



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 65, NOVEMBER 1996, str. 623–666, ŠT. 11

VSEBINA

STROKOVNI PRISPEVKI

Nekardiogena sinkopa - pogled nevrologa, B. Meglič, M. Šinkovec, A. Grad 623

Sindrom Kiklopovega očesa, M. Veselko, B. Rus, M. Tonin 627

Nova oblika prirojene trombofilije - neodzivnost na aktivirani protein C zaradi mutacije gena za faktor V, B. Salibor-Pajnič, P. Peternel, M. Stegnar 631

Gardnerjev sindrom pri več članih družine, A. Hauzner-Petrovič, M. Šeruga 637

PREGLEDNI PRISPEVKI

Farmakoeconomika, U. Urleb 641

Uporaba pretočne citometrije za spremljanje lokalnih reakcij, A. Ihan 645

RAZGLEDI

Nekrologi 649

Strokovna srečanja 649

Delo SZD 651

Zanimivo je vedeti 655

Zdravniki v prostem času 658

Zdravniški vestnik pred 60 leti 659

V tej številki so sodelovali 635

Oglasi

630, 636, 640, 644, 648, 661-666



Zdravniški vestnik

Glavni urednik/Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik/Responsible Editor:

M. Janko

Urednika/Editors:

M. Cevc, T. Žgur

Tehnični urednik/Technical Editor:

P. Dolenc

Uredniški svet/Editorial Council:

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

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, 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

NEKARDIOGENA SINKOPA – POGLED NEVROLOGA

NONCARDIOGENIC SYNCOPE – NEUROLOGIST'S VIEW

Bernard Meglič,¹ Matjaž Šinkovec,² Anton Grad¹¹ Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana² Center za bolezni srca in ožilja, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-01-26, sprejeto 1996-08-19; ZDRAV VESTN 1996; 65: 623–6

Ključne besede: vazovagalna sinkopa; ortostatska sinkopa; nevrolška sinkopa; psihogena sinkopa

Izveček – Izhodišča. Sinkopa je nenadna, prehodna izguba zavesti, združena z izgubo posturalnega tonusa in povrnitvijo zavesti brez terapevtskih ukrepov. Ker gre za simptom, je treba razjasniti vzrok izgube zavesti. Najpomembnejša je pravočasna diagnostika kardialnih vzrokov sinkop, saj je nenadna smrt pri teh bolnikih pogostejša kot pri zdravi populaciji. Od nekardialnih je najpogostejša vazovagalna sinkopa. Spada v skupino refleksnih sinkop, med katere štejemo sinkope zaradi neustreznega sprožanja sicer normalnih nevrocirkulatornih refleksov. Ti so okvarjeni pri ortostatskih sinkopah, katerih vzrok je tudi zmanjšan intravaskularni volumen. Zmanjšani pretok v povirju a. vertebralis povzroči ishemijo možganskega debla in izgubo zavesti, kar je najpogostejša nevrolška sinkopa.

Zaključki. Tako nevrolške kot psihogene sinkope so redke. Zdravljenje bolnikov z refleksno, nevrolško in psihogeno sinkopo je odvisno od številnih dejavnikov. Pri večini bolnikov z enkratno izgubo zavesti z benignim vzrokom terapija ni potrebna.

Uvod

Sinkopa je nenadna, prehodna izguba zavesti, združena z izgubo posturalnega tonusa. Zavest se v nekaj minutah povrne spontano, brez terapevtskih ukrepov. Neposredni vzrok sinkope je kritično zmanjšanje pretoka v možganskem žilju. Če pride le do opozorilnih znamenj, ki so za nekatere vrste sinkope značilna, govorimo o presinkopi.

V strokovni literaturi je sinkopo prvič opisal in tudi imenoval Lewis l. 1932 (1). Pri bolniku ni tibal pulza in je izmeril nizek arterijski tlak – na osnovi tega je sklepal, da je med izgubo zavesti prevladal tonus vagusa in je takšno sinkopo imenoval vazovagalno. Prva epidemiološka študija o vzrokih in razdelitvi sinkop je bila objavljena l. 1961 (2). V naslednjih desetletjih je bilo objavljenih več študij o posameznih vrstah sinkop, ki so zajemale majhno število bolnikov (3–6). Z uvajanjem novih diagnostičnih postopkov se je v osemdesetih letih število raziskav močno povečalo. Največja epidemiološka študija sinkop do sedaj je Framinghamska študija. Vanjo je bilo vključenih kar 2336 moških in 2873 žensk, katerih usodo so raziskovalci sledili 26 let (6). Test z nagibno mizo, elektrofiziološke in nevropsihološke preiskave so nove pomembne diagnostične metode (7–10), z uvedbo katerih se je oblikovala tudi stopenjska diagnostika (11).

Key words: vasovagal syncope; orthostatic syncope; neurological syncope; psychogenic syncope

Abstract – Background. Syncope is sudden, temporary loss of consciousness with loss of postural tone. Consciousness is regained without therapeutical measures. Syncope is a symptom and the cause has to be defined. Cardiogenic syncope has to be diagnosed as soon as possible because sudden death is common in such patients. Vasovagal syncope is the commonest noncardiogenic syncope and it belongs to the group of reflex syncope. The mechanism of reflex syncope is abnormal neurocirculatory reflex excitation. Reflex archs seems to be intact. Reflex archs are damaged in orthostatic syncope, which has also other causes like diminished intravascular volume. The most frequent neurological syncope evolves because of ischemia of brainstem, caused with vertebral artery hypoperfusion.

Conclusions. Neurological and psychogenic syncope are rare. Therapy of reflex, orthostatic, neurologic and psychogenic syncope depends on many factors. Majority of patients with benign cause of syncope do not need any therapy.

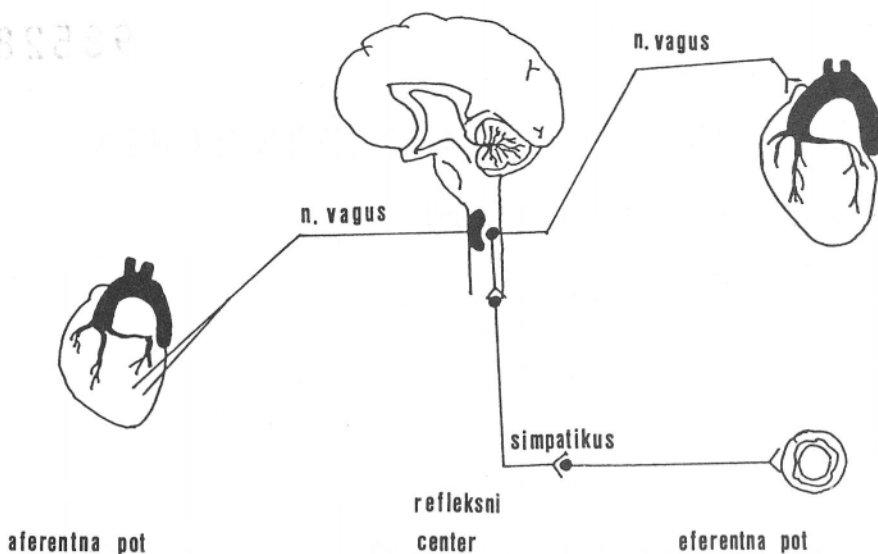
Sinkopa ima številne vzroke, ki jih delimo v dve skupini – kardiovaskularne in nekardiogene (12, 13). Med nekardiogenimi sinkopami so najpogostejše refleksne, sledijo ortostatske in sinkope, povzročene z zdravili. V članku obravnavamo refleksne, nevrolške, ortostatske in psihogene sinkope.

Refleksne sinkope

Refleksne sinkope nastanejo zaradi neustreznega sprožanja nevrocirkulatornih refleksov. Aferentni del refleksnega loka se razlikuje glede na vrsto sinkope, eferentni del refleksnega loka pa je refleksnim sinkopam skupen – vzdražen je n. vagus in inhibirano simpatično nitje. Zaradi upočasnitve srčne frekvence in predvsem padca perifernega upora pride do zmanjšanja perfuzije možganov in do sinkope (sl. 1).

Vazovagalna in vazodeporesorna sinkopa

Podroben mehanizem nastanka vazovagalne sinkope ni povsem jasen, klasična razlaga pa nastanek sinkope pripisuje t.i. Bezold-Jarischovemu refleksu (14). Sinkopa naj bi nastala zaradi neustreznega sprožanja nevrokardiogenega refleksa, ki normalno ščiti srčno mišico pred čezmernim raztezanjem. Ob raztezanju stene prekata se vzdražijo receptorji, ki ležijo v steni levega prekata. Po-



Sl. 1. Bezold-Jarichov refleks. Aferentna pot: čezmerno krčenje levega ventrikla ob nizkem intraventricularnem volumnu vzdraži mehanoreceptorje v steni levega ventrikla. Dražljaj potuje po vlaknih C n. vagusa. Refleksni center je v podaljšani hrbtenjači. Eferentni poti sta dve: aktivacija vagusa in posledična bradikardija in inhibicija simpatika s posledično vazodilatacijo in hipotenzijo.

Fig. 1. Bezold-Jarich reflex. Afferent way: increased wall tension of the ventricular myocardium elicits mechanoreceptors in the left ventricular wall. The stimulus is relayed to brain via C-fiber vagal afferents. Reflex center is in the medulla oblongata. There are two efferent ways: vagal activation with subsequent bradycardia and inhibition of sympathetic vasoconstrictive outflow, which results in hypotension.

tencial se prenaša po C vlaknih n. vagusa (aferentni del refleksnega loka) v refleksni center v podaljšani hrbtenjači. Eferentni del refleksnega loka sta parasimpatično nitje n. vagusa in simpatično nitje. Parasimpatično nitje inhibira sinoatrialni vozle v srcu, posledica je bradikardija. Proženje simpatičnega nitja je zmanjšano, zaradi česar pade arterijski tlak. Če pride le do padca tlaka, bradikardije pa ni, imenujemo sinkopo vazodepresorna.

Razlog nepravilne sprožitve tega refleksa ni povsem pojasnjen. Pomembno vlogo ima nenadno povišanje tonusa simpatika (npr. strah, razburjenje) ob nizkem volumnu levega prekata (npr. hipovolemija). Napetost v steni levega prekata se zelo poveča, zaradi česar se vzdražijo receptorji v zadnji steni levega prekata in s tem aferentni lok opisanega refleksa.

V zadnjem času poročajo o refleksnih sinkopah, ki jih klasična razlaga vazovagalne in vazodepresorne sinkope ne razloži. Tako nastanka vazodepresorne sinkope pri bolnikih z denerviranim srcem (npr. pri srčnih transplantirancih) seveda ni moč razložiti z Bezold-Jarischovim refleksom, saj bolniki nimajo aferentnega in dela eferentnega kraka refleksnega loka (n. vagusa) (15). Opisani so drugi mehanizmi, ki naj bi pripomogli k sprožitvi vazovagalne-vazodepresorne reakcije, kot so aktivacija centralnih opioidnih poti (16), sproščanje dušikovega oksida iz endotela in posledična vazodilatacija (17). Nerazjasnjena je vloga nekaterih nevrottransmiterjev, ki v osrednjem živčevju inhibirajo simpatik. Vloga serotonina pri inhibiciji simpatika je dokazana pri poskusnih živalih (18), inhibitorji delovanja serotonina (fluoksetin, seratalin) pa naj bi imeli ugoden terapevtski učinek pri ponavljajočih se vazovagalnih sinkopah (19, 20). Znano je, da lahko vazovagalna sinkopa nastane ob boleznih srca, npr. pri spodnjestenskem infarktu, ko ne pride do pomembnega padca minutnega volumna. Receptorji v zadnji steni levega prekata naj bi bili zaradi ishemije vzdraženi, kar je vzrok sprožitve refleksa.

Vazovagalna sinkopa ima ugodno prognozo. Pogostost takšnih sinkop je enaka v vseh starostnih skupinah. Izjema je maligna vazovagalna sinkopa, ki je opisana v prispevku o kardiovaskularnih sinkopah.

Situacijska sinkopa

Situacijske sinkope imenujemo tiste, ki se pojavijo v različnih okoliščinah: ob mikciji, defekaciji, kašlju, požiranju, smehu, kihanju. V to skupino štejemo tudi sinkope po hranjenju, sinkopo ob glosofaringealni in trigeminalni nevralgiji, sinkopo pri potapljanju.

Patofiziološki mehanizmi so zmanjšanje priliva krvi v desno srce, paradokсно znižanje tonusa simpatika in povečanje tonusa vagusa. Eferentne in centralne refleksne poti so enake kot pri vazovagalni sinkopi, aferentne pa se razlikujejo glede na vrsto sinkope (4, 21, 22).

Mehanizem mikcijske sinkope je nejasen, aferentni del refleksnega loka je neznan. Pomen pri nastanku sinkope imata čezmerno raztezanje in hitro praznjenje mehurja. Izguba zavesti naj bi bila predvsem posledica vazodepresorne reakcije, čeprav nastopi tudi bradikardija ali celo asistolija. Prizadeti sta dve skupini bolnikov: mlajši moški, pogosto v alkoholiziranem stanju, in skupina bolnikov in bolnic po 60. letu, ki imajo številne spremljajoče bolezni in jemljejo zdravila, ki so lahko že sama vzrok sinkope (23). Zapleti pri teh bolnikih so pogostejši. Defekacijska sinkopa se pojavi pri starejših bolnikih, ki imajo težave z zaprtjem (24). Mehanizem naj bi bil podoben kot pri nastanku mikcijske sinkope.

Bolniki s sinkopo ob kašlju imajo pogosto kronično pljučno bolezen in pogoste napade dolgotrajnega kašlja. Pomen naj bi imela zvišani intratorakalni tlak, zaradi katerega je zmanjšan priliv krvi v desno srce, in zvišani intrakranialni tlak, ki zmanjša perfuzijski tlak v možganih. Kako se sproži eferentni del refleksnega loka, ni povsem jasno. Najverjetneje gre za vzdraženje kardiopulmonalnih receptorjev v velikih žilah prsnega koša. Opisanih je nekaj primerov sinkope ob kašlju pri bolnikih z Arnold-Chiarijevo malformacijo tip I, tj. razvojno anomalijo s herniacijo cerebelarnih tonzil v foramen magnum. Mehanizem naj bi bila povečana razlika med intrakranialnim in intraspinalnim tlakom in posledična prehodna povečana herniacija. Zaradi pritiska na podaljšano hrbtenjačo pride do prehodne ishemije podaljšane hrbtenjače (25).

Bolniki s trigeminalno in glosofaringealno nevralgijo imajo lahko sinkopo ob napadu bolečine. Bradikardija je pri tej vrsti sinkop vodilna nevrovegetativna reakcija. Pogosto pride do asistolije in posledične hujše možganske ishemije z epileptičnimi krči (4). Pri nekaterih bolnikih so dokazali, da imajo ob nevralgiji tudi hudo vazodepresorno reakcijo (26).

Ortostatska sinkopa

Ortostatska hipotenzija je definirana kot zmanjšanje sistolnega tlaka za 20 mm Hg in več ob ortostatskem stresu. Pri tem mora imeti bolnik ortostatske simptome (27). Seveda se ob takšnem znižanju arterijskega tlaka zniža tudi perfuzijski tlak v možganskem žilju, pretok krvi pade pod kritično mejo in pride do izgube zavesti. Ortostatsko hipotenzijo ima 4% do 12% bolnikov s sinkopo (12). Ime ima zaradi pogostega pojavljanja hipotenzije ob ortostatskem stresu – pri nagli spremembi položaja telesa v pokončni položaj ali ob dolgotrajnejšem stanju.

Vzroki ortostatske hipotenzije so raznoliki (tab. 1). Najpogostejši vzrok je verjetno zmanjšan znotrajžilni volumen krvi, pogost razlog pa so tudi zdravila.

Tab. 1. Vzroki ortostatske hipotenzije.

Tab. 1. Causes of orthostatic hypotension.

Generalizirana primarna avtonomna odpoved: izolirana avtonomna odpoved, multipla sistemska atrofija, akutna pandisavtonomija
Generalized primary autonomic failure: pure autonomic failure, multiple systemic atrophy, acute pandysautonomia

Delna primarna avtonomna odpoved: pomanjkanje dopamin β hidroksilaze, sindrom posturalne ortostatske tahikardije
Partial primary autonomic failure: dopamine β hydroxylase deficiency, postural orthostatic tachycardia syndrome

Bolezni osrednjega živčevja: tumorji, multipli infarkti, Wernicke encefalopatija, tabes dorsalis
Disorders of the central nervous system: tumors, multiple infarcts, Wernicke's encephalopathy, tabes dorsalis

Sistemske bolezni z avtonomno nevropatijo: diabetična nevropatija, primarna sistemska amiloidoza, sindrom Guillain-Barre, porfirija, paraneoplastična avtonomna nevropatija

Systemic diseases with autonomic neuropathy: diabetic neuropathy, primary systemic amyloidosis, Guillain-Barre syndrome, porphyria, paraneoplastic autonomic neuropathy

Endokrine in metabolne bolezni: adrenalna odpoved, feokromocitom, hipokaliemija
Endocrine and metabolic disorders: adrenal insufficiency, pheochromocytoma, hypokalemia

Iatrogeni vzroki: antihipertenzivi, psihotropna zdravila, antiparkinsoniki, vazodilatatorji

Iatrogenic causes: antihypertensive drugs, psychotropic drugs, antiparkinsonian drugs, vasodilator drugs

Bolezni z zmanjšanim minutnim volumnom srca: zmanjšani intravaskularni volumen, zmanjšani priliv krvi v desno srce, bolezni miokarda

Disorders with diminished cardiac output: reduced intravascular volume, impaired venous return, intrinsic cardiac disease

Različni vzroki: hiperbradikininizem, kronična dializa, anoreksija nervosa

Miscellaneous causes: hyperbradikininism, chronic dialysis, anorexia nervosa

Nevrološka sinkopa

Nevrološki vzroki za nastanek sinkope so redki, saj so prisotni le v približno 5% ali celo manj (2, 6, 12, 21). V Framinghamski študiji je imelo sinkopo s spremljajočimi simptomi in znaki možganske ishemije šest preiskovancev izmed 5209 (0,012%) (6). Drugi avtorji navajajo nekaj večji odstotek cerebrovaskularnih vzrokov sinkope – od 3% do 9%. V drugi študiji, ki je zajela 557 bolnikov s prehodno ishemično atako (TIA), ni imel nihče sinkope (28). Prehodna ishemija (TIA) je pogosto navedena kot vzrok nenadne izgube zavesti. Žariščna možganska ishemija povzroči izgubo zavesti le v primeru ishemije v predelu zgornjega možganskega debla, v tem primeru pa so prisotni nevrološki izpadi v področju možganskega debla (npr. dvojne slike, vrtoglavica, ataksija, dizartrijska, senzibilitetni in motorični izpadi...). Brez izpadov ni moč postaviti diagnoze sinkopa ob TIA.

Drugi redki nevrološki vzroki sinkope so še bazilarna migrena, prehodni padec pretoka v vertebralnih arterijah zaradi pritiska vratnega rebra, vratne spondiloze ali osteoartritisa, in kradež a. subklavije (21). Tudi nekateri bolniki s temporalno epilepsijo lahko ob epileptičnem napadu doživijo sinkopo z bradikardijo in celo asistolijo (29). Med nevrološke vzroke sinkope bi lahko šteli tudi motnje avtonomnega živčevja, ki jih omenjamo pri ortostatskih sinkopah.

Psihogeni sinkopa

Bolniki z anksiozno, konverzivno in celo depresivno nevrozo imajo lahko sinkope (9). Psihogeni stanja so redek vzrok sinkope (od 1% do 7%) (21). Pri teh bolnikih je pogost hiperventilacijski sindrom. Pomembno vlogo pri nastanku teh sinkop ima supranuklearno uravnavanje tonusa vegetativnega živčevja. Pri bolnikih s konverzivno reakcijo med sinkopo niso našli sprememb arterijskega tlaka in pulza. Značilne so ponavljajoče se sinkope (več kot pet ponovitev) (12).

Diagnostika vzrokov nekardioгене sinkope

Sinkopa je simptom, zato je najpomembnejša naloga zdravnika poiskati vzrok nenadne izgube zavesti. Izključiti je treba kardiovaskularne vzroke sinkope, saj imajo takšni bolniki slabšo prognozo kot bolniki z nekardialnimi vzroki sinkope (11, 12, 21).

Pri bolniku z nenadno, prehodno izgubo zavesti je treba izključiti vzroke, ki niso sinkopa – predvsem epileptični napad. Z dobro anamnezo je moč izključiti kratkotrajne napade brez izgube zavesti (napadi vrtoglavice...).

Tako kot pri vseh diagnostičnih postopkih sta tudi v diagnostiki sinkope daleč najpomembnejši (in tudi najcenejši!) *anamneza* in *heteroanamneza*. Cena razširjenih preiskav, s katerimi naj bi odkrili nejasne vzroke sinkope, je namreč zelo visoka, rezultati tako zastavljenih preiskav pa so skromni (11, 21). Bolnik poda družinsko in osebno anamnezo. Pomembni so podatki o zdravlilih, ki jih jemlje, in o spremljajočih boleznih.

Bolnik naj opiše okoliščine sinkope: kaj je delal pred izgubo zavesti, kje se je sinkopa zgodila, kakšni so bili njegovi občutki pred izgubo zavesti in po njej. Pri opisu dogodka je izredno dragocena heteroanamneza, ki jo poda očividec (kaj se je z bolnikom dogajalo tik pred izgubo zavesti, kakšen je bil, ko je bil nezavesten in ko se je zbudil). Včasih očividci bolniku tipajo pulz in svoja opažanja tudi opišejo.

Oseba z vazovagalno sinkopo običajno doživi stres – strah, bolečino, manjšo poškodbo (npr. nezavest ob pogledu na kri). Drugi sprožilni dejavniki so še: dolgotrajno stanje, pretoplo okolje, dehidracija, lakota, uživanje alkohola, predhodno dolgotrajno ležanje, fizični napori. Pred izgubo zavesti imajo prizadeti opozorilne simptome: obilnavanje vročine, suha usta, navzea, omotica, nemir, abdominalni krči. Poglobljeni vdih s hiperventilacijo, motnje vida, bledica in potenje so simptomi tik pred izgubo zavesti. Prav zaradi opozorilnih znamenj, ki lahko trajajo tudi nekaj minut, so poškodbe zaradi padca redke. Z usmerjenimi vprašanji lahko odkrijemo mikcijsko in defekacijsko sinkopo. Pogosto bolnik sam pove, da izgubi zavest npr. pri kašlju ali pri nenadni bolečini na obrazu.

Ortostatska sinkopa se pogosteje pojavi po obroku hrane, ob fizičnem naporu, po dolgotrajnejšem ležanju, v jutranjih urah. Če sumimo na bolezen vegetativnega živčevja, bolnika vprašamo o motnjah erekcije, ejakulacije, libida, uriniranja. Običajno takšne težave bolniki zamolčijo in je tako prav ortostatska sinkopa prvi razlog, ki bolnika pripelje k zdravniku.

Podatki o krčih, peni na ustih in o secesusu, motnjah vida (npr. dvojni vid), sluha, mravljinčenju po obrazu ali po telesu, prehodni izgubi moči v udih, vrtoglavici – vse to so lahko spremljajoči znaki nevrološke bolezni. Za diagnozo je najpomembnejša heteroanamneza (očividci napada), v pomoč je EEG. Tudi stanje bolnika po napadu je pomembno – bolniki s sinkopo se zbudijo hitro in niso zamračeni, zmedeni. Nevrološki pregled je nujen, nevrolog pa naj postavi indikacije za nadaljnje diagnostične posege (11, 12, 21). Nikakor ne smemo pozabiti, da lahko pride do epileptičnih krčev tudi ob pravi sinkopi, če je sinkopa podaljšana in ishemija traja dalj časa. Ni treba posebej poudarjati, kako pomembna je v takšnem slučaju dobra heteroanamneza.

Fizikalni pregled je usmerjen na kardiovaskularni in respiratorni sistem, potreben je nevrološki pregled. Med drugim je treba izmeriti arterijski tlak na obeh zgornjih udih (pomembna je razlika nad 20 mmHg) in zaporedno vsako minuto izmeriti arterijski tlak po dvigu iz ležečega v stoječi položaj. Bolnik naj stoji vsaj dve minuti, občutljivost testa se nekoliko poveča po petih minutah stanja. Diagnostični pomen ima ortostatska hipotenzija (padec sistolnega tlaka za 20 mmHg ali več) s spremljajočimi znaki sinkope in/ali pre-sinkope (24, 30). Seveda ugotovitev ortostatske hipotenzije zahteva nadaljnjo razjasnitev vzrokov. Pri nevrološkem pregledu je treba paziti predvsem na znake okvare možganskega debla (11, 12, 21).

Preiskave morajo biti usmerjene, saj neracionalnost obremenjuje bolnika in prazni zdravstveno blagajno. Potrditev vazovagalne sin-

kope je možna s testom z nagibno mizo. Za mikcijsko, defekacijsko sinkopo in sinkopo ob kašlju, trigeminalni ali glosofaringealni nevralgiji običajno zadošča anamneza. Zdravnik mora oceniti, katere so najbolj umestne preiskave pri ortostatski sinkopi: pri sumu na okvaro avtonomnega živčevja napotitev na testiranje funkcije avtonomnega živčevja in k nevrologu; pri sumu na kardiogeni vzrok EKG, UZ srca, napotitev h kardiologu; če sumi na hipovolemijo, je treba izključiti okultno krvavitve. Ob sumu na psihogeno sinkopo bo potrebna obravnava pri psihiatru.

Zdravljenje

Zdravljenje je seveda odvisno od vzrokov sinkope. Večina bolnikov doživi nekardiogeno sinkopo le enkrat v življenju in zdravljenja ne potrebuje.

Zdravljenje vazovagalne/vazodepresorne sinkope je umestno, če se sinkope ponavljajo ali če gre za maligno vazovagalno sinkopo. Uvedemo terapijo z β -blokatorjem (metoprolol 2x50 mg), antiholinergikom (disopiramid, skopolaminski obliži), nekateri avtorji pa priporočajo fluoksetin oz. sertalin (19, 20). V primeru slabega odgovora na zdravljenje z zdravili pa priporočajo uvedbo dvokomorne srčnega spodbujevalca. Slednje velja predvsem za bolnike z maligno vazovagalno sinkopo (31). Ti postopki pridejo v poštev pri bolnikih, pri katerih je prevladujoč vagalni tonus in s tem bradikardija. Pri bolnikih z vazodepresijo in normalnim srčnim ritmom so terapevtski poskusi manj zadovoljivi. Poskušajo s povečanim vnosom soli, terapijo s fludrokortizonom ali efedrinom, nošenjem tesnih nogavic (preprečevanje »pooling-ga«) (12, 21).

Tudi zdravljenje situacijskih sinkop je podobno, uporabiti pa je treba še druge ukrepe glede na vzrok sinkope (21). Kadilec s sinkopo ob kašlju se bo moral odpovedati kajenju, koristen je antitusik. Če ima bolnik težave z odvajanjem, z dieto in ev. odvajalom, olajšamo odvajanje in s tem napenjanje, ki je vzrok sinkopi. Bolnik s ponavljajočimi se mikcijskimi sinkopami naj pogosto urinira, zvečer naj pije manj. Uspešno zdravljenje trigeminalne in glosofaringealne bolečine – s konzervativno ali operativno – bolnike odreši tudi sinkop (4).

Zdravljenje nevrološke in psihogene sinkope sodi v domeno specialistov. Če sumimo na sinkopo zaradi zdravil, je treba osumljeno zdravilo zamenjati z ustreznim nadomestilom. Ortostatsko hipotenzijo zdravimo vzročno, če pa to ni možno, je zdravljenje le simptomatsko: vzdrževanje ustrezne hidracije z ustreznim vnosom soli in vode, spanje z dvignjenim vzglavjem, pomaga tudi zmerna fizična aktivnost. Farmakološka terapija ima številne stranske učinke, zato jo uporabljamo pri bolnikih s hudo obliko ortostatske hipotenzije: fludrokortizon, midodrin, efedrin, fenilskopolamin, vazopresin (11, 32).

Literatura

- Lewis T. Vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism. *Br Med J* 1932; 873-3.
- Wayne HH. Syncope: physiological considerations and an analysis of the clinical characteristics in 510 patients. *Am J Med* 1961; 30: 418-38.
- Eberhart C, Morgan JW. Micturition syncope: report of a case. *JAMA* 1960; 174: 2076-7.
- Garretson HD, Elvidge AR. Glossopharyngeal neuralgia with asystole and seizures. *Arch Neurol* 1963; 8: 26-31.
- Pedersen A, Sandoe E, Hvidberg E, Schwartz M. Studies on the mechanism of tussive syncope. *Acta Med Scand* 1966; 179: 653-61.
- Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-9.
- Fitzpatrick AP, Sutton R. Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1989; 8639: 658-60.
- Grubb BP, Temesy-Amros P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliot L. Head-upright tilt-table testing in evaluation and management of the malignant vasovagal syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 904-8.
- Kapoor WN, Fortunato M, Sefcik T, Schullberg H. Psychiatric illnesses in patient with syncope. *Clin Res* 1989; 37: 316A-6A.
- Denes P, Ezri MD. The role of electrophysiologic studies in the management of patients with unexplained syncope and presyncope. *Am J Cardiol* 1985; 55: 424-35.
- Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. *Am J Med* 1991; 90: 91-106.
- Kapoor WN. Evaluation and management of patient with syncope. *JAMA* 1992; 268: 2553-60.
- Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-75.
- Rea RF, Thames MD. Neural control mechanisms and vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 587-95.
- Scherer U, Vissing SF, Morgan BJ et al. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *N Eng J Med* 1990; 322: 602-4.
- Morita H, Nishida Y, Motochigawa H et al. Opiate receptor-mediated decrease in renal nerve activity during hypotensive hemorrhage in conscious rabbits. *Circ Res* 1988; 63: 165-72.
- Sakuma I, Togashi H, Yoshioka M. N⁶-methyl L-arginine, an inhibitor of L-arginine derived nitric oxide synthesis, stimulates renal sympathetic nerve activity in vivo: A role of nitric oxide in the central regulation of sympathetotone? *Circ Res* 1992; 70: 607-11.
- Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *NEJM* 1993; 328: 1117-9.
- Grubb BP, Wolfe D, Samoil D, Temesy-Amros P, Hahn H, Elliot L. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *PACE* 1993; 16: 458-64.
- Grubb BP, Samoil D, Kosinski K, Kip K, Brewster P. Use of sertaline hydrochloride in the treatment of refractory neurocardiogenic syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 490-4.
- Shen WK, Gersh BJ. Syncope: mechanisms, approach, and management. In: Low PA ed. *Clinical autonomic disorders. Evaluation and management*. Boston-Toronto-London: Little, Brown and Company, 1993: 605-40.
- Benditt DG, Asso A, Remole S, Lurie K. Tilt-table testing and syncope. *Curr Opin Cardiol* 1992; 7: 37-45.
- Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M. Micturition syncope: a reappraisal. *JAMA* 1985; 253: 796-8.
- Pathy MS. Defecation syncope. *Age and Ageing* 1978; 7: 733-6.
- Larson SJ, Sances A, Baker JB, Reigal DH. Herniated cerebellar tonsils and cough syncope. *J Neurosurg* 1974; 40: 524-8.
- Ross RT. Syncope. London: W.B. Saunders Company, 1988: 118-8.
- Mathias CJ, Bannister R. Investigation of autonomic disorders. In: Bannister R, Mathias CJ eds. *Autonomic Failure. A textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. Oxford: Oxford University Press, 1992: 255-90.
- Roussier MG, Dubois B, Castaigne P. Transient loss of consciousness in ischaemic cerebral events. A study of 557 ischaemic cerebral strokes and transient ischaemic attacks. *Ann Intern Med* 1981; 132: 300-5.
- Smaje A, Davidson C, Teasdale GM. Sino-atrial arrest due to temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1987; 50: 112-3.
- Atkins D, Hanusa B, Sefcik T, Kapoor W. Syncope and orthostatic hypotension. *Am J Med* 1991; 91: 179-85.
- Kuss T et al. Vasovagal syncope: management with atrioventricular sequential pacing and beta-blockade. *Can J Cardiol* 1989; 5: 375-8.
- Fealy RD, Robertson D. Management of orthostatic hypotension. In: Low PA ed. *Clinical autonomic disorders. Evaluation and management*. Boston-Toronto-London: Little, Brown and Company, 1993: 731-46.

Strokovni prispevek/Professional article

SINDROM KIKLOPOVEGA OČESA

CYCLOPS SYNDROME

Matjaž Veselko, Barbara Rus, Martin Tonin

Travmatološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-02-29, sprejeto 1996-08-05; ZDRAV VESTN 1996; 65: 627-9

Ključne besede: prednja križna vez; ekstenzija; fibrozni vozlič; sindrom kiklopovega očesa**Key words:** anterior cruciate ligament; extension; fibrous nodule; Cyclops syndrome

Izvleček – Izhodišča. Sindrom kiklopovega očesa označuje skupek značilnih znakov, ki se kot redek zaplet pojavijo dva do tri mesece po rekonstrukciji sprednje križne vezi z avtogenim ali homolognim presadkom. Značilna in zlabka prepoznavna je klinična slika s pojavom omejitve ekstenzije kolena, ki se stopnjuje, tleskom v kolenskem sklepu, ki se pri boji ali gibanju pojavi v položaju blizu popolne ekstenzije in s pojavom neugodja oz. bolečine pri pasivni ekstenziji. Sindrom povzroči benigna, pečljata ali širokobazna tumorska tvorba (vozlič) v sprednjem delu sklepa, ki izvira iz presadka in se pri iztegu kolena vklešči med golenico in interkondilično brazdo stegenice. Zaradi tipične artroskopske slike, ki spominja na kiklopovo oko, ga imenujemo sindrom kiklopovega očesa. Zdravimo ga z artroskopsko odstranitvijo vozliča, s katero v večini primerov dosežemo popolno ekstenzijo neposredno po posegu.

Abstract – Background. Loss of extension is well-known complication following anterior cruciate ligament reconstruction. One of the reasons of the complication is Cyclops syndrome, that presents with progressive loss of extension, associated with pain and audible «clunk» at terminal extension. Loss of extension is caused by a benign fibrous nodule, which impinges between the tibia and the roof of intercondylar notch during extension. Pathogenesis of the fibrous nodule is as yet unclear.

Conclusions. The clinical manifestation, etiology and prognosis are specific and must be distinguished from other causes of loss of motion after anterior cruciate ligament reconstruction. We report a case of a 27-year old female treated for Cyclops syndrome.

Zaključki. Sindrom kiklopovega očesa je zaradi specifičnega zdravljenja in dobre prognoze nujno razlikovati od zavrtne ekstenzije zaradi drugih vzrokov. V literaturi je redko opisan. Opisujemo klinični primer bolnice, zdravljene na travmatološki kliniki v Ljubljani.

Uvod

Omejena ekstenzija je znan zaplet po rekonstrukciji sprednje križne vezi, kjer uporabimo kot avtogeni presadek tretjino ligamenta patele, redkeje tetivi semitendinosus ali gracilis. Vzroki so lahko različni:

- nepravilen položaj presadka zaradi preveč naprej postavljenega goleničnega kanala (1, 2),
- v položaju fleksije fiksirani presadek pri preveč zadaj postavljenem stegnjeničnem kanalu (over the top) (3),
- hipertrofija presadka in difuzna hipertrofija tkiv sprednjega dela femorotibialnega dela sklepa (4, 5),
- zarasline v interkondilični brazdi ali v zadajšnjem delu sklepne ovojnice (6),
- ekstenzijski blok zaradi vkleščenja fibroznega vozliča, ki vznikne na anterolateralnem delu presadka – sindrom kiklopovega očesa (7).

Za sindrom kiklopovega očesa je značilna in razpoznavna klinična slika, ki je ne opisujemo pri ostalih vzrokih omejene ekstenzije: kljub fizioterapiji se pojavi dva do tri mesece po rekonstrukciji sprednje križne vezi napredujoča omejenost ekstenzije, značilen je visokofrekvenčni tlesk v kolenu, ki se pojavi v območju zadnjih 30 stopinj aktivne in pasivne ekstenzije, pri ležanju na hrbtu se pojavi občutek neugodja ali bolečine, test odboja (bounce test) je pozitiven. Test izvedemo tako, da pasivno iztegnjeni in pod peto podprti

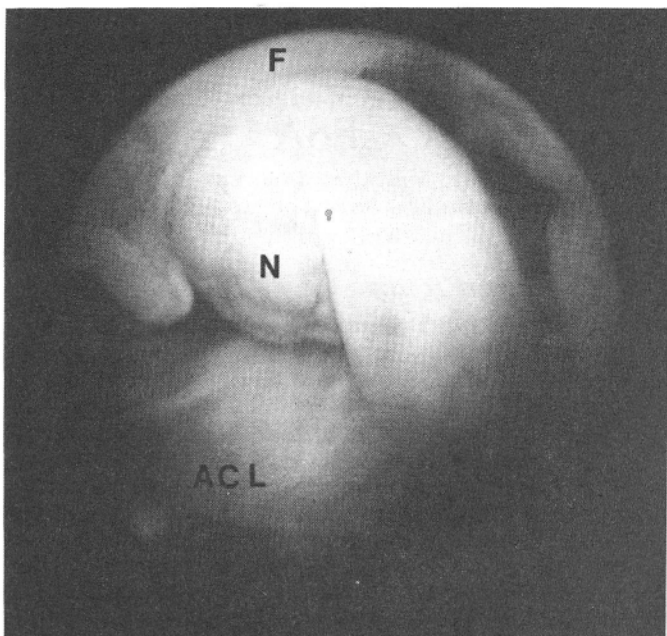
ud v višini kolena odpravimo dorzalno, tako da zaniha v anteroposteriorni smeri. Bolečina ali neugodje sta tipična za sindrom kiklopovega očesa (8).

Sindrom kiklopovega očesa povzroči benigna, pečljata ali širokobazna tvorba, ki vznikne v interkondilični brazdi, iz sprednjega dela presadka. Vozlič se vklešči med golenico in stegenico ter zavre ekstenzijo.

Sindrom zdravimo artroskopsko, tako da v celoti odstranimo tvorbo. Med samo operacijo razgibamo koleno do skrajnih leg. Že relativno majhen ekstenzijski deficit (do 10 stopinj) lahko neugodno vpliva na normalno hojo in druge aktivnosti, zato se navadno odločimo za omenjeni poseg, s katerim takoj dosežemo popolno ekstenzijo in olajšanje težav. Značilnost tega sindroma je hiter in popoln uspeh operativnega zdravljenja, ki ga pri zdravljenju artrofibroze ne opažamo zaradi drugih vzrokov (6).

Klinični primer

27-letna bolnica je bila l. 1994 pregledana v Ambulanti za športne poškodbe Travmatološke klinike. Zaradi ponavljajočih se subluksacij, ki so bile že pri običajnih življenjskih aktivnostih, smo se odločili za plastiko prednje križne vezi. Za presadek smo uporabili tretjino ligamenta patele z narastišči. Presadek smo proksimalno zagostili v kostnem kanalu, distalno pa smo ga fiksirali z vijakom Kurosaka. Napravljena je bila zadaj omejena plastika lateralne stene interkondilične brazde.



Sl. 1. Artroskopski pogled na pecljati vozlič, zrasel na sprednjem delu presadka sprednje križne vezi, 26 tednov po rekonstrukciji. ACL = sprednja križna vez, N = vozlič, T = golenica, F = stegnenica.

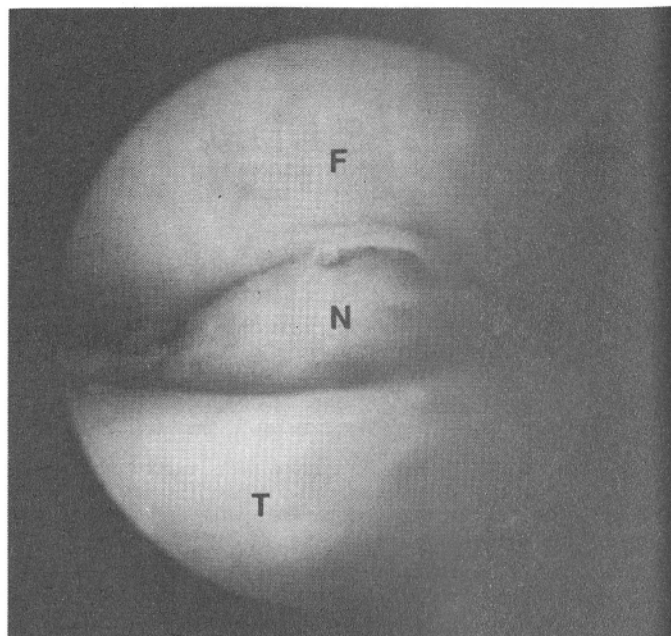
Fig. 1. Arthroscopic view on pedunculated nodule on the anterior side of the neoligament, 26 weeks after the reconstruction. ACL = anterior cruciate ligament, N = nodule, T = tibia, F = femur.

Dan po operaciji je bolnica začela z razgibavanjem in delnim obremenjevanjem operiranega uda. Gibljivost kolena je bila čez en mesec popolna. Dva meseca po rekonstrukciji se je pri hoji začel pojavljati slišen tlesk v položaju blizu ekstenzije. Čutila je neugodje pri iztegnjenem kolenu in na hrbtu ni mogla več ležati. Ekstenzija kolena je bila omejena za 15 stopinj v primerjavi z desnim kolonom. Nadaljnja fizioterapija je bila neuspešna. Artroskopsko smo ugotovili pecljat vozlič, ki je izraščal iz sprednjega dela presadka (sl. 1) in ki se je pri iztegu kolena vkleščil med golenico in stegnenico ter tako oviral ekstenzijo (sl. 2). Vozlič smo odstranili. Histološki pregled preiskane tkiva je pokazal perihondralno tvorbo, brez žilja in brez vnetnih celic. Ekstenzija je bila takoj po posegu popolna, bolnica pa je bila brez težav. Osem mesecev po odstranitvi vozliča je bila stabilnost sklepa v anteroposteriorni smeri, izmerjena z artrometrom KT 1000/STM, enaka kot na nepoškodovani strani, gibljivost je bila popolna. Test Jerk je bil negativen. Bolnica je brez težav in se ukvarja s športom na enaki ravni kot pred poškodbo.

Razpravljanje

Omejena ekstenzija po plastiki prednje križne vezi nastopa v 12–25% (1). Vzroki omejene gibljivosti so: napačna postavitev stegneničnega in goleničnega kanala za presadek, imobilizacija po posegu ter hipertrofična rast tkiv v interkondilični brazdi in v sprednjem delu sklepa (7, 9).

Izboljšanje operativne tehnike, predvsem artroskopska kontrola postavitve stegneničnega in goleničnega kanala, ter agresivna, takojšnja pooperativna fizioterapija sta znižali pogostost omenjenega zapleta. Ta pa vendarle še vedno nastopa v 2–12% (1, 2, 10). Takoj po posegu je lahko vzrok omejene gibljivosti hemartros in otekline sklepa. Vzrok omejene ekstenzije je 14 dni po posegu lahko spazem mišic upogibalk kolena, ki spontano izzveni (11). Vzrok postopnega večanja ekstenzornega deficita v prvih 12 tednih je lahko hipertrofična rast v sprednjem delu sklepa in v interkondilični brazdi. Omejena gibljivost, ki vztraja dalj kot 12 tednov, nezdravljena vodi v artrofibrozo (2, 4, 10, 12, 13). To je resen zaplet z nepovratno izgubo gibljivosti in izrazito artrozo slabo premakljive in nizko ležeče pogačice (12).



Sl.2. Pri iztegnjenem kolenu se vozlič vklešči med golenico in stegnenico. Artroskopski pogled spominja na kiklopovo oko.

Fig. 2. With the knee extended, the nodule impinges between femur and tibia. Arthroscopic view reminds us of the Cyclop's eye.

Jackson in Schaefer sta l. 1990 prva opisala omejenost ekstenzije zaradi hipertrofične rašče v sprednjem delu sklepa pri 13 bolnikih po rekonstrukciji sprednje križne vezi. Artroskopsko sta najpogosteje ugotavljala fibrozni vozlič anterolateralno od goleničnega kanala, ki se je pri iztegu kolena vkleščil med golenico in streho interkondilične brazde in tako zavrl ekstenzijo. Vozlič sta artroskopsko odstranila v povprečju štiri mesece po prvem posegu. Plastika interkondilične brazde ni bila potrebna. Po njunem mnenju je k nastanku vozliča prispeval ohranjen krn sprednje križne vezi na goleničnem narastišču, preveč navzpred postavljen golenični kanal ali neodstranjen režanj tkiva, ki ga na sklepni strani dvignemo pri izvrtavanju goleničnega kanala. Skupek simptomov sta poimenovala »Cyclops syndrome« (7).

Hipertrofična rast v sprednjem delu sklepa nastopa v dveh oblikah. Prva je difuzna hipertrofija presadka in tkiv v interkondilični brazdi in sprednjem delu sklepa (4–7, 11, 14), druga pa v obliki fibroznega vozliča, ki vznikne na anterolateralnem delu presadka – sindrom kiklopovega očesa (8, 13).

Vzrok za hipertrofijo presadka in difuzno hipertrofično raščo je lahko preveč spredaj in lateralno ležeč golenični kanal, zaradi česar pride pri iztegu do vkleščanja presadka ob streho interkondilične brazde in do draženja presadka, ki reagira s hipertrofično rastjo (4). V tem primeru je poleg odstranitve odvečnega hipertrofičnega tkiva potrebna še poglobitev ali razširitev interkondilične brazde (plastika, notchplastika) (4, 5, 8). Popolne ekstenzije s tem praviloma ne dosežemo (6).

Sindrom kiklopovega očesa povzroči benigna tvorba, ki zraste iz sprednjega dela presadka, je širokobazna ali pecljata, velika od 1 cm × 1 cm do 2 cm × 3 cm (8). Histološka analiza je v večini primerov pokazala, da je vozlič zgrajen iz perifernega čvrstega vezivnega tkiva in centralnega granulacijskega tkiva (7, 8). Sčasoma pride do vezivnohrustančne metaplastije, tako da dobi tvorba pretežno hrustančni videz. Izjemoma je prisotno kopičenje kalcija, značilna je dobra vaskularizacija. Redko vidimo znake kroničnega draženja: trombozirane, sklerotične krvne žile. Redke vnetne celice, ki jih najdemo le v posameznih primerih, so posledica sekundarnega draženja (8). To in pa dejstvo, da po odstranitvi vozliča

recidiv doslej ni bil opisan, govori proti teoriji, da je ta sindrom reakcija na draženje zaradi vkleščanja. Chassaing (1994) je poročal, da se je pogostost sindroma v njihovih serijah zmanjšala, potem ko so vsak presadek skrbno očistili paratenona in infrapatelarnega maščevja (9). Najverjetneje vznikne iz ostankov kostnega in subhondralnega tkiva, ki se odlaga pri izvrtavanju goleničnega kanala, ali iz presadka.

Po odstranitvi vozliča je povrnitev popolne ekstenzije takojšnja (1, 7, 8, 13, 15). Plastika interkondilične brazde praviloma ni potrebna. Deficit ekstenzije izmerimo tako, da se bolnik vleže na trebuh na trdo preiskovalno mizo tako, da mu uda od kolen navzdol prosto visita. Razlika v višini pet, izmerjena v centimetrih, je enaka deficitu ekstenzije v stopinjah (1).

Pri kliničnem pregledu nam je diferencialno diagnostično v pomoč test odboja. Bolečina ali neugodje sta tipična za sindrom kiklopovega očesa (8). Tipičen je tudi visokofrekvenčni tlesk »clunk«, ki ga izzovemo v območju zadnjih 30 stopinj aktivne in pasivne ekstenzije (7, 8), medtem ko je nizkofrekvenčni »thunk«, ki ga izzovemo samo z aktivno ekstenzijo, tipičen za zavrtost ekstenzije zaradi hipertrofije presadka (5).

Na naši kliniki smo v letu dni (1994/1995) napravili 64 rekonstrukcij sprednje križne vezi. Artroskopska revizija zaradi pet ali več stopinj omejene ekstenzije je bila potrebna v petih primerih. Med njimi smo ugotovili samo tri primere sindroma kiklopovega očesa. Tipične težave so se pojavile v 4–8 tednih po rekonstrukciji. Od rekonstrukcije do artroskopske odstranitve vozliča je preteklo 5–26 tednov. V vseh treh primerih smo že intraoperativno dosegli popolno ekstenzijo, zato se za plastiko interkondilične brazde nismo odločili. Takoj po posegu so bolniki navajali subjektivno izboljšanje. Na zadnjih kontrolah so imeli polno gibljivost in so bili brez težav. Histološka analiza odstranjenih vozličev je v dveh primerih pokazala vezivno tvorbo, v enem primeru pa perihondralno tvorbo. Vzročne povezanosti med sestavo tvorbe in njeno starostjo ni bilo.

V preostalih dveh primerih je bila vzrok omejene ekstenzije difuzna hipertrofična rašča v sprednjem delu sklepa. Hkrati z odstranitvijo hipertrofiranega tkiva smo naredili še plastiko interkondilične brazde, s katero smo dosegli polno ekstenzijo. V enem primeru se je zaradi preveč spredaj postavljenega goleničnega kanala po zadostni plastiki pojavila simptomatska ohlapnost neoligamenta.

Zaključek

Sindrom kiklopovega očesa je redek zaplet, ki se lahko pojavi po rekonstrukciji sprednje križne vezi. Povzroči ga benigna vzbrst na sprednjem delu presadka, ki se pri iztegu kolena vklešči med golenico in interkondilično brazdo ter zavre ekstenzijo. Etiologija

nastanka fibroznega vozliča doslej še ni bila zadovoljivo pojasnjena.

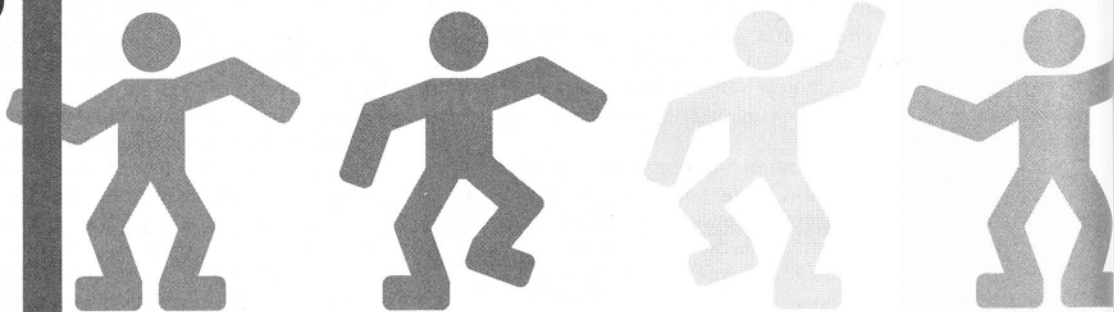
Za sindrom je značilna in zlahka prepoznavna klinična slika s postopnim pojavom in nadaljnjim večanjem omejitve ekstenzije kolena, z značilnim tleskom v kolenskem sklepu, ki se pri hoji ali gibanju pojavi v položaju blizu ekstenzije, s pojavom neugodja pri ležanju na hrbtu z iztegnjenimi nogami in s pozitivnim testom odboja. Zdravimo ga z artroskopsko odstranitvijo tvorbe. Takoj po posegu je ekstenzija popolna, bolnik nima več težav.

Sindrom kiklopovega očesa je samo eden od možnih vzrokov, ki lahko povzročijo omejeno gibljivost sklepa po rekonstrukciji sprednje križne vezi, kar je treba upoštevati pri kliničnem pregledu, diagnozi, izbiri zdravljenja in prognozi.

Literatura

1. Aglietti P, Buzzi R. Chronic anterior cruciate ligament injuries. In: Insall JN, Windsor RE, Scott WN, Kelly MA, Aglietti P ed. *Surgery of the knee*. New York: Churchill Livingstone, 1993: 425–504.
2. Hamer CD, Irrgang JJ, Paul J, Dearwater S, Fu FH. Loss of motion after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1992; 20: 449–506.
3. Schutzer SF, Christen S, Jakob RP. Further observations on the isometricity of the anterior cruciate ligament. An anatomical study using 6-mm diameter replacement. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1989; 242: 247–55.
4. Fisher SE, Shelbourne KD. Arthroscopic treatment of symptomatic extension block complicating anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1993; 21: 558–64.
5. Lane JG, Daniel DM, Stone ML. Graft impingement after anterior cruciate ligament reconstruction. Presentation as an active extension »thunk«. *Am J Sports Med* 1994; 22: 415–7.
6. Mariani PP, Ferretti A, Contedua F, Tudisco C. Arthroscopic treatment of flexion deformity after ACL reconstruction. *Arthroscopy* 1992; 8: 517–21.
7. Jackson DW, Schaefer RK. Cyclops Syndrome: loss of extension following intraarticular anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1990; 6: 171–1.
8. Marzo JM, Bowen MK, Warren RF, Wickiewicz TL, Altchek DW. Intraarticular fibrous nodule as a cause of loss of extension following anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1992; 8: 10–8.
9. Chassaing V. Complications des ligamentoplasties: raideurs, syndrome du cyclope... 5^{èmes} journées annuelles de la SFTS. Lyon, 8–9 Avril 1994.
10. Rupp S, Kaltenkirchen N, Hopf T. Arthrofibrose nach VKB-Ersatzplastik – Inzidenz, Ursachen, Therapie. *Aktuelle Traumatologie* 1994; 24: 274–8.
11. Noyes FR, Wojtyś EM, Marshall MT. The early diagnosis and treatment of developmental patella infera syndrome. *Clin Orthop* 1991; 265: 241–1.
12. Lobenhoffer P, Gogus A, Gerich T. Die Therapie der Arthrofibrose nach Bendeingriffen am Kniegelenk. *Orthopaede* 1993; 22: 392–8.
13. Gogus A, Lobenhoffer P. Die arthroskopische Therapie der Arthrofibrose des Kniegelenks. *Unfallchirurg* 1993; 96: 100–8.
14. Howell SM. Arthroscopic roofplasty: a method for correcting an extension deficit caused by roof impingement of an anterior cruciate ligament graft. *Arthroscopy* 1992; 8: 375–9.
15. Roberts TS, Terry R. Complications of knee surgery. In: DeLee JC, Drez D Jr. *Orthopaedic sports medicine: principles and practice*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1528–48.

Nanj se lahko zanesem!



V eni kapsuli Naklofena duo je:

25 mg
diklofenaka v
acidorezistentnih
peletah

in 50 mg
diklofenaka
v retardnih
peletah.

*galenska oblika
diklofenaka s takojšnjim
učinkom in
podaljšanim
delovanjem*

olajša bolečino in vnetje

Doziranje:

1 kapsula

1-krat do 2-krat
na dan.

Skrajšano navdilo:

Lastnosti in delovanje: Naklofen spada v skupino nesteroidnih protivnetnih in analgetičnih zdravil. **Indikacije:** Vnetne, degenerativne, zunajsklepne, metabolične revmatične bolezni in druga bolečinska stanja. **Kontraindikacije:** Peptični ulkus. Preobčutljivost za diklofenak. Diklofenak je kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih je predhodno jemanje salicilatov ali drugih zdravil z inhibicijskim delovanjem na sintezo prostaglandinov povzročilo napad astme, urtikarijo ali akutni rinitis. Zadnji trije meseci nosečnosti. Otroci, mlajši od enega leta. **Opozorila:** Bolnike s hudimi okvarami jeter ali ledvic je potrebno večkrat kontrolirati in prilagoditi odmere zdravila. **Stranski učinki:** Lahko se pojavijo prebavne motnje. Redko se pojavijo peptični ulkus ali krvavitve v prebavilih. Izjemoma lahko pride do preobčutljivostne reakcije, perifernih edemov in neznatnega povečanja vrednosti transaminaz. **Oprema:** 20 duo kapsul po 75 mg.

Podrobnejše informacije so
na voljo pri proizvajalcu.

naklofen[®]
diklofenak
kapsule 75 mg

Strokovni prispevek/Professional article

NOVA OBLIKA PRIROJENE TROMBOFILIJE – NEODZIVNOST NA AKTIVIRANI PROTEIN C ZARADI MUTACIJE GENA ZA FAKTOR V

NEW SORT OF CONGENITAL THROMBOPHILIA – RESISTANCE TO ACTIVATED PROTEIN C DUE
TO FACTOR V GENE MUTATION

Barbara Salobir-Pajnič, Polona Peternel, Mojca Stegnar

Interna klinika Trnovo, Klinični center, Riharjeva 24, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-03-19, sprejeto 1996-08-12; ZDRAV VESTN 1996; 65: 631-5

Ključne besede: prirojena trombofilija; neodzivnost na aktivirani protein C; mutacija faktorja V; venski trombembolizmi

Izvleček – Izhodišča. Odkritje neodzivnosti na aktivirani protein C predstavlja pomembno novost na področju prirojene trombofilije. Povzroča jo točkovna mutacija gena koagulacijskega faktorja V, ki vodi do zamenjave arginina z glutaminom na aminokislinskem mestu 506. Mutacija onemogoča vezavo aktiviranega proteina C na faktor V in s tem prepreči njegovo inaktivacijo. In vitro se okvara pokaže kot neobičajno kratek čas strjevanja plazme po dodatku aktiviranega proteina C, in vivo pa zaradi čezmerne aktivnosti koagulacijskega sistema povečuje nagnjenost k nastajanju venske tromboze. Kot presejalno preiskavo za dokazovanje neodzivnosti na aktivirani protein C uporabljamo enostavne koagulacijske teste, najpogostejše modifikacijo aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa. Diagnozo dokončno potrdimo z analizo genov za faktor V.

Zaključki. Avtorice podajajo sodoben pristop k obravnavi te oblike trombofilije in kratek pregled lastnih rezultatov o pogostosti neodzivnosti na aktivirani protein C pri bolnikih z vensko trombozo.

Key words: congenital thrombophilia; resistance to activated protein C; mutation of factor V; venous thrombembolisms

Abstract – Background. Resistance to activated protein C is a novel and important defect in congenital thrombophilia. It is caused by a single point mutation in the factor V gene. Due to mutation arginine 506 is replaced with glutamine in factor V, which becomes resistant to inactivation by activated protein C. In vitro the defect is characterized by resistance to the anticoagulant action of activated protein C. In vivo it is associated with hypercoagulable state and increased risk for venous thromboembolism. Resistance to activated protein C could be detected with coagulation tests, suitable for screening, and confirmed with gene analysis.

Conclusions. Authors give short report about current approach for detection and treatment of this thrombophilia and a short description of their own results.

Uvod

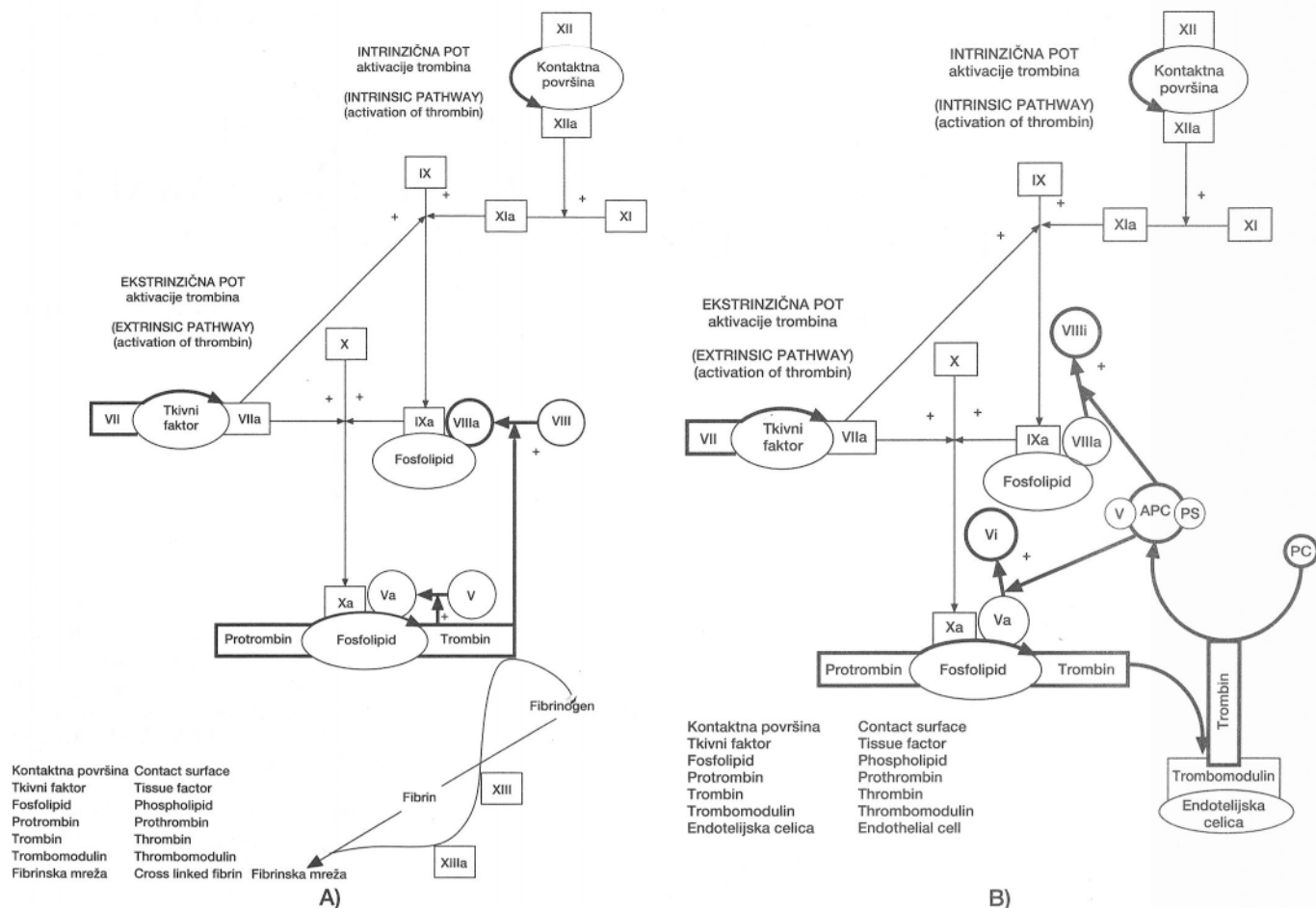
Prirojena trombofilija je posledica pomanjkljivosti ali pomanjkanja posameznih beljakovin koagulacijskega ali fibrinolitičnega sistema. Odkrivanje trombofilije je pomembno zato, ker osebe s takšnimi okvarami pogosto zbolijo za vensko, v nekaterih redkih primerih pa tudi za arterijsko trombozo. Do nedavnega so bile znane okvare, povezane s pomanjkljivostmi ali pomanjkanji naravnih antikoagulantov: proteina C, proteina S in antitrombina III (za pregled glej 1). Skupna prevalenca teh okvar med bolniki z vensko trombozo je bila le 5–10%, samo v izbranih skupinah bolnikov z družinsko anamnezo o venskih trombozah se je pojavljala v približno 15% (2–4). Nedavno odkritje nove oblike prirojene trombofilije – neodzivnosti na aktivirani protein C je ta razmerja povsem spremenilo. Izkazalo se je, da je neodzivnost na aktivirani protein C med bolniki z vensko trombozo kar 5- do 10-krat pogostejša kot vse doslej znane oblike prirojene trombofilije (5). Odvisno od izbora bolnikov z vensko trombozo se neodzivnost na aktivirani protein C pojavlja v 12% do 64%; največjo prevalenco so ugotovili tisti, ki so v raziskave vključevali samo bolnike s primarno vensko trombozo (6, 7). Neodzivnost na aktivirani protein C je pogosta

tudi v na videz zdravi populaciji (3–7%) (5, 8). Zato je novo odkrita neodzivnost na aktivirani protein C najpogostejša znana prirojena okvara, ki vodi v hiperkoagulabilnost krvi in povečano nevarnost za nastanek venske tromboze.

Pomen proteina C in koagulacijskih faktorjev V in VIII za uravnavanje aktivacije trombina

Protein C je encim iz skupine serinskih proteaz. Tvori se v jetrih, za njegov nastanek je potreben vitamin K. Strukturno je podoben ostalim koagulacijskim faktorjem, po svojem delovanju pa jim je ravno nasproten. Medtem ko ostali koagulacijski faktorji sodelujejo v nizu reakcij, katerih končni rezultat je aktivacija trombina, je protein C ključni encim povratne zanke, ki nastajanje trombina zavira (9, 10).

Trombin je osrednji encim koagulacijskega sistema krvi. S polimerizacijo fibrinogena v fibrin, ki poveže elemente krvi med seboj in na žilno steno, zagotavlja nastanek strdka na mestu žilne poškod-



Sl. 1. Uravnavanje aktivacije trombina. Vloga koagulacijskih faktorjev V, VIII in proteina C pri autoregulaciji aktivacije trombina. A) Pozitivna povratna zanka, v kateri trombin prek aktivacije koagulacijskih faktorjev V in VIII pospeši svoje nastajanje. B) Negativna povratna zanka, v kateri trombin po vezavi na trombomodulin upočasni svoje nastajanje prek aktivacije proteina C, ki inaktivira faktorja Va in VIIIa. Koagulacijski faktorji so označeni z rimskimi številkami, a ob njih pomeni, da je faktor aktiviran. PC – protein C, APC – aktivirani protein C, PS – protein S.

Fig. 1. Regulation of thrombin activation. The role of coagulation factor V, VIII and protein C in autoregulation of thrombin activation. A) Positive feed back pathway, thrombin accelerate its own activation through activation of factor V and VIII. B) Negative feed back, thrombin attenuate its own activation through activation of protein C, which inactivate factors Va and VIIIa.

be. Iz protrombina nastane po dveh poteh. Intrinzična pot se začne z aktivacijo faktorja XII najpogosteje ob kontaktnih površinah, za aktivacijo ekstrinzične poti pa je potreben tkivni faktor, ki se sprosti iz poškodovanega tkiva. Trombin pospeši svoje nastajanje z aktivacijo trombocitov in koagulacijskih faktorjev, predvsem faktorja V in VIII. Faktorja V in VIII v neaktivni obliki prosto krožita v krvi. Aktivirana se vežeta na fosfolipide celičnih membran in kot kofaktorja sodelujeta pri aktivaciji trombina. Ob njuni prisotnosti se nastajanje trombina poveča za več kot tisočkrat (11). Tako trombin v pozitivni povratni zanki znatno pospeši svoje nastajanje, kar zagotavlja, da je tvorba strdka na mestu žilne poškodbe hitra in učinkovita. Nastajanje trombina in pozitivna povratna zanka njegove aktivacije sta prikazani na sliki 1A.

Prebitek trombina v cirkulaciji ni zaželen, zato je fiziološko poskrbljeno za njegovo inaktivacijo. Možni sta dve poti inaktivacije. Po prvi se trombin v krvi veže na antitrombin III in tako postane neaktiven. Drugo pot predstavlja vezava trombina na trombomodulin, transmembranski protein endotelijskih celic nepoškodovane žilne stene. Z vezavo trombin izgubi sposobnost polimerizacije fibrinogena v fibrin, pridobi pa sposobnost aktivacije proteina C (9). Aktivirani protein C povzroči inaktivacijo faktorjev Va in VIIIa, s čimer se nastajanje trombina pomembno upočasni (sl. 1B). Če v bližini ni več poškodovane žilne stene, ki predstavlja stalen dražljaj za aktivacijo koagulacijskega sistema, se nastajanje trombina in s

tem tudi strdka ustavi (10). Učinkovitost aktiviranega proteina C se močno poveča ob prisotnosti kofaktorja proteina S (10) in verjetno tudi ob prisotnosti faktorja V (12). Protein S in faktor V naj bi pri tem delovala sinergistično (12). Negativna povratna zanka, v kateri trombin prek aktivacije proteina C upočasni svoje nastajanje, je prikazana na sliki 1B.

Aktivacija proteina C torej predstavlja negativno povratno zanko, v kateri trombin svoje lastno nastajanje upočasni in ustavi in tako omeji koagulacijo le na mesto poškodbe žilne stene.

Odkritje neodzivnosti na aktivirani protein C

Aktivirani protein C tudi in vitro inaktivira faktorja Va in VIIIa in tako upočasni nastajanje trombina. Zato se čas strjevanja krvi ali plazme ob dodatku aktiviranega proteina C značilno podaljša. Leta 1993 pa je Dahlback s sod. pri 44-letnem bolniku s ponavljajočimi se venskimi trombozami in pozitivno družinsko anamnezo naključno ugotovil, da se bolnikov čas strjevanja plazme po dodatku aktiviranega proteina C ni pričakovano podaljšal. Po testiranju celotne bolnikove družine so podobno motnjo ugotovili tudi pri več drugih družinskih članih, iz česar so sklepali, da je prirojena. Motnjo so poimenovali neodzivnost na aktivirani protein C (13).

Od tedaj so številne raziskovalne skupine potrdile, da je neodzivnost na aktivirani protein C najpogostejša prirojena okvara, ki se pojavlja pri bolnikih z vensko trombozo (8, 14).

Molekularni mehanizmi neodzivnosti na aktivirani protein C – vloga mutacije faktorja V

Že ob odkritju neodzivnosti na aktivirani protein C so Dahlback in sod. razmišljali o možnih mehanizmih, ki povzročajo to motnjo. Z dodatnimi preiskavami so izključili prisotnost hitro delujočega inhibitorja aktiviranega proteina C, protiteles proti aktiviranemu proteinu C in pomanjkanje kofaktorja aktiviranega proteina C – proteina S. Ker sta faktorja Va in VIIIa substrata za aktivirani protein C, so skušali izključiti tudi motnjo na ravni obeh faktorjev. Okvaro faktorja VIII so izključili z gensko analizo, medtem ko tedaj podobnih analiz za faktor V še ni bilo. Možnost okvare faktorja V so izključili le posredno (13).

Neodzivnost na aktivirani protein C so uspeli v bolnikovi plazmi popraviti z normalno zmesno plazmo. Zato je Dahlback predpostavil, da je za delovanje aktiviranega proteina C potreben še nepoznani kofaktor, ki ga osebe z neodzivnostjo na aktivirani protein C nimajo ali pa je pri njih pomanjkljiv (13). Hipoteza o novem kofaktorju je bila kmalu ovržena. Ob poskusu njegove izolacije iz normalne zmesne plazme se je namreč izkazalo, da je protein, ki uspe korigirati neodzivnost bolnikove plazme na aktivirani protein C, vendarle faktor V sam (15–17).

Še istega leta so tri raziskovalne skupine neodvisno druga od druge opravile zapletene genske analize, usmerjene v iskanje mutacij faktorja V, predvsem na vezavnem mestu za aktivirani protein C in na mestu, ki ga aktivirani protein C cepi (16, 18, 19). Vse tri skupine so odkrile točkasto mutacijo nukleotida 1691 v genu za faktor V. Na tem mestu je pri bolnikih z neodzivnostjo na aktivirani protein C gvanin zamenjan z adeninom. Zaradi mutacije je v faktorju V na aminokislinskem mestu 506, kjer aktivirani protein C cepi peptidno vez, arginin (kodira ga zaporedje citozin-gvanin-adenin) zamenjan z glutaminom (kodira ga zaporedje citozin-adenin-adenin). Ker mutirani faktor Va še vedno lahko pospeši aktivacijo trombina, aktivirani protein C pa ga ne more inaktivirati, pride pri osebah, neodzivnih na aktivirani protein C, do neravnovesja med aktivacijo in inhibicijo nastajanja trombina, ki se kaže v povečani nagnjenosti krvi k strjevanju.

Kljub temu da so okvaro sočasno odkrile tri raziskovalne skupine, so primat priznali raziskovalni skupini iz Leidna na Nizozemskem in mutirani faktor V poimenovali FV Leiden (16).

Preiskave za odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C

Ločimo koagulacijske in genske preiskave za odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C. Koagulacijske običajno uporabljamo za presejalno testiranje, ker so enostavne, dostopne in razmeroma poceni, dokončno diagnozo postavimo na osnovi genskih preiskav.

Od koagulacijskih preiskav za odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C najpogosteje uporabljamo merjenje aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa ob dodatku aktiviranega proteina C in brez njega. Rezultat izražamo v razmerju med obema časoma. Ob prisotnosti aktiviranega proteina C se v normalni plazmi čas do nastanka strdka podaljša za približno dvakrat. Pri osebah, neodzivnih na aktivirani protein C, je to razmerje pomembno zmanjšano, običajno pod dva (13).

Da bi povečali specifičnost in senzitivnost koagulacijskih testov za odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C, so doslej razvili številne inačice testov (20–22). Testi še niso standardizirani, zato obstaja problem določitve normalnega območja in spodnje meje

testa, pod katero naj bi bila neodzivnost na aktivirani protein C prisotna. Tako je izbira vrste testov prepuščena laboratorijem, ki tudi sami določijo območje normalnih vrednosti in spodnjo mejo testa.

Problem določitve normalnega območja koagulacijskih testov za odkrivanje prirojene trombofilije obstaja tudi zato, ker še vedno ni jasno, ali je treba določati normalno območje in spodnjo mejo glede na spol, starost in etnično pripadnost. Nekatere raziskave so namreč razlike v odzivnosti na aktivirani protein C med spoloma, med starostnimi skupinami in med rasami potrdile, druge pa ne (23, 24).

Genske preiskave omogočajo dokončno potrditev neodzivnosti na aktivirani protein C. Osnova preiskav je dokazovanje mutacije gena za faktor V na nukleotidu 1691. Za to se uporabljajo različne genetske tehnike. Najpogosteje se uporablja metoda, pri kateri se najprej z verižno polimerazno reakcijo pomnoži del gena, ki lahko vsebuje mutacijo. Nato se uporabi specifični restriktijski encim, ki razgradi mutirano DNA na manjše koščke kot nemutirano, kar dokažemo z elektroforezo (16, 25).

Okvaro gena za faktor V so doslej dokazali pri večini preiskovancev, neodzivnih na aktivirani protein C. Obstajajo pa tudi preiskovanci neodzivni na aktivirani protein C brez potrjene genske okvare, in preiskovanci, ki se ob potrjeni okvari gena za faktor V normalno odzivajo na aktivirani protein C (25, 26). Takšno neujemanje med koagulacijskimi in genskimi preiskavami lahko na eni strani kaže na manjšo specifičnost in občutljivost koagulacijskih metod za odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C, na drugi strani pa tudi na možnost obstoja še drugih mutacij in pridobljenih pomanjkljivosti, ki prav tako vodijo v neodzivnost na aktivirani protein C. Dokazov za drugo možnost še ni.

Pomen neodzivnosti na aktivirani protein C za nastanek venske tromboze

Iz dosedanjih raziskav je razvidno, da imajo nosilci mutacije gena za faktor V, ki so neodzivni na aktivirani protein C, povečano tveganje za nastanek venskih tromboz. Ocenjeno je, da imajo heterozigotne osebe 8-krat, homozigotne pa kar 91-krat povečano relativno tveganje za nastanek venskih tromboz (27). Tveganje se še pomembno povečuje ob hkratni prisotnosti drugih genskih okvar, ki vodijo v hiperkoagulabilnost. Koeleman s sodelavci je na primer ugotovil, da je pogostnost venske tromboze pri preiskovancih, ki imajo ob neodzivnosti na aktivirani protein C, sočasno tudi okvaro proteina C, mnogo večja (76%) kot pri tistih, ki imajo samo eno (36%) ali samo drugo okvaro (10%) (28). Tveganje za nastanek venskih tromboz se pri osebah, neodzivnih na aktivirani protein C, najverjetneje močno poveča tudi ob drugih znanih dejavnikih tveganja za nastanek venskih tromboz. Doslej je to dokazal za jemanje hormonskih kontracepcijskih tablet Vandenbroucke s sod. Ugotovil je, da so imele ženske, ki so bile neodzivne na aktivirani protein C in ki so uporabljale hormonsko kontracepcijo, 35-krat večje tveganje za nastanek venske tromboze v primerjavi s kontrolnimi preiskovankami. Ostale ženske so bile ob uporabi hormonske kontracepcije za nastanek venske tromboze le 3,8-krat bolj ogrožene kot kontrolne preiskovanke (29). Pričakujemo lahko, da bodo nadaljnje raziskave pokazale, da so na aktivirani protein C neodzivne osebe pomembno bolj ogrožene kot njihovi zdravi vrstniki tudi ob drugih znanih sprožilnih dejavnikih za nastanek venske tromboze, kot so na primer poškodba, nepomičnost, nosečnost in porod.

Priporočila za odkrivanje in obravnavo oseb, neodzivnih na aktivirani protein C

Odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C je smiselno pri vseh bolnikih z vensko trombozo, pri katerih obstaja sum na prirojeno trombofilijo. To so bolniki, mlajši od 45 let, bolniki s pozitivno družinsko anamnezo, bolniki s ponavljajočimi se venskimi

tivno družinsko anamnezo, bolniki s ponavljajočimi se venskimi trombozami brez jasnih sprožilnih dejavnikov ali bolniki z vensko trombozo nenavadnih lokalizacij. Vprašanje, ali bi bilo smiselno opraviti presejalne teste tudi pri širših populacijskih skupinah, na primer pri bolnikih pred operativnimi posegi, pred uvedbo hormonske kontracepcije, na začetku nosečnosti, pa je še odprto. Na to vprašanje bodo odgovorile raziskave, ki bodo ugotavljale, ali bi s poprejšnjim odkrivanjem neodzivnosti na aktivirani protein C in ustrežno preventivo uspeli pomembno zmanjšati število bolnikov z vensko trombozo.

Najnovejši dogovor o zdravljenju in preventivi venske tromboze še ne vsebuje natančnih navodil o tem, kako obravnavati osebe z neodzivnostjo na aktivirani protein C, izoblikovale pa so se že posamezne smernice. Bolnike z neodzivnostjo na aktivirani protein C s pljučno embolijo ali vensko trombozo zdravimo v akutnem obdobju po priporočilih, objavljenih v mednarodnem dogovoru: Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy 1995 (30). V obdobju po pljučni emboliji ali venski trombozi pa naj bi od priporočil odstopala le obravnava oseb, ki imajo ugotovljeno ali homozigotno obliko okvare gena za faktor V ali kombinacijo več genjskih okvar. Takšne osebe naj bi bile na dolgotrajni antikoagulacijski terapiji z antagonistom vitamina K že po prvi epizodi venske tromboze (5).

Lastni rezultati o neodzivnosti na aktivirani protein C pri bolnikih z vensko trombozo

Doslej smo proučevali pogostnost neodzivnosti na aktivirani protein C pri bolnikih z vensko trombozo v dveh raziskovalnih nalogah. Prva, preliminarne raziskava je bila opravljena pri 25 mladih ženskah, ki so se zdravile zaradi venske tromboze v različnih slovenskih bolnišnicah (31). V drugi raziskavi smo pogostost motnje proučevali pri 74 zaporednih bolnikih obeh spolov, starih od 17 do 55 let, ki so se zdravili zaradi venske tromboze na Interni kliniki Trnovo v letih 1993 in 1994 (32). V obe raziskavi smo vključili po spolu, starosti in številu uravnoteženo skupino kontrolnih preiskovancev. Med navidezno zdravimi kontrolnimi preiskovanci smo neodzivnost na aktivirani protein C odkrili pri 4% in pri 5%. Pri bolnikih z vensko trombozo pa smo ugotovili neodzivnost na aktivirani protein C v prvi raziskavi pri 12% in v drugi raziskavi pri 14% bolnikov. Genska analiza za mutacijo faktorja V je pokazala, da je bila v našem laboratoriju občutljivost koagulacijskih testov za neodzivnost na aktivirani protein C 86%, specifičnost pa 97%, kar je v skladu z rezultati drugih avtorjev (16, 25, 33).

Zanimivo je, da se rezultat naših obeh raziskav sklada z ugotovitvami sosednjih držav in držav južne Evrope. Tako v Avstriji opisujejo 18%, v Italiji 12%, v Franciji 14% in na Portugalskem 15% prevalenco neodzivnosti na aktivirani protein C med vsemi bolniki z vensko trombozo (6, 34–36). Prevalenca neodzivnosti na aktivirani protein C je med vsemi bolniki z vensko trombozo v severneje ležečih državah Evrope večja. Na Nizozemskem naj bi bila 21%, v Nemčiji 23% in na Švedskem kar 33% (8, 14, 37).

Razlike med severno in južno ležečimi državami Evrope kažejo na možnost geografsko pogojenih različnosti v pogostosti neodzivnosti na aktivirani protein C. Za potrditev te predpostavke pa bo v prihodnosti treba opraviti širše zasnovane raziskave.

Zaključek

Z odkritjem neodzivnosti na aktivirani protein C smo dobili razlago za razvoj venske tromboze pri znatnem številu bolnikov. Glede na preliminarne rezultate je pri nas takih oseb med bolniki z vensko trombozo 12–14% in 4–5% med zdravimi. Odkrivanje neodzivnosti na aktivirani protein C je smiselno pri vseh bolnikih z vensko trombozo, pri katerih obstaja sum na prirojeno trombofilijo. Smiselnost odkrivanja neodzivnosti na aktivirani protein C pri osebah, ki jih venska tromboza le ogroža, pa se bo morala šele potrditi ali ovreči

v prihodnjih letih. Merjenje neodzivnosti na aktivirani protein C z aktiviranim parcialnim protrombinskim časom predstavlja zelo uporaben presejalni test, saj sta njegovi občutljivost in specifičnost 85–90% ali celo boljši. Z uporabo presejalnega koagulacijskega testa lahko gensko analizo za mutacijo faktorja V, ki je osnova neodzivnosti na aktivirani protein C, omejimo le na tiste osebe, ki imajo pozitiven ali mejen presejalni test.

Literatura

1. Stegner M, Peternel P. Prirojena trombofilija. *Zdrav Vestn* 1990; 59: 23–8.
2. Malm J, Laurell M, Nilsson IM, Dahlback B. Thrombembolic disease – critical evaluation of laboratory investigation. *Thromb Haemostas* 1992; 68: 7–13.
3. Taberner MD, Tomas JF, Alberca I, Orfao A, Borrasca AL, Vicente V. Incidence and clinical characteristics of hereditary disorders associated with venous thrombosis. *Am J Haematol* 1991; 36: 249–54.
4. Heijboer H, Brandjes D, Buller HR, Sturk A, ten Cate JW. Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 323: 1512–6.
5. Dahlback B. New molecular insights into the genetics of thrombophilia. Resistance to activated protein C caused by Arg506 to Gln mutation in factor V as pathogenic risk factor for venous thrombosis. *Thromb Haemostas* 1995; 74: 139–48.
6. Bura A, Ascani A, Nenci GG, Beretini M. The clinical relevance of inherited resistance to activated protein C. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1122–2.
7. Griffin JH, Evatt B, Wideman C, Fernandez JA. Anticoagulant protein C pathway defective in majority of thrombophilic patients. *Blood* 1993; 82: 1989–93.
8. Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, Briet E, Vandenbroucke JP, Bertina RM. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden thrombophilia study. *The Lancet* 1993; 342: 1503–6.
9. Esmon CT. Molecular events that control the protein C anticoagulant pathway. *Thromb Haemostas* 1993; 70: 29–35.
10. Walker FJ, Fay PJ. Regulation of blood coagulation by the protein C system. *FASEB* 1992; 6: 2561–7.
11. Kane WH, Davie EW. Blood coagulation factors V and VIII: Structural and functional similarities and their relationship to hemorrhagic and thrombotic disorders. *Blood* 1988; 71: 539–55.
12. Shen L, Dahlback B. Factor V and protein S as synergistic cofactors to activated protein C in degradation of factor VIIIa. *J Biol Chem* 1994; 269: 18735–8.
13. Dahlback B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: Prediction of a cofactor to activated protein C. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 1004–8.
14. Svensson PJ, Dahlback B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 517–22.
15. Dahlback B, Hildebrand B. Inherited resistance to activated protein C is corrected by anticoagulant cofactor activity found to be a property of factor V. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 1369–400.
16. Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994; 369: 64–7.
17. Sun X, Evatt B, Griffin JH. Blood coagulation factor Va abnormality associated with resistance to activated protein C in venous thrombophilia. *Blood* 1994; 83: 3120–5.
18. Voorberg J, Roelse J, Koopman R, Buller H et al. Association of idiopathic venous thrombembolism with single point-mutation at Arg506 of factor V. *Lancet* 1993; 343: 1535–6.
19. Greengard JS, Sun X, Xu X, Fernandez JA, Griffin JH, Ewatt B. Activated protein C resistance caused by Arg506Gln mutation in factor Va. *Lancet* 1994; 343: 1361–2.
20. Exner T, Murray B, Chong BH et al. Improved APC-resistance method based on a Russell's viper venom clotting test. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1119–9.
21. Tosetto A, Rodeghiero F. Diagnosis of APC resistance in patients on oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 727–38.
22. Trossaert M, Conrad J, Horelax MH et al. Modified APC resistance assay for patients on oral anticoagulants. *Lancet* 1994; 344: 1709–9.
23. Henkens CMA, Bom VJJ, Seinen AJ, van der Meer J. Sensitivity to activated protein C; influence of oral contraceptives and sex. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 402–4.
24. Hillman-Wiseman C, Nori K, Simpson P, Lusher J. Activated protein C resistance: effect of sex, race and age. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1124–4.
25. Zoller B, Svensson PJ, He X, Dahlback B. Identification of the same factor V gene mutation in 47 out of 50 thrombosis prone families with inherited resistance to activated protein C. *J Clin Invest* 1994; 94: 2521–4.
26. Rosendaal FR, Bertina RM, Reitsma PH. Evaluation of activated protein C resistance in stored plasma. *Lancet* 1994; 343: 1289–90.
27. Bertina RM, Reitsma PH, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP. Resistance to activated protein C and factor V Leiden as risk factors for venous thrombosis. *Thromb Haemostas* 1995; 74: 449–53.
28. Koeleman BPC, Reitsma PH, Allaart CF, Bertina RM. Activated protein C resistance as an additional risk factor for thrombosis in protein C deficient families. *Blood* 1994; 84: 1031–5.

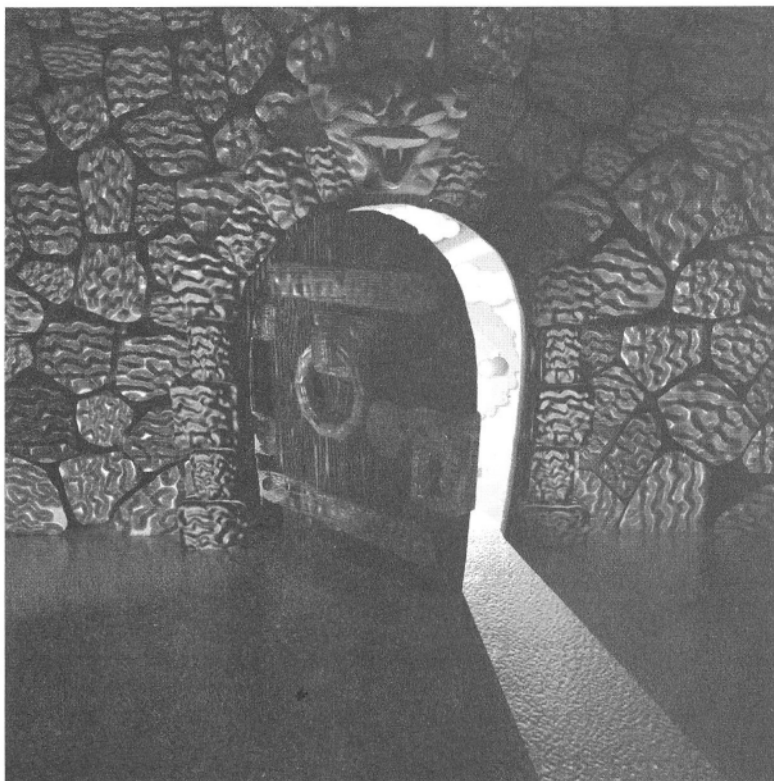
29. Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, Reitsman PH, Bertina R, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344: 1453-7.
30. Hyers M, Hull RD, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 1995; 108: 335S-51S.
31. Salobir-Pajnič B. Koagulacija in fibrinoliza pri mladih ženskah, ki so prebolele tromboembolijsko bolezen. Magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze Ljubljana, 1995.
32. Cvelbar-Marinko T, Goršič-Tomažič K. Pogostost neodzivnosti na aktivirani protein C pri bolnikih z vensko trombozo. Prešernova naloga. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze Ljubljana, 1995.
33. De Ronde H, Bertina RM. Laboratory diagnosis of APC resistance: A critical evaluation of the test and development of diagnostic criteria. *Thromb Haemostas* 1994; 72: 880-6.
34. Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R. The prevalence of poor anticoagulant response to activated protein C (APC resistance) among patients suffering from stroke or venous thrombosis and among healthy subjects. *Blood Coag Fibrinol* 1994; 5: 51-7.
35. Gouault-Heilmann M, Leroy-Matheron C, Pignon JM, Mendonca C, Levent M. Inherited resistance to activated protein C: clinical manifestations and biological data. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1122-2.
36. Ferrer-Antunes C, Palmeiro A, Frazao L et al. APC-resistance in Portuguese Caucasians patients with deep vein thrombosis or retinal vein occlusion. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1370-0.
37. Vogel G, Wintersten EM, Letrari S, Fischer C. Poor anticoagulant response to activated protein C in patients with deep vein thrombosis. *Thromb Haemostas* 1995; 73: 1372-2.

V tej številki so sodelovali:

Bojan Bedene, dipl. ing. arh., Galerija Bevisa Kranj
 prof. dr. Zlata Črepinko-Stropnik, dr. med., Ljubljana
 prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., specialist sodne medicine in specialist patolog, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana
 doc. dr. Anton Grad, dr. med., specialist internist in specialist nevrolog, Nevrološka klinika, KC Ljubljana
 Ana Hauzner-Petrovič, dr. med., specialistka internistka, Splošna bolnišnica Murska Sobota
 mag. Dimitar Hristovski, dip. ing. rač., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana
 doc. dr. Alojz Ihan, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Marko Kolenc, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Ankaran
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 prof. dr. Helena Meden-Vrtovec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Bernard Meglič, dr. med., Nevrološka klinika, KC Ljubljana
 doc. dr. Polona Peternel, dr. med., specialistka internistka, Interna klinika Trnovo, KC Ljubljana
 Aljoša Planinšek, dr. med., SB Ptuj

prof. dr. Dražigost Pokorn, dr. med., specialist higijene, Inštitut za higieno, MF Ljubljana
 doc. dr. Marjan Premik, dr. stom., specialist ortodont in specialist socialne medicine z organizacijo zdravstvene službe, Inštitut za socialno medicino, MF Ljubljana
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica
 Danica Rotar-Pavlič, dr. med., Inštitut za varovanje zdravja, Ljubljana
 asist. mag. Anamarija Rožič-Hristovski, dr. med., Inštitut za biomedicinsko informatiko, Centralna medicinska knjižnica, MF Ljubljana
 Barbara Rus, dr. med., Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Barbara Salobir-Pajnič, dr. med., specialistka internistka, Interna klinika Trnovo, KC Ljubljana
 viš. znan. sod. dr. Mojca Stegnar, dipl. biol., Interna klinika Trnovo, KC Ljubljana
 mag. Maja Šeruga, dr. med., specialistka internistka, Splošna bolnišnica Murska Sobota
 asist. mag. Matjaž Šinkovec, dr. med., specialist internist, Center za bolezni srca in ožilja, KC Ljubljana
 doc. dr. Martin Tonin, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Uroš Urleb, dipl. ing. pharm., Fakulteta za farmacijo Ljubljana
 asist. mag. Matjaž Veselko, dr. med., specialist kirurg, Travmatološka klinika, KC Ljubljana

Izhod iz depresije...



Portal[®]

f l u o k s e t i n

***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 zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Strokovni prispevek/Professional article

GARDNERJEV SINDROM PRI VEČ ČLANIH DRUŽINE

GARDNER'S SYNDROME IN SEVERAL FAMILY MEMBERS

Ana Hauzer-Petrovič, Maja Šeruga

Interni oddelek, Splošna bolnišnica M. Sobota, Vrbnjakova ul. 6, 9000 M. Sobota

Prispelo 1992-07-09, sprejeto 1996-09-04; ZDRAV VESTN 1996; 65: 637–9

Ključne besede: multipla polipoza kolona; mezenhimalni tumorji; karcinom širokega črevesa**Key words:** multiple polyposis of coloni; mesenchymatic tumors; carcinoma of the intestini**Izvleček** – Izhodišča. V članku je kronološko opisana družina z Gardnerjevim sindromom, ki se kaže z multiplo polipozo širokega črevesa in obenem po navadi s pojavi številnih mezenhimalnih tumorjev v koži, podkožju in kosteh.

Omenjeno bolezen pri enem članu družine smo odkrili po naključju, pri drugem smo bolezen ugotovili retrogradno; pri dveh smo bolezen potrdili ambulantno, eden od njih pa je še vedno pod stalno kontrolo gastroenterologa.

Pri dveh članih družine je bila bolezen ob odkritju v že zelo napredovanem stadiju, tako da je bilo zdravljenje zgolj simptomatsko. Pri enem družinskem članu je bilo zdravljenje radikalno, vendar se je bolezen zaključila prav tako s smrtjo; pri poslednjem članu, pri katerem je bila bolezen odkrita, prav tako v prihodnosti predvidevamo radikalen kirurški poseg.

Zaključki. S člankom bi radi prikazali potek bolezni, kjer se kljub zgodnji diagnostiki, ki se dandanašnji začne že z molekularno genetiko, nadaljuje z endoskopskimi preiskavami in radikalnimi operativnimi posegi, kakovost nadaljnjega preživetja v veliki meri ne izboljšuje. Pri teh bolnikih pa lahko najdemo tudi druge mezenhimalne tumorske vzrasti in bkrati predstavljajo skupino z veliko nevarnostjo za razvoj kolorektalnega karcinoma.

Abstract – Background. This article describes chronologically a family with Gardner's syndrome (GS), which manifests itself in multiple polyps in the large intestine, accompanied by the appearance of numerous mesenchymal tumors on and under the skin and in the bones.

We diagnosed the above mentioned disease in one member of the family by accident; in another ascertained the illness in retrograde. We confirmed the two cases in our dispensary; one of them remains under the constant surveillance of a gastroenterologist.

The disease was in an advanced stage in the two family members at the time of discovery, so the treatment was radical. Nevertheless it terminated fatally. We expect to undertake future radical surgery measures on the other member in whom the disease was diagnosed.

Conclusions. In this article, we wish to illustrate the course of the disease, where in spite of early diagnoses, which today already begins in molecular genetics and continues with endoscope examinations and radical operative interventions; the quality of life of the patient is not improved to any great degree. What is sure, the patient represents an exceptionally high risk group for the development of other mesenchymal tumors growths and colorectal cancer.

Uvod

Hereditarne polipozne sindrome delimo v dve večji skupini: adenomatozno in hamartozno.

Familiarna adenomatozna polipoza (FAP) je prototip adenomatoznega polipoznega sindroma; gre za avtosomno – dominantno dedovanje multiple kolorektalne adenomatoze – več 100 polipov.Pri **Gardnerjevem sindromu (GS)** gre za sočasno adenomatozno polipozo širokega črevesa in pojav izvenčrevesnih mezenhimalnih tumorjev. Pogosti so osteomi lobanje, čeljusti, epidermoidne ciste in tudi druge spremembe mehkih tkiv (leiomomi, fibromi, nevrinomi). S prevalenco 1:10.000 je familiarna polipoza (FAP) ena najpogostejših prirojenih bolezni (1–6).

Leta 1987 so odkrili na kromosomu 5 gen, ki je odgovoren za razvoj FAP (1–7). Povzroči mutacijo APC gena, ki so ga odkrili šele leta 1991. Omenjeno mutacijo na APC genu lahko odkrijemo že v zgodnji fazi razvoja tumorja na črevesu. Razvoj metod molekularne genetike je pripomogel k ugotavljanju genetskih sprememb na nivoju DNK. Pri zdravih osebah, ki sodijo v skupino tveganja, skušamo ugotoviti prisotnost APC gena. APC gen odkrivajo z neposredno ali posredno gensko diagnostiko (1–5). Z dokazano mutacijo na APC

genu lahko s 100% zanesljivostjo potrdimo presimptomatsko diagnozo pri vseh osebah v prizadetih družinah s FAP, z rezultati posredne analize genotipa pa le verjetnostno napoved prisotnosti bolezni pri bolnikih s tveganjem za razvoj bolezni.

GS se manifestira:

– z diseminirano polipozo širokega črevesa; histološko gre vselej za adenome, ki v 100% malignizirajo,

– z istočasnim pojavom mezenhimalnih tumorjev (epidermoidne ciste, fibromi, lipomi v koži in podkožju, kožne in podkožne ciste, ateromi, leiomomi, nevrinomi, osteomi v maksili in mandibuli). Mezenhimalne tumorje najdemo tudi retroperitonealno. Občasno najdemo tudi anomalijo zob, ki so nadštevilni ali pa gre za retinirane zobe. Tumorji v koži se pojavljajo v zgodnji mladosti, kostni tumorji v puberteti, medtem ko se gastroenterološke težave javijo relativno kasno, to je v 3.–4. desetletju življenja.

V 80% imajo bolniki specifično pigmentno anomalijo mrežnice, ki jo imenujemo kongenitalna hipertrofija pigmentnega epitela. Gre za temno pigmentirana okrogla ali ovalna področja različnih velikosti, ki se pojavljajo že v rani mladosti. Skoraj nikoli jih ne najdemo pri zdravem človeku (2). Japonski avtorji navajajo, da najdemo polipe v širokem črevesu že v prvih desetih letih življenja, gotovo pa jih odkrijemo v drugem desetletju življenja (8, 9). Ameriški in

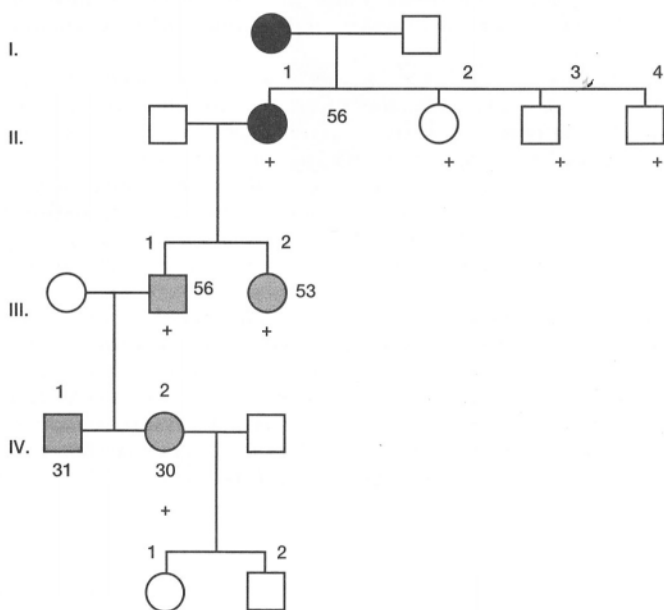
japonski avtorji poročajo o najdbi polipov tudi v zgornjem prebavnem traktu (9–11). Burt (10) je pri mnogoštevilni družini z GS ugotovil naslednjo razporeditev polipov:

- v 55% jih je našel v fundusu in korpusu želodca. To so bile številne polipoidne spremembe, hiperplazija žlez ali mikrocistične žlezne dilatacije;
- v antrumu želodca so bile polipoidne rašče tudi posamezne. Histološko so bili to adenomi z različno stopnjo displazije;
- v 73% je našel endoskopske spremembe v dvanajstniku, in to bolj distalno od bulbosa dvanajstnika. Histološko so bili ti adenomi bolj podobni tistim v širokem črevesu;
- v 33% je našel polipoidne spremembe v terminalnem ileumu, in to histološko kot limfoidne agregacije; v 67% pa kot prave adenome.

Italijanski avtorji (11) ugotavljajo, da so polipi v antrumu, duodenumu, predvsem tisti s periampularno prekancerozo; isto velja tudi za spremembe v ileumu. V tem delu črevesa pogosto najdemo okužbo z *Giardia lamblia*.

Prikaz naše družine

Bolezen se je javila v štirih generacijah.



Legenda / Legend

moški / males	ženske / females	
		brez Gardnerjevega sindroma without Gardner's Syndrome
		z Gardnerjevim sindromom with Gardner's Syndrome
+	+	mrtev dead
		zajet v naši študiji in our study

Dedovanje bolezni v naši družini.

Družinska anamneza

Septembra leta 1986 je bil 53-letni pacient P. F. sprejet na interni oddelek splošne bolnišnice v M. Soboti zaradi razjasnitve krčevitih bolečin pod desnim rebrnim lokom. Občasno je tudi navajal neredno odvajanje blata; le enkrat je opazil svežo kri med blatom. Ob sprejemu smo pri bolniku našli znake hujše slabokrvnosti, sicer pa

stigmata, ki so po opisu sodila v GS; več osteomov v področju obraza, lasišča, angulusa mandibule, številne različno velike fibrome v področju prsnega koša, hrbta in trebušne stene. V času hospitalizacije smo pri bolniku rektoskopsko ugotovili multiplo polipozo širokega črevesa. Našli smo številne različno velike (3 mm–2 cm) širokobazne polipe, ki so bili histološko dokazani tubulozni adenomi z displazijo III. stopnje. Irigografsko smo dokazali stenozo na fleksuri lienalis. Zaradi grozeče zapore črevesa je bil bolnik premeščen na kirurški oddelek naše bolnišnice. Pri operaciji je kirurg ugotovil neoperabilni malignomski proces. Tehnično je bilo mogoče narediti le anastomozo med kolon transvezumom in sigmoidom.

Bolnik se je leta 1987 ponovno vrnil na interni oddelek. Bil je močno prizadet, shujšan, hudo slabokrven, dnevno je odvajal 20-krat tekoče, neformirano blato. V kliničnem statusu smo našli testaste edeme spodnjih udov. Umrli je istega leta.

Po klinični sliki, endoskopskem izvidu, tudi histologiji polipov v širokem črevesu, predvsem pa po poteku bolezni smo posumili na familiarno adenomatozno polipozo (FAP) oziroma na GS. Poiskali smo njegove potomce in pri ostalih članih družine ugotovili bolezensko prizadetost širokega črevesa.

Bolnikovi sestri so se že v zgodnji mladosti pojavile v podkožju lasišča številne bule, le-te so bile posejane tudi po koži hrbta. Leta 1985 je bila operirana v splošni bolnišnici v Mariboru zaradi ogromnega tumorja v trebuhu. Operirana je bila dvakrat in prvič je bil histološko dokazan maligni vretenasto-celični mezenhimalni tumor, drugič pa je bil ugotovljen karcinom debelega črevesa; Dukes – B (12, 13). Narejena je bila desnostranska hemikolektomija. Bolnica je leta 1987 umrla na domu, stara 53 let in ni imela potomcev. Bolnikova babica je imela številne tumorje v lasišču in je umrla v 70. letu od možganske kapi.

Bolnikova mati je umrla v starosti 56 let zaradi črevesnega raka, imela je pa tudi spremembe v lasišču in na koži.

Bolnik P. F. je imel hčerko in sina. Poiskali smo ju in ugotovili naslednje stanje.

Ob prvem stiku s hčerko M. M. leta 1986 je bila ta stara 25 let, poročena in mati dveh otrok (sina in hčerke). Povedala je, da ji je bil že leta 1982 odstranjen tumor nad levo ključnico – fibrom. V drugi nosečnosti leta 1986 so bili odkriti in odstranjeni tumorji v podkožju vratu. Histološko je šlo za recidivno multifokalno agresivno fibromatozo vratu, zatilja in leve klavikularne lože vratu. Istega leta, po porodu, sta bila odstranjena še dva tumorja v trebušni steni. Histološko sta bila fibrosarkoma, enako tudi tumor v levi glutealni regiji. Ob prvem pregledu leta 1986 smo ugotovili, da je manjše rasti, piknične konstitucije, bledikava, s pomanjkljivim zobovjem. Našli smo grčaste rezistence v velikosti kurjega jajca v podkožju trebušne stene in pod desnim rebrnim lokom. Rektoskopsko smo ugotovili polipozo širokega črevesa, histološko adenome z displazijo II. stopnje. Endoskopsko nismo našli sprememb v zgornjem intestinalnem traktu. Bolnica je bila predstavljena zaradi nadaljnje terapije na kirurški gastroenterološki kliniki v Ljubljani. Leta 1987 so bili ponovno odstranjeni fibromi v zatilju in trebušni steni, histološko opredeljeni kot agresivna fibromatoza. Leta 1988 so pri bolnici opravili totalno kolektomijo in sočasno odstranili dezmoidni tumor ob desni suprarenalni žlezi. Odstranjeni so bili ponovno tumorji v podkožju vratu, prsne stene in leve dojke. Do leta 1990 je bila pod kontrolo abdominalnega kirurga, od maja 1990 pa so jo zdravili na Onkološkem inštitutu. Zaradi histološko večkrat dokazane agresivne fibromatoze so se odločili za kemoterapijo z Vinblastinom in tumorji so se zmanjšali. V različnih odmerkih je prejela tudi druga dva kemoterapevtika, Isofosamid in Mesna. Klinično je bil odgovor na terapijo ugoden, kar pa na podlagi morfološke citologije ni mogel potrditi. V letu 1991 so nadaljevali z različnimi kemoterapevtiki (Novatron Vinblastin) in se odločili tudi za obsevanje največjega tumorja v zatilju. Napredovanja bolezni ni bilo moč ustaviti, vedno na novo so se pojavljali tumorji v podkožju celotnega telesa. Leta 1992 je bil diagnosticiran osificirajoči fibrom v desnem maksilarnem sinusu, v čeljustih pa so rentgensko ugotovili retinirane zobe. Poizkus z imunoterapijo (Inter-

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 kulturnometniške 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 kulturnometniške 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 kulturnometniških publikacij slovenskih zdravnikov.
- Izdaja samostojne publikacije SMA s programi, načrti in rezultati njenega dela.

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

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

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

Prim. dr. Jelka Gorišek,
podpredsednica SZD

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
 Komenskega 4
 1000 Ljubljana

ANKETNI LIST ZA AKADEMIJO SLOVENSKIH ZDRAVNIKOV

Priimek in ime: _____

Dekliški priimek: _____

Rojen(a) dne: _____ V: _____

Bivališče: Ulica: _____ Št.: _____

Poštna številka: _____

Tel. doma: _____ Tel. služba: _____

Zaposlen(a): Zavod: _____

Naslov: _____

Diplomiral na MF: _____ Datum: _____

Strokovni izpit opravil: _____ Datum: _____

Specializacijo opravil: Področje: _____ Datum: _____

V (kraj) _____

Magisterij opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Doktorat opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Druga izpopolnjevanja: Kje: _____ Datum: _____

Področje: _____

Pridobljeni nazivi: Primarij Datum: _____

Svetnik Datum: _____

Višji svetnik Datum: _____

Asistent Datum: _____

Docent Datum: _____

Izredni profesor Datum: _____

Redni profesor Datum: _____

V _____, dne _____ Podpis _____

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

POSVETOVANJE ŠPORTNE MEDICINE

združeno s

SMUČARSKIM TEKMOVANJEM ZDRAVNIKOV DEŽEL ALPE-ADRIA

Kranjska gora, 13. in 14. februar 1997

Četrtek, 13. februar 1997 ob 19. uri

Hotel Špik Martuljk

Otvoritev in koktail

Petek, 14. februar 1997 ob 12. uri

Kranjska gora – poligon FIS

Smučarsko tekmovanje v VSL (za starejše kategorije in ženske na krajši progi).

Udeleženci tekmujejo na lastno odgovornost.

Kategorije:

- A – rojeni 1996 in mlajši
- B – 1965–1956
- C – 1955–1946
- D – 1945–1936
- E – 1935 in starejši

16.00 Hotel LEK – Kranjska gora
Posvetovanje športne medicine
vodi prim. dr. **Tone Lah**, Splošna bolnišnica Jesenice

Slavnostna razglasitev rezultatov in podelitev nagrad in priznanj
Večerja

Kotizacija 6.000,00 SIT nakažite na žiro račun: Goriško zdravniško društvo – 52000-678-80987.

Prijave pošljite na naslov **dr. Franci Koglot**, Bolnišnica Šempeter pri Gorici, 5290 Šempeter pri Gorici do 8. februarja 1997. Na prijavo napišite ime in priimek, spol, letnico rojstva ter ustanovo oziroma ekipo, ki jo zastopate. Za ekipo štejejo dve najbolje uvrščeni ženski in trije moški. Prijavi obvezno priložite kopijo oziroma fotokopijo odrezka o plačani kotizaciji. Kasnejše prijave niso možne.

Nagrade. Poleg prvouvrščenih prejmejo posebna priznanja še najmlajši in najstarejši udeleženec in najboljše ekipe. Tekmovanje šteje tudi za izbiro ekipe, ki jo bo organizator prijavil na svetovno smučarsko prvenstvo zdravnikov, ki bo 22. do 29. marca 1997 v Les Gets v Franciji.

Organizacijski odbor pri SZD: **dr. Franci Koglot** – Nova Gorica
dr. Andrej Bručan – Ljubljana
dr. Tone Lah – Jesenice

Pokrovitelj: LEK

PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV

M. KALIŠNIK IN SODELAVCI

Pred izidom je **druga, dopolnjena in popravljena izdaja** dolgo pričakovanega priročnika, ki ga bodo s pridom uporabljali vsi, ki želijo vedeti, kako se v slovenskih besedilih **pravilno pišejo, izgovarjajo in pregibajo medicinski termini**.

Knjiga vsebuje prek 30.000 geselskih iztočnic in okrog 40.000 stalnih zvez, skupaj torej prek 70.000 medicinskih izrazov. Izbor je bil skrbno pretehtan, tako da so vključeni strokovni izrazi, ki jih uporabljajo naši medicinski strokovnjaki za sporazumevanje med seboj in s kolegi na tujem, pa tudi z nestrokovnjaki, zlasti še s pacienti. Izbrani so pri nas uporabljeni izrazi, ki so aktualni, nedvoumni, reprezentativni in praktično pomembni in ki jih usvojijo študenti medicine med dodiplomskim študijem. Termini so slovenski, poslovenjeno zapisani latinski ali latinizirani grški, izvirno zapisani latinski ali latinizirani grški ali grški. Izjemoma so vključeni tudi termini v drugih, živih jezikih, ki jim praviloma sledijo ustrezni in priporočeni slovenski izrazi.

Pri pripravi te knjige so sodelovali biomedicinski strokovnjaki, večinoma učitelji medicinske fakultete, in jezikoslovci. Uporabljeno je bilo gradivo, ki so ga leta zbirali in obdelovali pisci in svetovalci za Medicinski terminološki slovar, ki se pripravlja in bo izraze tudi razložil.

Delo bo izšlo v omejeni nakladi, zato priporočamo, da si ga zagotovite vnaprej tako, da izpolnite naročilnico in nam jo pošljete najkasneje do konca letošnjega leta. V ceni 5.000 SIT sta všeta 5-odstotni prometni davek in poština. Poravnali jo boste po izidu, pred prejemom knjige.

PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV

Uredništvo:

Miroslav Kališnik, *glavni urednik*
Boris Klun, Dušan Sket, *odgovorna urednika*
Cvetana Tavzes, Blanka Husu, *leksikografski urednici*
Tone Žakelj, Barbara Grablovic, *tehnična urednika*

Uredniški odbor:

Bronka Brzin, Mladen Est, Pavle Jezeršek, Miroslav Kališnik, Boris Klun, Marinka Kremžar, +Hubert Pehani, Nada Pipan, Srečko Rainer, Dalja Sever-Jurca, Dušan Sket, +Anton Širca, Bogomil Vargazon, +Vladimir Žakelj

Jezikoslovni svetovalci:

Breda Čop, Margaret Davis, Renata Hrovatič, Vladimir Nartnik, Primož Simoniti, Mitja Skubic, Rasto Šuštaršič

Recenzent:

Janez Batis

Pisci in svetovalci pri pripravi gradiva za Medicinski terminološki slovar:

92 strokovnjakov z naravoslovnega, ortološkega, patološkega, internističnega, kirurškega in družboslovnega področja medicine

NAROČILNICO ČITLJIVO IZPOLNITE, ODREŽITE IN ODPOŠLJITE NA NASLOV: MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI, UREDNIŠTVO MEDICINSKEGA TERMINOLOŠKEGA SLOVARJA, 1000 LJUBLJANA, ZALOŠKA 7A

PODPISANI(A) _____
Ime in priimek

Naslov s pošto številko

NEPREKLICNO NAROČAM _____ izv. KNJIGE
M. KALIŠNIK IN SODELAVCI:
PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV, DRUGA IZDAJA

PO CENI 5.000 SIT, KI VKLJUČUJE TUDI POŠTNINO IN 5-odstotni DAVEK.
KUPNINO BOM PORAVNAL(A) PO POLOŽNICI / RAČUNU (prosimo, podčrtajte zeleno), KI MI JO / GA POŠLJITE TIK
PRED IZIDOM KNJIGE.

Kraj in datum _____ Podpis _____

OBVESTILO

Sekcija upokojenih zdravnikov Slovenskega zdravniškega društva vabi na predavanje

UTRINKI Z ISLANDIJE

v sredo 22. januarja 1997 ob 17. uri
dvorana Slovenskega zdravniškega društva, Komenskega 4, Ljubljana

Prof. dr. Pavle Kornhauser bo vtise podprl z diapozitivi in video filmom.

Sodeluje Svava Bernhardsdóttir s prikazom islandske kulture.

Po predavanju bo podelitev diplom zaslužnim zdravnikom.

NAROČILNICA

Nepreklicno naročam(o) _____

Priimek in ime (delovna organizacija) _____

Ulica, kraj, poštna številka _____

Priimek in ime kontaktne osebe in telefon _____

_____ izvodov dela dr. Marjana Česna KONCESIJSKO RAZMERJE V JAVNI ZDRAVSTVENI SLUŽBI po ceni 800 SIT.

Datum: _____ Podpis in žig ustanove: _____

Naročilnico pošljite na naslov: **Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije**
Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana. Faks: 061 323 955

MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI

UREDNIŠTVO MEDICINSKEGA TERMINOLOŠKEGA SLOVARJA

ZALOŠKA 7A
1000 LJUBLJANA

**ZAVAROVALNICA TRIGLAV
OBMOČNA ENOTA LJUBLJANA**
LJUBLJANA, Miklošičeva 10
Telefon 061/13-24-211

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
LJUBLJANA, Komenskega 4
Telefon 061/323-469

ČLANOM SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Kolektivno nezgodno zavarovanje

Z veljavnostjo dne 1. januarja 1997 pristopate h kolektivnemu nezgodnemu zavarovanju članov SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA. Možnosti kolektivnega nezgodnega zavarovanja so sledeče:

OBLIKA A: Številka police: 24973

ZAVAROVALNE VSOTE ZA PRIMER:

– nezgodne smrti	3.000.000,00 SIT
– nezgodne invalidnosti do	6.000.000,00 SIT
– dnevne odškodnine	3.000,00 SIT
– smrti zaradi bolezni	500.000,00 SIT
– stroškov zdravljenja do	50.000,00 SIT
– letna premija na osebo	15.066,50 SIT
– polletni obrok	8.257,70 SIT

OBLIKA B: Številka police: 24974

ZAVAROVALNE VSOTE ZA PRIMER:

– nezgodne smrti	3.000.000,00 SIT
– nezgodne invalidnosti do	6.000.000,00 SIT
– letna premija na osebo	4.524,70 SIT
– polletni obrok	2.479,00 SIT

V premiji je obračunano doplačilo za kritje inflacije, popust na letno plačilo ter 5 odstotkov prometnega davka.

Vsak se lahko zavaruje v eni ali obeh oblikah.

Kolektivno nezgodno zavarovanje začne 1. 1. 1997, če zavarovanci do takrat pošljejo novo pristopno izjavo in plačajo ustrezno premijo. Pozneje med letom pa jamstvo po novi izjavi teče od 24. ure dneva plačila premije. (Premija se obračunava v dvanajstinah skupne letne premije – povečane za 10% za vse zavarovance, ki so navedeni na pristopni izjavi, vključno z mesecem pristopa in za vse preostale mesece do konca zavarovalnega leta.) Zavarovancem iz dosedanjega kolektivnega zavarovanja članov ZDS se podaljša sedanje jamstvo do dneva plačila premije po novih oblikah zavarovanja, vendar ne dlje kot do 31. januarja 1996, ko mora biti plačana premija za leto 1996.

H kolektivnemu nezgodnemu zavarovanju članov SZD lahko pristopijo:

- član SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA
- zakonec zavarovanega člana SZD
- njegovi otroci
- zaposleni delavci v njegovi ordinaciji
- zaposleni delavci pri SZD in njihovi zakonci ter otroci

V zavarovanje se ne morejo vključiti osebe, ki še niso dopolnile 14 let in osebe, ki so starejše kot 75 let!

Za prijavo pristopa v novo kolektivno nezgodno zavarovanje članov SZD prilagamo obrazec pristopne izjave, katerega izpolnite, podpišite in vrnite na naslov ZAVAROVALNICE TRIGLAV, D. D., OBMOČNA ENOTA LJUBLJANA, Ljubljana, Miklošičeva 10 in obenem poravnajte ustrezno premijo na račun:

številka: 50101-665-31002, sklic na št.: 05 2801-1308

PRISTOPNA IZJAVA

zdravnik
1997

I. Podpisani _____ roj. _____

zdravnik v _____

pristopam h kolektivnemu nezgodnemu zavarovanju zdravnikov pri ZAVAROVALNICI TRIGLAV D.D., OBMOČNA ENOTA LJUBLJANA in sicer:

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

zavarovanja, kakor omenja okrožnica ZAVAROVALNICE in SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

II. Pristopajo tudi:

a) njegov zakonec _____ roj. _____

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

b) njegovi otroci _____ roj. _____

_____ roj. _____

_____ roj. _____

_____ roj. _____

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

č) zaposleni delavci v njegovi ordinaciji

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____; št. pol.: _____, _____,

V _____, dne _____

Žig in podpis zdravnika

feron) ni uspel, ker bolnica zdravljenja ni prenašala. Istega leta so se tumorji razbohotili po vsem telesu, prišlo je do zapore črevesja in bolnico so kljub slabemu stanju ponovno operirali. Decembra 1992 je bolnica umrla, stara komaj 30 let.

Sina bolnika P. F. smo prvič srečali v naši ambulanti leta 1987, ko je bil star 26 let. Bil je nižje rasti, astenik, v podkožju čela so bili tipni številni osteomi, različnih velikosti. Podobne spremembe so bile tudi v levi čeljustnici. Fibromi so bili posejani v podkožju hrbta in prsnice. Pri rektoskopiji smo našli številne širokobazne polipe, različnih velikosti (2 mm–1 cm). Irigografsko so bili vidni številni polipi v kolon descendens. Kasneje smo bolnika izgubili iz našega sledenja, verjetno zaradi velike oddaljenosti kraja bivanja od naše ustanove. Bolnik je bil seznanjen z naravo bolezni, zato je leta 1992 opravil analizo DNK in ugotovljeno je bilo, da je nosilec gena APC. Leta 1993 je bila opravljena totalna koloskopija (Splošna bolnišnica Trbovlje). Bil je pregledan tudi terminalni del ileuma; v tem predelu so bili vidni sesilni polipi, histološko opredeljeni kot hiperplazija sluznice z večjimi limfatičnimi folikli. Največ širokobaznih polipov je bilo v kolonu descendens in rektumu, le eden je bil velik okrog 1,5 cm. Od leta 1994 bolnika spremljajo na Gastro-interni kliniki v Ljubljani. Ponovili so endoskopske preiskave. Pri gastroduodenoskopiji so našli številne polipe v dvanajstniku in v proksimalnem delu jejunuma. Histološko so bili adenomi z displazijo I. stopnje. Pri koloskopiji so naredili polipektomijo in odstranili 37 polipov, odvzete so bile tudi številne biopsije tudi iz ileuma. Histološko so bili odvzemki raznoliki: od normalne sluznice s posameznimi limfatičnimi folikli v ileumu do polipa Peutz-Jeghers v širokem črevesu z displazijo II.–III. stopnje. Bolnika še naprej sledijo na isti kliniki.

Razpravljanje

GS je bolezen s prevalenco 1:10.000 prebivalcev, kar pomeni, da je redka bolezen. Dokazano je, da se adenomatozni polipi v distalnem kolonu in rektumu v 100% maligno spremenijo, če pravočasno ne ukrepamo s kolektomijo. Ob današnjih možnostih molekularne genetike je smiselno določati nosilce gena pri članih družine z GS že v presimptomatskem obdobju. Ob tem priporočajo, da oseba opravi še pregled očesnega ozadja in panoramski posnetek brade za izključitev osteomov. Molekularna genetika nam omogoča, da spoznamo nosilce gena še pred pojavom polipov v črevesju, zato nemški avtorji (7) svetujejo, da opravljamo endoskopske kontrole le nosilcem gena. V splošnem pa velja, da naj bi v prve preventivne preglede zajeli predvsem sorodnike prve generacije, in to med 10. in 15. letom. Totalno koloskopijo pa naj bi opravljali vsako leto do 35. leta starosti, nato pa vsake 2–3 leta.

Pri bolezni ostaja še vedno odprto vprašanje totalne kolektomije z ileorektalno anastomozo ali totalne proktokolektomije. Ugoden čas za tako obsežen operativni poseg bi bil med 20. in 30. letom starosti, tega mnenja so predvsem japonski avtorji (8, 9). Le-ti poročajo o totalni kolektomiji že pri osem let staremu otroku. Tudi pri naši družini z GS smo v dilemi glede upravičenosti totalne kolektomije, saj je naša bolnica M. M. imela opravljeno totalno kolektomijo, čeprav ni bil diagnosticiran malignom črevesa v svetovanem časovnem obdobju, ves čas bolezni pa je bila v ospredju nekontrolirana fibroadenomatosa celotnega telesa, ki ni odgovarjala na kemoterapijo. Sprašujemo se, kakšen bi bil potek bolezni, če ne bi bila opravljena totalna kolektomija ali pa samo polipekto-

mija. Če primerjamo potek bolezni med bratom P. B. in sestro M. M., vidimo, da je bila ta agresivnejša pri sestri. Podoben potek bolezni je imela tudi bolnica z GS iz območja Bosne in Hercegovine, zdravljena pri nas (primer ni bil objavljen). Ob tem se sprašujemo, ali morda na potek bolezni vplivajo hormonski dejavniki ali pa bolezen celo pospeši eventualna nosečnost. Pri naši bolnici M. M. je dobila bolezen nov zagon po drugi nosečnosti.

Pri bolniku P. B. iz opazovane družine pa ostaja še vedno odprto vprašanje o totalni kolektomiji ali proktokolektomiji ali celo samo o polipektomiji, saj ob rednih endoskopskih preiskavah do danes odvzeti vzorci ne govorijo o maligno spremenjenih polipih v širokem črevesu. Če pa se še odločamo o totalni kolektomiji, imamo pred seboj že drugo vprašanje, kaj narediti z ileumom, kjer so tudi širokobazni polipi, oziroma z rektumom (13, 14). V klinični praksi ob totalni kolektomiji, ki jo po navadi opravimo, ne poznamo meril, ki bi nam povedala verjetnost razvoja malignoma v preostalem delu črevesja v kasnejšem obdobju razvoja bolezni (16).

Zahvala

Zahvaljujemo se dr. med. Vladu Mlinariču in dr. med. Jožici Jurca za posredovane informacije, ki so nam služile za sledenje naših bolnikov.

Literatura

1. Spirio L, Otterud B, Stauffer D et al. Linkage of a variant or attenuated form of adenomatous polyposis coli to the adenomatous polyposis coli (APS) locus. *Am J Hum Genet* 1992; 51: 92–100.
2. Friedl W, Caspari R, Propping P. Diagnostik bei familiärer adenomatoser Polyposis. *Dtsch Med Wschr* 1994; 119: 27–30.
3. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J et al. Localisation of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987; 328: 614–6.
4. Groden J, Thliveris A, Samowitz W et al. Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gen. *Cell* 1991; 66: 589–601.
5. Leppert M, Dobbs M, Scambler P et al. The gene for familial polyposis coli map to the long arm of chromosome 5. *Science* 1986; 238: 1411–3.
6. Goldenstein JL, Brown MS. Genetic aspect of disease. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG et al. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 12th ed. New York: McGraw Hill, 1991: 21–32.
7. Schmiegel WH. Onkogene und tumorsuppressorgene genetische Veränderungen markieren die Adenom-Karzinom-Sequenz. *Der Internist* 1991; 32: 315–20.
8. Jida M, Yao T, Itah H et al. Natural history of fundic gland polyposis in patients with familial adenomatosis coli/Gardner's Syndrome. *Gastroenterology* 1985; 89: 1021–5.
9. Sawada T, Muto T. Familial adenomatous polyposis: Should patients undergo surveillance of the upper gastrointestinal tract? *Endoscopy* 1995; 27: 6–11.
10. Burt RW, Berenson MM et al. Upper gastrointestinal polyps in Gardner's Syndrome. *Gastroenterology* 1984; 86: 295–301.
11. Ranzi T, Gastognore D, Velio P et al. Gastric and duodenal polyps in familial polyposis coli. *Gut* 1981; 22: 363–7.
12. Dukes CE, Bussey HJ. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Brit J Cancer* 1958; 12: 305–20.
13. Burfinger R, Otteryan R. Das colorectale Karzinom – Diagnose, Früherkennung und Staging. *Der Internist* 1991; 32: 321–9.
14. Hamilton SR, Bussy HJR, Mendelsohn G et al. Ileal adenomas after colectomy in nine patients with adenomatous polyposis coli/Gardner's Syndrome. *Gastroenterology* 1979; 77: 1252–7.
15. Pettersen GM, Slach J, Nakamura Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology* 1991; 100: 1658–64.
16. Matsumoto T, Iida M, Mibu R, Fujishima M. Risk of cancer development in the rectal remnant of patients with familial adenomatous polyposis/Gardner's Syndrome. *Hepato-Gastroenterology* 1995; 42: 765–70.

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 62 645, 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 sopojavov

Miacalcie® (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

Pregledni prispevek/Review article

FARMAKOEKONOMIKA*

PHARMACOECONOMICS

Uroš Urleb

Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-05-03, sprejeto 1996-11-08; ZDRAV VESTN 1996; 65: 641-3

Ključne besede: ekonomika; metode farmakoeconomike; rezultati; farmacija; zdravstveni sistem

Key words: economics; methodology; outcomes; pharmacy; health system

Izvleček – Izhodišča. Predstavljeni so pogoji in okolje, načela, metode, uporaba in posledice farmakoeconomskih študij. Ekonomske analize so postale zelo pomembne v vseh sistemih zdravstvenega varstva, tudi na področju zdravlil.

Abstract – Background. The background, principles, methods, applications, and consequences of pharmacoeconomic evaluations are introduced. Economic analyses have become increasingly important in healthcare in general and with respect to pharmaceuticals in particular.

Zaključki. Farmakoeconomika (farmacevtska ekonomika) je oblika ekonomskega ovrednotenja stroškov terapije z zdravili v sistemu zdravstvenega varstva. Vsaka analiza mora imeti jasno določeno izhodišče. Tehnike, ki jih uporabljamo, so analiza minimizacije stroškov, analiza povezave med stroški in učinkovitostjo, stroški in koristnostjo in stroški in uporabnostjo.

Conclusions. Pharmacoeconomics (pharmaceutical economics) is a form of economic evaluation involved with the description and analysis of the costs of drug therapy to healthcare system and society. Every analysis should have an explicitly stated perspective. Cost-minimization, cost-effectiveness, cost-benefit, and cost-utility are techniques used in pharmacoeconomic analysis.

Uvod

Izdatki za zdravstveno varstvo v svetu nenehno naraščajo, in to hitreje kot izdatki za druga področja socialne varnosti. Vzroki so vsaj štirje (1):

večji delež starejše populacije;
terapija za bolezni, ki jih v preteklosti ni bilo mogoče zdraviti (npr. operacije na odprtem srcu);
povečanje spoznanj o varnosti in učinkovitosti zdravil zahtevajo tudi večje stroške raziskovanja;
višji življenjski standard – posledica so večje zahteve po zdravstvenih uslugah in večja pričakovanja. Vendar je poraba (delež) zdravil bolj ali manj stalen odstotek bruto domačega produkta v razvitih in razvijajočih se državah.

Kljub temu da delež zdravil v tem sistemu zdravstvenega varstva predstavlja le relativno majhen odstotek (8,1–23,9%; v Sloveniji ~18%), so zdravila, čeprav zelo pogosto neupravičeno, v ospredju polemik in predlogov o varčevanju. Te diskusije so se osredotočile predvsem na cene zdravil, ne pa, kar bi bilo bolj koristno, tudi na pozitivne učinke terapije z zdravili (2). Zelo dobro so izdelane metode za primerjanje varnosti in učinkovitosti zdravil, farmakoeconomске metode primerjave, ki morajo vključevati tudi učinkovitost in varnost zdravil, so novejša in redkejša, saj je to zelo zahtevno interdisciplinarno področje raziskav.

Farmakoeconomika

Farmakoeconomika (3) je subspecialnost ekonomike zdravstvenih sistemov in ima pomembno vlogo pri sprejemanju odločitev

pri razvoju in uvajanju novega zdravila, pri načrtovanju in obdelavi terapevtskih in diagnostičnih strategij in pri optimalni uporabi omejenih virov v zdravstvu. Farmakoeconomika torej proučuje zdravstvene in ekonomske koristi ter stroške terapije z zdravili in skuša podati osnove za čim boljšo izkoriščenost virov za zdravstveno varstvo v povezavi z zdravstvenimi koristmi, rezultati in kvaliteto življenja (1, 4–7).

Stopnje v raziskavah in razvoju novega zdravila, ko lahko vključimo farmakoeconomске raziskave, so naslednje:

izbira terapevtskega področja, faze 1, 2 in 3 kliničnih testiranj ter poslovne analize in analize trženja.

Izraz farmakoeconomika je tesno povezan z ekonomiko zdravstvenih sistemov (health economics) in farmakoeconomologijo (farmakoeconomologija se ukvarja z uporabo in učinki zdravil na velikem številu prebivalstva). Farmakoeconomika skuša identificirati, meriti, kvantificirati, oceniti relativno vrednost (stroške) različnih terapij v povezavi s kliničnim rezultatom in s tem povezanimi odločitvami o ustreznih terapijah, kar pa seveda lahko vodi tudi do etičnih konfliktov (8–10). Farmakoeconomška analiza uporablja orodja za določitev ekonomskega vpliva (želenega ali neželenega), alternativnih vrst terapije z zdravili in ostalih aktivnosti v okviru zdravstvenega sistema. Posebna pozornost je posvečena terapiji z zdravili, saj so povsod po svetu veliki pritiski na znižanje sredstev (stroškov) za zdravila in povečanje kakovosti in dostopnosti novih terapij.

Farmakoeconomika nam torej pomaga pri odločitvah, kako uporabiti omejene vire za zdravstveno varstvo s ciljem doseči čim boljši klinični in ekonomski rezultat zdravljenja glede na vložena sredstva. Raziskave na tem področju nam lahko pomagajo ovrednotiti obstoječe programe in načrtovati nove (5).

* Delno predstavljeno na Simpoziju Slovenskega farmacevtskega društva Zdravstvena ekonomika in zakonodaja – Portorož, maj 1995.

Nekatera vprašanja, na katera lahko skušamo odgovoriti tudi iz farmakoeconomskega vidika, so (4):

Ali je boljši kirurški poseg ali dolgotrajno zdravljenje z zdravili? Za koliko lahko zmanjšamo stroške, če je doziranje enkrat namesto trikrat dnevno?

Ali bo uporaba zdravila, ki zmanjšuje stranske učinke terapije z nekim drugim zdravilom, zvišala ali znižala skupne stroške?

Kakšno bo razmerje stroški-učinkovitost (cost-effectiveness), če uvedemo v terapijo bolj učinkovito zdravilo, ki pa je tudi veliko dražje?

Kako lahko zamenjava intravenske aplikacije s peroralno zniža stroške v bolnišnici?

Odbori za pripravo list zdravil lahko vključijo farmakoeconomske podatke v svoje procese odločanja. Vendar se moramo zavedati, da ni pravilno mnenje, da lahko znižamo proračun za zdravstvo samo z znižanjem stroškov za zdravila, saj farmakoeconomske analize velikokrat pokažejo, da najcenejše alternative niso vedno tudi najboljše. Še vedno ni opravljenih dovolj analiz, ki bi pokazale odnos med realnimi stroški in pozitivnimi učinki terapije (cost-effectiveness, cost-benefit).

Spremenjene razmere postavljajo vedno nove zahteve proizvajalcem zdravil, zdravnikom, farmacevtom, davkoplačevalcem in tudi bolnikom.

Farmacevti imajo v sistemu zdravstvene oskrbe pomembno in odgovorno vlogo, saj lahko vplivajo na proizvodne in klinične stroške, imajo vpogled nad potrošnjo (porabo) zdravil in racionalno farmakoterapijo in pomembno prispevajo k odločitvam v zdravstvenih ustanovah (9–11).

Vključitev farmakoeconomike v farmacevtsko prakso pomeni nove naloge, kot so metodologija za ugotavljanje ekonomskih parametrov v terapiji, poznavanje dejavnikov okolja, kot so iniciative upravnih organov in zavarovalnic. Naloga farmacevtov je, da v povezavi z drugimi strokovnjaki razvijejo ustrezne metode za spremljanje in ovrednotenje zdravljenja z zdravili in te izdatke primerjajo z ostalimi stroški zdravljenja.

Optimalna uporaba omejenih virov

Farmacevti smo postavljeni pred zahtevno in pomembno nalogo, da skupaj z zdravniki, zdravstvenimi zavarovalnicami in upravnim segmentom zdravstva in tudi farmacevtsko industrijo optimiramo terapijo z zdravili. Pri ekonomskih učinkih, ki seveda niso pomembnejši od terapevtskih, nas zanimajo tudi ekonomske koristi terapije z zdravili, in sicer direktne (prihranki plačnikov zdravstvenih storitev zaradi izboljšane zdravja ali hitrejše ozdravitve) in indirektne koristi (koristi družbe in posameznika zaradi boljše kvalitete življenja), saj obstajajo številne alternativne terapije, ki se razlikujejo po stroških in učinkovitosti. Terapija z zdravili pa ima lahko tudi negativne posledice, kot so stranski učinki ali nižja kvaliteta življenja, in tudi negativne posledice ali učinke moramo upoštevati v farmakoeconomskih analizah.

Stroški

Ko govorimo o stroških, moramo upoštevati vse stroške, to je direktne medicinske in nemedicinske stroške (stroške dela zdravstvenih delavcev, hospitalizacij, medicinskega materiala, zdravil), indirektne stroške (nezmožnost za delo, izguba zaslužka, manjša proizvodnja zaradi izostankov z dela, stroški zaradi smrtnosti) in tudi tiste neotipljive stroške, ki jih težko opišemo in definiramo in izračunamo (npr. vrednost bolečine, trpljenja bolnika in bolnikove družine, čustvena prizadetost zaradi bolezni).

Farmakoeconomske analize

Od leta 1993 naprej so v Avstraliji in kanadski provinci Ontario (12) farmakoeconomske analize sestavni del registracijskega postopka

in so tako poleg ostalih dodani še vidiki odnosov med stroški in učinkovitostjo zdravila.

Kljub temu še ni splošno sprejete metodologije za študije te vrste, in to je odvisno tudi od tega, kdo takšne študije dela, to je, ali je to farmacevtska industrija, akademske institucije ali pa zdravstvene zavarovalnice ali državni organi. V državah Evropske unije še niso uveljavljene zahteve in direktive za farmakoeconomske študije pri registraciji zdravil in tudi ne pri določanju cene zdravil v povezavi z zdravstvenimi zavarovalnicami, vendar trendi gredo v tej smeri (5).

Metode farmakoeconomike so se razvile pred približno desetimi leti v Ameriki in potem se je velik interes prenesel tudi v Evropo (6, 7, 13).

Na začetku so ugotavljali stroške za enoto (npr. škatlo zdravil). Naslednja stopnja je bila ugotoviti stroške za eno dozo, potem stroške za en dan terapije (cost per day), bolj zahtevno je ugotoviti stroške za zdravljenje in najnovejše analize ugotavljajo stroške, da dosežemo vnaprej določene rezultate (cost per outcome). V takem primeru mora skupina ekspertov – zdravnikov in farmacevtov določiti, kaj so pričakovani oziroma želeni rezultati.

Za farmakoeconomske analize uporabljamo naslednje specifične metode:

Analiza minimizacije stroškov (cost-minimization analysis; CMA). To je najpreprostejša metoda, kjer predpostavimo, da ima dvoje različnih zdravil enake učinke oziroma da so razlike zares majhne in torej primerjamo samo stroške. Pri analizah minimizacije stroškov se osredotočimo na razlike v skupnih stroških terapije. Predpostavimo (na osnovi že opravljenih raziskav), da so terapije, ki jih med seboj primerjamo, enako učinkovite. Pri upoštevanju vseh stroškov terapije dveh enako učinkovitih zdravil lahko ugotovimo, da nekateri dodatni stroški, kot so laboratorijske preiskave in monitoring, podražijo sicer v osnovi cenejše zdravilo. Cilj je najti, identificirati najcenejšo alternativo.

Analiza povezave med stroški in učinkovitostjo (cost-effectiveness analysis; CEA). Pri tej metodi, ki je najbolj razširjena metoda, pa učinkov ne merimo več v denarnih enotah, ampak so pomembni učinki terapije. Zato je ta metoda primerna le za intervencije s podobnimi rezultati. Cilj je določiti najugodnejšo metodo za doseg danega rezultata. Ta metoda je torej primerna, kadar imajo različne vrste terapije različno klinično učinkovitost in lahko med seboj primerjamo večje število alternativnih programov. Lahko ugotavljamo, koliko stane, če ima neko zdravilo stranske učinke, in koliko lahko prihranimo z uporabo dražjega zdravila, ki pa nima stranskih učinkov. Merilo učinkovitosti so lahko tudi pridobljena leta življenja ali pa skrajšanje hospitalizacije ali pa število uspešnih zdravljenj. Ta metoda predvideva, da imamo na razpolago zadostne vire, analiza povezav med stroški in ugodnostmi, prednostmi (cost-benefit analysis, CBA) pa predpostavlja omejene vire.

Če želimo kvaliteto življenja meriti, moramo to kvantificirati. Ne moremo in ne smemo gledati samo farmacevtskega segmenta, ampak kompleksno ves zdravstveni sistem. Definirana so pravila za odločanje in pravilno prikazovanje rezultatov takšnih analiz (14).

Analiza povezav med stroški in prednostmi, ugodnostmi, koristmi (cost-benefit analysis – CBA) terapije z zdravili. Stroške in učinke pri tej vrsti analize izražamo, merimo v monetarnih enotah. Prednosti, ugodnosti so definirane kot stroški, ki se jim izognemo zaradi hospitalizacije, števila dni odsotnih iz dela ali smrti. Ugotoviti želimo, koliko prihranimo oz. pridobimo na porabljen denarno enoto zaradi uporabe določene terapije z zdravili.

Ker terapevtske prednosti izražamo v monetarnih enotah, je ta metodologija lahko primerna za primerjavo vrednosti različnih vrst terapij (npr. učinek antihipertenzivov in učinkov na zniževanje nivoja holesterola) (15).

Analiza odnosov med stroški in uporabnostjo in vrednostjo dodane kakovosti letom življenja (cost-utility analysis – CUA).

«Cost-utility» študije so modifikacija «cost-effectiveness» metode in upoštevajo še bolnikove prioritete; merimo npr. kvaliteto življenja in podaljšanje življenja. Če nimamo vseh statističnih podatkov, moramo uporabljati predvidevanja in modeliranje. Primerjamo

stroške proti vrednosti dodane kakovosti letom življenja QALY (quality adjusted life years).

V metodah je še vedno problem, katere parametre lahko med seboj primerjamo.

Farmakoekonomske študije lahko izvajamo v povezavi s kliničnimi študijami ali pa kot posebne analize.

Na tabeli 1 je predstavljena preprosta matrika, ki jo lahko uporabimo pri odločitvah, ali je farmakoekonomska analiza lahko primerena pri sprejemanju odločitev o uporabi zdravila v terapiji (3). Kadar je neko zdravilo učinkovitejše v primerjavi z alternativnimi in so stroški celotnega zdravljenja nižji, potem je to zdravilo najprimernejše. Težja je odločitev, kadar je učinkovitost zdravila boljša od alternativnih in so hkrati tudi stroški zdravljenja višji. Takrat je potrebna poglobljena analiza.

Tab. 1. *Matrika, ki pomaga pri odločitvah, ali je farmakoekonomska analiza lahko primerna.*

		Stroški		
		višji	enaki	nižji
	višja	da	ne	ne
Učinkovitost	enaka	ne	nevtravno	ne
	nižja	ne	ne	da

Pomembno je, kdo je naročnik oziroma izvajalec farmakoekonomske raziskave – zdravstvena zavarovalnica, ministrstvo za zdravstvo, farmacevtska industrija, odbor za pripravo liste zdravil. Podatki v objavljenih študijah dokazujejo, da z uporabo zdravil zmanjšamo število hospitalizacij in skrajšamo število ležalnih dni v bolnišnicah in kakšni so celotni prihranki oziroma stroški, ki se jim izognemo (16).

Farmakoeconomika – pomen in vloga v univerzitetnih študijskih programih

Farmakoeconomika bi morala biti vključena v študijske programe, saj obstaja stalna potreba po novih znanjih. Farmakoeconomika je pomembna za zdravstvo in razpolaga z orodji, zelo pomembnimi za sistem zdravstvenega varstva in še posebno na področju zdravil. Študijske vsebine takega predmeta in znanje s tega področja bi študentom medicine, stomatologije in farmacije lahko omogočile, da bi terapijo z zdravili ocenjevali ne samo s stališča varnosti in učinkovitosti, ampak tudi na osnovi povezave med stroški in učinkovitostjo.

Sklep

Farmakoekonomske analize se vedno pogosteje uporabljajo pri vrednotenju zdravstvenih programov in postajajo pomembno orodje pri analizah in odločitvah o terapiji z zdravili, o uvrščanju

zdravil na liste zdravil, pri načrtovanju razvoja novih zdravil. Farmakoeconomika pa ni in ne more biti univerzalno orodje in rešitev vseh problemov. Ni nujno, da so farmakoekonomske analize primerne za analizo stroškov in koristi vsakega zdravila, pojavili se bodo primeri, ko bodo takšne študije lahko tudi neprimerne in kontraproduktivne. Te študije imajo lahko tudi nepredvidljive posledice, če jih ne razumemo pravilno, to je kot podpora pri lažjem odločanju o optimalni terapiji, ko imamo na razpolago omejena finančna sredstva za zdravstveno varstvo. Vedeti moramo, da je napredek v terapiji velikokrat narejen z zelo majhnimi koraki in tudi zato morajo biti ekonomske ugotovitve vedno spremljane in uravnotežene z razumevanjem terapevtskega pomena nekega zdravila, oboje pa moramo uporabiti na način, ki bo zagotovil najvišji možni nivo zdravstvenega varstva in ob pravem času med razvojem (v fazah 1, 2 in 3 kliničnega testiranja in ob študijah uporabe [drug utilization review]) nekega zdravila. Ekonomika predstavlja torej samo eno plat, saj bodo in morajo biti etična razmišljanja in razmišljanja o kliničnih učinkih zdravil pomembnejša od čistih ekonomskih vidikov.

Literatura

1. Piškur-Kosmač D. Osnove vrednotenja stroškov in koristi izvajanja zdravstvenih programov. In: Zbornik zaključnih nalog Management v zdravstvu. Ljubljana: GEA College, 1995.
2. Andersson F. Current industry and regulatory trends in health economics. ESRA Rapporteur 1994; 1: 16–7.
3. Reeder CE. Overview of pharmacoeconomics and pharmaceutical outcomes evaluations. Am J Health-Syst Pharm 1995; 52: Suppl 4: S5–S8.
4. Lewis NJW. Pharmacoeconomics as a tool-methodologies and applications. PharmacoResources, 1994: 3–5.
5. Drummond MF. Regulations in Controlling Costs of Drugs. In: European Symposium on Pharmacoeconomics – Symposium Highlights. Robays H ed. Gent 1994.
6. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs. Oxford: Oxford University Press, 1986.
7. Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WF. Principles of Pharmacoeconomics. Cincinnati: Harvey Whitney Books Company, 1991.
8. Poirier TL. Clinical and ethical perspectives on rationing of high-cost drugs. The Annals of Pharmacotherapy 1995; 29: 78–81.
9. Freiman P. Let's use pharmacoeconomics to develop economic winners. Medical Marketing & Media, 1994: 18–20.
10. Schaaf D. Pharmakoökonomie – Handhabung von 'high-cost drugs' in Universitätskliniken. Krankenhauspharmazie 1994; 15: 178–80.
11. Gabler-Sandberger E. Pharmakoökonomie. Krankenhauspharmazie 1995; 16: 17–21.
12. Eastman HC. Pharmaceutical Price Review in Canada. Pharmacoeconomics 1994; 5: 278–85.
13. Freund DA, Dittus RS. Principles of Pharmacoeconomic Analysis of Drug Therapy. Pharmacoeconomics 1992; 1: 20–32.
14. Karlsson G, Johannesson M. The decision Rules of Cost-Effectiveness Analysis. Pharmacoeconomics 1996; 9: 113–20.
15. Reckless JPD. The 4S Study and its Pharmacoeconomic Implications. Pharmacoeconomics 1996; 9: 101–5.
16. Wertheimer AI. Changing Health Care Systems in North America and Western Europe: The Impact on Pharmacy. In: Kozjek F, Činč M, Primožič S eds. Sodobna farmakoterapija – zbornik referatov. Slovensko farmacevtsko društvo, 1994: 105–10.

**SAMO DVAKRAT
NA DAN!**

retardne tablete po 600 mg pentoksifilina

**forte
Pentilin®**

- **hemoreološko in antitrombotično zdravljenje periferne arterijske obliteracijske bolezni**
- **podaljšuje hojo brez bolečin**
- **izboljšuje periferno cirkulacijo na kritičnih mestih**

živahna misel in korak

Skrajšano navodilo

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

Doziranje in uporaba

PERORALNO

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

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

PARENTERALNO

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

i.v. injekcija	100 mg/dan	5 minut
----------------	------------	---------

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

Oprema: 20 retardnih tablet po 400 mg in 600 mg, 5 ampul po 100 mg/5 ml.

Pregledni prispevek/Review article

UPORABA PRETOČNE CITOMETRIJE ZA SPREMLJANJE LOKALNIH IMUNSKIH REAKCIJ

THE USE OF FLOW CYTOMETRY FOR LOCAL IMMUNE RESPONSE MONITORING

Alojz Iban

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF, Zaloška 4, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-07-01, sprejeto 1996-09-30; ZDRAV VESTN 1996; 65: 645-7

Glavne besede: vnetje; CD antigeni; lokalna imunost**Key words:** inflammation; CD antigens; local immunity

Izvod: – Izhodišča. Pretočna citometrija omogoča hitro in natančno pregledovanje velikih celičnih populacij. Pri tem je na sleherni celici mogoče hkrati opazovati 6–8 celičnih lastnosti. Zato je metoda zelo uporabna za analizo imunskih celic, ki jih sestavljajo številne, funkcionalno različne vrste limfocitov.

Abstract – Background. Flow cytometry enables fast and precise examination of large cell populations. On each cell 6–8 different parameters can be monitored. That makes flow cytometry an extremely useful tool in the analysis of immune cells that consist of numerous functionally distinct cell subpopulations.

Metode. Imunske reakcije najintenzivneje potekajo na mestih vnetja. Zato je najidealneje preučevati limfocite, odvzete z vnetega področja. To je razmeroma enostavno, kadar je na mestu vnetja tekočina, ki jo je mogoče punktirati (likvor, sklepna tekočina, kostni mozeg, ascites). Kadar gre za trdna tkiva, je treba najprej iz biopsijskega vzorca osamiti imunske celice, ki infiltrirajo tkivo. V ta namen uporabljamo kombinacijo mehanskega drobljenja tkiva in encimske razgradnje medceličnine. Nato s primerno separacijsko metodo iz celične mešanice odločimo limfocite.

Methods. Immune reactions are usually localised in inflamed tissue; to study immunopathogenesis of a disease it is therefore advisable to collect immune cells that infiltrate inflamed tissue. The procedure is relatively simple in cases where a liquid from inflamed sites can be collected (cerebrospinal fluid, joint fluid, bone marrow, ascitic fluid). To isolate infiltrating immune cells from solid tissues a tissue biopsy must be first mechanically and enzymatically desegregated. After that immune cells are separated from cell suspension.

Zaključki. Analiza lokalnega imunskega odgovora je smotrna, kadar nam pomaga razločiti vrsto ali stadij bolezni, ki ga z običajnejšimi metodami ne bi bilo mogoče razpoznati ali pa bi ga razpoznali kasneje. Ker obstajajo številne imunske pogojene bolezni, pri katerih obstoječi diagnostični postopki zdravniku ne nudijo dovolj osnov za smotrno ukrepanje, je analiza lokalne imunske reakcije tudi zanimiv raziskovalni pristop, ki obeta nova spoznanja o poteku bolezni.

Conclusions. The analysis of local immune response may be helpful to identify the disease or stadium of the disease. Since many diseases comprise an immune component in their pathogenesis, a deeper understanding of immune reactions in wounded tissue could provide new ideas of pathogenesis and various courses of the disease.

Imunske celice in CD antigeni

Bele krvne celice izražajo na svojih površinah vrsto molekul, ki jih je z uporabo monoklonskih protiteles, označenih s fluorescentnimi barvili, mogoče razmeroma preprosto in zanesljivo prikazovati. Mnoge od teh molekul so dobro opredeljene na biokemijskem in genskem nivoju, znana so njihova aminokislinska zaporedja in večinoma vsaj v grobem njihove funkcionalne lastnosti. Monoklonska protitelesa, ki omogočajo prikazovanje takih dobro opredeljenih levkocitnih antigenov, na rednih konferencah o levkocitih sistemizirajo v CD (Cluster of Differentiation) skupine. Vsa monoklonska protitelesa, ki imajo isto CD številko, so uporabna za prikazovanje istega, dobro opredeljenega antigena na površini belih krvnih celic (1).

Antigene na celicah najpreprosteje prikažemo z metodo fluorescentne mikroskopije: s fluorescentnim barvilom označena monoklonska protitelesa pomešamo s celicami, nato pa skozi fluorescentni mikroskop opazujemo, kolikšen odstotek celic se je obarval z določenimi monoklonskimi protitelesi. Metoda pretočne citometrije je v osnovi enaka metodi fluorescentne mikroskopije, s to raz-

liko, da je odčitavanje odstotka obarvanih celic avtomatizirano, hitreje in objektivneje. Zaradi tehnoloških prednosti pri odčitavanju je mogoče analizirati celice, obarvane z več fluorescentnimi barvili hkrati. To pomeni, da lahko celice »barvamo« z dvema, tremi ali več različnimi vrstami monoklonskih protiteles in prikažemo, katere kombinacije antigenov izražajo posamezne celice (2). To omogoča, da v heterogeni populaciji celic, kakršni so npr. limfociti, izberemo posamezno podvrsto celic, na njej opazujemo pojavljanje izbranih molekul, iz tega pa sklepamo o trenutnem funkcionalnem stanju opazovanih celic (3, 4).

Z metodo pretočne citometrije navadno analiziramo limfocitne populacije v krvi (5, 6). Analiza je zlasti pomembna za opredeljevanje prirojenih in pridobljenih imunskih pomanjkljivosti, pri katerih pogosto ugotovimo »pomanjkanje« določene vrste limfocitov. Ker manjkajoča vrsta limfocitov ne opravlja predvidenih nalog, nastane bolezen zaradi pomanjkljivega protimikrobnega odgovora. Med prirojenimi imunskimi pomanjkljivostmi največkrat ugotavljamo pomanjkanje limfocitov T (Di Georgijev sindrom, SCID). Med pridobljenimi imunskimi pomanjkljivostmi velja posebej omeniti aids, pri katerem je najizrazitejše pomanjkanje celic T po-

magalk v krvi, ta parameter je obenem tudi najboljši laboratorijski pokazatelj napredovanja bolezni (6, 7).

Bolezni, pri katerih so vzročno ali posledično udeležene imunske celice, je sicer še mnogo. Vendar pri večini od njih – izjema so prej opisane imunske pomanjkljivosti in malignomi imunskih celic – ne prihaja do dramatično spremenjenih številčnih odnosov med posameznimi limfocitnimi populacijami v krvi. Namesto tega gre le za funkcionalne spremembe posameznih vrst limfocitov, pa tudi slednje najizraziteje potekajo na mestu imunske reakcije – v vnetem tkivu in v področnih bezgavkah, ki odvajajo limfo iz vnetega tkiva. Razmeroma redko pa je vnetje tako obsežno, da bi bilo mogoče opaziti značilno spremenjeno delovanje imunskih celic, ki jih osamimo iz odvzete venske krvi. Primeri takih obsežnih imunskih reakcij so npr. zavrnitve presajenih organov, sistemske avtoimunske bolezni (lupus eritematosus, revmatoidni artritis) in septična stanja (8, 9).

Pri večini drugih zboleženj zgolj z analizo imunskih celic, odvzetih iz venske krvi, ni mogoče ugotoviti značilno spremenjenih imunskih reakcij. Lahko pa jih ugotavljamo, če odvzamemo imunske celice z mesta vnetja. To je razmeroma enostavno, kadar je na mestu vnetja tekočina. S punkcijo likvorja lahko opazujemo imunske celice pri meningitisih, s punkcijo sklepne tekočine lahko študiramo artritis, odvzeti je mogoče še tekočino v trebušni in prsni votlini, osrčniku, očesu, bezgavkah, kostnem mozgu (10–13).

Preiskava likvorskih celic s pretočno citometrijo

V likvorju zdravega človeka navadno ni limfocitov, pojavijo pa se ob vnetjih centralnega živčevja (meningitis, meningoencefalitis, multipla skleroza). S pretočno citometrijo ugotavljamo zastopnost osnovnih limfocitnih podvrst v likvorju (limfociti T, limfociti T – celice pomagalke, limfociti T – citotoksične celice, limfociti B, celice NK). Na posameznih vrstah limfocitov opazujemo tudi molekule, ki nam kažejo trenutno aktivnost limfocitov, predvsem receptorje za interleukin 2, receptorje za transferin in molekule MHC II. Analiza imunskega odgovora je smotrna, kadar nam pomaga razločiti vrsto ali stadij bolezni, ki ga z običajnejšimi metodami ne bi bilo mogoče razpoznati ali pa bi ga razpoznali kasneje. Za analizo je treba približno 0,5 ml likvorja, ki mora biti v nekaj urah po odvzemu (do 6 ur) transportiran v laboratorij. Naše izkušnje kažejo, da je za razločevanje med virusnim in borelijskim meningitisom najbolj smotrno ugotavljati delež limfocitov B, delež limfocitov T z izraženim receptorjem za interleukin 2 (aktivirani limfociti T) ter delež limfocitov T z izraženim transferinskim receptorjem (limfociti T v fazi razmnoževanja). Ker je klinično razločevanje med omenjenima vrstama meningitisa pogosto negotovo, lahko preiskava limfocitov olajša diagnostično in terapevtsko odločitev (14).

Preiskava vnetih trdnih tkiv s pretočno citometrijo

Največkrat pa je vneto tkivo trdno in infiltrirano z imunskimi celicami. Za študij le-teh je treba z biopsijo odvzeti košček vnetega tkiva. Limfocite v biopsijskem vzorcu lahko po eni strani analiziramo z imunohistološkimi tehnikami. Prednost imunohistološke analize limfocitov je nedvomno v tem, da patohistolog vidi, katere tkivne strukture so infiltrirane s posameznimi vrstami limfocitov. Slabost pa je v razmeroma nezanesljivih tehnikah imunokemijskega barvanja tkiv, pri čemer lahko ob pripravi preparatov prihaja tako do uničenja antigenov in s tem lažno negativnih slik, pa tudi do nespecifične vezave protiteles in lažno pozitivnih rezultatov. Zlasti imunohistološko dokazovanje več antigenov hkrati (dvojno, trojno barvanje) je tehnično zapleteno, rezultati pa pogosto subjektivni in neprimerljivi med posameznimi laboratoriji. Prednost citometrije je zanesljivejše dokazovanje antigenov, ob-

jektivna in kvantitativna analiza velikega števila celic, možnost hkratnega dokazovanja dveh, treh ali štirih različnih molekul na celicah.

Kadar imunske celice infiltrirajo tkivo, je pred analizo celic treba iz tkiva osamiti imunske celice. To največkrat storimo s kombinacijo mehanskega drobljenja tkiva in encimske razgradnje medcelične (z encimi: kolagenaza, pepsin, tripsin, DNA-za). Iz mešanice suspendiranih celic tako obdelanega vnetega tkiva je treba s prečiščeno izbrano separacijsko metodo (npr. centrifugiranje na gostotnem gradientu) izločiti limfocite in nato s pretočno citometrijo analizirati sestavo limfocitnih populacij ter na celicah ugotavljati prisotnost posameznih vrst molekul, ki nam kažejo funkcionalno stanje imunskih celic. Z opisano metodologijo smo na primer iz biopsijskih vzorcev želodčne sluznice uspeli osamiti limfocite. Na njihovih površinah smo s pretočnim citometrom opazovali izražanje nekaterih molekul, ki jih izdelujejo zgolj limfociti v stanju specifične imunske aktivacije (molekule HLA-DR, receptorji za interleukin 2), in našli značilne razlike med vnetjem, ki ga v želodčni sluznici povzroča bakterija *Helicobacter pylori*, ter vnetjem ne bakterijske etiologije (15–18). V drugi študiji smo iskali imunske mehanizme, ki bi bili povezani z nastankom nosnih polipov. Naši izsledki kažejo, da vsebujejo polipi preiskovancev-alergikov manjši delež aktiviranih citotoksičnih limfocitov v primerjavi s polipi preiskovancev brez alergij. To govori v prid hipoteze, da je etiologija nosnih polipov verjetno različna, zato se v pojmu »nosni polipi« verjetno skriva nekaj različnih patologij, ki bi jih bilo treba razločevati in tudi ločeno terapevtsko obravnavati (19).

Pretočna citometrija omogoča zelo kompleksno analizo imunskega dogajanja v prizadetem tkivu predvsem zato, ker omogoča hkratno opazovanje treh ali štirih različnih vrst molekul na limfocitih. Dobro izbrana kombinacija opazovanih molekul nam zato lahko natančno prikaže dinamiko imunskih dogajanj na mestu vnetja. Opazovanje lahko dopolnimo tudi z analizo sprememb membranskega električnega potenciala celic, z analizo sprememb znotrajceličnega kalcija in nekaterih drugih ionov, analiziramo lahko tudi količino DNA in RNA v celici in s tem ugotavljamo fazo celičnega ciklusa. Ker je naglo razmnoževanje imunskih celic pomembna stopnja vsake imunske reakcije, bo prav analiza celičnega ciklusa v prihodnosti verjetno postajala čedalje pomembnejši del slehernega preučevanja lokalne imunske reakcije v vnetem tkivu (19–23).

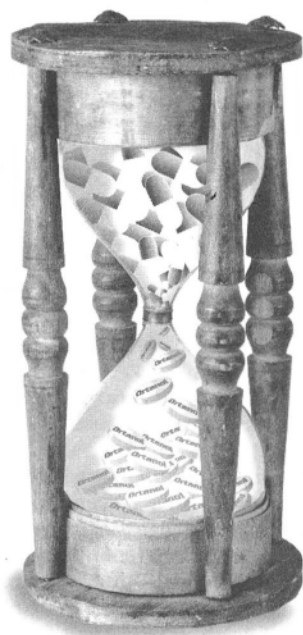
Literatura

1. Ihan A. Monoklonska protitelesa, ki omogočajo opredelitev imunskega stanja. *Zdrav Vestn* 1994; 63: 457–60.
2. Ihan A. Primerjava eno- dvo-, in tribarvne fluorescentne metode za ugotavljanje koncentracije celic T pomagalik in zaviralik v krvi. *Zdrav Vestn* 1995; 64: Suppl 3: 81–5.
3. Vozelj M, Kotnik V, Marolt-Gomišček M, Kuhar M, Prlja D. Določevanje limfocitov B in T pri infektivnih boleznih. *Zdrav Vestn* 1979; 48: 639–43.
4. Barcalay AN, Birkeland ML, Brown HM, Beyers AD, Davis SJ, Somoza C, Williams AF. The leucocyte antigen facts book. London: Academic Press, 1993: 150–1.
5. Žontar D, Černelc P. Uporaba pretočne citometrije v klinični hematologiji. *Zdrav Vestn* 1993; 62: 393–5.
6. Kotnik V. Delovanje imunskega sistema. In: Kocijančič A, Mrevlje F eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1993: 843–54.
7. Ihan A. Imunska dogajanja v ustni votlini. In: Dragaš AZ. *Oralna mikrobiologija*. Ljubljana: DZS, 1996: 17–32.
8. Pirce-Marjanovič B, Ihan A. Algorithm for immunophenotyping of low grade B lymphomas. *Blood* 1996; 58: 2361–2.
9. Šmid L, Žargi M, Rok B, Kotnik V, Ihan A, Rode M. The rate of natural killer cells and their cytotoxic activity in patients with advanced pharyngeal and laryngeal cancer. *Radiol Oncol* 1993; 27: 39–43.
10. Ihan A. Immune events in multiple sclerosis. In: *Proceedings of the Symposium on multiple sclerosis*. Ljubljana, 1995: 10–5.
11. Kopitar AN. Analiza metod za izolacijo limfocitov iz periferne krvi. *Diplomska naloga*. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo, 1995.
12. Ihan A. Cell surface molecules that regulate ability of NK cells to kill their targets. *Zdrav Vestn* 1994; 63: Suppl II: 53–5.
13. Ciccone E, Viale O, Pende D, Ihan A, Di Donato C, Orengo AM, Biassoni R, Verdiani S, Moretta A, Moretta L. Involvement of HLA class I alleles in natural killer cell specific functions: expression of HLA-Cw3 confers selective protection

- from lysis by alloreactive NK clones displaying a defined specificity (specificity 2). *J Exp Med* 1992; 176: 963–3.
14. Tomažič J, Ihan A. Flow cytometric analysis of lymphocytes in CSF in patients with tick-borne encephalitis. *Acta Neurol Scand* 1996; 91: 1–5.
 15. Ihan A, Križman I, Ferlan-Marolt V, Tepeš B, Gubina M. HLA-DR expression on CD8 lymphocytes from gastric mucosa in urease-positive and urease-negative gastritis. *FEMS Microbiol Immunol* 1995; 10: 295–9.
 16. Ihan A, Kotnik V, Tomažič J, Ferlan-Marolt V, Tepeš B, Gubina M. Immunological response to *Helicobacter pylori*. *AAMJ* 1996; 1: 29–33.
 17. Ihan A, Tepež B, Kavčič I, Gubina M. IL-2 receptor expression on gastric mucosa T lymphocytes is enhanced in duodenal ulcer patients compared to non-ulcer dispeptic patients. *Hepato-Gastroenterology* 1996; 43: 51–5.
 18. Ihan A, Tepež B, Gubina M. A flow cytometric analysis of lymphocytes isolated from inflamed gastric mucosa. *Ital J Gastroenterol* 1996 (v tisku).
 19. Ihan A, Podboj J, Šuškovič S, Cor A, Majcen M, Matos E, Wraber B. Flow cytometric analysis of lymphocytes isolated from nasal polyps. *Folia Biol* 1996; 42: 329–32.
 20. Bohanec B, Jakše M, Ihan A, Javornik B. Studies of gynogenesis in onion: induction procedures and genetic analysis of regenerants. *Plant Science* 1995; 104: 215–24.
 21. Jakše M, Bohanec B, Ihan A. Effect of media components on the gynogenic regeneration of onion (*Allium cepa* L.) cultivars and analysis of regenerants. *Plant Cell Reports* 1996; 15: 934–8.
 22. Us-Krašovec M, Bračko M, Čufer T, Lamovec J, Pogačnik A. Pretočna citometrija v onkologiji. *Zdrav Vestn* 1994; 63: 93–6.
 23. Ihan A. A paradox of immune response monitoring. *Med Hypoth* 1996 (v tisku).
-

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.

Nekrologi

IN MEMORIAM

DR. LJUBA NEUDAUER

Aljoša Planinšek

V začetku jeseni, 9. oktobra 1996, smo se na novem ptujskem pokopališču poslovili od dr. Ljube Neudauer – dolgoletne predstojnice Otroškega dispanzerja na Ptuj.

Ko smo pred dobrim letom prijatelji, znanci in kolegi spoštovane gospe dr. Ljube Neudauer izvedeli za njeno težko in neozdravljivo bolezen, smo bili žalostni in potrti. Še mnogo bolj pa nas teži žalost sedaj, ko se od nje za vedno poslavljamo.

Vsi, ki smo jo obiskovali med njeno boleznijo, smo jo po tihem občudovali, kako potrpežljivo in dostojanstveno je ob pomoči soproga in otrok premagovala tegobe, ki ji jih je prinesla huda bolezen, za katero je sama dobro vedela, da je ne bo mogla premagati. Vsako dokončno slovo je zelo boleče, še zlasti, ko vemo, da odhaja od nas osebnost, ki so jo odlikovale vse človeške, moralne in strokovne vrednote. Gospa dr. Neudauerjeva je bila predvsem izredno



dobra po srcu, čuteča in skrajno poštena. Prizadele so jo vse, še tako majhne krivice. Vedno se je bila pripravljena do skrajne meje razdajati svojim malim bolnikom, in to z največjo mero odgovornosti in izjemnega strokovnega znanja. Delo, skrb in odgovornost za bolnega otroka so pomenili velik del smisla njenega življenja. Živela pa je tudi za svoj dom in družino, ki jo je pogosto omenjala kot dragoceno vrednoto svojega bivanja. Mlajšim zdravnikom je bila od vsega začetka, ko smo po šolanju začeli opravljati svojo prakso, vzor požrtvovalne, marljive, strokovno in vsestransko široko razgledane zdravnice, ki je v nas zapustila neizbrisen spomin za vselej.

Dr. Ljuba Neudauer je bila rojena 3. avgusta 1922 v Celju. Gimnazijo je končala leta 1940 v Mariboru in se nato vpisala na medicinsko fakulteto v Zagrebu. Študij ji je prekinila vojna, ko je bila s starši izseljena v Srbijo. Tam je sodelovala v partizanski saniteti. Po končani vojni vihri je nadaljevala študij in leta 1952 promovirala na medicinski fakulteti v Zagrebu.

Po opravljenem stažu se je zaposlila v osnovni zdravstveni službi na Ptuj. Leta 1958 je v Zagrebu zelo uspešno opravila specialistični izpit iz pediatrije in nato prevzela vodenje zdravstvenega varstva predšolskih otrok v takratnih občinah Ptuj in Ormož. Danes si niti predstavljati ne moremo, kakšno ledino je orala na področju preventive, pa tudi kurative v naših tedaj še zelo zaostalih in revnih krajih.

Z velikimi napori in zanosom je dr. Neudauerjeva ustanavljala prve otroške posvetovalnice na Ptuj ter v oddaljenih krajih Halož in Slovenskih goric. Največ pozornosti je namenila pravilni otroški prehrani, zgodnjemu odkrivanju izpaha kolkov in preprečevanju rahitisa. Pogosto je poudarjala, da zamujenega časa za pravočasno

in ustrezno ukrepanje pri dojenčku in majhnem otroku ni mogoče nikoli več nadomestiti. Vedno se je trudila za dobro timsko sodelovanje vseh strokovnjakov, ki so potrebni pri uspešnem zdravljenju otrok. Umrljivost in hujša zboleznost otrok sta tudi po njeni zaslugi v naših krajih naglo upadali.

Dr. Ljuba Neudauer je dolga leta vodila tudi konziliarno pediatrično službo v Domu za telesno in duševno prizadete otroke v Dornavi, ki je tedaj deloval v skrajno neprimernih razmerah. Vložila je mnogo truda v ustrezno zdravljenje najhujše prizadetih otrok iz vse Slovenije. Vedno je znala prisluhniti tudi osebnim stiskam staršev teh hudih bolnikov.

Bila je prva predsednica Komisije za kategorizacijo otrok z motnjami v telesnem in duševnem razvoju na Ptuj. Na tem področju je sodelovala polnih 24 let. Za ta prizadevanja in uspehe ji je bilo leta 1987 izročeno visoko priznanje Skupnosti socialnega skrbstva Slovenije. Za posebne zasluge v zdravstvu je bila odlikovana z redom zaslug za narod s srebrno zvezdo, z zlato plaketo Zveze zdravniških društev Jugoslavije in z zlato plaketo Zveze pediatrov Jugoslavije, ki ji je še zlasti mnogo pomenila.

Leta 1977 je dr. Neudauerjeva iz zdravstvenih razlogov morala v pokoj. S težavo se je ločila od svojih malih bolnikov. Zanimanje zanje in za dogajanja v medicinski stroki pa je ohranila do poslednjih dni.

Ko se pretreseni ob veliki izgubi spoštljivo klanjamo osebnosti in delu spoštovane gospe dr. Neudauerjeve, se ji želimo za vse opravljeno iskreno zahvaliti. Dediščina, ki jo zapušča svojim naslednikom, je velika, dragocena in za nas obvezujoča. V težkih trenutkih slovesa se spomnimo misli, ki jo je nekoč zapisala: »Vsak človek se ob bolezni, ko ni več pomoči, nekako tolaži, da je pač usoda tako hotela. Neko tolažbo človek v takih trenutkih mora imeti!«

Strokovna srečanja

SMERI RAZVOJA V MEDICINSKI INFORMATIKI: POROČILO S KONGRESA MIE 96

Anamarija Rožič-Hristovski, Dimitar Hristovski

Od 19. do 22. avgusta je v Kopenhavnu potekal že 13. evropski kongres medicinske informatike z delovnim naslovom Humani vidiki v informacijskih tehnologijah, ki vključujejo medsebojno povezavo kulture, psihologije in informatike/telematike. Naslov je ilustriral prizor iz pravljice Hansa Christiana Andersena Leteči kovček, ki se je pojavljal na večini dokumentov kongresa. Ta je potekal v znamenju dveh pomembnih obletnic, in sicer dvajsetletnice Evropske federacije za medicinsko informatiko in tridesetletnice gostujočega Danskega društva za medicinsko informatiko. Udeležba v Kopenhavnu je bila rekordna, saj se je kongresa udeležilo več kot tisoč strokovnjakov iz 44 držav, iz večine evropskih, nekaj udeležencev pa je bilo tudi z drugih celin. Tokrat je bila kar številčna zasedba iz držav srednje in vzhodne Evrope. Tudi Slovenija je bila dobro zastopana s petnajstimi udeleženci. V obliki referatov je bilo predstavljenih več kot sto prispevkov, med njimi pet iz Slovenije, ogledali smo si tudi okoli devetdeset plakatov, od teh enega slovenskega.

Že v nedeljo so potekala poučna pregledna predavanja iz vrste trenutno aktualnih področij: od informacijskih sistemov na različnih ravneh, telematike, sistemov za podporo pri odločanju, do navidezne resničnosti. V uradnem delu kongresa od ponedeljka do četrтка pa so se dopoldne vrstila vabljenja predavanja, ki so sledila naslovu kongresa. Podala so pregled uporabnikovih potreb in zahtev, tako s stališča zdravnika, medicinske sestre kot tudi bolnika. Predstavniki nekaterih pomembnejših evropskih podjetij, ki razvi-

jajo računalniške rešitve v medicinski informatiki, so prikazali stanje in načrte pri izpolnjevanju družbenih in uporabnikovih potreb v zdravstvu. Zaključek pa je potekal v znamenju možnosti, ki jih prinašajo novi izzivi, še posebej v raziskovanje in izobraževanje s področja medicinske informatike. Predavanja so popestrile številne demonstracije, ki so nazorno prikazale, kako lahko z uvajanjem novih tehnoloških pristopov v medicino pomembno vplivamo na diagnostiko, zdravljenje, rehabilitacijo in tudi humanizacijo. Popoldne pa so avtorji predstavili svoje prispevke ustno ali pa na plakatih. Poleg tega pa so potekale še številne delavnice, tako da se je vrstilo kar osem vzporednih sej.

Predavanja so bila tematsko razporejena v več sklopov. Še posebej v državah Evropske skupnosti poteka v okviru številnih projektov intenzivno delo na razvoju informacijskih sistemov v zdravstvu. V zadnjem času je poudarek na standardizaciji posameznih elementov sistema ter vključevanju funkcij baz znanja in za posamezno bolezen specifičnih sistemov. Zaenkrat povezave med posameznimi informacijskimi sistemi v zdravstvu potekajo največ na regionalni ravni ali pa v okviru posameznih področij več držav. Doslej je kljub vsem naporom le Novi Zelandiji uspelo uvesti nacionalni zdravstveni informacijski sistem. Strokovnjaki, ki se ukvarjajo z načrtovanjem zdravstvenih sistemov, ugotavljajo, da so tehnični problemi zahtevni, a lažje rešljivi od številnih humanih vidikov izgradnje in delovanja sistemov. Za razvoj telematike je poleg opreme nujno vzpostaviti zdravstvena omrežja in uvesti standarde za izmenjavo sporočil. V okviru telemedicine, ki omogoča povezavo med zdravnikom in bolnikom pogosto kar prek javnih omrežij, je bilo predstavljenih več projektov. Ta pristop omogoča nadzor in pomoč npr. oddaljenim kroničnim bolnikom ali pa tudi posvetovanje in videokonference med zdravniki. V načrtu je tudi Evropska zdravstvena mreža (Europe-Wide-Network), ki bi omogočala primerjave posameznih zdravstvenih kazalcev med državami in hitro izmenjavo sporočil.

V zdravstvu je v uporabi več klasifikacij in nomenklatur. Kodiranje diagnoz je precej zamudno, zato je bilo uporabljenih več različnih pristopov, da bi to opravili avtomatsko ali polavtomatsko iz diagnoz v naravnem jeziku. Zaradi pomena zdravstvenih oziroma medicinskih terminologij, ki so vključene v iskanje informacij in druge procese informacijskih sistemov, se gradijo terminološki strežniki, baze znanja o terminih in terminološki sistemi.

Nekaj prispevkov je govorilo o ovrednotenju kakovosti dela v zdravstvu in tudi informacijskih tehnologij, ki jih tu uporabljajo. Znanje, ki ga morajo obvladati zdravniki, je vse večje, večja tudi možnost napak in sistemi za podporo pri odločanju, ki temeljijo na različnih metodologijah, lahko prispevajo k večji zanesljivosti.

Na področju izobraževanja in usposabljanja se uvajajo računalniško podprti sistemi za učenje, npr. za učenje normalne anatomije in pogoste patologije ali za simulacijo različnih posegov.

Medicinske sestre ugotavljajo, da so njihova opravila v zdravstvu le delno računalniško podprta in njihove potrebe, ki so drugačne od zdravnikovih, premalo upoštevane v izgradnji informacijskih sistemov. Vključevanje potreb bolnikov v informacijske sisteme v zdravstvu pa šele prihaja na dnevni red.

Več kot dvesto razstavljavcev je predstavilo novosti na področju medicinske informatike. Ogledali smo si več integriranih informacijskih sistemov, ki širijo svoje funkcije s tehnološkimi novostmi in vključevanjem podsistemov. Predstavljeni so bili tudi modeli delovanja telematike v nekaterih državah oz. njihovih regijah ter delovanje telemedicine za posamezne klinične probleme. Prikazana je bila tridimenzionalna rekonstrukcija anatomskih struktur iz ultrazvočnih (UV) ali računalniških tomografskih posnetkov, katere teoretične osnove so bile razložene na več referatih. Zanimiva je bila tudi predstavitev izdelave anatomskega atlasa iz slik ameriške Nacionalne knjižnice za medicino.

Kljub zelo natrpanemu programu je bilo na sporedu precej družabnih srečanj, ki so nudila veliko možnosti za medsebojno spoznavanje. Udeleženci iz Slovenije pa smo izrabili redke proste večere za druženje in – presenetljivo – spoznali smo drug drugega in njegovo delo precej bolje kot doma.

Za konec pa še novica, ki bo razveselila vse, ki jih zanima medicinska informatika: evropski kongres medicinske informatike leta 1999 bo potekal v Ljubljani v Cankarjevem domu.

Obisk kongresa MIE 96 sta prijazno podprli tovarni zdravil Krka in Lek.

POROČILO Z USTANOVITVENEGA SESTANKA EVROPSKEGA ODBORA IN KOLEGIJA PORODNIČARJEV IN GINEKOLOGOV (EUROPEAN BOARD AND COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS – EBCOG)

Helena Meden-Vrtovec, Živa Novak-Antolič

Od 21. do 22. septembra je bil v Bruslju ustanovitveni sestanek, na katerem sta se združili evropski organizaciji ECOG: European College of Obstetrics and Gynaecology in EBGO: European Board of Gynaecology and Obstetrics.

ECOG je bila akademska organizacija nacionalnih združenj, katere glavna naloga je bila organizacija enotnega podiplomskega izobraževanja s področja ginekologije in porodništva. Ena izmed pomembnejših nalog je bilo tudi nadzorovanje vsebine in poteka specializacije.

EBGO je bil upravni odbor za ginekologijo in porodništvo pri UEMS-u, to je Union European des Medecins Specialists. Ustanovitvenega sestanka sva se udeležili prof. dr. Helena Meden-Vrtovec, dr. med., kot članica ECOG-a in predstavnica Ginekološke sekcije, ter doc. dr. Živa Novak-Antolič, dr. med., kot predstavnica Zdravniške zbornice, ki je pridružena članica UEMS-a.

Na sestanku smo obravnavali osnutek pravilnika nove organizacije EBCOG. V skladu s pravilnikom se je konstituiral nov izvršilni odbor, sestavljen iz predsednika, podpredsednika, generalnega tajnika, blagajnika in petih članov odbora. Člani so bili izbrani iz obeh predhodnih teles. Slovenija je imela položaj pridružene članice z možnostjo glasovanja. Izbrani so bili:

Predsednik: prof. R. Beard (VB), podpredsednik prof. G. Adinolfi (I), generalni tajnik prof. P. A. Van Assche (B), blagajnik prof. S. Michalas (G), člani dr. H. H. Wagner (D), prof. J. W. Wladimiroff (Niz), prof. W. Kunzel (Nem), dr. I. Milson (Šved), prof. L. Kovacs (Madž).

V svetu EBCOG-a sta po dva delegata iz držav članic. Prisotni so bili delegati iz 18 držav članic, glasovalo pa jih je 19, ker je Islandija pooblastila Švedsko. Delegati so bili iz Belgije, Danske, Finske, Francije, Grčije, Irske, Italije, Madžarske, Malte, Nemčije, Nizozemske, Norveške, Portugalske, Slovenije, Španije, Švedske, Švice in Velike Britanije.

Temeljni cilj EBCOG-a, zapisan v pravilniku in sprejet, je izboljšati zdravje žensk in njihovih otrok z uveljavitvijo največje možne ravni zdravstvene oskrbe na področju ginekologije in porodništva. Ta cilj naj bi dosegli s:

- priporočanjem in vzdrževanjem optimalnih programov specializacije
- preverjanjem vsebine in kakovosti izobraževanja v vseh evropskih državah
- priporočanjem kriterijev, ki naj jih izpolnjujejo vsi centri, ki izvajajo program specializacije
- predlaganjem poenotenja programov specializacije za dosego in pridobitev naziva specialist
- zagotavljanjem, da se znanja in spretnosti s področja ginekologije in porodništva vzdržujejo in obnavljajo v rednih časovnih razmikih

– razvijati, obenem s subspecialnimi dejavnostmi v ginekologiji in porodništvu, sistem za preverjanje in prepoznavanje kakovosti teoretičnega in praktičnega znanja usposabljanja
 – promovirati raziskovanje, povezano z zdravjem žensk in otrok
 – omogočati izmenjavo specializantov med učnimi centri vse Evrope, da bi uskladili in izboljšali kakovost usposabljanja.
 Pravilnik je bil v celoti sprejet, med pomembnimi členi pa je tudi določilo o stalni delovni skupini (PWG) mladih bolnišničnih specializantov ginekologije in porodništva, ki sodeluje v EBCOG-u. Prav tako je v pravilniku točno določen način plačevanja članarine za posamezne države članice. Vsa članarina se steka v skupno blagajno UEMS-a, ki bo po določenem ključu odvajala sredstva EBCOG-u.

V pravilniku je opredeljen način volitev v svet in izvršilni odbor, trajanje mandata članov, možnost reelekcije, ustanavljanje posebnih delovnih skupin.

Na sestanku je bilo posebej poudarjeno, da sta edini državi, pri katerih je bil opravljen nadzor in pregled vseh dejavnosti izobraževanja s področja ginekologije in porodništva, Norveška in Slovenija. Februarja 1996 je bila opravljena popolna ocena strokovnega, pedagoškega in raziskovalnega dela v programu specializacije iz ginekologije in porodništva na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Brez lažne skromnosti morava poudariti, da so bile ocene izredno ugodne.

Naj poudariva, da je področje ginekologije in porodništva eno izmed prvih, ki je začelo uveljavljati evropske normative v programu specializacije. Ginekološka klinika v Ljubljani je v Sloveniji prva ustanova, ki zahtevane standarde v celoti izpolnjuje. Naša obveznost in dolžnost je, da ta položaj, ki smo ga dosegli, izpopolnjujemo. Kljub laskavemu priznanju, ki smo ga dosegli, pa moramo še vnaprej ponovno opozarjati na svoje uspehe in rezultate dela in seznanjati velike evropske države z našo malo državo.

Dogovorjeno je bilo, da so potrebni tesni stiki z EAGO in UPIGO, zato bosta na sestanke vabljeni predsednika prof. Seppala in prof. Adinolfi (ki je tudi sicer podpredsednik EBCOG-a). Prav tako bo na enem od prihodnjih sestankov sklenjeno, ali se bo sestankov sveta udeleževal tudi predstavnik specializantov.

Predsednik je vse navzoče spodbudil, naj pridejo 28.–30. 11. 1996 v Barcelono, kjer bo sestanek specializantov ginekologije in porodništva.

Naslednji sestanek bo od 11. do 12. 1. 1997 v Bruslju, kjer bodo obravnavali poročila delovnih skupin in sprejeli proračun.

Zdravniški zbornici in Ginekološki sekciji se zahvaljujeva, ker sta nama finančno omogočili udeležbo na ustanovitvenem sestanku EBCOG-a.

4. SVETOVNO POSVETOVANJE O AKUPUNKTURI

New York, 20.–22. september 1996

Dražigost Pokorn

Posvetovanje sta organizirali Svetovna zveza za akupunkturo in moksibustijo (W. F. A. S.) in Ameriška akupunkturna zveza. Pokroviteljstvo nad posvetovanjem pa je prevzela Svetovna zdravstvena organizacija.

Posvetovanja se je udeležilo nad 1200 udeležencev iz 44 držav, predvsem zdravnikov, ki se ukvarjajo z akupunkturnim zdravljenjem in preventivno boleznimi.

Od 351 povzetkov v knjigi abstraktov je bilo predstavljenih le 221 referatov in plakatov iz 23 držav.

Po številu referatov so bili na prvem mestu Kitajci in Japonci, sledili so Italijani, Amerikanci, Francozi, Korejci, Kanadčani itd.

Akupunktura in moksibustija sta bili prvotno poznani na Kitajskem. Po 6. stoletju se je razširila po vsej Aziji. V današnjem času z akupunkturo zdravijo v 140 državah sveta, od tega v 30 državah Evrope, vključno s Slovenijo.

V tradicionalni kitajski medicini zdravijo z akupunkturo in moksibustijo skoraj vse bolezni, vključno z rakom. Zelo jo uporabljajo v anesteziji in bolečinski terapiji. Novejše študije, potrjene tudi na 4. svetovnem posvetovanju, kažejo, da je akupunktura primarna tudi v preventivni staranja in za okrepitev imunskega sistema.

Konferenca je pokazala, da se z raziskavami na področju akupunkture danes ukvarjajo številni znanstveni inštituti iz vsega sveta. Vodilni na tem področju pa sta zlasti Kitajska in Amerika.

Delo SZD

STROKOVNI SESTANEK INTERNISTIČNE SEKCIJE SZD IN OBČNI ZBOR

Bogdan Leskovic

Internistična sekcija je imela svoj redni letni strokovni sestanek in občni zbor v dneh 27. in 28. sept. 1996 v veliki dvorani Poslovno-informacijskega centra tovarne zdravil Lek d. d. v Ljubljani. Sestanek je bil namenjen zdravnikom internistom in zdravnikom splošne medicine ter ga Zdravniška zbornica Slovenije priznava kot strokovno izpopolnjevanje zdravnikov.

Uvodne besede je podal predsednik sekcije prim. mag. Primož Vidali, dr. med. Sledil je pozdrav predstavnika Leka, ki je podal okvirne informacije o tovarni, njegova kolegica pa je spregovorila na kratko o ugodnih rezultatih zdravljenja z Ortanol tabletami.

Letošnji strokovni program je obsegal izbrana poglavja iz gastroenterologije. Strokovni vodja je bil prof. dr. Igor Križman. V lični mapi so bili izdani razširjeni izvlečki predavanj. Vsebinska je bila razdeljena na tri programske sklope, po katerih je bila razprava. Vmes je bilo kosilo, ki ga je nudila tovarna Lek.

Zaradi odsotnosti I. Križmana je vodil sestanek B. Kocijančič.

Sklopi predavanj so bili naslednji:

A. Premrov, I. Križman: Manometrija požiralnika in 24-urna pH-metrija požiralnika. B. Kocijančič, M. Koželj: Transendoskopska ligatura varic požiralnika in zaustavljanje krvavitev iz razjed s klipi. M. Koželj: *Helicobacter pylori* ter ulkus želodca in dvanajstnika. B. Tepeš: Sodobna diagnostika in terapija razjede želodca in dvanajstnika. S. Štepec: Ocena razširjenosti malignih bolezni požiralnika in želodca z endoultrazvokom. B. Kocijančič: Perkutana endoskopska gastrostoma (PEG).

F. Ferlič: Interventni ultrazvok v klinični gastroenterologiji. V. Mlinarič: Endoskopski posegi na pankreatikobiliarnem sistemu. V. Pegan: Laparoskopska holecistektomija. I. Ferkolj: Sodobni principi zdravljenja kroničnih vnetnih bolezni črevesa z zdravili. R. Janša, J. Osredkar, F. Ferlič: Uporabnost tumorskih markerjev v diferencialni diagnostiki raka trebušne slinavke in kroničnega pankreatitisa.

S. Štepec: Primarna biliarna ciroza. E. Kovačič: Kronični hepatitis. A. Markovič: Zdravljenje primarnih tumorjev jeter. J. Jereb: Dopplerjev ultrazvok in portalna hipertenzija. D. Pokorn, I. Križman: Diete v gastroenterologiji.

Sledil je občni zbor sekcije z volitvami novega odbora. Predsednik P. Vidali je podal poročilo o delu sekcije v tem mandatnem obdobju na strokovnem in organizacijskem področju. Odbor je imel 6–7 sej letno. Med drugim so razpravljali o specializaciji v interni medicini. Dobro je bilo sodelovanje z mariborskimi kolegi, ki prav tako prireajo podoben strokovni sestanek vsako leto in se tako

obe prireditvi lepo dopolnjujeta. Zvezo so vzdrževali z nemškim, bavarskim in avstrijskim internističnim društvom. Na kongresu mednarodnega internističnega združenja (ISIM) letos v Manili pa so se dogovorili, da bodo sponzorirali pet svetovnih strokovnjakov iz interne medicine za naš sestanek v prihodnjem letu v Ljubljani. Dosedanja internistična sekcija se v bodoče namerava preimeno- vati v društvo internistov, ki se bo po predvidenem novem statutu SZD znova povežalo z njim. Podano je bilo tudi blagajniško poro- čilo.

Sledile so volitve novega odbora sekcije, ki je nekoliko razširjen. Izmed članov so bili soglasno izvoljeni P. Vidali, znova kot pred- sednik, F. Šolar kot tajnik in B. Cibic kot blagajnik.

Novi predsednik sekcije je razložil nadaljnji program sekcije. Med drugim obsega ta že navedeno preimenovanje sekcije v društvo internistov v povezavi s SZD. V delu bosta program in izvedba strokovnega internističnega sestanka z mednarodno udeležbo v prihodnjem letu. Treba bo tudi izvesti priprave za prvi slovenski internistični kongres in poiskati kandidate za prve častne člane in- ternistične sekcije oz. društva.

Udeleženci so se razšli z občutkom dobre strokovne prireditve.

POVEZAVA MED REGIONALNOSTJO IN STROKOVNOSTJO V SZD*

Marko Kolenc

Morda ste prebrali izvleček na to temo, ki sem ga posredoval or- ganizatorjem kongresa.

Ponovil bi. Organiziranost našega društva po načelu regionalnih društev in načelu strokovnih sekcij ali združenj (v nadaljnjem be- sedilu le strokovnih sekcij) je ustrezna, saj se je kot taka v doseda- njem večdesetletnem obstoju SZD dobro obnesla. Omogoča nam- reč vsakemu članu SZD, da je aktiven v okviru SZD tako na pod- ročju, kjer živi v povezanosti z vsemi kolegi svojega področja, torej na regijskem principu na eni strani, na drugi pa v povezanosti s kolegi svoje specialnosti na vsedržavni ravni. Težnja dati strokovni plati (strokovnim sekcijam) večji poudarek se je pojavila pri sno- vanju novega statuta. Prav prezrtja pa po do sedaj veljavnem statutu v matičnih organih SZD strokovna plat le ni bila, saj v skupščini SZD zastopajo delegati svoje sekcije enakopravno kot delegati re- gionalnih društev.

Koliko pomenijo posamezna regionalna zdravniška društva, je znano. Nekatera so, kar se aktivnosti tiče, zavidanja vredna, druga pa nekoliko manj. Ocenjevati posamezna društva je težko spričo skoraj absolutne suše poročil o njihovem delu v Zdravniškem vest- niku. Večina področnih društev je aktivna predvsem na strokov- nem področju, saj prirejajo sestanke članstva s pestro strokovno vsebino za razliko od strokovnih sekcij, ki se lotevajo strokovnih vprašanj le svoje stroke. Zato naslov mojega prispevka, ki mi ga je določil Upravni odbor društva, ni ustrezen. Boljše bi se glasil: Po- vezava med regionalno in specialistično dejavnostjo v SZD.

Kolikšno težo strokovnega dela nosijo strokovne sekcije, je nam vsem znano. Ta je razvidna po številnih strokovnih sestankih, ki jih sekcije prirejajo, pa po drugih strokovnih prireditvah, vključno s kongresi za domačo in mednarodno rabo, po izdaji publikacij in še mnogočem. Strokovnih sekcij je veliko, morda celo nekoliko pre- več, zlasti glede na vitalnost le-teh.

Očitno pa je, da sta organiziranost in dejavnost v SZD dvotirni, in to dvotirnost moramo vgraditi po enakopravnem principu v naše temeljne akte.

Ne bi smeli gledati na to dvotirnost kot na dva oddaljena pola naše dejavnosti, kot sem zapisal v rezimeju mojega prispevka. Omenje- na principa organiziranosti in delovanja se med seboj prepletata tako po subjektih samih, ker je večina nas prisotna tako v svojem področnem društvu kot v ustrezajoči strokovni sekciji, pa tudi do- ločene sekcije posredujejo doktrinarna načela vsemu članstvu prek področnih društev. Že zaradi te dvotirnosti znotraj SZD je potrebno, da so člani SZD sočasno člani področnih društev in stro- kovnih sekcij ali enostavneje člani SZD.

Da sem nekoliko polemičen: V predlaganem novem statutu so za- stopane v Glavnem upravnem odboru, kot najvišjem organu SZD, le poslanci regionalnih društev, ne pa strokovnih sekcij, kljub de- klarirani enakopravnosti regionalnega in strokovnega principa. Specialistična stran je sicer dobila Strokovni parlament in Glavni strokovni svet, ta pa je le delno reprezentant strokovnega parla- menta, saj je skoraj polovica članov vanj vstopila skozi stranska vrata mimo strokovnega parlamenta. Obe telesi imata sicer svojo težo, o popolni enakopravnosti regionalne in strokovne veje pa le ne moremo govoriti. Tudi med ustanovitelji SZD strokovnih sekcij ne opažamo.

Zanimiva je primerjava z organiziranostjo zdravništva v nekaterih drugih evropskih državah.

V neposredni sosesčini je organiziranost zdravnikov v sosednji Hr- vaški** nam najbližja oziroma nam najbolj podobna. Okrog 65% vseh zdravnikov je vključenih v Hrvatski lječniški zbor. Ta ima 28 področnih podružnic in kar 98 strokovnih društev. Slednja so pri delu povsem samostojna. Pri takšni organiziranosti tudi odpade problem članstva, ki je v našem statutu SZD podan le za regionalna društva in ne za fizične osebe, za častne člane pa sploh ne vemo, čigavi so. Šele od lanskega leta imajo hrvaški kolegi tudi svojo zdravniško zbornico. Razmerje zbornice do HLZ mi ni znano.

V Avstriji je temelj združevanja zdravnikov na principu vsedržavne zdravniške zbornice in deželnih zbornic. Strokovna društva niso povezana v splošnem zdravniškem društvu, ki ga v Avstriji ni, in so po organizacijski plati povsem ločena od zbornice.

Madžarski zdravniki imajo tako zdravniško zbornico kot zdrav- niško društvo, v obeh je članstvo prostovoljno. Pogoj za delo je članstvo v zbornici. Nisem pa dobil odgovora o morebitni poveza- vi med strokovnimi zdravniškimi društvi in madžarskim zdrav- niškim društvom.

V Italiji je stanje enako kot v Avstriji. Zdravniškega društva na ravni države ni, imajo pa specialistična društva tako na državni kot na deželni in meddeželni ravni ter zdravniške zbornice.

Francozi so v zgodovini prešli vrsto različnih zdravniških organi- zacijskih oblik, od bratovščin in cehov do akademij in končno od srede 19. stoletja imajo splošno zdravniško združenje, v katero so se povezala deželna zdravniška društva; to ima okrog 40.000 čla- nov z nalogo strokovnega izpopolnjevanja, etične vzgoje in drugih nalog. Od leta 1945 imajo tudi zdravniško zbornico in posebej zve- zo zdravniških sindikatov. Poleg tega imajo samostojno delujoča znanstvena združenja po medicinskih strokah.

V Angliji obstaja Britansko zdravniško združenje, ki bi ga bilo mož- no po delovanju postaviti med našo zdravniško zbornico in naš Fides. To se namreč pogaja z vlado o pogojih dela zdravnikov. Posebnost, vsaj glede na našo urejenost, so Royal colleges za po- samezne specialistične stroke kot za kirurgijo, interno, ginekologi- jo itd., ki pa nimajo le strokovno edukativnega pomena, temveč postavljajo tudi standarde znanja, priznavajo usposobljenost za specializacije (določajo izpitne komisije), določajo mesta speciali- zacij in s svojega področja, dajejo napotke vladi, od katere so ne- odvisni.

Ta površni in delni prikaz ni v vsem primerljiv z našo organizacijo in ga ne kaže vseppek posnemati glede na našo številčno omeje- nost, na našo tradicijo in izkušnje pa tudi na utečen sistem združev- vanja. Vidimo, da se prepletajo bolj ali manj društvene in zbornič-

* Z IX. kongresa Slovenskega zdravniškega društva.

** Podatke so osebno posredovali: Prof. dr. Ante Dražančić za Hrvaško, prof. dr. Andras Kovacs za Madžarsko, prim. dr. Hans Kremser za Avstrijo, dr. Rafko Dolhar za Italijo ter prof. dr. John Beasley za Veliko Britanijo.

ne naloge. Ločena so, ali pa tudi ne, specialistična združenja od nacionalnih zdravniških društev.

ZZS ima zakonske kompetence, ki so tudi strokovne narave, SZD pa ima strokovno bazo, treba je zlasti upoštevati strokovne sekcije. ZZS bi tako morala koristiti stališča in izsledke, ki se rojevajo v SZD. Zato je na dlani, da bi povezanost med SZD in ZZS morala biti kar najtesnejša. V bodočnosti bi moralo priti tudi do združitve obeh zdravniških organizacij. O tem pa lahko spričo subjektivnih nagnjenj vodilnih, kljub odobravanju širokega kroga članstva, le sanjamo. Pa še prihranili bi veliko!

ZASLUŽIMO SI TAKŠEN STATUS, KOT GA IMA ZDRAVNIŠTVO V DRŽAVAH EVROPSKE UNIJE

Poročilo z IX. kongresa Slovenskega
zdravniškega društva
Bernardin, 17.–19. oktober 1996

Danica Rotar-Pavlič

Slovensko zdravniško društvo se je oktobra sestalo na svojem devetem kongresu, ki je bil namenjen problematiki »zdravnik – družbeno okolje in zdravnik – plačnik«; v sobotnem delu pa so udeleženci spregovorili še o pomenu sporazumevanja med zdravniki, mediji in javnostjo.

Že po tradiciji se srečanja SZD začnejo s kulturnim programom. Letos smo si lahko v dvorani Pharos ogledali razstavo slikarja Lojzeta Spacala. Umetnik, ki se ob slikarstvu posveča tudi leseni plastiki, umetniški tapiseriji, dekoraciji in grafiki, je zaslovel po vsem svetu. Ljubitelji likovne umetnosti poznajo njegovo stalno zbirko, ki je razstavljena na gradu Štanjel, portoroška razstava pa je po besedah prof. dr. Jožeta Drinoveca ne samo obogatitev največjega srečanja slovenskih zdravnikov, marveč se z njo pred slikarjevo 90. obletnico »spoštljivo priklanjamo njegovemu delu ter občudujemo zanos in umetniško moč, ki ni presahnila v letih zrelosti in izkušenj«.

Pokrovitelj kongresa, ki se je uradno začel v petek, 18. 10., je bil doc. dr. Božidar Voljč, minister za zdravstvo. Zaradi njegove nujne zadržanosti je udeležence pozdravila državna sekretarka prim. dr. Dunja Piškur-Kosmač, ki je zdravnikom in zobozdravnikom zaželela uspešno delo na kongresu. V imenu zdravnikov-parlamentarcev je spregovoril podpredsednik državnega zbora dr. Vladimir Topler, ki se je v pozdravnem govoru zadržal tudi v razlagi parlamentarnih razprav ob Zakonu o zdravnikih. Asist. dr. Marko Bitenc, predsednik Zdravniške zbornice, je navzoče spomnil na posledice, ki jih bo pridružitve Slovenije k Evropi imela na zdravniškem področju.

Po pozdravnih nagovorih se je srečanje nadaljevalo s sprejemom statuta, ki je bil pred tem objavljen v Zdravniškem vestniku. Elektorji so na glasovanju sprejeli tudi amandmaje, ki so se nanašali predvsem na vlogo Nadzornega odbora SZD. Ta bo imel po sprejemu amandmajev večjo vlogo, kot je bilo predvideno v predlogu statuta. Sklenjeno je bilo tudi, da se mora statut po širši društveni razpravi temeljito dopolniti.

Volitive so potekale v slavnostnem ozračju. Za novega predsednika Slovenskega zdravniškega društva je bil izmed treh evidentiranih kandidatov (prof. dr. Anton Dolenc, prof. dr. Pavel Poredoš in prof. dr. Slavko Rakovec) s 77 glasovi izvoljen prof. dr. Pavel Poredoš, za podpredsednika-zdravnika je bil izvoljen dr. Zoran Zabavnik, za podpredsednika-zobozdravnika pa prim. dr. Janez Vrbošek. Sekretar še naprej ostaja dr. Matjaž Cevc, v nadzorni odbor pa so bili izvoljeni prim. dr. Jelka Gorišek, prof. dr. Srečko Herman

in dr. Mitja Šircelj. Častno razsodišče v novi sestavi sestavljajo: dr. Majda Gaberšek, prim. dr. Oton Herman, dr. Kamilo Lukanovič, dr. Ivan Zupanc in dr. Stjepan Žiger.

Sledile so kongresne teme, med katerimi je prof. dr. Anton Dolenc najprej predstavil oblike povezovanja zdravnikov v slovenskem zdravniškem društvu. V svojem prispevku je izpostavil predvsem novo vlogo, ki jo je društvo prejelo z javnimi pooblastili odločbe Ministrstva za zdravstvo (št. 403-3/96), zlasti na področju podiplomskega izpopolnjevanja zdravnikov in zobozdravnikov. Naloga zdravniškega društva je tudi, da javnost neprestano opozarja, da je zdravnikovo delo poklic, v katerem se pogosto odločamo o usodnih zadevah, in ne obrtništvo. Zdravniki si zaslužijo tak status, ki je primerljiv z državami Evropske unije.

Prof. dr. Slavko Rakovec je natančneje opredelil pristojnosti, ki jih imata po novem statutu Strokovni parlament in Glavni strokovni svet, ki bosta po njegovem prepričanju bistveno vplivala ne samo na Slovensko zdravniško društvo, ampak tudi na dogajanja v zdravstvu kot celoti.

Prvo kongresno temo je s svojim prispevkom sklenil asist. dr. Vojko Flis, ki je opozoril na velike prednosti, ki jih imajo regionalna društva SZD.

V drugi temi z naslovom Zdravnik in družbeno okolje sta prof. dr. Anton Dolenc in doc. dr. Marjan Premik najprej predstavila družbeni status zdravnika v različnih evropskih državah. Prof. dr. Anton Dolenc je poudaril, da »bo medicinska akademija, ki je po novem statutu ustanovljena pri SZD, pomenila vrh znanstvene, strokovne in moralne osveščenosti, pa tudi zagotovilo medicinske etike in kulture«.



Sl. 1. Gerbčev nagradjenec in novi častni člani z leve proti desni: dr. Gustav Weilguny, prim. dr. Majda Ustar-Latkovič, dr. Betka Vrančič, prim. dr. Boris Cibic, prof. dr. Anton Dolenc, prim. doc. dr. Jože Neudauer, prim. dr. Jelka Gorišek, prof. dr. Slavko Rakovec, prim. mag. dr. Primož Vidali, dr. Meta Bračko in prof. dr. Rafko Dolbar.

Zdravniški vestnik je edina slovenska nacionalna medicinska revija, izhaja že 65 let, zato ni naključje, da so ji na srečanju namenili pozornost v tretji kongresni temi. Po navedbah prof. dr. Martina Janka se obseg Zdravniškega vestnika povečuje, kakovost pa je standardizirana tako v rednih kot suplementnih sklopkih.

Četrta tema je obravnavala odnos med zdravnikom in plačnikom. Prof. dr. Jože Drinovec in prim. mag. dr. Marjan Česen sta v uvodnem delu predstavila odnose v svetu. Zdravnik se znajde ne le kot strokovnjak in zaupnik bolnika, ampak tudi kot posrednik oz. prodajalec zdravstvenih storitev. Ob tem ima skoraj neomejena pooblastila, pa tudi veliko odgovornost. Vse države v razvitem svetu se soočajo s problemom naraščanja stroškov za zdravstvo, ki so jih po svojih močeh sposobne le do neke mere zavirati.

Petkovo druženje se je pozno zvečer nadaljevalo s slavnostno večerjo ter podelitvijo nagrad in priznanj. Priznanje Marka Gerbca je

prejel prof. dr. Anton Dolenc, priznanje dr. Franca Derganca za medicinsko publicistiko pa prof. dr. France Srakar; častni člani Slovenskega zdravniškega društva so postali dr. Gustav Weilguny, doc. prim. dr. Jože Neudauer, prof. dr. Jurij Šorli, dr. Betka Vrančič, prim. dr. Boris Cibic, višji svetnik prof. dr. Slavko Rakovec, prim. dr. Jelka Gorišek, prim. dr. Majda Ustar-Latkovič, dr. Meta Bračko, prim. mag. dr. Primož Vidali in prof. dr. Rafko Dolhar. Večer se je odvijal v sproščenem pogovoru z dobitniki priznanj, za prijetno vzdušje pa je poskrbela pevka Marta Zore.

Zadnji dan srečanja so organizatorji pripravili okroglo mizo z naslovom Zdravnik-mediji-javnost, na katero so povabili predsednika novinarskega društva Marjana Sedmaka, predsednico novinarskega častnega razsodišča Slavo Partljič in profesorico katedre za družbene vede dr. Manco Košir. »Ne gre za to, da bi zdravniki zagovarjali svoje napačne odločitve, vendar je treba pred kakršnimi koli obtožbami, zlasti pred medijskim linčem, ločiti zmoto od površnosti, nepričakovan potek in zaplet pa od malomarnosti,« je v uvodu poudarila prim. dr. Jelka Gorišek, ki je okroglo mizo tudi vodila. Slava Partljič je med drugim dejala, da ljudje radi prebirajo zgodbe iz zdravniških vrst, največkrat zaradi osebnih izkušenj, ki jih doživljajo v zdravniških ordinacijah. Po mnenju prof. dr. Slavka Rakovca je zgrešeno mnenje, da je ob napadih in kritičnih pismih bralcev najbolje molčati. Sam je zato kratko, jedrnat in argumentirano odgovoril na pismo bralca, kar se je kasneje izkazalo kot dobra poteza.

Dr. Vojko Flis je nasprotoval praksi, da o največjem slovenskem »rokovnjaču« časopisi pišejo z inicialkami, ob eni sami zdravniški napaki pa sledi serija člankov, v katerih s polnim imenom ožigosajo domnevnega grešnika, še preden je bila zdravniku napaka dokazana. Dr. Manca Košir je zdravnikom svetovala, naj si v svojih združenjih izborijo nekoga, ki bi v njihovem imenu znal primerno komunicirati z javnostjo. Marjan Sedmak se je zavezal, da bo skupaj z Manco Košir sestavil kodeks o novinarskem poročanju v zvezi z zdravstvom in predlagal, naj tudi Zdravniško društvo pripravi priporočila o obveščanju javnosti o svojem delu.

V razpravi je približno 70 navzočih udeležencev opozorilo, da je neetičnost opazna tudi med novinarji ter da se bomo morali naučiti razlikovati med rumenim in resnim tiskom. Strinjali so se, da bi zdravniki morali v svojem okolju in v medijih odkriteje spregovoriti o izjemno stresnem delu in o uspehih, ki so primerljivi z dosežki medicine v najrazvitejših državah. Morda bi si zato morali izboriti nekoga, ki bo v imenu zdravnikov primerno in s profesionalno odgovornostjo komuniciral z javnostjo

Slovenije finančno podprl izvedbo ene izmed učnih delavnic za zdravnike splošne medicine o odnosu zdravnika in kadilci. Med težave pri delu našega Sveta lahko omenim tudi relativno slabo odzivnost posameznih zdravnikov za delo v Svetu za zdravje brez cigarete.

Sicer pa je bil program v večjem delu izpolnjen. Tako je imel Svet kar nekaj aktivnosti v smislu aktivne podpore ideji, ki jo nosi ime sveta. V tem okviru smo se med drugim udeleževali strokovnih manifestacij Društva za promocijo zdravja in zdravstveno vzgojo Slovenije in Zveze nekadilcev Slovenije ter posredovali Državnemu zboru več javnih in pisnih pozivov v podporo sprejemu Zakona o omejitvi tobačne porabe.

Skupaj z nekaterimi člani sekcije SZD za družinsko medicino smo organizirali štiri učne delavnice z namenom, da pridobimo in usposobimo predvsem zdravnike splošne medicine za delo pri odpravljanju kadilskih razvad. Učne delavnice so strokovno in organizacijsko uspele in jih je po mnenju udeležencev treba ponuditi čim širšemu krogu zdravnikov.

V okviru raziskovalnega projekta Odnos slovenskih zdravnikov do zdravega načina življenja (I. Manfredo-Lazar, Inštitut za socialno medicino MF) je bila na pobudo in s pomočjo Sveta za zdravje brez cigarete izvedena anketa o kadilskih navadah zdravnikov. Na vzorcu 355 naključno izbranih aktivnih zdravnikov in zobozdravnikov ocenjujemo, da še vedno kadi 15% zdravnic in 17% zdravnikov, kar je sicer manj, kot je pred desetimi leti (1986) ugotavljal prof. Fortič, ko je kadiło 20% zdravnic in 30% zdravnikov. Še ugodnejša pa je primerjava naših ugotovitev z rezultati raziskave slovenskega javnega mnenja iz leta 1994, v kateri navajajo, da v Sloveniji kadi 23% žensk in 35% moških. Po svoje zaskrbljujoča pa je ugotovitev, da kar 70% anketiranih zdravnikov tolerira razvado kajenja.

Svet za zdravje brez cigarete je torej večji del planiranih nalog opravil, naloga kongresa pa je, da v razpravi oceni to delo in da novo izvoljenemu Svetu za zdravje brez cigarete usmeritve za nadaljnje delo v prizadevanjih za odpravljanje kajenja pri zdravnikih in krepitvi njihove vloge pri omejevanju kajenja na Slovenskem v širšem smislu.

PREDSTAVITEV KNJIG

Bogdan Leskovic

POROČILO SVETA ZA ZDRAVJE BREZ CIGARETE

Marjan Premik

Program Sveta za zdravje brez cigarete je v preteklem obdobju obsegal naslednje aktivnosti:

- dajati javno podporo sprejemu zakona o omejitvi uporabe tobačnih izdelkov,
- organiziranje strokovnih seminarjev o nalogah in možnostih zdravnika pri odpravljanju kadilskih razvad,
- izvedba in analiza ankete o kadilskih razvadah zdravnikov ter
- akcijo podpisovanja častne izjave zdravnika, ki upošteva deklaracijo SZO v zvezi s kajenjem.

Akcija podpisovanja častne izjave zdravnika, ki upošteva deklaracijo SZO v zvezi s kajenjem, je edina planirana, vendar nerealizirana aktivnost Sveta za zdravje brez cigarete. Akcijo smo večkrat iniciirali in za pomoč pri izvedbi prosili različne sponzorje, žal vsakokrat brez uspeha. Edino finančno podporo je Svet za zdravje brez cigarete dobil leta 1994, ko je Zavod za zdravstveno zavarovanje

Informacijska komisija je pripravila 11. okt. t. l. že drugo jesensko predstavitev treh medicinskih knjig, katerih avtorji so slovenski zdravniki oziroma zobozdravniki.

Marjan Premik in Dušan Grošelj: *Skrbimo za zobe in dlesni*. Medicinska fakulteta. Ljubljana 1996. Priloženo 71 diapozitivov. Naklada 100 izvodov.

Delo združuje dva medija – besedilo in diapozitive. Izdajo takšne publikacije so vzpodbudile potrebe strokovnjakov po ustreznih zdravstvenovzgojnih pripomočkih zaradi novih znanstvenih spoznanj na področju zobozdravstvene preventive, pa tudi večje zahteve in pričakovanja ljudi glede oralnega zdravja kot pomembne sestavine kakovosti življenja.

Besedilo ni namenjeno branju, temveč rabi kot osnovna zgoščena informacija uporabniku-predavatelju, da se lahko hitro osredotoči na prikazan problem (številki besedila ustreza številka na diapozitivu). Predavatelju je prepuščeno, da vsebino prilagodi zahtevnosti poslušalcev.

Razporeditev vsebine je prirejena temeljnemu načrtu predavanja: Pomen zob in njihove značilnosti. Od zdravja k bolezni. Bolezenski mehanizmi in dejavniki tveganja. Nastanek in razvoj zobne gni-

lobe. Nastanek in razvoj bolezni obzobnih tkiv. Preventiva zobne gnilobe in bolezni obzobnih tkiv.

Estetsko je publikacija na visoki ravni. Z izidom te knjige je dosežen majhen, vendar pomemben korak pri uresničevanju strategije nacionalnih zdravstvenih ciljev »Zdravje za vse«.

Ana Zlata Dragaš: *Oralna bakteriologija*. DZS d. d. Ljubljana 1996. 104 strani. 43. slik, 27 tabel, 6 shem.

Avtorica je ob 10-letnici pedagoških in laboratorijskih izkušenj strnila v tem delu samo delec znanja iz oralne mikrobiologije, ki ga potrebujejo študenti stomatologije pa tudi mikrobiologi. Koristila pa bo še medicincem in drugim študentom naravoslovne smeri, podiplomcem in učiteljem pri pripravi predavanj.

Vsebina ima naslednja glavna poglavja:

Normalna mikrobna flora. Imunska dogajanja v ustni votlini (spisal doc. dr. Alojz Ihan). Značilnosti bakterij, ki povzročajo zobno gnilobo. Bakterije, ki sodelujejo pri boleznih obzobnih tkiv (parodontalne bolezni). Infekcije zobne pulpe in periapikalnega tkiva. Splošne infekcije zaradi ustnih bakterij. Odvzem kužnin za mikrobiološko preiskavo v stomatologiji (sodelovala asist. mag. Katja Seme, dr. med.).

Publikacija lepo zapolnjuje vrzel v slovenskem mikrobiološkem slovstvu.

Marjan Vozelj: *Imunologija*. Enciklopedijski priročnik. DZS d. d. Ljubljana 1996. 373 strani. Številne slike in sheme.

Imunologija je eno najhitreje razvijajočih se področij bioloških znanosti. Je področje, kjer se prepletajo molekularna biologija, genetika in klinična medicina. Z novimi tehnikami v molekularni biologiji je bilo moč pojasniti številne pojave v imunskem odzivu in njegovo vpletenost v bolezni, hkrati pa so se odprli novi problemi. Snov je v knjigi omejena na humano imunologijo. Največ pozornosti je avtor posvetil temeljni imunologiji. Opisal je pomen celic, ki sodelujejo pri imunskem odzivu, potek imunskega odziva, delovanje komplementnega sistema ter pomen pglavitnega histokompatibilnostnega kompleksa pri uravnavanju imunskega odziva in pri presajanju tkiv. Temeljna in klinična imunologija se prepletata in za razumevanje številnih bolezni so bistvena spoznanja, dobljena pri eksperimentalni imunologiji. Pri klinični imunologiji se je avtor zadržal pri imunosti pri okužbah z bakterijami, virusi in paraziti, pri tumorski imunologiji ter pri presajanju tkiv in organov. Vsi v knjigi obravnavani pojavi, pojmi, izrazi in kratice, ki se danes uporabljajo v imunologiji, so razvrščeni po abecednem redu. Večina pomembnejših gesel je razložena v enciklopedijski obliki. Pri tem je avtor uporabil mednarodno terminologijo.

Knjiga je namenjena zdravnikom, farmacevtom in veterinarjem ter študentom ustreznih strok, skratka vsem, ki se pri svojem delu srečujejo z imunološkimi problemi. Besedilo je napisano v preprostem jeziku in dopolnjeno s številnimi slikami in shemami tako, da bo bralec zlahka razumel snov, našel pa bo tudi izhodišča za poglobljen študij pri svojem delu.

Zanimivo je vedeti

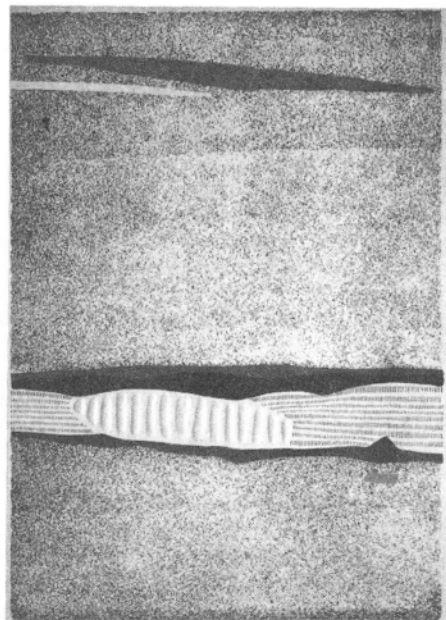
PESNIK KRASA

Ob otvoritvi pregledne razstave grafik Lojzeta Spacala ob 133. rednem srečanju in IX. kongresu Slovenskega zdravniškega društva pred slikarjevo 90-letnico

Bojan Bedene

Čeprav je Spacal znan in priznan kot eden najizvirnejših grafikov druge polovice našega stoletja, je njegov pomen za Slovence še mnogo širši od njegove osebne aure. Bil je prvi, ki je, ne morda prek Dunaja ali Pariza, marveč neposredno s področja, ki ga označujemo kot slovenski kulturni prostor (in Trst je bil še po II. svetovni vojni precej bolj slovenski, kot je danes), suvereno vstopil v evropsko likovno umetnost ter si v njenem okviru zagotovil trajno in pomembno mesto.

Drugo, kar je treba poudariti, je njegov neizmeren vpliv na vsoto tako imenovano ljubljansko grafično šolo. Ko je moja generacija ugledala luč sveta, je bil prof. Spacal izdelana umetniška osebnost, ki je takrat, leta 1955, s prvim prikazom svojih del v Ljubljani, odprla nekdanji državi sodobno evropsko umetnost. Socrealizem v povojnih letih pri nas sicer ni pognal kdove kakšnih korenin, je pa bilo na področju Jugoslavije v tem času vendarle čutiti veliko pomanjkanje informacij in stikov z ostalo Evropo in svetom. Spacal je s svojo razstavo v Ljubljani prebil to bariero in prišel kot razodetje generacijam umetnikov, ki so se takrat formirale in iskale svojo pot v svet. Pokazal jim je natančno tisto, kar so iskali: način, kako biti hkrati evropski in hkrati domač. Ne vem, ali se je mojster tega zavedal, ali pa je tako ravnal le kot zaveden Slovenec, dejstvo je, da se je udeležil vseh grafičnih bienalov v Ljubljani, od prvega do zadnjega, in tako vseskozi stal kot velika očetovska figura ob strani vsem, ki so se trudili, da smo danes lahko ponosni na tako raven likovne umetnosti, kot jo imamo.



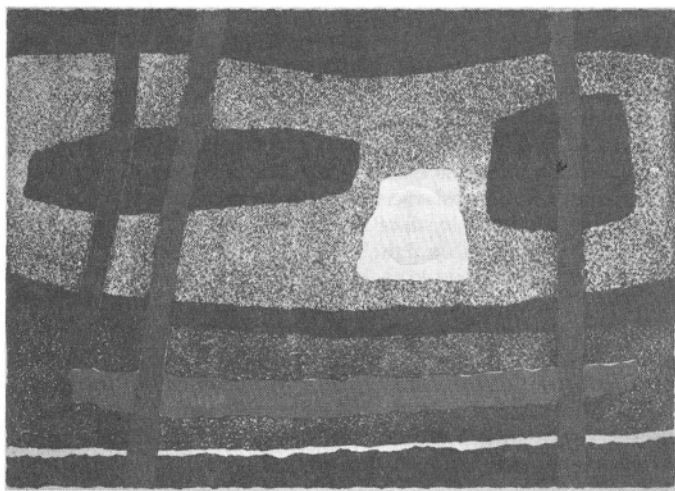
Sl. 1. L. Spacal: *Pesniški prostor* (barvna grafika 1977).

Po dobrih 40 letih je svežina Spacalovega ustvarjalnega duha enako navdušujoča, kot iz modrosti izkušnje in znanja dosežena perfekcija njegovega likovnega izraza – v 90. letu slikarjevega življenja

naravnost presunljiv dokaz ustvarjalne veličine, izpričan na vseh njegovih razstavah zadnjih let. Kako to pojasniti? Od kod to možato in na prvi pogled opazno poštenje v njegovem delu? Zakaj enako navdušuje hladnega severnjaka in temperamentnega mediteranca? V čem je utemeljena nezamenljivost njegovega rokopisa?

Odgovor na vsa ta vprašanja je verjetno en sam, čeprav zelo kompleksen. Osvetlimo zato vsaj en vidik, ki leži v kontroverznosti Spacalovega ustvarjalnega pristopa. Kot da je sledil vsem postulatam modernih strujanj in jih zanikal obenem, jih upošteval in hkrati postavljaj na glavo. Vrsta prijemov, od katerih že vsak zase zadošča za veliko izvirnost, si pri Spacalu sledi v nepretrganem nizu, kakršnikoli analizi že poskušamo podvreči njegovo delo:

Umetnost 20. stoletja je šla po poti abstrakcije v želji, ustvarjati notranje podobe, stkane iz sozvočij, namesto posnetkov in pripovedi. Spacal tudi, vendar se pripovedi in konkretnim podobam ni odrekel. Abstraktna, kompozicije organizirajoča geometrija duhovne urejenosti njegovih del in konkretna individualna pojavnost pokrajine sta pri Spacalu aspekta ene vsebine, ki se ju da izkusiti hkrati.



Sl. 2. L. Spacal: *Savudrijski motiv* (barvna grafika 1972).

Od šestdesetih let dalje umetnina ni več simbol, temveč objekt z lastno fizično realnostjo. Pri Spacalu tudi, vendar se on simboliki nikoli ni odrekel.

Moderno slikarstvo se odreka iluziji tretje dimenzije. Spacal tudi, vendar so vse njegove slike reliefno plastične.

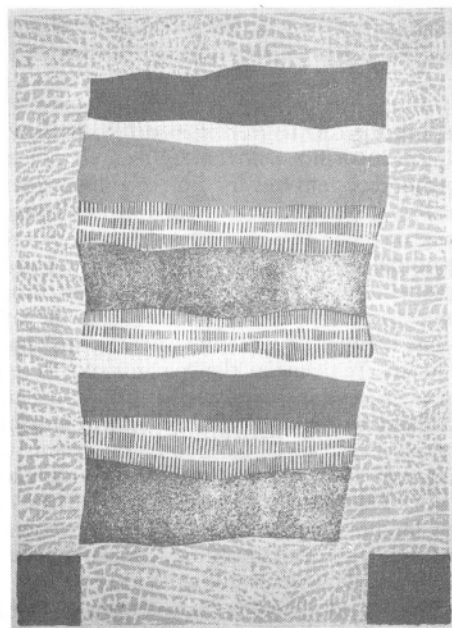
Njegove podobe so lahko pogled v strukturo kamna ali v oddaljeni pejsaž obenem, govorijo same zase ali pripovedujejo zgodbo nekakega kraja in časa. Nikoli ne upodobi človeka, vendar je povsod prisoten: kot graditelj ali uničevalec, kot naseljenec v pokrajini ali kot spomin.

Pogosto se v zvezi s Spacalom vsiljujejo vse mogoče povezave z arhitekturo. Govorimo o arhitektonski gradnji njegovih slik, o kraški arhitekturi, kot velikem inspiratorju njegovega snovanja, celo o njegovem vplivu na arhitekto, in o Spacalu samem kot arhitektu.

Naš Kras je v svojem bistvu grajeno okolje. Tudi naravo je zgradil človek. Redkokje je namreč tako močno posegel vanjo, kot ravno na tem območju. Z izsekanjem nekoč bujnih hrastovih gozdov je odprl pot eroziji vetra in vode, ki se ji je nato vseskozi moral upirati z gradnjo zidov, pregrad in specifičnim oblikovanjem bivališč. Ob pomanjkanju površinske vode je svoje vodnjake skrival v visoko obzidanih dvoriščih, ob varčevanju plodne zemlje je hiše stiskal v gruče na gričih ali na obrobju dolin. Zato je arhitektura kraških vasi v urbanistični zasnovi arhitektura mesta – arhitektura velikega sveta, ki so jo Kraševci, ki so si kot spretni zidarji in kamnoseki sezonsko služili kruh na območju severne Italije in celotne avstro-ogrske

monarhije, z velikim občutkom in ljubeznijo vnašali tudi v gradnjo svojih domov. Tako je izkušnja kraške pokrajine ena sama izkušnja gradnje in arhitekture. Zato navsezadnje ne preseneča, da tudi Spacal dobesedno zida svoje slike, pa tudi grafike. Njegove slike so zidovi, stene, ne njihove upodobitve, marveč objekti sami. Kot nosilcu sporočil jim je človek nekdaj vrezoval znamenja, danes po njih pišejo grafite. Spacal včasih uporabi star zapis konkretno in obenem kot likovni znak, včasih govori s čisto geometrijsko kompozicijo ploskovnih struktur. Njegova poetika, zraščena s kraškimi tlemi in prepletena s koreninami njegovih prednikov, nikoli ne izgubi vira svojega napoja. Njegova dela lahko sicer funkcionirajo sama po sebi, vendar je njihova moč prav v utemeljenosti vsake avtorjeve poteze v njegovem okolju. Sledovi njegove roke so sledovi časa, postajajo stopinje večnosti v kamnitih tleh. Dalj ko vztraja na prehojeni poti, manj sredstev potrebuje za doseg cilja, vse močnejši in čistejši je v svojem izrazu. Jasno nam da vedeti, da difuzna svetloba severa morda zahteva močne barve, da pa se bleščeče sonce Sredozemlja in njegovega zaledja lahko povsem zadovolji z igro svetlobe in sence, z izboklino in brazdo papirja, z dialogom beline kamna in prahu zemlje.

Pričujoča razstava zajema dober pregled – lahko rečemo vrhunec – njegovega grafičnega ustvarjanja, prikazan je tudi primer Spacalovega slikarskega snovanja. Njegovega slikarskega in grafičnega opusa namreč ne gre obravnavati ločeno, saj so njegove slikarske



Sl. 3. L. Spacal: *Rumeno polje* (barvna grafika 1988).

stvaritve pogosto neposredne naslednice predhodno izvedenega grafičnega dela. Mislim seveda na Spacalovo izvirno navado, poslikavati tudi lesorezne matrice, s čimer njegovi grafični listi dobijo posebno dimenzijo, saj na neki način postanejo neposredni odtisi slikarskega originala. V teh matricah je najbrž na najbolj pošten način izpričan njegov odnos do materiala in so lahko tudi eden od ključev za razumevanje plastičnosti njegovih slik, bodisi da so izvedene v lesu bodisi z mletim kamnom, ki je za Kraševca sicer trd, vendar tople material in ki ga ima rad, bodisi v pluti, ki z asociativnim preskokom lahko nakaže tudi sled za tisto nekdanjo podobo Krasa, ki se je izgubila že njegovim prednikom.

Težko je bilo bolj ustrezno obogatiti največje srečanje slovenskih zdravnikov kot s Spacalovo razstavo ob njegovem morju. Razstavo smo posvetili umetnikovi častitljivi obletnici. Spoštljivo se priklanjamo njegovemu delu in občudujemo zanos in umetniško moč, ki ni presahnila v letih zrelosti in izkušenj. Otvoritve razstave se je slikar tudi osebno udeležil.

SVETOVNO ZDRAVNIŠKO ZDRUŽENJE SPOROČILO ZA JAVNOST

Anton Dolenc

Odločeno je, da bodo prvo smrtno kazen z intravenoznim injiciranjem smrtne doze zdravila izvedli naslednji teden na sodišču v državi Oklahoma, ZDA.

Ne glede na način izvajanja smrtne kazni ni mogoče prisiliti zdravnika, da bi bil aktivni udeleženec. Zdravnikovo poslanstvo je ohranjanje življenja.

Opravljanje poslovanja ni delo medicine, zato ni mogoče zahtevati pomoči zdravnika za izvedbo smrtne kazni, tudi če postopek ločuje uporabo farmakoloških sredstev in pripomočkov, ki se sicer uporabljajo v medicini.

Vloga zdravnika je le ta, da potrdi smrt po izvršitvi smrtne kazni.

Dr. André Wynen
Generalni sekretar

Komentar:

Sporočilo za javnost generalnega sekretarja SZZ temelji na Resoluciji o sodelovanju zdravnikov pri izvrševanju smrtne kazni (SZZ, 34. Lizbona 1981), ki dosledno zaključuje: Sodelovanje zdravnikov pri izvrševanju smrtne kazni nasprotuje etiki, vendar naj zdravnik potrdi smrt.

SVETOVNO ZDRAVNIŠKO ZDRUŽENJE DEKLARACIJA O ZASTOPANJU BOLNIKA IN ZAUPNOSTI

*45. skupščina SZZ, Budimpešta, Madžarska,
oktober 1993*

Zdravstveno osebje ima etično dolžnost in poklicno odgovornost, da vedno deluje v najboljšem interesu svojih pacientov.

Ce zdravstveno osebje zazna okoliščine, ki bi lahko škodljivo vplivale na pacientovo zdravje, je njihova dolžnost, da o tem obvesti odgovorne oblasti, ki so dolžne ukrepati, da bi se stanje popravilo. Kolikor odgovorne oblasti zavračajo ustrezne akcije, je treba z razlogi za takšno odločitev seznaniti zdravstvenega delavca, ki je poročal o razmerah. Če tega oblasti ne store ali so razlogi za odločitev neprepričljivi, je zdravstveno osebje dolžno nadalje ukrepati.

Takšne nadaljnje akcije so lahko v nasprotju z določili pogodb o zaposlitvi zdravstvenega osebja, kar jim povzroča socialne, delovne in etične dileme.

Kadarkoli se omeji sredstva za zdravstveno varstvo, predstavljajo varčevalni proračunski ukrepi možnost spora med zdravstvenim osebjem in oblastmi, ki jih zaposlujejo, glede primernosti in nujnosti zdravstvenih storitev.

Administracija zdravstvenih služb je odgovorna za izvrševanje vladne politike in je lahko prisiljena, da sprejme odločitev, s katerimi se zaposleno zdravstveno osebje ne strinja. Nasprotniki vladne zdravstvene politike in izvrševanja le-te naj bi svoje kritike ukrepov sporočili neposredno tvorcem političnih odločitev ali izvrševalcem.

Treba bi bilo ustvariti medsebojno dogovorjene ali sprejemljive mehanizme, s katerimi bi lahko zdravstveno osebje izrazilo svojo zaskrbljenost bodisi za posameznega bolnika ali za javno zdravstvo in pri tem ne bi prelomili določil pogodbe o zaposlitvi.

Takšen mehanizem naj bi se vgradil v pogodbe o zaposlitvi zdravstvenega osebja. V teh pogodbah naj bi potrdili, da je zdravstveno

osebje etično obvezano, da lahko prekrši čisto pogodbene obveznosti glede zaposlitve.

Posebne težave lahko nastopijo, kadar zdravstveno osebje sumi, da so določene administrativne odločitve posledica lažnih razlogov, kot so: verski, rasni ali spolni predsodki ali zaradi finančnih koristi ali kolikor bi se klinične raziskave izvajale brez ustreznega etičnega soglasja in nadzora.

Kadar takšni razlogi obstajajo, se lahko nasprotovanje zdravstvenega osebja razume kot obrekovanje in klevetanje v nekaterih pravnih sistemih, kar tudi lahko je. Posebno mnenje o takšnih zadevah naj bi zdravstveno osebje sporočalo ustreznemu strokovnemu forumu, ki je pooblaščen za registracijo ali podeljevanje licenc za njihovo pravno ureditev.

Komentar:

SZZ je v več deklaracijah poudarjalo zdravnikovo odgovornost do pacienta in posebej poudarjalo njegovo vlogo, da štiti interese bolnika in ga zastopa kot njegov advokat. To temeljno poklicno dolžnost pa je Združenje opredelilo in strnilo v Deklaraciji o zastopanju bolnika in zaupnosti, ki je bila prvič sprejeta na 45. redni skupščini v Budimpešti leta 1993.

Zastopanje pacientovih interesov je v Deklaraciji izostreno do te mere, da Deklaracija nalaga zdravniku, da take akcije lahko pridejo do nasprotij s pogodbami, ki vežejo zdravstveno osebje, iz česar pa nastajajo socialna, delovna in etična razhajanja. Ker gre za resnično občutljiva vprašanja, Deklaracija opravičuje ravnanje zdravnika in ga štiti, kadar bi v izostrenih primerih prišlo do vprašanj zdravnikove odgovornosti, če se je izpostavil v zaščito pravic svojega bolnika. Deklaracija nedvomno opozarja tudi oblastne organe, da bi razumeli, kako dosledno izvajanje zdravnikovega poslanstva le-tega sooči z nevrotičnim stanjem, ki ga lahko povzroči vladna politika, ki enosmerno odloča, ko zapostavlja interes pacienta in pokaže nerazumevanje za zdravnikovo ravnanje, ki daje prednost moralnim merilom pred zakonskimi določbami.

SVETOVNO ZDRAVNIŠKO ZDRUŽENJE RESOLUCIJA O POSKUSIH Z JEDRSKIM OROŽJEM

*47. generalna skupščina SZZ, Bali, Indonezija,
september 1995*

SZZ je sklenilo, da:

1. Obžaluje poskuse z jedrskim orožjem.
2. Zahteva takojšnjo opustitev poskusov z jedrskim orožjem.
3. Prosi vse člane Združenj, da seznani svoje vlade o škodljivih posledicah jedrskega orožja za človekovo zdravje.

Komentar:

SZZ, ki pozorno spremlja problematiko zdravstva, zdravilstva in zdravništva, sistematično na rednih skupščinah sprejema ustrezne izjave in stališča. V vmesnih obdobjih, če gre za izredne dogodke in razmere, pa se oglasi z javno podporo ali zavračanjem določenih dejavnosti. Ob nepričakovanih francoskih jedrskih poskusih je svetovno javnost seznanilo z odklonilnim stališčem do jedrskega orožja, da bi vzbudilo vest in zavest zdravništva ob tem človeško ogrožajočem pojavu. Tako je postalo zavračanje jedrskega orožja del nalog slehernega od več kot 3-milijonskega članstva prostovoljne in nadvladne organizacije zdravništva vsega sveta.

SVETOVNO ZDRAVNIŠKO ZDRUŽENJE DEKLARACIJA O ČLOVEKOVIH PRAVICAH

42. skupščina SZZ, Rancho Mirage, Kalifornija, ZDA, oktober 1990, dopolnjena na 45. skupščini SZZ, Budimpešta, Madžarska, oktober 1993, in na 46. generalni skupščini, Stockholm, Švedska, september 1994, ter na 47. generalni skupščini Bali, Indonezija, september 1995

Glede na to, da:

1. SZZ in njene članice vedno in povsod podpirajo načelo, da pripadajo človekove pravice vsem ljudstvom sveta in se upirajo kršitvam človekovih pravic.
2. Zdravniki po navadi prvi odkrijejo kršitve človekovih pravic.
3. Zdravniška združenja imajo odločujočo vlogo pri opozarjanju javnosti na kršitve človekovih pravic v lastnih deželah. SZZ ponovno poziva svoje člane, da:
1. Preverijo stanje v lastnih državah tako, da bi se zagotovilo, da kršitve na ostajajo prikrite zaradi strahu pred represalijami oblasti in zahtevajo posledno izpolnjevanje civilnih in človekovih pravic, kadar se kršitve odkrijejo.
2. Zagotovi jasna etična merila za zdravnike, zaposlene v zaporih.
3. Zagotovi učinkovit način odkrivanja neetičnih ravnanj zdravnikov na področju človekovih pravic.
4. Stori vse, da zagotovi ustrezno zdravstveno varstvo vsem ljudem brez razlikovanja.
5. Nasprotuje domnevnim kršitvam človekovih pravic prek javnih občil in zahteva humane postopke z zaporniki ter se trudi za takojšnjo izpustitev neupravičeno zaprtih jetnikov.
6. Podpira posamezne zdravnike, ki opozarjajo na kršitve človekovih pravic v lastnih državah.

Komentar:

Več kot 40 let zatem, ko je generalna skupščina OZN sprejela človeško ustavo – splošno Deklaracijo o človekovih pravicah, je SZZ moralnoetično »uzakonila« te tudi za zdravništvo sveta. Ker SZZ in njegovo članstvo podpirajo načelo, da so človekove pravice last vseh ljudi, se upirajo kršitvam. Ker zdravniki prvi odkrivajo kršitve pravic, jih ta Deklaracija zavezuje za odločujočo vlogo pri opozarjanju javnosti. Zato je treba oblikovati etična načela za zdravnike, ki so zaposleni v zaporih, da raziščejo vse primere, če bi zdravniki kršili človekove pravice, tako da bi zlorabljali temeljna etična načela in da bi izpolnjevali načela mednarodnega kodeksa zdravniške etike, ki predstavlja temelje zdravnikove vesti in zavesti. Kako SZZ skrbno spremlja uveljavljanje človekovih pravic, dokazuje tudi, da je kar štirikrat obravnavalo to vprašanje na skupščinah in deklaracijo dopolnjevalo. V šestih točkah svojemu članstvu nalaga konkretne zadalžitve, da bi bilo kršitev čim manj. Tako so zdravniki vsega sveta uvrščeni med pobornike za uveljavljanje Splošne deklaracije človekovih pravic ne glede na etnično, državno, politično ali socialno skupnost ljudi. Tako SZZ potrjuje načelo, da so medicina in zdravniki brez meja, za vse ljudi in za vse čase.

Zdravniki v prostem času

DRUŠTVO MEDICINCI 45

Zlata Črepinko-Stropnik

Člani društva so zdravniki, ki so se po končani vojni, jeseni 1945. leta, vpisali v prvi semester takrat ustanovljene popolne medicinske fakultete v Ljubljani in so bili po končanem študiju na isti fakulteti tudi promovirani za doktorje medicine.

Od 302 takrat vpisanih brucov je dokončalo študij in bilo promoviranih 206 zdravnikov, ki so se vključili v prenovo na vseh področjih slovenskega zdravstva, 15 med njimi tudi v pedagoško delo na medicinski fakulteti, iz katere so izšli. Sedaj je živih še 140 zdravnikov iz tega letnika. Vsi so že upokojeni, večina njih po 40 letih poklicnega delovanja. Povezujejo jih spomini na študentska leta in izkušnje prehojene življenjske poti. Po končanem študiju so se večkrat shajali na skupnih srečanjih. 25. aprila 1995 pa so ustanovili svoje Društvo Medicinci 45, ki je bilo 5. julija istega leta vpisano v register društev Slovenije.

24. maja 1996 smo se člani društva zbrali na prvi letni skupščini v prijetno klimatizirani dvorani Zavarovalnice Maribor, tokrat v Mariboru. Skupščino je odprl prim. dr. Maks Pen. V uvodnem delu so se vrstili pozdravni nagovori direktorja Bolnišnice Maribor prim. dr. Gregorja Pivca, direktorja Zdravstvenega doma Maribor dr. Antona Židanika in direktorja ZZV Maribor dr. Franca Jurca, ki so predstavili tudi razvoj in delo svojih ustanov. V imenu SZD in Uredništva ZV je udeležence pozdravila prim. dr. Urška Arko. Na predlog predsednika društva dr. Zvonimirja Hönigsmanna smo izvolili delovno predsedstvo (dr. Marinka Kremžar, prim. dr. Maks Pen, prim. dr. Ivo Mihev) in druge organe skupščine. V poročilu upravnega odbora je predsednik dr. Hönigsmann govoril o do sedaj opravljenem delu. Čeprav obstaja društvo formalno šele leto dni, segajo njegove korenine daleč nazaj. Saj smo se po absolutoriju na slovesni akademiji v Ljubljani leta 1950 sestali še 13-krat. Jubilejnega srečanja ob 20-letnici absolutorija na Bledu, 20. junija 1970, se je udeležilo 70 kolegov in naši profesorji z medicinske fakultete. Za 25-letnico absolutorija smo pripravili 13. in 14. junija 1975 na Otočcu strokovno srečanje z naslovom »Inventura znanja pred 25 leti in danes«. 11 predavanj naših kolegov s tega srečanja je bilo objavljenih v posebni številki ZV. Zanimiva je bila tudi razprava za okroglo mizo in prav tako film »Človek je velika beseda«. V spominu nam je ostal ogled proizvodnih obratov farmacevtske tovarne Krka v Novem mestu, ki je bila glavni pokrovitelj vseh naših strokovnih srečanj.

Ob 30-letnici je bilo 5. septembra 1980 organizirano strokovno srečanje na Bledu z naslovom »Pozvetovanje o nekaterih problemih zdravstva v Sloveniji«, na katerem so sodelovali tudi številni vabljeni strokovnjaki. Razprava je tekla o izobraževanju zdravstvenih delavcev, o informacijskih sistemih v zdravstvu in o razvoju zdravstvenega varstva.

Poleg naštetih je bilo še sedem drugih srečanj, združenih s strokovnimi ekskurzijami, obiski zdravstvenih ustanov in ogledi krajevnih znamenitosti Primorske, Štajerske in Koroške. Enkrat smo se podali na pot do Frankfurta v Nemčiji. Trikrat – v letih 1985, 1990 in 1993 – pa smo se sestali v Ljubljani.

Na zadnjem srečanju smo že načrtovali, kako bi najprimerneje proslavili 45-letnico našega absolutorija. Ustanovili smo društvo, ki je 21. oktobra 1995 pripravilo slovesno proslavo »Ob 50-letnici vpisa na popolno medicinsko fakulteto v Ljubljani«. Udeležilo se je več kot 100 naših članov in številni vabljeni gostje. Od naših nekdanjih profesorjev sta se odzvala vabilu prof. dr. Branko Volavšek in prof. dr. Peter Lenč. Ob tej obletnici je izšla tudi posebna številka ZV (64, 1995, Suppl IV), ki prikazuje rezultate dela prve povojne generacije slovenskih zdravnikov. Proslavo in izdajo vestnika so omogočili sponzorji, med njimi so bili Medicinska fakulteta, Ministrstvo za zdravstvo RS, Kemofarmacija, Margory, Zavarovalnica Maribor, tovarne zdravil Krka, Lek, Sandoz, Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Bayer Pharma, Biochemie Austria in ne nazadnje tudi

Uredništvo ZV in Slovensko zdravniško društvo, ki daje na razpolago prostore za seje in sestanke upravnega odbora.

Proslavo je še posebej polepšala kolegica dr. Mira Cepudrova s tem, ko je Medicinski fakulteti poklonila svoje delo, umetniško sliko (olje na platnu) z zanjo značilnim motivom belega cveta na zeleno-modrem ozadju. Na to slovesnost nas bo vedno spominjala tudi grafika Eskulap zdravi bolno deklico, delo akad. kiparja Janeza Pirnata, ki smo jo prejeli vsi udeleženci, izdelana posebej za to priložnost.

Predsednik je zaključil poročilo z zahvalo mariborskim kolegom za trud pri pripravi skupščine in sponzorjem za pomoč pri organizaciji. Zaželel je, da bi društvo nadaljevalo s svojo aktivnostjo in pozval prisotne k razpravi in aktivnemu delu v društvu.

Po ostalih poročilih, ki so sledila po dnevnem redu, je sledila živahna razprava o nadaljnjem delu društva. Glavna vsebina naj bi bila še naprej vzdrževanje in nadaljevanje tradicije slovenske medicine v sodelovanju z drugimi društvi in ustanovami s podobnim programom. Razpravljali so o požitvi dejavnosti z objavljanjem dosežkov slovenskih zdravnikov in lastnih izkušenj pri delu.



Sl. 1. Udeleženci 1. redne skupščine Društva Medicinci 45 v Mariboru, 24. maja 1996.

Očitno je bilo, da se vsi zavedamo velikega pomena zdravstvene službe v današnjem času, še posebno preventivne. Slovenija je že zaradi svoje geografske lege odgovorna za preprečevanje vstopanja kužnih bolezni na pragu v evropski prostor. To je eden od pglavitnih razlogov, da je zdravstvenim ustanovam nujno potrebna ustrezna podpora in pomoč s strani države in državnih organov. Nikakor ne bi smeli dovoliti, da bi vrhunske zdravstvene ustanove, v katere je bilo vloženih toliko sredstev in dela, nazadovale v razvoju zaradi pomanjkanja finančnih sredstev.

V nadaljevanju razprave je bilo govora o posledicah reorganizacije zdravstvenih služb in o odnosih med zdravnikom in bolnikom. Razpravljali so o vzrokih manj odgovornega obravnavanja bolnikov s strani posameznih zdravstvenih delavcev, zaradi katerih padajo očitki po krivici na celotno zdravstvo. Morda se daje pri šolanju in vzgoji zdravstvenih delavcev preveč poudarka pragmatični medicini in sorazmerno premalo humanemu odnosu do bolnika. V tej zvezi so kritično spregovorili tudi o ustreznosti kriterijev za izbiro kandidatov pred začetkom študija medicine in pred sprejemom na druge medicinske šole.

Glede stavke zdravnikov – ki je potekala ravno v času skupščine – so bili mnenja, da je upravičena v prizadevanjih za izdajo zakona, ki zdravnikom zagotavlja primeren status. Nerazumljivo in neodpustno pa je, da v škodo zdravstvu odločajo ljudje, ki sami niti ne poznajo, niti ne čutijo velike odgovornosti, kakršno zahteva vestno opravljanje dela v medicinskih strokah. Tako nerazumevanje ima lahko daljnosežne posledice za razvoj celotnega slovenskega zdravstva.

Med potekom razprave je bilo čutiti, da izstopata dva problema. Na eni strani vse večje nerazumevanje države in javnosti do odgovornega dela v zdravstvu, na drugi strani pa nehumani odnos zdravnika do bolnika. Razpravljalci so si bili edini, da sta pglavitni poslanstvi in obenem dolžnosti zdravnika še vedno – prizadevanje za zdravje bolnika, združeno s kar najbolj humanim odnosom in poleg tega prenašanje delovnih izkušenj zdravnika na mlajše generacije.

Društvo ima vzpostavljeno zgledno sodelovanje s SZD in njegovimi sekcijami, v katerih delujejo tudi člani društva Medicinci 45.

V skladu s statutom so sledile volitve organov društva. Z javnim glasovanjem je bil za eno leto podaljšan mandat dosedanemu odboru (predsednik dr. Zvonimir Hönigsmann, sekretar prim. dr. Fedor Krejči, blagajnik prim. dr. Rafael Šabec), nadzornemu odboru (prof. dr. Aleksander Janežič, prof. dr. Srečko Rainer, prof. dr. Zlata Črepinko-Stropnik) in disciplinskemu razsodišču (prof. dr. Bogomir Škerget, dr. Marinka Kremžar, prof. dr. Anton Jagodic).

Na skupščini smo se seznanili z izidom dveh novih knjig, katerih avtorja sta člana našega društva. Knjiga »Slovenski psihiatri« prof. dr. Janka Kostnapfla je izšla v založbi Didakta iz Radovljice, knjiga »Ginekologija na Slovenskem od začetka do leta 1980« prof. dr. Petra Borisova pa pri SAZU (1995).

Po zaključku skupščine so se razprave nadaljevale pri skupnem kosilu v bolnišnici in pri ogledu bolnišničnih oddelkov. Med potjo smo lahko občudovali druge zanimivosti Maribora.

Tudi vreme nam je bilo naklonjeno. V Mariboru smo preživeli zares lep dan. Spominjali se ga bomo tudi zaradi gostoljubja s strani Bolnišnice in Zavarovalnice in še prav posebej zaradi prijazne pozornosti naših mariborskih kolegov, ki so po najboljših močeh mnogo prispevali k temu, da smo se vsi počutili dobrodošli med njimi.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 11/1936

Anton Prijatelj

Enajsta številka Zdravniškega vestnika – strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini – je izšla 30. novembra 1936. leta. Uredništvo in administracija: dr. R. Neubauer – Golnik.

- Paroksizmalna hemoglobinurija ex frigore
docent dr. Ivan Matko
- Kronično zastrupljenje z bencolom
dr. Stane Lutman
- Smer gibanja
dr. Fedor Mikič
- Slovenskim zdravnikom ob izseljeniški nedelji (dne 29. nov. 1936)
T. F.
- Načelnik dr. Ernest Mayer – 60-letnik
R. N.

Kronično zastrupljenje z benzolom

Avtor opisuje pet primerov zastrupitev z benzolom v krojaški delavnici, kjer so izdelovali dežne plašče tako, da so blago impregnirali z raztopino kavčuka v benzolu. To raztopino so shranjevali v baje dobro zaprti pločevinasti posodi, iz katere so jo razdeljevali posameznim delavcem, ki so jo nato s čopiči mazali na platno. Pri tem delu se je delavec moral stalno sklanjati nad blago, ki ga je

mazal, in pri tem je vdihaval benzolove pare, ki so se dvigale iznad delovne mize. To delo je opravljal do deset ur dnevno v precej tesnih, slabo zračenih prostorih.

Dr. Lutman je najprej opisal znake tako kronične kot akutne zastrupitve z benzolom. Opisal je spremembe na krvotvornih organih, ki se kažejo s hudo levkopenijo in agranulocitozo.

Opisal je primere bolnikov, ki so jih zdravili v njihovi bolnišnici. To so bili delavci, ki so delali v omenjeni delavnici. Dva od teh sta umrla. Pri obdukcijskem izvidu je bilo najbolj tipično, da sta oba imela želatinozno rumeni kostni mozeg. V glavnem so zboleli delavci bili razmeroma kratek čas na tem delu. Od enega meseca do 8 mesecev.

Avtor je predlagal ob koncu svojega zanimivega prispevka tudi ukrepe: *«Posebna pozornost pa mora biti posvečena delavcem, ki so zaposleni v takih obratih. Mesečne kontrolne preiskave krvne slike zaposlenih delavcev so zelo priporočljive, ker nas krvne spremembe opozore že v začetku na kvarni vpliv bencola v organizmu. Seveda morajo take predpise oblasti energično izvajati, da ne ostanejo, ka-*

kor se to često dogaja, le na papirju. Pri sprejemu kakor tudi pri poznejših pregledih je treba izločiti vse one delavce s hibami, ki disponirajo k zastrupljenju in na katere to delo že a priori kvarno vpliva. Te hibe so predvsem: malokrvnost, bolezni izločil (ledvic) in skleroza ožilja. Žen naj v takih obratih ne nameščajo, ker so podvržene težkim metroaragijam. Prepoved uživanja alkoholnih pijač bi bila za te delavce še posebno na mestu. Osebe, ki so že imele opravka z bencolom in vsled tega še tako lahko obolele, naj ne sprejemajo ponovno v slično delo, ker je možnost recidiva z event. težkimi posledicami še verjetnejša. Od naših bolnikov se nihče ni več javil za to delo, dasi prinaša večje finančne ugodnosti kakor vsako drugo. Oblast je v našem slučaju pri izdelovanju dežnih plaščev prepovedala uporabo bencola in pripustila le bencin, ki slabše otaplja kavčuk, je pa ljudskemu zdravju mnogo manj nevaren. Kontrolni pregledi se kljub temu vrše dalje, kar je sicer delodajalcem v veliko breme in jih odvrčajo od zdravnika, vendar je le na ta način zasigurano, da ne pride ponovno do sličnih žalostnih dogodkov.»

kapsule po 20 mg

ULTOP[®]

za lažje zmage!

omeprazol

- ♠ **hitro pozdravi razjedo**
- ♦ **hitro odpravi simptome ulkusne bolezni**
- ♣ **nepogrešljiv pri odstranitvi *H. pylori***
- ♥ **varen**

Ultop je zanesljivo zdravilo za zdravljenje razjed na želodcu in dvanajstniku, odpornih razjed in hujših oblik refluksnega ezofagitisa. Skupaj s Hiconcilom in Efloranom ali Fasigynom je nepogrešljiv sestavni del kombinacije zdravil za odstranitev bakterije *Helicobacter pylori*.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.



ZDRAVITI
ALI NE ZDRAVITI

NADZOROVANO URAVNAVANJE HOLESTEROLA

Lescol®, sintetični inhibitor reduktaze HMG-CoA **Sestava:** 1 kapsula vsebuje 21,06 mg ali 42,12 mg fluvastatin natrija, kar ustreza 20 mg oziroma 40 mg fluvastatina kot proste kisline. **Indikacije:** Primarna hiperholesterolemija pri bolnikih, kjer dieta ni dovolj učinkovita.

Doziranje: Pred začetkom zdravljenja z Lescolom mora bolnik prejemati standardno dieto, ki znižuje nivo holesterola. Dieta se mora nadaljevati tudi med jemanjem zdravila. Priporočen dnevni odmerek je 20 do 40 mg 1x dnevno, med večernim obrokom. Če so vrednosti holesterola zelo visoke, lahko odmerek povečamo na 40 mg 2-krat dnevno. Glej celotno navodilo. **Kontraindikacije:** Znana preobčutljivost za fluvastatin ali katerikoli sestavino Lescola; bolniki z aktivnimi jetrnimi boleznimi, kjer vzrok povišanih serumskih transaminaz ni pojasnjen; nosečnost, dojenje, ženske v rodni dobi, ki ne prejemajo kontracepcijske zaščite. Glej celotno navodilo.

Previdnostni ukrepi: Previdnost je potrebna pri dajanju Lescola bolnikom z anamnezo o jetrni bolezni, hudim alkoholikom; pri bolnikih z nepojasnenimi bolečinami v mišicah, šibkostjo in občutljivostjo mišic z znatnim povišanjem kreatinin fosfokinaze; pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco. Glej celotno navodilo. **Interakcije:** Izmenjevalci žolčnih kislin; cimetidin; ranitidin; omeprazol; rifampicin. Glej celotno navodilo. **Stranski učinki:** Dispepsija, slabost, nespečnost, bolečine v trebuhu, glavobol, blažji prebavni simptomi. Povečane vrednosti transaminaz. Glej celotno navodilo. **Oprema:** 28 kapsul po 20mg, 28 kapsul po 40mg.

Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,

Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

LESCOL®
FLUVASTATIN

 **SANDOZ**

Dynabac[®]

diritromicin

**enkraten makrolid za zdravljenje
bakterijskih respiratornih infektov**

- Dve tableti po 250 mg enkrat dnevno neodvisno od resorbcije hrane.
- Vključitev v fagocite in hiter prehod na mesto infekcije.
- Koncentracija v tkivih je od 10 do 30-krat višja kot v plazmi.

**Izredna klinična učinkovitost
pri številnih infekcijah**

- bakterijski faringitis/tonzilitis
- akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa
- bakterijska pljučnica
- atipična pljučnica



Eli Lilly (Suisse) S.A.
Podružnica v Ljubljani,
1000 Ljubljana, Vošnjakova 2
tel.: 061 / 319-648
faks: 061 / 319-767

Oprema:
10 lakiranih tablet diritromicina po 250 mg

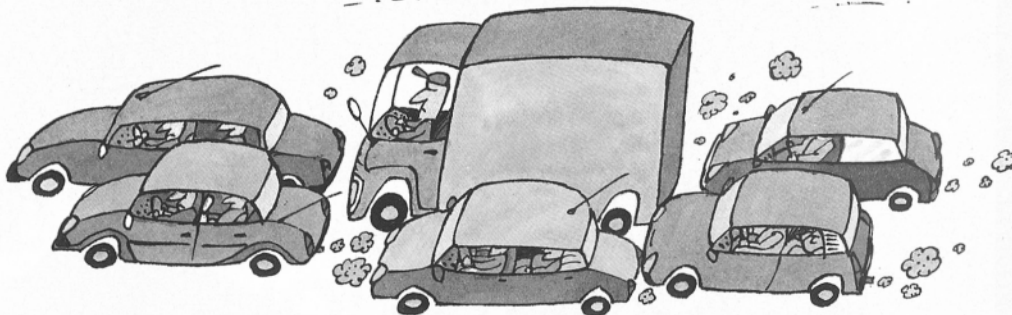
ZAVAROVANJE
LAHKO TUDI
PODARITE!



PROSTOVOLJNA ZDRAVSTVENA ZAVAROVANJA

KIN

Bodite zahtevni. Bolj zahtevni dobijo več.



Pri zdravniku, zobozdravniku, v bolnišnici, lekarni ali zdravilišču si privoščite...
... več udobja, dodatno nego, TV in telefon, svojca v sobi, boljše pripomočke, aparate in materiale,
zdravila, nič čakanja, storitve v tujini, storitve izven delovnega časa, samoplačniške storitve.

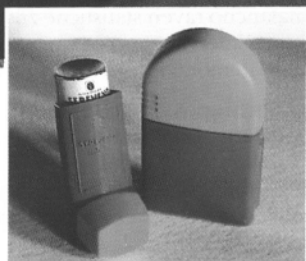
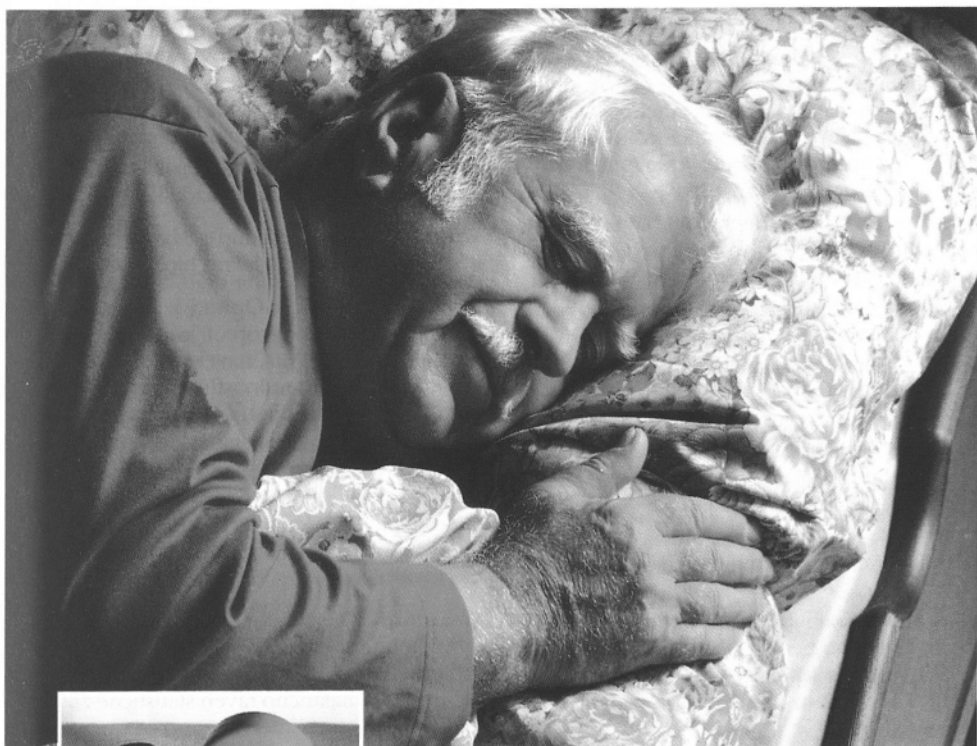
Z dodatnim prostovoljnim zdravstvenim zavarovanjem **NADSTANDARD A** in
NADSTANDARD B si zagotovite boljše in hitrejšje zdravstvene storitve.

Poskrbite za udobje zdravljenja.

Zavarujemo bogastvo zdravja.

ZZZS

ZAVOD ZA ZDRAVSTVENO ZAVAROVANJE SLOVENIJE



**Za kvalitetno
življenje
bolnikov z astmo**

SEREVENT®

salmeterol ksinafoat

- Visokoselektivni agonist adrenergičnih receptorjev beta₂ z dolgotrajnim delovanjem
- Ob rednem in dolgotrajnem jemanju zboljša kvaliteto bolnikovega življenja, ker omogoča
 - ponoči miren spanec
 - podnevi pa nemoteno opravljanje vsakodnevnih aktivnosti
- Enostavno in zanesljivo doziranje
- Dobro prenašanje

GlaxoWellcome

Glaxo Wellcome Export Ltd., Podružnica Ljubljana
Cesta v Mestni log 55, 1001 Ljubljana, p.p. 4296
Telefon: (061) 123 10 70, 123 20 97
Fax: (061) 123 25 97

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

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

Splošna načela

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Spremni dopis

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

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšege 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

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

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

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

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

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

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

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

Ker nekateri prispevki (npr. pregledni članki) nimajo niti običajne strukture članka, naj bo pri teh strukturiranost izvečka 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 izvečka.

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 besedilu prispevka je treba označiti, kam spada posamična tabela.

Slike

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

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

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

Literatura

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

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

Primeri citiranja

–primer za knjigo:

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

–primer za poglavje iz knjige:

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

–primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

–primer za članek iz suplementa revije:

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

–primer za članek iz zbornika referatov:

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

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

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

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

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

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

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

Navodila za delo recenzentov

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

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

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu. Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja 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 jasn in koncizen 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 navaaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrezni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 65, NOVEMBER 1996, Page 623-666, Number 11

CONTENTS

PROFESSIONAL ARTICLES

Noncardiogenic syncope - neurologist's view, B. Meglič, M. Šinkovec, A. Grad 623

Cyclops syndrome, M. Veselko, B. Rus, M. Tonin 627

New sort of congenital thrombophilia - resistance to activated protein C due to factor V gene mutation, B. Salobir-Pajnič, P. Peternel, M. Stegnar 631

Gardner's syndrome in several family members, A. Hauzner-Petrovič, M. Šeruga 637

REVIEW ARTICLES

Pharmacoeconomics, U. Urleb 641

The use of flow cytometry for local immune response monitoring, A. Ihan 645

NEWS AND VIEWS