the psychiatric disorders were fully developed, what is usually a characteristic in psychiatric diseases of an organic origin. The diagnosis of the Wilson's disease was made with the delay and treatment was not successful.

Uvod

Progresivno hepatolentikularno degeneracijo je prvič opisal leta 1912 S. A. Kinnier Wilson (1). Opazoval je družinski sindrom, ki ga karakterizira jetrna ciroza in progresivna degeneracija očesne leče. Leta 1921 je Hall (2) prvič poročal o hereditarni naravi Wilsonove bolezni, kasneje pa je Bearn (3) potrdil, da gre za avtosomno recesivno obliko dedovanja. Prevalenca te bolezni je okoli 30/10 prebivalcev, pogostnost heterozigotnih prenašalcev, ki niti ne razvijejo bolezni niti ne potrebujejo specifičnega zdravljenja, lahko pa kažejo blage abnormnosti metabolizma bakra (Cu), pa je 1/90 oseb (4). Odkrili so tudi gen (13. kromosom), ki naj bi bil odgovoren za Wilsonovo bolezen (5).

Wilsonova bolezen je posledica čezmernega kopičenja Cu v telesu, ki se ne izloča zadostno z žolcem. Ko se jetra nasitijo s Cu, se ta sprosti v sistemski krvni obtok, kjer pa ni dovolj ceruloplazmina (beljakovine, ki veže Cu) in tako Cu v nevezani obliki po krvnem

obtoku pride tudi v druge organe, npr. možgane, ledvice itd., kjer se prične kopičiti. Natančen mehanizem kopičenja Cu v jetrih pri Wilsonovi bolezni ni znan. Simptomi in znaki bolezni se redko pojavijo pred 6. letom starosti, v 50% pa se bolezenski znaki pokažejo pred 15. letom starosti. Po 40. letu starosti je bolezen redka. Začetni znaki so v 42% posledica okvare jeter. Pri nekaterih bolnikih se Wilsonova bolezen kaže kot fulminantna hepatična odpoved s hitrim, progresivnim ikterusom, koagulopatijo in encefalopatijo (6, 7). V 34% se začne bolezen z nevrološkimi simptomi in znaki, ki imajo kronični, občasno pa tudi akutni potek. Zgodnji nevrološki znaki so lahko npr. tremor (npr. v mirovanju, posturalni, intencijski), dizartrijska, pretirano slinjenje, motnje koordinacije, predvsem finih gibov, in ataksija. Kasneje se razvije npr. disfagija, grimasiranje in distonični sindrom z nenormalnimi in nehotenimi gibi, predvsem zgornjih okončin. Pozni znaki, ki pa so sedaj redki zaradi zgodnje diagnoze in zdravljenja, pa so npr. distonična drža, spastičnost, rigidnost, podobna Parkinsonovi bolezni, in redko tudi epileptični napadi.

Kognitivne in senzorične funkcije so ohranjene (8). Spremembe na očeh se kažejo kot značilno odlaganje Cu v Descemetovo membrano roženice. Nastane zelenkasto-rumen ali rjav obroč (Kayser-Fleischerjev obroč) (9, 10), ki pa ni patognomonični znak Wilsonove bolezni, saj ga lahko najdemo tudi pri drugih hepatobiliarnih boleznih (10), kataraktah (11) itd. Okvara ledvic je najpogostejša posledica renalne proksimalne in distalne tubularne acidoze (12–14), ki je posledica nalaganja Cu v tubulih (4). Med znaki okvare endokrinega sistema, ki je pri Wilsonovi bolezni redka, je najpogostejša ginekomastija ter zapoznena puberteta, ki je posledica motenj v funkciji jeter (6), pogosto najdemo tudi primarno ali sekundarno amenorejo in sekundarno sterilnost (16, 17).

V 20% se bolezen lahko prične s psihičnimi motnjami. Najprej se pokažejo pri šolskem otroku, ki postaja vse bolj asocialen, sprva blago intelektualno spremenjen, manj uspešen, kasneje pa se pogosto razvije tudi demenca. Bolniki postanejo depresivni, anksiozni, kažejo lahko sliko shizofreniji podobne psihoze, lahko so nevrotični. Redko najdemo tudi nepojasnjena obdobja zoženja zavesti, celo komatozna stanja (18). Vzrok za te spremembe je verjetno strupenost bakra ter bolnikova obupajoča reakcija na očitno progresivno bolezen (4).

Diagnozo bolezni postavimo s pomočjo laboratorijskih testov (določanje koncentracije Cu v serumu in urinu, koncentracije ceruloplazmina v serumu) ter z radioizotopsko preiskavo (oralni obremenilni test z radioaktivnim Cu).

Prva poročila o zdravljenju Wilsonove bolezni, ki je vseživljenjska, zasledimo leta 1940, ko so bolezen zdravili z BAL-om (dimer-captopropanol) (19) in s tem pospešili izločanje Cu z urinom. Leta 1955 je Walshe (20) uvedel terapijo z D-penicilaminom (PCL). Alternativno zdravilo je triethylene tetramine dihydrochlorid (TTD), ki pa je manj učinkovito kot PCL. Zdravilo izbora 3. reda pa je cink (Zn), in sicer ga uporabljamo samo pri bolnikih, ki ne prenesejo PCL in TTD. Pomembna je dieta (prepovedane so školjke, jetra, orehi, čokolada, gobe itn.). V slovtvu zasledimo podatke o presaditvi jeter pri bolnikih z Wilsonovo boleznijo. Bolniki s presajenimi jetri ne potrebujejo več specifične terapije. Indikacije za presaditev pa so fulminantna jetrna odpoved, dekompenzirana jetrna ciroza z refraktorno koagulopatijo, ascitesom, encefalopatijo in ikterusom, ki nastanejo ali ostanejo kljub ustrezni konzervativni terapiji. Nevrološki znaki Wilsonove bolezni, ki ne reagirajo na terapijo, pa niso indikacija za transplantacijo, če ni prisotnih tudi znakov hude jetrne odpovedi (15).

Namen našega prispevka je prikaz dveh bolnikov z Wilsonovo boleznijo, ki sta bila v zadnjih 30 letih sprejeta na Univerzitetno psihiatrično kliniko v Polju zaradi znakov in simptomov psihične motenosti.

Primer št. 1

Dvaintridesetletnega bolnika smo prvič sprejeli na Psihiatrično kliniko z napatno diagnozo shizofreniformna psihoza (popis bolezni 34079/70).

Po objektivnih podatkih je bil iz revne in trdne družine, in sicer peti od sedmih otrok. Bolnikov oče, po poklicu železničar, je bil v starosti zdravljen na Nevrološki kliniki v Ljubljani zaradi možganske žilne bolezni, obenem pa je postal žalosten in je večkrat razmišljal tudi o samomoru. Bližnja očetova sorodnica je pri sedemnajstih letih napravila samomor. Druga naj bi bila »čudna« in so jo zdravili v bolnišnici v Polju.

Bolnik ni bil nikoli težje telesno bolan. Končal je gimnazijo. Želel je študirati medicino, vendar se ni čutil dovolj sposobnega za ta študij. Vpisal se je na Pravno fakulteto, vendar ni bil uspešen. Zaposlil se je na RTV kot osvetljujevalec pri snemanju, pozneje pa je postal občinski uslužbenec. Z delom ni bil zadovoljen.

Sčasoma je začutil spremembo, izgubil je voljo do dela, postajal je čedalje bolj potr. Ni se več mogel dovolj zbrati, nenehno se je spominjal starega očeta, ki mu je pogorela hiša. Začel je razmišljati o samomoru, menil je, da je za vse prepozno in da ni poti nazaj. Poskusil se je obesiti. Istočasno je opazil, da ga ljudje čudno gledajo, se mu posmehujejo, češ da je len in neumen in da v življenju ni še ničesar dosegel. Na avtobusu so ljudje vedeli za njegove misli.

Ob sprejemu na Psihiatrično kliniko je bil depresivnega videza, zazrt. Navajal je depresivne, samoobtoževalne in nanašalne misli. Začel je dobivati Nozinan (levomepromazin) v nizkih odmerkih (dvakrat po 25 mg). Kmalu se je pojavil ekstrapiramidni sindrom z rigidnostjo in slinjenjem. V nadaljevanju zdravljenja je imel 58 inzulinokomatoznih terapij. Postal je nekoliko bolj sproščen in uvidevnejši do svojih psihopatoloških doživetij. Ekstrapiramidna simptomatika je bila prisotna tudi ob odpustu s Psihiatrične klinike. Imel je tremor rok, predvsem intencijski desne roke.

Osnovne laboratorijske preiskave, vključno s hepatogramom, so bile v normalnih območjih, ravno tako tudi elektroencefalogram in serološke preiskave na lues. V psihološkem izvidu je opisana bolnikova togost, nakazana perseverativnost in neproduktivnost miselnih procesov ekstrapiramidne, slabše obvladane osebnosti, katere inteligentna raven je sicer v mejah povprečja. Odpustili smo ga psihično izboljšanega z organsko simptomatiko ekstrapiramidnih motenj in diagnozo shizofrenske psihoze 295.3. Drugič smo ga sprejeli na kliniko le enajst dni po odpustu. Po objektivnih podatkih je postal nekaj dni pred sprejemom izrazito razigran, vznemirjen, nemiren. Prišel je v konflikt z ljudmi in s policijo. Bolnikovo stanje smo ocenili kot maniformno. Bil je močno logoroičen in čustveno privzdignjen, psihomotorno agitiran. Na oddelku je bil povsem nevodljiv in heteroagresiven. Ker se stanje kljub parenteralni nevroleptični terapiji ni izboljšalo, je štirikrat dobil elektrokonvulzivno terapijo (EKT). Po tem se je za krajši čas umiril. Nato je spet postal napadalen do sobolnikov, zelo glasen in nevodljiv. Na oddelku je razbijal predmete. Sledilo je obdobje, ko je bil jokav, povsem je zanemaril svojo zunanost, vse težje je skrbel za lastno higieno. Kljub temu da je dobival Haldol (haloperidol) v nizkih odmerkih in ob tem Akineton (biperidin), je bila vse bolj prisotna ekstrapiramidna simptomatika s tremorjem, slinjenjem in težavami pri požiranju. Zaradi le-te smo posumili na Wilsonovo bolezen. V urinu smo ugotovili 2,7-krat višjo raven bakra, kot so bile normalne vrednosti IKKB v KC v Ljubljani. Glede na napredujočo ekstrapiramidno simptomatiko smo se po posvetu z nevrologi odločili za dodatni odmerek penicilamina (PCL). Ob tem je še vedno dobival nizke odmerke haloperidola in biperidina. Postopoma se je umiril. Postal je bolj čustveno ubran, manj napadalen in bolj uvideven do svoje bolezni. Vrednosti bakra v urinu so bile po terapiji s PCL normalne. Po odpustu je redno hodil na kontrole, bil psihično stabilen. Zaradi kontrolnih pregledov smo ga po enem letu spet sprejeli. Psihično je bil urejen, vsi laboratorijski izvidi, vključno z bakrom v urinu, so bili normalni. Kayser-Fleischerjevega obroča ni imel.

Bolezen se je pri bolniku ponovila, ko mu je zmanjkalo PCL. Mi mu ga nismo mogli priskrbeti. Začel je dobivati Neuleptil (pericazin) in ob kasnejšem poslabšanju nevrološke simptomatike kalijev sulpirid dvakrat po 20 mg. Stanje se mu je izboljšalo, imel je le tremor rok. Drugo psihološko testiranje je kazalo le čustveno labilnost in znake blažjega organskega psihosindroma.

Po zadnjem odpustu z naše klinike je navezal stike z dr. Walshem (Addenbroche's Hospital, Cambridge), ki ga je povabil na pregled, vendar je bolnik pred tem doma naredil samomor. To je bilo štiri leta po prvem sprejemu na našo kliniko.

Primer št. 2

Sedemindvajsetletna bolnica (popis št. 60219/81) je bila sprejeta na našo kliniko v stanju hude psihomotorne agitacije. Bila je lucidna in orientirana, vendar čustveno izrazito labilna. Pri petnajstih letih so ji ugotovili jetrno cirozo. Dvakrat je zanosila in spontano splavila. Bila je zelo prizadeta, ker si je močno želela otrok. Prizadetost je bila stopnjavana še z moževno odsotnostjo; takrat je bil pri vojaki. Po splavih je celo mislila na samomor. Po poklicu je uradnica, poročena in brez otrok. Psihotičnih doživetij ob sprejemu nismo ugotovili. Prisotne so bile bolj nevrotično konverzivne motnje. Po tednu dni smo jo zaradi močno patoloških jetrnih izvidov premestili na Gastroenterološko interno kliniko. Tam so ji ugotovili miksonodularno jetrno cirozo po domnevno prebolelem hepatitisu. Na GEIK se je nenavadno vedla, bila je nevodljiva in kliniko je samovoljno zapustila. Med novoletnimi prazniki je bila doma sama. Bila je razigrana, govorila je, da ima varice požiralnika in da je rodila mrtvega otroka.

Po zaužitju neznane količine Adumbrana (oksazepam) je bila ponovno sprejeta na našo kliniko. Ob sprejemu je bila somnolentna. V naslednjih dneh je postala izrazito čustveno privzdignjena in slabo vodljiva ter napadalna. Navajala je veličavske misli, občasno se je vedla avšasto. Klinično je imela maniformno simptomatiko. Tudi psihološki izvid je govoril v prid taki sliki. Odpuščena je bila z diagnozama maniformne stanjske slike in jetrne ciroze po hepatitisu. Ob odpustu so bile opravljene laboratorijske preiskave, pri katerih je bil hepatogram patološki. Na kontrole je hodila v psihiatrični dispanzer, kjer je mesečno dobila Moditen depot (flufenazin dekanat).

Tretjič smo jo na našo kliniko sprejeli šestnajst mesecev po prvem sprejemu. Bila je zavrtá, redkobesedna, hipomimična in tremorozna. Pred sprejemom je spet spontano splavila, na dan sprejema pa je hotela skočiti s strehe, kar so ji komaj preprečili. Na oddelku je strmela predse, se slinila in iznašala depresivno simptomatiko. Zato smo jo zdravili kot ob zavrti depresiji. Poskušali smo z infuzijami Ladiomila (maprotilin), toda brezuspešno. Stanje se je slabšalo, tremor se je ojačil (predvsem rok). Močno se je slinila. Dobila je epileptične napade Jacksonovega tipa po levi strani, kar pa je nenavaden znak pri WB.

Opravljen EEG je bil lahno abnormen z generalizirano disritmijo. Glede na vse bolj izraženo ekstrapiramidno simptomatiko smo posumili na Wilsonovo bolezen. Baker v serumu je bil v mejah normale, v urinu pa 2,3-krat višji od normale. Okulist je ugotovil Kayser-Fleischerjev obroč.

Začeli smo jo zdraviti s PCL in piridoksinom, kar smo po desetih dneh opustili zaradi trombocitopenije. Bolnica je imela privide, močno se je slinila, viden je bil hud tremor rok. Ker so se po treh mesecih trombociti normalizirali, smo ponovno uvedli PCL. V tem času je postala febrilna s kataralnim vnetjem zgornjih dihal, občasno pa je krvavela iz nosu. Zaradi ponovnega padca števila trombocitov smo zdravljenje s PCL prekinili. Bolnica je spet postala maniiformna, kar je bilo v nasprotju z njenim telesnim stanjem. Vse bolj je postajala organsko spremenjena, negativistična, odklanjala je hrano in medicinske posege. Obenem je napadala osebe in sobolnice, bila je vrtoglava, negotove hoje. Močno se je slinila. Zaradi hude pancitopenije in slabih izvidov smo je premestili na GEIK, vendar je bila že po dveh dneh zaradi popolne nevodljivosti premeščena nazaj k nam. Klinična slika se je spreminjala, bolnica je postala izrazito napeta, slišala je glasove, ki jih ni bilo, občasno je bila še napadalna. Počasi je postala nepomična in povsem odvisna od sestrške pomoči in nege. Zbolela je za pljučnico. Postala je močno ikterična. Kmalu je umrla. Obducirana je bila na Inštitutu za patologijo MF v Ljubljani. Vzrok smrti je bila konfluentna obojestranska pljučnica, osnovna bolezen pa hepatolentikularna degeneracija. Ostale obdukcijske diagnoze so bile še gnojno vnetje sapnic, makronodularna jetna ciroza, kongestivna splenomegalija, varice požiralnika, erozivni gastritis in fibrom desnega ovarija.

Razpravljanje

Na našo kliniko smo v zadnjih 30 letih sprejeli dva bolnika z Wilsonovo boleznijo, pri katerih smo postavili pravilno diagnozo v naši bolnišnici. Pri obeh bolnikih je bil vzrok za sprejem psihična spremenjenost. Zanimiva je ugotovitev, da je bila bolnica prvič sprejeta z duševnimi motnjami v našo ustanovo 12 let po postavljeni diagnozi mikstonodularne jetne ciroze, katere vzrok je bila zagotovo Wilsonova bolezen.

Podatki iz slovtva (21) kažejo, da postavimo diagnozo med prvo hospitalizacijo le v 43 odstotkih. Pri vseh ostalih bolnikih je čas do pravilne ugotovitve Wilsonove bolezni 12,8 meseca.

V prvem primeru smo ugotovili Wilsonovo bolezen med drugo hospitalizacijo (po štirih mesecih od prvega sprejema). Diagnozo pri drugem primeru pa smo postavili med tretjo hospitalizacijo. Med ugotovljeno jetno cirozo in tem časom pa je minilo 12 let. Čas med obema primeroma je 11 let. V prvem primeru se je bolezen začela kot endogena psihoza. Ščasoma pa so se motnje spremenile in postale značilne za organsko psihozo. Pri bolnici je bila v začetku simptomatika konverzivne nevroze. Poprej je imela obliko maniiformne psihoze in se končno spremenila v organsko.

Pri obeh bolnikih ceruloplazmina nismo določili in sta diagnozi sloneli na klinični sliki in v obeh primerih na povečani koncentraciji Cu v urinu, v drugem primeru pa tudi na ugotovljenem K-F obroču. V obeh primerih je bila v ospredju slika spreminjajočih se duševnih motenj, ki so hitro napredovale v sliko organskih duševnih motenj. Prikaz obeh primerov kaže sicer na redkost te bolezni v psihiatričnih bolnišnicah. Vendar moramo pri spreminjajoči se simptomatiki, predvsem v smeri organske psihoze, vključno z nevrološko simptomatiko, predvsem ekstrapiramidno, ki se poja- vi zgodaj in hitro napreduje, misliti tudi na Wilsonovo bolezen.

Literatura

1. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain* 1912; 34: 295–507.
2. Hall HC. La Degenescence Hepato-lenticulaire. *Maladie de Wilson-Pseudo-sclerose*. Paris: Mason 1921; cit. in: Yarze JC, Martin P, Munoy SJ. Wilson's disease: current status. *Am J Med* 1992; 92: 643–54.
3. Bearn AG. Genetic analysis of 30 families with Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). *Ann Hum Genet* 1960; 24: 33–4.
4. Scheinberg IH, Sternlieb I. Wilson's disease. In: Smith LH ed. *Major problems in internal medicine*, vol. 23. Philadelphia: WB Saunders, 1984.
5. Frydman M, Bonne-Tamir B, Farrer LA et al. Assignment of the gene for Wilson's disease to chromosome 13: linkage to the esterase D locus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 1819–21.
6. McCullough AJ, Fleming CR, Thistle JL et al. Diagnosis of Wilson's disease presenting as fulminant hepatitis. *Gastroenterology* 1983; 84: 161–7.
7. Adler R, Mahnovski V, Heuser ET et al. Fulminant hepatitis: a presentation of Wilson's disease. *Am J Dis Child* 1977; 131: 870–2.
8. Richter R. The pallial component in hepatolenticular degeneration. *J Neurolpathol Exp Neurol* 1984; 7: 1–18.
9. Johnson RD, Campbell RJ. Wilson's disease: electron microscopic, x-ray energy spectroscopic and atomic absorption spectroscopic studies of corneal copper deposition and distribution. *Lab Invest* 1982; 46: 546–69.
10. Frommer D, Morris J, Sherlock S et al. Kayser-Fleischer-like rings in patients without Wilson's disease. *Gastroenterology* 1977; 72: 1331–5.
11. Cairns JE, Williams HP, Walshe JM. «Sunflower cataract» in Wilson's disease. *BMJ* 1969; 3: 95–6.
12. Morgan HG, Stewart WR, Lowe KG, Stowers JM, Johnstone JH. Wilson's disease and the Fanconi syndrome. *QJ Med* 1962; 31: 361–84.
13. Wilson DM, Goldstein NP. Bicarbonate excretion in Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). *Mayo Clin Proc* 1974; 49: 394–400.
14. Wiebers DO, Wilson DM, McLeod RA, Goldstein NP. Renal stones in Wilson's disease. *Am J Med* 1979; 67: 249–54.
15. Sternlieb I. Wilson's disease. Indications for liver transplants. *Hepatology* 1984; 4: S15–7.
16. Lau JYN, Lai CL, Wu PC et al. Wilson's disease: 35 years experiences. *QJ Med* 1990; 278: 597–605.
17. Klee JG. Undiagnosed Wilson's disease as a cause of unexplained miscarriage (letter). *Lancet* 1979; 2: 423–3.
18. Duvoisin RC. Wilson's disease. In: Rosenberg RN ed. *Comprehensive neurology*. New York: Raven Press, 1991: 358–60.
19. Mandelbrote BM, Stainer MW, Thompson RSH, Thrustone MN. Studies on copper metabolism in demyelinating disease of the central nervous system. *Brain* 1948; 71: 212–28.
20. Walshe JM. Penicillamin: a new oral therapy for Wilson's disease. *Am J Med* 1956; 21: 487–95.
21. Walshe JM, Yealland M. Wilson's disease: the problem of delayed diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 692–6.
22. Oder W, Grimm G, Kollegger H et al. Neurological and neuropsychiatric spectrum of Wilson's disease: a prospective study of 45 cases. *J Neurol* 1991; 238: 281–7.

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® (terbinafin)

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

Leponex® (klozapin)

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

Lescol® (fluvastatin)

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

Leucomax® (molgramostim)

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

Melleril® (tioridazin)

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

Miacalcic® (kalcitonin)

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

Navoban® (tropisetron)

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

Sandimmun Neoral® (ciklosporin)

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

Sandostatin® (oktreotid)

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

Sirdalud® (tizanidin)

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

Syntocinon® (oksitocin)

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

Tavegyl® (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora

Strokovni prispevek/Professional article

PACIENTOVA PRIČAKOVANJA IN IZKUŠNJE Z AKUTNO POOPERATIVNO BOLEČINO

Rezultati ankete »Bolečina po operaciji«*

THE PATIENT'S EXPECTATIONS AND EXPERIENCES WITH ACUTE POSTOPERATIVE PAIN

Results of inquiry: Pain after Surgery

Nevenka Krčevski-Škvarč¹, Marija Pečan², Marija Godec², Janez Stare³, Mirt Kamenik¹

¹ Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečine, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Inštitut za anesteziologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

³ Inštitut za biomedicinsko informatiko MF, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-07-01, sprejeto 1996-12-10; ZDRAV VESTN 1997; 66: 61–4

Ključne besede: pooperativna bolečina; poučevanje pacientov; služba za zdravljenje akutne bolečine

Izvleček – Izhodišča. Zdravljenje pooperativne bolečine je pogosto nezadostno. V razvitem svetu imajo službe, ki organizirajo in nadzorujejo zdravljenje pooperativne bolečine in o njej poučujejo paciente in medicinsko osebje. V devetih slovenskih bolnišnicah smo anketirali paciente o njihovem pričakovanju pooperativne bolečine in izkušnjah z njenim zdravljenjem.

Metode. V anketo smo vključili paciente, ki so bili predvideni za operacijo in so v preteklosti že bili operirani. Pred sedanjo operacijo smo jih poučili o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju. Paciente smo upraskali o izkušnjah in obveščenosti o pooperativni bolečini prej in sedaj. Pred sedanjo operacijo smo jih upraskali, ali pričakujejo, da jih bo po operaciji bolelo, po operaciji pa o učinkovitosti postopkov zdravljenja bolečine.

Rezultati. Pacienti menijo, da po operaciji mora boleti (86,4%) in se teh bolečin bojijo (39,8%). Prej praviloma niso bili poučeni o pooperativni bolečini (78,1%). Po sedANJI operaciji jih je takoj po zbujanju bolelo manj kot prej (63,7%). Učinkovitost zdravljenja po sedANJI operaciji ocenjujejo kot popolno (30,8%), zadovoljivo v večjem odstotku kot prej (65,7%) in nezadovoljivo v manjšem odstotku kot prej (3,5%). Bolečina je po sedANJI operaciji hitreje minila. Analgetike so jim davali na sodobnejše načine kot prej. Pacienti so pogosteje sami zahtevali zdravila proti bolečini (45,8%).

Zaključki. Paciente v slovenskih bolnišnicah po operaciji boli bolj, kot pričakujejo. Večinoma niso poučeni o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju.

Polovica pacientov, ki so bili poučeni o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju, je imela boljše izkušnje z zdravljenjem bolečine po operaciji. Službe za zdravljenje pooperativne bolečine bi omogočile učinkovitejšo zdravljenje pooperativne bolečine v naših bolnišnicah.

Key words: postoperative pain; patient education; acute pain service

Abstract – Background. Postoperative pain management is frequently insufficient. Developed countries have services organizing and monitoring postoperative pain management and educating patients as well as medical staff. Patients from nine Slovene hospitals were questioned regarding their expectations of postoperative pain and their experiences with its treatment.

Methods. The inquiry included patients prior to surgery who had already undergone an operation in the past. Prior to the imminent operation the patients received information about postoperative pain and its management. They were questioned regarding their experiences, their previous and present knowledge about postoperative pain. Prior to the operation they were asked whether they expected to have postoperative pain, and after the operation they were questioned about the effectiveness of the applied pain management procedures.

Results. The patients share the opinion that surgery must necessarily be followed by pain (86.4%), and they were afraid of it (39.8%). As a rule they were not previously informed about postoperative pain (78.1%). Following the present operation they had less pain immediately upon awakening than they had before (63.7%). The effectiveness of treatment following the operation was evaluated as absolute (30.8%), satisfactory in a larger percentage than before (65.7%) and unsatisfactory in a smaller percentage than before (3.5%). After this operation the pain was reduced sooner. Pain killers were administered by more modern methods than on previous occasions. The patients also demanded pain killers more often (45.8%).

Conclusions. The patients in Slovene hospitals experience postoperative pain more strongly than they had expected. The majority is not informed about postoperative pain and its management. Half of the patients who were informed had better experiences with pain management following surgery. Postoperative pain management services in our hospitals would make more effective treatment of postoperative pain possible.

* Anketa je del aplikativne raziskave MZT in MZ (M3-6298) Zdravljenje perioperativne bolečine v Sloveniji.

Zahvaljujemo se anesteziološkemu oddelku in kolegom, ki so opravili pogovore z bolniki in zbrali njihove odgovore.

Uvod

Vse pogostejša so poročila, da ustaljeni način zdravljenja pooperativne bolečine ni zadovoljiv (1–3). Posledica je podaljšana rehabilitacija in hospitalizacija ter pojavljanje kronične bolečine (4). V povprečno razviti državi je letno operiranih do 10% prebivalcev. Sodobno zdravljenje pooperativne bolečine gotovo prispeva k humanizaciji medicine in k zmanjšanju stroškov zdravljenja. Angleška Kolegija kirurgov in anesteziologov sta že leta 1990 objavila priporočila za nego pacientov po operaciji (5). Mednarodno društvo za zdravljenje bolečine je dve leti pozneje izdalo priporočila za zdravljenje akutne pooperativne bolečine. Po teh priporočilih je treba pooperativno bolečino preprečevati pred operacijo in med njo ter jo ustrezno in organizirano zdraviti po operaciji (6). Službe za zdravljenje pooperativne bolečine izvajajo in nadzorujejo njeno zdravljenje, ocenjujejo uspešnost zdravljenja in poučujejo o zdravljenju pooperativne bolečine (2, 3, 7, 8).

V naši raziskavi smo želeli proučiti, kako gledajo Slovenci na zdravljenje pooperativne bolečine, kakšne izkušnje imajo z njo in kako jo zdravimo. V ta namen smo izvedli v slovenskih bolnišnicah anketo »Bolečina po operaciji«.

Pacienti in metoda

V raziskavo smo vključili paciente, ki so bili predvideni za operacijo in so v preteklosti že bili operirani. Anketiranje smo izvajali v obdobju, ko so v bolnišnicah potekali ustaljeni programi. V jeseni 1994 smo izvajali poskusno anketo v učni bolnišnici, v prvih treh mesecih 1995 je potekala anketa v sedmih bolnišnicah, učni bolnišnici in na Kliničnem centru. Anketo smo izvajali na dveh vprašalnikih. Vsak anketni vprašalnik je vseboval 12 enostavnih vprašanj. Vprašalnika sta bila sestavljena tako, da smo lako primerjali pacientove izkušnje s pooperativno bolečino po prejšnji in sedanjí operaciji. Oba anketna vprašalnika sta bila natisnjena na enem listu velikosti A4 in sta bila oblikovana za računalniško obdelavo. Statistično značilnost razlike med odgovori z obeh vprašalnikov smo ugotavljali s testom χ^2 . Analiza je bila izvedena na Inštitutu za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana.

Anketni vprašalnik A (AVA) je vseboval podatke o izkušnjah s pooperativno bolečino po pretekli operaciji in o pacientovem pričakovanju pooperativne bolečine in pripravljenosti sodelovanja pri zdravljenju. Izkušnje s pooperativno bolečino po sedanjí operaciji smo beležili na anketnem vprašalniku B (AVB). AVB je vseboval tudi vprašanja o pacientovem mnenju o poučevanju o pooperativni bolečini. Na AVB je bila zabeležena še vrsta operacije. Operacije smo razdelili v tri skupine: operacije v področju zgornjega trebuha (žolčnik, želodec, jetra, trebušna slinavka in črevesje), operacije v področju spodnjega trebuha (kile, ginekološke operacije, transuretralne resekcije prostate) in operacije na udih (enostavni zlomi in odstranitve osteosintetskega materiala, krčne žile, artroskopske operacije kolena). Iz te področne razdelitve smo opredelili operacije v področju zgornjega trebuha v težje operacije, operacije v področju spodnjega trebuha v srednje težke operacije in operacije na udih v lažje operacije. Enako opredelitev smo zasledili v literaturi (2, 3).

Pred operacijo smo paciente poučili o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju. Ta pogovor je opravil anesteziolog v predoperativni anesteziološki ambulanti ali lečeči anesteziolog. Vsi anesteziologi, ki so sodelovali v anketiranju, so dobili navodila za pogovor z pacienti. Pacienti so bili poučeni o pomenu lastnega sodelovanja in možnostih izbire načina zdravljenja pooperativne bolečine. Posebej so bili poučeni o pomembnosti obveščanja o jakosti bolečine. Jakost bolečine so ocenjevali po štiristopenjski lestvici: nič bolečine, mala, srednja in močna bolečina. Lečeči anesteziolog je pacienta obiskal peti dan po operaciji in ga anketiral o sedanjih izkušnjah s pooperativno bolečino.

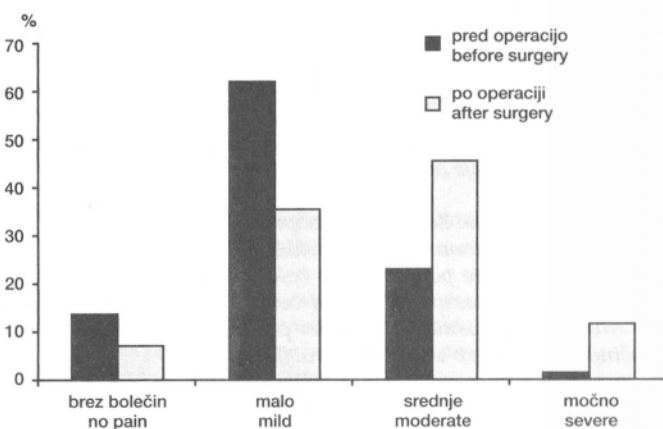
Pacientove izkušnje s pooperativno bolečino smo pridobili z vprašanji o prisotnosti bolečine takoj po zburanju iz anestezije in z oceno njene jakosti ter o prisotnosti, oceni in trajanju pooperativ-

ne bolečine pozneje. Paciente smo vprašali o načinu dajanja zdravil proti bolečini, ali so sami zahtevali zdravila in o učinku zdravljenja pooperativne bolečine.

Rezultati

Anketirali smo 417 pacientov, starejših od 18 let [199 (47,8%) moških in 218 (52,2%) žensk]. V povprečju je bilo na vsako anketno vprašanje devet (2,2%) neveljavnih odgovorov. V preteklosti je imelo 47,5% pacientov lažjo in 52,5% težjo operacijo. Sedaj pa je imelo 38,1% pacientov lažjo, 37,2% srednje težko in 24,7% pacientov težjo operacijo.

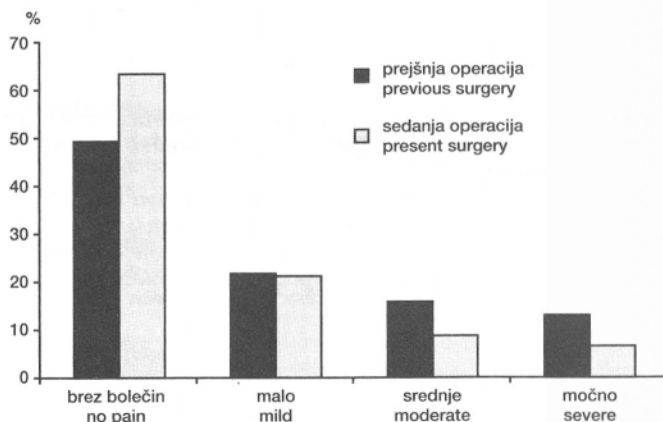
Večina pacientov je menila, da po operaciji mora boleti (86,4%). Pričakujejo blago ali srednje močno bolečino, le redki pa močno bolečino. Bolečina po operaciji je bila praviloma hujša, kot so pacienti pričakovali (sl. 1). Pooperativne bolečine se boji 39,8% pacientov. Pripravljeni so sprejeti vsak način zdravljenja bolečine (95,2%) in sodelovati pri zdravljenju pooperativne bolečine (97,1%).



Sl. 1. Pričakovana in dejanska bolečina po operaciji.

Fig. 1. Expected and real postoperative pain.

Izkušnje pacientov o bolečini takoj po operaciji prikazuje slika 2. Delež pacientov, ki so bili brez bolečine takoj po operaciji, je večji po sedanjí kot po poprejšnji operaciji. Poprejšnje in sedanje izkušnje z bolečino takoj po lažji in po težji operaciji prikazuje tabela 1. Delež pacientov, ki so bili brez bolečin takoj po lažji in po težji operaciji, je večji po sedanjí kot po poprejšnji operaciji (tab. 1).



Sl. 2. Bolečina takoj po zburanju po prejšnji in sedanjí operaciji.

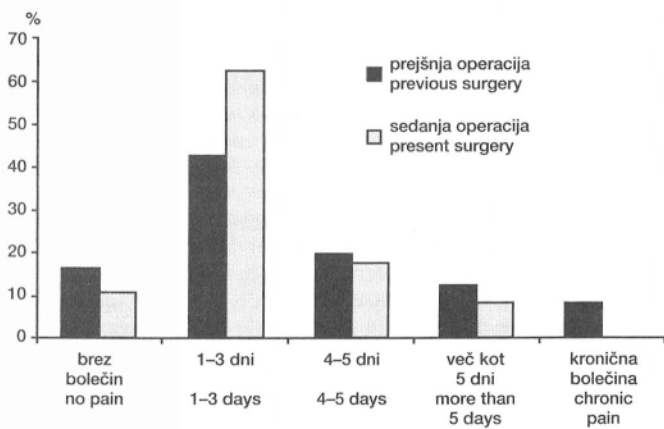
Fig. 2. Immediate postoperative pain after previous and present surgery.

Tab. 1. Primerjava bolečine takoj po zbujanju po lažji in težji operaciji – poprejšnje in sedanje izkušnje.

Tab. 1. Comparison of immediate postoperative pain after major and minor surgical procedures – previous and present experience.

	Lažja operacija Minor surgical procedures				Težja operacija Major surgical procedures			
	poprejšnje izkušnje previous experience	sedanje izkušnje present experience	poprejšnje izkušnje previous experience	sedanje izkušnje present experience	poprejšnje izkušnje previous experience	sedanje izkušnje present experience	poprejšnje izkušnje previous experience	sedanje izkušnje present experience
Ocena bolečine Pain assessment	Štev. pa- cientov No. of patients	%	Štev. pa- cientov No. of patients	%	Štev. pa- cientov No. of patients	%	Štev. pa- cientov No. of patients	%
Brez bolečin No pain	103	52,3	122	76,7	67	30,7	50	49,0
Malo Mild	53	26,9	19	11,9	37	17,0	31	30,4
Srednje Moderate	17	8,6	11	6,9	49	22,5	14	13,7
Močno Severe	13	6,6	7	4,4	41	18,8	7	6,9
Se ne spomni No recall	11	5,6	–	–	24	11,0	–	–
Skupaj Total	197	100	159	100	218	100	102	100

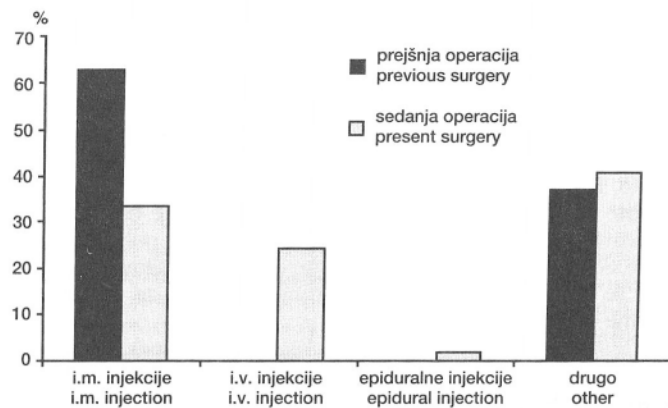
Izkušnje o trajanju pooperativne bolečine prikazuje slika 3. Po sedanji operaciji je imela večina pacientov bolečino do tri dni po operaciji (73,6%), po poprejšnji pa je imelo več pacientov bolečino dalj časa po operaciji.



Sl. 3. Trajanje pooperativne bolečine po prejšnji in sedanji operaciji.

Fig. 3. Duration of postoperative pain after previous and present surgery.

Po poprejšnji operaciji je 26,7% pacientov prejelo zdravila proti bolečini na lastno zahtevo, po sedanji operaciji pa 45,8% pacientov. Način dajanja zdravila proti bolečini prikazuje slika 4. Po sedanji operaciji je bilo manj pogosto dajanje zdravil proti bolečini v mišico kot po poprejšnji operaciji. Po sedanji operaciji smo pacientom zdravila proti bolečini davali tudi intravensko in spinalno. Zdravila proti bolečinam so popolnoma odpravila bolečino pri 30,8% pacientih. V 65,7% so imeli pacienti zadovoljivo lajšanje bolečin, v 3,5% pa lajšanje bolečin ni bilo zadovoljivo. Po poprejšnji operaciji so pacienti ocenili lajšanje bolečin kot dobro v 45,7%, zadovoljivo v 50,9% in nezadovoljivo v 3,7%. Pacienti so svoje izkušnje z zdravljenjem bolečin po sedanji operaciji ocenili boljše kot prej v 46,6%. Pacienti praviloma prej niso bili poučeni o pooperativni bolečini (78,1%), pred sedanho operacijo smo jih v 77,6% poučili o pooperativni bolečini.



Sl. 4. Načini zdravljenja pooperativne bolečine po prejšnji in sedanji operaciji.

Fig. 4. Mode of postoperative pain treatment after previous and present surgery.

rativni bolečini in njenem zdravljenju. Večinoma so jih poučili anesteziologi (66,3%), redkeje kirurgi (8,6%) in najmanj splošni zdravniki (2,7%).

Pacienti so bili zadovoljni s pogovorom o bolečini (93,1%) in bodo pri naslednji operaciji zahtevali razlago o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju (68,7%).

Razpravljanje

Skoraj polovica naših pacientov se boji bolečine po operaciji. 13,6% pacientov pričakuje, da ne bodo imeli bolečine po operaciji. V Humovi študiji 36,1% pacientov ne pričakuje bolečine po operaciji, a v Tamistovi samo 1,7% pacientov. Naši pacienti pričakujejo po operaciji malo (61,9%) do srednje hudo (23,1%) bolečino, v Tamistovi študiji pa pričakujejo blago bolečino v 41% in hujšo bolečino v 55% (9, 10). Drugi avtorji tudi opisujejo pacientova pričakovanja pooperativne bolečine in povezujejo ta pričakovanja z njegovo poučenostjo o pooperativni bolečini (11, 12). Glede tega se zdi, da so naši pacienti nekoliko bolj obveščeni o pooperativni bolečini, čeprav so imeli večjo bolečino, kot so pričakovali. Podobno so ugotovili tudi drugi avtorji (13).

Juhl in Wallace sta ugotovila, da so imeli poučeni pacienti lažjo pooperativno bolečino iz dveh razlogov (14, 15). Prvič, ker so se aktivno vključili v zdravljenje bolečine, ocenjevali so jakost bolečine in zahtevali zdravila, ter drugič, ker je poučevanje psihološko učinkovalo na čutenje pooperativne bolečine. Rezultati naše ankete potrjujejo pomembnost poučevanja pacientov. Pred sedanho operacijo so bili pacienti večinoma poučeni o pooperativni bolečini in so pogosteje zahtevali zdravila.

Melzak je ugotovil, da je pri 31% pacientov, ki so imeli pooperativno bolečino več kot štiri dni, pogosteje prihajalo do pooperativnih zapletov (16). Pri naših pacientih po sedanji operaciji je bolečina trajala večinoma do tri dni. Ti rezultati so dosti boljši kot pri pacientih po prejšnji operaciji in jih lahko razložimo z boljšim zdravljenjem pooperativne bolečine po sedanji operaciji. Zadnja leta anesteziologi pri nas skušajo med pripravo za operacijo z pacientom spregovoriti tudi o lažšanju pooperativne bolečine. Anestezijo vodijo tako, da se pacienti ne zbudijo z bolečino ali pa jo takoj učinkovito lajšajo. Zato opazamo, da večina pacientov nima bolečine takoj po zbujanju. Po sedanji operaciji so pacienti bolj pozorni na ocenjevanje učinkovitosti zdravljenja, večinoma zdravljenje bolečin ocenjujejo kot zadovoljivo. Polovica pacientov vendarle ocenjuje svoje izkušnje z zdravljenjem bolečin po zadnji operaciji boljše kot prej. Po prejšnji operaciji je zdravljenje bolečine potekalo večinoma z dajanjem analgetika v mišico, po sedanji operaciji pa smo zdravila proti bolečini davali intravensko in redkeje spinalno. Invazivne metode odprave bolečine so bolj učinkovite.

kovite, hkrati pa bolj nevarne in za njihovo širšo uporabo potrebujemo bolj izučeno medicinsko in negovalno osebje ter stalno kontrolo zdravljenja.

Tudi iz literature o zdravljenju pooperativne bolečine ugotavljamo, da poučevanje pacientov, ocenjevanje pooperativne bolečine in vodenje zdravljenja vplivajo na njeno jakost in trajanje (11, 13, 14, 16, 17). Marsikje po svetu so organizirane službe za zdravljenje akutne pooperativne bolečine, ki skrbijo za vse te dejavnike. S poučevanjem pacientov pri izvajanju te ankete smo pokazali pozitivne učinke na lajšanje pooperativne bolečine. V Sloveniji zaenkrat še nimamo organiziranih bolnišničnih služb za zdravljenje akutne pooperativne bolečine.

Zaključki

Paciente v slovenskih bolnišnicah po operaciji boli bolj, kot pričakujejo. Večinoma niso poučeni o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju. Polovica pacientov, ki so bili poučeni o pooperativni bolečini in njenem zdravljenju, je imela boljše izkušnje z zdravljenjem bolečine po zadnji operaciji. Službe za zdravljenje pooperativne bolečine bi omogočile učinkovitejše zdravljenje pooperativne bolečine v naših bolnišnicah.

Literatura

1. Pečan M. Pooperativna bolečina v maksilofacialnem področju. *Med Razgl* 1992; 31: 251-8.
2. Ferrante MF, Vade Boncouer TR. Postoperative pain management. New York: Churchill Livingstone, 1993: 2-7, 599-604.
3. Bonnet F. Pain control in surgical practice. Paris: Arnette Blackwell, 1993: 51-8, 193-204.
4. Rawall N. Is regional block pre-emptive? In Abstract handbook of ISRA. Auckland: Astra Pain Control 1996: 124-6.
5. The Royal College of Surgeons of England. The College of Anaesthetists. Commission on the provision of surgical services. Report on working party on pain after surgery, 1990.
6. Agency for Health Care Policy and Research. Public Health Service, Us. Acute pain management guideline, 1992.
7. Ready LB, Oden R, Chadwick HS et al. Development of an anaesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 1988; 68: 100-6.
8. Rawall N, Berggren L. Organization of acute pain services: a low-cost model. *Pain* 1994; 57: 117-23.
9. Hume MA, Kennedy B, Asbury AJ. Patient knowledge of anesthesia and perioperative care. *Anaesthesia* 1994; 49: 715-8.
10. Tamisto T. Modern methods for postoperative pain relief. In postgraduate course lectures, 8th European Congress of Anaesthesiology. Warsaw, 1990: PG 31-9.
11. Brydon CW, Ashbury AJ. Attitudes to pain and pain relief in adult surgical patients. *Anaesthesia* 1996; 51: 279-81.
12. Owen H, McMillan V, Rogowski D. Postoperative pain therapy: a survey of patients, expectations and their experiences. *Pain* 1990; 41: 303-7.
13. Yuhl IU, Christensen BV, Bulow HH et al. Postoperative pain relief, from the patients and the nurses pain of view. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 404-9.
14. Wallace LM. Surgical patients expectations of pain and discomfort: does accuracy of expectations minimise post-surgical pain and distress? *Pain* 1985; 22: 363-73.
15. Gould TH, Crosby DL, Harner M et al. Pollicy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management. *BMJ* 1992; 305: 1187-93.
16. Melzack R, Abbott FV, Zackon W, Mulder DS, Davis MWL. Pain on surgical ward: a survey of the duration and intensity of pain and the effectiveness of medication. *Pain* 1987; 29: 67-72.
17. Walker AC, Tan L, George S. Impact of culture on pain management: an Australian nursing perspective. *Holist Nurs Pract* 1995; 9: 48-57.

Strokovni prispevek/Professional article

RACIONALNA OBRAVNAVA BOLNIKOV S PLJUČNIM RAKOM

RATIONAL MANAGEMENT OF LUNG CANCER PATIENTS

Miha Debevec¹, Janez Eržen², Andrej Debeljak³

¹ Onkolog d.o.o., Topniška 35 e, 1000 Ljubljana

² Klinika za torakalno kirurgijo, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

³ Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik, Klinični center, 4204 Golnik

Prispelo 1996-09-19, sprejeto 1997-01-08; ZDRAV VESTN 1997; 66: 65–9

Ključne besede: pljučni rak; diagnostika; terapija; prognoza

Key words: lung cancer; diagnostics; therapy; prognosis

Izvleček – Izhodišča. V prispevku je prikazana obravnava bolnikov s pljučnim rakom, kot se izvaja v Sloveniji. Podana je organizacija detekcije, diagnostike in zdravljenja. V ustreznem vrstnem redu so navedene vse preiskave, potrebne za izbor načina zdravljenja glede na histološko diagnozo ne-drobnoceličnega ali drobnoceličnega raka. Nakazano je zdravljenje, ki temu sledi.

Abstract – Background. The article presents the management of lung cancer patients as performed in Slovenia. Organization of detection, diagnostics and therapy is described. Corresponding order of all diagnostic procedures required for the choice of treatment is stated regarding to histological diagnosis of non-small cell or small cell carcinoma.

Zaključki. Poudarjen je pomen kontrolnih pregledov za nadaljnje zdravljenje in odvisnost pričakovanega preživetja od stadija bolezni. Obravnava okrog lezije na pljučih je obdelana posebej.

Conclusions. The following treatment is marked and the importance of follow-up for additional therapy is emphasised as well as dependence of expected survival results from stage of disease. The management of lung coin lesion is presented separately.

Uvod

Glede na zahtevno ugotavljanje in zdravljenje pljučnega raka je ob velikem številu zbolelih, omejenih možnostih in slabi prognozi zelo pomembno, kako organizirati in izvajati obravnavo te bolezni.

Odkrivanje pljučnega raka naj bi izvajal vsak zdravnik, na katerega se bolnik obrne zaradi bolezenskih težav ali zaradi sistematskega pregleda, včasih tudi samo zaradi rentgenske slike prsnih organov.

Diagnostiko je možno začeti povsod, kjer je izvedljivo rentgensko slikanje pljuč.

Mikroskopsko potrditev in zamejitev bolezni, ki sta potrebni za izbiro ustreznega načina zdravljenja, pa je možno izvesti le v specializiranih ustanovah, kjer je možnost bronhoskopije, biopsije in mikroskopske diagnostike.

Zdravljenje se lahko izvaja samo tam, kjer so za to usposobljene osebe in tehnični pogoji, obenem pa tudi organizirani redni kontrolni pregledi po zdravljenju.

Prispevek predstavlja prikaz obstoječega stanja obravnave bolnikov s pljučnim rakom pri nas. Namen take obravnave je čim hitreje in čim ceneje ugotoviti bolezen do take stopnje, da je možna odločitev za ustrezno zdravljenje. Pri tem so podrobneje opisani postopki pred odločitvijo za zdravljenje kot samo zdravljenje, ki se praviloma določa na skupinskem konziliju. Sedanje stanje je rezultat dosežka stroke, naših zmogljivosti in dolgoletnega dela na skupnih konzilijih. Možno je seveda odstopanje od običajnega postopka, vendar morajo za to obstajati tehtni razlogi.

Epidemiologija in histologija

Pljučni rak je v Sloveniji najpogostejša vrsta raka. Število zbolelih pri obeh spolih še vedno narašča. Po podatkih Registra raka za

Slovenijo je v zadnjih dveh desetletjih število zbolelih moških naraščalo letno za 3% in zbolelih žensk za 5%. V letu 1993 je na novo zbolelo 980 bolnikov, 825 moških in 155 žensk (1).

Ogrožene osebe za pljučnega raka so:

– Kadilci obeh spolov, stari nad 40 let. Kritična količina je 150.000 pokajenih cigaret. To ustreza eni škatlici cigaret dnevno skozi 20 let. Ko kadilec doseže to količino, prične verjetnost pljučnega raka naraščati.

– Poklicno izpostavljeni azbestu, uranovi rudi, arzeniu, niklju, kromu, naftnim derivatom in vinil kloridu.

– Bolniki, ki so se zdravili zaradi malignoma ORL področja. Statistično je ugotovljeno, da bolniki, ki že imajo enega raka, pogosteje dobijo drugega raka kot tisti, ki raka še niso imeli. Rak v ORL področju je tudi povezan s kajenjem.

Glede na histološko sliko in z njo povezanim načinom zdravljenja je pomembna razdelitev pljučnega raka na dve skupini:

- ne-drobnocelični rak: ploščatocelični
žlezni
velikocelični (= nediferencirani)
- drobnocelični rak.

Diagnostika pljučnega raka

Diagnostika pljučnega raka obsega:

- **klinični pregled z usmerjeno anamnezo**, pri kateri so pomembni kajenje, poklicna izpostavljenost, prebolela pljučna vnetja, krvav izmeček, sprememba kašlja, bolečina, dispneja, otekanje obraza, disfagija;
- **rtg slikanje pljuč** v P-A in stranski projekciji, pa tudi **CT prsne- ga koša**;

– **mikroskopsko potrditev** (histološko ali/in citološko).

Material za mikroskopski pregled je mogoče dobiti iz:

- primarnega tumorja: – bronhoskopska biopsija, bris, aspirat, krtačenje, perbronhialna pljučna biopsija, bronhoalveolarno izpiranje (2);
- pectoralna punkcija;
- pregled sputuma;
- regionalnih bezgavk: – punkcija mediastinalnih bezgavk med bronhoskopijo skozi sapnik in bronhije (3);
- biopsija (punkcija) pri cervikalni mediastinoskopiji, mediastinotomiji, torakoskopiji, videotorakoskopiji, torakotomiji;
- biopsija (punkcija) supraklavikularnih bezgavk;
- drugih organov: – biopsija (punkcija) iz plevre in perikarda;
- biopsija (punkcija) perifernih bezgavk;
- biopsija (punkcija) jetrnih, kožnih, podkožnih in drugih zasevkov.

Zamejitev bolezni – staging

Pri določanju stadija bolezni uporabljamo TNM klasifikacijo (4). Pri tem je pomembno, ali gre za klinično (cTNM), kirurško (sTNM) ali patomorfološko postkirurško (pTNM) klasifikacijo, ki imajo različno napovedno vrednost. Pri drobnoceličnem raku je v rabi tudi delitev na omejeni in razširjeni stadij bolezni. Omejeni stadij pomeni bolezen, omejeno na en hemitoraks in regionalne bezgavke, razširjeni stadij pa več od tega.

Možnosti za ugotavljanje stadija bolezni:

1. razširjenosti tumorja v prsnem košu:

- usmerjena anamneza: – hripavost – pareza rekurensov,
- disfagija – povečane mediastinalne bezgavke,
- bolečina – vraščanje v steno toraksa,
- otekline obraza, vratu in zgornjih udov – pritisk na zgornjo votlo veno;

- rtg preiskave: – CT ali magnetna resonanca (MR) toraksa,
- angiografija pljučnih, bronhialnih arterij, zgornje votle vene,
- ezofagografija;

- endoskopske preiskave: – cervikalna mediastinoskopija,
- parasternalna mediastinotomija,
- torakoskopija, videotorakoskopija,
- ezofagoskopija;

- ultrazvok (UZ): – perikarda,
- plevre;

2. zasevkov izven prsnega koša:

- usmerjena anamneza: – težave v glavi (glavobol, bruhanje, motnje vida, ravnotežja, motorike in senzibilitete, psihoorganske spremembe) – zasevki v možganih,
- bolečine v kosteh – zasevki v skeletu,
- prebavne motnje in bolečine v trebuhu – zasevki v jetrih;
- inspekcija in palpacija vseh dosegljivih zatrdlin: perifernih bezgavk, kožnih in podkožnih sprememb, abdominalnih organov, dojk;

scintigrafija skeleta

UZ trebuha

CT glave, trebuha

biopsija (punkcija) morebitnih tipljivih zatrdlin

biopsija (punkcija) kostnega mozga

hemogram in biokemijske preiskave krvi in urina.

Praviloma se opravijo samo tiste preiskave, ki so za izbiro zdravljenja nujno potrebne, in vedno tako, da se najprej naredijo enostavne in manj nevarne preiskave in šele nato zahtevnejše in bolj tvegane. Tako se najprej poskusi z bronhoskopskim odvzemom in šele nato s pectoralnim, mediastinoskopskim ali torakoskopskim. Žal smo zaradi pomanjkanja CT aparatov in dolge čakalne dobe za to preiskavo prisiljeni marsikdaj narediti prej invazivno diagnostiko kot CT, čeprav bi to moralo biti obratno. MR bolje pokaže prizadetost mehkih tkiv kot CT. Vendar pa so pri nas možnosti za to preiskavo še manjše kot za CT.

Zdravljenje pljučnega raka

Odločilna je delitev na ne-drobnoceličnega in drobnoceličnega raka. Pri ne-drobnoceličnem raku je metoda izbora operacija, če je možna in smiselna, sicer pa obsevanje. Pri drobnoceličnem raku je osnovno zdravljenje kemoterapija, sama ali v kombinaciji z operacijo ali/in obsevanjem.

Kirurško zdravljenje

Namen radikalne operacije je odstranitev vsega tumorskega tkiva v zdravem in tudi vseh dosegljivih bezgavk iste strani prsnega koša. Pri tem je lahko reseciran skupaj s tumorjem tudi del torakalne stene, prepone in osrčnika.

Operacija je indicirana, kadar je:

- tehnično izvedljiva,
- funkcionalno dovoljena,
- smiselna,
- bolnik nanjo pristane.

Paliativna operacija, pri kateri operater že vnaprej ve ali pa med posegom spozna, da ni mogoče odstraniti vsega tumorskega tkiva, je izjemoma indicirana le pri:

- neustavljivi krvavitvi iz tumorja,
- septičnem stanju zaradi razpada in okužbe v tumorju,
- hudih bolečin zaradi tumorja (5).

Nujno potrebne preiskave pred operacijo so:

- klinični pregled;
- rtg slikanje pljuč v P-A in stranski projekciji;
- CT toraksa;
- bronhoskopija, biopsija tumorja in tudi punkcija mediastinalnih bezgavk;
- hemogram, ionogram, ledvični retenti, krvni sladkor, hepatogram;
- preiskava pljučne funkcije;
- plinska analiza arterijske krvi;
- EKG;
- UZ trebuha.

Ob anamnestično in klinično sumljivih znakih še:

- sken skeleta,
- CT glave.

Resekcija enega pljučnega režnja je najmanjša operacija pri pljučnem raku. Manjši poseg (segmentektomija, klinasta resekcija) je dopusten le izjemoma, če lobektomija zaradi funkcionalnih razlogov ni dovoljena.

Očitni znaki inoperabilnosti

- N₃ stadij (zasevki v bezgavkah nasprotne strani mediastina ali supraklavikularno);
- T₄ stadij (tumor, ki se širi v mediastinum in vrašča v srce, velike žile, sapnik, razcepišče sapnika, požiralnik, telo vretenca);

- ohromitev rekurensov zaradi tumorja oz. njegovih zasevkov;
- malignomski plevralni ali perikardialni izliv;
- razviti Pancoast-Tobiasov sindrom (tumor v pljučnem vrhu s Hornerjevim sindromom);
- sindrom zgornje votle vene zaradi tumorja oz. zasevkov;
- oddaljeni zasevki.

Izjema je solitarni, operabilni zasevek v možganih, kjer pride v poštev radikalni poseg v glavi in nato na pljučih.

Obsevanje

Namen obsevanja je devitalizirati tumor in regionalne zasevke, vplivati na težave, ki jih rak povzroča, in podaljšati preživetje.

Nujno potrebne preiskave pred obsevanjem:

- klinični pregled;
- rtg slikanje v 2 projekcijah;
- mikroskopska potrditev tumorja. V primeru, da sta rentgenska slika in klinični potek v skladu s pljučnim rakom, zadostuje potrditev iz zasevkov. Izjemi sta sindrom zgornje votle vene in Pancoastov tumor, kadar potrditev ni možna. V takih primerih se obseva tudi brez mikroskopske potrditve;
- hemogram, hepatogram, ionogram, ledvični retenti, krvni sladkor.

Radikalno obsevanje se izvaja na supervoltnih aparatih s tumorsko dozo, ki je ekvivalentna najmanj 5000 cGy/5 tednih, v kontinuiranem režimu ali deljeni dozi.

Paliativno obsevanje pride v poštev takrat, kadar obsevanje do radikalne doze ni možno ali smiselno. Skupna tumorska doza je manjša kot pri radikalnem obsevanju. Smotna sta višja dnevna doza in krajši skupni čas obsevanja.

Obsevanje pljuč je indicirano zlasti pri tumorjih z izraženo ali grozečo simptomatiko:

- bronhialne zapore,
- dispneje,
- dražčnega kašlja,
- hemoptiz,
- disfagije,
- sindroma zgornje votle vene,
- bolečine.

Obsevanje pljuč se praviloma ne izvaja pri:

- bolnikih v slabem splošnem stanju,
- razpadu v tumorju,
- obilnem karcinomskem plevralnem ali perikardialnem izlivu,
- drugih boleznih, ki bolj življenjsko ogrožajo bolnika kot tumor na pljučih,
- če gre za asimptomatski majhen periferni tumor, ki raste počasi.

Pooperativno obsevanje

To je potrebno pri neradikalno ali dvomljivo radikalno odstranjenem tumorju. To je v primeru:

- ostanka tumorja na rezni ploskvi bronhija,
- vraščanja tumorja v torakalno steno ali mediastinalne organe,
- zasevkov v mediastinalnih bezgavkah (N_2 stadij).

Pogoji obsevanja so enaki kot sicer pri radikalnem obsevanju pljuč.

Preoperativno obsevanje

To je indicirano samo pri potencialno operabilnih tumorjih v pljučnem vrhu (tumorji zgornjega sulkusa = Pancoastovi tumorji).

Obsevalna doza je 3000 cGy/2 tednih, nato sledi operacija v nekaj tednih.

Kemoterapija

učinkuje na vse telesne organe, razen na možgane, kjer hematoencefalna bariera preprečuje prehod citostatika iz krvi v možgane. Zato je treba morebitne možganske metastaze kljub kemoterapiji tudi obsevat.

Rutinsko se daje kemoterapija le pri drobnoceličnem raku. Pri nedrobnoceličnem raku se daje kemoterapija:

- v študijah, če je določena s protokolom,
- pri karcinomi perikarda in/ali plevre, lokalno ali sistemsko, lahko v kombinaciji z obsevanjem.

Obravnavna drobnoceličnega raka

Drobnoceličnega pljučnega raka obravnavamo nekoliko drugače zaradi naslednjih razlogov:

- ob ugotovitvi bolezni so pogostejše prisotni oddaljeni zasevki,
- je občutljiv na kemoterapijo in je zato njegovo osnovno zdravljenje kemoterapija,
- indikacije za operacijo so bolj omejene,
- preoperativna zamejitev bolezni je zahtevnejša,
- prognoza je slabša.

Nujno potrebne preiskave pred kemoterapijo:

- klinični pregled,
- rtg slikanje pljuč v 2 projekcijah,
- mikroskopska potrditev (če je le mogoče, histološka),
- UZ trebuha,
- CT glave,
- hemogram, hepatogram, ionogram, ledvični retenti, krvni sladkor.

Praviloma se uporablja več citostatikov hkrati (polikemoterapijo). Sestava, odmerki in način aplikacije so odvisni od stanja bolnika, njegovih želja in možnosti za hospitalizacijo. Najpogostejše kombinacije citostatikov v zadnjih letih so:

- ciklofosamid (Endoxan), doksorubicin (Adriamycin) ali epido-ksorubicin (Farmorubicin), vinkristin (Oncovin);
- ciklofosamid, vinkristin, CCNU (Lomustin);
- cisplatin (Platinol), etopozid (Vepesid);
- ciklofosamid, doksorubicin ali epido-ksorubicin, etopozid.

Citostatike običajno dajemo vsake 3 do 4 tedne, najmanj 6-krat zapovrstjo.

Kirurško zdravljenje drobnoceličnega raka

Operacija je pri drobnoceličnem pljučnem raku smotna le v primerih, če je stadij bolezni po opravljenih preiskavah ocenjen kot T_1 ali T_2 in N_0 ali N_1 ter M_0 (5). Po operaciji je nujna kemoterapija.

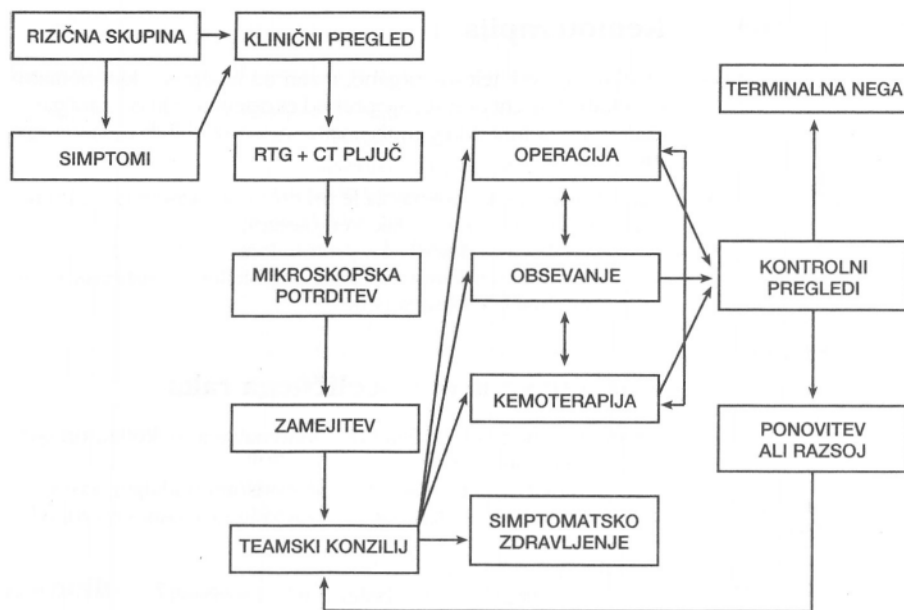
Pred operacijo so potrebne enake preiskave kot pri ne-drobnoceličnem raku, poleg tega pa še naslednje preiskave:

- CT glave,
- scintigram skeleta,
- punkcija kostnega mozga,
- cervikalna mediastinoskopija.

Obsevanje drobnoceličnega raka

Indikacije za obsevanje pljuč in mediastina:

- po 6 ciklusih kemoterapije, če gre za omejeni stadij bolezni;
- sočasno s kemoterapijo, če gre za izrazite lokalne težave (sindrom zgornje votle vene, disfagija, dispneja, bolečina);
- namesto nadaljnje kemoterapije, če po 2–3 ciklusih ni znakov regresa;
- za paliacijo pljučnih težav pri bolnikih v visoki starosti, kjer kemoterapija ni možna.



Sl. 1. Algoritem obravnave pljučnega raka.

Pogoji obsevanja so enaki kot pri ne-drobnoceličnem raku. Profilaktično obsevanje glave se pri nas rutinsko ne izvaja. Algoritem obravnave pljučnega raka je prikazan na sliki 1.

Zdravljenje zasevkov pljučnega raka

Z obsevanjem zdravimo zasevke v:

- perifernih bezgavkah,
- kosteh,
- možganih,
- koži in podkožju,
- nadledvičnih žlezah, če povzročajo bolečine;

z operacijo:

- solitarne zasevke v glavi, če so odstranljivi;
- posamezne kožne zasevke, če niso primerni za obsevanje ali je bilo obsevanje neuspešno;
- z osteosintezo patološke frakture kosti z namenom imobilizacije in omogočanja obsevanja;

s kemoterapijo:

pri drobnoceličnem raku rutinsko, pri ne-drobnoceličnem raku predvsem lokalno, intraplevralno in intraperikardialno.

Imunsko in hormonsko zdravljenje

Ta se pri pljučnem raku rutinsko ne uporabljata. Kortikoidi se dajejo kot simptomatsko zdravljenje pri možganskih zasevkih, pri težkem dihanju, pri sindromu zgornje votle vene, dražčem kašlju in hiperkalcemiji.

Simptomatsko zdravljenje

To je pomemben del zdravljenja pljučnega raka. Z njim lahko bistveno izboljšamo kakovost bolnikovega preživetja, obenem pa razbremenimo bolnikovo okolico. Najbolj zahtevno je zdravljenje bolečine, plevralnega izliva in krvavitve iz pljuč.

Zdravljenje bolečine moramo izvajati v skladu z načeli sodobne analgezije in s ciljem, da omogočimo bolniku čim daljši čas:

- spanec brez bolečine,
- normalno počutje in počitek čez dan,

– opravljanje vsakdanjih opravil in potreb, po možnosti tudi poklica (6).

Pogosto zahteva kronična bolečina pri pljučnem raku nasvet, včasih tudi poseg analgezista, npr. blokado živcev ali namestitve epiduralnega katetra.

Plevrodeza je indicirana pri hitrem nabiranju obilnega malignomskega izliva. Izvaja se:

- kemična plevrodeza s smukcem, citostatiki ali tetraciklini;
- mehanska (torakoskopska) plevrodeza.

Krvavitev iz pljuč je lahko tako močna, da konservativno zdravljenje ne zadostuje. Potrebna je embolizacija prizadete bronhialne arterije, ki jo naredi intervencijski radiolog.

Obravnava solitarne okrogle lezije na pljučih

Okroglasta, solitarna, do 2 cm velika lezija na pljučih zahteva nekoliko drugačno

obravnavo zaradi naslednjih razlogov:

- diagnostika oz. mikroskopska potrditev je pogosto težja kot pri večjih spremembah;
- lezija je lahko primarni pljučni malignom, zasevek, benigni tumor, tuberkulom, cista ali vnetje, kar zahteva različno zdravljenje;
- tudi če malignost ni potrjena, ni izključena možnost, da le gre za pljučnega raka;
- včasih je nadaljnja diagnostika težja in bolj tvegana kot odstranitev celotne lezije;
- če gre za primarnega pljučnega raka, odstranitev same lezije ni ustrezna operacija in je potrebna še lobektomija.

Pri solitarni okrogli leziji so potrebni naslednji postopki:

- Klinični pregled z usmerjeno anamnezo glede:
- kajenja;
- poklica;
- tuberkuloze in drugih pljučnih bolezni oz. poškodb;
- morebitnih zdravljenih malignomov, zlasti melanoma, prostate, dojke, ledvic oziroma simptomov, ki so sumljivi na izvor v teh in drugih organih;
- rtg pljuč v 2 projekcijah in primerjava s prejšnjimi posnetki, če so dosegljivi;
- CT pljuč.

Če tak postopek ne pojasni narave lezije, sledijo po vrstnem redu:

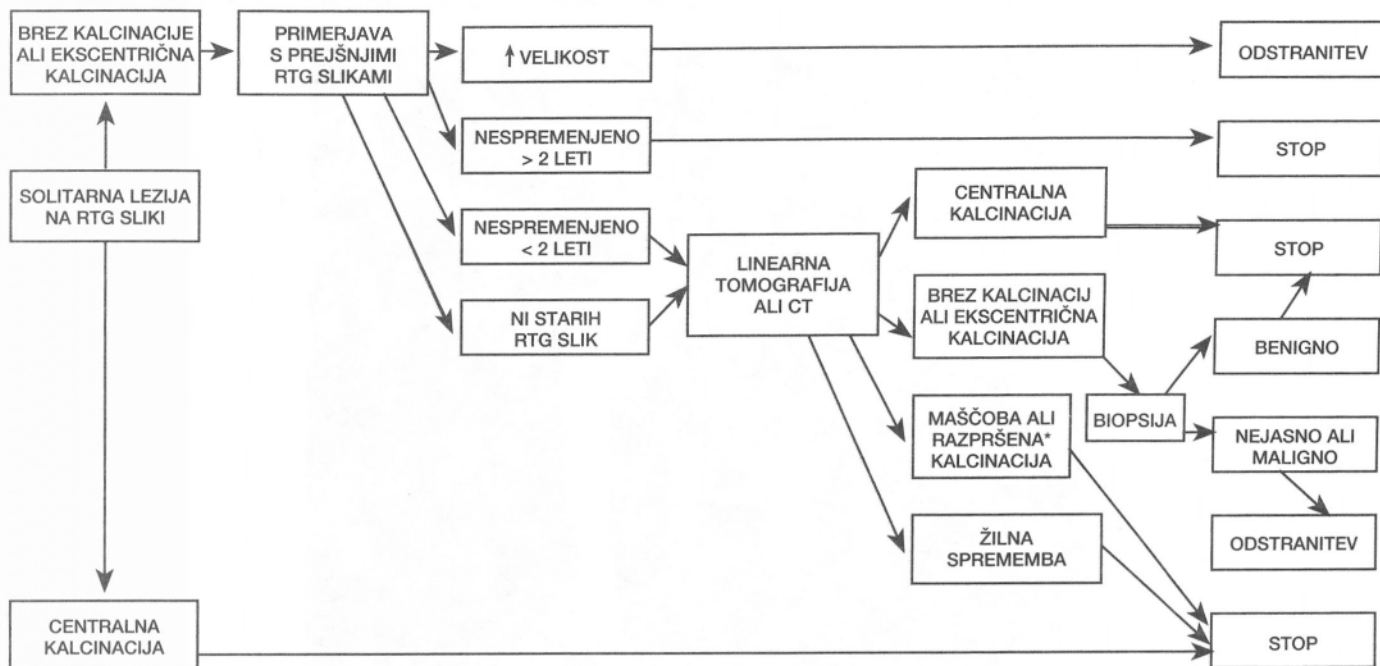
- bronhoskopija in bronhoskopska biopsija lezije pod rtg kontrolo,
- pertorakalna punkcija,
- odstranitev lezije pri videotorakoskopiji ali torakotomiji, mikroskopski pregled po metodi zmrzlega reza in lobektomija, če gre za pljučnega raka.

Algoritem za rentgensko diagnostiko okrogle lezije po Murrayu in Breatnachu (7) je prikazan na sliki 2.

Kontrolni pregledi po zdravljenju

Po zdravljenju pljučnega raka so potrebni redni kontrolni pregledi. Njihov namen je:

- ugotoviti rezultate zdravljenja;
- lajšati neugodne posledice zdravljenja, ki včasih povzročajo bolniku več težav kot sam tumor;
- pravočasno odkrivati in zdraviti ponovitev bolezni, zasevke in tudi nov primarni tumor pljuč.



Sl. 2. Algoritem rentgenske diagnostike okrogle lezije po Murrayu in Breatnachu (7).

Kontrolne preglede mora izvajati tudi zdravnik tiste stroke, ki je opravil poglavitni del zdravljenja.

Proгноza

Proгноza je pri pljučnem raku vedno negotova in odvisna od:

- stadija bolezni,
- performance statusa,
- histološke vrste tumorja,
- vrste zdravljenja.

Zanesljivost prognoze je odvisna predvsem od natančnosti in načina določitve stadija. Tako ima enak stadij bolezni boljšo prognozo, če je bila zamejitev opravljena po pTNM klasifikaciji kot po cTNM klasifikaciji.

Preživetje pljučnega raka (vsi histološki tipi) (8):

Stadij I	$T_1N_0M_0$	80–90% (5 let)
	$T_2N_0M_0$	40–50% (5 let)
Stadij II	$T_1N_1M_0$	30–40% (5 let)
	$T_2N_1M_0$	20% (5 let)
Stadij III a		8–10% (5 let)
Stadij III b		9–12 mes. (mediano)
Stadij IV		6–9 mes. (mediano)

Preživetje ne-drobnoceličnega raka po operaciji (9):

Stadij I	60% (5 let)
Stadij II	38% (5 let)
Stadij IIIa	18% (5 let)

Preživetje drobnoceličnega raka (10):

omejeni stadij	12–15 mes. (mediano)
2-letno preživetje	10–20%
razširjen stadij	do 9 mes. (mediano)
odvisno od performance statusa.	

Odgovor na kemoterapijo drobnoceličnega raka 80–90%.

Drobnocelični rak, zdravljen z operacijo in kemoterapijo (11): 33% (5 let).

Preživetje ne-drobnoceličnega raka po radikalnem obsevanju – vsi stadiji bolezni (12):

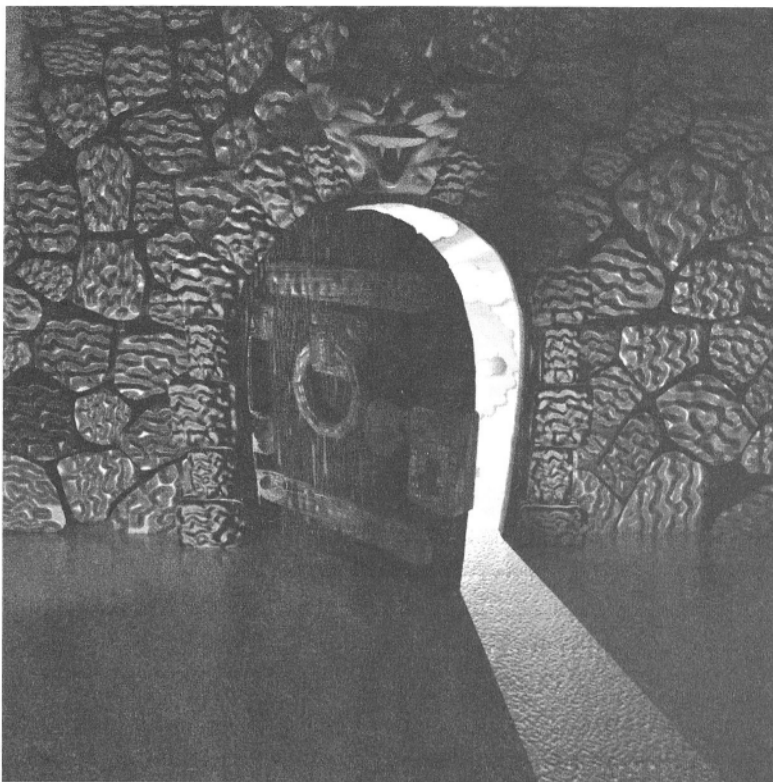
1 leto 52% (mediano 12,5 mes.), 3 leta 14%.

Preživetje radikalno obsevanih bolnikov v I. stadiju (13): 27% (5 let).

Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji. Onkološki inštitut v Ljubljani, Register raka za Slovenijo, Ljubljana 1996.
2. Debeljak A, Mermolja M, Šorli J, Zupančič M, Zorman M, Remškar J. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral primary and secondary malignant lung tumors. *Respiration* 1994; 61: 226–30.
3. Debeljak A, Mermolja M, Orel J, Rott T. Transbronchial needle aspiration with fiberoptic and rigid bronchoscope in the diagnosis and staging of lung cancer. *Radiol Oncol* 1994; 28: 309–15.
4. UICC. TNM classification of malignant tumours, 4. izdaja. Berlin: Springer, 1987.
5. Orel J. Multidisciplinarno zdravljenje pljučnega raka. *Zdrav Var* 1986; 25: 456–9.
6. Ažman D. Kronična bolečina pri bolniku z rakavo boleznijo. Diagnostični algoritmi raka v ambulantni splošni medicini. Zbornik 9. onkološkega vikenda, Laško, 12.–13. april 1996. Ljubljana: Kancerološka sekcija SZD, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 1996, 136–42.
7. Murray JG, Breatnach E. The radiology of non-small cell lung cancer. In: Carney DN ed. *Lung cancer*. London: Arnold, 1995: 43–77.
8. Casciato DA, Lowitz BB. *Manual of clinical oncology*. Boston-Toronto: Little & Brown, 1988.
9. Vidmar S. Vpliv prognostičnih dejavnikov pri reseciranem nemikrocelularnem karcinomu pljuč, stadijev I, II in IIIa, na nadaljnji potek bolezni in preživetje. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1996.
10. Klastersky J, Dumont JP, Vandermoten C, Mommen P. Recent considerations for the chemotherapy of small cell lung cancer. In: Klastersky J ed. *Lung cancer*. Current trends and futur prospects. Reports on symposium. Brussel, 1984: 79–91.
11. Debevec M, Orel J. Treatment of small cell lung cancer by surgery, chemotherapy, and irradiation. *Lung Cancer* 1991; 7: 339–44.
12. Debevec M. Rak pluća – kada zračiti. *Pluć Bol Tuberk* 1977; 29: 199–206.
13. Gauden S, Ramsay J, Tripcony L. The curative treatment by radiotherapy alone of stage I non-small cell carcinoma of the lung. *Chest* 1995; 108: 1278–82.

Izhod iz depresije...



Portal[®]

fluoksetin

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

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



Natančno navodilo o zdravlilu lahko dobite pri proizvajalcu

Strokovni prispevek/Professional article

REZULTATI KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA PRI RAZPOČENIH ANEVRIZMAH ABDOMINALNE AORTE

THE OUTCOME OF THE SURGERY IN RUPTURED ANEURYSMS OF THE ABDOMINAL AORTA

Vojko Flis, Kazimir Miksić, Milan Pavlovič

Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 1996-10-03, sprejeto 1997-01-15; ZDRAV VESTN 1997; 66: 71–3

Ključne besede: anevrizme abdominalne aorte; razpočenje; kirurško zdravljenje

Key words: aneurysm of the abdominal aorta; rupture; surgery

Izvleček – Izhodišča. V obdobju od 1990–1995 smo na našem oddelku elektivno operirali 62 bolnikov (45 moških, 17 žensk, povprečna starost 63 let, razpon 45–81 let) z anevrizmo abdominalne aorte (AAA) in 16 (10 moških, 6 žensk, povprečna starost 76 let, razpon 58–85) bolnikov z razpočeno anevrizmo abdominalne aorte. V prvi skupini bolnikov v zgodnjem pooperativnem obdobju (do 30 dni) ni bilo smrtnih primerov, v drugi skupini je umrlo 7 ljudi (43%). Razlika je tako očitna, da statistična primerjava ni potrebna.

Abstract – Background. During the period from 1990–1995 there were 62 patients (45 male, 17 female, average 63 years, range 45–81 years) presented to a vascular unit of our hospital with abdominal aortic aneurysm. All of them were operated on the elective basis. There were no deaths within this group during the early postoperative period (within 30 days). During the same period 16 patients (10 male, 6 female, average 76 years, range 58–85) with ruptured AAA were admitted. Seven of them (43%) died within 30 days after operation.

Zaključki. Naši rezultati govorijo, da je elektivna operacija AAA varna in jo praktično vedno zagovarjamo. Zoper njo govorijo namreč samo nekatere relativne kontraindikacije.

Conclusions. The difference between groups is self-evident. Our results speak in favor of elective aneurysm repair as there are practically only very few relative contraindications speaking against it.

Uvod

Razpočena anevrizma abdominalne aorte (AAA) je v 1,7% vzrok smrti pri moških med 64. in 75. letom starosti (1). Na tem mestu naj dodamo, da bomo v pričujočem tekstu obravnavali samo infrarenalno ležeče anevrizme abdominalne aorte, saj za druge veljajo povsem drugačne zakonitosti. V nekaterih poročilih je pogostnost razpočenj AAA naraslo na 17 primerov na 100.000 prebivalcev (2). Prav tako nekateri avtorji poročajo o porastu pogostnosti operacij pri elektivnih in razpočenih anevrizmah abdominalne aorte (3). Približno 5% ljudi v starosti med 55 in 75 leti ima asimptomatsko AAA. Razpočenje se lahko dogodi pri nenadni rasti anevrizme, a tudi pri majhni anevrizmi (4). Po razpočenju več kot polovica bolnikov ne pride živih v bolnišnico. Domnevajo, da umrljivost pri razpočeni anevrizmi abdominalne aorte presega 80% (5). Glede na predstavljene podatke ni presenetljivo, da obstaja bistvena razlika med elektivno operacijo AAA in med operacijo razpočene AAA (5).

Vendar pa ni povsem enotne označitve tega, kar naj bi predstavljala nujna AAA. Seeger in Kieffer (6) sta kot nujno stanje v zvezi z AAA označila dogodke, na katere naj bi se kirurgi odzvali znotraj šestintrideštetih ur. Morda sta imela v mislih dogajajoče se razpočenje. Razpočena anevrizma namreč zahteva takojšnjo operacijo. Toda ti, tako imenovani nujni dogodki, v literaturi niso enoznačno obravnavani. Morda lahko dogajanja v zvezi z AAA razdelimo vsaj v naslednje skupine:

- razpočena anevrizma (zahteva nujno, takojšnje ukrepanje, brez odlašanja);
- anevrizma, kjer se razpočenje pravkar dogaja (zahteva nujno, čimprejšnjo operacijo);

- anevrizma, ki se hitro širi, a še ni razpočena (zahteva prednostno obravnavanje);

- anevrizma, ki se ne širi in ne raste (zahteva elektivno obravnavo).

Nezdravljeni bolniki s hitro rastočo anevrizmo abdominalne aorte nimajo velikih možnosti za preživetje. Lahko bi dejali, da vsaka diagnosticirana anevrizma abdominalne aorte lahko pomeni resno zdravstveno stanje. Se bo razpočila ali se ne bo? Če se bo razpočila, kdaj se bo to dogodilo? In ko pride do razpočenja, kakšne so bolnikove možnosti preživetja? Namen pričujoče naloge je bil v prospektivni raziskavi primerjati zgodnjo pooperativno smrtnost med bolniki z anevrizmo abdominalne aorte, ki so bili operirani elektivno, in tistimi, ki so bili pripeljani v ustanovo z že razpočeno anevrizmo.

Bolniki, metode dela in rezultati

Raziskava je bila prospektivna. V obdobju od 1990–1995 smo na našem oddelku elektivno operirali 62 bolnikov (45 moških, 17 žensk, povprečna starost 63 let, razpon 45–81 let) z anevrizmo abdominalne aorte (AAA) in 16 (10 moških, 6 žensk, povprečna starost 76 let, razpon 58–85) bolnikov z razpočeno anevrizmo abdominalne aorte. V prvi skupini bolnikov v zgodnjem pooperativnem obdobju (do 30 dni) ni bilo smrtnih primerov, v drugi skupini je umrlo 7 ljudi (43%).

Razlika je med skupinama tako očitna, da statistična primerjava ni potrebna.

Pri bolnikih z razpočeno anevrizmo abdominalne aorte smo se pri postavljanju indikacij za kirurški poseg ravnali samo po klinični

sliki ali morebitnih predhodno opravljenih neinvazivnih preiskavah. Pri sedmih bolnikih z razpočeno AAA je bil v preteklosti napravljen ultrazvočni pregled (UZ) trebušne votline, anevrizma je bila odkrita in diagnoza je bila znana. Pri ostalih je odločala zgolj klinična slika. Pri nobenem bolniku z razpočeno AAA ni bila napravljen angiografija, saj bi pomenila le izgubo predragocene časa. Dva bolnika v skupini razpočenih AAA sta umrla na operacijski mizi, ko je bila trebušna votlina že odprta in krvavitev že ustavljena z zapornim balonom. Vzrok je bil hemoragični šok. Eden bolnik je umrl pri indukciji v narkozo in se operacija s kirurškega zornega kota tehnično sploh še ni začela. Ostali štirje so umrli po operaciji v sobi za intenzivno nego zaradi pojava vzporedne odpovedi različnih pomembnih organov ali organskih sistemov (razpon 9–65 dni).

Pri elektivno operiranih bolnikih je bila poleg obveznih neinvazivnih preiskav (UZ, CT) vedno napravljena tudi angiografija. Zanimivo je dejstvo, da so bile vse anevrizme med neinvazivnimi preiskavami odkrite naključno in ne ciljano. Angiografija in CT preiskava sta bili nato v tej skupini bolnikov napravljeni ciljano, saj makroskopska patološka morfologija anevrizme, ki jo lahko angiografija v kombinaciji s CT preiskavo zelo jasno prikaže, bistveno vpliva na načrtovanje operativnega posega. Absolutnih kontraindikacij za operativno zdravljenje v tej skupini bolnikov ni bilo. Šest (6) bolnikov je v opazovanem obdobju odklonilo operativno zdravljenje (ti niso bili všteti v skupino elektivno operiranih). Pet od šestih je v opazovanem obdobju umrlo doma zaradi razpočenja, eden še živi.

Pri bolnikih z razpočeno AAA ni mogoče nič natančnega reči o velikosti anevrizme, saj tiste anevrizme, ki so bile odkrite po naključju, niso bile natančno opisane in izmerjene. Očitno različni preiskovalci, ki uporabljajo različne neinvazivne preiskovalne postopke, nimajo velikih izkušenj pri usmerjanju bolnikov z AAA. Ni bilo podatkov ne o notranjem in ne o zunanjem premeru anevrizme niti o tem, v kateri ravni oziroma plasti je premer anevrizme največji ali morebiti o tem, ali gre za disekcijo ali ne. Med operacijo v skupini razpočenih AAA zunanjega obsega anevrizme zaradi nujnosti posega in hitrega časovnega sosledja dogodkov nismo merili. Vse razpočene anevrizme so bile vrečaste.

V skupini elektivno operiranih bolnikov je bil povprečni premer AAA (notranji premer anevrizme), merjen na osnovi angiografije in CT preiskave (na mestu največje razširitve), 6 centimetrov (razpon 4–21). V tej skupini je bilo 21 bolnikov z vretenasto AAA (notranji premer pri vretenastih anevrizmah ni presegal šestih centimetrov), ostali so imeli vrečasto obliko AAA.

Razpravljanje

Pogostnost pojavljanja anevrizem abdominalne aorte v Sloveniji žal ni znana. Prav tako ni natančnih podatkov o umrljivosti. A če nekatere naše raziskave kažejo, da je Slovenija, denimo, po številu bolnikov s kritično kronično ishemijo spodnjih udov med vodečimi v Evropi (7), potem ni razloga za domnevo, da bi bila epidemiološka situacija na področju AAA v Sloveniji bistveno drugačna kot v drugih evropskih državah. Takšna primerjava je videti smiselna ne glede na morebitno nerazjasnjeno etiologijo nastanka AAA, saj evropske epidemiološke študije o pogostnosti pojavljanja različnih oblik bolezni arterij (spremljani so bili različni parametri) kažejo, da se evropska populacija v celoti v zvezi z boleznimi arterij obnaša izredno homogeno (8). Tako je možno z veliko verjetnostjo sklepati (v pomanjkanju lastnih podatkov), da se slovenska populacija pri pogostnosti pojavljanja AAA bistveno ne razlikuje od evropske ali celo svetovne populacije.

Za primerjavo si oglejmo zelo dobro dokumentirano stanje na Švedskem. Med leti 1973 in 1983 je število smrti zaradi razpočene anevrizme abdominalne aorte naraščalo (9). Porast je znašal 59% med moškimi in 52% med ženskami in več kot 98% umrlih je bilo moških nad 50 let. Tudi v obeh naših skupinah bolnikov prevladujejo moški.

V omenjenem obdobju se je na Švedskem povečalo število elektivnih operacij zaradi anevrizme abdominalne aorte, kar pa, kar je zelo zanimiv podatek, ni zmanjšalo pogostnosti smrti zaradi razpočenih anevrizem (9). V letu 1983 je na Švedskem umrlo 789 bolnikov z anevrizmo abdominalne aorte, od tega jih je bilo 225 z akutno AAA. V vseh študijah pa je problem najti tiste bolnike, ki so umrli in nikoli niso prišli do zdravnika. Šele analiza takšnih bolnikov bi morda lahko dala natančen odgovor, kdaj operirati AAA.

V študiji Johanssona in Swedenborga (10) so našli 88 primerov razpočenih anevrizem abdominalne aorte v stockholmskem okrožju. Le 13 bolnikov je bilo operiranih in le pet jih je operacijo preživel, kar daje izredno visok odstotek skupne umrljivosti, kar 94%. Pri operiranih je bil časovni presledek med sprejemom v bolnišnico in operacijo v povprečju sedem ur, kar je omogočalo postavitve diagnoze in pripravo na operacijo. Razčlenitev stanja ostalih umrlih je pokazala, da jih je bilo med 88 kar 53 takih, ki bi jim z elektivno operacijo lahko rešili življenje. Avtorji omenjene študije so zaključili, da je umrljivost razpočene AAA zelo visoka in da je potrebna zgodnja detekcija ogroženih bolnikov.

Klinični znaki akutne oziroma nujne AAA so lahko zelo različni. Najpogostejše je razpočenje v retroperitonealni prostor. Pri takšnih bolnikih se znaki grozečega razpočenja pojavljajo v visokem odstotku (75%) vsaj teden dni pred razpočenjem (11). Znak grozeče rupture je najpogostejše abdominalna bolečina v spodnjem abdomnu ali v ledveni regiji. Bolečina pogosto žarči navzdol na stegno in skrotum. Pomembno je, da pri različnih težavah v področju abdominalne votline vedno pomislimo tudi na možnost AAA. Ostale težave s strani gastrointestinalnega trakta so zelo redke. Diagnostika z ultrazvokom je enostavna in hitra in ne potrebuje posebno velikih izkušenj preiskovalca, vendarle mora ta sploh pomisliti na možnost diagnoze AAA. Opozoriti je treba, da je v večini primerov delovna diagnoza zmotna in obsega diagnozo, kot so urolitiaz, lumbalgija, divertikulitis, želodčna razjeda, ileus, miokardni infarkt in holecistit, kar vse hudo skrajšuje časovni interval, ko je bolniku še možno pomagati. Samo kot zanimivost naj povem, da so pri razpočeni AAA Alberta Einsteina postavili diagnozo akutni holecistitis. Pri vseh naših elektivno operiranih bolnikih je bila anevrizma sprva odkrita po naključju, ko so z neinvazivnimi preiskavami iskali domnevno drugo bolezen.

Pri 1–5% vseh razpočenih AAA se razpočenje dogodi v spodnjo v. cavo (12). Takšno razpočenje označujejo za sorazmerno ugodno, saj kljub nastali arteriovenski fistuli in velikemu padcu perifernega upora kri ostane v krvotoku. Diagnoza ni pretirano težavna, saj se v abdomnu pojavi oster in enakomerno pojavljajoči se šum. Seveda so kajpak možna razpočenja v katerokoli anatomske regije v trebušni votlini.

Razpočenje v gastrointestinalni trakt vidimo redko. Nanj moramo pomisliti vedno, kadar bolnik bruha obilne količine krvi. Kirurg takšno razpočenje običajno odkrije šele takrat, ko je zaradi obilne krvavitve prisiljen na hitro laparotomijo brez predhodnega diagnostičnega postopka (13). Prognoza je običajno slaba.

Še redkeje so mikroembolizacije ali popolna tromboza AAA (14). Najbolj zanimivo je dejstvo, da številne študije nakazujejo, da je zelo težko napovedati, kdaj se bo anevrizma razpočila. Počijo lahko namreč majhne anevrizme, a tudi hitro rasteče (15). Zanimivi so podatki, dobljeni od bolnikov z AAA, ki iz različnih razlogov niso bili operirani (16). Ti podatki kažejo, da je povprečna doba med ugotovitvijo AAA in razpočenjem 16 mesecev.

Drugi pomemben podatek pri odločanju, ali operirati nesimptomatsko AAA, pa so raziskave, ki kažejo, kakšno je preživetje po elektivno operirani AAA. Eno takšnih raziskav so opravili Søreide in sodelavci na Norveškem (17). Omenjene raziskave so pokazale, da imajo uspešno operirani bolniki enako pričakovano življenjsko dobo kot normalna populacija.

Zato ni naključje, da nekateri avtorji (15) priporočajo sistematsko iskanje bolnikov z AAA v skupinah ljudi s povečano ogroženostjo. To so ljudje s hipertenzijo, ljudje s srčnimi boleznimi in ljudje v visoki starosti. Sistematsko iskanje AAA je možno brez velikih

sredstev ali naporov organizirati z ultrazvočnimi preiskovalnimi postopki in za bolnike ni nevarno, boleče ali posebej obremenjujoče.

Če natančno pretehtamo vse razloge za in proti operaciji elektivne AAA, potem homo sorazmerno redko naleteli na absolutne kontraindikacije. Med relativne kontraindikacije lahko pri starostniku sodijo: miokardni infarkt v zadnjih šestih mesecih, kongestivna srčna odpoved s slabo prognozo, spremljajoča onkološka bolezen s slabo prognozo, renalna insuficienca s patološkimi vrednostmi kreatinina, huda respiratorna stiska (KOPB), slabšajoče se stanje po možganski kapi in ob navedenih spremljajočih boleznih razširjenost anevrizme nad renalnimi arterijami.

Večina avtorjev pa meni, da je treba AAA elektivno operirati vedno, ko ni tehtnih absolutnih ali relativnih kontraindikacij zoper operacijo, saj je elektivna operacija varna. To kažejo tudi naši podatki, kjer v skupini elektivno operiranih bolnikov znotraj trideset dni po operaciji ni bilo smrtnih primerov. Takšna strategija se zdi smiselna, saj umrljivost v skupini razpočenih anevrizem še vedno ostaja visoka. Videti je, da se bo v prihodnosti tveganje elektivnih posegov pri zdravljenju AAA še zmanjšalo z rabo tako imenovanih endoluminalnih tehnik, kjer bolniku skozi nabodeno periferno arterijo (podobna tehnika kot pri angiografiji, kar pomeni, da ni potrebno kirurško odpiranje trebušne votline) vstavimo v aorto posebno notranjo opornico oziroma žilno protezo (18).

Literatura

1. Collin J. The incidence of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 1985; 72: 499-9.
2. Ingoldby CJH, Wujanto R, Mitchell JE. Impact of vascular surgery on community mortality from ruptured aortic aneurysms. *Br J Surg* 1986; 73: 551-3.
3. Naylor AR, Webb J, Fowkes FG, Ruckley CV. Trends in abdominal aortic aneurysm surgery in Scotland (1971-1984). *Eur J Vasc Surg* 1988; 217-21.
4. Drott C, Arfvidsson B, Ortenwall P, Lundholm K. Age standardized incidence of ruptured aortic aneurysm in a defined Swedish population between 1952 and 1988: mortality rate and results. *Br J Surg* 1992; 79: 175-9.
5. Budd JS, Finch DR, Carter PG. A study of the mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm in a district community. *Eur J Vasc Surg* 1989; 3: 351-4.
6. Seeger JM, Kieffer RW. Preoperative CT in symptomatic abdominal aortic aneurysms: Accuracy and efficacy. *Am J Surg* 1986; 52: 87-7.
7. Flis V, Miksić K. Koliko je bolnikov s kritično kronično ishemijo spodnjih udov. *Zdrav Vestn* 1994; 63-3.
8. Fowkes FGR. Epidemiology of peripheral vascular disease. London: Springer, 1991, 76-355.
9. Bergqvist D, Bengtsson H. Ökat antal patienter dör av bukaaortaaneurysm. Ökad diagnostisk skärpa krävs. *Läkartidn* 1986; 83: 3010-0.
10. Johansson G, Swedenborg J. Ruptured abdominal aortic aneurysms: a study of incidence and mortality. *Br J Surg* 1986; 73: 101-1.
11. Bosman CHR. Report on 20 years experience with atherosclerotic aneurysm of the abdominal aorta. Thesis Leiden. A Jongbloed e en zoon, Alblasterdam, 1983.
12. Ruberti U, Scorza R, Biasi GM, Odero A. Nineteen year experience on the treatment of aneurysms of the abdominal aorta: a survey of 832 consecutive cases. *J Cardiovasc Surg* 1985; 26: 547-9.
13. Flis V, Koželj M, Miksić K, Novak B. Aortoenterične fistule. *Zdrav Vestn* 1986; 55: 389-91.
14. Bickerstaff LK et al. Abdominal aortic aneurysms: The changing natural history. *J Vasc Surg* 1984; 1: 6-6.
15. Craig SR, Wilson RG, Walker AJ, Murie JA. Abdominal aortic aneurysms: still missing the message. *Br J Surg* 1993; 80: 450-2.
16. Hoffman M, Avelone JC, Plecha FR et al. Operation for ruptured abdominal aortic aneurysm: A community wide experience. *Surgery* 1982; 91: 19-23.
17. Soreide E et al. Abdominal aortic aneurysm. Survival analysis of four hundred thirty-four patients. *Surgery* 1982; 91: 188-91.
18. Düber C, Schmiedt W, Pitton M et al. Endovaskuläre Therapie aortaler Aneurysmen: erste klinische Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr* 1996; 164: 55-61.

N a p o v r š i n i

fluval[®]

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.

BOLNIŠNICA NA ZALOŠKI CESTI V LJUBLJANI 1895–1995

THE HOSPITAL IN THE ZALOŠKA STREET IN LJUBLJANA 1895–1995

Zvonka Zupanič-Slavec

Inštitut za zgodovino medicine, Medicinska fakulteta Ljubljana, Zaloška 7a, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-02-29, sprejeto 1997-01-13; ZDRAV VESTN 1997; 66: 75–9

Ključne besede: bolnišnica; zgodovina; kadri**Key words:** hospital; history; personnel

Izvleček – Stoletnica bolnišnice na Zaloški cesti ponuja v razmislek prebojeno pot. Za analizo podatkov o bolnišničnem delovanju, strokovnosti, osebnosti, delovnih razmerah, možnostih za razvoj so pomembne številne politične, družbenoekonomske in socialne razmere med Slovenci v nemirnem 20. stoletju. Bolnišnica na Zaloški cesti v Ljubljani je dosegla v minulem stoletju razvoj, ki je sledil trendom bolnišničnega delovanja v srednjeevropskem prostoru. Stroka in posamezni oddelki so se – četudi kadrovsko in gmočno sprva slabo podprti – postopoma razvijali, širili, veliko kadrovsko olajšanje pa je prineslo šolanje diplomantov na popolni Medicinski fakulteti v Ljubljani. Večanje posteljnega fonda, števila hospitalizacij, širjenje indikacij za hospitalizacije, izboljšanje izobrazbene strukture med zaposlenimi, krajšanje ležalne dobe in predvsem ugodni kazalniki zdravja so zanesljivi dokazi dobrega dela v minulem stoletju.

Abstract – The centenary of the hospital in the Zaloška Street is a good opportunity to look back at the path passed through. Many political, economical and social conditions influence the analysis of data on hospital activities, medical and nursing staff, conditions of work, possibilities of development in this, for the Slovenes restless, 20th century. The hospital in the Zaloška Street in Ljubljana reached in the last century a development which followed the general lines of hospitals in the Middle Europe. The profession and individual departments, although poorly supported regarding the staff and the means were gradually developed, widened, and a great relief represents the schooling of the graduates at the complete Medical Faculty in Ljubljana. The growth of bed fund, largening of number of hospitalization, and indications for hospitalization, higher level of education among the employees, shorter time of lying period, and first of all, favourable health indexes are objective indexes of good working in the past century.

Uvod

»Bolezen, večna spremljevalka človeštva, je bila skozi vso zgodovino Damoklejev meč za človeka. Boj proti njej, predvsem pa proti njenim posledicam, bolečini, trpljenju in smrti, je bil trajen in z različnim izidom. V večstoletnem razvoju je znala medicina naravi iztrgati mnoge skrivnosti in jih obrniti v svoj prid. Zdravljenje, taka in drugačna, so že v najstarejših obdobjih poznala stacionarije; pri tem lahko navedemo kot primer grške Asklepijeve hrame, rimske valetudinarije, srednjeveške samostanske infirmarije in špitale, ki pa so opravljali karitativno in socialno dejavnost, nadalje bizantinske in arabske bolnišnice, začetnice pravega bolnišničnega dela...« (1). Špitale so bili predhodniki bolnišnic; slednje pa so nastale šele v razsvetljenstvu. Z ustanovitvijo bolnišnic se začne redna skrb za zdravje prebivalstva (2). Čeprav so bili začetki silno skromni, saj je ob otvoritvi leta 1786 Deželna civilna bolnica v Ljubljani štela le 12 postelj (3), se je delovanje prilagajalo potrebam časa, materialnim, kadrovskim in drugim možnostim. V približno sto letih (1786–1881) se je bolnišnica razširila na 489 postelj, znatno razširila svojo kadrovsko zasedbo in med Slovence pripeljala sodobna medicinska spoznanja in moderno medicino. Ob Deželni civilni bolnici je Ljubljana leta 1865 dobila še prvo otroško bolnišnico in 1894 privatni sanatorij Leonišče (4) ob Zaloški cesti. Ni bil le potres 1895 tisti, ki je zahteval gradnjo nove bolnišnice, graditi so jo namreč začeli že dobri dve leti pred njim, res pa je, da so predvidena dela končali hitreje in 16. oktobra 1895 začeli seliti bolnike in osebe v šentpetrsko predmestje na levi breg Ljubljanice. V zdravstvenem pogledu se je Ljubljana po potresu razcvetela.

Bolnišnično delovanje v Ljubljani do potresa 1895

Deželna civilna bolnica na Ajdovščini v Ljubljani – stala je nasproti Figovca, na mestu, kjer je danes prodajalna Slovenijašport (Slovenska cesta 44) – se je ves čas svojega obstoja otepala z najrazličnejšimi težavami; od tega, da je dobila neprimerne prostore l. 1782 opuščenega samostana bosonogih avguštincev, ki znotraj svojih hladnih in visokih zidov ni mogel nuditi niti najnujnejšega bolnišničnega udobja, do tega, da je bila s širjenjem posteljnih zmogljivosti stavba ničkolikokrat v 109 letih opravljanja svoje bolnišnične funkcije tako ali drugače spremenjena in prilagojena trenutnim potrebam; dolgoročnega planiranja si provinca Kranjska verjetno ni mogla privoščiti. Vsebinsko bolnišničnega delovanja je določala patologija tedanjega časa; na medicinskem oddelku – danes bi rekli internističnem – so se zbirali bolniki, ki so najpogosteje zbolevali za kroničnimi boleznimi dihal (tuberkuloza, pljučnice...), boleznimi srca in ožilja, ki so prebolevali možgansko kap ali druge bolezni (5). Na kirurškem oddelku so pred odkritjem anestetikov sprejemali večinoma poškodovance in nujne primere, ki jim je le še kirurgova pomoč vlivala upanje. Ta veja medicine se je namreč bolj razvila šele z uvedbo Listerjevega in Neuberjevega odkritja antiseptice (1867) in aseptice (1886) (6) in ob vse bolj kakovostni anesteziji. Sifilis je v predantibiotični eri vse od odkritja Novega sveta za Evropo pomenil najhujšo spolno bolezen; tudi dežela Kranjska se mu ni mogla ogniti. Dermatološki oddelek je bil zato nepogrešljiv del civilne bolnišnice. Trije oddelki so težko zadostili raznolikosti človeških bolezni. Tako je blaznica postala že dve leti po ustanovitvi bolnišnice njen sestavni del, vendar z

dodeljenim številom postelj ni mogla zadostiti dejanskim potrebam. Njeno širjenje med letoma 1820 in 1827 in nova Deželna blaznica Studenec 1881 (150 postelj) je bolnim na duhu ponudilo (zasluga francoskega reformatorja psihiatrije Pinela) lepše čase za tovrstno patologijo. Medicina 19. stoletja ni pozabljala na porodnice; njim namenjeni prostori (23 postelj) na današnji Dalmatinovi cesti so se v 19. stol. širili. Žal je svoje naredilo razsajanje poporodne mrzlice in visoka smrtnost, leta 1864 celo 30% (7). Alojz Zalokar je na Ajdovščini vpeljal še ginekološki oddelek (1870), pod isto streho so se 1889 znašli tudi pretežno za trahomom zboleli očesni bolniki (34 ležišč).

Provincialno mesto Ljubljana je z leti dobivalo vse več podeželanov, ki so si iskali boljši kos kruha daleč od pašnikov in hlevov; a mestni vonj tedanje Ljubljane ni bil dosti drugačen. Vodovoda ni bilo, kanalizacije prav tako ne, odplake so se zlivale po jaških, speljanih ob hišah, in v poletni vročini je pogosto zaudarjalo (8). Razlogov za širjenje kužnih bolezni več kot dovolj! Griža je bila neredka nadloga meščanov, legar prav tako, še posebej hudo pa je bilo, ko je Kranjsko kar nekajkrat ogrozila kolera. Leta 1866 je bilo tako hudo, da so se v deželnem zboru odločili odpreti bolnišnico za bolnike s kolero (Cholera Spital); bila je v licejskem poslopju na današnjem Vodnikovem trgu, vodil jo je dr. Janez Bleiweis (9). Tudi koze – kljub obveznemu cepljenju že od leta 1822 naprej (10) – niso bile premagane. Še v drugi polovici 19. stol. beremo v Kmetijskih in rokodelskih novicah Bleiweisove prosvetiteljske članke o kozah ali osepnicah in pomenu cepljenja proti njim (11). Zaradi pogostih izbruhov nalezljivih bolezni je bilo treba v Ljubljani odpreti bolnišnico za nalezljive bolezni. Kužne bolezni so povzročale različne epidemije tudi med otroki; teh Bolnica za nalezljive bolezni ni sprejemala. Otroci so dobili prvo otroško bolnišnico leta 1865 na Poljanski cesti. Z dvanajstimi posteljami je dr. Vilijem Kovač zagotovil mesta najpotrebnejšim malim bolnikom, l. 1889 pa so na Streliški ulici zgradili Elizabetino otroško bolnico, ki stoji še danes (12, 13). Nalezljive otroške bolezni so delale preglavice tedanjemu zdravstvu, davica, škrlatinka, oslovski kašelj in ošpice so se pogosto končali s smrtnim izidom (na 1000 prebivalcev jih je v Ljubljani med 1886 in 1890 umrlo 0,91% za davico, 0,53% za oslovskim kašljem, 0,62% za škrlatinko, 0,25% za ošpicami) (8). V 90. letih 19. stoletja je dala bolnikom postelje še Bolnica sv. Jožefa na Vidovdanski cesti v Ljubljani; bila je v posesti usmiljenih sester in je imela 100 postelj v hiralnici in 80 za onemogle duševne bolnike.

Za vpogled v kadrovske razmere zdravstva v iztekajočem se 19. stol. bo dobrodošla naslednja statistika: leta 1881 je imela Ljubljana 25 doktorjev medicine in 5 kirurgov. Povprečno je takrat na Kranjskem prišlo 6290 prebivalcev na enega zdravnika (na Štajerskem 2276, na Koroškem 3225, v Trstu 1403). Na 489 posteljah se je v Ljubljani v istem letu zdravilo 3994 bolnikov (2529 moških, 1465 žensk) (14). Niso pa v teh številkah zajeti vsi bolnišničnega zdravljenja potrebni Kranjci; nekateri namreč niso mogli plačati bolnišnične oskrbnine v Ljubljani, zato so poiskali cenejšo zdravniško pomoč po bolnišnicah zunaj Kranjske.

Gradnja bolnišnice na Zaloški

V letu 1870 je Ljubljana štela 26.000 prebivalcev. Zaradi velikega priliva bolnikov je deželna bolnišnica postala premajhna. Deželni zbor je po dolgotrajnih pritiskih leta 1881 sprejel odločitev o novogradnji. Precej časa je gradbeni odbor iskal ustrezno lokacijo in jo slednjič našel na Vodmatu, med Ljubljano in današnjo Zaloško cesto. Leta 1888 so sklenili, da staro bolnišnico na Ajdovščini prodajo in sredstva porabijo za zidavo. Leto za tem je ravnateljstvo deželnih dobrotelnih zavodov predložilo deželnemu zboru zdravniški predlog o paviljonski gradnji nove bolnišnice. Ta naj bi imela vsaj 400 postelj in možnost za namestitve dodatnih. Po trdih pogajanjih je obveljal sklep o izgradnji sedmih bolnišničnih paviljonov in dodatnih gospodarskih poslopij (uprave, gospodarske stavbe, kuhinje s pralnico, kotlarne, mrtvašnice s secirno dvorano,

ledenice, dveh stanovanjskih stavb za uradništvo in pomožno osebje). Starejše bolnišnice so bile v glavnem grajene po koridor-skem načelu; prednost teh je bila ekonomičnost gradnje in vzdrževanja, hitra bolniška oskrba, priročno razdeljevanje hrane idr., velika slabost pa hiter prenos hišnih okužb. Slaba plat koridorske gradnje je bila odločilni argument za paviljonsko gradnjo. Ravnatelj bolnišnice na Ajdovščini dr. Alojz Valenta, kasneje tudi prvi ravnatelj bolnišnice na Zaloški, poleg njega pa še deželni glavar Oton Detela, deželni odborniki dr. Josip Vošnjak, dr. Fran Papež, dr. Adolf Schaffer in Ivan Murnik so deželni odbor prepričali in ta je predlog sprejel. Prvega januarja 1893 se je gradnja začela. Zaradi pomanjkanja sredstev so posteljni fond skrčili na 316 in od tega namenili 100 postelj medicinskemu oddelku (internemu, današnja stavba onkologije C), 110 kirurškemu (današnja -stara travma-), 56 dermatovenerološkemu (tudi danes v isti stavbi domujejo dermatologi), 24 očesnemu (do danes niso spremenili lokacije) in 26 postelj ginekološko-porodniškemu oddelku (današnja stavba ORL) (15).

Stavbišče na Vodmatu je bilo last ljubljanskega knezoškofa, deželni zbor ga je odkupil ter izdelavo načrtov zaupal zagrebškemu arhitektu Brunu Weidmannu in deželnemu inženirju Antonu Klinarju; slednji je gradnjo tudi vodil in nadzoroval. Splošni bolnišnici so dodali še hiralnico s skoraj sto posteljami (stavba današnje nevrologije) in gluhonemnico (današnja onkologija B). Bolnišnica je bila tehnično najsodobneje opremljena; imela je električno razsvetljavo, ogrevanje s parno centralno kurjavo, poleg tega je imela smotno strokovno diferenciacijo ter izrazito kurativen in kliničen delovni program. Slovesna otvoritev prostorov je bila 16. oktobra 1895. Ob ravnatelju Alojzu Valentu, ki je hkrati vodil tudi ginekološko-porodniški oddelek (53 postelj), so oddelke prevzeli: medicinskega Karel Bleiweis-Trsteniški (150 postelj), kirurškega Edo Šlajmer (134 postelj), očesnega Emil Bock (53 postelj), dermatovenerološkega pa Vinko Gregorič (66 postelj). Opazovalni oddelek, danes bi mu rekli infekcijski (24 postelj), je bil razdeljen na oddelke za škrlatinko in davico. Gradnja opazovalnega oddelka je bila nujna, ker je bila ob potresu infekcijska bolnišnica na Poljanah močno poškodovana (16).

Ob otvoritvi je imela Splošna bolnica 568 postelj, nato se je njihovo število iz leta v leto večalo in tik pred prvo svetovno vojno doseglo številko 650. Čeprav naj bi nova bolnišnica vsaj nekaj časa zadovoljevala prostorske potrebe, je moral Alfred Valenta zaradi pomanjkanja postelj že 1898 dozidati ginekološko-porodniški oddelek (17).

Prvo leto je bolnišnica sprejela 5420 bolnikov, leta 1911 pa 10.479. Ljubljana je imela v potresnem letu 31.221 prebivalcev, 1911 pa 40.300. Ob koncu prve vojne je tu živel že nad 50.000 prebivalcev, bolnišnične zmogljivosti pa se niso povečale. Stiska je postajala vse hujša, številni bolniki so ležali na tleh. Zgornje so tudi fotografije iz dvajsetih in tridesetih let – eno posteljo si delita dva ali celo trije bolniki. Hospitalizirani so ležali tudi po hodnikih, kjer so zjutraj neredko delili prostor z umrlimi... Nezadovoljstvo med bolniki in zdravstvenim kadrom je raslo, po časopisih so se pojavljale različne pritožbe nad slabimi storitvami, bedno hrano; bolnišnici so očitali celo tretjinsko umrljivost. Preverjanje tega podatka je dalo rezultat 5% smrtnih primerov (15). Število bolnikov je po letu 1918 začelo naraščati in sčasoma preseгло 15.000 letno – tako je ostalo vse do leta 1927, potem je začelo hitro rasti in 1938 doseglo 31.419 hospitalizacij, dve leti za tem pa že 35.600. V dvaindvajsetih letih (1918–1940) se je torej zvišalo za dva in polkrat (10.260–35.600) (15).

Prenatran ginekološko-porodniški oddelek je našel rešitev v preselitvi v izpraznjeno in obnovljeno stavbo nekdanjega Azila Franca Jožefa za neozdravljivo bolne na Stari poti 3, današnji Šlajmerjevi ulici, kjer so imeli 80 postelj in kamor so se preselili leta 1923. Tako osamosvojena Bolnica za ženske bolezni je pod vodstvom prof. Alojza Zalokarja dobila lastno upravo (17, 18).

Med drugo vojno se je dotok bolnikov precej zmanjšal, vendar se število oskrbnih dni ni bistveno spremenilo, povprečna ležalna doba pa se je zaradi vojnih razmer podaljšala. Splošno stanje v

bolnišnici je zahtevalo nujne spremembe (19, 20). Akademsko akcija za izpolnitev univerze je 1935 s posebno brošuro Ljubljanske bolnice (21) opozorila slovensko javnost, predvsem pa njene predstavnike na »obupen položaj in skoraj nečloveške razmere v ljubljanski bolnišnici, kjer je bilo vsako resno zdravstveno delo že skoraj povsem onemogočeno. Poleg prostora, instrumentarija in zdravil je občutno primanjkovalo tudi zdravstvenega kadra, strežnic, bolničark, sester in zdravnikov. Volonterji, ki so po več let brezplačno delali v bolnišnici, se niso mogli zaposliti, ker ni bilo na razpolago finančnih sredstev.« (21). V imenovani brošuri je podrobno opisano, v kakšnih okoliščinah so zdravniki in nižje medicinsko osebje delali, kakšne so bile operacijske sobe in stranski prostori, kako se je odvijalo življenje bolnikov na posameznih oddelkih in hodnikih, kako so bolniki iskali postelje, kakšne so bile noči v bolnišnici, kako je bilo poskrbljeno za otroke in zdravila itd. Za boljše predstavo, kako je potekalo zdravnikovo bolnišnično življenje, navajam nekaj opisov. Predpisani zdravnikov delovni čas je predvideval sedemurno delo. Ker pa so bile potrebe veliko večje, je običajno delal po 12 ur na dan. Vsak drugi do četrti dan je bil dežuren; takrat je v bolnišnici nepretrgoma preživel po 28 ur in je moral biti ves čas pripravljen za nujne primere. Ob nedeljah je bil ponovno zaradi dežurstev redkokdaj prost. Zdravniku pripravniku je bilo po zakonu odmerjenih 10 dni dopusta, vendar ga ni mogel dobiti, ker je bil pri tolikšni kadrovski stiski vsak zdravnik krvavo potreben.

»Pri opisanem prenapornem delu mora zdravnik otopeti, njegovo poslovanje postane sčasoma mehanično in privadi se na neverjetne razmere. Psihično ne utegne vplivati na bolnika, čeprav ve, da dobra beseda in primerna spodbuda morda odločilno vplivata na potek zdravljenja. Niti s tistimi, ki so brez svojcev ali pa pridejo iz oddaljenih krajev, ne more stopiti v tesnejše stike. Ne utegne! Ne zdravnik, ne sestre, ne strežniki, nihče ne utegne, vsi hite za najnujnejšim poslom.« (21)

V pičlem prostem času zdravnik skorajda ni mogel znanstveno delovati in se strokovno izpopolnjevati. Bolnišnica je imela eno samo strokovno knjižnico na internem oddelku, v njej pa tudi ni bilo najnovejših knjig; tudi študijski dopust je bil redkost.

Veliko pomanjkanje pomožnega osebja je sililo bolnike, da so si med seboj pomagali. »Bolniki prenašajo po stopnicah otroke, perilo, posodo, otroci čistijo instrumente, merijo drugim temperaturo in zvijajo obveze. V izdatno pomoč so tudi krvodajalci, to so brezposelní, ki čakajo, da prodajo svojo kri za transfuzije. Ti prenašajo bolnike, čistijo sobe in hodnike, preganjajo miši in ščurke in sploh pomagajo pri vseh mogočih delih, da si s tem prislužijo ostanke od kosila.« (21)

Tudi v operacijskih prostorih stanje ni bilo dosti drugačno; zaradi velikega navala bolnikov sta potekali v eni operacijski sobi hkrati dve operaciji: »Bolnik pride v operacijsko dvorano običajno sam in zleze na operacijsko mizo. Vse okrog njega so v steklenih omarah razpostavljeni instrumenti. Na sosednji mizi mlo stoka bolnik, okrog njega se gnetejo trije okrvavljeni operaterji. Včasih se postavi med obe operacijski mizi španska stena (ki spada kamorkoli drugam, le v operacijsko dvorano ne), in to takrat, če je na eni operacijski mizi ženska, na drugi pa možki. Ko sta oba v narkozi ali pa pokrita, se stena odstrani. Španska stena pa seveda ne ovira bolnika, da ne bi deset minut nemoteno s strahom opazoval priprav in svojih skorajšnjih operaterjev, ki si v belih kapah, dolgih predpasnikih in zavihanih rokavov za prozorno steno umivajo roke. Tudi v operacijski dvorani se ob belem dnevu sprehajajo ščurki.« (21)

Kirurški oddelek je bil razdeljen na aseptičnega in septičnega, s tem naj bi bili ločeni bolniki z neinficiranimi ranami od tistih z inficiranimi. Vendar prostorska stiska ni dovoljevala temeljitega ločevanja; tako so ležali eni na levi, drugi na desni strani sobe, za nekatere pa je ostal prostor le po sredini in zanje velikokrat niso vedeli, kam spadajo. »Postelje so naravnost nagetene, prehodi zastavljeni. V septičnih sobah je zaradi številnih bolnikov velik smrad, ki prihaja iz gnojnih ran. V toplih poletnih mesecih doseže tako stopnjo, da je naravnost neznošen, in to ves dan in ne samo

ob prevezovanju, ko pride do viška in privablja muhe. V takih razmerah je bivanje v bolnišnici nevarno. Še najbolj je v mrzlih zimskih dneh, ko sobe malo kurijo, okna pa so veliko odprta.« (21)

Nič boljše niso bile razmere na infekcijskem oddelku; ta je imel oddelka za škrlatinko in davico. »Bolnikov, obolenih za drugimi infekcijskimi obolenji, ta oddelek ne sprejema, ker je že tako prenapolnjen. Ko da bi medicina ne poznala več kakor dvoje nalezljivih bolezní! Ravno bolnike, obolele za najhujšimi infekcijskimi boleznimi, kot so tifus, griza, epidemični meningitis, mora sprejemati interni oddelek. Spomladi in jeseni, ko frekvenca infekcijskega oddelka redno doseže svojo kulminacijo, ležita tod vedno dva bolnika na eni postelji. Pripetilo se je celo, da so morali ležati štirje otroci na eni mali otroški postelji. In to na infekcijskem oddelku!... Ker tu sploh ni preiskovalnice, preiskujejo nove bolnike kar na temnem hodniku – poleti pa celo zunaj pod kostanji.« (21)

Nekaj let pred prvo vojno so hiralnico (stavbo današnjega nevrološkega oddelka, imenovano tudi »paviljon za telesne hiralce«) preuredili v nevrološki oddelek (14); s tem se je bolnišnica razširila za dodatnih 56 postelj. Po prevratu 1918 je začasna deželna vlada za Slovenijo prevzela ljubljansko bolnišnico od Kranjskega deželnega zbora v kar zadovoljivem stanju, žal pa jo je že naslednje leto prevzela centralna uprava v Beogradu, ki pa za njen napredek ni imela nobenega posluha. Ljubljanska bolnišnica je ostala pod državno upravo vse do leta 1927, ko jo je prevzela ljubljanska oblastna samouprava, pregledala stanje, pripravila idejne načrte za izboljšanje, vendar je po treh letih ponovno prišlo do spremembe v upravi. Z ustanovitvijo banovin 1930 so vse slovenske bolnišnice prešle v upravo oddelka za socialno politiko in narodno zdravje pri kraljevski banski upravi Dravske banovine. Že leto zatem so Splošna bolnica, umobolnici na Studencu in v Novem Celju ter Bolnica za ženske bolezni v Ljubljani ponovno prešle pod državno upravo, preostale bolnišnice pa so ostale pod banovino. To stanje je trajalo vse do okupacije 1941.

Kirurgija se je v 20. stol. hitro razvijala; na prelomu stoletja je zanj v Ljubljani največ naredil vodilni kirurg dr. Edo Šlajmer, učenec Billrothovega naslednika prof. Wölflerja iz Gradca. Kirurški oddelek je 1907 razdelil na aseptičnega in antiseptičnega, vpeljal poleg sistemske anestezije z etrom in kloroformom še lokalno s tropakoinom, že leta 1900 kupil prvi rentgenski aparat in vpeljal rentgensko diagnostiko. Šlajmerja je 1911 nasledil dr. Franc Derganc star. in prevzel vodstvo I. kirurškega oddelka, II. kirurški oddelek je vodil dr. Robert Blumauer (22). Z razvojem kirurgije so se pojavljale nove zahteve po smotni triazi pacientov, po racionalizaciji dela, zato je kirurgija postopoma pridobila nekaj novih oddelkov: ortopedskega (1923, Fran Minač) (23), urološkega (1925, Rihard Jug), otorinolaringološkega (1927, Josip Pogačnik). Spoznanje o izredni diagnostični in terapevtski uporabnosti rentgenskih žarkov je 1923 pripeljalo do ustanovitve rentgenološkega odseka pod vodstvom dr. Alojzija Kunsta, prav tako pa je visoka zboleznost za tuberkulozo zahtevala samostojno zdravljenje. Na Golniku je bil 1921 ustanovljen Zavod za zdravljenje tuberkuloze pod vodstvom dr. Roberta Neubauerja (24). Na novo so nastale še leta 1919 Državna protezna delavnica in 1924 ortopedski zavod Antena, ki ga je vodil dr. Anton Breclj; v njem je vpeljal tudi ortopedsko telovadbo. V 20. letih tega stoletja se je razmahnila tudi nevrološka dejavnost, nastal je nevrološki oddelek, imenovan Oddelek za živčne in duševne bolezni, med letoma 1910–1937 ga je vodil dr. Ivan Robida (25).

Kaj vse se je še zgodilo v Splošni bolnici na Zaloški pred drugo svetovno vojno! Zdravniki so pri sprejemih vse pogosteje odkrivali rakave bolezni, njihova obsežna patologija je zahtevala ustanovitve samostojne ustanove. Leta 1938 je nastal v nekdanji šentpetrski kasarni Banovinski zavod za raziskavo in zdravljenje novotvorb, vodil ga je dr. Josip Cholewa (26). Leta 1936 so začeli na državne stroške graditi večji prizidek h kirurškemu oddelku, zaradi pomanjkanja sredstev pa je bil dograjen šele tik pred vojno in je od maja 1941 ponudil 150 novih postelj. Tudi gradnjo Šlajmerjeve-

ga doma, ki je bil z 32 posteljami vseljen 1932, so dogradili in prizidek, s katerim je lahko sanatorij prejel skupno 90 bolnikov, končali tik pred vojno leta 1940. Devet let so izgradnjo sofinancirali Trgovsko bolniško in podporno društvo v Ljubljani, Pokojninski zavod in Mestna občina ljubljanska (27, 28). Bil je zelo moderno opremljen (27, 28). Pred vojno je v sklopu Splošne bolnice nastal še Zavod za dezinfekcijo in dezinsekcijo.

Med drugo svetovno vojno je bila Splošna bolnica skupaj z Bolnico za ženske bolezni in porodništvo ter Bolnico za duševne bolezni na Studencu in v Ljubljani pomembno zbirališče sanitetnega materiala za partizane ter hkrati center za dobivanje zdravstvenega osebja in organizacijo zdravstvene sanitete. V drugi polovici 1941 je bil na kirurškem oddelku ustanovljen zdravniški matični odbor OF, ki je deloval vse do konca vojne. Njegova glavna naloga je bila oskrba in zdravljenje ranjenih borcev in ilegalcev, ki so se skrivali po bolniških sobah Bolnice za duševne bolezni, sanatorija Emona, Šlajmerjevega doma in na kirurškem oddelku. Do konca leta 1943 je odšlo v partizane 55 zdravnikov in zdravnic ter 193 medicincev in bolničarjev (14).

Po vojni je bila ponovno odprta medicinska fakulteta, ki je po odloku narodne vlade Slovenije postala popolna z desetimi semestri. Pouk se je začel konec oktobra 1945, vpisanih pa je bilo skupno 566 študentov (14). Splošna bolnica je postala učna baza za vse klinične predmete in se je preimenovala v Klinične bolnišnice, njeni oddelki pa v klinike. Tako je fakulteta že pozimi leta 1945/46 združevala 15 inštitutov, Klinične bolnišnice pa so štele 11 klinik in lekarno ter dve posebni ustanovi, Rentgenološki zavod in Zavod za transfuzijo. V nekdanjo šentpetersko vojašnico, kjer je bil že pred vojno sedež Banovinskega zavoda za raziskovanje in zdravljenje novotvorb, so se vselili še dekanat, Centralna medicinska knjižnica in še nekateri teoretični inštituti. Fakultetni svet je sklenil, da se Banovinski zavod za raziskovanje in zdravljenje novotvorb priključi k medicinski fakulteti in preimenuje v Onkološki inštitut (14).

Še nekaj besed o transfuzijskem delu. Takoj po drugi vojni je bila v centralni vojaški bolnišnici v Ljubljani ustanovljena prva transfuzijska postaja za Slovenijo. Iz tega zametka se je čez tri leta razvil Zavod za transfuzijo krvi Medicinske fakultete in se kasneje preimenoval v Zavod SRS za transfuzijo krvi. Prve akcije za zbiranje prostovoljnih krvodajalcev segajo v leto 1953, pobudo zanje in njihovo organiziranje pa je prevzel Rdeči križ Slovenije (14).

Za Klinični center

Zaradi velikih potreb po dodatnih bolniških posteljah – leta 1940 jih je Ljubljana imela 1200 in njihovo število se je v nadaljnjih devetih letih povečalo le za 550 – je bila ustanovljena Bolnica dr. Petra Držaja v Šiški. Odprli so jo v zgradbi nekdanje Gospodinjske šole in je leta 1970 štela 296 postelj (14). Tudi Klinika za ginekologijo in porodništvo je bila z rastočim številom sprejemov preobremenjena. Delno se je stanje izboljšalo 1956, ko so na Ulici stare pravde preuredili nekdanji jezuitski kolegij v Mestno porodnišnico s 64 posteljami (1972 je prenehala delovati). Skoraj istočasno je bila dograjena in vseljena ljubljanska Poliklinika na Njegoševi ulici (1957), nekaj kasneje, med letoma 1956 in 1963, pa sta bili ustanovljeni še Gastroenterološka klinika in Klinika za maksilofacialno kirurgijo. Tudi Otroška bolnica na Ulici stare pravde je prerasla tamkajšnje prostore in se l. 1953 preselila v novo zgradbo na Vrazovem trgu, ki je bila prvotno namenjena Dečjemu domu, le-ta pa je zasedel njihovo dotedanjo stavbo (29).

Brskanje po zapisih bolnišničnih kronistov in po stanovskih glasilih v medvojnem in povojnem obdobju (po 1945) bralcu približa prostorske in kadrovske stiske tistega časa. Toda šele v letu 1958 so naredili načrt za novo in večjo mestno bolnišnico. Projektanti so predlagali nekaj različnih možnosti, od blokovske gradnje, bolniškega nebotičnika do končnega načrta za stavbo današnjega Kliničnega centra, zraslega leta 1964 (30). Zamisel, da bi bil Klinični center učna baza Medicinske fakultete, je pospešila leta

1966 sprejem zakona o izgradnji Kliničnega centra. Gradnja se je kmalu začela in v celoti trajala skoraj deset let. Prvi bolniški oddelki so se vselili že 1970, kirurški, interni in ginekološko-porodniški, dve leti zatem sta bila odprta oddelek za hemodializo in centralna kuhinja, 1973 pa oddelek za opeklino, rentgenološki inštitut in center za intenzivno terapijo. Opremljanje in seljenje klinik, inštitutov in kateder je trajalo vse do 1975, ko so bili dograjeni še operacijski in porodniški blok, urgentni del, centralna sterilizacija, lekarna in pralnica. Klinični center je bil slavnostno odprt na dan republike, 29. novembra 1975. Nova stavba je za 1100 mest povečala ljubljanski posteljni fond, in ta je takrat dosegel številko 4700. Tako sta leta 1985 Medicinska fakulteta in Univerzitetni klinični center (UKC) skupno imela 29 klinik, 17 inštitutov, 24 kateder, učni program pa je potekal tudi na Zavodu za transfuzijo krvi in Rentgenološkem zavodu. V tem času je UKC združeval vse ljubljanske bolnišnične ustanove, poleg tega pa še Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik (429 postelj) (14). Klinične bolnice so l. 1970 sprejele 1,328.611 bolnikov, oskrbnih dni je bilo 70.311, povprečna ležalna doba pa 18,9 dneva. Zaposlovala so 2387 ljudi, 258 zdravnikov in 467 medicinskih sester. In kakšni so podatki s konca 1994? Leta 1992 preimenovani UKC v Klinični center (KC) je imel v svojih bolnišnicah 3696 postelj, zdravljenje je omogočil 96.756 bolnikom, oskrbnih dni je bilo 1,074.195, povprečna ležalna doba pa je znašala 11,10 dneva. V istem letu (1994) je bilo tu zaposlenih 6959 uslužbencev, 874 zdravnikov in 2620 medicinskih sester (31). Število bolniških postelj se je zmanjšalo, ker so se nekatere klinike osamosvojile, tako ginekološka klinika in porodnišnica, Onkološki inštitut, število zaposlenih se je povečalo, ležalna doba pa se je bistveno skrajšala. Zadnja desetletja so prinesla v diagnostiko in zdravljenje tudi tehnične novosti, med njimi predvsem računalniško tomografijo in nuklearno-magnetno resonanco. Če vse te številke dajejo vpogled v razvoj in obseg poslovanja bolnišničnega mesta ob Zaloški cesti, nam podatek, da so aprila 1994 v osrednji stavbi KC odprli kapelo, govori tudi za večjo toleranco svetovnonazorske različnosti.

Pomen Kliničnega centra ni le v novih prostorskih zmogljivostih, njegova vloga je veliko širša – pomemben je za ves slovenski prostor. Kot strokovna, znanstvenoraziskovalna in vzgojno-izobraževalna ustanova je prinesla v naš prostor vrhunsko znanje, opremo in možnosti, da gre slovenska medicina v korak s svetovno.

Sklep

Trajna skrb za človekovo zdravje in dobro počutje v vseh civiliziranih družbah je pomemben pogoj za zagotavljanje socialne in ekonomske varnosti posameznika in družbe. Vsako zgodovinsko obdobje prinaša svoje rešitve, vsem pa so skupne ideje o strokovnem, humanem in etično visokem odnosu do bolnika ne glede na njegovo nacionalno, kulturno ali versko pripadnost. V zdravstvu si prizadevamo, da bi se približali človeku in njegovi bolezni, izogibamo se dolгим hospitalizacijam in hitreje vračamo bolnika v domače okolje. Teoretična razmišljanja in praktične možnosti ne najdejo zlahka skupne poti, dodatne težave prinašajo nezavidljive gospodarske razmere. V celem stoletju se je ljubljansko bolnišnično delovanje trudilo slediti razvoju medicinske znanosti v srednjeevropskem prostoru; bila so obdobja, ki so vlivala optimizem in navdajala s pogumom, pa spet leta, ko se je delo širilo in kakovostno plemenitilo le z neracionalno velikim človeškim trdom, ob pomanjkanju kadrov, materialni nemoči, prostorski stiski... In ti ciklusi se kot sinusno nihanje nenehno ponavljajo.

Literatura

1. Zupanič-Slavec Z. Bolnišnično delovanje v Ljubljani pred potresom. In: Zupanič-Slavec Z ed. Medicinski in socialni pogledi na ljubljanski potres. Zbornik 2. Pintarjevih dnevnov. Ljubljana: Inštitut za zgodovino medicine, 1995: 23–33.
2. Grmek MD. Bolnice. In: Medicinska enciklopedija, zv. 2. Zagreb: Leksikografski zavod FNRJ, 1958: 212–2.

3. Radics P. Zgodovina Deželne civilne bolnice v Ljubljani. Ljubljana: Deželni odbor kranjski, 1887: 32–2.
4. Lešnik R. Življenje in delo redovnic med nami. Ljubljana: Zveza redovnih predstojnic Slovenije, 1985: 64–9.
5. Kocijančič M. Zdravje in boleznj v predpotresni Ljubljani. In: Zupanič-Slavec Z ed. Medicinski in socialni pogledi na ljubljanski potres 1895. Pintarjevi dnevi. Ljubljana: Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete, 1995: 48–8.
6. Glesinger L. Povijest medicine. Zagreb: Školska knjiga, 1978: 247–7.
7. Anon. Bericht über die Verhandlungen des Krain. Landtages zu Laibach im März 1864. Laibach, 1864.
8. Šega J. Zdravstvene in higienske razmere v Ljubljani (1895–1910). Gradivo in razprave. Ljubljana: Zgodovinski arhiv Ljubljana, 1993: 132–2.
9. Borisov P. Dr. Janez Bleiweis – zdravnik in zdravstveni prosvetitelj. In: Batis J, Vodopivec P ed. Zbornik za zgodovino naravoslovja in tehnike 7. Ljubljana: Slovenska matica, 1983: 169–9.
10. Pintar I. Borba protiv variole u Sloveniji. In: Acta Hist Med Pharm Vet 1962; 2: 44–57.
11. Bleiweis J. Zdravilo za kose. Novice 20 (1862): 256. Koze, kozice ali osepnice. Novice 32 (1874): 2–3.
12. Logar I. Iz zgodovine otroške bolnišnice v Ljubljani. Priroda, človek in zdravje 11; 9–10: 148–51. Priroda, človek in zdravje 11; 11–12: 176–80.
13. Avčin M. Razvoj otroškega varstva pri nas. In: Smerdu F ed. Poslanstvo slovenskega zdravnika. Ljubljana: Slovenska matica, 1965: 92–104.
14. Borisov P. Univerzitetni klinični center, njegov nastanek in razvoj. Ljubljana: Bilten Univerzitetnega kliničnega centra, 1986: 19–9.
15. Rijavec L. Ljubljanske bolnišnice 1786–1960. Ljubljana: Uprava Kliničnih bolnišnic, 1960.
16. Anon. Poročilo deželnega odbora o naredbah, katere je treba ukreniti vsled potresne katastrofe. In: Obravnave deželnega zbora kranjskega, 36. zvezek, Ljubljana, 1985: priloga 1 in k prilogi 1.
17. Borisov P. Ginekologija na Slovenskem od začetkov do leta 1980. Ljubljana: SAZU, 1995: 145, 178–8.
18. Lavrič V. Ljubljanska porodniška šola. In: Smerdu F ed. Poslanstvo slovenskega zdravnika. Ljubljana: Slovenska matica, 1965: 105–17.
19. Ferlan V. Še o prenapolnjenosti ljubljanske bolnice. Zdrav Vestn 1939; 11: 102–4.
20. Meršol V. Nujnost razširitve ljubljanske bolnice. Zdrav Vestn 1936; 8: 72–8.
21. Anon. Ljubljanska bolnica. Ljubljana: Akademsko akcija za izpopolnitev univerze, 1935: 1–22.
22. Derganc F. Zgodovina kirurgije in kirurškega oddelka v Ljubljani. Zdrav Vestn 1929; 1: 91–4.
23. Breclj B. Razvoj ortopedije na Slovenskem. In: Smerdu F ed. Poslanstvo slovenskega zdravnika. Ljubljana: Slovenska matica, 1965: 180–9.
24. Neubauer R. Sto let tuberkuloze na Slovenskem. In: Smerdu F ed. Poslanstvo slovenskega zdravnika. Ljubljana: Slovenska matica, 1965: 201–1.
25. Ziherl S, Ivan Robida. In: Kostnapfel J ed. Slovenski psihiatri. Radovljica: Didakta, 1996: 51–1.
26. Novak F. Banovinski inštitut za raziskovanje in zdravljenje novotvorb v Ljubljani. Zdrav Vestn 1938; 10: 220–4.
27. Anon. Poslovanje društvenega sanatorija »Šlajmerjev dom«. Organizator 1933; 10 (6): 5–5.
28. Meršol V. Bolnišnice v Sloveniji. In: Spominski zbornik Slovenije. Ljubljana, 1939: 500–0.
29. Derč B. Problem otroške bolnice v Ljubljani. Zdrav Vestn 1941; 13: 180–2.
30. Mušič D. Medicinski center Ljubljana. Zdrav Vestn 1965; 34: 89–9.
31. Rijavec L. Spomini na ljubljanske bolnišnice. Posebna številka časopisa Klinični center. Ljubljana: Klinični center, 1995: 57–9.

V tej številki so sodelovali:

prim. Pavle Abramič, dr. med., specialist kirurg, Kirurška gastroenterološka klinika, KC Ljubljana

doc. dr. Rok Accetto, dr. med., specialist internist, Klinika za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, KC Ljubljana

prof. dr. Peter Borisov, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ljubljana

Marjeta Brumen, dr. med., Krka Novo mesto

prof. dr. Andrej Debeljak, dr. med., specialist internist, Inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik

prof. dr. Miha Debevec, dr. med., specialist radioterapevt-onkolog, Ljubljana

prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., Krka Novo mesto

asist. Janez Eržen, dr. med., specialist kirurg, Klinika za torakalno kirurgijo, KC Ljubljana

asist. dr. Vojko Flis, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Maribor

Danica Gala-Bem, dr. med., specialistka internistka, Ljubljana

prim. Marija Godec, dr. med., specialistka anesteziologinja, Inštitut za anesteziologijo, KC Ljubljana

† Marta Gostič-Kumar, dr. med., specialistka nevropsihiatrinja, Ljubljana

Veronika Gros-Furek, dr. med., Lek Ljubljana

prim. Igor Japelj, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Splošna bolnišnica Maribor

mag. Mirt Kamenik, dr. med., specialist anesteziolog, Splošna bolnišnica Maribor

asist. mag. Nevenka Krčevski-Škvarč, dr. med., specialistka anesteziologinja, Splošna bolnišnica Maribor

prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana

asist. dr. Milan Ličina, dr. med., specialist nevropsihiater, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Kazimir Miksič, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Maribor

prof. dr. Lev Milčinski, dr. med., specialist nevropsihiater, Ljubljana

Milan Pavlovič, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Maribor

prof. dr. Marija Pečan, dr. med., specialistka anesteziologinja, Inštitut za anesteziologijo, KC Ljubljana

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

višji svetnik prof. dr. Slavko Rakovec, dr. med., specialist kirurg, Kirurška klinika, KC Ljubljana

Miran Rems, dr. med., specialist kirurg, Splošna bolnišnica Jesenice

doc. dr. Marko Sever, dr. med., specialist kirurg, Kirurška gastroenterološka klinika, KC Ljubljana

doc. dr. Janez Stare, ing. math., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana

doc. dr. Igor Švab, dr. med., specialist splošne medicine, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

asist. mag. Viktor Švigelj, dr. med., specialist nevrolog, Nevrološka klinika, KC Ljubljana

doc. dr. Onja Tekavčič-Grad, klin. psiholog, Center za mentalno zdravje Ljubljana

Sveto Vitorović, dr. med., specialist internist, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Božidar Vrhovac, Zavod za kliničku farmakologiju KBC Zagreb, Hrvaška

mag. Zvonka Zupanič-Slavec, dr. med., Inštitut za zgodovino medicine, MF Ljubljana

Ortanol[®] *omeprazol*

Najučinkovitejši zaviralec izločanja želodčne kisline



**kapsule
in
sedaj
tudi
tablete**

Izbira je vaša!

Indikacije:

dvanajstnikova razjeda
želodčna razjeda
refluksni ezofagitis
Zollinger-Ellisonov sindrom
eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* v kombinaciji z antibiotikom

Hitro olajša bolečino in izboljša kakovost življenja.

Želodec ne pusti, da bi nanj pozabili.



Podrobnejše navodilo dobite pri proizvajalcu.

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, predstavljen na z etično in strokovno prominentnimi člani SZD, združenimi v Slovenski medicinski akademiji. Strokovne sekcije so od številnih strokovnih institucij najbolj strokovno samostojne in neodvisne v svojem delu in na tem tudi bazira dosedanje delo SZD.

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

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

Prim. dr. Jelka Gorišek

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
- Sprejemna pisarna:** Opozorilo: Potrdila o plačani kotizaciji predložite ob registraciji v kongresni recepciji
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.

MEDICINSKA FAKULTETA INŠTITUT ZA ZGODOVINO MEDICINE

Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete v Ljubljani že desetletja z velikimi napori in nesistematično oblikuje slovensko zdravstveno zbirko. V okviru aktivnosti, povezanih z ustanavljanjem Slovenskega zdravstvenega muzeja, nujno potrebnega za ohranjanje tradicije nacionalne zdravstvene kulture, pozivamo vse zdravstvene ustanove, vse ostale pravne osebe in zasebnike, da čimprej podarijo bodoči muzejski zbirki predmete, knjige, aparature in drugo, povezano z razvojem slovenske medicine.

Naslov: MEDICINSKA FAKULTETA, INŠTITUT ZA ZGODOVINO MEDICINE

Dr. Zvonka Zupanič-Slavec

Zaloška 7a

1105 Ljubljana

Tel./Fax 061 / 13 13 113 int. 45-49



SLOVENSKO DRUŠTVO HOSPIC

vabi na seminar

SPREMLJANJE HUDO BOLNIH IN UMIRAJOČIH

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

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

Kdor se za seminar zanima, lahko izbira med dvema terminoma, in sicer:

12. 4. 1997 in

19. 4. 1997

od 9. do 14. ure v prostorih Slovenskega društva Hospic, Resljeva cesta 11, 1000 Ljubljana.

Prispevek za seminar je 1.000,00 SIT.

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

Slovensko društvo Hospic

Neubergerjeva 4

1000 Ljubljana

tel. 061 / 13 71 284



SLOVENSKO DRUŠTVO HOSPIC

vabi

zdravnike, medicinske sestre, socialne delavce, psihologe, terapevte itd.
na seminar

CELOSTNO ZDRAVLJENJE BOLEČINE

Seminar bo v soboto, 24. 5. 1997 od 9. do 17. ure
v veliki predavalnici Medicinske fakultete, Korytkova ulica 2

PROGRAM

9.00–9.15	Metka Klevišar	Pozdrav in uvodne misli
9.15–9.45	Drago Ažman	Medikamentozno zdravljenje bolečine
9.45–9.55		Diskusija
9.55–10.40	Ronald Kunz (Winterthur, Švica)	Med ohranjanjem in podaljševanjem življenja
10.40–10.50		Diskusija
10.50–11.20		Odmor
11.20–12.00	Peter Fässler-Weibel (Winterthur, Švica)	Kako ravnamo z duševno bolečino
12.00–12.10		Diskusija
12.10–13.30		Odmor
13.30–13.45	Tatjana Žargi	Medikamentozno zdravljenje z vidika medicinske sestre
13.45–13.55		Diskusija
13.55–14.10	Nedeljka Luznar	Bolnik na domu (prikaz primera)
14.10–14.20		Diskusija
14.20–14.50	Peter Fässler-Weibel (Winterthur, Švica)	Pomoč svojcem
14.50–15.00		Diskusija
15.00–15.30		Odmor
15.30–16.45		Zaključna diskusija
		Moderator: Metka Klevišar , sodelujejo vsi referenti
16.45–17.00		Zaključek seminarja

Za prevajanje iz nemščine bo poskrbljeno.

Kotizacija za seminar (v katero je vključen pisni material in osvežilni napitki) je 5.000,00 SIT, za študente 2.000,00 SIT.
Nakažete jo na ŽR društva: 50106-678-703305.

Prosimo, da se za seminar prijavite pisno ali po telefonu do 15. 5. 1997 na spodnji naslov, kjer dobite tudi vse informacije:

SLOVENSKO DRUŠTVO HOSPIC
Neubergerjeva 4
1000 Ljubljana
tel./faks: 061 / 13 71 284

**ZAVOD ZA REVMATIČNE IN SRČNE REKONVALESCENTE ZA MLADINO
»DR. MARKO GERBEC«**

vabi na srečanje ob

40-LETNICI ZAVODA V ŠENTVIDU

v petek 11. aprila 1997

Pokrovitelji

**Ministrstvo za zdravstvo Republike Slovenije
Občina Ivančna Gorica
Pediatrična sekcija Slovenskega zdravniškega društva**

PROGRAM

11.00		Pozdravne besede pokroviteljev Nastop otrok, ki so na zdravljenju v zavodu
12.00	Pavle Kornhauser Anica Videnič Marjana Kuhar Katja Seme	Prvi sanatorij za revmatične rekonvalescente in kardiopate za otroke pri nas Spomini na sodelovanje s profesorjem Leom Matajcem Zdravljenje juvenilnega revmatoidnega artritisa s poudarkom na novih dognanjih o avtoimunih procesih Penicilin je še vedno antibiotik izbire pri zdravljenju okužb s hemolitičnim streptokokom
13.30	Štefan Kopač, Živa Kuntarič-Ogrin, Šana Vodnik Marjeta Bijec Anica Kos Silva Lavrič	Odmor s kavo Zavod v Šentvidu danes in jutri Služba nege v zavodu v Šentvidu Doživljanje bolezni in kvaliteta življenja kronično bolnega otroka Šolska in vzgojna dejavnost v zavodu v Šentvidu
15.30		Topli prigrizek
16.00		Odprtje razstave slik in izdelkov hospitaliziranih otrok ter razstave o zgodovini zavoda v Šentvidu Ogled zavoda
17.00		Odhod v samostan v Stični z ogledom muzeja in priložnostnim orgelskim koncertom v cerkvi samostana
19.00		Zaključek proslave

Zagotovljen je prevoz udeležencev z avtobusom z Vrazovega trga v Ljubljani do Šentvida in vrnitev z avtobusom iz Stične v Ljubljano.

PREDHODNO OBVESTILO

IPOKRATRES – klinični podiplomski seminar

MEHANIČNA VENTILACIJA PRI NOVOROJENČKIH IN DOJENČKIH

Maribor, 16.–18. junij 1997

- Organizator:** Učna bolnišnica Maribor
Klinični oddelek za pediatrijo
Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo
- Strokovni vodja:** *Prof. dr. G. Simbruner*
Univerza Ludwig-Maximilian, München
- Predavatelji:** *W. Carlo (ZDA), I. Frantz (ZDA), A. Schulze (Nemčija), G. Simbruner (Nemčija)*
- Organizacijski odbor:** *Prim. dr. Silva Burja, dr. Zlatka Kanič, dr. Andreja Tekauc-Golob, dr. Mirjana Todorović-Guid*
- Uradni jezik:** Angleški
- Prijave in informacije:** Tajništvo Kliničnega oddelka za perinatologijo
Učna bolnišnica Maribor
Ljubljanska 5
2000 Maribor
tel.: 061 / 35-181 int. 34-50; faks: 062 / 35-136
- Kotizacija:** 200 DEM (v tolaški protivrednosti); Črnelčev sklad – Splošna bolnišnica Maribor, 51800-743-47228, z oznako: IPOKRATES seminar.

ZDRAVNIŠKO IN PRAVNIŠKO DRUŠTVO V MARIBORU

prirejata skupaj z

UNIVERZO V MARIBORU IN LJUBLJANI

REDNI LETNI SIMPOZIJ

MEDICINA IN PRAVO

s temama

MAZAŠTVO ALTERNATIVNA MEDICINA

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

Kotizacije ni.

- Za organizacijski odbor** *Dr. Jelka Gorišek*
Oddelek za infektivne bolezni
Splošna bolnišnica Maribor
tel.: 062 / 37 221 - int. 26 60, fax: 062 / 35 136
- Dr. Vojko Flis*
Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor
tel.: 062 / 37 221 - int. 12 91, fax: 062 / 35 136

Pregledni članek/Review article

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE SEPTIČNIH ZAPLETOV PANKREATITISA

SURGICAL MANAGEMENT OF THE SEPTICALLY INVOLVED PANCREATITIS

Pavle Abramič, Marko Sever, Slavko Rakovec

Kirurška gastroenterološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-07-01, sprejeto 1996-12-16; ZDRAV VESTN 1997; 66: 81-4

Ključne besede: nekrozantni pankreatitis; sepsa; multiorganska odpoved

Izvleček – Izhodišča. Proti koncu prvega tedna akutnega nekrozantnega pankreatitisa (ANP) pride pogosto do zapletov zaradi bakterijske kontaminacije. V kliniki se to odraža kot vnetni proces, ki je lahko omejen samo na pankreas ali na pankreas in njegovo bližnjo okolico oziroma deluje s toksičnimi metaboliti in z bakterijsko sepsa na ves organizem. Kako pogosto se pojavlja nekrozantni pankreatitis s septičnimi zapleti v odnosu na vse oblike pankreatitisa, ni možno natančno ugotoviti, ker pacienti z lahkim kliničnim potekom bolezni pogosto niti ne iščejo zdravniške pomoči.

Bolniki in metode. Na Kirurški gastroenterološki kliniki v Ljubljani smo retrogradno pregledali dokumentacijo pacientov z akutnim pankreatitisom, ki so potrebovali kirurško pomoč v letu 1994. Številčno smo jih primerjali s pacienti celotnega Kliničnega centra, kjer je bila odpustna diagnoza akutni pankreatitis, ali pa je bil akutni pankreatitis le spremljajoča diagnoza poleg druge osnovne bolezni. Pogostnost operiranih primerov je bila 4,7%.

Klinična slika, laboratorijske preiskave in drugi diagnostični postopki dajo sicer dragocene podatke o bolezni, vendar pogosto najde kirurg pri operaciji obsežnejši razpad, kot ga iz osnovnih podatkov pričakuje. Med kirurškim posegom je možno odvzeti vzorce kužnine za bakteriološko analizo in antibiogram ter odstraniti nekrotično tkivo pankreasa ali nekroze v njegovi okolici. Formirane abscese v trebušni votlini, ki so pogosto precej oddaljeni, je možno ustrezno izprazniti in drenirati. V času operacije lahko izperemo ložo pankreasa in trebušno votlino in namestimo ustrezno ležeče drenažne cevi tudi za morebitno pooperativno peritonealno dializo. Kirurški poseg naj bi ustvaril pogoje za umiritev okužbe in za ozdravitev. Abscese in kolekcije, ki ostanejo po akutnem pankreatitisu ali pa se razvijejo v kasnejši dobi, lahko zdravimo z ultrazvočno vodeno punkcijo, drenažo, če je to možno, ali s programirano operacijo itd.

Zaključek. Kljub boljšemu poznavanju patofiziologije akutnega pankreatitisa sta bakterijska kontaminacija in resorpcija toksičnih metabolitov pri nekrozantnem pankreatitisu pogosto zelo zahtevni tako za intenzivno medicinsko kot tudi za pravočasno in ustrezno kirurško pomoč. Kdaj in kako kirurško ukrepati, včasih celo večkrat, je predmet diskusije. Če je odločitev za ukrepanje pravilna, bo zdravljenje nekrozantnega pankreatitisa potekalo v milejši obliki in z manjšo umrljivostjo pacientov.

Key words: necrotizing pancreatitis; sepsis; multiorganic insufficiency

Abstract – Background. Frequently, at the end of the first week after the beginning, the acute necrotizing pancreatitis (ANP) is septicly involved. It is an incident, which is limited to the pancreatic gland itself or to the pancreas and its surrounding tissues, but when there is bacterial and/or toxic sepsis it affects the whole body. An exact rate prediction of the expected patients with the ANP in respect to all cases of the acute pancreatitis is not possible, because many cases with subclinical courses of the disease are not registered.

Patients and methods. At the Surgical department for gastroenterology in Ljubljana all data of the patients with ANP, who needed any surgical intervention in the year 1994, were surveyed. Their incidence was compared to all patients at the Clinical Centre in Ljubljana, where the acute pancreatitis was registered as a single diagnosis or as an accompanied diagnosis to the other diseases. The rate of the operated patients was 4,7%.

Medical examinations, lab tests, and other diagnostic procedures give many precious data, but frequently at the operation the surgeon is confronted with a vaster decay than expected. During the operative procedure the specimens for bacteriologic analyses can be taken, and the necrectomy of the ANP or/and of the juxtapancreatic fat necrosis can be performed. Often the intraabdominal abscesses are localized far from the pancreatic gland, and they can be evacuated and drained suitably. Also the pancreatic region and even the whole peritoneal cavity can be washed out and the tubes for drainage should be set in such a way, that they suit also for the peritoneal dialysis after the operation, if necessary. So the conditions are made for recovery from the infection and from the disastrous disease. Distant abscesses, which remain still from the acute illness or develop during the convalescence or later, are treated by needle and/or by tube aspiration and drainage under ultrasonic control, or by a program procedure, and so on.

Conclusions. In spite of better knowledge of the acute pancreatitis and its pathophysiology, the ANP, with its bacterial contamination, and with a vast influence of the toxic degradation products, is still a challenge for intensive medical treatment as well as for any suitable surgical intervention on time. When and what should be done surgically is the matter of dispute. If the decision for treatment is correct, then the convalescence will be easier and the mortality rate will decrease.

Uvod

Članek obravnava zdravljenje septičnih zapletov akutnega pankreatitisa, ki so zelo hud kirurški problem in ga pogosto spremlja jo za življenje usodne okoliščine. Kirurg, ki je na podlagi izvidov dobil predstavo o patološkem dogajanju, je pogosto presenečen zaradi bistveno večjih patoloških sprememb, ki jih ugotavlja pri operaciji. Akutni nekrozantni pankreatitis s septičnimi zapleti hudo ogroža pacienta in umrljivost je visoka. Od pravilne odločitve glede časa in vrste operacije je odvisna usoda takšnega pacienta.

Patofiziologija

Septični zapleti pri akutnem nekrozantnem pankreatitisu so lokalizirani v pankreasni loži ali pa se širijo na neposredno ali širšo okolico pankreasa v trebušni votlini. Toksični metaboliti v večji ali manjši meri delujejo lokalno in na celotni organizem. Razvijajo se okvare posameznih vitalnih organov, kar lahko privede do multiorganske odpovedi.

Okužba

Praviloma poteka akutni pankreatitis v začetku kot aseptični proces in tudi vzorci, ki so vzeti za bakteriološko analizo in antibiogram, ostanejo pogosto sterilni (60%) (1). Tkivo, ki je propadlo zaradi tromboze regionalnega ožilja, se pod vplivom pankreasnih encimov spreminja v histološko nerazpoznavno nekrotično maso, ki ga obrambni mehanizem demarkira in poskuša izločiti.

Nekrotično tkivo z eksudatom v okolici je odlično gojišče za bakterije predvsem v anaerobnih pogojih. Po Begerju je stopnja okuženosti po enem tednu 25-odstotna, po dveh tednih 45-odstotna, po treh do štirih tednih 60-odstotna (1).

Dober laboratorijski parameter za prikaz pankreasnih nekroz je C-reaktivni protein (CRP). Laboratorijski ugotovitev nad 120 mg/L ocenjujemo kot patološki.

Z angiodinamskim CT-jem lahko slikovno prikažemo nekrotično tkivo pankreasa.

Vstopna vrata za okužbo nekrotične mase so vnetne spremembe, ki že obstajajo v neposredni bližini pankreasa, npr. holecistitis, holangitis, porušena bariera v gastrointestinalnem traktu, npr. nekroza stene želodca, tankega in debelega črevesa z morebitno perforacijo in izlivom vsebine v trebušno votlino, prekinjeni limfni vodi v retroperitoneju in hematogeno pogojena kontaminacija iz oddaljenih žarišč, npr. iz pljuč, ledvic, tromboflebitisov, dekubitov ali od drugod. Pri uporabi diagnostičnih in terapevtskih metod z agresivnim pristopom lahko iatrogeno vnesemo bakterije v področje zbolelega pankreasa, npr. z ERCP, EPT, z ultrazvočno vodenno punkcijo aseptičnega abscesa v pankreasni loži in z operativnim posegom pri akutnem nekrozantnem pankreatitisu, posebno tedaj, če je lumen črevesa odprt in če je znižana telesna odpornost.

Pri okužbi se pojavi levkocitoza, telesna temperatura poraste, ta je lahko intermitentna ali remitentna in pacientov splošni videz se slabša. Do bakteriološkega vzorca pridemo lahko s hemokulturo, z igelno biopsijo abscesne votline v pankreasni loži pod kontrolo UZ ali CT, ali pa z odvzemom vzorca med ERCP ali kirurškim operativnim posegom. Bakteriološka analiza lahko pokaže prisotnost aerobnih in anaerobnih bakterij in gliv.

Lokalni toksični vplivi

V zgodnji fazi akutnega nekrozantnega pankreatitisa so v krvi prisotne biološko aktivne sestavine: aktivirani pankreatični encimi, polipeptidi, bradikinin, histamin in serotonin, prostaglandini in endotoksini (1).

Pri septičnih zapletih je v tekočini okoli pankreasa mnogo toksičnih metabolitov, ki olajšajo širjenje retroperitonealne fle-

gmone po poteh najmanjšega odpora, tj. v plasteh. Maščobno tkivo, ki je izpostavljeno vplivu fosfolipaze »A«, aktiviranemu tripsinu in različnim toksinom, nekrotizira. Mezokolon iz dveh listov peritoneja predstavlja dokaj močno bariero. Za njim se flegmona širi po retroperitonealnem prostoru v desni in levi parakolični žleb. Na desni strani se spusti vse do cekuma. Na levi strani si poišče pot dorzalno od splenokoličnega ligamenta in se spušča v retrokoličnem žlebu vse do male medenice. Pot lahko najde skozi trigonum lumbale Petiti (m. latissimus dorsi, crista iliaca, m. obliquus internus) in prode do podkožja na dorzalni strani ob boku ali pa se spusti navzdol v ingvinalno regijo, kjer je flegmona podobna kili z oteklino in rdečino skrotuma. Redko se širi flegmona v mezenteriju med obema slojema visceralnega peritoneja, kjer potekajo mezenterialne arterije in vene ter limfni vodi. Če pa do tega pride, tedaj proteolitični in lipolitični encimi oziroma toksini povzročijo hud edem mezenterija z odmrtnjem maščobnega tkiva in vnetnimi spremembami v steni žilja in s trombozami v arterijah in venah. Zaradi ishemije se na tankem črevesu pokažejo pasaste spremembe grozeče gangrene in pasovi lokalizirane nekroze črevesne stene.

Sistemske učinki

Resorpcija toksinov, encimov in metabolitov uničenega tkiva iz retroperitonealne flegmone prizadene celoten organizem. Pojavijo se znaki šoka, ogroženega dihanja, ledvične okvare in odpovedi; visoke vrednosti kreatinina in sečnine, motena zavest, mišični krči, ikterus, motnje srčnega ritma in kardiovaskularna odpoved, metabolične spremembe in drugo (3).

Klinični primeri

V letu 1994 smo na Kirurški gastroenterološki kliniki v Ljubljani v retrogradni študiji pregledali vso dokumentacijo pacientov z akutnim pankreatitisom, ki so potrebovali kirurško pomoč. Številčno smo jih primerjali z pacienti celotnega Kliničnega centra, pri katerih je bil ob odpustu naveden akutni pankreatitis kot edina diagnoza ali pa kot vzporedna ob drugi osnovni bolezni.

V Kliničnem centru v Ljubljani se je v letu 1994 zdravilo 317 pacientov z akutnim vnetjem pankreasa. Na Kirurški gastroenterološki kliniki smo tedaj imeli 15 pacientov z akutnim nekrozantnim pankreatitisom, večinoma s septičnim zapletom, kar predstavlja 4,7% vseh pacientov z akutnim pankreatitisom.

V skupini kroničnih pankreatitisov so se v Kliničnem centru zdravili 103 pacienti s kroničnim vnetjem pankreasa; od tega se jih je zdravilo na Kirurški gastroenterološki kliniki 29 pacientov ali 28,1%. Pri njih so se po akutnem vnetju pankreasa razvili dodatni zapleti (pankreasna psevdociista, absces in drugo), ki smo jih reševali po kirurški poti.

Od skupno 420 pacientov (akutnih in kroničnih) jih je bilo operiranih 44 ali 10,5%.

Pacienti z akutnim pankreatitisom v Kliničnem centru so bili porazdeljeni med 2. in 92. letom starosti. Največ jih je bilo med 41. in 60. letom. Pacienti z akutnim nekrozantnim pankreatitisom, ki so bili hospitalizirani na Kirurški gastroenterološki kliniki, so bili stari med 17. in 72. letom; največ med 41. in 60. letom.

Pacienti z akutnim pankreatitisom so bili hospitalizirani povprečno 14 dni, pacienti z akutnim nekrozantnim pankreatitisom pa so bili hospitalizirani povprečno 75 dni (od 7–145 dni).

Razmerje med moškimi in ženskami je bilo pri akutnem pankreatitisu kot 2:1, pri akutnem nekrozantnem pankreatitisu pa 6:1, oba-krat s prevlado moških.

Z mikrobiološkimi preiskavami smo našli naslednje mikroorganizme: streptokoki, stafilokoki (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. species*), enterokoki, Enterobakter, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter calcoaceticus*, glive, *Candida tropicalis*, *Serratia marcescens* in celo virus noric (tab. 1).

Tab. 1. Pozitivni mikrobiološki rezultati iz različnih odvzemnih mest pri pacientih z akutnim nekrozantnim pankreatitisom.

Tab. 1. Positive microbiologic results from various specimens of the patients with the ANP.

Bolniki Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Streptococcus					+										
Staphylococcus aureus	+	+	+		+									+	
Staphylococcus epidermidis									+		+				
Staphylococcus species														+	
Enterococcus	+		+								+				
Enterobacter			+								+				
Proteus vulgaris					+										
Pseudomonas aeruginosa	+		+		+		+		+						
Klebsiella					+										
Acinetobacter calcoaceticus	+		+		+										
Mycosis	+		+		+										
Candida tropicalis									+						
Serratia marcescens										+					
Varicella – virus					+										

Akutni nekrozantni pankreatitis s flegmono v retroperitoneju vsebuje bakterijske toksine, encime in metabolite razpada. Njihova resorpcija ima lokalni in sistemski učinek. V tabeli so prikazani primeri s patološkimi odkloni v klinični sliki in prekoračenja mejnih vrednosti biokemičnih ugotovitev pri pacientih na Kirurški gastroenterološki kliniki (tab. 2).

Tab. 2. Klinična stanja organske odpovedi in patološki laboratorijski odkloni pri pacientih z ANP.

Tab. 2. Clinical statements of organ insufficiencies and pathologic levels of lab tests in patients with the ANP.

Bolniki Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ARDS															
Adult Resp. Distress Syndrome	+		+		+	+	+			+					
Ledvična odpoved Renal failure		+			+	+	+			+					
Kardiovaskularna odpoved Cardiovascular insufficiency	+	+	+			+									
Motnja zavesti Disturbances in consciousness							+							+	
Šokovno stanje Shock		+	+	+		+									
Icterus Jaundice			+	+							+	+	+		
Sepsa Sepsis	+		+		+				+		+				
Metabolne spremembe Metabolic disorders (pH↓, B. E.>-4 MMOL/L)	+	+				+	+		+					+	+
Kreatinin ↑ S. creatinine	+	+	+		+	+	+		+		+			+	
Sečnina ↑ BUN	+	+			+	+	+			+	+				
Krvni sladkor ↑ Plasma glucose	+			+	+			+	+		+	+	+	+	+
Kalcij ↓ Blood calcium			+		+						+				
Železo ↓ Serum Fe	+								+	+	+	+	+		+
itd. etc.)															

Nekrozantni pankreatitis se je v visokem odstotku pojavljal skupaj z ekstrapankreasno nekrozo. Organsko ali multiorgansko odpoved je imelo 53% pacientov (8 pacientov). Umrlo jih je 5. Vseh pet umrlih je imelo intrapankreatično in ekstrapankreatično nekrozo z multiorgansko odpovedjo (tab. 3).

Tab. 3. Tkivne nekroze v odnosu do (multi)organske odpovedi oziroma smrti pri pacientih z ANP.

Tab. 3. Tissue necroses in relation to the (multi)organ insufficiency and mortality in patients with the ANP.

Bolniki Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Intrapankreatična nekroza Intrapaneatic necrosis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ekstrapankreatična nekroza Extrapaneatic necrosis	+	+	+				+		+	+		+	+		
Organska ali multiorganska odpoved Organ or multiorgan insufficiency	+	+	+	+	+		+		+			+			
Smrt Death	+	+	+						+				+		

Odločitev za operacijo

Intrapankreasne in ekstrapankreasne nekroze s septičnim zapletom potrebujejo poleg intenzivnega internističnega tudi kirurško zdravljenje. Izbira primerne časa je odvisna od subjektivne ocene in izkušenj lečečega zdravnika, ker ni primerne parametra, ki bi določal, kdaj je na mestu kirurška intervencija. Klinični potek nekrozantnega pankreatitisa se razlikuje od primera do primera in težko je ugotoviti zgodnje znake lokalnih zapletov.

V pomoč pri odločitvah so nam na voljo klinični in morfološki kriteriji (1), ki ponazarjajo prizadetost pacienta.

Klinični kriteriji:

- Kljub 3-dnevni intenzivni zdravljenju ni lokalnega ali splošnega izboljšanja
- Pulmonalna insuficienca. $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg z mehničnim razdihavanjem
- Renalna odpoved (kreatinin > 120 $\mu\text{M/L}$)
- Šokovno stanje ($\text{RR} < 80$ mmHg dalj kot 15 minut)
- Sepsa (rektalna temperatura $> 38,8^\circ\text{C}$, $\text{L} > 12.000$, trombocitopenija, negativni BE > -4 mEq/L)
- Klinični znaki za akutni abdomen.

Morfološki kriteriji:

- Obsežna pankreasna nekroza ($> 50\%$)
- Okužena pankreasna nekroza
- Intrapankreasna in ekstrapankreasna nekroza
- Perforacija črevesa, stenoza kolona, krvavitve.

Potencialni kandidati za operativno zdravljenje so pacienti, pri katerih se razvije pankreasna nekroza, ki zajema več kot 30% žleznega tkiva, z okužbo nekroze, z razvojem sepse in s pojavom organske ali multiorganske odpovedi. Prikazani algoritem ima dva ključna momenta:

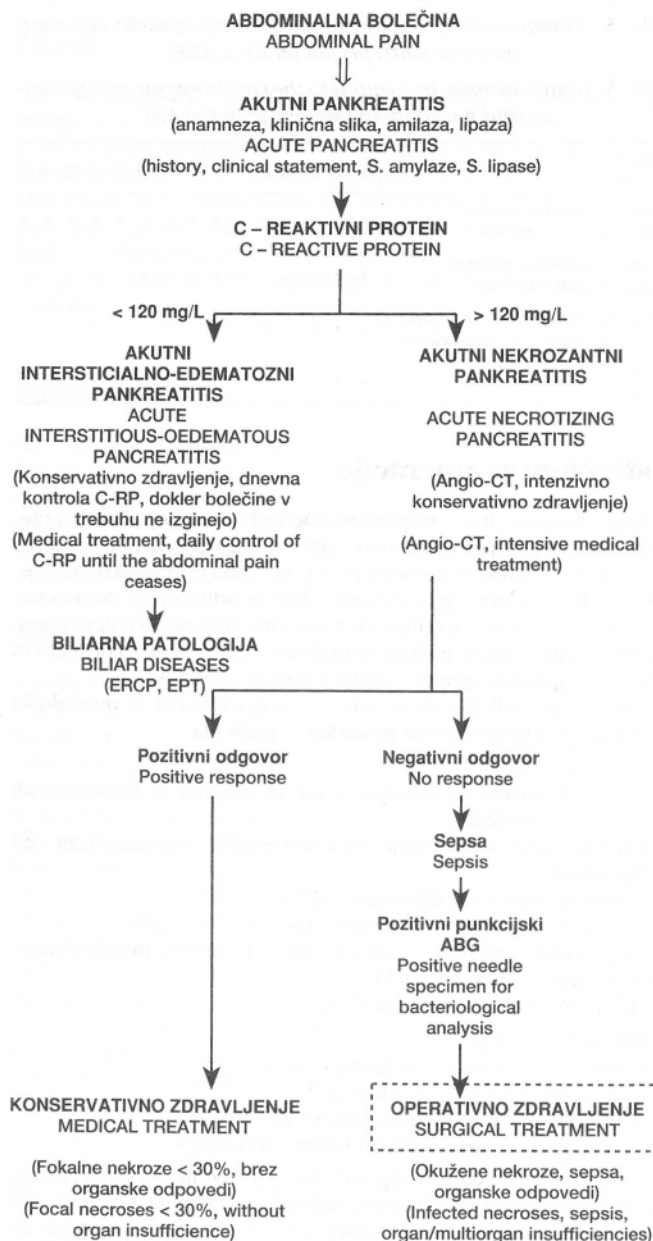
- C-reaktivni protein z vrednostjo > 120 mg/L nakazuje na akutno pankreasno nekrozo in na potencialne kandidate za kirurški poseg.
- Neustrezen odgovor kljub intenzivni zdravljenju, okužene nekroze (pozitivni bakteriološki ugotovitve), razvoj septičnega stanja in organske odpovedi pa so indikacija za operativni poseg (sl. 1).

Operativno zdravljenje

Stališča

Pri aseptičnih oblikah akutnega pankreatitisa brez hudega kliničnega poteka načelno nismo hoteli z operativnim posegom do konca tretjega tedna, ker se nekroze v tem času fiziološko demarkirajo, in če je operativna intervencija potrebna, jo izvršimo v enem aktu.

Pri okuženih intrapankreatičnih in ekstrapankreatičnih nekrozah sta lokalno stanje in splošna prizadetost indikacija za nujen kirurški poseg, za katerega se odločimo ob upoštevanju pacientovega splošnega zdravstvenega stanja. Radikalne resekcije zbolele



Sl. 1. Algoritem za zdravljenje akutnega pankreatitisa.

Fig. 1. Algorithm concerning the treatment of the acute pancreatitis.

žleze zaradi nekroz praviloma ne delamo. Namen kirurškega zdravljenja je ohraniti čim več ogroženega tkiva. Če nekrotično tkivo še ni demarkirano, ga razbremenimo tako, da je možna spontana drenaža tekočine in detritusa v smeri postavljene drenaže. Ohraniti je treba čim več vitalnega tkiva med nekrozami in tako minimizirati kasnejšo eksokrino in endokrino disfunkcijo (2). K večji učinkovitosti kirurškega zdravljenja pripomore izpiranje omentalne burze in peritonealne votline med operativnim posegom in v pooperativnem času. Ni nujno odstraniti vsak gram devitaliziranega tkiva. Le lokalizirane nekroze in abscese, ki se zapirajo v slepe žepke, je treba ustrezno drenirati. Dobra in pravilno postavljena drenaža in lavaža omogočata sproti izločanje manjših demarkiranih delcev in toksičnih metabolitov razpada, kot so aktivirani tripsin, izoamilaza, aktivna fosfolipaza A₂, endotoksini in bakterijski elementi (2).

Pri akutnem nekrozantnem pankreatitisu postavimo silikonske cevke za drenažo in lavažo (z dvojnim lumnom) v pankreasno ložo z izstopnim mestom iz trebuha, ki je pri ležečem pacientu na koži v višini omentalne burze ali nižje: na levi kavdalno od vranice in dorzolateralno od kolona; na desni pa izpod jeter oziroma v desnem mezogastriju. En dren položimo v spodnji del trebušne votline za nekajdnevno lavažo oziroma drenažo.

Pri retroperitonealnih flegmonah je treba postaviti drenažne cevke tako, kot zahteva trenutna lokalna situacija. V nekaterih primerih je treba ANP operativno revidirati, posebno če menimo, da je prišlo do novih lokalnih zapletov, ali če so se drenažne cevke zamašile z večjimi drobci detritusa ali s koaguli, ali če so se formirali novi žepi abscesnih votlin, ki se po drenih ustrezno ne praznijo. Pri razbremenjevanju žepov je potrebna velika previdnost, ker potekajo poti širjenja abscesov tesno ob večjih in manjših žilah. Hemostaza morebitne krvavitve je zahtevna. Kužnino vsakič pošljemo na bakteriološko analizo.

Če ob kirurškem posegu predvidevamo potrebo po ponovni reviziji že po nekaj dneh, tedaj trebušno steno lahko zapiramo s pomočjo zadrge. Pri ponovnih revizijah je operativni poseg krajši za čas odpiranja in zapiranja laparotomije, omogoča boljše drenažo tudi skozi laparotomisko rano in trebušne stene ni treba zapirati pod napetostjo, ki pogosto povzroča obšivne nekroze v trebušni steni. Ponovni operativni poseg je bil v naših primerih potreben enkrat, v dveh primerih dvakrat, v enem primeru trikrat in v enem primeru štirikrat, vsakič zaradi dodatnih nekroz in abscesov oziroma zaradi krvavitve.

Zaključek

V Kliničnem centru v Ljubljani smo ugotovili, da se je v skupini pacientov z akutnim pankreatitisom v 4,7% pojavil akutni nekrozantni pankreatitis, ki je zaradi obsežnosti patološkega substrata in septičnih zapletov zahteval poleg intenzivnega medicinskega zdravljenja tudi kirurško operativno zdravljenje.

Smrtnost v prvih dneh akutnega pankreatitisa je odvisna od tega, kako hitro je postavljena diagnoza in kako uspešno je zdravljenje šokovnega stanja (2, 4-6).

Po prvem tednu se začnejo pojavljati zapleti zaradi kontaminacije, ki s svojim lokalnim in sistemskim toksičnim delovanjem vplivajo na umrljivost.

Kirurški poseg z nekrektomijo, lavažo in drenažo pomaga pri detoksikaciji organizma in pri preživelih omogoča prehod iz akutnega v bolj umirjeno stanje. Tedaj predstavljajo morebitni dodatni ciljni posegi, kot so drenaža abscesov ali že oblikovanih psevdocist, za pacienta manjše tveganje.

Literatura

1. Beger HG. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin NA* 1989; 69: 529-49.
2. Büchler MW, Uhl W, Malfertheiner P. Therapie der akuten Pankreatitis. *Dtsch med Wschr* 1994; 119: 1739-44.
3. Müller MK, Albrecht M. Systemische Komplikation bei akuter Pankreatitis. *Med Klin* 1994; 89: 324-9.
4. Ambuster Ch, Kriwanek S. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 1697-7.
5. Schirmer WJ, Rossi RL, Braasch JW. Common difficulties and complications in pancreatic surgery. *Surg Clin NA* 1991; 71: No. 6, Dec.
6. Mann DV, Hershtman MJ, Hittinger R, Glazer G. Audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 890-3.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

PORFIRIJA KUTANEA TARDA – NENADNO POSLABŠANJE PO KONTRACEPCIJSKIH TABLETAH

Danica Gala-Bem

Izvleček – Opisujemo primer bolnice, ki je imela latentno obliko porfirije; pokazala se je pod vplivom kontracepcijskih tablet. Bolnico smo več let vodili in sedaj, po ustreznem zdravljenju, nima

nobenih težav, pa tudi laboratorijske vrednosti so v normalnih mejah. Svetujemo ustrezno ravnanje z bolniki z akutno in tudi kronično obliko porfirije.

Uvod

Porfirija kutanea tarda spada med kronične bolezni jeter, lahko je dolgo latentna, a se ob določenih škodljivih vplivih poslabša. Pokaže se kot kožna fragilnost, uroporfirini se lahko kopičijo v koži in v jetrih. Bolezen je dedna ali sporadična. Ugotovimo jo, ko najdemo masivno izločanje uroporfirinov v 24-urnem urinu (1). Če je bolezen latentna, se lahko pokaže zaradi naslednjih sprožilnih dejavnikov: alkohola, kontracepcijskih tablet, shujševalne kure, diabetesa, raka, bolezni imunskega sistema, nosečnosti in nekaterih okužb. Tudi dajanje nekaterih zdravil, posebno barbituratov, ali pa zastrupitev z insekticidi, topili (heksaklorbenzen), polihalogeni, in celo sončenje – vse to lahko sproži manifestacijo do tedaj latentne bolezni (2).

Naš primer

O. M., sedaj stara 38 let, je v 21. letu starosti zbolela za akutno obliko porfirije. Ko je nekaj mesecev uživala kontracepcijske tablete Stediril-D, se je bolezen pokazala.

Že v višjih razredih osnovne šole so pri njej ob sistematskih pregledih našli temen urin, ki pa ni pokazal nobenih drugih patoloških sprememb. Na morebitno prisotnost porfirije ni nihče pomislil.

Često so opisali tahikardijo, leto dni pred odkritjem porfirije celo 180/min, kar je povzročalo občasne kolapse. Menarha je nastopila s 14. letom, krvavitve so spremljale hude dismenoroične bolečine in nepojasnjene bolečine v spodnjih udih. Občasno je imela hude slabosti, nasloniti se je morala na prvo dosegljivo oporo, sicer bi izgubila zavest. Vedno bolj je postajala poraščena, posebno po obrazu; poleg poraščenosti so se pojavili še mehurjasti izpuščaji po zgornjih udih: pojavljali so se posebno po lahnih udarcih.

V tem obdobju je bila odkrita porfirija; celokupni porfirini so bili v 24-urnem urinu močno zvišani, niso pa bile zvišane vrednosti, ki bi dokazovale akutno intermitentno porfirijo. Bolnica je imela celo nevrološke motnje, ki sicer niso bile podrobno opredeljene, vendar laboratorijskih znakov za tako motnjo ni bilo.

Poznejše preiskave so pokazale, da je šlo torej za dekompenzirano obliko porfirije kutanea tarde. Ko je bolnica prenehala jemati kontracepcijske tablete, so celokupni porfirini močno padli.

Ob nosečnosti, ki je sledila čez eno leto, se je koncentracija porfirinov ponovno močno povečala.

Tretji dvig porfirinov smo pripisovali venepunkciji, ki naj bi povzročila izplavljanje nakopičenih porfirinov iz jeter, ki so se jih na ta način razbremenila. Po venepunkcijah (3×300 ml krvi) so začeli porfirini v 24-urnem urinu intenzivno padati.

Po končanem osemmesečnem dojenju smo uvedli resochin (kloroquin), in sicer vsake tri dni 125 mg. Celokupni porfirini so padli na normalne vrednosti po 38 mesecih, a so se ponovno dvakrat dvignili.

Bolnica je odšla na zdravljenje v Rogaško Slatino tri leta zaporedoma: tam je poleg fizioterapije in pitja mineralne vode dobivala resochin dvakrat po 125 mg na teden.

Po tem zdravljenju se je koncentracija porfirinov kot tudi jetrnih encimov povsem normalizirala. Izginila je tudi hipertrihoza po obrazu, po udih pa je še prisotna. V krvi so bila lahno zvišana protitelesa za hepatitis B (1:4), antigen pa negativen, kar kaže na to, da je prebolevala hepatitis B. Rodila je še drugega zdravega otroka. Zadnjih pet let je količina porfirinov v 24-urnem urinu normalna, normalni so tudi jetrni testi. Količina železa v krvi je ves čas lahno zvišana; bolnica od tedaj dalje ni bila v bolnišnici.

Po pregledu literature lahko zaključimo, da avtorji svetujejo zdravljenje porfirije na sledeče načine:

Zdravljenje akutnega porfirinskega sindroma (3–5)

- odstranitev porfirinogenih snovi, nato skrbno opazovanje;
- simptomatsko zdravljenje, skladno s posamičnimi simptomi.

Sprejem bolnika z akutnim porfirinskim sindromom v bolnišnico je po sodobnem pojmovanju zdravljenja potreben in nujen, ker skrajša pot do ozdravljenja.

Zdravljenje kronične hepatične porfirije (6)

- odstranitev porfirinogenih snovi (običajno zdravil);
- Chloroquin (resochin) vsake tri dni po 125 mg;
- venepunkcija (puščanje krvi), odstranjevanje železa;
- metabolično alkaliziranje z uralitom (faralitom);
- abstinenca alkohola;
- opustitev estrogenov – tudi hormonske kontracepcije.

Zdravljenje akutnega porfirinskega sindroma sodi v klinično (univerzitetno) ustanovo. Temelji na sodobni intenzivni medicini, ki mora biti sposobna ob vsaki neobičajni klinični sliki (akutnem abdomnu, akutni psihiatrični simptomatiki, akutni kardialni simptomatiki, pa akutni nevrološki simptomatiki) ugotoviti pravi vzrok za težave – torej postaviti diagnozo akutnega porfirinskega sindroma.

Pomembno je tudi odkritje latentne porfirije. Sem sodi: določitev porfirinov v 24-urnem urinu, po potrebi tudi določanje njegovih bolj specifičnih presnovkov. Bolnik z latentno porfirijo naj bi imel v zdravstveni knjižici zapisano, da boluje za porfirijo.

Zaključek

Prikazan je primer uspešno zdravljene dekompenzacije hepatične porfirije pri 21-letni ženi, ki je pred tem uživala šest mesecev kontracepcijske tablete Stediril-D. Kot sprožilni dejavnik bi prišel v poštev pred tem neugotovljen, tiho potekajoči hepatitis B v šolski dobi; ob odkritju porfirije so bila namreč najdena lahno zvišana protitelesa proti tej bolezni (1:4).

Ko je bila mati bolnice z njo noseča, je prebolevala težjo nosečnostno toksemijo, ki je sledila ponavljajočim se ledvičnim motnjam. Zato bi bila možna tudi okvara fetusovega genoma, ki odgovarja za pravilno kodo tvorbe encima uroporfirinogen – dekarboksilaza

(UPBGD). Drugi možni sprožilni dejavnik bi lahko bilo dokaj redno pitje šentjanževih rož (*Hipericum perforatum*); govedo, ki muli te rože, dobi kožne mehurje, če dalj časa leži na soncu (7). Bolezen se je umirjala postopno z večjimi ali manjšimi remisijami celih deset let, v tem času je bila v terapevtske namene uporabljena venepunkcija, za zaščito jeter pa nizki odmerki tablet recochin (kloroquin).

Izjemen vpliv na remisijo pa je imelo trikratno zdravljenje v Rogaški Slatini, kar po našem mnenju verjetno predstavlja izbirno metodo pri zdravljenju porfirij.

P.S. Iskrena zahvala za nesebično pomoč pri zdravljenju bolnice O. M. s pomočjo visoko strokovnih nasvetov profesorja dr. med. M. Dossa, Deutschstrasse 17 1/2, Postfach 1220, 3550 Marburg 1.

Literatura

1. Kushner J. Laboratory diagnosis of the porphyrias. *N Engl J Med* 1991; 1432-4.
2. Fortuna M et al. Napad akutne intermitentne porfirije po porodu s težko prizadetostjo dihanja in motnjo zavesti. *Zdrav Vestn* 1989; 58: 385-7.
3. Doss M, Wetterberg. Verbotene und erlaubte Medikamente bei akuter hepatischer Porphyrie. *Fortschritte der Medizin. FdM Tabellen für der Praxis Nr. 42/1977. Internationale Zusammenarbeit der Porphyrie-Commission.*
4. Ippen H, Fuchs T. Was ist gesichert in der Therapie der akut. intermittierende Porphyrie? *Internist* 1990; 31: 698-701.
5. Gross R, Scholmerich P, Gerok W. *Lehrbuch der innern Medizin.* Berlin: Springer, 1990: 849-62.
6. Doss M, Heft J. *Klinik Artzt. Sonderdruck, Abteilung für klinische Biochemie der Universität Marb Urg* 1980; 34: 258-73.
7. Neuthaler H. *Zdravilna zelišča.* Trst: Tržaški tisk, 1977: 306-7.

Vprašanja – dileme – rešitve – predlogi

KALCIJEVI ANTAGONISTI – DA ALI NE

V letih 1994 in 1995 so najprej na kongresih, kasneje pa tudi v strokovnih medicinskih revijah spodbudili razpravo o koristnosti oz. predvsem škodljivosti kalcijevih antagonistov pri bolnikih s popuščanjem srca in po miokardnem infarktu. S pomočjo različnih statističnih retrospektivnih metod, predvsem meta-analize, sta Psaty in Furberg prikazala več miokardnega infarkta pri zdravljenju s kalcijevimi antagonisti, večjo smrtnost, še posebej pri bolnikih z boleznimi srca in pri velikih odmerkih kalcijevih antagonistov v pripravkih s kratkotrajnim učinkom.

Tako zagreje kot umirjene razprave o mestu kalcijevih antagonistov so se pojavile v vseh medicinskih srenjah, tudi slovenski. Te razprave so se gibale od čustvene, poslovne, do poglobljeno strokovne ravni, ob tem pa je bila stopnja obveščenosti med zdravniki in farmacevti zelo različna. Hitro so prestopile meje strokovne javnosti in napolnile celo prve strani dnevnikov, tednikov in tabloidov.

Kakšno je mnenje strokovnjakov v Sloveniji in ob njej? K razpravi smo povabili naslednje strokovnjake: doc. dr. Roka Accetta, doc. dr. Gorazda Antoliča, prof. dr. Staneta Primožiča, prof. dr. Božidarja Vrhovca, od farmacevtskih firm pa smo za mnenje zaprosili Bayer Pharmo, Krko, Lek in Merck-Sharp & Dohme.

Žal nismo prejeli toliko mnenj z različnih strani, kot smo želeli. Kljub temu prevladuje rdeča nit umirjene strokovnosti, ki temelji na:

- 1. stališčih ameriške ustanove Food and Drug Association (FDA),*
- 2. definitivni odgovor o dolgotrajni uporabi kalcijevih antagonistov s počasnim sproščanjem bomo dobili, ko bodo končane dolgoletne prospektivne raziskave, to je okrog leta 2002,*
- 3. v razpravljanju o kalcijevih antagonistih je bila vrsta napak; meta-analiza ni dokaz, ampak povzetek lahko zelo heterogenih raziskav, stališča pa še niso bila poenotena niti v stroki, ko so bila že enostransko predstavljena laični javnosti,*
- 4. kalcijevi antagonisti s podaljšanim učinkovanjem ostajajo koristna skupina zdravil pri zdravljenju hipertenzije v priporočenih odmerkih in v odobrenih indikacijah.*

Uredništvo

ZDRAVLJENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE S KRATKO DELUJOČIMI DIHIDROPIRIDINI – »PRO ET CONTRA«

Rok Accetto, Klinika za hipertenzijo, Klinični
center Ljubljana

Povzetek

Idealnega antihipertenzivnega zdravila ni, na tržišče pa prihajajo vedno novejša zdravila, ki se bolj ali manj približujejo idealu. Zato se je tudi shema začetka zdravljenja arterijske hipertenzije z zdravili, kot jo priporoča memorandum Svetovne zdravstvene organizacije in Mednarodnega združenja za hipertenzijo, nekoliko spremenila – skoraj vsa antihipertenzivna zdravila lahko uporabljamo kot prvo zdravilo. V zadnjem času pa so se pojavila mnenja, da so kalcijevi antagonisti nevarna zdravila in jih ni umestno uporabljati kot antihipertenzivna zdravila. Na osnovi strokovnih razprav o argumentih za in proti uporabi kalcijevih antagonistov v zdravljenju arterijske hipertenzije smo tudi na Kliniki za hipertenzijo Kliničnega centra v Ljubljani sprejeli stališče, da so dihidropiridini pri pravilni izbiri varna zdravila in primerna za zdravljenje arterijske hipertenzije tudi kot prva zdravila. Za kronično zdravljenje priporočamo predpisovati tiste z dolgo razpolovno dobo, tiste z GITS formulacijo in tiste s takšno formulacijo, ki zagotavlja dolgotrajno delovanje. Kratko delujoči dihidropiridini pa so primerni le za akutno znižanje krvnega tlaka.

Uvod

Arterijska hipertenzija je nedvomno pomemben dejavnik tveganja za nastanek arterioskleroze in s tem posledičnih kardiovaskularnih in cerebrovaskularnih bolezni. Epidemiološki podatki iz razvitega sveta govorijo, da so kardiovaskularne in cerebrovaskularne bolezni na »zavidljivo« visokem mestu glede števila zbolelih in

umrlih ljudi. Arterijska hipertenzija je po pravilu asimptomatska in cilj je zgodnje odkrivanje in ustrezno zdravljenje. S tem ne le znižamo previsok krvni tlak, temveč preprečimo nastanek zapletov. Zdravljenje arterijske hipertenzije je torej preventivni ukrep. Bolniki pa od zdravljenja pričakujejo 1. boljše počutje, 2. zmanjšanje nevarnosti za nastanek zapletov ter 3. podaljšanje življenja. Zato mora biti tudi zdravljenje, ki ga zdravniki predpisujemo bolnikom, osnovano na teh predpostavkah ob znanstveno utemeljenih spoznanjih.

Rezultati laboratorijskih poskusov se vedno ne ujemajo z realnostjo. Nujno je, da se uspešnost zdravljenja ovrednoti z dobro kontroliranimi populacijskimi raziskavami. Včasih pa si rezultati takih raziskav nasprotujejo in ob vrednotenju takih rezultatov kritično ovrednotimo tudi metodologijo posamezne raziskave.

V zadnjem času sta se izoblikovali dve doktrini o zdravljenju arterijske hipertenzije. Lahko bi rekli, da se razlikujeta v malenkosti, ki pa je pomembna. JNC V zagovarja pri zdravljenju arterijske hipertenzije z zdravili kot zdravilo izbora blokator beta receptorjev in/ali diuretik, šele nato pa druga zdravila, kot so inhibitorji konvertaze, kalcijevi antagonisti, blokatorji alfa adrenergičnih receptorjev, centralno delujoči... Po drugi strani pa memorandum Svetovne zdravstvene organizacije in Mednarodnega združenja za hipertenzijo postavlja ob bok blokatorjem beta in diuretikom tudi inhibitorje konvertaze ter kalcijeve antagoniste in druge kot možna prva zdravila pri zdravljenju arterijske hipertenzije (1, 2).

V zvezi s temi različnimi mnenji se je razvila v strokovnih krogih predvsem na osnovi rezultatov metaanalize več raziskav, ki so jo objavili Furberg in sodelavci (22), obsežna debata predvsem v zvezi z ustreznostjo oz. celo škodljivostjo zdravljenja hipertenzije s kalcijevimi antagonisti, ki je verjetno svoj vrh doživela maja 1995 na rednem Strokovnem sestanku Ameriškega združenja za hipertenzijo v New Yorku. Val razburjenja je zajel tudi laično javnost (3). Moj namen je osvetliti nekatere bistvene argumente »proti« uporabi kratko delujočih dihidropiridinov v zdravljenju hipertenzije in nekatere argumente »za«.

Kalcijevi antagonisti

Kalcijevi antagonisti so se pojavili kot antihipertenzivna zdravila pred dobrimi 25 leti. Široko uporabo lahko pripišemo učinkovitosti, nevtralnemu vplivu na metabolizem lipidov, relativno redkim stranskim učinkom. Rezultati nekaterih novejših raziskav pa govorijo celo o protektivnem delovanju na tarčne organe, kot sta srce in ledvice (4).

Kalcijevi antagonisti so kemično heterogena skupina (5, 6). Hemodinamski in nevrohumoralni učinki so različni tudi pri različnih formulacijah iste kemične snovi (7, 8). Prvi kalcijevi antagonisti – antihipertenzivi so bili kratkodelujoči. Po aplikaciji nifedipina p. o. doseže koncentracija zdravila v plazmi svoj vrh v eni uri, nato koncentracija hitro pada. Dolgotrajno delovanje je zagotovljeno z dolgo razpolovno dobo (npr. amlodipin), drugačna pa je farmakokinetika nifedipina v formulaciji GITS (gastrointestinal therapeutic system), kjer gre za počasno sproščanje zdravila in je največja koncentracija zdravila v plazmi po šestih urah in je ta praktično nespremenjena celih 24 ur. Takšna formulacija zagotavlja celodnevni terapevtski učinek, nezanemarljivo pa je tudi dejstvo, da takšna kinetika ne pogojuje aktivacije reninsko-angiotenzinske osi in aktivacije simpatičnega živčevja (7).

Intermitentna aktivacija simpatikusa lahko neposredno in posredno povzroči hipertrofijo levega prekata, pospešuje arteriosklerozo (7). Povečan tonus simpatika klinično pomeni povečano tveganje predvsem pri bolnikih s subkliničnimi boleznimi srca. Nastopijo lahko aritmije, s povečanim delom in porabo kisika pa povečuje srčno-mišično ishemijo, kar je verjetno tudi vzrok za večjo umrljivost bolnikov s koronarno boleznijo. Zato pri zdravih, ki ne povzročajo intermitentno povečane simpatikotonije, ne pričakujemo takšnih zapletov.

Dnevna variabilnost krvnega tlaka, neodvisno od absolutne višine krvnega tlaka, korelira s prizadetostjo tarčnih organov (9). Zato zdravila, ki sicer znižujejo krvni tlak, so pa kratko delujoča in zato je variabilnost krvnega tlaka večja, ne preprečujejo okvar tarčnih organov pri dolgotrajni hipertenziji.

»Za«

V večini raziskav o učinkovitosti kalcijevih antagonistov, narejenih do sedaj, so uporabljali kratkotrajno delujoče dihidropiridine. Na njihove rezultate (od leta 1986 do 1993) se sklicuje tudi Furberg in sod. (10, 11).

Mehanizmi, ki jih omenja Furberg s sod. (10, 12) in vodijo do neželenih stranskih učinkov kalcijevih antagonistov, so:

1. negativni inotropni učinek,
2. proaritmogeni učinek,
3. proishemični učinek.

Negativni inotropni učinek, ki je v laboratorijskih poskusih in vitro dokazan za vse kalcijeve antagoniste, je odvisen od odmerka. Pri relativno nizkih odmerkih, ki se uporabljajo v klinični praksi, ne pogojujejo klinično pomembnih vplivov na srčno zmogljivost. Ta negativni inotropni učinek je klinični v veliki meri modificiran z refleksno zvišanim beta adrenergičnim tonusom kot odgovorom na vazodilatacijo. Nifedipin, ki ima večji negativni inotropni učinek kot verapamil ali diltiazem, v klinični praksi privede do povečane kontraktilnosti zaradi refleksne adrenergične aktivacije (13). Raziskav, ki bi potrjevale domnevo, da so kalcijevi antagonisti proaritmogeni, praktično ni. Proaritmogeni učinek se ne zdi smiselni tudi na osnovi rezultatov raziskav, ki kažejo antiaritmični učinek pri ishemičnih aritmijah kot pri aritmijah ob reperfuziji (14), o čemer govori raziskava na Finskem, kjer so ocenjevali učinek nimodipina pri 155 bolnikih, ki so izven bolnišnice doživeli ventrikularno fibrilacijo (15), kot tudi raziskava Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial (16), kjer sicer niso dokazali nobenega aritmogenega delovanja diltiazema, vsekakor pa ni bil proaritmogen.

Nekatera poročila govorijo o proishemičnem delovanju dihidropiridinskih kalcijevih antagonistov (7, 17), kar naj bi bila posledica t. i. koronarnega kradeža. Ob ishemiji miokarda naj bi zaradi

zmanjšanja upora koronarnega žilja prišlo do preusmeritve pretoka krvi iz poststenotičnega področja v normalno prekrvleni miokard (18). Z merjenjem regionalnega pretoka krvi skozi miokard so ugotovili, da nifedipin poboljša pretok v ishemičnih področjih. Tudi številne druge raziskave niso uspeli dokazati, da nifedipin povzroča koronarni kradež, ugotavljajo celo ugoden učinek na koronarno perfuzijo (19, 20).

Primerjalna raziskava pogostnosti anginoznih napadov pri zdravljenju z nifedipinom v tabletah in nifedipinom GITS je pokazala znatno manj napadov pri bolnikih, ki so prejeli formulacijo GITS, kar so potrdili tudi drugi (21).

»Proti«

Kljub temu pa so se pojavili v strokovni literaturi prispevki z rezultati retrospektivnih raziskav, ki dvomijo o pozitivnem učinku kalcijevih antagonistov, celo več, govorijo o škodljivosti zdravljenja hipertenzije s kalcijevimi antagonisti. Metaanaliza 21 kliničnih študij (12) o učinkovitosti zdravljenja z dihidropiridini govori o neugodnem učinku na umrljivost in pojavljanje miokardnega infarkta (22). Psaty in sod. (11) pa na osnovi metaanalize rezultatov kliničnih študij poročajo o večjem tveganju za miokardni infarkt pri tistih hipertenzivih, ki se zdravijo s kalcijevimi antagonisti v primerjavi s tistimi, ki se zdravijo z blokatorji beta adrenergičnih receptorjev. Furberg (10, 23) zato odločno nasprotuje zdravljenju hipertenzije s kalcijevimi antagonisti kot prvimi zdravili.

Svoje mnenje, da so na prvem mestu blokatorji beta in diuretiki, utemeljuje z neizpodbitno resnico, da tako diuretiki kot blokatorji beta receptorjev zmanjšajo incidenco cerebrovaskularnih inzulotov in srčnih odpovedi, diuretiki v majhnih odmerkih pa tudi koronarno bolezen. Tako kot verjetno vsa zdravila imajo tudi diuretiki in blokatorji beta neželene stranske učinke predvsem v smislu vpletanja v metabolizem lipidov. Vendar je neizpodbitno dokazano, da je učinek zdravljenja z diuretiki in blokatorji beta na splošno ugoden za bolnike. Rezultati nekaterih raziskav o vplivu nizkih odmerkov diuretikov pa celo ne kažejo škodljivega vpliva na metabolizem maščob in krvnega sladkorja (24). Furberg pa se sprašuje o resničnosti in splošni porabnosti rezultatov raziskav (25), ki prikazujejo zmanjšanje tveganja za nastanek CVI, MI ali srčne odpovedi.

Njegovo odklonilno mnenje lahko strnemo v nekaj zaključkov (23):

- raziskav, ki bi potrjevale uspešnost zdravljenja s kalcijevimi antagonisti, predvsem s kratkodelujočimi, je premalo;
- vprašljiva je varnost zdravljenja s kalcijevimi antagonisti, še posebej z nifedipinom;
- cena zdravljenja je v primerjavi z diuretiki in blokatorji beta neprimerno večja.

Zato kategorično svetuje:

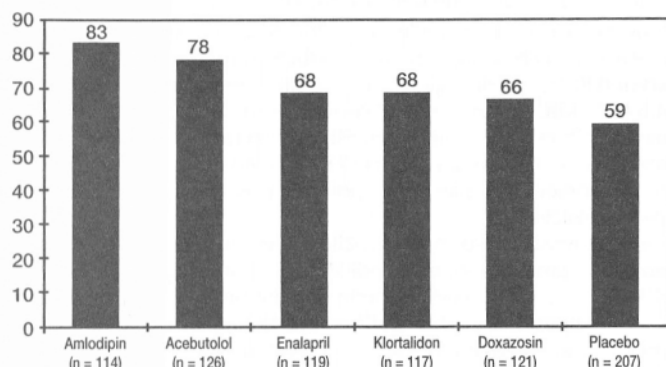
- zaježiti široko uporabo kalcijevih antagonistov kot antihipertenzivov, dokler ne bo trdnih dokazov o učinkovitosti in varnosti dolgoletnega zdravljenja;
- bolnike zdraviti po načelih JNC V;
- kalcijeve antagoniste uporabljati kot tretje oz. četrto antihipertenzivno zdravilo;
- uporabljati nizke odmerke kalcijevih antagonistov, in še to nedihidropiridinske.

Zaključek

Kljub naporom številnih nacionalnih in drugih združenj po celem svetu nismo dosegli pričakovanega uspeha pri zdravljenju arterijske hipertenzije. Spomnimo se samo NHANES III raziskave (26). Po dvajsetletnem delovanju ljudje več vedo o hipertenziji in za svoj visok krvni tlak je leta 1991 vedelo 84% bolnikov v primerjavi z letom 1971, ko jih je vedelo le 51%. Odstotek zdravljenih bolnikov se je zvišal od 36% leta 1971 na 83% leta 1991. Pozitivni podatek. Manj razveseljujejo pa je podatek, da je želeni krvni tlak, to je manj kot 140/90 mmHg, doseglo le 21% ljudi. Podobne rezultate kažejo tudi raziskave v Evropi. Razlogi za tako porazen

odstotek dobro zdravljenih bolnikov so multipli in kompleksni. Eden je zanesljivo t. i. kompliansa.

Zdravilo mora imeti torej dober antihipertenzivni učinek, ne sme imeti neželenih stranskih pojavov in zagotavlja mora kakovostno življenje. To so prvine idealnega antihipertenzivnega zdravila, ki ga pa žal še ni. To dejstvo narekuje potrebo po vedno novih antihipertenzivnih zdravilih, kar je privedlo tudi do noveše sheme zdravljenja arterijske hipertenzije, ki jo priporoča WHO/ISH memorandum. Kalcijevi antagonisti nedvomno sodijo med novejša in pogosto uporabljana antihipertenzivna zdravila. Rezultati raziskave TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) (24) (sl. 1) kažejo, da je odstotek bolnikov, ki po štirih letih vztraja pri zdravljenju z amlodipinom, celo večji kot z blokatorjem beta receptorjev.



Sl. 1. Odstotek bolnikov, ki vztrajajo pri zdravljenju po štirih letih.

Poročila o večji incidenci miokardnih infarktov pri hipertoničih, zdravljenih s kalcijevimi antagonistami, so omejena na hitro in kratko delujoče kalcijeve antagoniste. Ti lahko izzovejo simpatično nevrohormonalno aktivacijo, povzročijo tahikardijo, ki je lahko pogubna pri bolnikih s poprejšnjo koronarno boleznijo. Novejša raziskave kažejo, da takih učinkov pri dolgotrajno delujočih preparatih kalcijevih antagonistov ni. Raziskave nakazujejo tudi boljši antihipertenzivni učinek in pogostnost stranskih pojavov je manjša. Zato je priporočljivo zdravljenje hipertoničev le z dolgo delujočimi kalcijevimi antagonistami, predvsem tisti z GITS formulacijo, saj zagotavljajo stabilno koncentracijo zdravila v plazmi, ne povzročajo reaktivne simpatične aktivacije in je verjetnost, da bodo bolniki zdravilo jemali trajno, večja kot pri drugih antihipertenzivih. Na osnovi argumentov za in proti smo tudi na Kliniki za hipertenzijo Kliničnega centra v Ljubljani sprejeli stališče, da so dihidropiridini pri pravilni izbiri varna zdravila in primerna za zdravljenje arterijske hipertenzije tudi kot prva zdravila. Za kronično zdravljenje priporočamo predpisovati tiste z dolgo razpolovno dobo, tiste z GITS formulacijo in tiste s takšno formulacijo, ki zagotavlja dolgotrajno delovanje. Kratko delujoči pa so primerni le za akutno znižanje krvnega tlaka.

Literatura

1. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154–83.
2. WHO/ISH Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. J Hypertens 1994; 11: 905–18.
3. Bishop JE. Hypertension – drug controversy reignites. Wall Street Journal 24. 8. 1995.
4. Epstein M. Calcium antagonists and renal protection. Current status and future perspectives. Arch Intern Med 1992; 152: 1573–84.
5. Laragh JH, Held C, Messerli F et al. Calcium antagonists and cardiovascular prognosis: a homogeneous group? AJH 1996; 9: 99–109.
6. Triggle DJ. Biochemical and pharmacologic differences among calcium channel antagonists: clinical implications. In: Epstein M ed. Calcium antagonists in clinical medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1992: 1–27.
7. Ruzicka M, Leenen FHH. Relevance of intermittent increases in sympathetic activity for adverse outcome on short-acting calcium antagonists. In: Laragh JH,

Brenner BM eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management, 2nd ed. New York: Raven Press, 1995: 2815–25.

8. Myers MG, Raemisch KD. Comparative pharmacokinetics and antihypertensive effect of the nifedipine tablet and capsule. J Cardiovasc Pharmacol 1987; 10: S76–8.
9. Frattola A, Parati G, Cuspidi C et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133–7.
10. Furberg C. Should dihydropyridines be used for first line treatment? The -con-side. Am J Hypertens 1995; 8: 15A.
11. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274: 620–5.
12. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview of the results from the randomized trials. Br Med J 1989; 299: 1187–92.
13. Ferrari R, Cecchini F, Bolognesi R et al. How do calcium antagonists differ in clinical practice? Cardiovasc Drugs Ther 1994; 8: 565–75.
14. Lubbe WF, Podzuweit T, Opie LH. Potential arrhythmogenic role of cyclic AMP and cytosolic calcium overload: implication for antiarrhythmic effects of beta blockers and proarrhythmic effects of phosphodiesterase inhibitors. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1622–33.
15. Roine RO, Kaste M, Kinnunen A et al. Nimodipine after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. JAMA 1990; 264: 3171–7.
16. Bigger JT, Coromilas J, Roinitzky LM et al. Effect of diltiazem on cardiac rate and rhythm after myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 65: 539–46.
17. Waters D. Proischemic complications of dihydropyridine calcium channel blockers. Circulation 1991; 84: 2598–600.
18. Egstrup K, Andersen PE. Transient myocardial ischemia during nifedipine therapy in stable angina pectoris, and its relation to coronary collateral flow and comparison with metoprolol. Am J Cardiol 1993; 71: 177–83.
19. Malacoff RF, Lorell BH, Mudge GH et al. Beneficial effects of nifedipine on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. Circulation 1982; 65: 132–7.
20. Hayward R, Hunter GJS, Swanton H. Effects of nifedipine on coronary perfusion; recent assessment by parametric digital subtraction. Eur Heart J 1987; 8: 1–7.
21. Parmley WW, Nesto RW, Singh BN et al. Attenuation of the circadian patterns of myocardial ischemia with nifedipine GITS in patients with chronic stable angina. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1380–9.
22. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995; 92: 1326–31.
23. Furberg CD, Psaty BM. Calcium antagonists: Not appropriate as first line antihypertensive agent. AJH 1996; 9: 122–5.
24. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ et al. Treatment of mild hypertension study (TOMHS): final results. JAMA 1993; 270: 713–24.
25. Gong L, Zhang W, Zgu Y et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE) (abst). 7th European meeting on Hypertension. Milan, 1995.
26. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. Hypertension 1995; 25: 305–13.

MESTO INHIBITORJEV KALCIJEVIH KANALOV V KARDIOVASKULARNI TERAPIJI DANES

Božidar Vrhovac, Zavod za kliničku farmakologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

Nedavno (1990) je veliki kardiolog Braunwald izjavil, da »je bil razvoj kalcijevih antagonistov velik korak k napredku kardiovaskularne terapije v drugi polovici 20. stoletja« (1). Vendar novejša gibanja na področju teh zdravil, katerih prodaja je v letu 1995 dosegla 8 milijard dolarjev, po mnenju nekaterih mečejo resno senco na to trditev. Kaj se je zgodilo, da se nam zdi potrebno objaviti članek s takim naslovom?

10. marca 1995 je dr. Bruce Psaty (2) na sestanku Ameriškega kardiološkega društva v San Antoniu v Teksasu prikazal senzacionalne rezultate svoje raziskave (raziskava primerov s kontrolno skupino), v kateri je ugotovil, da imajo hipertoničniki, ki se zdravijo z zdravili za zniževanje krvnega tlaka, ki niso iz podskupin kalcijevih antagonistov, manj možnosti za koronarni incident (10/1000) kot tisti, ki jemljejo blokatorje kalcijevih kanalov (16/1000). Seveda je ta nepričakovana trditev zaradi velike uporabe teh zdravil izzvala utemeljeno zaskrbljenost. Ne smemo pozabiti, da je norveška komisija za zdravila že pred dvema letoma odsvetovala,

celo prepovedala uporabo nifedipina brez sočasne uporabe blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev za blokiranje vzdraženja simpatikusa, do katerega vodi vazodilatatorno delovanje s tahikardijo, »udarom krvi v glavo« in glavobolom kot posledico.

Odločitev norveške komisije za zdravila je spodbudil članek v ameriški JAMI (3), v katerem so avtorji že leta 1991 opozarjali na možno škodo ob uporabi kalcijevih antagonistov pri miokardnem infarktu ali nestabilni angini pectoris in pomanjkanje dokazov, da to zdravilo preprečuje »večje klinične dogodke« tako pri zvišanem krvnem tlaku kot pri stabilni angini pectoris.

Psaty je kmalu po predstavitvi na Ameriškem kardiološkem društvu objavil podobne podatke svoje raziskave (2). V raziskavo je bilo zajetih 623 bolnikov z akutnim miokardnim infarktom, ki so zaradi zvišanega krvnega tlaka dobivali različna antihipertenzivna zdravila, in 2023 kontrolnih oseb z zvišanim krvnim tlakom brez miokardnega infarkta. Raziskava je pokazala, da terapija s kalcijevimi antagonistii zvečuje relativno tveganje za miokardni infarkt. Relativno tveganje pri bolnikih, ki jemljejo kalcijeve antagoniste z diuretiki ali brez njih, je 1,62; pri tistih, ki jemljejo kalcijeve antagoniste in blokatorje receptorjev beta, je 1,57; pri tistih, ki jemljejo inhibitorje konvertaze angiotenzina in diuretike, ni bilo vpliva zdravil na tveganje miokardnega infarkta, pri bolnikih, ki so jemali beta adrenergične blokatorje, pa je bilo tveganje za miokardni infarkt pričakovano zmanjšano. Poglavitna slabost raziskave je, da ni jasno, zakaj so bili določeni bolniki zdravljeni z določenimi zdravili. Odprto ostaja vprašanje, ali so bolniki z zvišanim krvnim tlakom in koronarno boleznijo, pri katerih obstaja nevarnost za miokardni infarkt že sama po sebi, že prej dobivali antagoniste kalcija, ali so jih dobivali v višjem odmerku od drugih. Naslednje delo je bila metaanaliza rezultatov 16 naključnih raziskav sekundarne preventive miokardnega infarkta, kjer je bila posebej prikazana umrljivost (4). Pri vseh poskusih je bila uporabljena klasična (ne retardna) oblika nifedipina v odmerku 30–100 mg/dan.

Posebej pomembno je, da relativno tveganje umrljivosti raste z zviševanjem odmerka. Pri bolnikih, ki so prejeli 30–50 mg/dan, je bilo relativno tveganje 1,06, pri bolnikih, ki so jemali 60 mg/dan, 1,18, pri tistih, ki so jemali 80 mg/dan, je bilo relativno tveganje 2,83, torej je bila umrljivost oz. nevarnost smrti pri odmerku 80 mg/dan bistveno zvečana (2, 5). Mehanizem delovanja ni povsem jasn, klasični (kratkotrajno delujoči) pripravek nifedipina bi lahko izzval fenomen kraje (15), deloval proishemično in privedel do motenj srčnega ritma. Nifedipin ima prohemoragični učinek, podoben učinku acetylsalicilne kisline, in lahko pri visokih odmerkih izzove hitro znižanje krvnega tlaka. To možnost že dalj časa priznavajo tudi proizvajalci. Navodila, priložena zdravilu, jasno opozarjajo, kako lahko nifedipin povzroči ishemično bolečino kmalu po zaužitju (6). Vprašanje je, če je delovanje pri majhnih odmerkih 10–40 mg/dan lahko klinično pomembno. V isti številki *Circulation* (5) so natisnili celo tri uvodnike, ki kritizirajo Furbergovo raziskavo, obliko obravnavanih del (nekatera samo kot povzetek), raznolikost bolnikov in tistih z akutnim miokardnim infarktom (ki ni indikacija za nifedipin), ki so dobivali to zdravilo. Razburjenje bolnikov, ki jemljejo nifedipin, in pripadnikov te skupine, ki so brali in poslušali razprave o navedenih raziskavah v javnih medijih, še ni pomirjeno. V avgustu 1995 je Furberg na kongresu Evropskega kardiološkega društva v Amsterdamu poudaril, da tveganje ne zadeva vseh kalcijevih blokatorjev, ampak samo nifedipin (5). Na istem kongresu sta bila novejša priprava te skupine, amlodipin in felodipin, ki se jima pripisuje selektivnejše delovanje, označena kot zdravi, ki ne povečujeta tveganja, vendar tudi ne preživetja. Felodipin v raziskavi s placebom ni pokazal koristi za bolnike z blago do umirjeno dekompenzacijo srca (7).

Na istem kongresu, kot piše nemški *Arzneimittelbrief* (8), je prišlo do čudnih, ne povsem objektivnih razprav na tiskovni konferenci, kjer so prevladovali predstavniki »prizadetih«, to je farmacevtske industrije. Jasno je, da je sedaj bistveno večja pozornost namenjena vsem člankom, ki razpravljajo o nevarnosti uporabe zaviralcev kalcija (9). Npr. isradipin (še en kalcijev antagonist) že v prejšnjih

raziskavah ni pokazal najboljših rezultatov (9). Znano je, da so v t. i. raziskavi MIDAS (rezultati so bili objavljeni leta 1994), v kateri je 883 naključno izbranih bolnikov z zvišanim krvnim tlakom tri leta prejelo isradipin ali hidroklortiazid, spremljali vpliv zdravil na razvoj ateroskleroze. V prvih šestih mesecih je bila opazna pomembna razlika v zmanjševanju debeline karotidne arterije v isradipinski skupini v primerjavi s hidroklortiazidsko skupino. Po tem obdobju so bili rezultati v obeh skupinah enaki oz. se niso pomembno razlikovali. Pri obeh skupinah je bila umrljivost enaka (8 v isradipinski skupini in 9 v hidroklortiazidni), kardiovaskularni dogodki pa so bili pogostejši v isradipinski skupini (25 proti 14). Študija PRAISE, ki je prikazala, da amlodipin ne škoduje pri kardiovaskularni dekompenzaciji (1), po mnenju nekaterih (2) ni dovolj, ker se »zdravila ne dajejo zato, ker ne škodujejo«.

Najsi so ti podatki resnični ali delno resnični, je treba paziti na nevarnost, da bi kompromitirali antihipertenzivno terapijo. Zvišan krvni tlak je, splošno gledano, zanesljivo nevaren pri nezdravljenih bolnikih. Po drugi strani, čeprav se zdi, da je nifedipin zaradi navedenih razlogov najnevarnejši, imamo raziskave, ki negativno označujejo tudi druga zdravila (7). V navedeni raziskavi je nifedipin v primerjavi s placebom pokazal poslabšanje kardialne dekompenzacije.

V negotovosti, ki so jo povzročile navedene raziskave, izjave in razprave, zanesljivo pomaga odločitev Svetovalnega komiteja ameriške FDA za kardiovaskularne in renalne probleme, ki je priporočila zmanjšano uporabo kratkotrajno delujočih oblik nifedipina pri zdravljenju angine pectoris in hipertenzije. To imenujemo minimalne spremembe v politiki uporabe kalcijevih blokatorjev (10), čeprav so nekateri člani odbora zahtevali prepoved uporabe teh oblik nifedipina. Govorilo se je tudi o pozitivnih raziskavah, kot npr. tisti v Šanghaju, ker je bilo pri starejših bolnikih, ki so jemali nifedipin, manj kardiovaskularnih dogodkov (STONE). Neutemeljenosti obsodbe tega zdravila prispeva tudi raziskava znanega dr. Jicka (ki je postal slaven z organiziranjem intenzivnega spremljanja sopojavov iz britanskih podatkov), ki ni ugotovila povečane nevarnosti kratkotrajno delujočega nifedipina. Pri vseh se pojavlja mnogo problemov. Prvič, kako je možno v materialih izenačevati različne raziskave, za katere je celo teoretično težko predpostavljati, da so si dovolj podobne, da bi bilo to upravičeno. Drugič, kateri (kakšni) bolniki v takih raziskavah dobivajo določena zdravila. Tretjič, kratkotrajno delujoči nifedipin v najrazvitejših državah, med katere naša ne spada, nikoli ni bil priporočen za zdravljenje hipertenzije ali nestabilne angine pectoris. In četrtič, kar je bilo na sestanku navedenega komiteja FDA ponovno postavljeno pod vprašaj, do kdaj se bodo nadomestne ciljne točke v obliki zniževanja krvnega tlaka uporabljale namesto kliničnih ciljnih točk, to je pogostost koronarnih dogodkov ali umrljivost? FDA se pripravlja, da bo v navodilih za uporabo zahtevala navedbo, katero zdravilo zoper zvišani krvni tlak je dokazano učinkovito pri zniževanju pogostosti cerebrovaskularnih dogodkov, koronarnih dogodkov itd. in katero ne.

V času pisanja teh vrstic je prišla vest, ki prizadeva drugi blokator kalcija, to je nimodipin – zdravilo, ki služi za zmanjševanje vazokonstrikcije pri subarahnoidni krvavitvi, ki je pravzaprav razlog za nevrološki deficit. Nevarnost je, da bi bil uporabljen pri t. i. cerebrovaskularni insuficienci. Najnovejša raziskava (11) je pokazala, da je nimodipin, uporabljan v srčni kirurgiji kot nevroprotektivno zdravilo, izkazal poslabšanje nevropsihološkega deficita v primerjavi s placebom (77% proti 72%). V nimodipinski skupini je v šestmesečnem razdobju po posegu umrlo 10,7% bolnikov v primerjavi z 1,3% tistih na placebo. Deset bolnikov je bolj krvavelo, to je 13,3%, a le trije, to je 4,1% tistih, ki so prejeli placebo (11). Prohemoragični učinek kalcijevih antagonistov je bil znan že prej, vendar le na podlagi in vitro antiagregacijskih učinkov. Furberg, ki »preganja« inhibitorje kalcija, raziskuje naprej in trdi, da je povečava med Parkinsonovo boleznijo, rakomom in terapijo s kalcijevimi inhibitorji. Simptomi Parkinsonove bolezni so pri nekaterih od 400 opazovanih bolnikov prenehali po prekinutvi jemanja zdravila. Preliminarne raziskave na živalih naj bi nakazovale, da kalci-

jevi antagonisti zaustavijo naravno smrt celice – apoptozo. To bi lahko vplivalo na razvoj karcinoma (12).

Ameriški nacionalni inštitut za bolezni krvi, srca in pljuč (14) je na podlagi priporočil Strokovne skupine za kalcijeve antagoniste sprejel trditve, s katero opozarjajo zdravnike k zelo previdni uporabi kratko delujočih oblik nifedipina, še posebej v velikih odmerkih in pri zvišanem krvnem tlaku, angini pectoris in miokardnem infarktu. Tudi ta inštitut ponovno potrjuje, da se povečana umrljivost, pripisana kratkotrajno delujočim oblikam nifedipina, ne nanaša obvezno tudi na retradne oblike nifedipina, dihidropiridina ali druge pripravke kalcijevih blokatorjev.

Vseeno je zanimiva razprava, ki poteka v ZDA med dr. Furbergom, vodilnim kritikom kalcijevih antagonistov, in dr. Messerlio, ki brani to skupino zdravil (13). Čeprav sta njuni mnenji še vedno različni, sta soglasna, da ni dobre indikacije za kratko delujoče oblike nifedipina, proti kateremu so pravzaprav vse kritike tudi usmerjene, in se ta oblika ne bi smela uporabljati. Še dalje vladajo različna mnenja o uporabi retradne oblike in ostalih kalcijevih antagonistov. Furberg opazuje, kako so nekatera zdravila resnično povezana z zmanjšano zbolevalnostjo (npr. acetilsalicilna kislina in trombotiki po miokardnem infarktu in statini v koronarni bolezni), vendar takih dokazov za kalcijeve antagoniste nima. Priznavajoč nekatere kardioprotektivne učinke ne moremo mimo škodljivih posledic, kot so proishemično delovanje, negativni inotropni učinek, prohemoragični učinek in hipotenzija.

Težko je vrniti duha v steklenico. Polemike, o katerih govorimo, bi morali končati s priporočilom FDA, da kratko delujoče oblike nifedipina niso prvovrstna izbira v zdravljenju zvišanega krvnega tlaka, pri miokardnem infarktu in nestabilni angini pectoris pa so kontraindicirane, pojasnjujejo pa povečanje prodaje inhibitorjev konvertaze angiotenzina I v ZDA v letu 1995 za 9% in zmanjšanje prodaje kalcijevih blokatorjev za 4% (10).

Viri

1. Nayler WG. Amlodipine. Berlin: Springer Verlag, 1993.
2. Psaty BM et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274: 620–5.
3. Glasser SP, Clark PI, Lipicky RJ, Hubbard JM, Yusuf S. JAMA 1991; 265: 1550.
4. Pahor M, Guralnik JM, Corti MC et al. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. J Am Geriatr Soc 1995; 43: 1191
5. Furberg CD et al. Nifedipine-dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995; 92: 1326
6. ABPI Data Sheet Compendium 1994–1995. London: Dataphar Publications, 1994: 158, 478.
- 6a. British National Formulary, No. 30 British Medical Association/Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, 1995: 95.
7. Littler WA, Sheridan DJ. Placebo controlled trial of felodipine in patients with mild to moderate heart failure. Br Heart J 1995; 73: 428
8. Nebenwirkungen von Kalziumantagonisten. Arzneimittelbrief 1995; 29: 84.
9. Isradipine disappoints in MIDAS SCRIP. 1994; 1911/12: 22
10. FDA panel recommends minimal changes to calcium blockers 1996; 2099: 18
11. Wagenknecht LE, Furberg CD, Hammon JW et al. Surgical bleeding: unexpected effect of a calcium antagonist. BMJ 1995; 310: 776
12. SCRIP 1996; 2121: 25
13. SCRIP Magazine, March 1996: 29.
14. US National Heart, Lung and Blood Institute. Statement issued 1 September 1995.
15. Egstrup K, Andersen PE. Transient myocardial ischaemia during nifedipine therapy in stable angina pectoris, and its relation to coronary collateral flow and comparison with metoprolol. Am J Cardiol 1993; 71: 177

RACIONALNA UPORABA KALCIJEVIH ANTAGONISTOV

Marjeta Brumen, Krka, Novo mesto

Furberg: »In God we trust. The rest must show data.«

Messerli: »This is all very well, but data must come from properly conducted trials rather than retrospective case control studies or dubious meta-analysis.« (1)

V letu 1995 so se začeli pojavljati dvomi o varnosti uporabe kalcijevih antagonistov. Razpravo sta sprožili objavi Psatyjeve študije (2) o vplivu antihipertenzivnega zdravljenja na pogostnost srčnega infarkta in nove Furbergove metaanalize 16 študij o uporabi nifedipina pri sekundarni preventivi kardiovaskularnih bolezni (3). Na osnovi teh dveh objav in številnih strokovnih odzivov nanju je Ameriški zvezni urad za hrano in zdravila (FDA) 25. januarja 1996 priporočil, naj se kratkodelujoči pripravki nifedipina ne uporabljajo za zdravljenje hipertenzije ali nestabilne angine, ker pri nekaterih bolnikih lahko povečajo tveganje za nastanek srčnega infarkta. Za druge kalcijeve antagoniste in za pripravke nifedipina z nadzorovanim sproščanjem niso potrebna nobena dodatna opozorila in zaenkrat ni razloga, da se ne bi smeli uporabljati za zdravljenje hipertenzije (1, 4–6). Kljub taki odločitvi Ameriškega zveznega urada za hrano in zdravila razprava o varnosti uporabe kalcijevih antagonistov še ni končana.

Kaj se je pravzaprav dogajalo v letu 1995?

Marca 1995 je bil objavljen povzetek Psatyjeve študije, ki povezuje uporabo kalcijevih antagonistov pri hipertenzijah s povečanim tveganjem za srčni infarkt. To in Psatyjev nastop na 35. letni konferenci o epidemiologiji in prevenciji kardiovaskularnih bolezni v San Antoniu (7) je sprožilo burne reakcije v strokovnih krogih (8, 9). Kasneje (avgusta 1995) je bila v JAMI objavljena celotna študija (2). Gre za retrospektivno študijo, v kateri so analizirali zdravljenе hipertenzivne bolnike, ki so v letih od 1986 do 1993 doživeli srčni infarkt, in rezultate primerjali s hipertenzivnimi bolniki, ki v istem obdobju niso imeli infarkta. Analiza zbranih podatkov je pokazala, da je bila pogostnost prvega srčnega infarkta med bolniki, ki so jemali kalcijeve antagoniste (v tem obdobju so bili v ZDA na voljo le kratkodelujoči pripravki nifedipina, verapamila in diltiazema – ni bilo pripravkov z nadzorovanim sproščanjem) same ali v kombinaciji z diuretiki, za 60% večja kot pri bolnikih, ki so jemali samo diuretike ali beta blokatorje (relativno tveganje: 1 za beta blokatorje in 1,57 za kalcijeve antagoniste).

Kaj pomeni teh 60%? Po podatkih iz Psatyjeve študije lahko od 1000 hipertenzivnih bolnikov, ki se zdravijo z diuretikom ali beta blokatorjem, deset bolnikov pričakuje, da bodo med zdravljenjem doživeli srčni infarkt. Če bi bili zdravljeni s kratkodelujočimi pripravki kalcijevih antagonistov, bi se ta številka povečala na 16 bolnikov.

Kritike Psatyjevih nastopov so šle predvsem na račun metodologije njegove študije. Šibkost retrospektivnih študij je znana. Bolniki so bili izbrani po infarktu, pred tem pa so se morali vsaj 30 dni zdraviti z določenim zdravilom. Možno je, da so bili bolniki, ki so jemali določeno zdravilo, sistematično drugačni od drugih. Razlike v pogostnosti srčnega infarkta so morda posledice osnovne bolezni in ne samo uporabljenega zdravila (10).

Citirane so bile tudi nekatere metodološko močnejše študije, ki so potrdile drugačne rezultate. APSIS je potrdila približno enake varovalne učinke verapamila in metoprolola, DAVIT II nakazuje, da verapamil zmanjšuje pogostnost ponovnega infarkta, predhodni rezultati študije STONE potrjujejo zmanjšanje števila kardiovaskularnih zapletov pri hipertenzivnih bolnikih, zdravljenih z retradnim pripravkom nifedipina (11). Ponovna analiza zdravljenja več kot 25.000 hipertenzivnih bolnikov, zdravljenih z amlodipinom ali nifedipinom z nadzorovanim sproščanjem (ki jo je naredil Pfizer), pa je potrdila mnogo nižjo pogostnost srčnega infarkta, kot je bila ugotovljena v Psatyjevi študiji, in sicer 3,9 na 1000 bolnikov za amlodipin in 5,2 za nifedipin z nadzorovanim sproščanjem (11, 12).

Objava Psatyjeve študije v JAMI je bila pospremljena z uvodnikom skupine avtorjev (13), ki svirajo pred napačno interpretacijo rezultatov študije in opozarjajo, da bi bilo posebno tragično, če bi se odrekli dokazanim koristim zdravljenja hipertenzije in bolnike prenehali zdraviti zaradi strahu pred srčnim infarktom. Menijo, da bodo samo prospektivne randomizirane študije na večjem številu bolnikov in z novimi dolgotrajnodelujočimi kalcijevimi antagoni-

sti oziroma s pripravki z nadzorovanim sproščanjem (ki jih danes uporabljajo) dale relevantne rezultate. Kar nekaj takih študij poteka, počakati moramo samo na njihove rezultate.

Oglasili so se tudi posamezni »nasprotniki«¹ kalcijevih antagonistov (Yusuf, Cutler) (8, 10, 14), ki sicer priznavajo šibkost Psatyjeve študije, opozarjajo pa, da se njegovi rezultati ujemajo z rezultati nekaterih že objavljenih študij, ki nakazujejo določeno tveganje glede uporabe kalcijevih antagonistov pri bolnikih, ki so že preboleli srčni infarkt, predvsem pa opozarjajo, da ni trdnih dokazov, da bi ta zdravila zmanjševala umrljivost in zboleznost pri bolnikih s hipertenzijo ali angino pectoris.

Polemiko o kalcijevih antagonistih je ponovno odprl Furberg na srečanju Evropskega kardiološkega združenja v Amsterdamu avgusta 1995. Predstavil je serijo študij, ki kažejo neugodne učinke kalcijevih antagonistov, tudi povečano umrljivost (15). Metaanaliza sekundarnih preventivnih študij z nifedipinom je bila objavljena v septembrski številki revije *Circulation* (3). Reakcije drugih strokovnjakov so bile ponovno zelo burne. Poudarjali so, da niso vsi kalcijevi antagonisti enaki in da se Furbergovi rezultati nanašajo na kratkodelujoče pripravke nifedipina, ki pa se danes v zdravljenju hipertenzije praktično ne uporabljajo več.

Omenjena metaanaliza, katere avtorji so Furberg, Psaty in Meyer, nosi naslov: Nifedipin – od odmerka odvisna povečana umrljivost pri bolnikih s koronarno boleznijo. Analiza vključuje 16 randomiziranih študij, za katere so bili dostopni podatki o umrljivosti. Splošna umrljivost se je pri bolnikih s koronarno boleznijo, ki so prejeli nifedipin, povečala le za 1,16-krat. Če pa so upoštevali dnevni odmerek nifedipina, je bilo tveganje naslednje: pri dnevnem odmerku od 30 do 50 mg – 1,06, pri dnevnem odmerku 60 mg – 1,18, pri dnevnem odmerku 80 mg – 2,83 in pri odmerkih, večjih od 100 mg – 2,20. Povečanja so značilna za visoke odmerke nifedipina. Avtorji sklepajo, da uporaba kratkodelujočih pripravkov nifedipina v srednje velikih in velikih odmerkih povečuje splošno smrtnost pri bolnikih s koronarno boleznijo (3).

Avtorji razpravljajo tudi o mehanizmi za povečano smrtnost. Kot možne vzroke naštevajo proishemični učinek (povečanje števila anginalnih napadov), izrazito hipotenzijo in nihanje tlaka čez dan ter negativno inotropni, proaritmogeni in prohemoragični učinek.

Objavo Furbergove študije so spremljali trije uvodniki (16–18). Opie, Messerli in Kloner navajajo slabosti metaanalize. Analizirane so študije, v katerih so bili uporabljeni kratkodelujoči pripravki nifedipina. Četudi so sklepi analize pravilni, ni nujno, da veljajo za vse kalcijeve antagoniste ali za vse pripravke z nifedipinom. Med kapsulo nifedipina s takojšnjim učinkom in novejšimi pripravki z nadzorovanim sproščanjem obstajajo bistvene farmakokinetične in hemodinamične razlike (ni refleksne tahikardije, učinek na diastolični tlak je izrazitejši, a postopen) (17).

Skupine bolnikov, ki so bile zajete v študije in analizirane z omenjeno analizo, niso homogene (miokardni infarkt, nestabilna angina, manjša skupina bolnikov s stabilno angino – INTACT [16]). Pri eni od študij (Muller), kjer so bili uporabljeni veliki odmerki (80 mg), je upoštevana smrtnost po 14 dneh, ne pa po 6 mesecih. Če bi bila upoštevana kasnejša smrtnost, bi relativno tveganje za povečano smrtnost po nifedipinu padlo pod 2 in povečanje ne bi bilo več značilno. V metaanalizo so vključene študije, v katerih je bil nifedipin uporabljen v zgodnji fazi (60 mg) – SPRINT II in v kasni fazi po infarktu (30 mg) – SPRINT I. Smrtnost je bila v prvem primeru povečana, v drugem pa ne. Razlike v smrtnosti so morda posledica časa aplikacije nifedipina in ne velikosti odmerka (17). Kontrolne skupine v vključenih študijah so bile različne (večinoma placebo, včasih beta blokator), kar še dodatno otežuje interpretacijo analize.

Opie in Messerli sta se dotaknila tudi možnih mehanizmov, ki naj bi vplivali na povečano smrtnost. Poudarjata, da so negativni učinki hude hipotenzije v zgodnji fazi srčnega infarkta znani in niso specifični samo za kalcijeve antagoniste (CONSENSUS, enalaprilat). Ta mehanizem je zelo verjetno odgovoren za povečano zgodnjo smrtnost po uporabi kratkodelujočih pripravkov nifedipina v

Mullerjevi študiji. Nevrohumoralna stimulacija po akutni vazodilataciji, ki jo povzroči kratkodelujoči pripravek nifedipina, ter aktivacija reninsko-angiotenzinske kaskade lahko dodatno pripomoreta k proishemičnemu učinku hude hipotenzije. Pripravki z nadzorovanim sproščanjem ne inducirajo nevrohumoralne stimulacije (16).

Tudi Yusuf, soavtor vseh štirih predhodnih meta analiz o vplivu kalcijevih antagonistov na smrtnost, zagovarja rezultate zadnje. Njegovi argumenti so predvsem v dejstvu, da ne obstajajo študije, ki bi potrjevale nasprotno. Zaenkrat namreč ni trdnih dokazov, da kalcijevi antagonisti zmanjšujejo zboleznost in umrljivost pri bolnikih s koronarno boleznijo ali pri hipertenzivnih bolnikih. Pripravki z nadzorovanim sproščanjem ali novi dolgotrajnodelujoči kalcijevi antagonisti imajo morda teoretične prednosti, vendar tudi zanje velja, da ni trdnih dokazov o tem, da bi zmanjševali število resnejših vaskularnih zapletov (18).

Kljub temu da je v začetku leta 1996 Ameriški urad za hrano in zdravila (FDA) na osnovi naštetih in drugih študij objavil že omenjeno sporočilo, v katerem svari le pred uporabo kratkodelujočih pripravkov nifedipina, ker ta oblika pri nekaterih bolnikih lahko poveča nevarnost za srčni infarkt, polemika o varnosti kalcijevih antagonistov še ni končana.

V aprilski številki revije *Circulation* (19) je bilo objavljenih pet odmevov na polemiko o varnosti kalcijevih antagonistov. Štiri so napisali avtorji študij, ki jih je Furberg citiral v svoji metaanalizi, in vsi menijo, da je Furberg nekoliko po svoje interpretiral njihove rezultate. Odgovore sta pripravila Furberg in Psaty, ki na koncu polemike dodajata še popravek svoje metaanalize. V originalni metaanalizi sta napačno citirani dve študiji: v Mullerjevi je bil odmerek nifedipina v resnici 120 mg in ne 80 mg; v Branaganovi pa je napačno citirano število bolnikov v kontrolni skupini. Po novem izračunu se nekoliko zmanjša relativno tveganje v skupini bolnikov, zdravljenih z 80 mg nifedipina (z 2,83 na 2,69), poveča pa v skupini zdravljenih z več kot 100 mg na dan (z 2,20 na 2,58) (19).

Pojavljajo se poročila, ki nakazujejo povečano tveganje za nenadno smrt tudi pri drugih skupinah zdravih, s katerimi zdravimo hipertenzijo. Objavljeni so bili rezultati nizozemskih študij, ki nakazujejo, da tiazidni diuretiki (oz. diuretiki, ki ne zadržujejo kalija) in beta blokatorji povečajo tveganje za nenadno srčno smrt pri bolnikih s hipertenzijo v primerjavi s kontrolno skupino bolnikov, zdravljenih z drugimi zdravili, v glavnem z diuretiki, ki zadržujejo kalij, kalcijevimi antagonisti in zaviralci ACE (1, 20, 21).

Po drugi strani je vedno več poročil o ugodnih učinkih kalcijevih antagonistov na endotelin. Endotelin je snov z močnim vazokonstriktornim učinkom. Normalno jo izločajo endotelijske celice pa tudi nekatere druge telesne celice. Povzroča krčenje arterijskih in venoznih gladkomišičnih celic, poleg tega pa vpliva tudi na rastne dejavnike in pospešuje proliferacijo gladkomišičnih celic pri aterosklerozi. Vloga endotelina v fiziologiji in pri kardiovaskularni zboleznosti ni povsem jasna, dejstvo pa je, da se njegove vrednosti in plazmi povečajo v mnogih patoloških stanjih, npr. pri hipertenziji, pulmonalni hipertenziji, angini pectoris, kardiogenem šoku, miokardnem infarktu, Raynaudovi bolezni, cerebralnem vazospazmu, aterosklerozi, srčnem odpovedovanju in pri diabetesu. Danes je že dokazano, da kalcijevi antagonisti zavirajo vazokonstrikcijo, ki jo izlova endotelin, poleg tega pa vsaj do določene mere tudi njegov vpliv na pospešeno razmnoževanje celic. Klinične študije so že potrdile, da preprečujejo nastajanje novih aterosklerotičnih plakov. Možno je torej, da njihov preventivni učinek na sekundarne komplikacije hipertenzije ni le posledica zmanjšane krvnega tlaka, ampak tudi posrednega remodulacijskega učinka (22–24).

Jasno je, da ne mirujejo tudi »nasprotniki«¹ uporabe kalcijevih antagonistov. Tako je Furberg na marčevskem sestanku Ameriškega kardiološkega združenja odprl nova vprašanja. Možno povezavo s Parkinsonovo boleznijo je podprl s podatkom, da je med bolniki, ki se zdravijo s kalcijevimi antagonisti, opisanih 400 primerov Parkinsonove bolezni. Pri nekaterih bolnikih so bolezenski simptomi minili po prekinitvi zdravljenja (25).

Preliminarni rezultati preizkusov na živalih kažejo, da kalcijevi antagonisti blokirajo apoptozo (naravno smrt celice). Ali to lahko pomeni, da kalcijevi antagonisti nosijo določeno tveganje za razvoj malignih bolezni? Furberg meni, da je treba to hipotezo skrbno proučiti (25). Objavljeni so bili prvi podatki, ki so jih dobili z retrospektivno analizo 750 hipertenzivnih bolnikov, starejših od 70 let, brez anamnestičnih podatkov o malignih boleznih. Zdravljeni so bili z beta blokatorji, zaviralci ACE ali kalcijevimi antagonisti. V opazovanem štiriletnem obdobju (od 1988 do 1992) je za rakom zbolelo 28 od 424 bolnikov, zdravljenih z beta blokatorji, 6 od 124 bolnikov, zdravljenih z zaviralci ACE, in 27 od 202 bolnikov, zdravljenih s kalcijevimi antagonisti. Relativno tveganje glede na pogostnost pojavljanja raka je bilo pri bolnikih, zdravljenih z beta blokatorji 1, za zaviralce ACE 0,73 in za kalcijeve antagoniste 2,02. Avtorji sami opozarjajo, da gre v bistvu za opazovanje in ne za prospektivno načrtovano študijo (26). Nujno potrebne so nove študije, ki bi ovrgle ali potrdile to hipotezo.

Kako je torej z uporabo kalcijevih antagonistov pri bolnikih s hipertenzijo ali koronarno boleznijo?

Strokovnjaki na osnovi dostopnih podatkov sklepajo, da se za zdravljenje hipertenzije lahko uporabljajo pripravki nifedipina z nadzorovanim sproščanjem ali kalcijevi antagonisti z dolgotrajnim delovanjem, npr. amlodipin. Uporaba kratkodelujočih pripravkov nifedipina je zelo omejena. Njihov hitri učinek je dobrodošel pri bolnikih, pri katerih je treba akutno zmanjšati krvni tlak, seveda ob upoštevanju vseh kontraindikacij (16, 17). To stališče temelji na preliminarnih rezultatih nekaterih prospektivnih randomiziranih študij o varnosti uporabe kalcijevih antagonistov pri zdravljenju hipertenzije (STONE – retardni pripravek nifedipina, SYS-EUR – nitrendipin, ALLHAT – amlodipin, HOT – felodipin (27, 16), PRAISE – amlodipin, VHeFT III – felodipin, DEFIANT – nisoldipin (28), INSIGHT – nifedipin [1]). Rezultate teh študij oziroma objavo celotne študije (STONE) pričakujemo kmalu.

Pri koronarnih boleznih podobnih velikih študij o vplivu kalcijevih antagonistov na smrtnost na žalost ni. Opie in Messerli priporočata za zdravljenje ishemične bolezni srca pripravek z nadzorovanim sproščanjem ali kalcijeve antagoniste z dolgotrajnim delovanjem. Izogibati se moramo hipotenzije kot stranskega učinka takega zdravljenja. Za bolnike, pri katerih je uporaba beta blokatorjev kontraindicirana, je primernejši verapamil kot dihidropiridini. Uporaba kalcijevih antagonistov v zgodnji fazi miokardnega infarkta je relativno kontraindicirana (16). Vendar pa vsaj za stabilno angino pectoris obstajajo dokazi o učinkovitosti kalcijevih antagonistov iz manjših prospektivnih kontroliranih študij. V študiji TIBET (682 bolnikov s stabilno angino pectoris) je bilo dokazano, da sta atenolol, pripravek nifedipina z nadzorovanim sproščanjem ali pa njuna kombinacija upešno in enakovredno zmanjševala znake ishemije med obremenitvijo in da sta obe zdravili ali njuna kombinacija v dvehletnem zdravljenju enakovredno preprečevali komplikacije, kot so srčna smrt, miokardni infarkt ali nestabilna angina pectoris. Študija APSIS (809 bolnikov s stabilno angino pectoris) pa je potrdila, da metoprolol in retardni pripravek verapamila med večletnim zdravljenjem enakovredno vplivata na smrtne ali nesmrtnne komplikacije angine (29–31).

Kot za vsa druga zdravila torej velja, da je treba kalcijeve antagoniste uporabljati racionalno in preudarno. Za določeno indikacijo so kalcijevi antagonisti primerni, za druge ne. Kratkodelujoči pripravki nifedipina naj se ne uporabljajo v velikih odmerkih in ne za zdravljenje hipertenzije, nestabilne angine pectoris ali v akutni fazi miokardnega infarkta. Dokler polemika še traja in dokler nimamo nasprotnih dokazov, pa ni razloga, da novejših kalcijevih antagonistov z dolgotrajnim delovanjem ali pripravkov nifedipina z nadzorovanim sproščanjem ne bi uporabljali v zdravljenju hipertenzije in tudi kronične stabilne angine pectoris. Vendar bo moral vsak zdravnik zase in v mislih na svojega bolnika, na njegovo trenutno stanje in spremljajoče bolezni pretehtati vse razloge »za« in »proti« in se v konkretnem primeru odločiti sam.

Kakšna je pri tem vloga domače farmacevtske industrije? Spremljati polemiko, prek tiskanega gradiva seznanjati domačo strokovno javnost z najnovejšimi izsledki in tudi regulatorno slediti priporočilom tujih legislativnih organov. Tako je Komisija za zdravila pri Ministrstvu za zdravstvo RS že odobrila novo besedilo navodila za uporabo preparatov, ki vsebujejo nifedipin. V njem priporoča kratkodelujoče pripravke nifedipina samo z kratkotrajno uporabo pri hipertenzivni krizi, medtem ko so tablete z nadzorovanim sproščanjem (retard in XL) namenjene zdravljenju hipertenzije in stabilne angine pectoris.

Viri

- Hughes S. Calcium antagonists – friends or foe? *Scrip Magazine* 1996; March.
- Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995; 274: 620–5.
- Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1326–31.
- Marwick C. FDA gives calcium channel blockers clean bill of health but warns of short-acting nifedipine hazards. *JAMA* 1996; 275: 423–4.
- FDA panel to look at calcium antagonists. *Scrip* 1996; No. 2092, January 9.
- FDA panel recommends minimal changes to calcium blockers. *Scrip* 1996; No. 2099, February 2.
- Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD et al. The risk of incident myocardial infarction associated with anti-hypertensive drug therapies (abstract). *Circulation* 1995; 92: 926.
- Schwartz H. The great calcium channel blocker scare. *Pharm Execut* 1995; 24–5.
- Phillips BG, MacFarlane LL, Carson DS. Calcium channel blockers and risk of myocardial infarction – more hope than harm. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52: 1460–2.
- Ca-blockers increase heart attack risk? *Scrip* 1995; No. 2008, March 17.
- NIH warns against short-acting nifedipine. *Scrip* 1995; No. 2058, September 8.
- Calcium antagonists and MI – study results disputed. *Reactions* 1995.
- Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Calcium channel blockers and myocardial infarction. A hypothesis formulated but not tested. *JAMA* 1995; 274: 654–5.
- Calcium antagonists study causes furor. *Scrip* 1995; No. 2012, March 31.
- Calcium antagonists slated again. *Scrip* 1995; No. 2055, August 29.
- Opie LH, Messerli FH. Nifedipine and mortality. *Circulation* 1995; 92: 1068–73.
- Kloner RA. Nifedipine in ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1074–8.
- Yusuf S. Calcium antagonists in coronary artery disease and hypertension. Time for reevaluation? *Circulation* 1995; 92: 1079–82.
- Circulation* 1996; 93: 1472–6.
- Diuretic/beta blockers & sudden death. *Scrip* 1995; No. 2068, October 13.
- Hoes AW, Grobbee DE, Lubsen JL, Man in't Veld AJ, van der Does E, Hofman A. Diuretics, beta blockers, and risk for sudden cardiac death in hypertensive patients. *Ann Intern Med* 1995; 123: 481–7.
- Godfraind T, Salomone S. Calcium antagonists and endothelial function: Focus on nitric oxide and endothelin. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 1996; 10: 439–46.
- Colucci WS. Myocardial endothelin. Does it play a role in myocardial failure? *Circulation* 1996; 93: 1069–72.
- Wenzel RR, Duthiers N, Noll G, Bucher J, Kaufmann U, Luscher TF. Endothelin and calcium antagonists in the skin microcirculation of patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94: 316–22.
- More bad news for calcium blockers. *Scrip* 1996; No. 2121, April 1996.
- Do calcium antagonists promote cancer? *Scrip* 1996; No. 2142 July 2.
- Habib GB. Are calcium antagonists harmful in hypertensive patients? *Chest* 1995; 108: 3–5.
- Messerli FH. Case-control study, metaanalysis and bouillabaisse: Putting the calcium antagonist scare into context. *Ann Intern Med* 1995; 123: 888–9.
- Ryden L, Malmberg K. Calcium channel blockers or beta receptor antagonists for patients with ischemic heart disease. What is the best choice? *Eur Heart J* 1996; 17: 1–3.
- Fox KM, Mulcahy D, Findlay I, Ford I, Dargie. The total ischaemic burden European trial (TIBET) Effects of atenolol, nifedipin SR and their combination one the exercise test and total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. *Eur Heart J* 1996; 17: 96–103.
- Rehqvist N, Hjelm Dahl P, Billing E et al. Effects of metoprolol vs. verapamil in patients with stable angina pectoris. The angina prognosis study in Stockholm (APSP). *Eur Heart J* 1996; 17: 76–81.

KALCIJEVI ANTAGONISTI – VPLIV NA ZVEČANJE SMRTNOSTI

Veronika Gros-Furek, Lek Ljubljana

Kalcijevi antagonisti (KA) se uporabljajo za zdravljenje bolnikov s kardiovaskularnimi boleznimi že približno 20 let. Namenjeni so

zdravljenju angine pectoris in hipertenzije. Zaradi izredno dobre klinične učinkovitosti in ker jih bolniki dobro prenašajo, so danes ena vodilnih skupin zdravil na tem indikacijskem področju.

Lani so bile objavljene ugotovitve treh kliničnih raziskav, ki opozarjajo, da se lahko zaradi uporabe KA poveča tveganje za pojav miokardnega infarkta oziroma smrti v primerjavi z diuretiki ali blokatorji beta (BB). To velja predvsem za kratkodelujoče KA s kratkotrajnim delovanjem – zlasti za nifedipin. Pri zdravljenju naj bi zato uporabljali predvsem diuretike in BB, šele v t. i. drugi liniji pa KA, inhibitorje ACE in blokatorje alfa (priporočilo National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure leta 1993). Ta odločitev je bila utemeljena z ugotovitvami dolgotrajnih kliničnih raziskav z diuretiki in BB, v katerih so dokazali njihov pozitiven vpliv na zmanjševanje morbiditete in mortalitete. Takih raziskav, ki bi vključevale KA, do leta 1995 še ni.

Prvič je bila ta problematika obravnavana na American College of Cardiology marca 1995, ko so predstavili rezultate raziskave dr. Psatyja. V raziskavo, ki je trajala štiri leta, je bilo vključenih 623 bolnikov s hipertenzijo, ki so med raziskavo doživeli smrtni ali nesmrtni srčni infarkt. V kontrolni skupini je bilo 2032, ki so imeli hipertenzijo. V primerjavi z diuretiki se je pri uporabi KA samih ali v kombinaciji z diuretiki – tveganje za pojav miokardnega infarkta zvečalo za 58 do 70% in je tako znašalo 1,62. V drugem delu je bila primerjana uporaba KA in BB. Tveganje zaradi uporabe KA je bilo v primerjavi z BB 1,57 (nifedipin 1,31, diltiazem 1,63, verapamil 1,61).

Mnenje strokovnjakov Harvard Medical School iz Bostona je, da zaradi rezultatov te raziskave zdravljenja ni treba ustaviti ali ga spreminjati, vendar pa naj bodo te ugotovitve pomembno sporočilo raziskovalcem.

Menijo tudi, da so retrospektivne raziskave sicer zelo zanesljiv način potrjevanja hipotez, vendar pa njihove ugotovitve pri določanju majhnega ali srednje velikega tveganja ali koristnosti ne morejo biti dokončne, in to še posebej, kadar je dejavnike, povezane s predpisovanjem zdravila, težko ali pa sploh neprimerno nadzorovati.

Primarna teza druge študije dr. Furberga je bila, da je jemanje velikih odmerkov nifedipina povezano s povečanim tveganjem umrljivosti.

Metaanaliza je obravnavala 16 kliničnih raziskav, v katerih so uporabljali nifedipin. V njih je sodelovalo okoli 8350 bolnikov, ki so prejeli od 30 do 120 mg nifedipina na dan. V vseh raziskavah je bilo tveganje smrtnosti 1,16. Tveganje pri bolnikih, ki so dobivali odmerke od 30 do 50 mg na dan, je bilo enako kot v kontrolni skupini, in sicer 1,06, pri odmerkih, večjih od 60 mg, je bilo tveganje 1,18, pri odmerkih, ki so bili večji od 80 mg, pa je bilo tveganje 2,83, to pa je bilo statistično značilno bolj kot v kontrolni skupini in tudi v skupini, ki je prejela 30 do 50 mg zdravila. Smrtnost se je zelo zvečala, kadar so bili dnevni odmerki nifedipina večji od 80 mg.

O tej raziskavi imajo strokovnjaki več pomislekov:

Obravnavana populacija ni bila homogena in zato neprimerna za metaanalizo, vključeni so bili bolniki ne glede na čas po miokardnem infarktu, bolniki v kontrolni skupini so dobivali različna zdravila. Ugotovitve, ki veljajo za kratkodelujoči nifedipin, ne morejo biti preprosto prenesene na dolgodelujoči nifedipin oziroma druge KA.

Zaradi vsega naštetega uporabe KA za zdravljenje hipertenzije, stabilne in Prinzmetalove angine pectoris ni treba opustiti.

Furberg sam je komentiral, da njegova raziskava nima ne moči ne namena, da bi dokončno odgovorila na vprašanje o možnosti zvečanja števila smrtnih primerov. Misli le, da imamo učinkovita, poceni zdravila za zdravljenje hipertenzije, in je zato uporaba dražjih zdravil, katerih varnost je lahko vprašljiva, nesmiselna.

Ugotovitve Furbergove raziskave so bile predstavljene tudi na srečanju evropskih kardiologov avgusta 95 v Amsterdamu. Razprave so bile zelo burne, mnenja pa deljena: na splošno je doživela raziskava hudo kritiko. Nekateri so menili, da na podlagi takih

raziskav ne moremo spreminjati načina zdravljenja, drugi pa so vseeno opozarjali na dejstva, predstavljena v omenjeni raziskavi. Varna uporaba KA je bila tema tudi na II. evropskem kongresu o KA. Razpravo so vodili svetovno priznani kliniki, ki so obravnavali predvsem sporne podatke o uporabi kratkodelujočega nifedipina. Po izjavi dr. Messerlija (New Orleans, L. A., ZDA) ima metaanaliza zelo veliko napak. Posamezne raziskave so bile vključene le v določene dele metaanalize. Ovrigel je vse tri glavne trditve proti nifedipinu.

Sklep večine člankov in obeh lanskoletnih srečanj evropskih kardiologov je, da so potrebne randomizirane, prospektivne raziskave, v katerih bi ugotovili varnost dolgotrajnega zdravljenja s KA. Varnost uporabe KA naj bi dokončno ugotovila raziskava ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), v katero bo vključenih 40.000 bolnikov, ki bodo prejeli inhibitor ACE (lizinopril), blokator alfa (doksazosin), KA (amlodipin) ali diuretik (klortalidon). Vključenih je že 25% bolnikov, spremljali pa jih bodo do leta 2002.

V tretji raziskavi, ki jo je vodil dr. Pahor, so štiri leta ugotavljali učinkovitost antihipertenzijskega zdravljenja pri 906 bolnikih, starih več kot 70 let. Ugotovili so naslednje stopnje tveganja smrtnosti: verapamil 0,8, inhibitorji ACE 0,9, diltiazem 1,3 in kratkodelujoči nifedipin 1,7. Povečanje tveganja smrtnosti pri nifedipinu je bilo odvisno od odmerka – tveganje se je zvečalo premosorazmerno z velikostjo odmerka. Z dolgodelujočim nifedipinom ni možna nobena povezava. Opozarjajo tudi na interpretacijo teh rezultatov: raziskava je epidemiološko opazovalna. Kljub vsemu priporočajo zdravlilo prve izbire diuretike in BB.

Na podlagi vseh treh raziskav se vrstijo po svetu številni komentarji z dvema temeljnima sklepoma:

- Ugotovitve raziskav so resno opozorilo o uporabi kratkodelujočega nifedipina in drugih KA, vendar pa so potrebne raziskave, ki bodo potrdile njihovo varno dolgotrajno uporabo.
- Na temelju rezultatov raziskave, ki ni bila narejena po vseh pravilih in postavlja neprimerne sklepe, ne moremo spremeniti načina zdravljenja, ki se uporablja že veliko let in se je izkazal kot učinkovit in varen.

Lansko leto so bile objavljene tudi ugotovitve novih raziskav o varni uporabi KA:

V raziskavo STONE (Shanghai Trial Of Nifedipine in the Elderly) je bilo vključenih 880 bolnikov, ki so dobivali kratkodelujoči nifedipin, in 818 bolnikov, ki so prejeli placebo. V treh letih zdravljenja z nifedipinom se je pri hipertenzivnih bolnikih (starih 60 do 79 let) zmanjšalo število kardiovaskularnih dogodkov. V skupini, ki je prejela placebo, se je zgodilo 77 dogodkov (od tega 13 infultov), v skupini, ki je dobivala nifedipin, le 32 (od tega 6 infultov).

V raziskavi PRAISE so primerjali vpliv amlodipina in placeba na mortaliteto in morbiditeto pri bolnikih s hudo srčno insuficienco. Amlodipin je pri bolnikih z neishemično kardiomiopatijo statistično pomembno zmanjšal tveganje morbiditete in mortalitete za 31%, tveganje smrtnosti pa za 45%. Pri ishemični kardiomiopatiji med amlodipinom in placebom v nobenem od omenjenih parametrov ni pomembne razlike.

Zanimivo je, da v podobni raziskavi, ki je primerjala učinek bisoprolola (BB) in placeba pri enakih ishemičnih in neishemičnih stanjih po miokardnem infarktu, med njima ni bilo nobene statistično pomembne razlike, pa čeprav bi pričakovali, da bo BB položaj bistveno izboljšal.

Pojavljajo pa se tudi članki, ki opozarjajo, da je uporaba diuretikov, ki ne zadržujejo kalija in BB, povezana s povečano možnostjo nenadne smrti zaradi srčnega zastoja. Ta naj bi bila povezana s hipokaliemijo ali hipomagneziemijo. Tveganje ob uporabi diuretikov, ki ne zadržujejo kalija, je 1,8 v primerjavi z diuretiki, ki kalij zadržujejo. Pri tistih, ki so prejeli BB, je tveganje 1,7. Rezultati prejšnjih študij naj bi potrdili, da uporaba diuretikov zmanjša število infultov, toda učinek na koronarno bolezen je bil manjši od pričakovanega.

BB naj bi po nekaterih rezultatih zmanjšali nevarnost nenadne smrti, vendar ugotovitve MRC raziskave kažejo, da so lahko BB pri preprečevanju koronarnih dogodkov pri starejših bolnikih neučinkoviti. Pri bolnikih s hipertenzijo je bila uporaba BB povezana z večjim številom primerov nenadne smrti.

Nifedipin je eden prvih KA, ki se že dolgo uspešno uporablja v klinični praksi. Po svetu je kratkodelujoči nifedipin že v veliki meri zamenjal dolgodelujoči nifedipin, ki se odmerja le enkrat na dan.

Akutna uporaba nifedipina v obliki s takojšnjim sproščanjem povzroči zmanjšanje periferne žilne uporabe, ki je povezano z refleksnim povečanjem simpatične aktivnosti in zvečanjem plazemske vrednosti noradrenalina. Posledica tega je zvečana frekvenca srca. Povečana simpatična aktivnost lahko posredno ali neposredno povzroči razvoj hipertrofije levega prekata in ateroskleroze. Povzroči lahko tudi klinično manifestacijo subklinične ali stabilne srčne bolezni. Predstavlja tudi možnost pojava aritmij ali povečane obremenitve srca, ki lahko povzroči miokardno ishemijo.

Številne klinične raziskave dokazujejo, da se ta simpatični odgovor pojavi na začetku zdravljenja, po kronični uporabi pa njegov učinek zaradi prilagoditve baroreceptorjev na nekoliko nižji krvni tlak ni več klinično pomemben. Novejše raziskave kažejo, da se ta simpatična stimulacija lahko pojavlja še občasno, in sicer kmalu po zaužitju zdravila, tudi pri kronični uporabi nifedipina s takojšnjim sproščanjem ali ob spreminjanju odmerka. Ta nifedipinov vpliv je povezan s farmakokinetičnimi lastnostmi zdravila. Dejstva, da ima kratkodelujoči nifedipin sorazmerno kratek klinični učinek, izrazito nezaželen vpliv na simpatično živčevje in odmerjanje dva- do trikrat na dan, omejujejo njegovo uporabo. To predstavlja poseben problem pri sodelovanju bolnikov, posebno tistih z asimptomatsko boleznijo (kot je hipertenzija), ki jih je treba zdraviti dolgo časa ali tudi vse življenje.

Nove, dolgodelujoče oblike nifedipina z odmerjanjem enkrat na dan, ki vsebujejo 30 mg, 60 mg ali 90 mg nifedipina, predstavljajo pomemben napredek pri zdravljenju hipertenzije in zagotavljajo počasen in stalen učinek na krvni tlak in bistveno izboljšavo bolnikove kakovosti življenja.

S počasnim sproščanjem aktivne učinkovine se plazemska koncentracija nifedipina počasi zvečuje. Ko doseže stabilno vrednost, ostane skoraj nespremenjena vseh 24 ur, nihanje vrednosti je minimalno.

Zelo pomembno je, da se zaradi praktično konstantnih vrednosti plazemskih koncentracij nifedipina po odmerku zdravila in čez dan aktivnost simpatičnega živčevja ne zveča. Tako se zmanjšajo možnosti okvar tarčnih organov in vseh posledičnih dogodkov. Zagotavlja tudi stalen zelo visok »trough/peak ratio«, ki je najboljši parameter za ugotavljanje antihipertenzijskega učinka zdravila.

Sklep

Na podlagi vseh naštetih dejstev lahko svetujemo, naj se kratkodelujoči nifedipin uporablja zelo previdno, še posebej kadar se uporablja v velikih odmerkih. Ugotovitev za kratkodelujoči nifedipin ni možno preprosto prenesti na KA, tudi na dolgodelujoči nifedipin ne.

Bolj smiselno je uporabljati dolgodelujoče oblike nifedipina, ne zaradi rezultatov omenjenih raziskav, temveč zaradi njihovih realnih prednosti, ki jih imajo za bolnika in njegovo zdravje. Pomembno je tudi mnenje, da je škoda, ki jo naredimo s prekinitvijo zdravljenja hipertenzije – zaradi okvar tarčnih organov – neprimerljivo večja kot morebitno večje tveganje in predstavlja za bolnika večjo nevarnost.

Nikjer tudi ni objavljeno, da bi katerakoli država do sedaj uradno zahtevala ustavev zdravljenja s kratkodelujočimi KA ali pa zahtevala spremembo indikacij.

Viri

1. Furberg CD et al. *Circulation* 1995; 91: 1326.
2. Psaty BM et al. *J Am Med Ass* 1995; 274: 620.
3. Kloner RA. *Circulation* 1995; 92: 1074.

4. Yusuf S. *Circulation* 1995; 92: 1079.
5. JNC on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arc Int Med* 1993; 153: 154.
6. Aursnes I. *Blood Pressure* 1995; 4: 157.
7. Teri AM et al. *Arch Intern Med* 1995; 155: 829.
8. Waters D. *Circulation* 1991; 84: 2598.
9. Lenfant C. *Circulation* 1995; 91: 2855.
10. Horton R. *Lancet* 1995; 346: 770.
11. McCarthy M. *Lancet* 1995; 346: 689.
12. Buring JE et al. *JAMA* 1995; 274: 654.
13. 'The Pink Sheet', 1995.
14. *Pharmaceutical Business News* 1995.
15. *Strip*, 1995.
16. *Marketletter*, 1995.
17. *The Wall Street Journal*, Sept. 1, 1995.
18. *Inpharma Database*, 1995.

Jubileji

AKADEMIK PROF. DR. LEV MILČINSKI

Onja Tekavčič-Grad

V letu 1996 je akademik Lev Milčinski, doktor medicine, psihiater in redni profesor na Medicinski fakulteti v pokoju, praznoval svojo osemdesetletnico. Skromno in neopazno, kakršna osebnost profesor pač je in je bil vse svoje življenje. Toliko bolj opazno in pomembno pa je njegovo strokovno in pedagoško delo v polnih petdeset (in več) letih njegovega kliničnega in raziskovalnega opusa.



Rojen v družini sodnika in pisatelja Frana Milčinskega kot najmlajši od štirih otrok, je imel že v zgodnjem otroštvu veliko priljubljenosti videti in razumeti življenje skozi prizmo modrosti in intelektualne širine svojih staršev. Zgodnja očetova smrt in preživetje Dachau sta le dva od pomembnih mejnikov, ki so dokončno izoblikovali trdno, vendar mirno in odločno osebnost, ki je kasneje z mnogimi realiziranimi vizijami soustvarjala sedanjo podobo slovenske psihiatrije.

Le nekaj pomembnejših biografskih podatkov: Medicinsko fakulteto je končal leta 1940 v Zagrebu, specializacijo iz psihiatrije pa leta 1947 v Ljubljani; doktorat z naslovom »Samomor in samomordilni poskus« je obranil leta 1972 na Univerzi v Ljubljani, kjer je delal kot redni profesor za psihiatrijo do svoje upokojitve leta 1982. Leta 1978 je bil izvoljen za izrednega in leta 1983 za rednega člana Slovenske akademije znanosti in umetnosti.

Vsa leta svojega službovanja v ljubljanski Psihiatrični kliniki je delal predvsem kot praktik, zdravnik-psihiater, ki ga imajo bolniki za svojega, se ga držijo in od njega črpajo moči za boj s svojimi duševnimi stiskami in bolezenskimi znaki. Pred njegovimi vrati se je vedno trlo bolnikov, ki so ga spremljali leta, ali pa le enkrat govorili z njim, da jim je odleglo. Poleg bolnikov smo v njegovi

službeni »predsobi« vedno čakali še študentje in kasneje mlajši (in ne več tako mladi) kolegi, da nam je pomagal pri prvih raziskovalnih in terapevtskih korakih, nam pokazal, kako prebroditi bolj zapletene strokovne in predvsem etično-moralne probleme pri delu z bolniki, ali bil za razsodnika in povezovalca ob večasih napornem teamskem delu.

Profesor Milčinski je imel v svojem bogatem življenju mnogo nalag, ki jih je – nekatere dobrovoljno in vdano, druge pa z iskrivostjo in navdušenjem – opravljal vseh enainštirideset let, mnoge pa je obdržal tudi po formalni upokojitvi. Svojo vizijo moderne psihiatrične in psihoterapevtske usmeritve je začel udejanjati leta 1954 kot prvi predstojnik Psihiatričnega ambulatorija v okviru Psihiatrične klinike Ljubljana Polje. Ta se je iz Fužin preselil na Polikliniko, ki je del Kliničnega centra, in se preimenoval v Psihiatrični dispanzer, profesor pa je do upokojitve v njem predstojnikoval, predvsem pa s svojo modrostjo in umirjenostjo povezoval različne profile strokovnjakov: poleg psihiatrov, medicinskih sester in administratork še klinične psihologe in socialne delavce. Spodbujal in usmerjal je mlajše kolege v različne nove smeri; tako je omogočil in spodbudil začetek razvoja in vzpon psihoterapije na Slovenskem. Tudi po zaslugi akademika Milčinskega je klinični psiholog Leopold Bregant že v 50. letih dobil solidno psihoterapevtsko znanje v tujini in ga kasneje s kliničnim in pedagoškim delom bogatil in presajal na slovenska tla. Poleg razvejanje psihoterapevtske dejavnosti je profesor Milčinski spodbujal in podpiral razvoj pedopsihiatrije, epileptologije in psihosomatike. Verjetno najpomembnejši in najbolj izvirni pa je njegov prispevek k razvoju suicidologije in preprečevanja samomora v Sloveniji.

Na področju samomorilnosti je oral ledino. Zavedajoč se tega perečega in nedotaknjene fenomena slovenske socialne patologije, je leta 1970 ustanovil register samomorov in samomorilnih poskusov z namenom, da postane pojav ne le opazen, ampak tudi znanstveno dostopen. Register in pozneje statistično obdelani podatki so postali jedro mnogih raziskav, razmišljanj in načrtov za preprečevanje samomora, ki jih je opravljal, vodil ali povezoval prof. Milčinski. Vsako leto je s pomočjo svoje zveste sodelavke Mire Virant-Jaklič, psihiatrične socialne delavke, izdal brošuro z osnovnimi podatki o samomoru in samomorilnem poskusu v preteklem letu, ki ji je vsakič dodal aktualno strokovno razmišljanje.

Opravi je raziskave s področja psihološke avtopsijske samomorilnih oseb, objavil mnogo publikacij s tega področja, med katerimi je prav gotovo najpomembnejša »Samomor in Slovenci« (1985), v kateri so zbrana vsa do tedaj znana stališča in znanja o samomoru nasploh, s poudarkom na posebnostih slovenskega samomora. Te je prof. Milčinski poznal ne le zaradi svoje široke raziskovalne dejavnosti, ampak predvsem zaradi poznavanja notranjega doživljanja mnogih suicidalnih oseb, ki so se nanj obračale po pomoč ob svojih najhujših stiskah.

Lev Milčinski je bil in še je tudi pedagog, redni profesor za psihiatrijo na Medicinski fakulteti v Ljubljani, kjer je generacijam bodočih zdravnikov, pa tudi psihologov na dodiplomskem in podiplomskem nivoju predaval različna poglavja, kar je kronal z ureditvijo in soavtorstvom prvega slovenskega učbenika »Psihiatrija«. Poleg predavanj in vaj za študente je profesor Milčinski ostril diagnostične in terapevtske sposobnosti specializantov, bil mentor pri različnih študentskih, magistrskih in doktorskih nalogah ter spodbujal marsikatero nove dejavnosti znotraj psihiatričnih služb po vsej Sloveniji. Bil je eden pobudnikov in mentorjev za ustanovitev prve slovenske telefonske krizne linije (Klic v duševni stiski), prek katere se je kasneje razvilo mnogo podobnih služb pri nas. Gornji skopi in suhoparni podatki ne razkrijejo človeka, ki se skriva za njimi. Akademik profesor doktor Lev Milčinski je tiste vrste osebnost, ki ga odlikujejo ne le visoka strokovnost in širina znanja, ampak predvsem modrost, dobrohotnost in skromnost. Kljub veliki razgledanosti in filozofski širini – ali morda prav zaradi njiju – ostaja raje v ozadju odrske bleščave življenja, kjer je mir za delo in ustvarjanje. Tam ga lahko najdemo še danes, med knjigami starih kitajskih filozofov, pri katerih najde potrditve za svojo življenjsko usmeritev in notranje bogastvo.

Strokovno izpopolnjevanje

POROČILO S 5. SIMPOZIJA O ULTRAZVOČNIH DOPPLERSKIH PREISKAVAH PLODA

Igor Japelj

Med okrog 100 udeleženci pete mednarodne delavnice in simpozija o ultrazvočnih (UZ) dopplerskih preiskavah ploda smo bili trije iz Slovenije – dva perinatologa in en neonatolog. Srečanje v Lechu-Zugu v Avstriji, ki je trajalo od 24.–29. 3. 96, so organizirali mednarodno perinatalno združenje Doppler (IPDS) ter nemško (DEGUM) in avstrijsko (ÖGUM) združenje za rabo ultrazvoka v medicini. Doc. dr. Tulzer, ob dr. Arztu eden od organizatorjev tega srečanja, je pozdravil vse udeležence in ugotovil, da se njihovo število na simpoziju iz leta v leto veča in da so kar številni tisti, ki se vračajo vsako leto. Menil je, da je vzrok za to nesluteno hiter razvoj te vrste UZ preiskav, kjer se skoraj iz meseca v mesec odkrije in ugotovi kaj novega; v zadnjem času so v ospredju bazalne preiskave, predvsem na področju dopplerskih preiskav v nekaterih venah ploda.

V prvem predavanju tega simpozija: »Normalne vrednosti – indeksi dopplerskih meritev v plodovih in materinih žilah« je Vetter iz berlinske klinike Neuköln, ki jo je dolga leta vodil prof. E. Saling, pregledno nanizal pretežno že dalj časa znana dejstva o dopplerskih meritvah v porodništvu. Ta neinvazivna preiskava za oceno hemodinamike v arterijah matere, posteljice in ploda je lahko postala rutinska preiskava šele tedaj, ko so količinske analize zamenjale tehnično bolj enostavne kakovostne analize. Opisal in prikazal je precejšnje število indeksov, s katerimi lahko ugotavljamo spremembe v sistolično-diastolični variabilnosti; med vsemi temi so le redki v vsakodnevni rabi, kot npr. pulzativni ali rezistenčni indeksi. Novejši razvoj na področju dopplerskih meritev predstavlja oceno pretokov v plodovih centralnih venah, ki veljajo kot kazalnik delovanja srca.

Kot naslednja je Ann Thuring – Jönssonova iz Malmöja govorila o napakah in možnih nepravilnostih pri dopplerskih preiskavah. Najprej je omenila, da na njihovi kliniki uporabljajo za oceno pretokov le pulzativni indeks in našela pri njih veljavne indikacije za to preiskavo: intrauterini zastoj v rasti ploda, podaljšana nosečnost, preeklampsija, krvavitve v nosečnosti, umiritev plodovih gibov, patološki kardiotokografski zapis (CTG), aritmije pri plodu, pri dvojčkih, če eden ali pa oba ploda izrazito zaostajata v rasti, diabetes nosečnice, preveč ali premalo plodovnice in končno pri slabi porodniški anamnezi.

Motnje v dopplerskem zapisu lahko nastanejo:

1. Če plod diha, kar vpliva na hitrost pretokov.
2. Pri plodovih gibih se pospeši njegova srčna frekvenca in vzporedno poveča pulzativni indeks.
3. Zelo pomemben je kot med dopplerskim snopom in žilo, v kateri merimo. Če ta znaša 90°, ne moremo meriti hitrosti pretokov. UZ snop moramo usmeriti čimbolj vzporedno s potekom žile.
4. Izbrati moramo tako velikost merilnega vzorca (sample volume), da je le nekoliko večji od premera žile – vendar tako majhen, da izključimo vpliv sosednjih žil.
5. Pojavu frekvenčnega preskoka (aliasing) se lahko izognemo, če na zaslonu znižamo osnovno linijo ali kot, pod katerim preiskujemo.
6. Če nosečnica med preiskavo diha, lahko dopplerski zapis občasno izgine; zato naj med preiskavo za krajši čas zadrži dih.
7. Pomembna je tudi ustrezna nastavitve stenskega filtra (wall filter = high pass filter) – če ta znaša 100 Hz ali več, se ne zapišejo pretoki v diastoli in tako normalne pretoke lahko napačno ocenimo kot patološke.

Predavanje o normalni dvodimenzionalni UZ preiskavi srca je namesto odsotne prof. L. Allanove imel Stein iz otroške klinike v Grazu.

Srce se pri plodu dokončno oblikuje med 8. in 10. tednom nosečnosti; v tem času nastanejo tudi nepravilnosti v zgradbi srca, ki pa se lahko kasneje v nosečnosti še nekoliko spremenijo (npr. zožitev žile preide v zaporo). Z ustrezno aparaturo je zanesljivo transabdominalna UZ ocena srca možna po 16. tednu gestacije. Pogostnost srčnih nepravilnosti je 8 na 1000 živorojenih; pri 2–4 od teh so okvare kompleksne.

Srčne nepravilnosti iščemo, če ima že kdo od staršev ali otrok srčno napako, pri nosečnicah z določenimi boleznimi (npr. sladkorna bolezen) ali če pri plodu ugotovimo aritmijo ali neimuni hidrops. Vemo pa tudi, da pri drugih anatomskih nepravilnostih ploda (npr. omfalokela) te v 30% spremljajo tudi nepravilnosti srca. Ker se pa srce v 80–90% nepravilno razvije pri nosečnici, kjer ni dejavnikov ogrožanja, je predavatelj menil, da so smiselni presejalni UZ pregledi vseh nosečnic med 16.–20. tednom gestacijske starosti. Opozoril je tudi, da je poleg primerne opreme potrebno še, da si preiskovalec in nosečnica vzameta za to preiskavo dovolj časa, torej da sta oba potrpežljiva. Preiskavo srca lahko otežujejo:

- pregled v kasnejši nosečnosti, ko rebra ploda že dajejo senco,
- debelost nosečnice,
- neugoden položaj ploda.

Srce pregledujemo s standardnimi prerezi, med katere šteje predavatelj: pogled na štiri votline in prereze v kratkih in dolgih oseh srca. Najboljši je t.i. postopni pregled srca.

1. Najprej ugotovimo položaj srca; to leži pretežno v levi polovici prsnega koša, vrh plodovega srca je obrnjen v levo. Če si pri pogledu na štiri votline srca zamislimo črto, ki povezuje grodnico in hrbtenico ploda ter črto vzdolž pregrade obeh preddvorov in obeh prekatov, oklepata ti dve črti ca. 30° širok kot.

2. Ocenimo venske povezave desnega in levega preddvora.

3. Vidimo, da sta pri pogledu na štiri votline pri normalno grajenem srcu oba preddvora enako velika in da se v levi preddvor odpira zaklopka ovalnega okenca, ki zavzema približno 1/3 pregrade, in

4. da se obe zaklopki med preddvoroma in prekatoma premikata sinhrono; desna – trikuspidalna je priraščena nekoliko bližje vrhu srca kot leva bikuspidalna in

5. da sta oba prekata enako velika; pregrada med njima je neprekinjena in tako debela, kot sta steni prekatov.

6. Sledi ocena povezav med obema prekatoma in obema velikima arterijama.

7. Ocena poteka obeh velikih arterij – predvsem njuno križanje. Normalno je premer pljučne arterije za 10% večji od premera aorte.

Izkušnje predavatelja so take, da lahko pri normalnem ugotovku pogleda na štiri votline izključi 2/3 večjih srčnih okvar.

Tulzer iz kardiološkega oddelka otroške bolnišnice iz Linza je govoril o normalni dopplerski preiskavi srca. Če preiskujemo tri- ali bikuspidalno zaklopko, je optimalni položaj merilnega vzorca v obeh prekatih ob vrhu listov zaklopke, ker so tu pretoki najhitrejši. Tu vidimo značilni dopplerski zapis krivulje z dvema ločenima vrhovoma. Prvi, z nekoliko nižjo amplitudo je v začetku diastole prekata, nekateri ga označujejo s črko E (early diastole – zgodnja polnitev), drugi, z višjo amplitudo je označen kot A (atrial contraction – pozna polnitev prekata) ter nastane med kontrakcijo atrija.

Pri meritvah pretokov skozi semilunarni zaklopki obeh velikih arterij, ko nastavimo merilni vzorec v višini zaklopk samih, dobimo dopplersko krivuljo le z enim vrhom.

Nadaljeval je Steiner iz porodniško-ginekološke klinike deželne bolnišnice v Salzburgu o rabi dopplerskih meritev v arteriji popkovnice in v srednji možganski arteriji pri nadzoru ploda. Dosedanje preiskave v svetu so pokazale, da dopplerske meritve niso smiselne, če jih uporabljamo kot presejalne preglede pri vseh nosečnicah, ampak so koristne le pri nadzoru zelo ogroženih nosečnic. K indikacijam za to preiskavo, ki jih je navedla Ann T.-Jönsson, je dodal še sum, da je plod bolan ali nepravilno grajen, posebno še, če je srce nepravilno grajeno. Menil je, da je najpomembnejša indikacija za dopplersko preiskavo takrat, ko z dvodi-

menzionalno UZ preiskavo ugotovimo, da plod zaostaja v rasti. Izkazalo se je namreč, da z dopplerskimi meritvami pri teh plodovih lahko poiščemo tiste, ki so ogroženi. Navedel je enajst med 1985 in 1994 v literaturi objavljenih del, kjer je znašala občutljivost dopplerske preiskave pri ugotavljanju ogroženosti med 48 in 91% ter specifičnost med 74 in 95%. V dveh njegovih lastnih preiskavah je znašala občutljivost 67 oziroma 71% ter specifičnost 84 oziroma 91%. Odsotne ali v obratno smer potekajoče diastolične pretoke, ki veljajo kot najbolj nepravilna oblika pretokov, spremljajo pogostejše hipoksemije in acedemije plodov ter zvišana perinatalna zboleznost in umrljivost rojenčkov. Če so takoj po dopplerski meritvi v krvi ploda, dobljeni pri kordocentezi ali pri carskem rezu izmerili pH, pCO₂, PO₂ in laktate, se je po izkušnjah predavatelja acidobazni status ploda bolje ujemal z ugotovki dopplerskih meritev v arteriji popkovnice kot s tistimi v srednji možganski arteriji. Zato je menil, da za razliko od meritev v arteriji popkovnice danes meritev v srednji možganski arteriji še ne moremo upoštevati kot preiskavo, ki bi lahko določala porodniške posege.

Gudmundsson iz porodniško-ginekološke klinike Lund iz Malmöja je poročal o normalnih ugotovkih pri dopplerskih preiskavah plodovega venskega sistema. Take preiskave so za razliko od dopplerskih meritev v arterijah v rabi šele krajši čas. Prvi rezultati kažejo, da lahko dajo uporabne informacije o stanju ploda. Oblika krivulje hitrosti pretokov se od vene do vene razlikuje in je za določeno veno značilna. Na kakovost dopplerskega zapisa v venah lahko vplivajo gibi ploda, razdalja vene od srca in predvsem kot, pod katerim UZ snop zadene žilo. Predavatelj je opisal in govoril o dopplerskih pretokih v veni popkovnice, spodnji votli veni, jetrnih venah in venskem duktusu. Normalno v veni popkovnice beležimo enakomerne pretoke brez pulzacij. Pulzacije so fiziološke do 8. ali 9. tedna nosečnosti – najkasneje po 12. tednu nosečnosti izginejo. Kasneje v nosečnosti lahko občasno opazimo s sistolo sinhrono nakazane pulzacije, ki so posledica dihalnih gibov ploda. Pulzacije med diastolo govorijo ali za pritisnjeno popkovnico ali za vozal popkovnice. Za vozal je značilno, da se pulzacije ne izgubijo niti tedaj, ko nosečnica spremeni lego. V povezavi s patološkimi pretoki v arterijah popkovnice opozarjajo na resno ogroženost ploda stalne, s srčno akcijo sinhrono pulzacije v veni popkovnice, s strmimi spremembami v hitrosti.

Pretoki v spodnji votli veni in v jetrnih venah imajo podoben dopplerski zapis. V vsakem srčnem ciklusu opazimo dve pospešitvi in dve upočasnitvi. Prva pospešitev, označena s S, nastane med skrčenjem prekatov, takrat so pretoki najhitrejši. Tej sledi ob zapori atrioventrikularnih zaklopk nakazana upočasnitev. Ponovna pospešitev, označena z D, nastane v zgodnji fazi diastole prekatov. Sledi močnejša upočasnitev, ko beležimo nekaj časa celo pretoke v nasprotno smer (reverse flow), ta nastane istočasno s skrčenjem preddvorov.

V venskem duktusu beležimo prav tako dve pospešitvi (S in D) ter dve upočasnitvi, ker pa so pretoki tu normalno zelo hitri, pri drugi upočasnitvi ni pretokov v obratno smer; če jih opazimo, pomenijo ogroženost ploda. Tako kot predavatelj so tudi nekateri drugi menili, da bodo v primeru patoloških pretokov v arterijah popkovnice prav dopplerske meritve pretokov v venskem duktusu v bodoče verjetno zanesljiveje pomagale pri določanju najugodnejšega časa za dokončanje nosečnosti. Dosedanje raziskave namreč kažejo, da se spremembe v pretokih v venskem duktusu (kot znak resne ogroženosti ploda) pojavijo dan ali dva pred spremembami v CTG zapisu, kar je pomembno zato, ker je patološki CTG zapis občasno lahko že znak okvare ploda.

Kiserud iz ginekološko-porodniške klinike v Trondheimu je poročal o raziskavah o regulaciji feto-placentarnega obtoka. Ob obeh duktusih (arterioznem in venoznem) ter ob ovalnem okencu deluje posteljica kot četrti obvod v krvnem obtoku ploda in posteljice. Količina krvi v posteljici ustreza v začetku nosečnosti 50%, proti koncu nosečnosti pa 25% plodove teže. Velik delež, to je do 40% plodovega srčnega minutnega volumna, teče skozi posteljico; kri poganja skozi posteljico razlika med arterialnim in venoznim pritiskom. Na količino pretoka skozi posteljico pa vplivajo še:

1. pritisk v popkovnih arterijah,
2. togost in raztegljivost v placentarnem obtoku in
3. upora v duktus venosus ter v jetrnem tkivu – pretoki v venskem duktusu in jetrih so vzporedni in uravnovešeni.

Hansmannov sodelavec Redel iz oddelka za otroško kirurgijo univerzitetne klinike v Bonnu je govoril o prognozi za otroke, pri katerih so že v nosečnosti ugotovili nepravilnosti srca, in o potrebnih ukrepih takoj po porodu. V Bonnu je občutljivost intrauterine diagnoze srčnih nepravilnosti 96,6%!

Po ugotovljeni nepravilnosti srca so pomembne redne sonografske kontrole. Včasih je treba dajati zdravila že pred porodom. Čeprav danes pogosto še ne moremo zanesljivo oceniti, kakšna bo usoda ploda oziroma otrok, staršem ne moremo in ne smemo vedno kot edino možnost ponuditi le prekinitev nosečnosti. Po porodu moramo še z drugimi diagnostičnimi preiskavami natančno ugotoviti, kakšne vrste in kako težka je srčna okvara. Poudaril je, da morajo pri vseh, posebej pa še pri predporodnih odločitvah, ob porodničarju obvezno sodelovati še pediater-kardiolog, in če je potrebno, tudi srčni kirurg. V Bonnu so ugotovili, da je bil pri rojenčku potreben kirurški poseg opravljen v povprečju v dveh dneh po porodu pri tistih s prenatalno diagnozo in po šestih dneh, če so srčno napako ugotovili šele po porodu.

Američan Norwood, ki sedaj živi in dela v Švici, je prikazal in opisal svojo stopenjsko korekturo pri hipoplastičnem sindromu levega srca. Prvi paliativni poseg opravi že pri novorojenčku kmalu po porodu, drugega pri 6–8 mesecih in tretjega pri 12–18 mesecev staremu dojenčku. Oba operativna posega pri dojenčku sta od avtorja spremenjeni obliki tehnike, ki jo je uporabljal in opisal že Fontana. Zaradi takega stopenjskega kirurškega pristopa se je zelo zmanjšala perioperativna umrljivost. Končni rezultat take korekture, pri kateri vzpostavijo sistemske obvoje, je, da desni prekat opravlja delo obeh prekatov.

V nadaljevanju je Ingrid Oberhänsli iz pediatričnega kardiološkega oddelka univerzitetne klinike v Ženevi govorila o tumorjih srca pri plodu. Ti so zelo redki; po podatkih iz literature je njihova pogostnost 0,0017–0,25%; v Švici znaša 0,0043%.

Vse tumorje srca spremlja povečana zboleznost (do 62%) in umrljivost (do 15%). V 50–80% so histološko to rabdomiomi, fibromi, teratomi, hemangiomi, miksom, drugi tumorji in t.i. »žogice za golf« (Golf balls).

Rabdomiomi so lahko posamezni ali številni, hiper- ali aneogeni, veliki od nekaj milimetrov do nekaj centimetrov; rastejo v intraventrikularni pregradi, v steni prekatov ali v papilarnih mišicah. Po porodu lahko izginejo sami od sebe. Zaradi svoje lege pa občasno motijo delovanje atrioventrikularnih zaklopk. Povzročajo lahko tahikardijo, kompletni srčni blok in insuficienco srca. Pri 65% bolnikov z rabdomiomom se kasneje v življenju pojavi manifestna tuberozna skleroza. Fibromi so različno veliki solidni tumorji, v njih občasno vidimo kalcifikacije. Najdemo jih v desnem, pa tudi v levem prekatu. Rastejo počasi in se večajo. Teratomi le izjemoma rastejo intrakardialno; zaradi svoje velikosti in pritiska na obe veliki arteriji lahko zelo motijo delovanje srca. Tako imenovane žogice za golf so 1–5 mm veliki posamezni ali številni hipereogeni tumorji. Najdemo jih v levem ali desnem prekatu, ob atrioventrikularnih zaklopkah ter v papilarnih mišicah. Običajno ne povzročajo nobenih težav. Pri plodu izredno redke miksome najdemo v obeh preddvorih ter redkeje v endokardu prekata; občasno jih težko ločimo od trombusa.

Predavanje o dopplerskih meritvah v obeh pljučnih arterijah in v duktus arteriozusu sta si razdelila Huhta in Tulzer. Huhta, profesor pediatrije in perinatalne kardiologije iz Philadelphije, je poročal o prvih ugotovkih dopplerskih preiskav v obeh pljučnih arterijah. Do sedaj smo verjeli, da skozi pljuča teče le 7% srčnega minutnega volumna; te preiskave pa kažejo, da je pretok krvi mnogo večji in da znaša 28%. Zakaj je tako in zakaj se pulzativni indeks v teh žilah po 31. tednu nosečnosti manjša, zaenkrat še ne vedo.

Tulzer je v svojem delu predavanja poudaril, da je arterialni duktus za plod pomembna žila, saj je pretok krvi skozenj večji kot skozi aortni lok. Za normalni dopplerski zapis so značilni:

1. Nizke hitrosti pretokov v diastoli in zelo visoke v sistoli; to so največje hitrosti, ki jih lahko izmerimo pri normalnem plodu. Te hitrosti se od 14. do 40. tedna linearno večajo; ob porodnem terminu znašajo 1,6 do 1,7 m v sekundi.
2. Da kri teče od skupne pljučne arterije proti navzdol potekajočemu delu aorte.
3. Da pulzativni indeks ostane ves čas nosečnosti enak.

Ti pretoki se spremenijo pri srčni napaki, npr. pri atreziji pljučne arterije ali pri zožitvi duktusa, ko se izrazito povečajo hitrosti pretokov, tako v sistoli kot diastoli, poveča pa se tudi pulzativni indeks. Podobne so spremembe pri povečanem srčnem minutnem volumnu, pri spontani ali medikamentno povzročeni (npr. indomethacin, aspirin, ibuprofen) zožitvi ali zapori duktusa. Pri hipoplastičnem levem srcu teče vsa sistemska prekrvavitev skozi duktus. Največje hitrosti pretokov, tako v sistoli kot diastoli, so izmerili pri trikuspidalni regurgitaciji. Posledica zožitve duktusa je hiter nastanek hipertrofije desnega prekata – kako to vpliva na razvoj ploda v nosečnosti in po porodu, se še ne ve. Prav tako se še ne ve, kako dolgo mora duktus biti zaprt, da povzroči stalne okvare. Po izkušnjah Tulzerja so, razen v redkih izjemah, medikamentno pogojene zapore reverzibilne.

Steiner iz Salzburga je začel predavanje o tridimenzionalnem (3D) UZ z nekaterimi vprašanji:

- katere 3 D sisteme danes lahko uporabljamo?
- kaj govori za in kaj proti 3 D preiskavi?
- kakšne so zmogljivosti tega sistema in kakšna je natančnost meritev?
- kakšna je bodočnost 3 D preiskave?

Trenutno so na tržišču štirje sistemi: Kretzov, Thomtec, viewpoint in sistem s posebno lečo (defocussing lens). S Kretzovo aparatur, ki ima posebno grajeno tipalo, lahko preiskujemo tako čez površje telesa kot tudi v telesnih votlinah (npr. skozi nožnico ali danko); z ostalimi sistemi, ki jih lahko priključimo na katerokoli dvodimenzionalno (2 D) aparatur, pa lahko preiskujemo le čez telesno površino. Le Thomtec in Kretz dopuščata površinsko oblikovanje (rendering – 3D VIEW) preiskovanih predelov (npr. obraza pri plodu). Kretz omogoča tudi t.i. transparentno oblikovanje, ko se prikažejo le kosti (npr. le kosti plodove glave) – Steiner je to označil kot prenatalno radiologijo. Edino z lečo, s katero pa danes v primerjavi z ostalimi sistemi dobimo manj kvalitetne 3D ehograme, so možne preiskave z živo sliko (real time); vendar pa pri tem sistemu volumetrijske meritve niso možne.

V porodništvu je indicirana 3D preiskava predvsem, ko s konvencionalno 2D preiskavo ne moremo natančno oceniti anatomskega podrobnosti ploda. Ker pa sedanji računalniki potrebujejo kar precej časa za izračunavanje 3D slike, zaenkrat še ne moremo oceniti anatomije srca. Delne omejitve za 3D preiskavo so predvsem: težja prostorska orientacija med preiskavo samo in v primerjavi z 2D dalj časa trajajoča preiskava ter pri Kretzu nekoliko težje ravnanje z velikim tipalom.

V nadaljevanju je Ludomsky iz univerze Temple v Philadelphiji poročal o svojih prvih izkušnjah s 3D aparatur, firme ATL, kjer sta združeni klasična 2D slika in posebni barvni prikaz (t.i. color power angio imaging) – ta kombinacija različnih UZ tehnik omogoča predvsem dober prikaz ožilja v 3D tehniki. Preiskava je hitra in traja le okrog 15 sekund.

S predavanji je nadaljeval Hecher, sedaj sodelavec Campbella v Londonu. Govoril je o tem, ali je možno na podlagi ocene dopplerskih meritev v venah ugotoviti hipoksijo ploda. Pri 23. v rasti hudo zaostalih plodovih so primerjali ugotovke dopplerskih meritev v plodovi aorti, srednji možganski arteriji, v spodnji votli veni, v venskem duktusu in v višini atrioventrikularnih zaklopk z ugotovki plinskih analiz v venozni krvi ploda, dobljeni s kordocentezo. Zato, da bi bile primerjave čim bolj verodostojne, so dopplerske meritve in plinske analize opravili istočasno, brez večjega časovnega presledka. Ugotovili so, da so zvišane vrednosti pulzativnega indeksa v spodnji votli veni in v venskem duktusu vedno spremljale znižane vrednosti ph in PO2 in da zato lahko s pomoč-

jo dopplerskih meritev v teh plodovih venah sklepamo na acido-bazno stanje ploda.

Steiner iz Salzburga je skušal ovrednotiti pomen dopplerskih meritev pretokov med porodom. Vprašanje, ki se postavlja, je predvsem to, ali pri nepravilnem CTG zapisu neinvazivna dopplerska meritev lahko nadomesti invazivno pH metrijo. Predavatelj je sprva navedel nekaj podatkov iz literature, kjer so mnenja deljena. Tako so nekateri v skupini z nenormalnimi ugotovki dopplerskih meritev našli več acidov in so morali več porodov dokončati operativno. Drugi takih povezav niso našli in so zato mnenja, da dopplerske meritve niso v pomoč pri iskanju ogroženih plodov. V Salzburgu so v prospektivni študiji pri 76 sumljivih ali patoloških CTG zapisih med porodom pri 58 porodnicah merili tudi pretoke v arteriji popkovnice; rezistenčni indeks (RI) so izračunali iz vsaj treh srčnih akcij. Pri šestih abnormalnih CTG zapisih, kjer je bil RI nad 95 centilo, so našli tudi acidozo (pH <7,2); v 69 primerih z normalnim dopplerskim zapisom je bilo tudi acidobazno stanje normalno. Zaključno je predavatelj menil, da njihovi ugotovki govorijo za to, da so dopplerske meritve uporabna neinvazivna preiskava za oceno plodovega stanja. Če bodo njihove začetne ugotovitve potrdile tudi druge večje raziskave, bomo v bodoče lahko zmanjšali število invazivnih mikro pH preiskav, pa tudi število nepotrebnih operativnih posegov.

Huhta, ki je govoril o predporodni diagnozi srčnih bolezni, je poudaril, da nesorazmerje med posameznimi deli srca (npr. en prekat je večji ali manjši od drugega) ali velikima arterijama večinoma že opozarja na to, da je nekaj narobe.

Pri oceni 100 primerov s prirojeno srčno napako so v 30% ugotovili kromosomopatijo, v 35% so srčne nepravilnosti spremljale tudi druge. Največkrat, to je v 35 primerih, so ugotovili hipoplastično levo srce, 14-krat okvaro v atrioventrikularni ter 12-krat le v pregradi med prekatoma, 13-krat je bila pulmonalna arterija zožena ali nerazvita, 10-krat so našli tetralogijo Fallot, štirikrat transpozicijo velikih žil, po trikrat zožitev aorte ali nepravilnosti trikuspidalne zaklopke, po dvakrat izhod obeh velikih arterij iz levega prekata ali koarktacijo aorte in enkrat anevrizmo levega prekata.

Pri 26 izmed 100 primerov so naredili splav, pet plodov je umrlo intrauterino. Med 69 rojenčki jih je 16 umrlo po porodu. Izmed preostalih 53 otrok je potem, ko so 43 rojenčkov operirali, umrlo še osem otrok. Preživel je torej 45 otrok. Enako kot Redel je predavatelj opozoril na dejstvo, da so potrebni operativni posegi pri rojenčkih, kjer je bila srčna napaka ugotovljena že pred porodom, opravili večinoma drugi dan; pri tistih, kjer so to ugotovili šele po porodu, pa šele šesti dan po porodu.

Sledila je razprava za okroglo mizo o kliničnih odločitvah, ki temeljijo na ocenah dopplerskih meritev. Vprašanja, na katera so skušali udeleženci predvsem odgovoriti, sta bili:

1. V katerih arterijah ali venah naj merimo?
2. Ob katerih nepravilnostih je treba klinično ukrepati?

Udeleženci okrogle mize: Steiner, Hecher, Gudmundsson, Kiserud in Vetter, ki jih je vodja razprave prof. Ludomersky predstavil in uvrstil med danes najboljše strokovnjake na tem področju, niso mogli dati dokončnih in splošno veljavnih odgovorov. Enotni so si bili le v tem, da samo na podlagi dopplerskih meritev danes še ne smemo sprejemati nobenih odločitev o dokončanju nosečnosti, saj je preiskava z njimi ob ostalih že uveljavljenih (CTG, biofizikalni profil itd.) le ena preiskava več za oceno plodovega stanja in počutja. Kar zadeva žile, v katerih naj merimo, je Hecher predlagal, da naj se najprej merijo pretoki v arteriji popkovnice, in če ti niso normalni, v eni izmed možganskih arterij. Če meritve v možganskih arterijah govorijo za centralizacijo krvnega obtoka (t.i. brain sparing efekt), moramo oceniti še pretoke v venskem duktusu. Opozoril je, da moramo pri ogroženem plodu te meritve predvsem v venskem duktusu opraviti vsak dan, včasih pa tudi dvakrat dnevno, ker se stanje ploda lahko hitro, že v nekaj urah, poslabša. Steiner je prav tako menil, da lahko čakamo, dokler so pretoki v venskem duktusu normalni. Opozoril pa je, da na vprašanje, kdaj ukrepati, danes še ne poznamo dokončnih odgovorov in da nimamo splošno veljavnega protokola za ravnanje ob določenih spremembah v plodovem

krvnem obtoku. Vemo le, da so nepravilnosti krvnega pretoka opozorilni znaki ogroženosti ploda, ki se pogosto lahko pojavijo pred patološkim CTG zapisom. Čeprav je CTG preiskava danes še vedno najpomembnejša pri nadzoru ploda, pa vemo, da je patološko spremenjen CTG zapis večkrat lahko že pozni znak. Zato bi bilo najbolje, če bi mogli ukrepati že pred spremembami v CTG zapisu. Po Hecherjevem mnenju nam to najbolj omogoča ocena dopplerskih pretokov v venskem duktusu; ti pretoki postanejo namreč nepravilni malo pred spremembami v CTG zapisu. Za Vetterja je takojšnja indikacija za dokončanje nosečnosti okoliščina, ko se ob nepravilnih pretokih v arteriji popkovnice normalizira pulzativni indeks v možganskih arterijah. Gudmundsson ocenjuje spremembe v pretokih v arteriji uterini kot tiste, ki dolgoročno opozarjajo na ogroženost ploda. Porast diastoličnih pretokov v možganskih arterijah vrednoti kot zgodnji znak hipoksije enako kot spremembe pretokov v venskem duktusu, medtem ko so pulzacije v veni popkovnice že pozni znak hipoksije. Udeleženci okrogle mize pričakujejo zanesljivejše odgovore na vsa ta vprašanja v naslednjih letih, ko bi naj multicentrične raziskave dale odgovor predvsem na to, kako dolgo lahko plod brez hujših posledic prenaša centralizacijo obtoka.

Stein je govoril o fetalni bradikardiji. Označil jo je kot pet ali več minut trajajočo srčno frekvenco z manj kot 100 udarci v minuti, ko izključimo kot vzrok fetalni distress. Bradikardija je večinoma posledica kompletnega srčnega bloka (KSB), ki se pojavi enkrat na 20.000 nosečnosti. Zanj je značilno, da znaša frekvenca predvorov več kot 100, frekvenca prekatov pa manj kot 80 – večinoma 50 udarcev v minuti.

Ločimo tri skupine plodov z bradikardijo:

1. tiste, pri katerih je to posledica bolezni vezivnega tkiva pri materi (npr. lupus erythematosus),
2. tiste z izoliranim KSB,
3. tiste, pri katerih ob KSB lahko ugotovimo še prirojeno srčno napako.

Plodove iz 2. in 3. skupine lahko še dodatno delimo na take s hidropsom ali brez njega.

Predavatelj je predstavil multicentrični raziskovalni protokol za plodove s KSB, ki ga je izdelala in objavila skupina, ki dela v okviru evropskega združenja pediatričnih kardiologov (Allan DL: Research protocol for fetuses with complete heart block. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 349–52). V tem protokolu najdemo tudi sedaj veljavna navodila za zdravljenje plodov s KSG iz posameznih prej naštetih skupin.

Gudmundsson je poročal o svojih začetnih raziskavah merjenja pretokov v venah pri plodovih z aritmijo. V zgodnji nosečnosti zapisuje istočasno pretoke v spodnji votli veni in v aorti; pri večjem plodu pa v manjših žilah, tako npr. v ledvični veni in arteriji. Prvi ugotovki kažejo, da tako dobljeni podatki povečujejo diagnostične možnosti.

Redel je govoril o svojih izkušnjah antiaritmičnega zdravljenja plodov s tahikardijo. Plodove brez hidropsa so zdravili prek matere, pri tistih z neimunim hidropsom (teh je bilo skoraj polovica) pa so vbrizgali zdravilo pri hordocentezi neposredno v žile popkovnice. Uporabljali so Digoxin, Verapamil in Propranolol. Zaradi rabe novejših zdravil in zaradi neposrednega zdravljenja je prognoza plodov s tahikardijo danes dobra.

Tudi Huhta je govoril o terapiji fetalne tahikardije. Omenil je, da je možnih 25 tipov aritmije, za katere so pa po mnenju predavatelja podatki v literaturi zelo zmedeni. Izdelati bi morali poseben protokol zdravljenja. To opravilo mora biti vedno skupinsko ter varno za mater, saj uporabljamo zelo potentna zdravila, ki jih je Huhta primerjal s citostatiki.

Omenil je tri kriterije, ki so pomembni za izbiro zdravljenja:

1. Srčna frekvenca: o tahikardiji govori takrat, če znaša 240 udarcev v minuti ali več.
2. Starost nosečnosti: v zgodnji nosečnosti, ko dokončanje nosečnosti še ne pride v poštev, mora biti zdravljenje agresivnejše.
3. Dopplerske meritve v venah: pomembno je ugotoviti, kako daleč nazaj v venskem ožilju se še najdejo obratni pretoki. Iz tega

lahko sklepamo, kako bolan in ogrožen je plod. Posebno slab znak so retrogradni pretoki v veni popkovnice.

Po izkušnjah predavatelja plod ne postane hidropičen, če tahikardija dnevno ne traja več kot 12 ur.

Predavanje o transfuzijskem sindromu pri dvojčkih je imel Hecher. Ta zaplet najdemo pri približno 10% monohoriatičnih diamniotičnih dvojčkih. V teh primerih so v posteljicah, ki se nista ločili, številne žilne povezave različnih vrst (arterija-vena, arterija-arterija, vena-vena). Pretok krvi je v eno smer (od enega do drugega ploda) mnogo večji kot v obratni smeri. Posledica so značilne spremembe; nekatere od teh vidimo pri 2D UZ preiskavi.

1. Očitna je razlika v rasti in posledično v velikosti obeh dvojčkov; plod, ki daje, je precej manjši od tistega, ki sprejema.

2. Pri dajalcu je plodovnice zelo malo ali skoraj nič; pri tistem, ki sprejema, pa se razvije izraziti hidramnion.

3. Pri dajalcu je za razliko od prejemnika, kjer je sečni mehur povečan, mehur komaj viden.

Nevarnosti so ob prezgodnjem porodu za dajalca predvsem asfiksija, hipovolemija in intrauterino odmrje, za prejemnika pa hipervolemija, odpoved srca ter prav tako intrauterina smrt.

Hecher navaja naslednje štiri možnosti zdravljenja:

1. Da nič ne ukrenemo – v 10% je možno ozdravljenje samo po sebi.

2. Če sta otroka sposobna za življenje, prekinemo nosečnost in otroka porodimo; pri tem je velika nevarnost, da bo eden ali da bosta oba okvarjena.

3. Drenaža amnijske tekočine, pri kateri naj izteče 10–20% plodovnice; tako skušamo preprečiti prezgodnji porod. Drenaže moramo pogosto ponavljati. Postopek preživi do 40% otrok.

4. Endoskopska laserska prekinitev žilnih povezav v posteljici, kar omogoča, da preživi 70% otrok.

Predavatelj je pokazal, da so med njegovimi primeri pri 25 nosečnicah, kjer so drenirali plodovnico, ohranili pri življenju oba otroka petkrat, enega šestkrat in da sta oba umrla 11-krat; pri 68 nosečnicah z lasersko zaporo žil pa sta 22-krat preživela oba otroka, 26-krat eden in v 20 primerih sta umrla oba.

Huhta je predaval o kongestivni srčni napaki.

Ko pri plodu z 2D UZ preiskavo ugotovimo neimuni hidrops (NIH), vemo, da ga ob drugih številnih vzrokih lahko povzročajo tudi nepravilnosti v gradnji plodovega srca. Pri ehokardiografiji lahko najdemo anomalije v gradnji srca, aritmije, insuficienco atrioventrikularnih zaklopk ter nepravilnosti v venoznih pretokih. Prepoznavanje takih nepravilnosti omogoča in olajša pravilne terapevtske odločitve.

Na kliniki, kjer predavatelj dela, so med 24 plodovi z NIH pri 16 zaznali nepravilne pulzacije v umbilikalni veni; 12 (75%) od teh 16 plodov je odmrlo. Vsi, ki takih pulzacij niso imeli, so preživeli. Ko so nadalje primerjali obe omenjeni skupini, so našli še druge značilne razlike – pri tistih s pulzativno obliko pretokov v veni popkovnice so večkrat zabeležili retrogradne pretoke v spodnji votli veni, ki je imela občasno tudi večji premer; ugotovili so regurgitacijo trikuspidalne zaklopke (kar je predavatelj prav tako ocenil kot zelo slab prognostični znak); izmerili so tudi, da so se hitrosti pretokov iz levega in desnega prekata ter skozi aorto in pljučno arterijo upočasnile. Kako vse te spremembe nastanejo, pa v tej pilotski preiskavi še niso mogli ugotoviti.

Gudmundsson je poročal o prvih izkušnjah s t.i. barvno energetsko dopplersko preiskavo (Color Doppler Energy – CDE). Dopplersko valovanje, ki se odbija in vrača od premikajočega se tkiva, vsebuje podatke o frekvenci in amplitudi tega valovanja. Do nedavnega je rabila za meritve hitrosti in ugotavljanje smeri pretokov le frekvenca. V zadnjih letih pa vse bolj raziskujejo tudi amplitudo dopplerske krivulje; na tržišču so se že pojavile aparature, ki omogočajo CDE preiskave. Prednost te preiskave je, da z njo lahko beležimo tudi počasnejše pretoke, da ni odvisna od vpadnega kota in da ne nastane t.i. frekvenčni preskok (aliasing). Njene slabe strani pa so, da ne daje podatkov niti o hitrosti niti o smeri pretokov in zato tudi ne moremo razlikovati med arterijami in venami ter da ne dopušča preiskav globlje v tkivu, zelo pa jo tudi motijo vsi premiki

v preiskovalnem tkivu. UZ slika, ki jo dobimo, še najbolj spominja na sliko pri Rtg angiografiji. Zato je tudi najuporabnejša za oceno prekrvitve v posameznih tkivih (npr. posteljice, miometrija, jetrnega, ledvičnega in pljučnega tkiva) ter v diagnostiki tumorjev.

Ludomersky je razpravljal o pomenu dopplerske preiskave pri neimunu hidropsu ploda (NIH). Pri plodu z NIH lahko načelno:

a) zdravimo plod v maternici,

b) dokončamo nosečnost in plod porodimo ali

c) čakamo in opazujemo.

Vzroki za NIH ploda so različni in številni, npr. povečan hidrostatski pritisk, kot ga najdemo pri tahikardijah in močno prekrvljenih tumorjih (npr. sakrokogicealni teratom ali hemangiom) ali zmanjšan ozmotski pritisk pri motnjah v delovanju jeter ali ledvic; vzrok zanj so lahko tudi nepravilnosti v gradnji ali v delovanju srca (npr. bradikardija), spremenjena je lahko prehodnost endotela pri kromosomskih nepravilnostih ali pri prirojenih motnjah metabolizma. NIH je lahko posledica hipoksije pri anemiji in okužbi. Za diagnozo in nadzor so v rabi 2D UZ preiskave, dopplerske meritve v perifernih arterijah in venah ter dopplerske preiskave srca. Po mnenju predavatelja je najboljčutljivejši znak resne ogroženosti ploda pojav pulzacij v veni popkovnice. Če je otrok sposoben za življenje (v ustanovi, kjer dela predavatelj, menijo, da je to po 29. tednu nosečnosti), ob pojavu takih pulzacij otroka takoj porodijo, tudi če je CTG zapis še normalen.

Gudmundsson je govoril o mestu in vplivu dopplerske meritve na klinično ukrepanje pri zapletenih nosečnostih. Osredotočil se je predvsem na pomen dopplerskih preiskav pri plodovih z intrauterinim zastojem v rasti (IUGR). Po podatkih iz literature in izkušnjah predavatelja dopplerske meritve niso koristne in primerne kot presejevalne preiskave v neizbrani skupini. V izbrani skupini plodov z IUGR pa lahko s pomočjo teh preiskav izdvojimo tiste, ki so ogroženi. V švedski multicentrični raziskavi so pri dveh skupinah nosečnic s sumom na IUGR prvo nadzirali s CTG – non stress testom (NST), drugo pa s pomočjo dopplerske meritve pretokov; pri tem je Marsal ugotovil, da je bilo v prvi več nosečnic hospitaliziranih in da je hospitalizacija trajala v povprečju dalje kot v drugi skupini. V prvi skupini so prav tako več porodov dokončali operativno (carski rez, forceps, vakuumski ekstraktor) in več rojenčkov je potrebovalo dalj časa intenzivno zdravljenje. Pri metaanalizi rabe dopplerskih meritev v skupini zelo ogroženih nosečnic so ugotovili, da so tako lahko zmanjšali perinatalno umrljivost za 50%. Izračunali so, da je občutljivost dopplerske meritve pri napovedi slabega izhoda nosečnosti 31% ter le 15% pri rabi NST, ob tem da dopplerske meritve napovejo nevarnost mnogo prej kot CTG. V skupini nedonošenčkov je bila smrtnost 1%, če so bili pretoki v arteriji popkovnice normalni, 4% pri odsotnih diastoličnih pretokih in 10% pri diastoličnih pretokih v obratno smer. Ker z vsako od omenjenih preiskav ocenjujemo različna področja cirkulacije, je pri nadzoru ogroženega ploda najbolje uporabljati obe.

Vetter je razpravljal o tem, kaj lahko pričakujemo od dopplerske preiskave pri preeklampsiji. Z dopplersko sonografijo ne moremo diagnosticirati preeklampsije, uporabna pa je pri ugotavljanju hemodinamičnih sprememb, ki jo vedno spremljajo, in za oceno ogroženosti ploda. Kot že nekateri pred njim je našel nekatere značilne spremembe v pretokih, ki kažejo na ogroženost ploda, kot so odsotni ali v nasprotno smer potekajoči diastolični pretoki v arteriji popkovnice ali aorti ploda ter znižana pulzativnost v možganskih arterijah oziroma njihova ponovna navidezna normalizacija in povečani pretoki v koronarnih arterijah ter povečana tlačna sistolična obremenitev (afterload) v desnem prekату. Slab znak so tudi povečani obratni pretoki v spodnji votli veni in venah jeter ter pulzacije v popkovni veni.

Doc. dr. Tulzer, ki je zaključil simpozij, je povabil vse prisotne na naslednji 6. simpozij leta 1997. Zatrdiril je, da je prepričan, da bo marsikatero, letos še ne popolnoma razjasnjeno vprašanje do naslednjega simpozija dokončno raziskano in pojasnjeno ter da bodo prihodnje leto gotovo ponovno razpravljali o novih možnostih rabe dopplerskih preiskav v porodništvu.

KIRURGIJA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE – KIRURŠKA ŠOLA

Miran Rems

Od 17. do 19. oktobra 1996 je bila v Ljubljani v organizaciji Kirurške klinike Kirurška šola. Kirurška šola je organizirana kot delavnica in simpozij. Celotna šola se je odvijala v Kliničnem centru, dopoldanski del kot delavnica v operacijskem bloku, popoldanski del pa kot simpozij v predavalnici. Letošnja tema šole je bila kirurgija debelega črevesa in danke. Ta del kirurgije je prisoten v delu vseh kirurških oddelkov po Sloveniji, zato je bila tudi udeležba iz skorajda vseh kirurških oddelkov.

Podiplomsko izobraževanje se organizira dvakrat letno, v pomladanskem in jesenskem delu. Da bi lažje združevali, preizkušali in debatirali o praktičnih in teoretičnih problemih, je organizirano v dveh delih, kot dopoldanska delavnica in popoldanski simpozij. V dopoldanski delavnici smo lahko asistirali pri operacijah ali pa spremljali video prenos prek ekranov iz dveh operacijskih sob. V dveh dopoldnevih je bilo v treh operacijskih sobah operirano trinajst bolnikov. Predstavljene so bile kirurške metode predvsem onkoloških resekcij in resekcij pri kroničnih vnetnih boleznih črevesja, resekcija jeter zaradi metastatskega procesa po operaciji raka na danki in kompleksno reševanje rektoperinealne fistule. Ob asistiranju ali gledanju operacij smo debatirali o kirurških tehnikah. Ob vzpostavljanju kontinuitete črevesja in šivanja anastomoz so bili predstavljeni avtomatski spenjalniki in šivalni material vodilnih proizvajalcev. Podobne »kirurške« debate smo imeli tudi glede uporabe šivalnih materialov pri posameznih posegih, posebno še pri posegih zaradi kronične vnetne bolezni črevesja. Po kosilu smo popoldne nadaljevali s simpozijem.



Sl. 1. Udeleženci Kirurške šole 1996.

Na simpoziju smo v četrtek popoldne obravnavali kronične vnetne črevesne bolezni. Obravnavanje je bilo celovito, od epidemioloških podatkov, endoskopske, rentgenske, ultrazvočne in scintigrafske diagnostike do klinične slike in poteka. Te predstavitve so imeli kolegi internisti in radiologi. Po predstavitvi medikamentnega zdravljenja smo obravnavali še kirurško zdravljenje. Stalno zanimive so bile zopet debate med endoskopisti in radiologi o pravem razmerju diagnostičnih metod, ki jih opravljajo. Poudarjena je bila tudi epidemiološka situacija s stalnim porastom pojavljanja bolezni in s tem večje potrebe tudi po operativnem zdravljenju.

V petek popoldne je bila na simpoziju tema rak debelega črevesa in danke. Po isti metodologiji smo pregledali epidemiologijo, diagnostiko in zdravljenje. Tudi rak debelega črevesa in danke v Sloveniji narašča. V diagnostiki se nam z novimi spoznanji pridru-

žujejo tudi novejša metode analize DNA za sumljive primere dednih sindromov. Zanimiva je bila predstavitev rezultatov ankete o kirurškem zdravljenju po oddelkih v Sloveniji leta 1995. Po podatkih je vodilna predoperativna diagnostična metoda endoskopija. Bolniki z rakom debelega črevesa in danke so praviloma operirani v svoji ustanovi, ob tem pa je povprečna splošna operabilnost 98% in resektabilnost 82%. Tretjini bolnikom z rakom danke je bila narejena v letu 1995 abdominoperinealna ekscizija. Pooperativna smrtnost je bila pri reseciranih bolnikih 3,3%. Redno spremljajo svoje bolnike le štirje oddelki. Preživetje lahko prikažeta le dva (!) oddelka, še dva pa ga ocenjujeta. Ostali oddelki niso mogli oceniti odstotka preživetja bolnikov, operiranih zaradi raka debelega črevesa in danke. Nadaljevali smo s posameznimi diskusijami o resekcijah in neresekcijskih kirurških posegih. Po živahnih debatah smo v soboto dopoldne nadaljevali s predavanji o onkološki adjuvantni terapiji in stomaterapiji. Nato smo poslušali še predstavitve udeležencev simpozija o lastnih rezultatih zdravljenja. Po odmoru so imeli predavanja vabljeni predavatelji. E. Eypasch (Köln) je predstavil rezultate laparoskopskih resekcij zaradi kolorektalnega raka, B. Luenstedt (Erfurt) je predstavil rezultate anastomoziranja z biorazgradljivim obročem Valtrac, M. Koller (Marburg) je govoril o kakovosti življenja pri operiranih bolnikih z rakom debelega črevesa in danke ter B. Stinner (Marburg) o kirurgu kot prognostičnem dejavniku pri operacijah zaradi raka danke. Predstavitve so bile zelo zanimive, jasno dokumentirane in so nakazale smeri razmišljanja predvsem v nemško govorečem delu Zahodne Evrope.

Ob predavanjih so se razvile zanimive diskusije predvsem o vplivu kirurške taktike pri posameznih operacijah. Zanimive in tehtne prispevke v diskusiji nam je predstavil profesor Brvar.

Kirurška šola postaja tradicionalna oblika podiplomskega izobraževanja kirurgov in specializantov. Po obravnavi kirurgije želodca lani bo prihodnje leto na programu periferna vaskularna kirurgija. Ob uspešni šoli ne smemo mimo zbornika, ki bo ostal v prihodnje kot usmerjevalec v oceni in odločitvi o kirurški taktiki in tehniki. Izdajo zbornika je poleg Krke, Ministrstva za znanost in tehnologijo in Ministrstva za zdravstvo podprla tudi Fundacija doc. dr. J. Cholewa. Zbornik, ki ga ureja profesor Repše, je lično urejen in nudi pomoč pri hitrem pregledu tematike. Upajmo le, da bo v naslednjih zbornikih več prispevkov tudi o rezultatih zdravljenja iz ostalih oddelkov.

Delo SZD

PREDSTAVITEV KNJIG

Bogdan Leskovic

Informacijska komisija pri SZD je za konec leta 4. decembra pripravila predstavitev dveh medicinskih memoarskih knjig.

Usode 1941–1945. Zbrala in uredila prim. dr. Pavla Jerina-Lah. Založba Borec. Ljubljana 1996.

Na predstavitvi je o knjigi spregovoril prof. dr. Janko Kostnapfel, ki je podal pregled čez vse delo. Spregovorila pa je tudi urednica, ki je med drugim nanizala nekaj usod ljudi, ki so preminili v zadnjem času.

Knjiga je zbornik, ki obravnava delo zdravnikov in drugega zdravstvenega kadra v ljubljanskem zdravstvu za OF in njegovo partizansko zaledje. Temelji na množici pričevanj in nekaterih dokumentih. Razdeljena je na štiri poglavja. Prvo obravnava tematiko na splošno. Naslednji dve pa delo v posameznih ljubljanskih zdravstvenih enotah, kot so Splošna bolnica in kirurška ter interna

klinika, Državna bolnica za ženske bolezni, Bolnica za duševne bolezni Ljubljana Studenec, inštituti medicinske fakultete, Okrožni urad za zavarovanje delavcev, Higienski zavod, sanatoriji in še druge ustanove. Zadnje poglavje pa popisuje med drugim zbiranje in nabavljanje sanitetnega materiala za terenske enote, ilegalno zdravljenje aktivistov in borcev zunaj ljubljanskih zdravstvenih ustanov, lekarne in farmacevte in drugo.

Knjiga je dragocen zapis o usodi ljudi, ki so živeli v tej vojni.

Iz mojega sveta. Spomini. Prof. dr. Herbert Zaveršnik. Po avtorjevih zapisih in člankih napisal in uredil Jože Hočevar. Samozaložba s podporo sponzorjev. Celje, Rogaška Slatina 1996. 320 strani.

Knjiga vsebuje spomine, katerih podoba zaznavajo avtorjeve oči. Po njih se pretaka živi tok, v katerem se zrcali osebno dojeta resničnost. Opisuje tri avtorjeve ljubezni: medicino, glasbo in planine, njegovo življenje ter izkušnje, vesele in grenke, ki mu jih je navrglo. Odlikujeta jo avtorjev pritrjevalni, spravljeni, optimistični odnos do sveta in odrešujoči humor v najbolj žalostnih trenutkih njegovega življenja.

Predstavitev je popestril avtor sam s svojimi številnimi razvedrilnimi spomini.

Na koncu se je poslovila dosedanja predsednica Komisije za informacije pri SZD dr. Danica Rotar-Pavlič, ki je do sedaj pripravljala tovrstne predstavitve knjig in se zahvalila za sodelovanje.

Izredno obiskana prireditve se je zaključila s prijetnim klepetom in obujanjem spominov.

Nove knjige

PRIKAZ

Droge

Pogovori o drogah. Uredila Dušan Nolimal in Vladimira Rejc. Repro studio S. Ljubljana 1996, 160 strani.

Leta 1973 je bilo v Psihiatričnem dispanzerju v Ljubljani pregledanih 4341 oseb, med njimi je bilo 830 (19,1%) alkoholikov in 62 (1,4%) uživalcev drog oz. odvisnikov. Še druga statistika iz let 1970–1994: med 212 uživalci drog in analgetikov, zajetih v omejenih letih, je bilo 52 oseb (23,5%) navezanih na opiate in podobne narkotike (heroinisti so bili med njimi redkost), 39 (18,4%) na halucinogene, 108 (51,0%) na analgetike in 13 (6,1%) na drugačne psihoaktivne snovi. Iz pričujoče knjige pa lahko posnamemo, da je bilo leta 1991 v Sloveniji domnevno že 1500 heroinistov. V rabi sta tudi kokain in tablete »ecstasy« – nova droga s psihoaktivnim in halucinogenim učinkom. Po tem se pa domneva, da se v zdravniških ordinacijah zajame največ 5–10% uživalcev drog – »vrh ledene gore«. V svetu postaja ideja prepovedi drog čista iluzija, tako kot je v Združenih državah v 1920-ih letih doživela prepoved proizvodnje alkohola popoln polom. Preventivna praksa sprejema danes za svoje vodilo skromno geslo »harm reduction«, se pravi, naj se ustvari režim, ki bo takšen, da bo škoda represije na tem območju vsaj manjša od samega uživanja droge. Glede na to se v nekaterih tujih zakonodajah dopušča posest določene količine mehke droge za osebno rabo. Res pa je tudi, da se za proizvodnjo in razpečevanje nevarnih trdih drog še vedno predvideva stroga kazen, vse do 20 let zapor.

V skladu s takšnimi domačimi in tujimi trendi skušata tudi pri nas zdravstvena in socialna služba – skupaj s kriminalistično – zaježiti še hujši vdor drog v naše prebivalstvo. Posebno še ker grožnja aidsa in hepatitisa, povezana z intravenoznim injiciranjem droge, kliče alarm.

Pomemben delež v tej aktivnosti ima tudi kakovostna medijska podpora, poudarjam »kakovostna«, kajti če gre za izdelke slabo

poučenih in s strokovnjaki neusklajenih novinarjev, je publiciteta o tej temi ne samo neučinkovita, temveč prej celo škodljivo zavarajoča. Urednikoma te originalne – v obliki samih intervjujev zasnovane – knjige, asistentu-magistru Dušanu Nolimalu, ki je specialist socialne medicine, in slavistki, profesorici Vladimiri Rejc, je uspelo pritegniti k sodelovanju slovenske strokovnjake iz sociologije, epidemiologije, socialne medicine, psihiatrije, psihologije, socialnega dela, kriminalistike pa še z drugih področij. Dr. Nolimal, ki je tudi nacionalni koordinator Svetovne zdravstvene organizacije za program »Droge«, je sam prispeval več strokovnih poglavij o aktualnih zadevnih gibanjih in izkušnjah v svetu. Pridobil je tudi ameriškega strokovnjaka za to področje, dr. Jeana-Paula C. Grunda. Nekaj zanesljivih novinarjev je opravilo vrsto občutljivih razgovorov z (anonimnimi) zasvojenici in njihovimi starši, kar je publikacijo še bolj približalo dani stvarnosti. O obsegu in zahtevnosti uredniškega dela nam priča med drugim dejstvo, da šteje vrsta strokovnjakov in drugih piscev kar 33 oseb. Res je to zbirka heterogenih intervjujev, ki pa so le dosti harmonično povezani s tematiko »drog«, kot se je operativno udomačil ta naziv za psihoaktivne snovi, ki ugonabljajo vse več mladih ljudi in načenjajo ponekod tudi družbeno strukturo. Dvoje problemov ostaja, se mi zdi – kot pred 20 leti – še vedno na ravni dileme: legalizacija marihuane, »da« ali »ne«, in metadonsko zdravljenje »da« ali »ne«. Pragmatika ju bo reševala. Vprašanje ostaja tudi še, kaj ponuditi mladim kot boljši nadomestek za drogo, če jim ta pomeni odrešenje iz moreče stvarnosti.

Knjiga je dragocen vir podatkov, izkušenj in stališč za zdravnike in njihove sodelavce, socialne delavce, pravnike in kriminaliste ter novinarje, kot tudi za starše, da si lažje zgradijo pravo smer ukrepanja, ko so soočeni s kriznimi stanji in kroničnim procesom te vrste socialne patologije, ki se na slovenskem ozemlju – križišču raznih kulturnih vplivov, pa tudi tihotapskih poti droge – vse bolj košati.

Lev Milčinski

PRIKAZ

Droge

Pogovori o drogah. Dušan Nolimal, Vladimira Rejc.

Konec prejšnjega leta je v slovensko javnost prišla knjiga Dušana Nolimala in Vladimire Rejc *Pogovori o drogah*. Knjiga je zasnovana drugače kot druge publikacije s tega področja, saj gre za zbirko intervjujev, ki so jih strokovnjaki, ki se spoznajo na droge, dali slovenskim novinarjem. Tak pristop k obravnavanju tega problema je zanimiv in tudi prikupen, zlasti zato, ker je knjiga lično oblikovana in opremljena z duhovitimi ilustracijami, ki popestrijo resno tematiko. Način predstavitve problema je očitno svež in zanimiv za vsakega bralca, bodisi laika (saj gre za intervjuje, prilagojene znanju povprečnega Slovenca oz. Slovenke) ali pa strokovnjaka (saj gre za strokovnjake z bogatimi izkušnjami na tem področju).

Ne glede na to pa ne morem mimo dejstva, da knjiga ni celovit pregled vsega, kar je bilo v medijih napisanega in povedanega o drogah. Zastopnost strokovnjakov je preveč enostranska, saj je kar petnajst intervjujev takih, v katerih je sogovornik prvi avtor Dušan Nolimal. Ob tem pa je izpuščena verjetno vrsta zanimivih pogovorov (npr. poročilo o rezultatih raziskave o legalnih in ilegalnih drogah med slovenskimi srednjeolci, objavljeno v Naši ženi). Verjetno urednika niti nista želela narediti celovitega prikaza, kar je nedvomno škoda. Kljub tej pomanjkljivosti pa knjigo vsekakor priporočam slovenski medicinski javnosti kot zanimivo in poučno branje.

Igor Švab

PRIKAZ

Socialna medicina

Moja vas. Socialnomedicinska podoba nekaterih prekmurskih vasi v 30. letih.

Knjigo je napisal prekmurski zdravnik specialist splošne medicine in dolgoletni zgodovinar medicine prim. dr. Jože Zadravec. Njegov ustvarjalni opus se iz leta v leto veča; veliko njegovih del se dotika ljudskega zdravilstva, antropoloških študij lokalnih prebivalcev in predvsem Ciganov. Področja, na katera avtor raziskovalno posega, kažejo na njegovo intimno zlitost z lokalnim prostorom, z domačimi ljudmi, njihovimi življenjskimi navadami, zdravjem in boleznijo, in bralec med vrsticami čuti njegovo privrženost do domačinov in Prekmurja.

Pričujoče delo je svojstven etnološki, sociološki, zdravstveni in ekonomski in demografski prikaz nekaterih prekmurskih vasi iz 30. let dvajsetega stoletja. Avtor v uvodu piše, da sta brata dr. Bojan in dr. Ivo Pirc v svoji knjigi *Življenjska bilanca Slovenije* v letih 1921–1935 zapisala, da so kraji v občinah Murska Sobota in Donja Lendava v zdravstvenem in socialnem pogledu najbolj oporečni, zaostali in neraziskani v vsej tedanji Sloveniji. Na osnovi te ugotovitve je Higijenski zavod Slovenije v letu 1937 izvršil veliko anketo v osemnajstih vaseh imenovanega okolja. Iz rojstnih in mrliških knjig izbranih far so zbrali statistične podatke vseh rojenih, umrlih ter umrlih v prvem tednu in prvem letu starosti, od 1906 do 1910. S terenskim anketnim pristopom, ustnim in pisnim, so nadalje župniki, učitelji, zdravniki in napredni kmetje zbrali kup drugih podatkov. Rezultati ankete so bili številni: govorili so o prenaseljenosti na eni strani in padcu rodnosti na drugi, o higienskem stanju po domovih in vaseh, o agrarnih vprašanjih, razširjenosti različnih bolezni, od tuberkuloze, malarije, trahoma do socialnomedicinskih problemov, kot so alkoholizem in splav, pa o kulturni zaostalosti in zdravstveni neprosvetljenosti. Študija in predvsem njeni zdravstveno-socialni zaključki predstavljajo temelj pričujočega dela.

Prim. Zadravec je s temeljitim študijem virov iz takratnega časa, z arhivskim gradivom, z literaturo, terenskim delom, predvsem pa s svojo zakoreninjenostjo v prekmurskem – njemu domačem – okolju in poznavanjem ljudi, knjigo zaokrožil v celovito večplastno predstavitev življenja in dela, zdravja in bolezni, gospodarskih in političnih razmer, kot tudi etnoloških in socioloških vidikov življenja človeka ob Muri. Knjiga je skupek zanimivih podatkov o samem prebivalstvu in načinu življenja v vzhodni Sloveniji; avtor z neprikrito naklonjenostjo spremlja preprosto življenje zaostalega podeželja in ne prikriva slabih razmer, v katerih so njegovi rojaki nekdanj živeli. Prav tako kritično spremlja zdravstveno stanje med njimi in ohranja dragocene podatke o zgodovini zdravstvene kulture v Prekmurju iz takratnega časa. Nad knjigo bi bil navdušen tudi zapisovalec ljudskega izročila in zbiralec fotografskega gradiva. Izbor fotografij je prav imeniten; vsebinsko pestro posegajo na vsa področja življenja in dela in bralca pritegnejo, tudi če knjigo le bežno pregleda. V njih ni le dokumentarna vrednost, pričajo tudi o lepota krajine, ki jih opisuje.

Delo je pisano občuteno in prijazno, v vsem bralcem razumljivem in domačem jeziku. Iz njega veje občutek, da je podeželski zdravnik, ki je vse svoje življenje in strokovno delo delil s preprostim prekmurskim človekom, knjigo napisal iz notranje potrebe izobraženca, ki svoje ljudi ljubi in spoštuje, da lastna spoznanja deli s širšo javnostjo. Prim. Zadravec je bil pogumen, ko je to delo načrtoval, in občudovanja vreden, da ga je tudi udeležil. Mišljenje z mano deli tudi g. Aleksander Videčnik, ki se dolga leta ukvarja z zbiranjem, raziskovanjem in publiciranjem spoznanj iz ljudskega zdravilstva in narodopisnega gradiva v Savinjski dolini.

Zvonka Zupanič-Slavec

PRIKAZ

Spomini

Iz mojega sveta

Herbert Zaveršnik: *Iz mojega sveta. Spomini.* Po avtorjevih zapisih in člankih napisal in uredil Jože Hočevvar. Samozaložba. Rogaška Slatina 1996. Oprema Bronislav Fajon. Grafika na 4. strani Božidar Jakac. 319 strani.

Spomine pišejo mnogi. Še najraje politiki. In to o dogodkih, ki so se zgodili nedavno. Spomine pa bralci radi beremo. Tako zvemo neposredno iz ust ali točneje izpod peresa avtorja njegovo gledanje na dogodke, življenje in čas, v katerem je živel.

Zdravnikovih spominov ni v naši literaturi ravno mnogo. Med bolj znanimi iz preteklega doba so Spomini dr. Josipa Vošnjaka (4. 1. 1834–21. 10. 1911) in Zdrav, kolikor hočeš (Zdravnikov spomini) dr. Antona Breclja (9. 6. 1875–22. 9. 1943).

Knjiga spominov *Iz mojega sveta* profesorja Herberta Zaveršnika je razdeljena na 17 poglavij. Vendar se poglavja oziroma njihova vsebina prepletajo, saj so se profesorju Zaveršniku vse življenje prepletale tri ljubezni: medicina, petje in planinarjenje.

Poglavja imajo naslednje naslove: Knjigi na pot, Mladost na ulici, Zmagala je medicina, Študent v Beogradu, Pod Nemci manj kot smet, Partizanski zdravnik, Iz vojske? – Samo na lafeti ali skoz zapor! Dohiteti zamujeno v stroki, Gastroenterologija! – Za to se določi!, Prvi gastroenterološki oddelek v Sloveniji, Srce v planinah, S pesmijo po Evropi, Zdravilna moč Donata Mg, Opombe, Zahvala, O avtorju, Razprave raziskovalcev v Rogaški 1972–1995.

Tako nas avtor popelje od svoje težke, a vendar zanimive mladosti v Mariboru in Ljubljani, mladosti, ki je bila zelo zaznamovana z glasbo, do študija v Beogradu. Ta medicinska fakulteta nam je bila bolj oddaljena kot ne, zato z zanimanjem preberemo poročilo in opis študija v Beogradu. Opisuje nam razmere tik pred drugo svetovno vojno, kakor tudi njen začetek. Vrnitev v Maribor in prve dneve nemške okupacije ter razmere v mariborski bolnišnici v tistem času. Zvemo iz njegovih zapisov, koga so takoj izgnali in kdo je imel možnost ostati v bolnišnici. Razmere v Mariboru so bile težke, zato se jim je avtor umaknil najprej v Judenburg, nato pa kar v partizane. Opisi partizanskih dni so izčrpani in medicinski, še bolj pa človeško zanimivi. Zdravljenje partizanov v Celovcu tik po koncu vojne nam pravzaprav do sedaj ni bilo dovolj znano. Pač pa smo iz avtorjevih zapisov v Zdravstvenem vestniku lahko prebrali njegovo usodo, ker je znal angleščino in kljub temu, da je bil partizanski oficir, je moral kot protidržavni element v zapor. Tudi zaporniške dni je avtor slikovito opisal. Še posebej tiste, ko je hodil po raznih gradbiščih Slovenije in gradil »socialistično domovino».

Po odsluženju kazni ni bilo malo težav pri zaposlitvi, saj so v mnogih bolnišnicah prevladoval politične osebe brez zdravstvene strokovne izobrazbe. Avtor se je zaposlil v celjski bolnišnici, opravil specialistični izpit interne medicine. Da bi se lahko izpopolnjeval v gastroenterologiji, je šel na izpopolnjevanje v London. Tam se je znašel v popolnoma tujem okolju in hvala bogu z znanjem jezika ter ljubeznijo do glasbe. Oboje mu je prišlo prav za preživetje. Bil je najboljši ambasador svoje domovine, saj je govoril na radiu BBC v angleščini, srbohrvaščini in slovenščini.

Verjetno je avtor kar težko izbral svoje spomine na doživetja v planinah in kot član Gorske reševalne službe. Prehodel in presmučal je kar doberšen, zlasti severni del Slovenije. Izredno slikoviti so opisi iz tistih časov, ko ni bilo niti žičnic niti avtomobilov in je bilo treba opraviti marsikatero turo z vlakom in potem peš. Priporočljivo branje našim mlajšim rodovom, da bodo videli, kako je bilo nekoč.

Bližnji in daljni ali bežni znanci dr. Herberta Zaveršnika ali Harija po domače, vedo o njegovi strasti – glasbi. Da pa je bil tak pevec, pa vedo le njegovi najbližji znanci. Petje v operi, pri zborih, pa nastopanje po svetu, solistično petje, vse to so stvari, ki ga prika-

žejo v luči svetovljana. Njegovo poznavanje in velika zbirka plošč kažeta na glasbenega strokovnjaka in ljubitelja velikega formata. Morda bo kdo rekel, da ob koncu ne sodi k spominom bibliografija njegovih člankov in bibliografija člankov njegovih sodelavcev. Menim, da sodi. Pojasnjuje veliko strokovno delo, ki ga je avtor opravil v vseh teh letih kot eden vodilnih gastroenterologov pri nas.

Knjiga je zanimivo in tekoče branje, in če jo bodo tudi drugi prebrali na dušek, kot sem jo sam, potem lahko avtorju samo čestitamo za njegov trud, ki ga je imel s pisanjem. Pa kaj s pisanjem, z življenjem, ki je bilo tako polno.

Anton Prijatelj

PRIKAZ

Zgodovina medicine

Zdenko Levental: *Auf glühendem Boden. Ein jüdisches Überlebensschicksal in Jugoslawien 1941–1947*. Hrsg. Erhard Roy Wiehn und Jacques Picard. Konstanz: Hartung-Gorre Verlag, 1994, 288 strani manjšega formata.

Profesor dr. Zdenko Levental me je povabil, naj napišem za Zdravniški vestnik poročilo o njegovi knjigi *Auf glühendem Boden* (Na žarečih tleh). Ponudbo sem z veseljem sprejel.

Nekaj besed o piscu. Zdenko Levental, zdravnik židovskega rodu, je bil promoviran 1941 na zagrebški Medicinski fakulteti. Po študiju je najprej zdravnikoval v Zagrebu, nato v Bosni. Po vojni se je v Švici, ZDA in Angliji izpopolnjeval v medicini internistične smeri, zlasti endokrinologiji, specialistični izpit pa je opravil 1957 v Beogradu, kjer je bil med drugim 1949 tudi urednik revije Medicinski glasnik in direktor Medicinske knjige, od 1963 pa generalni tajnik Mednarodne unije za medicinski tisk ter vodja službe za medicinski pouk pri Zveznem zavodu za zdravstveno varstvo FLRJ.

Za profesorja se je habilitiral na Medicinski fakulteti v Beogradu in na Reki. Vrsto let je deloval kot vodja komisije za kulturo in zgodovino zveze židovske srenje v Jugoslaviji in ustanovitelj židovskega zgodovinskega muzeja v Beogradu. Od 1972 do 1979 je vodil Wissenschaftliche und praktische Tätigkeit in der Ärzte-Ausbildung an der Medizinische Fakultät in Bern. Na tem mestu je ostal do upokojitve.

Z. Levental je pisec številnih strokovnih člankov in razprav s področja socialne medicine, medicinskega šolstva in medikohistorije.

Svojo knjigo je avtor razdelil na 21 poglavij, dodanih pa je veliko zanimivih ilustracij. To je avtobiografska izpoved zlasti o življenju Židov v tedanji Jugoslaviji in o zdravniški ter pedagoški dejavnosti pisca v obdobju 1941 do 1947. Predgovor h knjigi je spisal profesor sociologije na univerzi v Konstanz dr. Erhard Roy Wiehn, uvodne besede pa je priobčil Jacques Picard, zgodovinar iz Berna. Osrednje mesto v knjigi je namenjeno problematiki preživetja jugoslovanskih Židov med okupacijo. V državi je bilo pred aprilom 1941 okoli sedemdesettisoč Židov; bolj premožni so živeli v Beogradu in Zagrebu, deloma tudi v Sarajevu, manj premožni pa v manjših mestih. Po priključitvi Avstrije k Nemčiji se je število Židov povečalo zaradi beguncev, ki so pribežali v Jugoslavijo zaradi nacističnega terorja nad Židi, še več pa jih je prišlo po okupaciji Češkoslovaške in Poljske. Nemške in italijanske okupacijske oblasti so s pomočjo svojih ustaških vazalov izvajale množične deportacije tudi židovskega prebivalstva v taborišča Jasenovac, Rab, Pag, Stara Gradiška, Djakovo itd.

Avtor zelo slikovito opisuje ustaški teror na Hrvaškem in v Bosni, to je uresničevanje Hitlerjevih načrtov za dokončno iztrebljenje Židov v Evropi. Svojo izpoved pisec dopolnjuje z zanimivim poročilom (Bericht über die Lage der Juden in Jugoslawien 1941/43)

predsednika ameriške židovske organizacije v Švici (American Jewish Joint Distribution Committee) Dragotina Rosenberga. Pričujoči zgodovinski dokument je Levental našel po vojni v beograjskih arhivih. Drugo zanimivo dokumentarno gradivo, ki ga je pisec prav tako priobčil v svoji knjigi, je anonimno poročilo o poboju Židov na Hrvaškem pod italijansko okupacijo do kapitulacije Italije.

Levental opisuje tudi začetke svojega zdravnikovanja med okupacijo. Židovski in srbski zdravniki, ki so stažirali na zagrebških klinikah med vladavino ustašev, so morali zelo kmalu prekiniti svoje pripravniško delo. Avtor opisuje krajše delovanje v sarajevski bolnišnici, nato v Higienem inštitutu v Sarajevu, v obratni ambulanti v rudniku Kakanj ter Zavidovičih. V tem delu navaja zelo bogat opis kazuistike vojnih poškodb in zdravstvene ukrepe proti epidemiji pegavca. V posebnem poglavju je prikazan njegov odhod v partizane.

Pisec zaključuje svojo življenjsko pripoved s pozivom, da je treba preprečiti, da bi se še kdaj ponovile podobne strahote.

Peter Borisov

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 2/1937

Anton Prijatelj

Druga številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini je izšla 28. februarja 1937. Uredništvo in uprava dr. R. Neubauer, Golnik.

- dr. Josip Benčan: Trije slučaji chorionepithelioma malignum
- dr. Marjan Bukovec: Postoperativna tetanija
- mr. ph. Rado Damaška: Analiza urina v ordinaciji praktičnega zdravnika
- dr. Leo Trauner: Problem revmatizma v balneologiji

Iz prakse

- dr. Božena Merljak: Zdravljenje ran z vitamini
- dr. Lojze Simoniti: Novo učinkovito sredstvo proti erizipelu
- dr. Bogdan Brecelj: Z internacionalnega športno-zdravniškega kongresa od 27.–31. VII. 1936. v Berlinu
- prim. dr. Fran Mlinař: Poročilo o III. internacionalnem kongresu za ortopedijo in traumatologijo v Bologni in Rimu (1936)
- dr. Mirko Črnič: »Slovar slovenskega jezika« in naše vsakdanje zdravniške potrebe

Internacionalni športno-zdravniški kongres v Berlinu

Dr. Bogdan Brecelj je bil v letu 1936 gost na Ortopedski kliniki prof. Gochta v Berlinu. Ta zdravniški kongres je bil tik pred začetkom olimpiade v Berlinu (1. 8. 1936). Po mnenju avtorja je potekal v senci pričakovanja velikega dogodka olimpiade in ni imel odziva v javnosti. Pač pa so dejansko združili dva kongresa, in to kongres Društva za proučevanje prebavnih in presnovnih bolezni ter kongres športne medicine. Saj so dokazovali in dokazali, »da presnova in prebava nista omejeni le na črevo, marveč spremljata vsak življenjski pojav v organizmu. Impulzi za rast, razvoj in normalno funkcijo organov izvirajo iz gibalnega gona. Dihanje, krvotok, telesna temperatura, spanje, uživanje hrane itd. so z gibanjem, t.j. mišičnim delom, v najtesnejši zvezi. Čim je možnost gibanja omejena, trpi zdravje, in to predvsem pri mladem človeku. Ugotoviti vse te medsebojne odnose je skupna naloga prakt. športnih zdravnikov in fiziologov.«

Navajali so najnovejše izsledke iz fiziologije mišičja in poudarjali, da je odzivnost mišičja v veliki meri odvisna od duševnega razpoloženja in človekove volje. Poleg razprav o presnovi so razčlenje-

vali tudi ortostatski kolaps kakor tudi primere tetanije po strumektomiji pri športniku. Poleg razprav o prehrani športnikov je bil tehten prispevek o higieni treninga. Ta naj bo *»popolnoma individualen, t.j. ravnati se je treba po različnih fizičnih in psihičnih sposobnosti posameznika. Trening stopnjuje delazmožnost celotnega organizma in posameznih organov. Uspehi so odvisni od duševne koncentracije, živčne prožnosti, priučevanja kompliciranih gibov, izbrušenja gotovih refleksov – pri čemer so pglavilni organmožgani, kot izvor vseh stremljenj in botnih dejanj! Temu se pridruži še drug psihičen moment, veselje nad napredkom in doseženimi uspehi. Pri praktičnem treningu je velike važnosti pravilna mera dela in počitka (Reiz- u. Rubephase). Celoten potek treninga ne sme strmo naraščati, marveč le polagoma, komaj zaznavno. Uspehe pravilnega treninga kaj kmalu opazimo v povišani delazmožnosti in odpornosti posameznih organov. Važno je dejstvo, da je naše srce sposobno tudi v starosti tolike okrepitve, da z labkoto zmaga povečane napore. Mišičje se med treningom krepi, prav tako ves dihalni aparat, koža pa izredno utrdi, postane odpornejša, radi boljše prehrane s krvjo se tudi regulacija toplote zboljša.«*

V nadaljevanju kongresa so poudarjali povezanost športnih zdravnikov s športnimi učitelji, kakor tudi sodelovanje športnih zdravnikov pri izbiri športa pri mladini. Saj je napačna izbira lahko usodna za zdravje športnika. Pravzaprav je bistvena naloga športnega zdravnika preprečevati in odvrčati okvare in poškodbe. Takrat so sodili, naj bi športna medicina ne bila nova specialnost, ampak naj vsak praktični zdravnik postane športni zdravnik (referent je trdil, da je že tako ali tako preveč specialistov).

Kirurgi so v tistem času na tem kongresu zagovarjali konservativno zdravljenje športnih poškodb in so operativni postopek uvajali le tam, kjer je drugo zdravljenje odpovedalo. Trdili so celo, naj operaterji v ranah ne puščajo kovinskih predmetov in naj raje uporabljajo koščene transplantate, ki jih pričvrstijo z žicami.

Poročali so tudi o ženskem športu. Tako je strokovnjakinja priporočala zmerno gojenje športa med nosečnostjo; noseče športnice bi se morale izogibati le pretiranih naporov, ki vodijo do preutrujanja.

Zanimivo je vedeti

IZ ŽIVLJENJA IN DELA ANTONA MARTINA SLOMŠKA (II)

Anton Prijatelj

Blaže in Nežica v nedeljski šoli

Mnogi sodijo, da je knjiga *»Blaže in Nežica v nedeljski šoli«* najpomembnejše Slomškovo delo. Če Slomška ocenjujemo kot vzgojitelja in učitelja slovenske mladine, je to pravzaprav najpomembnejše delo.

Prvič je zagledala luč sveta knjiga *»Blaže in Nežica v nedeljski šoli«* v Gradcu v drugi polovici leta 1842 v 4000 izvodih, tiskani so bili v bohoricih. V gajici pa je bila natisnjena v 2000 izvodih v marcu 1848 pri tiskarju Blasniku v Ljubljani. Tretja izdaja pa leta 1857 pri Leonu v Celovcu.

Da bi danes lahko razumeli pomen Slomškove knjige za Slovence, moramo najprej vedeti, kako je bilo organizirano šolstvo sredi 18. stoletja. V vsej Sloveniji je bilo takrat po oceni Viktorja Brumna le kakih 70–80 šol. Učiteljevali so duhovniki, učitelji pa so bili po navadi tudi cerkovniki in organisti. Zgodilo se je tudi, da je šolo obiskoval le eden ali dva učenca. Knjig ni bilo, prvi slovenski abecednik je menda izšel leta 1765. Marija Terezija je skušala vpeljati red tudi na tem področju. Vpeljala je nemške šole za vse

cesarstvo in vse bi morale biti enake, take kot na Dunaju, tako po učnem načrtu, kakor po učnih metodah, knjigah in jeziku. Vsemu pritisku navkljub so pri nas šole slabo uspevale, saj jih je obiskovala le petina ali celo šestina učencev. Šolniki so grešili, ker niso razumeli po Slomškovo: *»da se slovenski vinograd po nemško ne obdeluje prav, ker se Slovenci ponemčiti ne morejo, in da se ljudstvo izobrazilo ne bo, ne dobilo pravega, Bogu in ljudem prijetnega obraza.«*

Mnogi duhovniki so otroke zbiral ob nedeljah, jih učili verouk, branja, pisanja in računanja. Te šole so imenovali *»nedeljske šole«* za razliko od navadnih. Bile so nadomestilo za redne šole. Šele po dolгих prerekanjih so oblasti dovolile, da so za te nedeljske šole tiskali knjige v slovenščini in je bilo le nekaj knjig natisnjenih pred Slomškovo Blaže in Nežica.

Ne bomo razčlenjevali metodike knjige. V knjigi je učil branja, pisanja in računanja, nekaj nemščine, petja, lepega vedenja, snage in higiene ter skrbi za zdravje, pomoč v nezgodah in boleznih, o človeškem telesu in duši, o zemlji in naravi, o kmetijstvu in gospodinjstvu, o strahovih in praznoverju, kakor tudi o pisanju listin in pisem, kakor tudi o državni upravi.

Nas zanima predvsem, kaj je pisal o zdravem načinu življenja in boleznih, kakor tudi o preprečevanju bolezni ter prvi pomoči. Knjigo začne Slomšek z opisom pravilne prve pomoči pri utopljenju ter nadaljuje s poglavji, kako se pri pisanju sedi, kaj storiti, kedar človek zmerzne, kaj storiti, kedar človeka sopuh zaduši, poštena gostija, lepa res, ali se sme rajati, kratek pust, pa veliko ust, snaga, lepa draga reč, kako se bolniki objijejo, kako ognja varvati, kaj storiti, kedar gori, kako se za zdravje skrbi, za kratek čas in počitek, za zdravo jed in pijačo, nauki za bolnike, domača zdravila, zdravila, ki se povsodi dobijo, človeško telo, človeška duša, nastavljanje osepnic, kako škodljiv je prazen strah, kako se v hudi uri zadržati, kako pomagat od strele zadetim, od čare alj coprnije, od strupenih gob in zeli, smerten strup na mizi, pomoč v strupni nevarnosti, tudi prazna puška pokne, kako se griže varovat, človeška kuga, od steklih psov.

Mnogi nasveti še danes držijo, še posebej velja poudariti Slomškovo skrb za zdravo življenje, kjer posebej priporoča zmernost tako pri jedi kot pri pijači.

Žganje človeku pamet jemlje

V knjigi Blaže in Nežica si Slomšek ni mogel kaj, da ne bi v poglavju o kugi pisal, kako je nevarno pijančevanje. Tako je zapisal: *»Pa neka druga kuga se po naših krajih šira, ki jo ljudje sami delajo – nesrečna žganjica.«*

1. Žganje le za zdravilo velja; naši rajni so ga v omarico zaklepali in le po žlici dajali, ako je komu slabo bilo. Zdravo je žganja požreti, kedar v kako nezdravo sapo greš, ali kaj posebno težkega delaš. Po nekih krajih pa žganje iz podzemlic alj laške repe, iz bele pešče, iz sadja in iz zernja delajo, si ljubi krubej v strup spremeni, ter dušo in truplo morijo. Žganje truplo mori in kakor živi ogenj po vseh udih šviga; kdor se ga preveč napije, mu začne iz gerla goreti. Muzeg se po kosteh suši, želodec skerči, udi tresejo, lice kubano, ko rak alj pa blede, ko perst. Perva bolezen žganjopivca pobere, nobeno zdravilo se takega ne prime. Kako veša hodi okolj, in v mladih letih omaga. – Na Nemškem sim poznal imenitnega kmetavavca, ki je vsak dan štertinek žganja nakubal in ga družini na polje dal. Pili so žganje, ko krave vodo, pa v enem letu sta mu 2 blapca od žganja nagle smerti umerla. – To se pravi ljudi moriti.

2. Žganje požre premoženje, ter cele rodovine oslabi. Vbogi ljudje se lebbko za ene krajcarje napijejo; navadijo se žganja, in poslednjič goldinarjev ni zadosti. Doma se kregajo, tepejo in preklinjajo, otroci so bledi in raztergani. Pijanče nese posledni pert za žganje, onemaga, ne more delati in za kakim plotom umerje. Oče pijanec – mati pijanka – otroci pa sirote in siromaki (butelni), ki pregrebe svojih staršev nosijo. Tako cele dežele obožajo, in človeški zarod se poživini. Kjer se veliko žganja pije, tam je veliko boja in morije – zakaj?

3. Žganje človeku pamet zmami in dušo mori. Uči ga, svari ga – nič se ga več ne prime. Da se bolj kregajo, tepejo in kolejo, se poprej

žganja napijejo. Naroči žganopivcu danes, ne bo jutri kaj vedel; možgani se suše. Nekaki hudi duh žganjepivca obsede; ako ravno rad, ne more svoje navade opustiti, dokler ob pamet pride in sebe vgonobi. Na Nemškem se je premožen mož žganju podal. V kratkih letih se mu na pameti meša. Od samega pekla govori, in pravi, kako že za njega v peklenskem breznu netijo. Nekolkokrat je v Dravo šel, pa so ga srečno oteli, in varba je moral imeti. Neki dan ga varb v sobi pusti. Ni imel drugega kakor robec (*baderco*). Vzame ga, in se za rim za pečjo obesi. Takih žalostnih prigodb ima žganje veliko.

4. Kaj pa je storiti, kedar se kdo obesi? Hitro ga reši, pa vari, da preneglo ne pade. Razreši oblačilo, položi ga na zemljo, zglavje višej naredi, z vodo ga škropi, v usta mu sapo pihaj, ter mu po malem glavo priklanjaj. Dergni mu persi in trebuh z suknom ali s kertačami, daj mu jelenovca vobati, alj pa mravelj na dlani zmuč-kaj in pod nos derži. Jezik mu dobro z vodo in jesibom umivaj, med tem pa drugo truplo v tople perte zavij. Ogreto kamnje mu devaj pod pazdubo in med stegnje, alj pa ležiše toplega pepela njemu napravi. Bog nam daj pravično pamet, in nas vari take nesreče! Varujmo se je pa tudi sami.

5. V Ameriki in na Angleškem imajo nad 1198 bratovšin, ovarvati sebe in svojih sosedov nesrečne pijanosti. Vsak brat se zaobljubi: 1. Nobenega žganja ne piti, niti svojim domačim take pije ne dovoliti, ne prodajati, ne kupovati. 2. Se z nobenim pijancom muditi, ampak bežati iz kraja, kjer se za pijanščino pamet prodaja. 3. Brater-na ima oblast vsakega iz svoje tovarišije potisniti, ki zaobljube ne derži, ter ga bratom in sestram naznanje dati, naj se ga varjejo. 4. Vsako leto se snidejo in pogovorijo, kaj je v braterni popraviti. Skoz take bratovšine se je nad 2 1/2 milijonov poboljšalo, in se nesrečne pijanosti odvadilo.

Tudi vi mladeniči in deklice tako braterno med sebo naredite: Ne okusiti žganja, naj si bo bvaleno kakor rado; mlaji ko ste, bujše vam vsaka kaplica škoduje. Se boste kdaj ženili, pijanke ne jemlite, naj bi ravno v dnarjib sedela. Gerd je pijanec, desetkrat gerša je pijanka; ona še svojega sramu na pokrije. Se boste možile, nikar da

bi se pijancu zaročile; pijanec in pa vbijavec sta si brata. Varvati se je vsakega pijanca in se mu s senenim vozam zogniti, posebno pa žganopivcu. V sedanjih časih več ljudi žganje umori, kakor kuga."

Viri

1. Čujte, čujte kaj žganje dela. Heinrich Zschocke. Prigodba žalostna ino vesela za Slovence. Poslovenil F. GL. (Felicijan Globočnik). Uvod in zaključna pesem A. M. Slomšek. V Celovci 1947. Natisnil ino na prodaj ima Joan Leon.
2. Ant. Mart. Slomška Zbrani spisi. Perva knjiga: Pesmi. Zbral, uredil in izdal Mih. Lendovšek. 1876. Natisnila tiskarnica družbe sv. Mohora v Celovcu.
3. Ant. Mart. Slomška Zbrani spisi. Druga knjiga: Basni, prilike in povesti. Zbral in uredil Mih. Lendovšek, kaplan in katehet v Puji. 1878. Natisnila in založila tiskarna družbe sv. Mohora v Celovcu.
4. Ant. Mart. Slomška Zbrani spisi. Tretja knjiga: Životopisi. Zbral, uredil in izdal Mih. Lendovšek, ptujski vikarij. 1879. Natisnila in prodaja tiskarnica družbe sv. Mohora v Celovcu.
5. Ant. Mart. Slomška Zbrani spisi. Četerta knjiga: Različno blago. Zbral, uredil in izdal Mih. Lendovšek, župnik Makolski. Natisnila tiskarna družbe sv. Mohora v Celovcu.
6. Ant. Mart. Slomška Pastirski listi. Zbral in uredil Mihael Lendovšek, župnik v Makolah. Izdala in založila Družba sv. Mohora v Celovcu 1890.
7. Knezoškof lavantinski Anton Martin Slomšek. Spominska knjiga ob stoletnici njegovega rojstva. Spisal dr. Anton Medved, c. kr. profesor v Mariboru. Družba sv. Mohorja v Celovcu 1900.
8. Anton Martin Slomšek služabnik božji. Spisal prelat dr. Franc Kovačič. 1934. Založila družba sv. Mohorja v Celju.
9. Anton Martin Slomšek služabnik božji. Spisal prelat dr. Fran Kovačič. Drugi del. 1935. Založila družba sv. Mohorja v Celju.
10. Knjiga o Slomšku. Zbornik ob stoletnici smrti. Sestavila Janez Poljanec in Franc Hrastelj. Izdala in založila Mohorjeva družba v Celju, 1962.
11. Anton Martin Slomšek. Braco Zavrnik. Partizanska knjiga, 1990.
12. Slomškovo berilo. Izmed Slomškovih spisov izbrala Vinko Škafar in Jakob Emeršič. Jezikovno popravil Janko Čar. Mohorjeva družba Celje, 1991.
13. Anton Martin Slomšek: Blaže in Nežica v nedeljskejši šoli. Faksimile izdaje iz leta 1857. Izdajo pripravila dr. Joža Mahnič in dr. Marijan Smolik. Izdala in založila Mohorjeva družba, 1991.
14. Anton Martin Slomšek. Vlado Habjan. Založba Kres, 1992.
15. Anton Martin Slomšek. Dr. Franc Kramberger. Pokrajinski arhiv. Maribor 1993.
16. Anton Martin Slomšek. 1800–1862. Pokrajinski arhiv. Maribor 1996.
17. Anton Martin Slomšek. Življenja modrost. Zmaga Kumer in Marijan Turnšek. Mohorjeva družba Celje, 1996.

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

HOLSTAR[®]

tablete po 20 mg lovastatin

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

Skrajšano navodilo

Indikacije

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

Doziranje

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

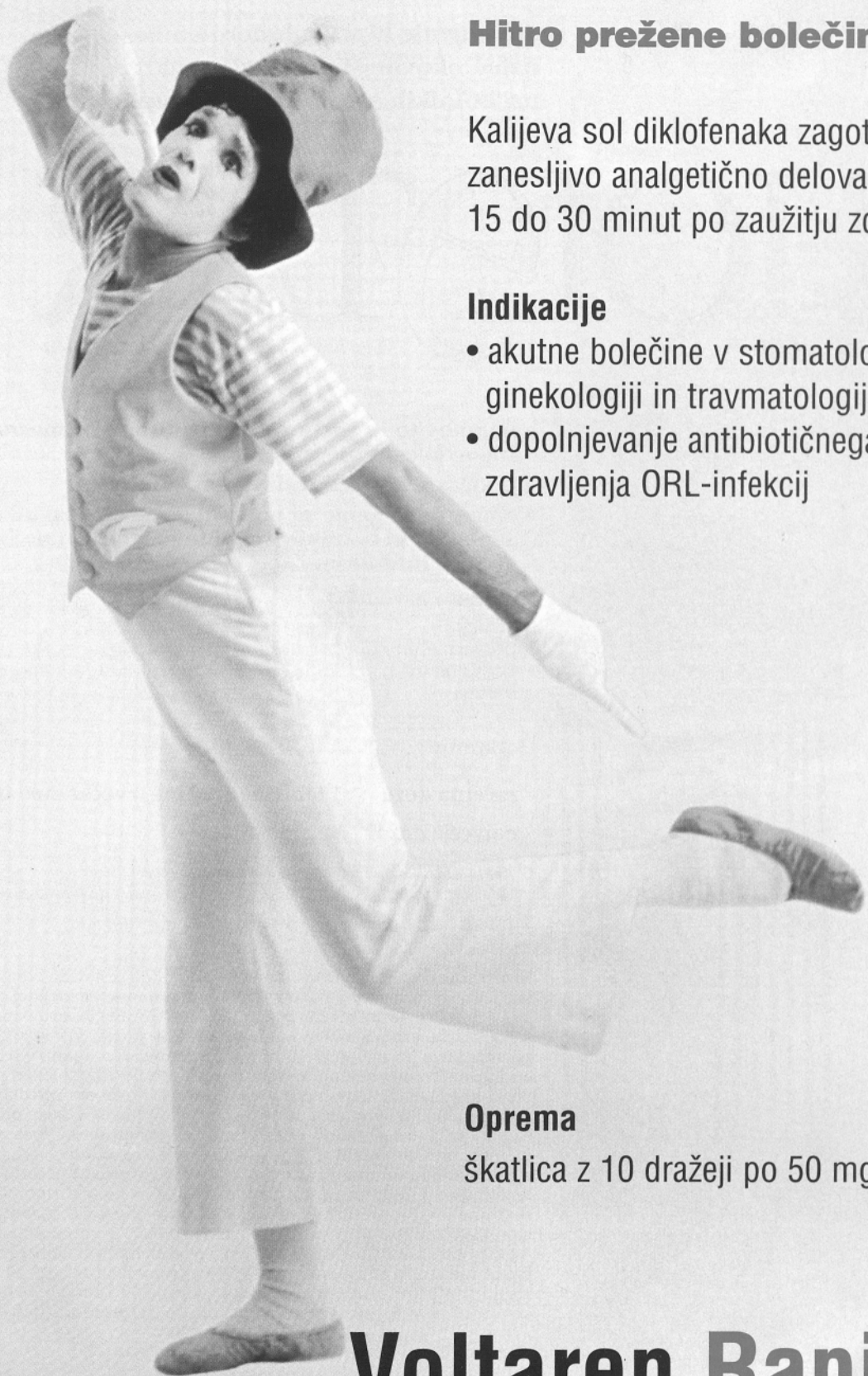
* 40 mg za bolnike, ki jemljejo tudi imunosupresive.

** Večjo dozo 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 rabdomiolizi. **Interakcije:** Sočasno jemanje lovastatina in antikoagulantov lahko podaljša protrombinski čas, ki ga je treba redno kontrolirati. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo imunosupresive, niacin v odmerkih, ki zmanjšujejo koncentracijo maščob, ali fibrate, je nevarnost pojava miopatije večja. **Stranski učinki:** Napenjanje in bolečine v trebuhu, driska, zaprtje, prebavne motnje, anoreksija, krči in bolečine v mišicah, slabost, vrtoglavica, zamegljen vid, glavobol in kožni izpuščaji. Redkeje se pojavijo utrujenost, srbečica, suha usta, nespečnost, motnje spanja in okusa, sindrom preobčutljivosti, rabdomioliza. Nenormalno povečane vrednosti laboratorijskih testov (povečana aktivnost transaminaz, alkalne fosfataze in nekardialne frakcije kreatinske fosfokinaze ter povečana koncentracija bilirubina) so večinomačasne. **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[®]

diklofenak K



PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

MIACALCIC® POMAGA PREMAGATI OSTEOPOROZO

Nosno pršilo Miacalcic izroči kalcitonin v obliki nežne meglice na površino nosne sluznice, od tam pa hitro preide v kost. V kosti Miacalcic zavira razgradnjo kosti in poveča se gostota kostne mase.¹

Klinično je dokazano, da nosno pršilo Miacalcic zmanjša bolečino² in omogoči gibanje.

Vgrajeni števec odmeri dozo in registrira vsako uporabo nosnega pršila, kar je praktična pomoč bolniku pri rednem jemanju zdravila, preprečuje pa tudi predoziranje.

Ko imate pred seboj bolnika z osteoporozo, se spomnite na Miacalcic.



Literatura: 1. Christiansen C. Use of nasally administered salmon calcitonin in preventing bone loss. Calcif Tissue Int. 1991; 49 (suppl 2): S14-S15. 2. Gennari C et al. Use of calcitonin in the treatment of bone pain associated with osteoporosis. Calcif Tissue Int. 1991; 49 (suppl 2): S9-S13.

Miacalcic - za uravnavanje metabolizma kosti in mineralov. Sestava: aktivna učinkovina je sintetiziran lososov kalcitonin. **Indikacije:** osteoporozo, bolečine v kosteh povezane z osteolizo in/ali osteopenijo, Pagetova kostna bolezen, hiperkalcemična kriza, nevrodistrofične motnje (Sudeckova bolezen), akutni pankreatitis (glej celotno navodilo). **Doziranje:** odvisno od indikacije in načina uporabe (glej celotno navodilo). **Kontraindikacije:** preobčutljivost za Miacalcic. **Interakcije:** interakcije z drugimi zdravili niso znane. **Previdnostni ukrepi:** nosečnost in dojenje; pri bolnikih nagnjenih k preobčutljivostnim reakcijam priporočamo izvedbo kožnih testov. Uporaba pri otrocih je omejena na nekaj tednov. Nosno pršilo: intranazalna absorpcija kalcitonina se pri rinitisu lahko poveča. **Stranski učinki:** slabost in včasih bruhanje, občutek vročine v glavi z rahlo rdečico obraza. V redkih primerih se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije, vključno z lokalno reakcijo na mestu injiciranja ali generalizirano kožno reakcijo. Objavljeno je bilo nekaj anafilaktičnih reakcij, katerih znaki so bili tahikardija, hipotenzija in kolaps. Stranski učinki so redkejši pri uporabi pršila za nos (glej celotno navodilo). **Oprema:** Pršilo za nos: 2 ml raztopine Miacalcic Nasal 100 (1100 i. e./ml); 2 ml raztopine Miacalcic Nasal 50 (550 i. e./ml); Injekcije: 5 ampul po 1 ml (100 i. e./1ml). **Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel, Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/133 04 04, 131 62 65, faks 061/133 96 55.**

MIACALCIC®

 **SANDOZ**

Ponovno registriran v Sloveniji:

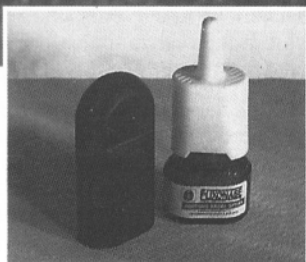
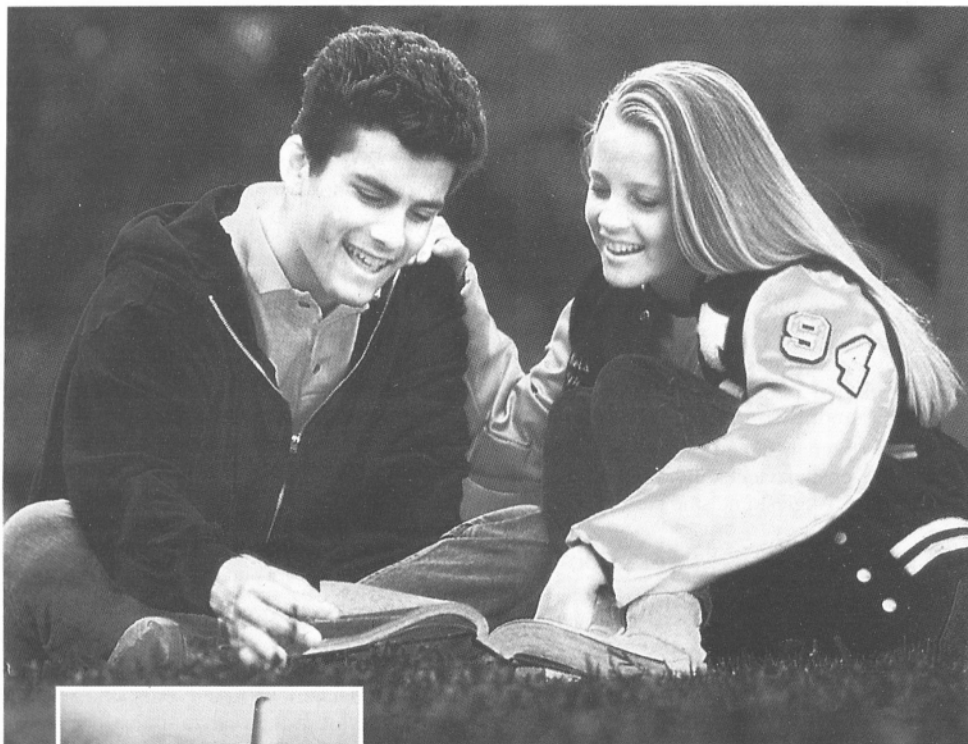
GEONISTIN®

nistatin + oksitettraciklin
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 oksitettraciklina v obliki hidroklorida in 100.000 i.e. nistatina. Oprema: 6 vaginalet. Spekter delovanja: *oksitettraciklin* 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 odvrca 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.



**Olajšanje
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

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.

Spremni dopis

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

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 30 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu v enem izpisu in na 5,25 ali 3,5 inčni disketi, formatirani na 360 KB ali 1,2 MB, kar bo olajšalo uredniški postopek. Ko je le-ta končan, uredništvo disketo vrne. Besedila naj bodo napisana z urejevalnikom Word for Windows ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi.

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

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

akademijskim 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. financerji raziskave (s številko pogodbe).

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabela mora imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov (biti mora dovolj poveden, da razloži, kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo treba brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je treba v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; navesti je treba od kod so podatki iz tabele, ev. mere, če veljajo za celotno tabelo, razložiti podrobnosti glede vsebine v glavi ali čelu tabele), čelo, glavo, morebitni zbirni stolpec in zbirno vrstico ter opombe ali pa legendo uporabljenih kratic v tabeli. Vsa polja tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če morebiti podatki manjkajo.

V besedilo prispevka je treba označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z laserskim tiskalnikom. Pri velikosti črk je treba upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

Na hrbtni strani vsake slike naj bo s svinčnikom napisano ime in priimek avtorja, naslov članka in zaporedna številka slike. Če je treba, naj bo označeno kaj je zgoraj in kaj spodaj.

V besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že uporabljeni navedek, navedemo številko, ki jo je navedek dobil pri prvi omembi. Navedki, uporabljeni v tabelah in slikah, naj bodo oštevilčeni po vrstnem redu, kakor sodijo tabele in slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citirani članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih navedite vse; pri 7 ali več je treba navesti prve tri in dodati et al. Če pisec prispevka v originalni objavi ni imenovan, se namesto njega napiše Anon. Naslove revij, iz katerih je navedek, je treba krajšati kot določa Index Medicus.

Primeri citiranja

–primer za knjigo:

1. Bohinjec J. Temelji klinične hematologije. Ljubljana: Dopolna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

–primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Fauci AS eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. Vol 2. New York: McGraw Hill, 1987: 1218–21.

–primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

–primer za članek iz suplementa revije:

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

–primer za članek iz zbornika referatov:

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

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru (tel. 061 / 317 868).

Vsak članek daje uredništvo v strokovno recenzijo in jezikovno lekturo. Po končanem redakcijskem postopku, strokovni recenziji in lektoriranju vrnemo prispevek avtorju, da popravke odobri, jih upošteva in oskrbi čistopis, ki ga vrne s popravljenim prvotnim izvirnikom. Med redakcijskim postopkom je zagotovljena tajnost vsebine članka.

Avtor dobi v korekturo prvi krtačni odtis s prošnjo, da na njem označi vse tiskovne napake. Spreminjanja besedila ob tej priliki uredništvo ne bo upoštevalo. Korekture je treba vrniti v treh dneh, sicer uredništvo meni, da avtor nima pripomb.

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi na Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 1000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaprošeni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne recenzenta. Če meni, naj bi uredništvo poleg njega prosilo za oceno prispevka še enega recenzenta (multidisciplinarna ali mejna tema), naj to navede v svoji oceni in predlaga ustreznega strokovnjaka.

Recenzentovo delo je zelo odgovorno in zahtevno, ker njegovo mnenje največkrat vodi odločitev uredništva o usodi prispevka. S svojimi ocenami in sugestijami recenzenti prispevajo k izboljšanju kakovosti našega časopisa. Po ustaljeni praksi ostane recenzent avtorju neznan in obratno.

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu. Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV; tem je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

Od recenzenta uredništvo pričakuje, da bo odgovoril na vprašanja na obrazcu ter bo ugotovil, če je avtor upošteval navodila sodelavcem, ki so objavljena v vsaki številki ZV, in da bo preveril, če so podane trditve in misli verodostojne. Recenzent mora oceniti metodologijo in dokumentacijo ter opozoriti uredništvo na ev. pomanjkljivosti, posebej še v rezultatih.

Ni potrebno, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej Vas prosimo, da ste pozorni na to, ali je naslov dela jasen in končen ter ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovejšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih ali v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 66, FEBRUARY 1997, Page 57-112, Number 2

CONTENTS

PROFESSIONAL ARTICLES

Wilson's disease and mental disturbances: two cases, M. Ličina, S. Vitrovič,
V. Švigelj, † M. Gostič-Kumar 57

The patient's expectations and experiences with acute postoperative pain,
N. Kričevski-Škvarč, M. Pečan, M. Godec, J. Stare, M. Kamenik 61

Rational management of lung cancer patients, M. Debevec, J. Eržen, A. Debeljak 65

The outcome of the surgery in ruptured aneurysms of the abdominal aorta,
V. Flis, K. Miksić, M. Pavlovič 71

REVIEW ARTICLES

The hospital in the Zaloška street in Ljubljana 1895-1995, Z. Zupanič-Slavec 75

Surgical management of the septically involved pancreatitis, P. Abramič,
M. Sever, S. Rakovec 81

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS