



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 64, APRIL 1995, str. 193-250, št. 4

132. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA BLED, 12.-13. maj 1995

SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI

VSEBINA

UVODNIKA

Ob svetovnem dnevu zdravja, M. Macarol-Hiti 193

Izjemnost zdravniškega poklica, M. Cevc 195

ČLANKI

Spolno prenosljive bolezni danes v svetu in doma, M. Matičič 197

Klamidijske okužbe, M. Marolt-Gomišček, J. Arzenšek 203

Sifilis in gonoreja danes, M. Potočnik 207

**Klinični pristop k problemu spolno prenosljive bolezni -
vnetju notranjih rodil**, A. Fetih 211

Spolno prenosljivi herpesvirusi, A. Radšel-Medvešček, M. Matičič 215

**Voznik ali sopotnik? Pomen okužbe s humanimi virusi papiloma
v etiologiji nekaterih novotvorb pri človeku**, M. Uršič-Vrščaj, M. Poljak 223

Aids kot spolno prenosljiva bolezen, J. Tomažič 229

RAZGLEDI

Stokovno izpopolnjevanje 233

Delo SZD 234

Zdravniški vestnik pred 60 leti 235

Zdravnik v prostem času 236

Nove knjige 237

V tej številki so sodelovali 201

Navodila sodelavcem 250

Oglasi 202, 214, 222, 240-249

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:**

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino,
ki znaša 6.400,00 SIT, za študente 1.600,00 SIT, za ustanove 48.000,00 SIT,
za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 1.500,00 SIT.

To številko so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo in Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije
- 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 to 6.400,00 SIT,
for students 1.600,00 SIT, for institutions 48.000,00 SIT, for foreign
countries 300 US \$; single number costs 1.500,00 SIT.

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

Uvodnik/Leading article

OB SVETOVNEM DNEVU ZDRAVJA 1995

Metka Macarol-Hiti

Na 30. zasedanju Regionalnega komiteja Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) za Evropo v septembru 1980 so države članice sprejele prvo skupno zdravstveno politiko – evropsko strategijo za doseg zdravja za vse do leta 2000 kot posledico skupne ugotovitve, da se zdravje evropskega prebivalstva ne izboljšuje, kljub velikemu napredovanju medicinske stroke in tehnologije. Ugotovili so, da so potrebne bistvene spremembe v zdravstveni politiki, tako v organizacijskem kot v strokovnem pristopu. Sprejeta je bila preusmeritev od zdravljenja k preprečevanju bolezni in promociji zdravja.

Na 34. zasedanju v septembru 1984 je Regionalni komitej sprejel 38 specifičnih ciljev za izvajanje te strategije v evropskih državah. Določili so tudi 65 skupnih indikatorjev, vključno z 12 globalnimi indikatorji za oceno spremljanja izvajanja ciljev »Zdravje za vse do leta 2000«. Cilji so namenjeni vzpodbudi razprav o oblikovanju nacionalnih politik za promocijo zdravja v državah članicah.

Skozi ves dokument se prepleta šest tem: pravica do zdravja za vse ljudi, promocija zdravja, aktivno sodelovanje posameznikov, intersektorsko sodelovanje na fizičnem, gospodarskem in družbenem področju na državni, regijski in lokalni ravni, harmoničen sistem zdravstvenih dejavnosti, osredotočen na vsem enako dostopno zdravstveno varstvo in tesno mednarodno sodelovanje. Poudarja zlasti, da je za promocijo zdravja pomembno ustrezno socialno, fizično, kulturno in ekonomsko okolje. Za promocijo zdravja torej poleg posameznikov ni odgovoren le zdravstveni sektor, temveč praktično vse politične strukture.

Slovenija je z Zakonom o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju leta 1992 predpisala izdelavo Plana zdravstvenega varstva, ki mora dolgoročno, srednjeročno in kratkoročno opredeliti strategijo razvoja zdravstvenega varstva ob upoštevanju zdravstvenih potreb prebivalstva kot celote in posebej ogroženih skupin z določitvijo nosilcev nalog za uresničevanje plana.

Plan je bil pripravljen leta 1993, vendar je bil predlog meril za mrežo javne zdravstvene službe usklajen šele pred kratkim in ga je Ministrstvo za zdravstvo poslalo v nadaljnjo obravnavo in sprejem v parlament.

Letošnji Svetovni dan zdravja je posvečen uresničevanju petega cilja evropske strategije »Zdravja za vse do leta 2000«, z geslom »Svet brez otroške paralize«. Peti cilj določa, naj bi do leta 2000 na svetu ne bilo otroške paralize, davice, tetanusa novorojencev, ošpic, prirojenih rdečk, prirojenega sifilisa in malarije. Prav tako bi morali obvladovati tudi pojav in širjenje drugih nalezljivih bolezni z dobro organiziranim sistemom zdravstvenega varstva in drugimi ukrepi.

Obvladovanje nalezljivih bolezni urejajo državni predpisi, mednarodne konvencije in strokovna doktrina.

Ukrepi za preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni so splošni in posebni. Splošni ukrepi, kamor sodi zagotavljanje zdrave hrane in pitne vode, ustreznega bivalnega in naravnega ter delovnega okolja, so naloga širše družbene skupnosti.

Posebne ukrepe odreja in izvaja zdravstvena služba. Ti obsegajo: zdravstveno prosveto in vzgojo, zdravstveni nadzor s svetovanjem, zgodnje odkrivanje bolnikov z nalezljivimi boleznimi in virov okužb, vsi ukrepi v zvezi z zdravljenjem in še posebej pomembno cepljenje in zaščita z zdravili ter zgodnje prijavljanje bolnikov z nalezljivimi boleznimi.

Stanje v Sloveniji

Proti kozam smo začeli v Sloveniji cepiti leta 1800. To cepljenje smo ukinili leta 1978, ko je SZO proglasila, da so koze izkoreninjene. Cepljenje proti davici je bilo uvedeno leta 1939. V letu 1946 je za davico zbolelo 2265 oseb, umrlo jih je 118. Zadnji primer davice pri nas smo zabeležili leta 1969.

Cepljenje proti tetanusu je obvezno od leta 1951, ko je 78 ljudi zbolelo za tetanusom, umrlo pa jih je 37. Sedaj je tetanus izključno bolezen necepljenih ljudi, starih nad 50 let. Novorojenci za tetanusom ne zboleajo več.

Proti oslovskemu kašlju je cepljenje obvezno od leta 1959, ko je bilo število zbolelih 6210, umrlih pa 16. Sedaj zboleajo predvsem otroci, ki še niso bili cepljeni.

V letih 1956, 1957 in 1978 smo imeli v Sloveniji epidemijo otroške paralize, ko je zbolelo 251, 133 in 9 ljudi, umrlo pa skupaj 41 bolnikov. Proti otroški paralizni cepimo od leta 1957. Od leta 1979 ne ugotavljamo več te bolezni.

Od leta 1968, ko je za ošpicami zbolelo 5967 ljudi in jih je 5 umrlo, smo v Sloveniji uvedli tudi obvezno cepljenje proti ošpicam. Zaradi povečane zbolevnosti v letih 1976 in 1977, ko so zboleli tudi cepljeni otroci, smo uvedli ponovno cepljenje v sedmem letu starosti.

Zbolevnost za mumpsom je bila v Sloveniji zelo visoka, v več kot 60% povezana s komplikacijami v obliki meningitisa. Leta 1979 smo zabeležili 5078 zbolelih in se odločili za uvedbo ponovnega cepljenja otrok (ki jih sicer cepimo v drugem letu starosti) s kombiniranim cepivom proti ošpicam in mumpsu v sedmem letu starosti.

Cepljenje proti rdečkam smo uvedli leta 1972 (3031 zbolelih). Obvezno je za dekleta v sedmem razredu osemletke in za ženske v rodni dobi, ki so zaposlene na delovnih mestih z večjo izpostavljenostjo okužbi. Za odpravo prirojenih rdečk smo v letu 1990 uvedli cepljenje proti rdečkam za otroke obeh spolov.

Proti tuberkulozi cepimo samo ob rojstvu. Tuberkulinsko testiranje je obvezno za otroke v štirinajstem letu starosti. Tuberkulozi bomo morali posvetiti večjo pozornost, saj se število novo okritih bolnikov z aktivno tuberkulozo povečuje.

Proti hepatitisu B je cepljenje obvezno za novorojence mater, nosilk virusa hepatitisa B, in za zdravstvene ter druge delavce z večjim tveganjem za okužbo. V program uvajamo tudi druga cepljenja, kot npr. proti hemofilusni in pnevmokokni infekciji ter hepatitisu A.

Cepljenje v R Sloveniji poteka po letnem republiškem programu, ki ga določi minister za zdravstvo. Ta tudi postavlja mrežo ter imenuje koordinatorje in izvajalce cepljenja.

Ob analizi izvajanja programa cepljenja ugotavljamo, da je pri cepljenih proti oslovskemu kašlju, tetanusu in otroški paralizni dosežen ustrezen odstotek cepljenih otrok (90%). Ni pa dosežen ustrezen odstotek pri cepljenih proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, kjer je potrebno za uspešno obvladovanje le-teh doseči vsaj 95% precepljenost otrok, starih od dvanajst mesecev od dveh let. V precepljenosti otrok so med posameznimi območji velike razlike. Zato se kljub dolgoletnemu cepljenju obveznikov z uspešnimi cepivi še vedno pojavljajo tudi epidemije bolezni, proti katerim cepimo. Razlog je nezadostna precepljenost in zato

nezadostna kolektivna imunost. Vzrok nezadostne precepljenosti je v veliki meri preširoka razlaga kontraindikacij.

Za zmanjšanje zbolevanja za nalezljivimi boleznimi uvažamo naslednje ukrepe:

- ustanovili bomo strokovno telo, ki bo odločalo o trajnih kontraindikacijah za vsako posamezno cepljenje,
- na vseh območjih bomo dosegli obvezen odstotek cepljenih otrok,
- posodabljali bomo cepilne programe,
- spremljali bomo gibanja nalezljivih bolezni, proti katerim cepimo, in ocenjevali uspešnost cepljenja skupaj z drugimi izvedenimi ukrepi,

- ugotavljali bomo prisotnost povzročiteljev nalezljivih bolezni, proti katerim cepimo, med prebivalstvom in v okolju ter preverjali odstotke dosežene precepljenosti,
- osebe z večjim tveganjem za okužbe bomo cepili proti hepatitisu B in klopni meningoencefalitisu, uvedli bomo obvezno cepljenje proti bolezni, ki jo povzroča hemofilus influence B in virus hepatitisa A,
- pri cepljenih ljudeh bomo ugotavljali imunski odgovor po cepljenju in trajanje zaščite po cepljenju,
- izboljšali bomo prijavo nalezljivih bolezni,
- izboljšali bomo sodelovanje zdravstvenih služb, pri zoonozah pa tudi sodelovanje veterinarske službe.

Uvodnik/Leading article

IZJEMNOST ZDRAVNIŠKEGA POKLICA*

Matija Cevc

Bogu podoben zdravnik je prijatelj življenjske modrosti
Hipokrat*Zdravnik raste v srcu, pribaja pa od Boga*
Paracelsus

Izkušnje zadnjih let so zdravnikom pokazale, da si moramo mesto v slovenski družbi določiti sami. Še vedno, kadar smo pričakovali, da nam bodo drugi priznali, kar nam brez dvoma pripada, se je izkazalo, da smo živeli od praznih upov. Dobrega si ne moremo obetati niti od ministrov niti od drugih, ki so zadolženi za zdravstvo ali za zdravnike. Ti so očitno predvsem politiki (čeprav so po formalni izobrazbi sicer zdravniki), ki se počutijo odgovorne bolj strankarskim in podobnim interesom, manj pa zdravnikom. Politiki se menjajo, ministri se menjajo, zdravniki in zdravstvo pa ostajata. Verjetno izhaja iz tega želja velike večine zdravnikov, da je treba naš poklic ločiti iz t. i. družbenih dejavnosti in ga ovrednotiti zahtevnosti in odgovornosti primerno. Zdravniški poklic se brez dvoma bistveno razlikuje od drugih poklicev. Ne gre za to, da terjamo zdravniki zase neki privilegiran status, gre za to, da je potrebno priznati specifičnosti zdravniškega poklica in ga temu ustrezno ovrednotiti. Z željo po Zakonu o zdravnikih torej ne želimo določiti le plače, marveč želimo z njim opredeliti tudi izjemnost in strokovno samostojnost zdravniškega poklica.

V starem Egiptu, med mezopotamskimi narodi in tudi drugod, so se z zdravilstvom ukvarjali posebej posvečeni ljudje. Če so se z zdravništvom med primitivnimi ljudstvi ukvarjali vrači in šamani, je civilizacijski napredek to delo prepustil svečenikom. Pri tem moramo seveda ločiti zdravniški poklic od ranocelnštva. Verjetno pa je vsakomur jasno, da je svečeniški ali duhovniški stan že sam po sebi izjemen, saj je vez med bogom in ljudmi. Z razvojem človeštva se je medicina sicer izvila iz mističnosti, vedno bolj je prevzemala znanstvene izsledke ter temu ustrezno postopno prešla v znanstveno vedo. Še vedno pa je ves čas ohranjala kanček svečeništva, saj se je moral zdravnik od nekdanj ukvarjati tudi s t. i. mejnimi in posvečenimi zadevami, kot sta rojstvo in smrt, predvsem pa z boleznijo in pomočjo v trpljenju. Medtem ko je bila duhovništvu ohranjena skrb za dušo, je zdravništvo prevzelo zdravljenje telesa. Vsakodnevno srečevanje s smrtjo in trpljenjem posameznika zdravnike na neki način izvzema iz življenja povprečnega človeka. Sleherni človek namreč beži pred temi neprijetnimi spremljevalci življenja, zdravniku pa je soočanje s smrtjo, boleznijo in trpljenjem vsakodnevna zaposlitev. Skrb za sočloveka v stiski in trpljenju mu mora biti življenjski cilj.

Izjemnost zdravniškega poklica po drugi strani opredeljuje naloga, da mora biti zdravnik vedno na razpolago pomoči potrebnemu. Naj bo na dopustu ali doma, če se sočlovek znajde v zdravstveni stiski, mu mora zdravnik priskočiti na pomoč. Pred to moralno obvezo in dolžnostjo ga ne odvezuje nič. Da bi pomagali pomoči potrebnim, izpostavljamo ali celo žrtvujemo lastno zdravje in življenje. Zdravniki smo tako praktično ves čas v službi sočloveka. Ni torej izjemnost tega poklica samo to, da mora zdravnik opravljati dežurno službo, da v svojem življenju dela vsaj za 30% dalj kot povprečen državljani, načela zdravniške etike nam na-

lagajo, da moramo biti pomoči potrebnim na razpolago vedno, ko nas potrebujejo ne glede na dan, ponoči ali podnevi, na praznik ali delavnik.

Če so bili zdravniki nekoč za svojo požrtvovalnost deležni vsaj spoštovanja, so se razmere pomembno spremenile. Zdravniki smo stalno izpostavljeni nevarnosti, da nam bodo očitali malomarnost pri zdravljenju ali napačno zdravljenje, grozijo nam celo s sodnim pregonom. Torej opravljamo zdravniki enega redkih poklicev, ki je pod stalnim strokovnim, etičnim in človeškim nadzorom. Zdravniški poklic je tudi edini, za katerega so v Kazenskem zakoniku predvidene nekajletne zaporne kazni, če bi se izkazalo, da se je zdravnik pri delu zmotil.

Kljub temu, da ustava vsem državljanom Slovenije zagotavlja pravico do svobodnega združevanja, imamo samo zdravniki zakonsko dolžnost, da se povezujemo v zbornico, ki nas nadzira, preverja in kaznuje. Ni poklica, katerega združenje bi svojemu članu lahko preprečilo nadaljno eksistenco s tem, da mu prepove opravljati njegov poklic.

Med vsemi poklici je le zdravnikom z zakonom naložena obveznost stalnega strokovnega izpopolnjevanja. Zakonsko je določeno, da moramo vsakih sedem let ob podaljševanju licence dokazovati, da smo še usposobljeni za opravljanje svojega poklica. Stalno živimo pod grožnjo, da nas bo morebitna napačna ocena v poteku obravnave bolnika pripeljala pred sodnika, čeprav je znano, da je odločanje v postopku prepoznavanja in zdravljenja bolezni še vedno velikokrat odvisno od subjektivne presoje in da absolutnih kriterijev v medicini skoraj ni.

V medicini je kljub znanstvenim izsledkom in napredku diagnostičnih in terapevtskih metod, ki so v zadnjih desetletjih preplavile stroko, potreben določen »občutek«. Kljub »tehnizaciji«, je medicina ohranila pridih umetnosti. Zdravniki, ki niso imeli kliničnega občutka in izostrenih čutov za sočloveka, ki niso kljub nejasnim in neprepričljivim znamenjem »začutili«, kaj je z bolnikom narobe, niso mogli obstati v poklicu. Prav v tem je medicina še vedno ostala Ars. Občutek je potrebno dopolnjevati z dolgoletnim študijem in pridobivanjem izkušenj. Da pa bi zdravniki imeli te lastnosti, je že izbira študentov stroga in trda, še trši pa je »naravni« izbor med študijem. Medicinski študij je najdaljši med vsemi. Po šestletnem dodiplomskem izobraževanju sledi še nekajletno izpopolnjevanje, ko sicer diplomirani zdravnik še nima pravice samostojno opravljati svojega poklica. Če se državam povsod po svetu in tudi pri nas zdi potrebno, da študij in izpopolnjevanje za zdravnike traja trikrat več, kot povprečni študij na drugih fakultetah, je očitno, da je zdravniški poklic neprimerljiv z drugimi in narekuje posebno obravnavo.

Dolgoletni študij praviloma izoblikuje zdravnike v osebnosti, ki so sposobne samostojnega odločanja v najbolj kritičnih situacijah. Ne nazadnje je to tudi namen dolgoletnih vaj in usposabljanja, s katerimi se morajo zdravniki usposobiti za neposredno delo z ljudmi. To od njih pričakujejo bolniki, to bi morala od njih pričakovati država. Zato so zdravniki pri svojem delu zavezani le dvema temeljema: poštenosti in skrbi za bolnika ter izbiri naj-

* Stališča v zvezi z zakonom o zdravnikih, navedena v tem uvodniku, so bila predstavljena in soglasno sprejeta na sestanku Koordinacij slovenskih zdravniških organizacij, 4. aprila v prostorih Zdravniške zbornice Slovenije, Dalmatinova 10 v Ljubljani.

boljšega in najustrežnejšega načina prepozneve bolezni in zdravljenja, kar pa mora vedno in povsod izhajati le iz strokovnih in doktrinarnih stališč. Nikoli in nikdar pa ne sme izhajati iz zahtevkov in predpisov monopolne zavarovalnice oziroma plačnika zdravljenja. Pri odločanju o postopkih diagnostike in zdravljenja lahko soodloča le bolnik s tem, da privoli ali ne v diagnostiko in zdravljenje (pred bolnikovo odločitvijo mu mora zdravnik seveda razložiti vse možne oblike zdravljenja, njih posledice, pa tudi posledice opustitve). Dasi mora zdravnik sicer upoštevati ekonomske razmere, ga mora voditi predvsem strokovnost. Prilagajati se mora le slednji, nikakor pa ne ukazom zavarovalnice, če ti niso medicinsko strokovno utemeljeni. Zdravniki vemo, da največ prihrani najboljše izobraženi zdravnik, ki se zna hitro in racionalno odločati.

Polemike okrog usmerjenih specializacij in strokovnih izpopolnjevanj so pokazale, da mora tudi pri izobraževanju veljati zdravniška samostojnost. Vedno, ko se je v strokovno izpopolnjevanje ali izobraževanja mešala politika, se je izkazalo, da je strokovnost nazadovala in propadala. Tipičen primer za to so bile dosedanje reforme šolstva in vpeljava usmerjenega izobraževanja. Take katastrofalne posege politike v medicinsko stroko je treba preprečiti za zmeraj. Zato želimo, da bi zakon o zdravnikih jasno določil, da so za strokovno izobraževanje odgovorni zdravniki, uveljavljajo pa ga za dodiplomski del na Medicinski fakulteti, za podiplomski del pa v okviru strokovnih zdravniških združenj. Ministrstvo in politiki naj torej kreirajo zdravstveno politiko in organizacijo, medicinsko stroko in izpopolnjevanje pa naj prepušijo tistim, ki so dejansko za to usposobljeni in odgovorni, zdravnikom samim.

Zdravniki se vsakodnevno srečujemo z najbolj intimnimi stiskami ljudi. V stikih z varovanci izvemo stvari, ki bi jih lahko, če bi ne spoštovali načel medicinske etike, grobo zlorabili za osebno okoriščenje. Brezštevilne poslovne in osebne skrivnosti slišimo v pogovoru med zdravnikom in bolnikom. To zdravnike obvezuje, da moramo imeti izredno visoke etične norme, ki jih lahko izpolnjujejo le v svojem poklicu osveščeni ljudje, ki se zavedajo, da stisk sočloveka ne smejo zlorabiti za zasebne koristi. Seveda pa nizka vrednost zdravniškega poklica postavlja to zavest nenehno na preizkušnjo. Ko zdravniki gledamo bogatenje v okolici, ki izhaja iz brezkompromisne gonje po dobičku, ki ne pozna nobenih moralnih in pravnih ovir, je to za zdravnike stalno izzivanje. Če poznamo razprave o vrednotenju parlamentarnega in

sodniškega dela, spoznamo, da bi morali za zdravnike veljati vsaj enaki kriteriji. Tudi zdravniške plače bi morale biti take, da zdravnik ne bi imel nikoli želje ali potrebe, da bi za izboljšanje socialnega stanja zlorabil podatke, ki jih zve v stiku z bolniki. Zaradi velike odgovornosti zdravniškega poklica je sicer logično, da je za zdravnike predvidenih precej zakonskih obveznosti, ki jih drugi poklici ne poznajo. Vse te izjemnosti poleg mnogih drugih, ki jih tokrat niti ne omenjamo, pa je potrebno v Zakonu o zdravnikih ustrezno določiti in ovrednotiti in jih s tem ločiti od drugih poklicev, ki takih specifičnosti nimajo.

Čeprav imamo v Sloveniji v zdravstvu lepe uspehe, ki pa v zadnjih letih hitro hlapijo, se vedno radi zgledujemo po t. i. zahodnih »demokratskih« državah. Skrajno neprimerno je, da bi se zgledovali pri uravnavanju zdravstvene zakonodaje pri tako okosteneli državi, kot je npr. Avstrija, ki je verjetno še iz avstroogrske monarhije izrazito centralistično organizirana in katere zdravstveni sistem je neprimerljiv s slovenskim. Če že kje, bi se morda zgledovali pri Veliki Britaniji ali Franciji, katerih sistema poudarjata predvsem zdravniško strokovno samostojnost. Zakon o zdravnikih nikakor ne sme biti ponavljanje določil iz Kodeksa medicinske deontologije, statuta in pravilnikov Zdravniške zbornice Slovenije in Zakon o zdravstveni dejavnosti ter Zakonu o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju, čeprav bi bilo morda celo smiselno, da so nekatera določila, ki zadevajo zdravnike, zapisana v tem zakonu. Določila, ki so v teh aktih neustrezna, je treba sicer popraviti in dopolniti, zakon o zdravnikih pa naj natančno določi predvsem:

izjemnost zdravniškega poklica,
strokovno samostojnost zdravnikov,
ustrezno ovrednoti zdravniško delo.

Ta zakon torej ne sme biti eden tistih, ki vnašajo represijo in nadzor nad zdravniki, ampak tak, da bo vrnil ugled in pomen zdravniškemu poklicu in z njim zdravnikom.

V podporo navedenim stališčem bi veljalo citirati še Deklaracijo o neodvisnosti in poklicni svobodi zdravnikov, sprejeti na 38. skupščini Svetovnega zdravniškega združenja oktobra 1986 v Rancho Mirage (Kalifornija):

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

Pregledni prispevek/Review article

SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI DANES V SVETU IN DOMA

SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES NOWADAYS WORLDWIDE AND IN HOMELAND

Mojca Matičič

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 61000 Ljubljana

Prispelo 1994-12-24, sprejeto 1995-01-26; ZDRAV VESTN 1995; 64: 197–201

Ključne besede: spolno prenosljive bolezni; dejavniki tveganja; povzročitelji**Key words:** sexually transmitted diseases; risk factors; agents

Izvleček – Izhodišča. Članek predstavlja obsežno področje spolno prenosljivih bolezni v današnjem času in prostoru. Prikazane so pomembne spremembe njihovih značilnosti v zadnjih dvajsetih letih zaradi pojava novih spolno prenosljivih mikroorganizmov, ponovnega pojavljanja klasičnih spolno prenosljivih bolezni, sprememb v etioloških spektrih spolno prenosljivih sindromov, v pojavljanju zapletov spolno prenosljivih bolezni, pojava in naraščanja protimikrobne odpornosti mikroorganizmov in premikov v populaciji, kjer se spolno prenosljive bolezni koncentrirajo. Navedeni so dejavniki tveganja, ki vplivajo na pojavljanje spolno prenosljivih bolezni, in našete najpogostejše spolno prenosljive bolezni danes ter njihove značilnosti. Prikazano je tudi stanje spolno prenosljivih bolezni v Sloveniji in predlogi za njihovo obvladovanje v bodoče.

Abstract – Background. The paper reviews the large field of sexually transmitted diseases in the present space and time. The last twenty years have witnessed striking changes in sexually transmitted diseases' patterns due to emergence of new sexually transmitted microorganisms, reemergence of old sexually transmitted diseases, shifts in the etiological spectra of sexually transmitted diseases' syndromes, alterations in the incidence of complications of those diseases, increases in antimicrobial resistance and shifts in the populations in which sexually transmitted diseases are concentrated. Risk factors, that influence the incidence of sexually transmitted diseases are indicated and the most common diseases nowadays including their characteristics are presented. The present status of sexually transmitted diseases in Slovenia is shown with the propositions for interventions in future.

Zaključki. Podane so smernice za učinkovitejše odkrivanje, zdravljenje in preprečevanje spolno prenosljivih bolezni v prihodnosti.

Conclusions. Some implications for more effective diagnosis, treatment and prevention of sexually transmitted diseases in future are outlined.

Uvod

V zadnjem desetletju je tragedija pandemije aidsa (sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti) prinesla s seboj tudi obujeno in močno povečano zanimanje za spolno prenosljive bolezni (SPB) (sexually transmitted diseases – STD). Le-te so v preteklosti v medicini nemalokrat igrale »vlogo Pepelke« – vedno prisotne, a osramočeno utišane, velikokrat prezrte v nacionalnih zdravstvenih programih kljub temu, da lahko predstavljajo pomemben izvor nacionalne patologije (1). Zaradi samega načina prenosa so bodisi religiozni, antropološki, socialni in drugi vzroki vseskozi v zgodovini predstavljali in še predstavljajo veliko oviro v odkrivanju teh bolezni in njihovih epidemioloških povezav. SPB pa so danes pridobile še drug, poseben pomen zaradi izredno tesne povezanosti z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (HIV), saj lahko pomembno vplivajo na epidemiologijo obstoječega stanja HIV okužbe. Prav to je sprožilo značilne spremembe v razumevanju njihove epidemiologije, vpogleda v vedenjske dejavnike, ki omogočajo njihov obstoj v družbi, ter številna nova biomedicinska odkritja, ki so jim na stežaj odprli vrata.

Kljub silovitemu razmahu medicine SPB danes predstavljajo velik zdravstveni problem v razvitem in nerazvitem svetu.

Pojavljanje spolno prenosljive bolezni v svetu

Malokatera kužna bolezen tako močno odseva spremembe v ekologiji človeka in njegovih vedenjskih vzorcih, kot so SPB. Njihovo pojavljanje in porazdelitev kažeta določeno raznolikost v času in prostoru. Ta je odraz geografske porazdelitve populacije, njene sestave in spreminjanja, sprejemljivosti posameznika, spreminjajočih se lastnosti mikroorganizmov ter napora družbe za preprečevanje in nadzor bolezni.

Med človeštvom so SPB najverjetneje prisotne že od samega začetka beleženja zgodovine, saj je gonoreja ena najstarejših bolezni človeštva, prvi opisi pa segajo v čas Hipokrata (460–370 let pr. n. št.) (2). Značilno se SPB pojavljajo v zagonih v določenih časovnih obdobjih. Zgodovinsko najbolj znano je pustošenje, ki ga je povzročil sifilis v Evropi v času po Kolumbovem odkritju

Amerike, v modernejši zgodovini pa razmah sifilisa in gonoreje po prvi oziroma drugi svetovni vojni ter precej nepričakovano ob koncu šestdesetih in v začetku sedemdesetih let. Osemdeseta leta so nam prinesla na novo odkrito SPB – aids, ki je že dal neizbrisen pečat današnji dobi. Po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije je danes okuženih z virusom HIV 15 milijonov ljudi, od tega dve tretjini v deželah v razvoju (3, 4).

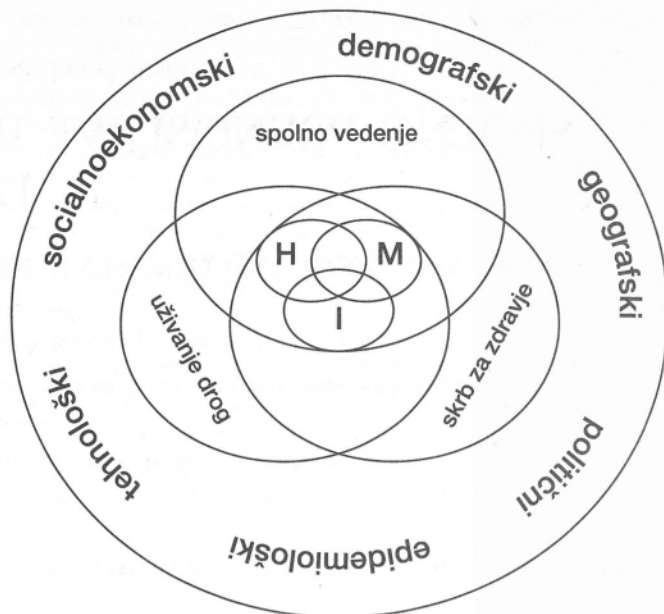
Moderna doba, način življenja, razvoj specifičnih diagnostičnih metod in še vrsta drugih dejavnikov so v zadnjih dvajsetih letih privedli SPB do novih razsežnosti, saj je prišlo do pomembnih sprememb njihovih značilnosti. Pojavili so se novi spolno prenosljivi mikroorganizmi, prišlo je do sprememb v pojavljanju klasičnih SPB, do sprememb v etiologiji spolno prenosljivih sindromov, do sprememb v pojavljanju zapletov SPB, do pojava in naraščanja odpornosti mikroorganizmov ter do premikov v populacijah, kjer se SPB najpogosteje pojavljajo. Pojavljanje klasičnih bakterijskih SPB, kot sta sifilis in gonoreja, je v bogatejših slojih razvitega sveta v upadanju. Na pohodu pa so »modernejš« bakterije. Precej se je spremenila epidemiologija virusnih SPB. Najverjetneje je temu botroval tudi razvoj diagnostičnih testov, ki so zaznali veliko število subklinično ali asimptomatsko potekajočih SPB. Virusne SPB so neozdravljive, njihovo pojavljanje in porazdelitev se precej razlikujeta od bakterijskih SPB (5). Vzmirljiv pogled v patofiziologijo in naravni potek tako bakterijskih kot virusnih SPB pa je odkril, da so spolno prenosljivi mikroorganizmi tisti, ki so povzročitelji sindromov neplodnosti, izvenmaternične nosečnosti, proktokolitisa, anogenitalnega karcinoma, prizadetosti plodu in novorojenca ter celo smrti.

Po podatkih Mednarodnega združenja za nalezljive bolezni predstavljajo SPB v evropskih deželah med nalezljivimi boleznimi drugi najpogostejše prijavljeni vzrok boleznosti prebivalstva (za okužbami dihalnih poti), velik delež pa je tu pripisati prav posledicam nezdravljenih ali slabo zdravljenih SPB (6). Ker je večina prizadetih žensk in moških v času okužbe v najproduktivnejšem življenjskem obdobju, so socialne in ekonomske posledice zbolevanja za SPB ogromne. Od 2×10^{18} ameriških dolarjev, kolikor jih je človeštvo l. 1994 porabilo za zdravje, jih je bilo, ne upoštevaje aids, 40 milijard namenjenih zdravljenju ostalih SPB (7). Gledano globalno, pa so te številke še mnogo višje, saj so SPB drugi najpogostejši vzrok delovne nesposobnosti žensk, posredni stroški zaradi izgube produktivnosti in trgov pa so tudi do desetkrat višji.

Dejavniki, ki vplivajo na pojavljanje spolno prenosljivih bolezni

Zakaj je prišlo do sprememb SPB?

Na pojavljanje SPB vpliva vzajemno prepletanje treh dejavnikov: mikrokolija, makrokolija in značilnosti posameznika (sl. 1) (8). Mikrobiološke, hormonske in imunološke lastnosti posameznika kot mikrokolije neposredno vplivajo na dovzetnost, kužnost in razvoj posledic SPB. Delno se prepletajo z značilnostmi posameznika, kot so spolno vedenje, uživanje drog in skrb za zdravje, kar so vse dejavniki, ki močno vplivajo na tveganje za izpostavljenost okužbi. Makrokolije pa s svojimi socialnoekonomskimi, demografskimi, geografskimi, političnimi, epidemiološkimi in tehnološkimi dejavniki obvladuje posameznika. V zadnjih dvajsetih letih je prišlo predvsem do izrazitih sprememb v značilnostih posameznika in makrokolije, kar odseva tudi v novi preobleki SPB. SPB se najpogosteje pojavljajo v starostnem obdobju med 15. in 45. letom, torej v obdobju največje spolne aktivnosti. Večje tveganje nosijo najstnice (šibka pregrada še nezrelega epitelijskega materničnega vratu) (9). Večjo težo patologije tudi sicer nosijo ženske, saj obstaja večja verjetnost, da se okuži zdrava ženska od okuženega moškega kot obratno (10, 11). Zaradi pogostejših asimptomatskih okužb ženske kasneje iščejo zdravniško pomoč, odkrivanje bolezni pri njih je težje, kronične oblike in zapleti bolezni so pogostejši.



Sl. 1. Dejavniki, ki vplivajo na pojavljanje SPB (8). M – mikrobiološki, H – hormonski, I – imunski.

Fig. 1. Factors affecting STD patterns (8). M – microbiological, H – hormonal, I – immunological.

Neobrezani moški in način kontracepcije sta tudi pomembna dejavnika tveganja. Neobrezani moški so bolj dovzetni za okužbo z virusom HIV in nekaterimi drugimi spolno prenosljivimi mikroorganizmi (10, 12). Nekeatiniziran del prepucije je namreč dovzetnejši za poškodbe in okužbe, predstavlja pa lahko tudi leglo mikroorganizmov, prenesenih med spolnim stikom. Pri ženskah mehnična oblika kontracepcije (diafragma), predvsem ob sočasni uporabi spermicidov, nudi delno zaščito pred okužbo z nekaterimi spolno prenosljivimi mikroorganizmi (13). Pravilna in stalna uporaba kondoma močno zmanjšuje tveganje prenosa SPB, vključno z virusom HIV (8).

Obstaja tudi vrsta dokazov o sinergizmu med posameznimi SPB. Prisotnost ene SPB lahko pomeni olajševalno okoliščino za okužbo z drugo SPB ali pa spremeni njen klasičen klinični potek. Genitalna razjeda kot večja nevarnost za okužbo z drugimi spolno prenosljivimi mikroorganizmi, bakterijska vaginoza (pojačan zaudarjajoči izcedek iz nožnice zaradi spremembe v kislosti nožničnih izcedkov) kot rušiteljica naravne obrambe pred SPB, *Trichomonas vaginalis* kot vzrok neučinkovitega zdravljenja gonoreje – vse to so še teme številnih raziskav (5, 14). Obstajajo pa že dokazi, da druge SPB značilno zvečajo sprejemljivost posameznika za okužbo z virusom HIV, dramatično pa se zveča kužnost HIV pozitivnih oseb, ki so hkrati okužene še s kako drugo SPB (15).

Način spolnega vedenja pa je eden ključnih dejavnikov tveganja za okužbo s SPB. Zajema spolne izkušnje in spolno aktivnost, starost ob začetku spolnih odnosov, število in pogostnost menjave spolnih partnerjev, izbiro spolnih partnerjev ter spolne navade (5). Najbolj so tovrstni okužbi izpostavljene skupine s t.i. visoko tveganjem vedenjskim vzorcem (homoseksualni in biseksualni moški, prostitutke). Te skupine predstavljajo srž epidemije SPB, ki jo razširjajo na širšo populacijo posameznikov, ki so le občasno predani tveganemu spolnemu vedenju (16, 17).

Najpogostejše spolno prenosljive bolezni danes

SPB so skupina nalezljivih bolezni, ki se, nekatere izključno, druge pa pretežno, prenašajo s spolnim stikom. Delimo jih na t.i. klasične

SPB (gonoreja, sifilis, mehki čankar, donovanoza, limfogranuloma venereum), moderne SPB (okužba s klamidijami in drugimi povzročitelji nespecifičnega uretritisa, vulvovaginitisa in cervicitisa, genitalni herpes, genitalne bradavice), na bolezni, ki se lahko prenašajo tudi s spolnim stikom (trihomonijaza, genitalna kandidijaza, citomegalovirusna okužba, hepatitis B idr.) ter aids. Značilno zanje je, da različni mikroorganizmi ob spolnem stiku okužijo razne dele spodnjega genitalnega trakta. Vendar pa je le iz simptomov oziroma znakov etiološka diagnoza boleznih težka, saj lahko različni mikroorganizmi povzročijo isto klinično sliko in zato ne moremo sklepati o pravem povzročitelju bolezni; bolezen pa dostikrat poteka asimptomatsko. Zgodnje odkrivanje SPB na spodnjem genitalnem traktu in pravočasno antimikrobno zdravljenje zbolelega in njegovega spolnega partnerja pomenita v večini primerov ugodno napoved poteka bolezni. Pozno odkrite ali nezdravljene SPB pa lahko vodijo v hude posledice predvsem pri ženskah, plodu ter novorojenem ali razvijajočem se otroku. Okužba z virusom HIV je zaenkrat še neizogibno smrtna.

Med približno 30 mikroorganizmi (najpogostejši so naštet v tabeli 1), ki se prenašajo s spolnim stikom, jih 10 povzroča najpomembnejše in najpogostejše SPB (7). Na prvem mestu je *Chlamydia trachomatis*, ki v razvitem svetu povzroča najbolj razširjeno spolno prenosljivo okužbo predvsem med odraslimi in mladimi odraslimi. Nezdravljena ima lahko hude posledice, med katerimi je najpogostejša neplodnost žensk (18). Optimizem v perspektivi zdravljenja pa v zadnjem letu vliva visoka učinkovitost enkratnega odmerka azitromicina pri nezapletenih okužbah (19–21). Klamidija trachomatis je tudi pogosta spremljevalka gonoreje (v 20–50%), druge najpogostejše bakterijske SPB v razvitem svetu, ki pa kaže težnjo k upadanju. Zaradi vse večjega pojavljanja sevov, odpornih na penicilin (PPNG), le-ta ni več povsod zdravilo izbora za gonorejo (21, 22). Epidemiološke razsežnosti sifilisa so se z odkritjem penicilina dramatično zmanjšale; s pojavom aidsa pa pričakujemo njegov ponovni porast (23).

Tab. 1. *Povzročitelji spolno prenosljivih bolezni.*

Tab. 1. *Agents causing sexually transmitted diseases.*

Bakterije:	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis/genitalum</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Calymmatobacterium granulomatis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i>
Virusi:	<i>Herpes simplex virus</i> <i>Humani papiloma virus</i> <i>Virus molluscum contagiosum</i> <i>Virus hepatitis B</i> <i>Cytomegalovirus</i> <i>HIV</i>
Praživali:	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Glive:	<i>Candida albicans</i>
Zajedanci:	<i>Phthirus pubis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i>

Haemophilus ducreyi, četrti najpogostejši bakterijski povzročitelj SPB, mehkega čankarja, se je v zadnjih letih zaradi dokazanega sinergizma z okužbo z virusom HIV iz nekdanje medicinsko manj pomembne bolezni prelevil v predmet številnih epidemioloških raziskav (24).

Dve najpomembnejši mukokutani virusni SPB sta genitalni herpes (*Herpes simplex virus* tip 2, lahko tudi tip 1) in genitalne bradavice (*Humani papiloma virus*). Za obe je značilna prikritost in ponavljanje, ki sledi primarni okužbi. Prva lahko vodi v nevrološke zaplete in hude posledice na plodu pri okužbi v času nosečnosti oziroma med porodom skozi okuženi porodni kanal, druga pa ima mnoge lastnosti onkogenosti in jo povezujejo celo z invazivnim karcinomom (25, 26). Zaenkrat za nobeno od njiju še ni na voljo

učinkovitega zdravlila, obstajajo pa določene terapevtske možnosti za omiljenje kliničnih simptomov. V zadnjih letih postaja vse očitnejše, da spolni prenos predstavlja tudi pomemben način širjenja okužbe s citomegalovirusom. Le-ta v času nosečnosti lahko močno okvari plod (27). Vse premalo se zavedamo, da je tudi virus hepatitis B spolno prenosljiv in je to v zadnjem času najpogostejši način okužbe. Bistvenega pomena je še pravočasna pasivna oziroma aktivna imunizacija, s katero zaščitimo ogroženega spolnega partnerja, saj je hepatitis B zaenkrat edina SPB, ki jo lahko preprečimo s cepljenjem (28). Tudi velika večina okužb z virusom HIV je prenesenih spolno, bodisi heteroseksualno (npr. v Pod-Saharski Afriki) ali homoseksualno (npr. v ZDA). Vse bolj je v razvitem svetu grozeča nevarnost heteroseksualnega prenosa na t.i. drugo generacijo okuženih (29, 30). Številna nova zdravlila dajejo okužbi značilnosti kronične bolezni, a zaenkrat še z neizogibno smrtnim izidom (31).

Trichomonijaza (*Trichomonas vaginalis*) kot zadnja izmed desetih najpogostejših SPB povzroča lažjo potekajočo SPB, ki ne pušča posledic in je medicinsko zanimiva predvsem zaradi svoje visoke incidence.

Omeniti pa je treba tudi ostale spolno prenosljive mikroorganizme. V tropskih in subtropskih krajih značilno klasično SPB donovanozo (*granuloma venerum*) s tipičnimi nekrotizirajočimi razjedami kože in podkožja anogenitalnega predela najverjetneje povzroča *Calymmatobacterium granulomatis* (32). Pomembne povzročiteljice kliničnega sindroma nespecifičnega uretritisa so poleg klamidije trachomatis tudi spolno prenosljive mikoplazme (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*), ki lahko povzročajo tudi vrsto zapletov in težjih obolenj (vnetja v mali medenici žensk, vročinska stanja po umetni prekinitvi nosečnosti ali vaginalnem porodu, Reiterjev sindrom) (33). Zelo pogost povzročitelj perinatalne zbolečnosti in tudi smrtnosti (sepsa, meningitis) so spolno prenosljivi streptokoki skupine B (34, 35).

Predvsem pri skupinah z določenim vzorcem spolnega vedenja (homoseksualni moški) so spolno prenosljivi tudi črevesni mikroorganizmi, za katere je sicer značilen fekalno-oralni prenos: povzročitelji »črevesnega sindroma homoseksualcev« šigele, salmonelle in *Campylobacter jejuni*, ter zajedalci *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* in *Cryptosporidium*. Slednji povzroča precej težko obliko bolezni pri bolnikih z aidsom (36).

Tudi virus hepatitis A se pri tej določeni populaciji lahko prenaša s spolnim stikom (28). Najnovejše raziskave so pokazale, da je verjetnost spolnega prenosa virusa hepatitis C majhna, mnenja pa so še precej deljena (37).

Druge, lažje potekajoče okužbe, ki so lahko tudi spolno prenosljive, so še: vulvovaginalna kandidijaza (*Candida albicans*) in bakterijska vaginoza (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp, peptostreptokoki, *Mobiluncus* spp, idr.), ki povzročata najpogostejše vaginalne simptome pri ženskah, ter moluskum contagiosum (*Virus molluscum contagiosum*), ki dela značilne bisernate umbilicirane papule po koži in je izredno pogost pri bolnikih z napredovano okužbo HIV. Omenimo še garje (*Sarcoptes scabiei*) kot leta 1687 opisano prvo bolezen človeka z znanim povzročiteljem in sramno ušivost (*Phthirus pubis*) (38).

Spolno prenosljive bolezni v Sloveniji

SPB se v Sloveniji gibljejo podobno kot drugod v razviti Evropi. Po podatkih Dermatološke klinike Kliničnega centra v Ljubljani, ki že od konca druge svetovne vojne organizira in izvaja antivenerično dejavnost v Sloveniji in bdi nad klasičnimi SPB, je število novoodkritih bolnikov s sifilisom in gonorejo v upadanju. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja republike Slovenije je število okuženih z virusom HIV, vodenih na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, v počasnem porastu, zajema pa zaenkrat predvsem ljudi iz skupin z visoko tveganim vedenjskim vzorcem. Ker prijavljanje drugih SPB zaenkrat v Sloveniji ni

obvezno, nam orientacijski vpogled v stanje omogočajo poročila posameznih zdravstvenih ustanov (39, 40).

Vtis je, da je trenutno stanje glede SPB v slovenskem prostoru še kar ugodno. Vendar pa je stanje najverjetneje precej neugodnejše, saj ostaja veliko SPB nediagnosticiranih oziroma neprijavljenih epidemiološki službi. Moderni čas prinaša tudi v Slovenijo vse več ljudi s tveganim vedenjskim vzorcem za okužbo s SPB.

Smo torej morda na pragu epidemije SPB?

Kaj storiti? V Sloveniji se bolniki s SPB zdravijo pri različnih specialistih, pač tam, kamor sodijo zaradi narave svojih bolezenskih težav: dermatologih, ginekologih, infektologih, urologih in deloma pri zdravnikih splošne medicine. V obdobju bliskovitega širjenja »modernih« SPB, ob seveda stalnem bdenju nad »klasičnimi« SPB, bi bilo dobro, da bi vse omenjene specialnosti medicine v Sloveniji delovale po enotnih doktrinskih stališčih, ki bi bila splet dolgoletnih izkušenj posameznih vej. Vključevala bi enotno strategijo diagnostičnih postopkov in ustreznega zdravljenja, zgledujoč se po mednarodnih priporočilih, a upoštevaše naše specifične nacionalne razmere, diagnostične zmožnosti, antimikrobno občutljivost mikroorganizmov, farmakološke zmožljivosti in ne nazadnje tudi državni proračun. Ta kompleksni pristop pa naj ne bi nudil le zdravljenja, temveč tudi poenoten epidemiološki nadzor nad pojavljanjem SPB v Sloveniji in preprečevanje okužbe. Prav na tem področju pa je bilo v zadnjih letih v luči preprečevanja širjenja HIV okužbe v Sloveniji že ogromno storjenega. Že od l. 1985 dalje namreč deluje Republiška komisija za aids pri Ministrstvu za zdravstvo republike Slovenije, ki je razvila program preprečevanja in obvladovanja aidsa in infekcije s HIV, ob njej pa še vrsta nevladnih organizacij z zdravstveno-vzgojnimi aktivnostmi. V bodoče bi bilo tovrstne aktivnosti nujno razširiti na vse SPB.

Bodočnost?

V zadnjem desetletju so SPB razkrile svoje nove potenciale z eksplozivno širitvijo spektra, kompleksnosti, posledic in incidence (41).

Na področju odkrivanja SPB dosegajo laboratorijske preiskave že ogromne spremembe. Vse bolj se pri rutinski uporabi uveljavljajo testi antigenske prepoznavne ali prepoznavne nukleinskih kislin, ki naj bi bili v prihodnosti zelo preprosti, z izjemno občutljivostjo in visoko specifičnostjo. Študije obljubljajo, da bo še pred koncem tisočletja cepivo za več SPB postalo resnično. Velik potencial pri zdravljenju bakterijskih SPB predstavljajo antibiotiki, dani v enkratnem odmerku, ki so že na pohodu in lahko hitro spremenijo tovrstno epidemijo. Virusne SPB pa zaenkrat ostajajo neozdravljive.

Edini pristop je preventiva oziroma zmanjšanje tveganja za prenos okužbe. Absolutno varni so le spolni odnosi dveh neokuženih monogamnih partnerjev.

Izobraževanje spolno aktivnega prebivalstva, sledenje spolnih partnerjev, uporaba kondomov in spermicidov ter antimikrobna profilaksa pri posegih na spolovilih danes predstavljajo glavne načine preprečevanja širjenja SPB. Strah pred smrtnostjo aidsa je že povečal nacionalno in mednarodno skrb ter vključil aids v razvojne programe in finančne strukture mnogih držav. Vključevanje še ostalih SPB pa pomeni, da se bodo vložena sredstva bogato obrestovala.

Svetovna zdravstvena organizacija predvideva, da bo v svetu leta 2000 milijonov zbolelih za SPB. Jim bomo kos?

Literatura

1. Lesley AH. 'The Cinderella of Medicine': Sexually transmitted diseases in Britain in the nineteenth and twentieth centuries. *Genitourin Med* 1993; 69: 314-9.

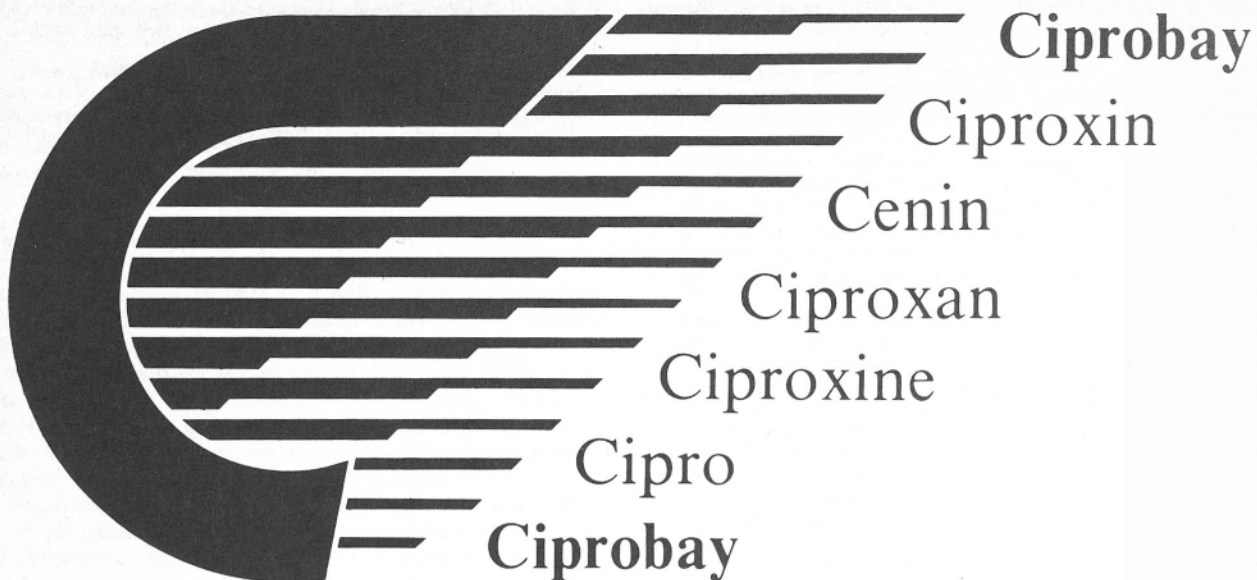
2. Wagh MA. History of clinical developments in sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1990: 3-16.
3. World Health Organization. The HIV/AIDS pandemic: 1993 overview. Geneva: World Health Organization, 1993: 1-17.
4. Mann JM. AIDS - the second decade: a global perspective. *J Infect Dis* 1992; 165: 245-50.
5. Aral SO, Holmes KK. Epidemiology of sexual behavior and sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1990: 19-36.
6. Catchpole MA. Sexually transmitted diseases in England and Wales: 1981-1990. *Communicable Disease Report Review* 1992; 2: R1-7.
7. Roudal AR. Sexually transmitted diseases and urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 1994; 7: 1-2.
8. Wasserheit JN. Effect of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted diseases, including human immunodeficiency virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 2430-5.
9. Bell TA, Holmes KK. Age-specific risks of syphilis, gonorrhoea and hospitalised pelvic inflammatory disease in sexually experienced U.S. women. *Sex Transm Dis* 1984; 22: 291-4.
10. Hooper RR. Cohort study of venereal diseases. The risk of gonorrhoea transmission from infected women to man. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 136-9.
11. Wofsy CB. Gender-specific issues in HIV disease. In: Sande MA, Volberding PA. The medical management of AIDS. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 648-64.
12. Simonsen JN. Human immunodeficiency virus infection among men with sexually transmitted diseases. *N Engl J Med* 1988; 319: 274-9.
13. Stone K. Personal protection against STD. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 180-5.
14. Janier M, Rawel F, Lajoie C. Male genital ulcerations in Paris. *Genitourin Med* 1989; 65: 347-9.
15. Wasserheit JN. Epidemiologic synergy: Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 1992; 19: 61-77.
16. CDC. Update: Heterosexual transmission of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection - United States. *MMWR* 1989; 38: 423-34.
17. Hankins CA. Prevention of sexually transmitted diseases: Whose responsibility? What message? *Can Med Assoc J* 1990; 143: 717-8.
18. Westron L, Wolner-Hansen P. Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. *Genitourin Med* 1993; 69: 9-17.
19. Nilsen A, Halsos A, Johansen A et al. A double blind study of single dose Azithromycin and Doxycycline in the treatment of Chlamydial urethritis in males. *Genitourin Med* 1992; 68: 325-7.
20. Ridgway GL. Advances in the antimicrobial therapy of Chlamydial genital infections. *J Infect* 1992; 25: Suppl 1: 51-9.
21. CDC. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines. *MMWR* 1989; 38: 1-38.
22. Bethia RP, Muth SO, Potterat JJ, Woodhouse DE, Muth JB. Gang - related outbreak of Penicillins producing Neisseria gonorrhoeae and other STDs - Colorado Springs, Colorado. *JAMA* 1993; 269: 1092-3.
23. Johns DR, Tierny M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1987; 316: 1569-72.
24. Abeck D, Johnson AP. Patophysiological concept of Haemophilus ducreyi infection (chancroid). *Int J STD & AIDS* 1992; 3: 319-23.
25. Frenkel LM, Garratty E, Shen JP, Wheeler N, Clark O, Bryson Y. Clinical reactivation of herpes simplex virus Type 2 infection in seropositive pregnant women with no history of genital herpes. *Ann Intern Med* 1993; 118: 414-8.
26. Eron LJ, Alder MB, O'Rourke JM, Rittveger K, De Pamphilis J, Pizzuti DJ. Recurrence of condylomata acuminata following cryotherapy is not prevented by systematically administered interferon. *Genitourin Med* 1993; 69: 91-3.
27. Yow MD, Demmler GJ. Congenital cytomegalovirus disease - 20 years is long enough. *N Engl J Med* 1992; 326: 702-3.
28. Lenon SM, Newhold JE. Viral hepatitis. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1990: 449-66.
29. Cohen MS, Dalabetta G, Laga M, Holmes KK. A new deal in HIV prevention: Lessons from the global approach. *Ann Intern Med* 1994; 120: 340-1.
30. Potts M, Carswell W. Aids: losing the battle and the war? *Lancet* 1993; 341: 1442-3.
31. Hirsch MS, D'Aquila RT. Therapy for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 1686-95.
32. Hart G. Donovanosis. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1990: 273-7.
33. Ariel JD. Role of genital mycoplasmas in nongonococcal urethritis and prostatitis. *Sex Transm Dis* 1983; 10: Suppl: 263-3.
34. Hill HR. Group B streptococcal infections. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1990: 851-61.
35. Burman IG, Christensen P, Christensen K et al. Prevention of excess neonatal morbidity associated with group B streptococci by vaginal chlorhexidine desinfection during labour. *Lancet* 1992; 340: 65-9.

36. Cello JP. Gastrointestinal tract manifestations of AIDS. In: Sande MA, Volberding PA. The medical management of AIDS. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995: 241–60.
37. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN, Hook EW, Alter MJ, Quinn TC. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* 1994; 169: 990–5.
38. Orkin M, Maibach HI. Scabies, a current pandemic. *Postgrad Med* 1979; 66: 52–6.
39. Hren-Vencelj H. Klamidijske infekcije. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1989: 60–7.
40. Kožuh-Novak M, Andolšek L, Kunej-Planišček Z et al. Rizični dejavniki pri vnetju rodil. *Zdrav Vestn* 1988; 57: 37–40.
41. American College of Physicians and Infectious Diseases Society of America. Human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1994; 120: 310–9.

V tej številki so sodelovali:

prim. dr. Jože Arzenšek, dr. med., specialist dermatovenerolog, SB Celje
 Matija Cevc, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 Alenka Fetih, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 Nataša Fikfak, dr. med., SB dr. Franca Derganca Šempeter pri Gorici
 prim. Metka Macarol-Hiti, dr. med., specialistka za higieno, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana
 Marija Kalan, dr. med., specialistka pediatrija, Ljubljana
 prim. Anton Kovačič, dr. med., specialist kirurg, Zdravstveni center MORS Ljubljana
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 prof. dr. Marica Marolt-Gomišček, dr. med., specialistka infektologinja, Ljubljana
 asist. Mojca Matičič, dr. med., specialistka infektologinja, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

asist. mag. Mario Poljak, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana
 asist. Marko Potočnik, dr. med., dr. stom., specialist dermatovenerolog, dermatološka klinika, KC Ljubljana
 prim. doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica
 prof. dr. Alenka Radšel-Medvešček, dr. med., specialistka infektologinja, Ljubljana
 Niko Sadnikar, dr. med., Kamnik
 prim. Katja Stražišar, dr. med., specialistka šolske medicine, KRKA Ljubljana
 prim. Franc Štolfa, dr. med., Celje
 asist. mag. Janez Tomažič, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana
 prof. dr. Josip Turk, dr. med., specialist internist, Klinika za bolezni srca, KC Ljubljana
 mag. Marjetka Uršič-Vrščaj, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Onkološki inštitut Ljubljana
 prim. dr. Velimir Vulikić, dr. stom., Domžale



- Fluorirani kinolon, danes najuspešnejši v svoji skupini
- Zdravljenje, ki ustvarja zaupanje (preizkušen pri 100 milijonih bolnikov)
- Začetno parenteralno zdravljenje je moč učinkovito nadaljevati peroralno (doma)



Ciprobay®

ciprofloksacin — Bayerjeva kakovost
v 57 državah (tudi v ZDA, Veliki Britaniji, Japonski in Rusiji)

Ciprobay: ciprofloksacin: 10 tablet 250/500 mg; infuzijski raztopini (50 ml, 100 ml) 100/200 mg.
Doziranje: Peroralni odmerek Ciprobaya je 125—750 mg dvakrat na dan ali 100—400 mg (i.v.) dvakrat na dan. Polovični odmerek je priporočljiv kadar je očistek kreatinina manjši od 20 ml/min. **Kontraindikacije:** preobčutljivost za ciprofloksacin in druge kinolone; otroci in mladi v obdobju rasti, nosečnost, dojenje dokler ni dovolj izkušenj o možnih poškodbah sklepnega hrustanca med rastjo, posebej previdno dajemo zdravilo starejšim bolnikom in pri tistih s poškodbami osrednjega živčevja.

Bayer

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Strokovni prispevek/Professional article

KLAMIDIJSKE OKUŽBE

CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS

Marica Marolt-Gomišček¹, Jože Arzenšek²¹ Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo Medicinske fakultete Ljubljana, Japljeva 2, 61000 Ljubljana² Dermatološki oddelek, Splošna bolnišnica, Oblakova ul 5, 63000 Celje

Prispelo 1995-01-13, sprejeto 1995-02-26; ZDRAV VESTN 1995; 64: 203–6

Ključne besede: *Chlamydia trachomatis*; okužba; uretritis; cervicitis; endometritis; vnetje v mali medenici; epididimitis; zdravljenje

Izveček – Izhodišča. *Chlamydia trachomatis* je najpogostejši povzročitelj spolno prenosljivih bolezni. Pri ženskah povzroča uretritis, cervicitis, endometritis in vnetja v mali medenici. Posledici vnetja v mali medenici sta pri mnogih ženskah sterilnost in izvenmaternična nosečnost, tudi če okužba poteka asimptomatsko. Pri mlajših moških je *C. trachomatis* pogosti vzrok za epididimitis in uretritis.

Metode. Diagnostični postopki vključujejo tkivno kulturo, ki je najbolj občutljiva in specifična metoda, toda tehnično zahtevna in draga.

Različne metode za dokaz klamidijskega antigena, ki jih uporabljamo pri osebah z večjo verjetnostjo klamidijske okužbe, so tudi v visokem odstotku specifične in občutljive.

Zdravljenje je uspešno s tetraciklini, eritromicinom, azitromicinom in amoksicilinom. Treba je zdraviti tudi spolnega partnerja.

Zaključki. Preprečevanje okužbe rodil s *C. trachomatis* je bistvene pomena pri preprečevanju spolno prenosljivih bolezni.

Key words: *Chlamydia trachomatis*; infection; urethritis; cervicitis; endometritis; pelvic inflammatory disease; epididymitis; treatment

Abstract – Background. *Chlamydia trachomatis* genital infections are among the most common sexually transmitted diseases. *C. trachomatis* is responsible for considerable morbidity in women, since it causes urethritis, cervicitis, endometritis, as well as pelvic inflammatory disease, which is associated with a high incidence of infertility and ectopic pregnancy even if the infection is asymptomatic. In young men, *C. trachomatis* is a common cause of urethritis and epididymitis.

Methods. Diagnostic tests include tissue culture – which is the most sensitive and specific, but difficult and expensive – and various antigen assays, which are useful in high-risk, high-prevalence populations.

The infections can be effectively treated with doxycycline, erythromycin, azithromycin and amoxicillin, but success also depends on appropriate follow-up and empiric treatment of sexual partners.

Conclusions. Control of *C. trachomatis* genital infections is crucial to the control of all sexually transmitted diseases.

Uvod

Spolno prenosljive bolezni so tako v razvitem kot tudi v nerazvitem svetu v stalnem porastu. V evropskih deželah predstavljajo drugi najpogostejši infekcijski vzrok obolevnosti prebivalstva, takoj za okužbami dihal. V deželah v razvoju so te bolezni pri osebah, starih od 14 do 35 let, na tretjem mestu zbolevnosti. *Chlamydia trachomatis* je danes najpogostejša povzročiteljica spolno prenosljivih bolezni. Posebno za ženske so usodne tudi posledice te okužbe: kronična vnetja v mali medenici, neplodnost in izvenmaternična nosečnost.

Mikrobiološki podatki

Klamidije povzročajo bolezni pri pticah, sesalcih in ljudeh. V rod klamidij sodijo *C. trachomatis*, *C. psittaci* in *C. pneumoniae*. *C. trachomatis* vsebuje 3 biotipe, od katerih sta biotipa LGV (lymphogranuloma venereum) in Trachoma biotip patogena za ljudi, tretji biotip pa za miši. Biotip Trachoma ima 18 serotipov. Serotipi D, E, F, Ia in 3 povzročajo primarno okužbe sečil in rodil ter okužbe

novorojenčkov. Serotipe L1, L2, L2a in L3 pa osamimo skoraj izključno pri bolnikih z lymphogranuloma venereum. Serotipi A, B, Da in C pa povzročajo vnetja oči v endemskih krajih (1).

Klamidije so obvezno znotrajcelično ležeče gram negativne bakterije, ki povzročajo akutno, nezaznavno in kronično potekajočo okužbo. Klamidije se razlikujejo od drugih bakterij po svojem edinstvenem ciklu, ki ima 2 morfološki obliki. Ena – elementarno telesce – je prilagojena za izvencelično preživetje in je kužna, druga – retikularno telesce – pa za znotrajcelično razmnoževanje. Elementarna telesca se širijo od celice na celico direktno ali pa z izločki različnih organov, s kužnimi kapljicami in prek prenašalcev. Najpogostejše se elementarno telesce prenaša s tesnim stikom površin sluznic (spolni stiki). Ko se elementarno telesce prilepi na celico, epitelna celica telesce fagocitira. V celici postane presnovno aktivno in se spremeni v retikularno telesce. Po približno 10 urah se prične deliti in po 2 dneh nastane okrog 100 elementarnih telesc. Citoplazmatska vakuola, v kateri se ta sprememba dogaja, se izlije na površino celice, elementarna telesca prehajajo v okolico in okužujejo nove celice.

Klamidije lahko gojimo le v celični kulturi.

Glavni beljakovinski antigen je protein zunanje membrane, ki ga označujemo z MOMP 1 (main outer membrane protein). Protitelesa proti temu antigenu nevtralizirajo *C. trachomatis* in vivo in in vitro. Nevtralizacija je specifična, usmerjena le proti določenim serotipom. Specifični IgA so pomembni za zaščito. Vendar pa je naravno pridobljena imunost kratkotrajna in ima lahko imunopatološke posledice: nastanek vezivnega tkiva pri trahomu in pri vnetjih v mali medenici.

Klinične slike

Okužbe s serotipi, ki povzročajo primarno vnetje sečil in rodil, se kažejo pri moških kot uretritis, epididimitis ali proktitis, pri ženskah se pojavi cervicitis, endometritis, salpingitis in tudi uretritis in proktitis, pri novorojenčkih pa konjunktivitis in pljučnica. Lahko pa so prizadeti tudi drugi organi, razvije se peritonitis, perihepatitis, peripendicitis, perisplenitis in angina.

Nespecifični uretritis je v Evropi najpogostejša spolno prenosljiva bolezen pri moških. Po 1- do 3-tedenski inkubaciji se pojavi sluzast ali sluzavognojni izcedek iz sečnice, bolnik mora pogosto urinirati in ima pri tem pekoče bolečine. Približno pri 50% teh bolnikov je povzročitelj *C. trachomatis*. Okužba poteka lahko asimptomatsko. S postgonokoknim uretritisom označujemo vnetje sečnice, ki sledi ozdravljeni gonokokni okužbi. Povzroča ga dvojna okužba z *N. gonorrhoeae* in *C. trachomatis* ali z drugimi mikroorganizmi, ki povzročajo negonokokni uretritis.

Akutni epididimitis lahko ugotovimo hitro zaradi značilnih znakov in simptomov. Po povprečno desetdnevni inkubaciji se pojavijo bolečine in oteklina skrotuma. Bolnik pogosto urinira in ima pekoče bolečine. Pojavi se serozni izcedek iz sečnice. Običajno so spremembe enostranske. Pozneje je prizadet tudi testis. Lahko se razvije hidrokela. Pri bolnikih, mlajših od 40 let, je *C. trachomatis* najpogostejši povzročitelj.

Študije pa z veliko verjetnostjo izključujejo možnost, da bi *C. trachomatis* povzročala prostatitis (2).

Proktitis srečamo predvsem pri homoseksualcih, lahko pa tudi pri ženskah. Bolnik ima zmerne bolečine v predelu anusa, mukozen izcedek, tenezme in zaprtje. Rektalna sluznica je hiperemična, na dotik krvavi.

Ocenjujejo, da je 10 do 20 odstotkov žensk okuženih s *C. trachomatis*. Poleg vnetja sečnice povzroča še vnetje materničnega vratu, maternice in tube. Pri 65% vseh vnetij materničnega vratu je povzročitelj *C. trachomatis*. Sluzavognojni izcedek iz materničnega vratu, oteklina, rdečina in ektorije na materničnem vratu so tipični znaki te okužbe. Okužba se lahko širi v maternico in tubi. Ženske tožijo zaradi bolečin v spodnjem delu trebuha, posebno pri spolnem stiku.

Iz male medenice se vnetje lahko nadaljuje v trebušno votlino. Razvije se peritonitis, perihepatitis, peripendicitis in perisplenitis (3).

Potek okužbe pa je tudi pri ženskah lahko asimptomatski. Lymphogranuloma venereum je v naših krajih izredno redek. Bolezen poteka v 3 obdobjih. Po 3 dneh do 3 tednih po okužbi se pojavi na spolovilu mehurček, papula ali razjeda, ki je neboleča in se spontano zaceli. Čez 3 do 4 tedne otečejo dimeljske bezgavke, ki so boleče, pojavijo se splošni znaki: mrzlica, vročina in prizadetost različnih notranjih organov. Pri približno 5% bolnikov bolezen preide v tretje obdobje z razjedami, odmrtjem tkiva in pozneje z brazgotinjenjem (3).

Zanimiv je podatek o akutnem vnetju nebnic pri obeh spolnih partnerjih, ki ga je povzročila *C. trachomatis* po orogenitalnih spolnih stikih. Klamidijo so izolirali iz nebnic in iz sečil oziroma rodil (4).

Okužba s *C. trachomatis* v nosečnosti lahko povzroči prezgodnji porod in prezgodnji razpok mehurja (5).

Nosečnica, pri kateri se klamidija trahomatis nahaja v materničnem vratu, lahko pri porajanju okuži novorojenčka. Okužbo novorojenčka ugotavljamo lahko tudi, kadar se otrok rodi s carskim rezom. Pri okuženih novorojenčkih osamimo 1 do 2 tedna po

rojstvu *C. trachomatis* iz očesne veznice, nosu, žrela, danke in nožnice. *C. trachomatis* ostaja na teh mestih lahko še mesece. Najpogostejša klinična slika je pri novorojenčkih vnetje očesne veznice. Najtežje pa poteka pljučnica. Značilnost pljučnice, ki jo povzroča *C. trachomatis* v obdobju novorojenčka, je ta, da poteka brez zvišane telesne temperature, začetek je počasen, bolezen traja dolgo časa. Novorojenček ne more dihati skozi nos, čeprav ne opazujemo izcedka iz nosu, je tahipnoičen, kašlja in lahko se pojavi celo dihalna stiska. Okužba v tem obdobju lahko zapuša funkcijske okvare pljuč (6, 7).

Posledice

Klamidijske okužbe rodil žensk so pomembne ne samo zaradi njihove pogostnosti, ampak tudi zaradi posledic. Okužba, ki je velikokrat brez kliničnih znakov, lahko povzroči neplodnost, izvenmaternično nosečnost in kronična vnetja v mali medenici. Medtem ko starejše študije niso ugotovile povezavo med neplodnostjo moškega in predhodno klamidijsko okužbo, pa je Greendale s soavtorji (8) mnenja, da je asimptomatsko potekajoča okužba moškega s *C. trachomatis* lahko vzrok za njegovo neplodnost. Podobnega mnenja je tudi Aurox s soavtorji (9).

Pri približno 1% bolnikov z negonokoknim artritisom se razvije reaktivni artritis in približno 1/3 teh bolnikov ima znake Reiterjevega triasa (uretritis, iritis, artritis).

Iz sklepov bolnikov z reaktivnim artritisom so izolirali klamidijska elementarna telesa (10). Zdravljenje s tetraciklini je bilo uspešno. Kopičijo se torej podatki, da je *C. trachomatis* povzročiteljica vnetja sklepov pri nekaterih bolnikih s seronegativnim artritisom, ki so okužbo s *C. trachomatis* lahko preboleli tudi brez kliničnih znakov.

Diagnostični postopki

Številni avtorji so iskali značilne klinične znake in značilne demografske podatke, ki bi govorili v prid klamidijski okužbi. Tako Stamm s sodelavci (11) priporoča empirično zdravljenje brez dodatnih dokazov o klamidijski okužbi pri vseh ženskah s sledečimi značilnostmi:

- ženske so mlade in neporočene in niso predhodno zdravljene z antibiotiki
 - imajo spolnega partnerja z gonorejo
 - imajo eritem na materničnem vratu ali gnojni izcedek iz materničnega vratu
 - imajo vnetje v mali medenici.
- Če sta prisotna le 2 ali 3 od zgoraj omenjenih znakov in podatkov, priporoča ugotavljanje okužbe z laboratorijskimi metodami. Podoben postopek priporoča tudi pri:
- mlajših moških z znaki vnetja sečnice, barvanje brisa sečnic po Gramu daje negativen rezultat
 - imajo izcedek iz sečnice, ki traja več kot 1 teden
 - nimajo dizuričnih težav.

Laboratorijske metode

Dokaz protiteles v serumu ni pomemben za diagnozo okužb sečil in rodil s *C. trachomatis*. Protitelesa IgG napram *C. trachomatis* ostajajo v krvi različno dolgo, lahko tudi leta po uspešnem zdravljenju.

Bris uretre je, barvan po Gramu, primeren le za ugotavljanje okužbe z gonokokom, ne pa za klamidijo, ker je občutljivost te metode zelo nizka. Posebno v deželah v razvoju priporočajo avtorji za ugotavljanje gonokokne in klamidijske okužbe pre-sejalni test, in sicer določanje levkocitne esteraze v urinu. Pri moških s pozitivnim testom ugotavljamo nato povzročitelja z bolj specifičnimi laboratorijskimi postopki (12).

Osamitev klamidije v kulturi je sicer še vedno najbolj specifična metoda, vendar je zamudna in zahtevna in jo obvladajo le nekateri

laboratoriji. Uspeh osamitve klamidije v kulturi je odvisen od več dejavnikov: odvzema vzorca, hranjenje in transport vzorca, kliničnih znakov bolezni in od tehnike barvanja. Ker se klamidije nahajajo znotraj celic, je treba vzeti bris tako, da posnamemo tudi nekaj epitelialnih celic (13). Pri moških pa lahko uporabimo za kulturo sediment jutranjega urina. Ta neinvazivna metoda je enako občutljiva kot bris in je primerna za ugotavljanje simptomatske in asimptomatske klamidijske okužbe.

Zaradi zahtevnosti postopkov za osamitev klamidij v kulturi razvijajo postopke za ugotavljanje klamidijskega antigena. Tako za direktni imunofluorescenčni test (DFA) uporabljajo monoklonalna protitelesa proti glavnemu zunajmembranskemu proteinu 1 (MOPM) *C. trachomatis*. Občutljivost DFA testa je v rokah strokovnjaka 70 do 100 odstotkov in specifičnost 87 do 99 odstotkov. Na razpolago imamo tudi več encimsko-immunskih testov:

Chlamydiazyme (Abbott), IDEIA (Novo Nordisk), Ortho Diagnostic (Orthodiagnosics USA), kemoimunometrični immunoassay Magic Lite (Ciba Geigy, USA), Syva Micro Trak enzyme immunoassay (Syva USA). Z nobenim od teh antigenih testov pa ne moremo ugotoviti klamidij, kadar so le-te prisotne v majhnem številu.

S pomnoževanjem nukleinskih kislin s polimerazno verižno reakcijo lahko ugotovimo prisotnost enega samega elementarnega telesca. Občutljivost te metode je ista kot uporaba Micro-Trak DFA testa, ki ga izvede izkušen laboratorijski delavec. V rutinski diagnostiki pa je polimerazna verižna reakcija manj uporabna zaradi možne kontaminacije z DNK v laboratorijih (11, 14–17).

Zdravljenje

Standardno zdravljenje okužbe s *C. trachomatis* je tetraciklin (npr. doksiciklin 100 mg 2-krat dnevno) 7 dni ali eritromicin (250 do 500 mg 2-krat dnevno) 14 dni (17). Absorpcijo tetraciklinov moti hrana, predvsem mleko in mlečni izdelki, ne smejo ga uporabljati nosečnice in otroci do 8. leta starosti. Tako tetraciklin kot eritromicin pogosto povzročata prebavne težave.

Nekateri kinoloni: norfloksacin, pefloksacin in lomefloksacin niso dovolj učinkoviti za zdravljenje klamidijske okužbe. Delovanje ciprofloksacina (250 do 500 mg 2-krat dnevno), ofloksacina (300 mg 2-krat dnevno) in fleroksacina (600 mg 1-krat dnevno) na *C. trachomatis* je zmerno (18). Učinek antibiotikov na klamidije ni odvisen samo od minimalne inhibitorne koncentracije, pač pa tudi od njihovih farmakokinetičnih in farmakodinamičnih lastnosti. Tako so klinične študije pokazale, da tudi višji odmerki ciprofloksacina niso bolj učinkoviti.

Nova kinolona tosfloksacin in sparfloksacin pa delujeta na klamidije enako učinkovito kot tetraciklini (19).

Novi makrolidi so enako ali celo bolj uspešni kot tetraciklini in imajo glede na eritromicin izboljšane farmakokinetične lastnosti. Azitromicin v enkratnem odmerku 1 g ima isti terapevtski učinek kot 7-dnevno zdravljenje z doksiciklinom. Azitromicin zavre sintezo beljakovin v klamidijah, ki se nahajajo v celicah, ne deluje pa na elementarna telesa (20). Uporabljamo lahko tudi spiramicin 1 g 2-krat dnevno 14 dni.

Pri nosečnicah lahko zdravimo klamidijsko okužbo tudi z amoksicilinom 500 mg 3-krat dnevno 7 dni (21).

Novorojenčke zdravimo z eritromicinom per os in lokalno z tetraciklin kapljicami. Eritromicin dajemo sistemsko zato, da preprečimo razširjanje klamidije v pljuča.

Reaktivni artritis zahteva dolgotrajno zdravljenje z tetraciklinom tudi 3 mesece (22). Nimamo pa še podatkov o zdravljenju tega sindroma z azitromicinom.

Preprečevanje

Tudi za preprečevanje okužbe s *C. trachomatis* veljajo splošna epidemiološka pravila: zgodnje ugotavljanje okužbe, pregled spolnega partnerja in pravilno zdravljenje.

Pri nosečnicah, ki sodijo v skupino z večjim tveganjem za okužbo, je potrebno ugotavljati morebitno klamidijsko okužbo in jo zdraviti. Tako zmanjšamo možnost prezgodnjega poroda in okužb novorojenčkov za več kot 90% (23).

Vedeti pa moramo, da uporaba oralnih kontraceptivnih sredstev zmanjšuje naravno odpornost za klamidijsko okužbo. Izcedek materničnega vratu pri ženskah, ki jemljejo ta sredstva, je manj sposoben uničiti klamidije. Ženske, ki uporabljajo oralne kontraceptive, imajo do 70% več gonokoknih in klamidijskih okužb kot tiste, ki imajo vstavljen maternični vložek (24).

Ker okužba z gonokokom lahko aktivira klamidijsko okužbo, sodi izogibanje okužbe z gonokokom tudi v preprečevanje razširjanja klamidijskih okužb (25).

Spermicidno sredstvo nonoxynol-9 tudi preprečuje klamidijsko in gonokokno okužbo.

V delu je vakcina, ki povzroča tvorbo nevtralizacijskih protiteles in uporablja kot antigen glavni zunajmembranski protein 1. Ker pa so klamidije sposobne spreminjati aminokislino v svojih antigenih in tako izničiti učinek nevtralizirajočih protiteles, je učinek te vakcine še vprašljiv.

Zaključek

Okužbe, ki jih povzročajo klamidije, so številčno na prvem mestu med spolno prenosljivimi boleznimi. Tako pri odkrivanju, zdravljenju in preprečevanju klamidijskih okužb je potrebno sodelovanje med zdravniki v splošnih ambulantah, ginekologi, infektologi, dermatologi, urologi in epidemiologi. Zdraviti moramo tudi okužbe, ki potekajo asimptomatsko, in ugotavljati in zdraviti tudi morebitno okužbo spolnega partnerja.

Dobro medsebojno sodelovanje med omenjenimi strokami in stalna vzgoja prebivalstva o pomenu, poteku in preventivnih ukrepih bo, ob pomanjkanju učinkovitega cepiva, vsaj zavrla, če že ne zmanjšalo naraščanje števila okužb s *C. trachomatis* in tudi drugih spolno prenosljivih okužb.

Literatura

- Stephens KS. Challenge of Chlamydia. *Research Infect Agents Dis* 1993; 1: 379–93.
- Shortliffe LMD, Sellers RG, Schachter J. The characterization of nonbacterial prostatitis: Search for an Etiology. *J Urol* 1992; 148: 1461–6.
- Bowie WR, Holmes KK. Chlamydia trachomatis (trachoma, perinatal infection, lymphogranuloma venereum, and other genital infections). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1990.
- Ogawa H, Hasiguchi K, Kazuyama Y. Prolonged and recurrent tonsillitis associated with sexually transmitted *C. trachomatis*. *J Laryng Otol* 1993; 107: 27–9.
- Monif GRG. The impact of Chlamydia trachomatis on mother and infant. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 549: 31–8.
- Smith JR, Taylor-Robinson D. Infections due to Chlamydia trachomatis in pregnancy and the newborn. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1993; 7: 237–55.
- Brasfield DM, Stango S, Whitley RS et al. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma. *Follow-up Pediatrics* 1987; 79: 76–83.
- Greendale GA, Haas ST, Holbrook K et al. The relationship of Chlamydia trachomatis infection and male infertility. *Am J Pub Health* 1993; 83: 996–1001.
- Auroux MR, DeMouy DM, Acar JF. Male fertility and positive chlamydial serology. A study of 61 fertile and 82 subfertile men. *J Androl* 1987; 8: 197–200.
- Keat A. Extra-genital Chlamydia trachomatis infection as sexually-acquired Reactive arthritis. *J Infect* 1992; 25: 47–9.
- Stamm WE. Diagnosis of Chlamydia trachomatis genitourinary infections. *Ann Intern Med* 1988; 108: 710–7.
- Shafer MA, Schacter J, Moncada J et al. Evaluation of urine-based screening strategies to detect Chlamydia trachomatis among sexually active asymptomatic young males. *JAMA* 1993; 270: 2065–70.
- Jones RB, Van der Pol B, Katz BP. Effect of differences in specimen processing and passage technique on recovery of Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 894–8.
- Crowley T, Milne D, Arumainayagam ST, Paul ID et al. The laboratory diagnosis of male Chlamydia trachomatis infections – A time for change? *J Infect* 1992; 22: 69–75.

15. Taylor-Robinson D. The value of non-culture technique for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections: Making the best of a bad job. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 1992; 11: 499–503.
16. Hren-Vencelj H. Možnosti dokazovanja klinično pomembnih bakterij. In: Hren-Vencelj H ed. Možnosti laboratorijske diagnostike mikrobioloških povzročiteljev bolezni. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1992.
17. Anon. 1989 Sexually transmitted diseases guidelines. *MMWR* 1989; 38: 1–43.
18. Ahmed-Jushuf IH, Arya OP, Hobson D et al. Ciprofloksacin treatment of chlamydial infections of urogenital tract of women. *Genitourin Med* 1988; 64: 14–7.
19. Ridgway GL. Advances in the antimicrobial therapy of chlamydial genital infections. *J Infect* 1992; 25: 51–9.
20. Engel JN. Azithromycin – Induced block of elementary body formation in *Chlamydia trachomatis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2304–9.
21. Augenbaum HF, McCornack WM. Current treatment options for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* anogenital infections. *Curr Opin Infect Dis* 1993; 3: 5–8.
22. Lauhio A, Leirisako-Rapo M, Lahdevirta J et al. Double-blind placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to *Chlamydia arthritis*. *Arth Rheum* 1991; 34: 6–14.
23. Carroll JC. *Chlamydia trachomatis* during pregnancy. To screen or not to screen? *Canadian Family Physician* 1993; 29: 97–102.
24. Louw WC, Austin H, Perlman J, Alexander WJ. Oral contraceptive use and the risk of chlamydial and gonococcal infections. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 396–402.
25. Batteiger BE, Fraiz J, Newhall WJ et al. Association of recurrent chlamydial infection with gonorrhea. *J Infect Dis* 1989; 159: 661–9.

Pregledni prispevek/Review article

SIFILIS IN GONOREJA DANES

SYPHILIS AND GONORRHOEA NOWADAYS

Marko Potočnik

Dermatološka klinika, Klinični center, Zaloška 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-12-24, sprejeto 1995-03-29; ZDRAV VESTN 1995; 64: 207-10

Ključne besede: sifilis; gonoreja; epidemiologija; diagnoza; zdravljenje

Izvleček – Izhodišča. Predstavljeni sta dve najpomembnejši spolno prenosljivi bolezni, sifilis in gonoreja in narava njunih povzročiteljev.

Epidemiologija in klinična slika. Prikazano je gibanje obeh bolezni v Sloveniji od 1951 do danes. Zaradi izrazitega upadanja sifilisa v zadnjih dvajsetih letih smo nanj nekoliko pozabili in ga zamenarili. V letu 1994 pa je incidenca sifilisa narasla na 1,82 na 100.000 prebivalcev, kar je približno enako kot pred 12 leti. Razloženo je tudi navidezno upadanje gonoreje. Kratko sta prikazani klinični sliki obeh bolezni in njune posebnosti in postopki za pravilno in takojšnjo diagnozo, ki je pri sifilisu in gonoreji zelo pomembna.

Zaključki. Epidemiološki položaj obeh bolezni spet zahteva večjo pozornost zdravstvene službe. Načini zdravljenja pri nas so usklajeni s podobnimi postopki v razvitem svetu. Pri obeh boleznih so navedene tudi najpogostejše napake pri diagnostiki in zdravljenju.

Uvod

Sifilis in gonoreja sta klasični venerični bolezni in sodita med najpomembnejše spolno prenosljive bolezni (SPB), ki jih povzročajo bakterije. Ker je prijavljanje teh dveh bolezni v razvitih državah obvezno, sta med SPB epidemiološko dobro raziskani (1). Pri nas to opravlja po pooblastilu Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije Dermatološka klinika v Ljubljani, ki vsako leto izdela Poročilo in Analizo podatkov o razširjenosti spolnih bolezni v Sloveniji.

Sifilis

Etiologija

Povzročitelj bolezni je *T. pallidum*, tkivni anaerobni mikroorganizem, ki je zelo občutljiv na toploto in zunaj organizma živi le nekaj ur. Je 10–15 µm dolg, ima od 12 do 18 enakih zavojev in se deli vsakih 30 do 35 ur. Treponeme najdemo v velikem številu na erozivnih spremembah kože in sluznic ter v prizadetih bezgavkah.

Key words: syphilis; gonorrhoea; epidemiology; diagnosis; treatment

Abstract – Background. Two main sexually transmitted diseases, syphilis and gonorrhoea, together with the nature of their originators, are the subject matter of the presentation.

Epidemiology and clinical picture. The movement of the two diseases from 1951 till now is presented. Because of a considerable decrease of syphilis in the last twenty year period the disease has lost some of the attention and has been neglected to a certain degree. In 1994 the incidence increased to 1.82 per 100,000 inhabitants which equals the situation from 12 years backwards. Explanation to the apparent decrease in gonorrhoea is given as well. Brief presentations of the clinical pictures of the two diseases are presented, together with their peculiarities and procedures for accurate and immediate diagnosis which is of great importance with syphilis and gonorrhoea.

Conclusions. Epidemiological position of the two diseases requires a renewed and intensified attention of health services. The methods of treatment in our country are adjusted to similar procedures in the developed world. With the two diseases the most frequent errors in diagnosis and treatment are quoted as well.

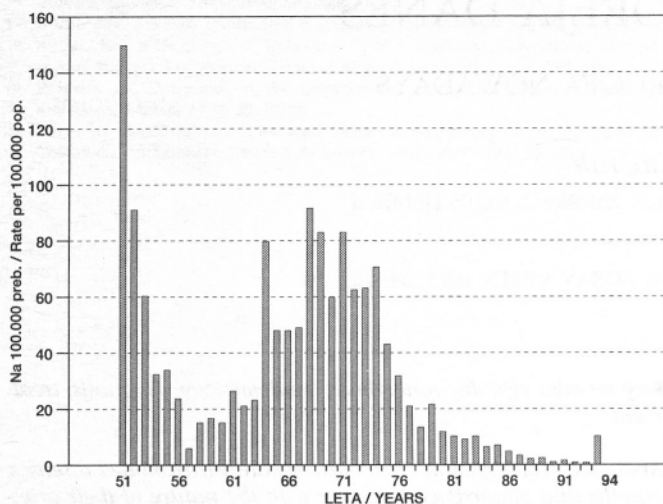
V krvi je ne najdemo, razen ob izbruhu eksantema, tj. v fazi hematogene diseminacije. Kultiviranje ni možno, barvanje je težavno (2).

Epidemiologija

Sifilis je razširjen po vsem svetu, še vedno so deljena mnenja, ali so ga prinesli Kolumbovi mornarji v Evropo iz Amerike ali pa je v starem svetu obstajal že prej. Gotovo pa je, da se je bolezen širila v času velikih vojn in gospodarskih kriz, kar velja še dandanes. Okužbe s sifilisom so bile po 1. svetovni vojni pogostne, pozneje se je število zmanjšalo in naraslo spet v tridesetih letih, v času gospodarske krize, obdobju, ko sta se razširili prostitucija in promiskuiteta. Velik porast najdemo med 2. svetovno vojno in po njej, nakar se je stanje počasi umirilo. Podatki za Slovenijo za obdobje pred 2. svetovno vojno, v letih vojne in po njej niso zanesljivi. Od leta 1950 dalje pa jim lahko verjamemo. Po letu 1950 so okužbe s sifilisom pri nas začele upadati, v začetku šestdesetih let ponovno naraščati, in stagnirale do druge polovice 70 let (3), ko so se spet začele zmanjševati. V zadnjih petih letih smo zabeležili vsako leto le po nekaj primerov. Dramatičen porast pa

smo opazili v letu 1994, ko smo zabeležili 36 novih primerov (sl. 1, tab. 1).

To pomeni porast incidence z 0,1 na 100.000 prebivalcev v letih 1992 in 1993 na 1,82 na 100.000 prebivalcev v letu 1994.



Sl. 1. Incidenca zgodnjega (primarnega in sekundarnega) sifilisa v Sloveniji od leta 1951–1994.

Fig. 1. Rates of early (primary and secondary) syphilis in Slovenia, 1951–1994.

Tab. 1. Število prijavljenih primerov in incidenca (na 100.000 prebivalcev) zgodnjega (primarnega in sekundarnega) sifilisa v Sloveniji od leta 1975–1994.

Tab. 1. Number of reported cases and rate (per 100,000 population) of early (primary and secondary) syphilis in Slovenia, 1975–1994.

Leto Year	Število Number	Incidenca Rate	Leto Year	Število Number	Incidenca Rate
1975	144	8,0	1985	26	1,3
1976	108	5,9	1986	17	0,9
1977	73	3,9	1987	11	0,6
1978	65	2,5	1988	7	0,35
1979	74	4,0	1989	8	0,4
1980	40	2,2	1990	3	1,15
1981	35	1,9	1991	5	0,25
1982	31	1,6	1992	2	0,1
1983	36	1,9	1993	2	0,1
1984	23	1,2	1994	36	1,82

Način okužbe in inkubacijska doba

Več kot 95% okužb nastane pri spolnem občevarju; ostale, nespole, pa so posledica poljubov, ugrizov. Okužbe s predmeti so dandanes izredno redke.

Pri konatalnem sifilisu gre za transplacentarni prenos treponem z nosečnice na plod.

Na splošno velja, da traja inkubacija približno 3 tedne, odvisna pa je od virulence povzročitelja, številnih inokuliranih treponem in imunskega odziva inficiranega organizma. Inkubacijsko dobo podaljša uživanje antibiotikov (4).

Splošni potek sifilisa, klinika zgodnjega in poznega sifilisa

Kako bo bolezen potekala, je odvisno predvsem od imunskega odziva okuženega organizma.

Po sodobni razdelitvi delimo sifilis na zgodnji in pozni glede na trajanje in pridobljeni in prirojeni glede na to, kako je prišlo do okužbe.

Na mestu inokulacije nastane primarni afekt, ki se začne kot droben čvrst granulom, ki na površini hitro erodira in razpade v okroglo ali ovalno nebolečo razjedo s trdimi robovi.

Trdi čankar (ulcus durum) najdemo najpogosteje na zunanem spolovilu, pri moškem na penisu, pri ženski na vulvi, pa tudi na materničnem vratu. Zaradi nenavadnih stikov pride do ekstra-genitalnih lokalizacij, kot so ustnice, ustna votlina in anus, ki jih lahko pogosto prezremo.

Sedem do deset dni po nastanku trdega čankarja se razvije regionalni skleradenitis. Bezgavke so trde in neboleče. Osem do devet tednov po okužbi nastane generalizirani skleradenitis, včasih tudi splošni prodromalni znaki. Približno 10 tednov po okužbi se pojavi makulozen ali makulopapulozen, nesrbeč, enakomerno diseminiran simetričen eksantem, najprej po koži trupa in se širi centrifugalno, v 3.–4. mesecu po okužbi po istem vrstnem redu sam od sebe izgine. V drugem letu po okužbi se včasih pojavi papulozni recidivni eksantem. Papulozne spremembe na površini erodirajo in se združujejo v velike, vlažne, zelo kužne plošče – condylomata lata. Ob eksantemu je izražen generaliziran skleradenitis in enantem sluznice tonzil, nebnih lokov in zadnjega dela mehkega neba z uvulo (angina syphilitica). Štiri do pet mesecev po okužbi pride lahko do difuznega ali pogostejše do nepopolnega izpadanja las z za kovanec velikimi plešami, ki se kasneje same od sebe zarastejo (alopecia areolaris). Takrat se lahko pojavijo po koži zgornjega dela trupa hipopigmentirane lise (leukoderma syphiliticum), ki po nekaj mesecih izginejo.

Ko omenjene spremembe na koži in sluznicah izginejo, se začne obdobje zgodnjega latentnega sifilisa, ki traja približno do konca drugega leta po okužbi. V tem času se včasih pojavijo neznatni recidivi.

Pozni latentni sifilis je najpogostejša oblika poznega sifilisa. Nastane pri več kot polovici nezdravljenih bolnikov, traja celo življenje in ga lahko ugotovimo samo s serološkimi testi.

Pri poznem manifestnem sifilisu so najpogostejše destruktivne spremembe, kot so tuberoserpiginozni sifilidi in gume, nastanejo pa pri nekaterih ne- ali slabo zdravljenih bolnikih med 3. in 5. letom po okužbi. Trajajo lahko do več let, če razpadejo, pa nastanejo ulceracije.

Guma je tumoroidna sprememba, navadno solitarna, globoko v koži, podkožju ali v kateremkoli organu, ni vneta in ni boleča. Pozneje lahko nastanejo sifilitične spremembe tudi na arterijskem ožilju in osrednjem živčevju.

Konatalni sifilis

Konatalni sifilis nastane s prehodom treponeme prek placente na plod med 14. in 16. tednom nosečnosti, če je nosečnica v obdobju zgodnjega sifilisa. Če pa ima mati pozni latentni sifilis, bo verjetno rodila zdravega otroka.

Pri fetalnem sifilisu, če je bila okužba huda, plod odmre in pride do poznega splava ali do prezgodnjega poroda mrtvega otroka. Če se otrok rodi z znamenji zgodnjega konatalnega sifilisa, govorimo o syphilis connata juvenilis, če je brez vidnih znamenj, o syphilis connata latens, če pa se znamenja pojavijo čez mnogo let, pa o syphilis connata tarda.

Zaradi dobre preventive pri nosečnicah, ki jih kontroliramo s presejalnimi testi (VDRL in TPHA), je konatalni sifilis zelo redek. V zadnjih sedmih letih v Sloveniji nismo zabeležili niti enega primera, pač pa so opazili naraščanje te oblike sifilisa v ZDA (4). Tako zgodnji kot pozni konatalni sifilis imata svojo značilno klinično sliko. Pri zgodnjem so spremembe na koži in sluznicah, kosteh, pa tudi na notranjih organih, včasih celo na osrednjem živčevju. Pri poznem konatalnem sifilisu pa so poznana t. i. sifilitična stigmata (zobje, sedlast nos).

Pri diagnozi nam je v veliko pomoč serologija, zlasti pomemben je dokaz protiteles IgM, ki kažejo na sifilitično okužbo.

Endemični sifilis

Endemični sifilis je danes velika redkost. V naših krajih je bil poznan v začetku prejšnjega stoletja v okolici Postojne kot Škrbljevska bolezen (5).

Diagnostika

Diagnostika sifilitične okužbe temelji predvsem na dokazu povzročitelja v temnem polju. Dokaz je izredno pomemben pri primarnem afektu – trdem čankarju, saj so prvi serološki testi pozitivni v tretjem, četrtem oziroma petem tednu po okužbi. Čimprejšnji dokaz okužbe pa je važen za uspešno zdravljenje, kakor tudi za odkritje izvora okužbe in s tem preprečevanje nadaljnjega širjenja bolezni.

Ker vsebuje *treponema pallidum* močne antigene, povzroči njena prisotnost v organizmu imunski odziv z nastankom različnih protiteles, katerih serološko dokazovanje je zlasti pomembno pri latentnih oblikah bolezni.

Poznamo dve skupini seroloških testov: lipidne (klasične) serološke teste, ki niso vedno specifični, in treponemske teste, ki so izredno specifični. Med prve in še danes uporabljene sodi test vezave komplementa in posebno test VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory). Lahko so lažno pozitivni pri nekaterih drugih boleznih in včasih celo v nosečnosti. Za oceno aktivnosti bolezni, njene starosti in uspešnosti zdravljenja merimo reaktivnost testov s titri. Pomembnejši so zelo specifični treponemski testi, kot je FTA–ABS (fluorescent treponemal antibody absorbent) (ki je pozitiven že tri tedne po okužbi) in njegove modifikacije, zlasti 19S–IgM–FTA–ABS. Med treponemskie teste sodi hemaglutinacijski test TPHA, ki je preprost in poceni, zelo občutljiv in specifičen; reaktiven pa postane že v petem tednu po okužbi.

Test imobilizacije treponeme pallidum (TPI – Nelsonov test) je z uvedbo prej omenjenih postal manj pomemben. Kot presejalne teste uporabljamo test VDRL in TPHA, kot potrditveni pa test FTA–ABS. Pri diagnostiki nevrosifilisa pa so poleg omenjenih seroloških važni testi na protitelesa v likvorju in seveda tudi siceršnje preiskave likvorja.

Pri bolnikih, ki so okuženi tudi s HIV, je imunski odgovor lahko spremenjen, kar moramo upoštevati pri vrednotenju seroloških in likvorskih reakcij (6).

Zdravljenje sifilisa

Že 50 let je izbrano zdravilo še vedno penicilin, ki je najbolj učinkovito treponemocidno zdravilo ob minimalni toksičnosti, lahko ga uporabimo tudi v nosečnosti, kontraindiciran pa je samo pri alergijski preobčutljivosti.

Za zdravljenje sifilisa priporočajo dandanes benzatinski penicilin v odmerku 2,4 milijona m. e. i. m. (6, 7).

Pri zgodnjem sifilisu zadostuje ena injekcija, pri poznem pa tri, po ena vsakih sedem dni. Pri nevrosifilisu so predvidene posebne sheme. Podobno velja za konatalni sifilis, zdravljenje omenjenih zapletenih primerov velja prepustiti dermatovenerologu.

Pri bolnikih z zanesljivo alergijsko preobčutljivostjo na penicilin uporabimo široko spektralne antibiotike, predvsem tetracikline ali eritromicin, odvisno od okoliščin (stadij bolezni, starost in telesna teža bolnika, nosečnost).

Bolnike, ki so okuženi s HIV in treponemo pallidum, zdravimo kot zbolele z nevrosifilisom.

Napake pri diagnostiki in zdravljenju sifilisa

Sifilis lahko klinično posnema številne druge bolezni in ga je treba pri diferencialni diagnozi nekaterih dermatoz upoštevati.

Pri sumu na sifilis moramo pregledati vso kožo, tudi lasišče, spolovilo in vidne sluznice ter odvzamemo kri za serološke teste. Pri trdem čankarju ne smemo predpisovati antibiotičnih mazil in sistemskih antibiotikov. Bolnika napotimo v ustrezno ustanovo.

Gonoreja

Gonoreja (kapavica) je najbolj razširjena klasična spolna bolezen, tako v svetu kakor tudi pri nas (8).

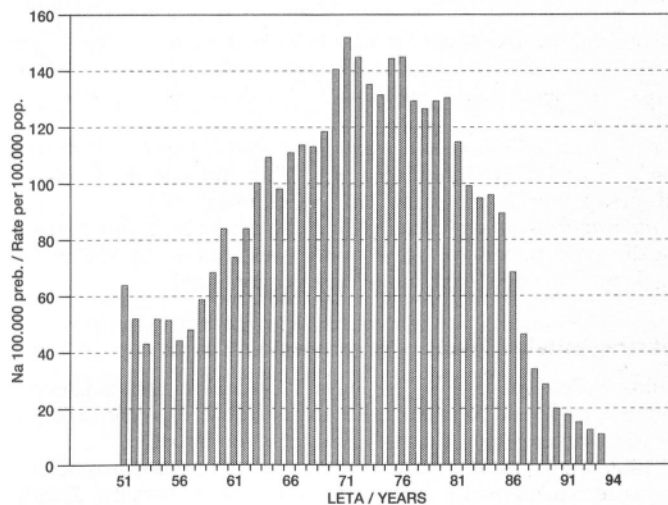
Etiologija

Gonorejo povzroča *Neisseria gonorrhoeae*, diplokok v obliki kavinega zrna, ki se barva po Gramu negativno, pa tudi z metilenskim modrilom. Za kultiviranje so potrebna posebna gojišča. Je zelo občutljiv za nizke ali visoke temperature in spremembo pH. Gonokoki povzročajo gnojno vnetje sluznic (z nizkim epitelijem), ki nezdravljeno iz akutnega preide v kronično. Pri ženskah poteka vnetje v 50%, pri moških pa v 10% asimptomatsko (8). Inkubacija traja po navadi 2–3 dni, redko kak dan več. Če gonoreje ne zdravimo, vnetje s sluznice uretre oziroma cerviksa lahko ascendira v zgornje dele urogenitalnega trakta.

Epidemiologija

Gonoreja je znana že iz prastarih časov. Vzroki širjenja so enaki kot pri sifilisu.

Med 2. svetovno vojno in po njej je bilo gonoreje pri nas veliko, v zgodnjih petdesetih letih je pogostost upadla, čez nekaj let je začela spet naraščati in svoj vrh dosegla l. 1975, nakar je spet začela upadati (3). Incidenca je bila v letu 1994 10,7/100.000 prebivalcev. Omenjena številka pa je v resnici višja. Temu botruje površna diagnostika, neredno prijavljanje in obveščenost ljudi o učinkovitosti antibiotikov (sl. 2, tab. 2).



Sl. 2. Incidenca gonoreje v Sloveniji od 1951–1994.

Fig. 2. Rates of gonorrhoea in Slovenia, 1951–1994.

Tab. 2. Število prijavljenih primerov in incidenca (na 100.000 prebivalcev) gonoreje v Sloveniji od leta 1975–1994.

Tab. 2. Number of reported cases and rate (per 100,000 population) of gonorrhoea in Slovenia, 1975–1994.

Leto Year	Število Number	Incidenca Rate	Leto Year	Število Number	Incidenca Rate
1975	2604	144,5	1985	1760	90,3
1976	2647	145,0	1986	1336	68,5
1977	2375	129,1	1987	920	46,3
1978	2331	126,0	1988	668	33,6
1979	2372	129,0	1989	566	28,4
1980	2399	130,4	1990	396	19,8
1981	2111	114,7	1991	342	17,3
1982	1882	99,5	1992	296	15,0
1983	1791	94,7	1993	239	12,0
1984	1820	96,1	1994	211	10,7

Gonoreja pri moškem

Po kratki inkubaciji nastane akutno vnetje sluznice sprednjega dela sečnice (urethritis gonorrhoea anterior acuta), prvi dan s serozno gnojnim, nato pa gostim, temno rumenim izcedkom,

srbežem in pekočo bolečino ob uriniranju. Po dveh tednih preide vnetje v kronično, izcedek je redkejši in ga je manj, bolečine pa ponehajo. Vnetje iz sprednjega dela sečnice že v akutnem ali pa šele v kroničnem stadiju lahko preide v zadnji del sečnice vse do sečnega mehurja (urethritis gonorrhoea posterior). Ti bolniki navajajo tiščanje na vodo, bolečine pri uriniranju, boleče erekcije in včasih terminalno hematurijo.

Gonoreja pri ženski

Zaradi drugačnih anatomskih razmer poteka akutno vnetje sluznice cervikalnega kanala (cervicitis gonorrhoea) in sečnice (urethritis gonorrhoea) brez izrazitih znamenj in subjektivnih težav. Pri 10–15% nezdruženih bolnic se vnetje lahko razširi na medenične organe (jajcevodi, jajčniki, peritonej). Takrat govorimo o vnetni bolezni medenice (PID – pelvic inflammatory disease), ki je v akutni fazi vzrok hudi splošni prizadetosti z bolečinami. Do PID privedejo različni vzroki (posebni sevi gonokokov, pogostni splavi, IUV – maternični vložek). Posledica je lahko izvenmaternična nosečnost ali sterilnost (9).

Zapleti gonoreje

Prostatitis je najpogostejši zaplet. Poleg bolečin pri uriniranju, erekciji in defekaciji ima bolnik tudi zvišano telesno temperaturo in je splošno prizadet. *Spermatozoiditis* po navadi spremlja prostatitis. Sicer redkejši *epididimitis* je za bolnika zelo boleč in ga spremlja povišana temperatura. Pozneje se razvije kronična oblika brez omenjenih težav, sledi pa lahko delna ali popolna neplodnost.

Bartholinitis gonorrhoea nastane pri neposredni spolni okužbi ali pa s poznejšo avtoinokulacijo, kar lahko privede do velikega abscesa z bolečinami in splošno prizadetostjo.

Vulvovaginitis gonorrhoea infantum se razvije pri spolni okužbi deklic pred puberteto, ko je epitelij vestibuluma in vagine še nedozorel in se na njem lahko naselijo gonokoki.

Ekstragenitalne lokalizacije gonoreje

Anorektalna gonoreja je po navadi posledica genitoanalnega odnosa, pri ženski pa lahko tudi avtoinokulacije. Značilno je blago vnetje z minimalnimi subjektivnimi težavami (srbež).

Gonoroični konjunktivitis so včasih opazovali pri novorojenčkih, ki so se okužili med porodom. Možen zaplet je keratitis. Zaradi preventivne novorojenčki še vedno dobivajo t. i. Credéjeve kapljice (1% vodna raztopina srebrovega nitrata). *Orofaringealna gonoreja* je posledica oralnogenitalnega stika. Zaradi skromne klinične slike jo težko spoznamo, predstavlja pa 10–25% gonoroičnih infekcij pri homoseksualnih moških, 10–20% pri heteroseksualnih ženskah in le 3–7% pri heteroseksualnih moških (10). *Gonokokni artritis* nastane izjemno redko kot posledica hematogenega razvoja, še redkejši je gonokokni endokarditis.

Zdravljenje gonoreje

Od konca 2. svetovne vojne do osemdesetih let je veljal penicilin za izbrano zdravilo, vendar so morali zaradi relativne odpornosti gonokokov postopoma zviševati odmerke. Leta 1976 so našli prve seve gonokokov, ki izdelujejo penicilinazo (PPNG); najprej na Filipinih in jugovzhodni Aziji, pozneje v Ameriki in tudi v Evropi. Pri nas so jih odkrili prvič leta 1984 (11, 12). Z leti se je razvila še kromosomska rezistenca na peniciline, tetracikline, makrolide in celo spektinomycin ter s plazmidi pogojena rezistenca na tetracikline (13).

Trenutno priporočena shema zdravljenja nezapletene gonoreje (6, 7):

- a) ceftriakson 250 mg i. m. (kontraindiciran pri alergiji na penicilin),
- b) spektinomycin 2 g i. m. (kontraindiciran v nosečnosti),

c) v nosečnosti:

- ceftriakson 250 mg i. m.,
- eritromicin-stearat 500 mg p. o./6^h 7 dni.

Zaradi možne istočasne okužbe s klamidijo dodamo še doksiciklin 100 mg/12^h p. o. 7 dni ali roksitromicin 300 mg p. o./dan 10 dni ali azitromicin 1000 mg p. o. v enkratnem odmerku; v nosečnosti pa eritromicin-stearat 500 mg p. o./6^h 7 dni.

Napake pri diagnostiki in zdravljenju gonoreje

Gonoreje ne moremo ugotoviti brez mikroskopskega pregleda izcedka (barvamo po Gramu ali z metilenskim modrilom) in/ali kulture.

Po končanem zdravljenju moramo opraviti tudi kontrolni mikroskopski pregled brisa prizadetih sluznic. Kot pri diagnostiki odvajamo bris izcedka pri moškem iz sečnice in eksprimata prostate, pri ženski iz sečnice in cervikalnega kanala, morebiti tudi iz izvodila Bartholinove žleze. Čez dva meseca pa opravimo še serološke teste zaradi morebitne hkratne okužbe s sifilisom ali s HIV.

Zaključki

- Po skoraj petindvajsetletnem upadanju je sifilis pri nas po podatkih za leto 1994 spet v velikem porastu.
- Številnejše okužbe s sifilisom so najverjetneje posledica spremenjenih družbenih razmer na področju razpadle Jugoslavije in Sovjetske zveze, slabšanja življenjskih razmer, ilegalne prostitucije in širjenja uporabe mamil in pogostejših perverznih spolnih stikov.
- Ker sifilis lahko klinično posnema številne druge bolezni, ga moramo diferencialnodiagnostično upoštevati ob nepojasnenih spremembah na koži in/ali sluznicah.
- Zaradi površne diagnostike, nerednega prijavljanja, obveščeneosti ljudi o učinkovitosti antibiotikov so podatki o incidenci gonoreje le delno verodostojni.
- Če se lotimo zdravljenja gonoreje, jo moramo najprej laboratorijsko ugotoviti, nato pravilno zdraviti in uspeh zdravljenja tudi preveriti.
- Sedanje epidemiološko stanje na področju sifilisa in gonoreje, pa tudi ostalih spolno prenosljivih bolezni zahteva zavzeto sodelovanje tako specialistov različnih strok in zdravnikov splošne medicine, kakor tudi ustreznih služb v sosednjih državah in pri SZO.

Literatura

- Luger A. Epidemiology of bacterial STDs. In: Update in STD. Wien: Update Europe, 1994: 8-17.
- Musher DM. Biology of *Treponema pallidum*. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill, 1984: 291-6.
- Fettich J. Spolne bolezni v Sloveniji. Med Razgl 1981; 20: 313-21.
- Betetto M, Fettich J. Mala dermatovenerologija. Ljubljana: Mihelač, 1994: 304-19.
- Zupanič-Slavec Z. Škrležvska bolezen na Slovenskem. Magistrsko delo. Ljubljana, 1992.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 1993; 42 (No. RR-14).
- Richtlinien zur Therapie der klassischen Geschlechtskrankheiten und sexually transmitted diseases. Arbeitskreis STD. Wien, 1992.
- Betetto M, Fettich J. Mala dermatovenerologija. Ljubljana: Mihelač, 1994: 297-303.
- McGee ZA. Gonococcal pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill, 1984: 220-9.
- Handsfield HH. Gonorrhoea and uncomplicated gonococcal infection. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill, 1984: 205-17.
- Gubina M, Fettich J, Kožuh-Novak M, Sušec-Michieli M. Sensitivity of gonococcal strains to penicillin. In: International congress for infectious diseases. Cairo, 1985.
- Gubina M, Fettich J, Kožuh-Novak M, Sušec-Michieli M. Incidenca gonoreje in sprememba občutljivosti gonokokov na penicilin v Sloveniji od 1968 do 1984. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1985: 35-8.
- Handsfield HH. Recent developments in treatment of bacterial STDs. In: Update in STD. Wien: Update Europe, 1994: 62-4.

Pregledni prispevek/Review article

KLINIČNI PRISTOP K PROBLEMU SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI – VNETJU NOTRANJNH RODIL

CLINICAL ACCESS TO PROBLEM OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE – UPPER GENITAL TRACT INFECTION

Alenka Fetih

Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-12-24, sprejeto 1995-04-15; ZDRAV VESTN 1995; 64: 211-3

Ključne besede: spolno prenosljive bolezni; cervicitis; vnetje notranjih rodil; endometritis

Key words: upper genital tract infection; sexually transmitted diseases; cervicitis; endometritis

Izvleček – Izhodišča. Avtorica v sestavku prikazuje vnetje notranjih rodil (VNR) kot diagnostično zahtevno bolezen z veliko možnostjo resnih takojšnjih ali poznih posledic, kot so neplodnost, zunajmaternična nosečnost, kronične bolečine in tuboovarialni absces. Bolezen lahko poteka akutno in zahteva takojšnje ukrepanje, večkrat pa gre za prikrito obliko vnetja z blagimi, težko razpoznavnimi simptomi. Klinični znaki vnetja so večinoma nespecifični, prav tako večina laboratorijskih preiskav. Pomembna preiskava v diagnostičnem postopku je laparoskopija.

Abstract – Background. Upper genital tract infection (UGTI) is presented as a disease difficult to diagnose as it can develop severe immediate or long-term sequelae, such as infertility, ectopic pregnancy, chronic pain and tubo-ovarian abscess. The disease may appear in the acute form, requiring immediate intervention. Quite often, however, it takes the so-called «silent» course, characterized by mild symptoms which are difficult to recognize. In most cases clinical signs of the infection are not specific, and neither are the majority of laboratory findings. Laparoscopy is a very important investigation in the diagnosis of UGTI.

Zaključki. Poudarjen je pomen preventive v skupinah z večjim tveganjem za VNR. To so predvsem spolno aktivne najstnice in uporabnice materničnega vložka. Pomembno je prepoznavanje zgodnjih znakov vnetja, kot sta cervicitis in endometritis ter ustrezno zgodnje zdravljenje vnetja rodil.

Conclusions. The emphasis is given to the importance of prevention in groups at higher risk for UGTI, such as sexually active teenagers and IUD users. In UGTI, the recognition of early signs of the infection, such as cervicitis and endometritis, and early and appropriate treatment are of major importance.

Uvod

Vnetje notranjih rodil (VNR) je ena najpogostejših ginekoloških bolezni v rodnem obdobju. Pri mladostnicah in mladih ženskah pa se bolezen pojavi dvakrat tako pogosto kot pri starejših ženskah (1). Mlade bolnice so tako najpogostejše žrve te spolno prenosljive bolezni. To pa je populacija, kjer so posledice vnetja kot tubarna neplodnost, zunajmaternična nosečnost in kronična vnetja najusodnejše.

Bolezen, ki se pojavi v hudi akutni obliki, diagnostično ni problematična. V večini primerov pa vnetje notranjih rodil poteka prikrito, le z blagimi nespecifičnimi simptomi, ki jim tudi bolnica sama včasih ne pripisuje posebnega pomena.

V prvi polovici stoletja so imeli VNR za diagnostično nezahtevno bolezen z jasnimi kliničnimi znaki. Vnetje se je običajno pojavilo po porodu, splavu ali posegih na maternici. Večino salpingitisov so pripisovali Neisserii gonorrhoe. Danes vemo, da je akutni salpingitis polimikrobna okužba, ki jo povzročajo različni aerobni in anaerobni mikroorganizmi po primarni klamidijski ali gonokokni okužbi.

Klamidija trachomatis danes prekaša N. gonorrhoe in je glavni povzročitelj prikritih oblik salpingitisa. Prikrita oblika VNR pred-

stavlja zahteven diagnostičen problem. Polovica žensk z ne-prehodnimi jajcevodi in periadneksalnimi zarastlinami ne navaja v anamnezi prebolelega VNR ali bolečine v trebuhu. Pri ženskah, ki so neplodne zaradi vnetnih okvar jajcevodov, najdemo v serumu v visokem odstotku protitelesa za K. trachomatis. Ne najdemo pa jih pri neplodnih ženskah s prehodnimi jajcevodi. Tako prebolelo klamidijsko vnetje odkrijemo šele pozneje kot posledico primarnega infekta (2, 3).

Pri 75% bolnic so posledice VNR pozne. Po eni epizodi akutnega salpingitisa ostane 10%–20% žensk neplodnih zaradi vnetnih okvar jajcevodov. Tveganje se podvoji z vsakim naslednjim vnetjem. Ena sama epizoda vnetja pomeni 10-krat večje tveganje, da se bo vnetje ponovilo. Možnost zunajmaternične nosečnosti je 6-krat večja. Približno 20% bolnic ima po prebolelem VNR kronične bolečine v spodnjem delu trebuha. 10% bolnic pa bo kasneje zbolelo s tuboovarijskim abscesom (4).

Spolno prenosljiva okužba najprej prizadene maternični vrat, nato se ascendentno razširi preko maternične sluznice na jajcevod, kjer nastane edem z vnetnim eksudatom. Eksudat izteka skozi fimbrijalni ostij tube v trebušno votlino. Vse to povzroči zaporo jajcevoda in zarastline jajčnika in jajcevoda s sosednjimi trebušnimi organi. Nastajanje zarastlin poteka istočasno z akutnim vnetjem

adneksov. Pred dejansko okvaro jajcevoda verjetno obstoja stopnja, ko ascendentna okužba jajcevoda še ni dosegla in prizadela. V tej fazi bi s pravilno diagnozo in ustrezno terapijo morda lahko preprečili usodne posledice.

Skupine z visokim tveganjem za VNR

Mladostnice in mlade ženske z večjim številom spolnih partnerjev predstavljajo prvo skupino z visokim tveganjem za VNR. Najstnice so verjetno zaradi neustreznega lokalnega in sistemskega imunskega odziva še prav posebno občutljive za spolno prenosljivo okužbo. Prav to skupino je potrebno seznanjati z možnostjo preventivnih ukrepov proti VNR, zgodnjimi znaki vnetja in možnimi posledicami. Preventivni ukrepi pa so: kasnejši začetek spolnih odnosov, uporaba kondoma in monogamna zveza. Zdi se, da tudi uporaba kontracepcijskih tablet zmanjša tveganje za klamidijsko okužbo (5).

Drugo skupino z visokim tveganjem za VNR predstavljajo uporabnice materničnega vložka. Tveganje za VNR je pri njih 7–9-krat večje kot pri ženskah, ki vložka nimajo (6). Pri teh ženskah moramo biti pozorni že na najmanjše možne znake vnetja, kot so nenormalna krvavitve ali tudi blaga pelvična bolečina. V takem primeru je potrebno vložek odstraniti in začeti ustrezno antibiotsko terapijo. VNR se pri ženskah z materničnim vložkom kaj hitro razvije v resno bolezen, ki lahko ogrozi tudi življenje bolnice. Zato moramo bolnice z IUV, pri katerih obstaja resen sum na VNR, hospitalizirati in uvesti parenteralno antibiotsko terapijo.

Klinični znaki VNR

Osnovna težava, zaradi katere bolnice z VNR obiščejo ginekologa, je bolečina v spodnjem delu trebuha. Lahko pa navajajo še vrsto drugih simptomov, ki pa prav tako niso specifični za vnetje. To so neredne krvavitve, disparevnija, pojačan ali smrdeč vaginalni izcedek in dizurične težave.

Hude oblike vnetja se klinično izrazijo s pelvično bolečino, gnojnim izcedkom in temperaturo. Lahko pa tudi z bruhanjem in diarejo. Klinična slika je včasih lahko zelo resna in zahteva takojšnje ukrepanje.

Na splošno pa povišana temperatura ni pogost znak VNR. Le približno 30% bolnic z laparoskopsko dokazanim VNR ima višjo temperaturo od 37,5° (7).

Klinični znaki pri ženskah s prikrito obliko ascendentne genitalne okužbe, so blagi in nespecifični. Tako N. gonorrhoe kot K. trachomatis povzročita najprej cervicitis nato pa ascendentno VNR. Pomembno je, da bolnica sama in tudi zdravnik prepoznata znake cervicitisa in endometritisa. To vnetje moramo ustrezno zdraviti preden pride do ascendentne okužbe tube. Klinični znak cervicitisa je mukopurulenten rumen ali zelen cervikalni izcedek. Ob jemanju cervikalnega brisa tak cerviks na dotik običajno zakrvari. V razmazu pa vidimo v vidnem polju povečano število polimorfonuklearnih nevtrofilcev. Pri polovici bolnic z mukopurulentnim cervikalnim izcedkom je mogoče histološko dokazati tudi že ascendentni endometritis (8). Zdi se, da so tudi ženske z bakteriološko vaginozo bolj izpostavljene možnosti VNR (9). Pri ginekološkem pregledu ugotovimo občutljivost v predelu adneksov ter bolečine pri premikanju cerviksa. Tudi ti znaki niso specifični za VNR (tab. 1).

Diagnostični postopek

Serumski nosečnostni test (beta-Hcg) pomeni velik korak naprej v diferencialni diagnostiki VNR. Z njim lahko z gotovostjo izključimo izvenmaternično nosečnost, ki daje navadno podobne klinične znake kot VNR. Test je torej v diagnostičnem postopku obvezen.

Z laboratorijskimi izvidi kot so SR, število levkocitov in C reaktivni protein si ne moremo vedno pomagati. V naši študiji 244 bolnic z

Tab. 1. *Klinični znaki VNR**

Tab. 1. *Signs and symptoms of acute PID**

Pelvična bolečina Pelvic abdominal pain
Gnojni cervikalni izcedek Cervicitis
Izvenmaternična krvavitev Abnormal bleeding
Smrdeč vaginalni izcedek Abnormal vaginal odor
Občutljivost cerviksa, uterusa in adneksov Adnexal, uterine and cervical tenderness
Disparevnija Dyspareunia
Zvišana temperatura Fever
Disurija Dysuria
Gastrointestinalni simptomi Gastrointestinal tract symptoms
bruhanje vomiting
diareja diarrhea
obstipacija constipation
tenezmi tenesmus

* Vsi znaki so nespecifični

* All are nonspecific

laparoskopsko potrjenim VNR je imelo le 56% bolnic zvišano število levkocitov, le 48% pa je imelo povišano sedimentacijo (7). Neki drugi avtorji, pa so celo pri 70% bolnic z dokazanim VNR našli normalno belo krvno sliko (10).

Kadar v materialu brisa cervikalnega kanala lahko dokažemo N. gonorrhoe ali K. trachomatis, to usmerjeno zdravimo. Z negativnim izvidom pa vnetja ne izključimo.

Že prej omenjeni bris cervikalnega kanala z vatrano palčko je preprost diagnostični test. Zeleno ali rumeno obarvana vata dokazuje mukopurulentni izcedek. Več kot 30 polimorfonuklearnih levkocitov v vidnem polju mikroskopa še potrdi diagnozo cervicitisa.

Ultrazvočna preiskava je v diagnostičnem postopku pomembna zaradi izključitve morebitnih tumoroznih struktur v mali medenici. Razen pri hudih pelvičnih vnetjih (tuboovarijalni absces, pio-salpins), vnetnih sprememb na adneksih z ultrazvokom ne vidimo. Preiskava pa je koristna kot kontrola uspešnosti ali neuspešnosti zdravljenja tuboovarijalnih abscesov.

Laparoskopija se zdi najzanesljivejša metoda, s katero nazadnje VNR potrdimo ali izključimo. Odstotek žensk s kliničnim sumom VNR, pri katerih je bilo vnetje z laparoskopijo potrjeno, variira od 50%–85% (7, 11, 12). Odstotek zavisi od strogosti kliničnih kriterijev, na podlagi katerih so bile bolnice vključene v raziskavo. Če so klinični kriteriji prestrogi, je sicer odstotek laparoskopsko potrjenega VNR visok, vendar pa so bile verjetno spregledane bolnice z blago obliko vnetja. Pri preohlapnih kriterijih pa dostikrat laparoskopsko ne najdemo patoloških sprememb oziroma zajamemo tudi bolnice z boleznimi drugih organov. V naši raziskavi 200 bolnic s sumom na VNR nismo pri 15% laparoskopiranih bolnic našli nobene intraabdominalne patologije, 15% pa je imelo kako drugo bolezen v mali medenici (13). Pri laparoskopsko negativnem izvidu odvajamo brise z jajcevoda na K. trachomatis in druge mikroorganizme, priporočljivo pa je narediti ob samem posegu tudi aspiracijsko biopsijo endometrija, da ne bi spregledali blage oblike ali zgodnje faze vnetja.

Laparoskopija je obvezna za diagnozo VNR v raziskovalne namene, koristna pa je tudi v rutinski klinični praksi. Pri nejasni klinični sliki ali kadar z antibiotskim zdravljenjem ne dosežemo

izboljšanja, le z laparoskopijo lahko pridemo do diagnoze. Klinično manifestno, hudo vnetje lahko prepoznamo brez laparoskopije, vendar pa je v teh primerih poseg terapevtski. Ob laparoskopiji lahko punktiramo abscese, ločimo adhezije in izperemo trebušno votlino. Tako skrajšamo čas zdravljenja in zmanjšamo možnost posledic vnetja (14, 15).

Laparoskopija je odlična diagnostična metoda tudi pri sumu na vnetje slepiča. Žal to možnost kirurgi še premalo izkoriščajo (tab. 2).

V tabeli 3 so navedene bolezni, ki jih upoštevamo v diferencialni diagnozi VNR (tab. 3).

Tab. 2. *Diagnostični postopek pri sumu na VNR.*

Tab. 2. *Diagnostic workup for acute PID.*

Serumski nosečnostni test Pregnancy test	
Sedimentacija* Erythrocyte sedimentation rate*	
Bela krvna slika* White blood cell count*	
C-reaktivni protein* Serum C-reactive protein*	
Kultura brisa cerviksa na N. gonorrhoea° Cervical culture for N. gonorrhoea°	
Kultura brisa cerviksa ali hitri test na C. trachomatis° Cervical culture for Chlamydia trachomatis°	
Ultrazvok Ultrasound	
Biopsija endometrija Endometrial biopsy	
Laparoskopija° Laparoscopy°	
* Nespecifičen test * Non specific	° Zanesljiv test ° Most reliable

Tab. 3. *Diferencialna diagnoza VNR.*

Tab. 3. *Differential diagnosis of PID.*

Ginekološke bolezni Gynecological pathology	
zunajmaternična nosečnost ectopic pregnancy	
torzija adneksov torsio of adnexa	
krvaveč korpus luteum haemorrhagic corpus luteum	
endometrijoza endometriosis	
ovarijska cista ovarian cyst	
Gastrointestinalne bolezni Gastrointestinal tract pathology	
apendicitis appendicitis	
divertikulitis diverticulitis	
Uropoetske bolezni Urinary tract pathology	
urolitiza urolithiasis	
cistopielitis cystopyelitis	

Terapija VNR

Izbrati moramo tako kombinacijo antibiotikov, ki bo pokrila oba spolno prenosljiva mikroorganizma (K. trachomatis, N. gonor-

rhoea), anaerobne bakterije in gram negativne bakterije. Zdraviti je treba tudi partnerja.

Pri resnem sumu na VNR in pri hujših oblikah vnetja je treba antibiotik uporabljati parenteralno vsaj še dva dni po kliničnem izboljšanju in nato s peroralno terapijo nadaljevati skupaj vsaj 14 dni. Kadar po energični antibiotični terapiji pri hudih abscedirajočih vnetjih ni kliničnega izboljšanja, je na mestu kirurška terapija (drenaža ali odstranitev abscesa).

Zaključki

Vnetje notranjih rodil je diagnostično zahtevna bolezen z resnimi takojšnjimi in dolgotrajnimi posledicami in zato zahteva tudi resen pristop.

Najučinkoviteje preprečimo VNR z zmanjšanjem števila spolnih partnerjev, kasnejšim začetkom spolnega življenja in uporabo kondomov. Generacija najstnikov naj bi bila o tveganju in preventivnih ukrepih poučena. Maternični vložek je primeren le za ženske, ki žive v monogamni zvezi in v anamnezi ne navajajo znakov VNR. Opozorjene morajo biti na večjo možnost zbolelosti za VNR in na njegove znake.

Prepoznati moramo znati blage in zgodnje znake vnetja (cervicitis, endometritis), predvsem pri obeh rizičnih skupinah (spolno aktivne najstnice, uporabnice IUD).

Hude oblike VNR so resna bolezen, ki lahko ogrozi življenje in zahteva urgenten pristop. Posebna pozornost naj velja spet ženskam z IUD, kjer poteka bolezen burneje.

Zdravljenje začnemo zgodaj in izberemo ustrezno antibiotično kombinacijo. Zdraviti se mora tudi partner.

Bolnice po prebolelem VNR je treba slediti, da zajamemo in zgodaj zdravimo možne recidive bolezni.

Literatura

1. Llewellyn-Jones JD. Fundamentals of obstetrics and gynecology. 4th ed. Vol. 2. Gynaecology. London: Faber and Faber, 1986.
2. Kelder ME, Nagami M. Chlamydial serology in women with tubal infertility. Int J Fertil 1989; 34: 42-5.
3. Osser S, Persson K, Liedholm P. Tubal infertility and silent chlamydial salpingitis. Hum Reprod 1989; 4: 280-4.
4. Pearce JM. Pelvic inflammatory diseases: a sexually transmitted disease with potentially serious sequelae that is often treated poorly. Br Med J 1990; 28: 1090-1.
5. Westrom L. Diagnosis, etiology, and prognosis of acute salpingitis. Lund, Sweden, Studentlitteratur, 1976. Thesis.
6. Elderman DA. The use of intrauterine contraceptive devices, pelvic inflammatory disease and Chlamydia trachomatis infection. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 958-63.
7. Kobal B, Fetiš A et al. Pomen diagnostike prikrita klamidijeskega salpingitisa v preprečevanju neplodnosti. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1992: 1-47.
8. Paavonen J, Kiviat N, Brunham RC et al. Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 280-6.
9. Eschenbach DA, Hilier S, Critchlow C, Stevens C, De Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 819-28.
10. Wolner-Hanssen P. Clinical manifestation and diagnosis. In: Handsfield HH ed. Pelvic inflammatory disease: epidemiology, etiology, management, complications. Hospital Practice (special report), August 1990, pp 19-22.
11. Jacobson L, Westrom L. Objectivised diagnosis of acute pelvic inflammatory disease: diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. Am J Obstet Gynecol 1969; 105: 1088-98.
12. Jacobson L. Differential diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 1006-11.
13. Fetiš A, Kobal B, Omahen A. Laparoskopjska diagnostika akutnega pelvičnega vnetja. 14. intersekcijski sestanek slovenskih in hrvaških ginekologov. Postojna 1. in 2. junij 1990.
14. Suchet JH, Soler A, Loffredo V. Laparoscopic treatment of tuboovarian abscesses. J of Reproductive Medicine 1984; 29: 579-82.
15. Kobal B, Omahen A, Fetiš A, Cerar V. Laparoskopjsko zdravljenje akutnega adneksitisa: korak več. Neobjavljeno predavanje na XIV. Intersekcijem sestanku slovenskih in hrvaških ginekologov in porodničarjev, Postojna, junij 1990.

naklofen[®]

diklofenak



tablete 50 mg
retardne tablete 100 mg
svečke 50 mg
injekcije 75 mg/3 ml
gel 10 mg/g

Učinkovit pri:

- vnetnih in bolečinskih stanjih mišično-skeletnega sistema
- pooperacijskih bolečinah
- vnetnih revmatičnih bolezni
- degenerativnih revmatičnih bolezni
- zunaj sklepni revmatični bolezni

Novost pri nas:

naklofen[®] duo
diklofenak kapsule 75 mg



**nova
galenska
oblika
diklofenaka
s takojšnjim učinkom
in hkrati podaljšanim delovanjem**

V eni kapsuli je
25 mg acidorezistentnih pelet, iz katerih se v črevesju
hitro in enakomerno sprošča diklofenak, in
50 mg retardnih pelet, iz katerih se diklofenak sprošča
počasi in tako dalj časa ohranja terapevtske koncentracije
zdravila v krvi.

Doziranje:

naklofen[®] duo diklofenak	tablete	1 tableta 2-krat do 3-krat na dan
	kapsule	1 kapsula 1-krat do 2-krat na dan
	retardne tablete	1 tableta na dan
	svečke	1 svečka 2-krat do 3-krat na dan
	injekcije	1 ampula 1-krat do 2-krat na dan i.m.
	gel	5 do 10 cm gela vtremo v kožo 3-krat do 4-krat na dan

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

KRKA
SLOVENIJA

Nanj se lahko zanesem!

Pregledni prispevek/Review article

SPOLNO PRENOSLJIVI HERPESVIRUSI

SEXUALLY TRANSMITTED HERPESVIRUS DISEASES

Alenka Radšel-Medvešček, Mojca Matičič

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1995-01-09, sprejeto 1995-02-26; ZDRAV VESTN 1995; 64: 215–21

Ključne besede: spolno prenosljivi herpesvirusi; virus herpesa simpleksa tip 1; virus herpesa simpleksa tip 2; citomegalovirus**Key words:** sexually transmitted herpesviruses; herpes simplex virus 1; herpes simplex virus 2; cytomegalovirus

Izvleček – Izhodišča: Spolni prenos je zelo pomemben način širjenja okužb z virusom herpesa simpleksa tip 1, virusom herpesa simpleksa tip 2 in z citomegalovirusi. Okužbe z herpesvirusi so v zadnjih letih povsod po svetu v porastu in predstavljajo velik zdravstveni problem. Za genitalni herpes je značilno pojavljanje mehurčkov. Mehurčki so zelo boleči in lahko erodirajo, pustulirajo ali eksulcerirajo. Pri moškem se najpogosteje pojavijo na glansu penisa, pri ženskah na vulvi, perineju, glutealni regiji, materničnem vratu ali nožnici. Primarni genitalni herpes spremljajo splošni simptomi in znaki in bolezen lahko prizadene več anatomskih predelov, traja 3 do 4 tedne; v poteku bolezni se lahko pojavljajo številni zapleti. Po primarni okužbi ostanejo herpes virusi prikriti v živčnih ganglijih. Včasih se ponovno aktivirajo in povzročajo ponovna pojavljanja bolezni, ki potekajo z blažjimi kliničnimi simptomi in znaki in trajajo krajši čas. Pogosta ponavljanja bolezni, kronični potek okužbe zelo prizadenejo bolnika in njegovo družinsko in spolno življenje. Ženam v rodnem obdobju povzroča možnost prenosa okužbe na plod in novorojenca posebno veliko skrb. Aciklovir je učinkovit v zdravljenju kliničnih simptomov bolezni. Preventivna uporaba aciklovirja zmanjša število ponavljanj okužb in jih omili.

Prirojena citomegalovirusna okužba je večinoma asimptomatska. Pojavijo se lahko le klinično nepomembni simptomi in znaki bolezni ali tudi huda oblika s prizadetostjo več organov. Citomegalovirusna okužba redkokdaj sproži prezgodnji porod. Pridobljena citomegalovirusna okužba poteka večinoma asimptomatsko ali podobno infekcijski mononukleozii.

Zaključki. Učinkovitega zdravila še ne poznamo, delno sta učinkovita foscarnet in ganciklovir. Zaenkrat tudi še ni varnega cepiva. Edini način boja proti okužbi so enostavne higienske metode.

Abstract – Background. Sexual transmission is a common mode of spreading of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and cytomegalovirus infections. In the last few years the incidence of herpesvirus infections has been increasing worldwide which presents a major problem in health care. Genital herpes is characterised by vesicles. They are painful and may erode, pustulate or exulcerate. In men they mostly appear on glans penis, whereas in women they are usually present on vulva, perineum, gluteal region, cervix or vagina. Primary genital herpes is accompanied by general signs and symptoms and may affect many anatomic regions. It lasts from 3 to 4 weeks. During the course of illness many complications may occur. After primary infection, herpesviruses remain hidden in neural ganglia. They may reactivate and trigger a relapse, less severe and shorter in duration. The patients themselves, their families and sexual lives are tremendously affected by several relapses and chronic mode of their infection. Acyclovir is an effective therapy for clinical symptoms. When used in prevention, it reduces the number of relapses and makes the course of illness mild.

Cytomegalovirus infection can be congenital or acquired. It is mostly asymptomatic; sometimes it may be expressed by clinically nonsignificant signs; sometimes it may be similar to infectious mononucleosis; rarely it is a serious cytomegalovirus disease with multiorgan affection. Cytomegalovirus infection can cause *partus praecox*.

Conclusions. Efficient therapy has not yet been established. Foscarnet and ganciclovir have been just partly effective. So far, a safe vaccine has not yet been developed. The only way to fight cytomegalovirus infection is prevention by practicing good hygiene.

Uvod

Spolni prenos je zelo pomemben način širjenja okužb z virusom herpesa simpleksa tip 2 (HSV-2), virusom herpesa simpleksa tip 1 (HSV-1) in s citomegalovirusi. Okužbe s herpesvirusi so v zadnjih letih povsod po svetu v porastu in predstavljajo velik zdravstveni problem.

HSV-2 in HSV-1 povzročata genitalni herpes in okužbe v ustih, očeh, koži, moških ter okužbo ploda.

Citomegalovirusi povzročajo različne prirojene in pridobljene bolezni. Večina okužb je asimptomatskih.

Za herpes simpleks in citomegalovirusno okužbo je značilna prikritost in ponavljanje.

Genitalni herpes

HSV-1 in HSV-2 povzročata različne okužbe spolovila. Okužbe so lahko asimptomatske, so zelo pogoste in se zaradi občasne

reaktivacije prikritega virusa ponavljajo; pojavljajo se lahko različni, tudi hudi zapleti, kot meningitis, okužbe ploda in drugi. Te okužbe povzročajo bolnikom in njihovim zdravnikom veliko skrbi.

Povzročitelj

HSV uvrščajo v družino herpesviride v skupino alfaviride. Vsebujejo dvojnovijačno DNA. V premeru merijo 150–200 nm. HSV-1 in HSV-2 se razlikujeta po biokemičnih, bioloških in epidemioloških posebnostih ter po kliničnih slikah, ki ju povzročata. HSV so zelo občutljivi na zunanje dejavnike. Zunan organizma v nekaj urah propadejo. Za krajši čas virus preživi pri 4° C, dalj časa se ohrani le pri –70° C.

Epidemiološke značilnosti

HSV so razširjeni po vsem svetu. Bolezni, ki jih povzročajo, so endemične. Človek je edini gostitelj herpes virusov. Prekuženost s HSV-1 in HSV-2 je različna in je odvisna od socialnoekonomskih razmer, od načina življenja in od starosti. V prvem mesecu življenja opazujemo okužbo s HSV-2. V otroškem obdobju se prične okužba s HSV-1 in v deželah v razvoju je že 90% prebivalstva okuženo v pubertetnem obdobju. Med prebivalstvom z visokim življenjskim standardom je okuženost s tipom 1 v tem starostnem obdobju od 30 do 50% (1).

Okuženost s tipom 2 začne naraščati od pubertete dalje. Odvisna je od spolnih navad. Protitelesa proti HSV-2 so ugotovili pri 3% spolno nedejavnih oseb in pri 80 do 90% prostitutk, pri 75% odraslih iz nižjega socialnoekonomskega okolja, pri 50% heteroseksualnih moških in v žensk, ki so obiskali klinike za spolno prenosljive bolezni, pri 70 do 80% homoseksualnih moških in pri 30% nosečnic (2–9).

V zadnjih letih okuženost s herpes virusi narašča. V ZDA so ugotovili protitelesa proti HSV-2 pri 20 do 40% belcev, pri 30% žensk v rodnem obdobju in pri 30 do 60% osebah drugih ras (7, 10). Pri nas bolezni do sedaj nismo prijavljali in nimamo podatkov o številu bolnikov.

HSV se prenašajo s tesnim dotikom in s kužnimi kapljicami. Izvor okužbe je pogosto asimptomatski izločevalec.

Patogeneza

Okužba nastane zaradi vnosa virusa na sprejemljive sluznične površine (npr. ustne votline, žrela, materničnega vratu, očesnih veznic) ali skozi male razpoke v koži.

Herpesvirusi povzročajo akutno oz. produktivno okužbo, pri kateri virus vdre v celice gostitelja, se v njih razmnožuje in jih ubija. HSV okužba povzroča žariščno nekrozo, balonasto degeneracijo celic, tvorbo mononuklearnih celic velikank, eozinofilne znotraj celične inkluzije. Začetnemu polimorfonuklearnemu celičnemu odgovoru sledi limfocitni odgovor. Ko preneha razmnoževanje virusov, se lezije reepitelizirajo.

Virus se lahko razširi iz celic kože ali sluznic z limfo in krvjo v druge organe, predvsem v osrednje živčevje.

Hkrati z začetno okužbo HSV vstopa v periferne senzorne živce in v senzorne ali avtonomne živčne ganglije, kjer ostaja prikrit. Pri prikriti okužbi ostane genom virusa stabilen v jedru gostiteljeve celice v senzornih ali avtonomnih ganglijah in le omejeno izloča virusne gene, ne povzroča citotoksičnosti in ne tvori progenjskega virusa (11–13). Prikrita okužba lahko prehaja v produktivno. Dejavniki, ki sprožijo konverzijo, še niso dokončno znani (14, 15). Pri endogenih ponovitvah bolezni se virus iz ganglijev širi po nevronu v predel kože ali sluznice, ki ga vživčuje.

Reaktivacija in razmnoževanje virusa se verjetno pojavljata občasno tudi pri asimptomatskih osebah (9).

Virus ima več podtipov in ponovno okužbo lahko povzroči novi podtip HSV-1 ali HSV-2.

Imunski odgovor

V preprečevanju razsoja okužbe je pomembna celična imunost. Ponavljajoče lokalizirane herpetične lezije se lahko pojavljajo, čeprav so prisotna virusna protitelesa v visokem titru. Bolniki, ki imajo serološke znake predhodne HSV-1 okužbe, prebolevajo lažjo HSV-2 bolezen. Imajo manj splošnih sistemskih znakov, manj zapletov, krajše trajanje bolezni.

Nevtralizirajoča protitelesa proti HSV inaktivirajo virus, ki je izven celice, in prekinajo razvoj HSV okužbe. Celični imunski odgovor na HSV antigen se pojavi bolj zgodaj pri bolnikih, ki imajo neprimarni genitalni herpes. Oba imunska mehanizma sta verjetno odgovorna za klinične razlike v poteku primarne in neprimarne prve epizode genitalne okužbe (9).

Klinična slika

Na klinični potek HSV okužb in na število ponavljanj vplivajo tip virusa in različni dejavniki gostitelja, kot so predhodna okužba s HSV-1, predhodna pojavljanja genitalnega herpesa, starost, rasa, mesto vnosa in genetične lastnosti. Vseh dejavnikov še vedno ne razumemo in ne poznamo dovolj.

Večina HSV okužb, HSV-1 in HSV-2, je asimptomatskih. Zadnje raziskave pa so ugotovile, da je večina primarnih okužb simptomatskih, vendar so simptomi blagi (16).

Primarni genitalni herpes

Prvo pojavljanje genitalnega herpesa pogosto spremljajo splošni simptomi, prizadeti so številni genitalni in izvengitalni deli, trajanje izločanja virusa in trajanje lezije je podaljšano. 5 do 15% prvih pojavljanj genitalnega herpesa povzroča HSV-1. Predhodna oralna ali labialna HSV-1 okužba izgleda, da zaščiti pred pridobitvijo genitalne HSV-1 bolezni. Predhodna HSV-1 okužba skrajša trajanje in zmanjša prizadetost genitalnega HSV-2 herpesa (17–19).

Klinični znaki bolezni so podobni pri primarni okužbi s HSV-1 in HSV-2.

Primarna HSV-2 okužba začne z vročino, glavobolom, utrujenostjo in bolečinami v mišicah. Sistemski simptomi se pojavijo v začetku bolezni, se povečujejo, najhujši so 3. do 4. dan bolezni, nato v naslednjih 3 do 4 dnevih pojenjujejo. Lokalni simptomi so bolečina, srbenje, disurija, vaginalni ali uretralni izloček in ingvinalna adenopatija. Bolečo lezijo ima 95% moških in 99% žensk. Pri moških traja lezija povprečno 10,9 dneva, pri ženskah 12,2 dneva (9). Disurijo ima več žensk kot moških. Klinični simptomi in vnetni znaki lezije se postopoma povečujejo prvih 6 do 7 dni bolezni, dosežejo višek težav 7. do 11. dan bolezni in postopoma pojenjajo drugi teden bolezni.

Povečane ingvinalne bezgavke se običajno pojavijo med drugim in tretjim tednom bolezni. Bezgavke so čvrste, lahko boleče, premakljive in ne fluktuirajo.

Najbolj značilen klinični znak primarne HSV okužbe pri moškem in ženski so mehurčki, ki imajo tanko steno, lahko pustulirajo, erodirajo ali eksulcerirajo. Pojavljajo se na glansu penisa, na prepuciju, skrotumu, anusu, vulvi, vagini, cerviksu, glutealni regiji in na koži perineja. Lezija začne kot papula, iz katere se razvije mehurček in hitro se pojavi več mehurčkov, pustul in razjed. Velikost lezij je zelo različna. Ulcerozne lezije trajajo 4 do 15 dni. Postopoma se posušijo in razvijejo se kraste ali se lezije reepitelizirajo. V prvih desetih dnevih bolezni se lahko pojavljajo nove lezije.

Virus se povprečno izloča iz lezij 12 dni. Povprečni čas do popolne reepitelizacije vseh lezij je pri ženskah nekoliko daljši (19,5 dneva) kot pri moških (16,5 dneva) (9).

Med prvim pojavljanjem genitalnega herpesa ima HSV cervicitis kar 90% žensk, ki imajo primarno HSV-2 okužbo, in 70% žensk s primarno HSV-1 okužbo (9). HSV cervicitis je asimptomatski ali simptomatski.

Večina bolnic ima gnojni vaginalni izloček in na materničnem vratu so različne vnetne spremembe – rdečina, ulcerozne lezije ali nekrotični cervicitis. Iz materničnega vratu se virus povprečno izloča 11,4 dneva (9, 17–19).

Bolniki s primarnim genitalnim herpesom imajo včasih tudi vnetne spremembe v žrelu. HSV-1 in HSV-2 lahko povzročata faringitis. Virus se prenaša neposredno. Pot okužbe je naslednja: usta–spolovilo–usta. Pojavlja se rdečina ali ulcerozni faringitis. Bolniki imajo vročino, bolečine v žrelu, mišicah, glavobol in so utrujeni (1).

Zapleti v poteku genitalnega herpesa

Zapleti nastanejo zaradi lokalnega razširjenja in razsoja virusa v izvengenitalne dele. Najbolj pogosto se pojavljajo lezije na koži izven spolovila; virus lahko vdre v kri in povzroči hude diseminirane okužbe in lahko vdre v osrednje živčevje in povzroči meningitis ali encefalitis.

Prizadetost osrednjega živčevja

Herpesvirusi lahko povzročijo meningitis ali meningoencefalitis, transverzalni mielititis ter radikulopatijo sakralnega avtonomnega živčnega sistema. HSV-1 in HSV-2 so osamili iz možganov (19, 20).

Izvengenitalne lezije

Pojavljanje izvengenitalnih lezij je pogost zaplet v poteku prvega pojavljanja primarnega genitalnega herpesa. Le redko pa se izvengenitalne lezije pojavljajo pri neprimarnem ali ponavljajočem herpesu. Bolj pogosto se pojavljajo pri ženskah kot pri moških. Največ jih je na stegnu, dimljah, zadnjici, lahko tudi na prstih in očeh. Večina teh lezij nastane zaradi avtoinokulacije (9).

Diseminirana okužba

Herpesvirusi lahko vdrejo v kri in povzročijo izbruh številnih mehurčkov na koži prsnega koša in okončin, aseptični meningitis, hepatitis, pljučnico, artritis in trombocitopenijo. Diseminirana okužba se pojavlja predvsem pri bolnikih z motnjami v imunskem odgovoru in pri nosečnicah, sicer se pojavi viremija in razsoj virusov v različne organe izredno redko (1, 19, 21).

HSV-1 in HSV-2 zelo redko povzročita pelvično vnetno bolezen (9).

Sekundarna okužba herpetične lezije z bakterijami je pri bolniku z normalnim imunskim odgovorom redka. Pogosto pa ugotavljajo okužbo z glivami (19).

Ponavljajoči genitalni herpes

Za ponavljajoči genitalni herpes je značilno, da so znaki, simptomi in anatomske predel okužbe v genitalni regiji. Lokalni simptomi, bolečine in srbenje so milejši kot pri primarni okužbi in trajajo 8 do 12 dni ali manj. Približno polovica bolnikov ima določene simptome v prodromalni fazi bolezni. Prodromalni simptomi so zelo različni – zbadajoče bolečine in srbenje v glutealnem predelu, v stegnih, nogah, kolkah in simptomi nevralgije sakralnega živčnega pleteža. Za nekatere bolnike so prodromalni simptomi najhujši del bolezni. Potek bolezni je hujši pri ženskah kot pri moških. Kar pri 60 do 90% žensk se pojavljajo boleče lezije, ki trajajo povprečno 5,9 dneva. Pri moških se pojavljajo boleče lezije pri 30 do 70% in trajajo povprečno 3,9 dneva (9).

Lezije so večinoma le na eni strani, prizadeta je povprečno le ena desetina predela, ki je bil prizadet pri primarni okužbi (9). Povprečno trajanje izločanja virusa je 4 dni. Povprečni čas trajanja bolezni od pojavnosti lezij do reepitelizacije je približno 10 dni (9). Klinični znaki in simptomi se pri ponavljajočih zelo razlikujejo. Nekatera ponavljajoča potekajo le z eno ali dvema lezijama, druga pa s 15 do 20 lezijami. Bolezen traja lahko le 6 do 7 dni ali pa 12 do 16 dni (22, 23).

Omejene prospektivne raziskave so pokazale, da se pri približno 60% bolnikov, ki so imeli primarni genitalni HSV-1 herpes, pojavi ponovno bolezen v prvih 12 mesecih po okužbi in pri 90% tistih, ki so imeli primarno HSV-2 okužbo. Ugotovili so, da je verjetnost za ponavljanje večja pri bolnikih, ki imajo po primarni HSV-2 okužbi visoke titre od komplementa neodvisnih nevtralizirajočih protiteles. Morda to pogojuje večja stopnja izpostavljenosti antigenu in/ali večje število prikrito okuženih celic v sakralnih živčnih ganglijih.

Število ponavljanj je pri posameznih bolnikih različno. Povprečno se bolezen ponavlja 5- do 8-krat na leto. Pri moških je število ponavljanj večje (23).

Antipični genitalni herpes

Okužbe s herpesvirusi, predvsem s HSV-2, lahko povzročijo le majhne linearne razjede, fisure in razpoke v sluznici (9, 23).

Drugi klinični simptomi

HSV cervicitis

Herpesvirusi lahko povzročajo samo cervicitis, ki je asimptomatski ali imajo bolnice sluzast gnojni izloček.

HSV proktitis

Začne večinoma hitro z bolečino v danki, tenezmi, obstipacijo in krvavim ali sluzastim izločkom. Bolniki imajo pogosto vročino, bolečine v mišicah, so utrujeni, imajo retenco urina in disestezijske v perinealnem predelu.

Sigmoidoskopija pokaže do globine 10 cm difuzno drobljivo sluznico in včasih majhne razjede. Pri histološkem pregledu delčka črevesne sluznice vidimo značilne spremembe (24).

Genitalne razjede

Herpesvirusi lahko povzročijo razjede na spolovilu. Podobno klinično sliko povzročata tudi *Treponema pallidum* in *Haemophilus ducrey*. Klinična diagnoza je težka.

Asimptomatska HSV okužba

Veliko oseb, ki nimajo simptomov, izločajo HSV. Virus so osamili iz brisov materničnega vratu, vulve, rektuma, uretre, sperme in sline. V prenosu okužbe so asimptomatski izločevalci virusa izredno pomembni. Virus se izloča občasno in možen je horizontalni in vertikalni prenos bolezni (9, 19, 25).

Genitalni herpes pri bolniku z motnjami v imunskem odgovoru

Ti bolniki imajo bolj pogoste sluznično-kožne spremembe, ki trajajo dolgo časa in jih spremljajo splošni simptomi. Bolniki dolgo časa izločajo virus. Pojavlja se veliko število mehurčkov, ki se združujejo in razvijejo se globoke nekrotične razjede (26, 27). Genitalni herpes pri imunosuprimiranem bolniku moramo zdraviti.

HSV okužba pri okuženem z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV)

Hude HSV okužbe so ena najbolj pogostih kliničnih pojavnih oblik okužbe s HIV. Večina homoseksualnih bolnikov s HIV okužbo ima protitelesa proti HSV; 80 do 90% proti HSV-1 in 80 do 95% proti HSV-2 (5, 28, 29). Opažajo, da se bolj pogosto pojavlja reaktivacija genitalnih lezij kot pa reaktivacija orolabialnih lezij. Bolniki, okuženi s HIV, imajo persistentne sluznično-kožne razjede na velikih področjih perianalno, skrotalno in na penisu. Bolečine lahko trajajo mesece in lezije se pogosto sekundarno okužijo z glivami.

Vloga herpesvirusov v napredovanju HIV okužbe še ni znana. V in vitro pogojih HSV-1 in HSV-2 gen tvorita genske transaktivne regulatorne elemente in povečata razmnoževanje HIV (30). Številne raziskave so dokazale, da so razjede na spolovilu in prisotnost HSV-2 protiteles dejavnik tveganja za okužbo s HIV (9).

Genitalna HSV okužba v nosečnosti

Okužena nosečnica lahko okuži plod in novorojenca. Neonatalni herpes je bolezen, ki ima visoko morbiditeto in mortaliteto (31, 32). Pojavljanje HSV okužb med nosečnostjo in posledičnih neonatalnih HSV okužb je odvisno od socialnoekonomskega stanja, starosti in predhodne spolne aktivnosti. V ZDA ima serološke markerje HSV-2 okužbe približno 30% nosečnic iz srednjega ekonomskega razreda in 50 do 70% nosečnic, ki živijo v slabih socialnoekonomskih pogojih. Kljub visoki prekuženosti pa so pri novorojencih ugotovili le malo kliničnih okužb s HSV (9, 33). Neonatalni herpes se pojavlja pri 1 na 3000 do 1 na 20.000 živih rojstev; v ZDA ocenjujejo, da se pojavlja 1 okužba na 7500 živih rojstev (34). Klinični potek genitalnega herpesa je enak pri nosečih in nenosečih ženskah. Med nosečnostjo pa se pojavlja več ponavljanih okužb, ki potekajo hujše. Zelo redko HSV pri ženskah, ki imajo primarno genitalno obolenje, med nosečnostjo diseminira in povzroči diseminirane okužbe.

Primarna okužba matere zaradi ali hematogenega razsoja virusa ali zaradi ascendirajočega horioamnionitisa povzroči neonatalno okužbo in bolezen. Opisani so tudi spontani abortusi in prezgodnji porodi, ki pa se pojavljajo redko.

Novorojenec se lahko okuži med porodom zaradi neposrednega stika z okuženimi materinimi rodili. Prenos okužbe od matere na novorojenca se zgodi večinoma med asimptomatsko materino okužbo. Pri primarni HSV okužbi matere se med porodom okuži 20 do 50% novorojencev, pri ponavljajočem HSV cervicitisu se okuži 3 do 5% novorojencev (35, 36). Dejavniki, ki povečujejo možnost okužbe novorojenca, so naslednji: količina virusa, lokalna prizadetost, imunsko stanje, uporaba diagnostičnih postopkov za nadzor ploda, celični imunski odgovor novorojenca, titer materinih protiteles v serumu in/ali amnijski tekočini. Izgleda, da visoki titri materinih protiteles varujejo novorojenca (37).

Postopek z nosečnico, ki ima genitalni herpes

Večina žensk s ponavljajočim genitalnim herpesom rodi zdrave otroke. Amniocenteza ni zanesljiv test za določanje kongenitalne okužbe ploda ali za njeno izključevanje, zaradi tega rutinskih amniocentez ne priporočajo.

Nosečnice s ponavljajočim genitalnim herpesom naj pridejo v porodnišnico čimprej, takoj ko začne porod. Ob sprejemu je potreben natančen pregled zunanega genitala in materničnega vratu. Odvzame se naj bris materničnega vratu in/ali vulve za poskus izolacije virusa. Nosečnice, ki nimajo kliničnih znakov okužbe oziroma nimajo lezij, naj rodijo normalno, vaginalno. Nosečnice, ki imajo aktivne lezije na materničnem vratu ali spolovilu, ki imajo torej klinične znake HSV okužbe v spodnjih rodilih, naj rodijo s carskim rezom.

Tudi porod s carskim rezom ne prepreči vedno okužbe novorojenca, zlasti ne, če ima nosečnica herpetični cervicitis in je od razpoka mehurja minilo več kot 4 do 6 ur.

Okuži in zbolijo le 1 do 6% novorojencev, ki so bili izpostavljeni materinim genitalnim sekretom, ki so vsebovali HSV (38).

Novorojenca mater, ki imajo ponavljajoči genitalni herpes, je potrebno skrbno pregledati in jim odvzeti brise žrela, nosno-žrelnega prostora, oči in rektalnega predela za poskus izolacije HSV neposredno po porodu in nato v 5- do 10-dnevnih presledkih. Vse novorojenca, ki imajo klinične znake okužbe ali od katerih je izoliran HSV 24 ur po porodu, moramo zdraviti s sistemskimi antivirusnimi preparati.

Novorojenca mater, ki imajo aktivne lezije, moramo izolirati. Odvzeti jim moramo brise za poskus izolacije virusa, kontrolirati

jetne teste, pregledati likvor in moramo jih skrbno nadzorovati. Pozorni moramo biti na pojavljanje morebitnih simptomov in znakov okužbe.

Mati lahko neguje svojega novorojenca, nosi naj ogrinjalo in si temeljito umiva roke. Možnost pa je večja, da se novorojenca okuži od orolabialnega herpesa kot pa od genitalnega.

Diagnoza genitalnega herpesa

Klinična diagnoza je težka. Genitalni herpes lahko zamenjamo s številnimi drugimi boleznimi. Za genitalni herpes je značilna anamneza – pojavljanje podobnih predhodnih obolenj, skupina mehurčkov, ki so boleči. T. pallidum povzroča podobno razjedo, ki je velika, ni boleča in traja dolgo časa. Ingvinalne bezgavke so povečane in niso boleče. Pri genitalnem herpesu so bezgavke povečane in lahko boleče. Okužba s H. ducrey povzroči gnojenje bezgavk.

Genitalnemu herpesu podobne spremembe lahko nastanejo po poškodbah, pri impetigu in kontaktnem dermatitisu. Genitalne razjede se lahko pojavijo pri Crohnovi bolezni in sindromu Behcet. Pri slednjih boleznih so lezije večje in bolj globoke in trajajo veliko dalj časa kot pri genitalnem herpesu.

Klinično diagnozo potrdimo z laboratorijskimi preiskavami. Izolacija HSV na tkivnih kulturah in dokazi virusnih antigenov so metode izbora za dokazovanje HSV okužb. Hitro in zanesljivo diagnozo omogoča direktna imunofluorescenca z monoklonskimi protitelesi. Tudi test hibridizacije DNA in situ je občutljiv in specifičen.

Virus poskušamo izolirati iz brisov odprtih kožnih mehurčkov ali razjed na sluznicah. HSV iščemo še v likvorju, urinu, levkocitih periferne krvi in v bioptičnih materialih. Serološka diagnostika je na splošno majhnega pomena. Porast protiteles pri primarni okužbi je značilen, vendar nepomemben za ločbo med ponavljanjem okužbe ali ponovno okužbo.

Protitelesa dokazujemo z različnimi testi: radioimunskim testom (RIA), indirektno imunofluorescenco (IF), encimsko imunskim testom (ELISA), reakcijo vezave komplemента (RVK) in testom nevtralizacije (39).

Zelo občutljivi sta metoda Western blot in metoda pomnoževanja nukleinskih kislin (40, 41).

V spraskaninah kožnih ali sluzničnih sprememb najdemo večjedrne celice velikanke, ki so za bolezen značilne.

Zdravljenje genitalnega herpesa

Z zdravljenjem želimo:

- preprečiti okužbo
- skrajšati klinični potek bolezni in zmanjšati pojavljanje zapletov primarne okužbe
- preprečiti nastanek prikritosti virusa in posledičnega ponavljanja bolezni
- preprečiti ponavljanje bolezni pri bolnikih, ki imajo prikrit virus
- zmanjšati prenos bolezni
- izkoreniniti ugotovljeno prikrto okužbo.

Vseh naštetih ciljev še nismo dosegli.

Zdravilo prve izbire v zdravljenju genitalnega herpesa je aciklovir (ACV).

ACV je aciklični nukleozid in nadomešča HSV specifično timidin-kinazo (TK). S HSV okužene celice selektivno fosforilirajo ACV v ACV monofosfat (ACV-MF). Celični encimi fosforilirajo ACV-MF v ACV-trifosfat (ACV-TF), ki je kompetitivni inhibitor virusne DNA polimeraze. ACV-TF se vgradi v rastočo DNA verigo virusa in prekine verigo. ACV deluje na HSV-1 in HSV-2. ACV i.v. (15–30 mg/kg/dan) ali oralno (1–4 g/dan) skrajša trajanje simptomov in izločanje virusa in pospeši ozdravljenje pri primarni in rekurentni HSV okužbi (1, 42).

Z ACV zdravimo:

- primarni genitalni herpes
- hujše potekajoči ponavljajoči genitalni herpes

- meningoencefalitis
- kožne in sluznične spremembe pri bolnikih z okvarjenim imunskim odgovorom
- diseminirane okužbe
- herpetične spremembe, ki jih povzročata HSV-1 in HSV-2 pri novorojcih
- herpetične okužbe različnih organov.

Zdraviti pričnemo takoj, še preden smo diagnozo potrdili z virološkimi preiskavami. Če so slednje negativne, zdravljenje prekinemo. Spremembe na koži in sluznici zdravimo 7 do 10 dni, encefalitis zdravimo 14 do 21 dni (1, 9, 42).

Poročila o učinkovitosti lokalnega zdravljenja s kremo ali z mazilom so različna. Eni raziskovalci so ugotovili klinični učinek, drugi ne (9).

ACV zmanjša pojavljanje rekurenc v času, ko bolniki prejema preparat. Za trajno kemoprofilakso se odločamo pri bolnikih, ki imajo pogosta ponavljanja okužbe, več kot 4 na leto, in če ponavljanja potekajo s hudimi kliničnimi simptomi. Priporočamo 600 do 800 mg/dan. Po 2 do 3 mesecih, če je možno, odmerek znižamo. Kljub zdravljenju pa se kar pri 25% bolnikov pojavljajo rekurence v tromesečnih zaporedjih; vendar potekajo z blažjimi kliničnimi znaki, trajajo krajši čas in krajši čas izločajo virus (1, 43, 44).

ACV je varen preparat. V številnih raziskavah niso ugotovili kliničnih ali laboratorijskih stranskih učinkov. Niso dokazali karcinogenosti, učinka na rodnost ali teratogenosti. V nosečnosti pa uporabe ACV v profilaktične namene ne priporočajo.

Bolnikom, ki trajno prejema ACV za supresijo rekurentnih atak, moramo kontrolirati v 6-mesečnih intervalih jetrne teste in serumski kreatinin (9).

V zadnjih letih so se pojavili sevi HSV, ki so rezistentni na ACV. V in vitro pogojih se rezistenca na ACV pojavi zaradi pomanjkanja TK, zaradi sprememb TK ali zaradi DNA polimeraze rezistentnih sevov HSV. Na ACV rezistentne seve so osamili od bolnikov, ki nikoli niso bili zdravljeni z ACV. Večino rezistentnih sevov pa so izolirali od bolnikov, ki so se večkrat ali dolgotrajno zdravili z ACV. Zlasti veliko število rezistentnih sevov so izolirali od bolnikov z HIV okužbo, ki so prejeli dolgotrajno ali občasno ali supresivno zdravljenje (45).

ACV rezistentne mutante lahko povzročijo hudo klinično bolezen. V zdravljenju genitalnega herpesa sta učinkovita še foskarnet in vidarabin.

Foskarnet je inhibitor virusne DNA polimeraze. Daje se i.v. ali lokalno. Je prvi alternativni preparat za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo na ACV rezistentni sevi HSV (46).

Vidarabin selektivno inhibira DNA polimerazo. Je manj učinkovit kot ACV.

Idoksiuridin, lizin in antiseptiki, kot eter, kloroform in raztopine, ki vsebujejo jod, srebro ali cink, niso učinkoviti v zdravljenju genitalnega herpesa. Tudi interferoni, izopronozin, imunski modulatorji niso učinkoviti v zdravljenju sluznično-kožnih sprememb.

Različne heterologne vakcine niso zmanjšale ponavljanja bolezni (47).

Na stopnji kliničnih raziskav sta vakcina iz očiščene podenote HSV in živa atenuirana vakcina (48).

Preprečevanje okužb

Učinkovite zaščite pred okužbo danes ne poznamo. Mehanična oblika kontracepcije kot kondom lahko zmanjša prenos bolezni, vendar je prenos vseeno možen (9).

Citomegalija – spolno prenosljiva bolezen

Citomegalovirusi (CMV) povzročajo različne prirojene in pridobljene, asimptomatske ali hudo potekajoče okužbe, ki jim lahko sledi trajna ali prikrita okužba.

Povzročitelj

CMV so iz družine herpesviride, poddružine betaherpesviride. CMV ima dvojnovijačno DNA. V premeru meri približno 200 nm. Znanih je mnogo sevov CMV, ki jih razlikujejo z restriktivno endonukleazno tehniko. Replikacija virusa je počasnejša kot pri drugih herpesvirusih. Virus razgradijo lipidna topila in detergenti.

Epidemiološke značilnosti

CMV okužbe se pojavljajo po vsem svetu in so večinoma asimptomatske. So endemične. Epidemiološki rezervoar je človek. Virus se prenaša s tesnim stikom od osebe do osebe neposredno in posredno. Možni izvor okužbe so slina, solze, urin, semenska tekočina, materino mleko, kri, transplantirani organi, cervikalni in vaginalni izloček.

Pogostnost okužb s CMV je odvisna od socialnoekonomskih razmer in tudi od geografskega predela. V Evropi so ugotovili serološke markerje okužbe pri 40% odraslih, v Afriki in deželah Daljnega vzhoda kar pri 100%. Približno 15 do 21% nosečnic v tretjem tromesečju nosečnosti in 15 do 21% otrok do 1. leta starosti na Daljnem vzhodu izločajo virus v cervikalnem izločku ali urinu. V ZDA le 1,5 do 13,5% (49, 50).

Okužba s CMV je lahko prirojena. Prirojena okužba je posledica primarne, reaktivirane ali rekurentne materine okužbe. CMV se lahko reaktivira med nosečnostjo in okvarja plod kljub prisotnosti protiteles v materinem serumu. CMV lahko prehaja preko posteljice, bolj verjetno pa se CMV reaktivira v endometriju, miometriju ali materničnem vratu. Približno 1% otrok (0,4% v višjih socialnoekonomskih skupinah in 2,2% v nižjih socialno ekonomskih skupinah) se okuži in ima kongenitalno okužbo ob rojstvu (51).

Pri primarni okužbi nosečnice s CMV se okuži 40 do 50% zarodkov in 5 do 10% teh ima simptome bolezni. Neugoden izhod okužbe je bolj možen, če se je nosečnica okužila v prvem tromesečju. Materina imunost proti CMV ne zaščiti ploda pred intrauterino okužbo, nekatera opažanja pa vendar nakazujejo, da imunost matere zmanjša težo okužbe ploda (51, 52).

V različnih skupinah prebivalstva so ugotovili, da se 8 do 60% dojenčkov okuži v prvih 6 mesecih življenja, verjetno zaradi okužbe med porajanjem skozi porodna pota ali z materinim mlekom (52–54).

Zelo veliko CMV okužb se pojavlja pri otrocih v otroških vrtcih in pri šolarjih v prvih razredih osnovnih šol. CMV so izolirali iz brisov plastičnih igračk, ki so jih imeli v ustih otroci, ki so s slino izločali CMV in iz brisov različnega pohištva in površin v vrtcih (55–57).

Spolni prenos je pomemben način prenosa CMV okužbe. Virus so izolirali iz izločka materničnega vratu, semenske tekočine in sline. Približno 8 do 10% žensk, nosečih in nenosečih, izloča virus v izločku materničnega vratu in približno 30% homoseksualnih moških ima CMV v semenski tekočini (58–60).

Stopnja spolne aktivnosti napoveduje možnost CMV okužbe bolj točno kot pa rasa, starost in socialnoekonomsko stanje.

Homoseksualni moški so v primerjavi z heteroseksualnimi moškimi v veliko večjem odstotku okuženi s CMV. Verjetni vzroki so višja starost, večje število seksualnih partnerjev in dejstvo, da daje rektalna sluznica veliko slabšo zaščito pred okužbo. Izločanje CMV iz semenske tekočine je značilno povezano s HIV serokonverzijo pri asimptomatskih homoseksualnih moških. To dokazuje, da HIV okužba lahko spodbudi lokalizirano reaktivacijo CMV okužbe (58, 60).

Pri CMV seropozitivnih in tistih, ki izločajo CMV, so ugotovili povečano število T celic zaviralok in zmanjšano razmerje T celice pomagalk/T celice zaviralke (61).

Virus se prenaša tudi z transfuzijo okužene krvi in s transplantacijo okuženih organov.

CMV okužba je zelo pogosta pri bolnikih z motnjami v imunskem odgovoru in pri bolnikih z aidsom.

Patogeneza

Po primarni okužbi se virus predvsem v slini in urinu zelo dolgo izloča, tedne in mesece, celo leta. Nato ostane v limfocitih in levkocitih v mirujočem stanju. Virus se lahko ponovno aktivira in povzroča rekurentne atake, možne pa so tudi reinfekcije z antigeno drugimi sevi CMV.

Najbolj pomemben patogeni mehanizem CMV okužb je trajno razmnoževanje virusa v prizadetem organu. Veliko celic je sprejemljivih za neposredni citocidni učinek CMV. Okužba s CMV povzroči značilno povečanje celic in pojavljanje intranuklearnih in citoplazmatskih inkluzijskih teles (58).

Klinična slika

CMV okužba lahko sproži prezgodnji porod. Bolezenski znaki prirojene okužbe so različni. Pojavljajo se lahko le lahki, klinično nepomembni znaki ali pa huda CMV bolezen, ki poteka z zlatenico, povečanimi jetri, povečano vranico, petehialnimi krvavitvami, trombocitopenijo, horioretinitisom in znaki prizadetosti drugih organov. Večina okuženih novorojencev (več kot 90%) ob rojstvu nima simptomov. Pri 5 do 20% teh otrok se pojavijo poznejši znaki CMV okužbe, predvsem izguba sluha ali zmanjšana intelektualna sposobnost (62–64).

Okužba med porodom je večinoma asimptomatska; lahko pa CMV povzroči pljučnico.

Okužba zdravih otrok in odraslih je večinoma asimptomatska. Lahko pa poteka podobno infekcijski mononukleozii. Enaka bolezen se včasih pojavi po transfuziji okužene krvi. CMV povzroča 8% vseh sindromov infekcijske mononukleoze (IM). Bolniki z CMV mononukleozo so starejši kot bolniki z mononukleozo, ki jo povzroča virus Epstein-Barr (EBV). Vročina traja dalj časa pri CMV boleznih kot pri EBV. Faringitis, tonzilitis, limfadenopatija in limfocitoza z atipičnimi limfociti so bolj pogosti pri okužbi z EBV kot pri okužbi s CMV (65, 66).

Pri imunokompetentnih bolnikih se zapleti pojavljajo le redko. Zapleti so izpuščaj, granulomatozni hepatitis, sindrom Guillain Barre, meningoencefalitis, miokarditis, pljučnica, hemolitična anemija in trombocitopenija.

Pri bolniku z motnjami v imunskem odgovoru poteka okužba s CMV lahko asimptomatsko ali pa povzroča CMV hude bolezni z visoko smrtnostjo. Povzroča hudo potekajoč sindrom, podoben IM, levkopenijo, pljučnico, retinitis, razjede v prebavilih. Pri bolnikih z aidsom CMV pogosto povzroča erozivni ezofagitis, pljučnico, adrenalitis, retinitis in meningoencefalitis (58).

Diagnoza

CMV okužbo potrdimo z različnimi laboratorijskimi preiskavami. Virus je mogoče izolirati iz različnih telesnih tekočin, predvsem iz urina, pa tudi iz sline, izpirka žrela in krvi. Na občutljivih celičnih kulturah nastane po daljšem času za CMV tipičen citopatogeni učinek. Za zgodnjo detekcijo virusa v celičnih kulturah uporabljamo tudi imunofluorescenčni dokaz »zgodnjega« antigena v točkovnih okvarah celične plasti. V nekaterih bioptičnih materialih, npr. v jetrih, pljuči, lahko dokažemo celice, okužene s CMV. S specifičnimi antiserumi ugotavljajo virus neposredno v zmrznjenih rezinah. Posebej pripravljene razmaze obarvajo s specifičnimi monoklonskimi protitelesi in preiščejo z direktno imunofluorescenco, elektronsko mikroskopsko ali testom hibridizacije virusne DNA.

Okužbo dokazujemo tudi s serološkimi preiskavami.

Specifična protitelesa razreda IgG dokazujemo z več testi, z RVK, ELISA, indirektno HA, RIA ali testom nevtralizacije.

Dokaz specifičnega IgG je zanesljivo znamenje pretekle okužbe. Če dokažemo serokonverzijo pri imunsko neprizadetih osebah z enim od možnih seroloških testov, je to dokaz primarne okužbe. Če dokažemo naraščajoče vrednosti IgG v drugem serumu, je lahko okužba primarna ali rekurentna.

Testi za dokaz IgM so slabo občutljivi in specifični. Uporabljajo test RIA in ELISA (39).

Pri histopatoloških preiskavah bioptičnih in drugih tkiv na virus citomegalije najdemo značilne velike celice z jedrnimi in včasih citoplazmatskimi vključki (39, 58, 67).

Zdravljenje

V zdravljenju CMV bolezni danes uporabljamo foskarnet in ganciklovir. Foskarnet selektivno inhibira CMV DNA polimerazo in posledično zmanjša razmnoževanje virusa (68, 69).

Ganciklovir je po zgradbi podoben aciklovirju in je v in vitro pogojih dobro učinkovit za CMV. CMV nima timidin-kinaze in točnega mehanizma zaviranja razmnoževanja virusa ne poznamo. Ganciklovir je učinkovit v zdravljenju CMV retinitisa, ne pa v zdravljenju CMV pljučnice (70–72).

Interferon, transfer faktor, adenin arabinozid, aciklovir in kombinacije teh preparatov niso učinkoviti v zdravljenju prirojene CMV okužbe in hude CMV bolezni pri bolnikih s transplantati (73). Učinkovitega zdravila za zdravljenje CMV bolezni še ni na tržišču, foskarnet in ganciklovir sta le delno učinkovita.

Preprečevanje

Preprečiti želimo:

- CMV okužbo, ki sledi intrauterinemu prenosu virusa
- okužbo s transplantiranimi organi
- okužbo pri bolnikih z aidsom.

Protitelesa proti CMV res ne zavarujejo prebolevnika, ne preprečijo reaktivacije in prikrite okužbe, vendar pa protitelesa preprečujejo pojavljanje hude bolezni.

Dve živi atenuirani CMV vakcini (AD 169 in Towne sev) sta bili v kliničnih preizkusih varni in imunogeni pri mladih odraslih. Svojo imunogenost sta pa hitro izgubili (74, 75). Vendar še vedno ne vemo, ali bi vakcina zaščitila plod in še vedno je teoretično možno, da je virus onkogen.

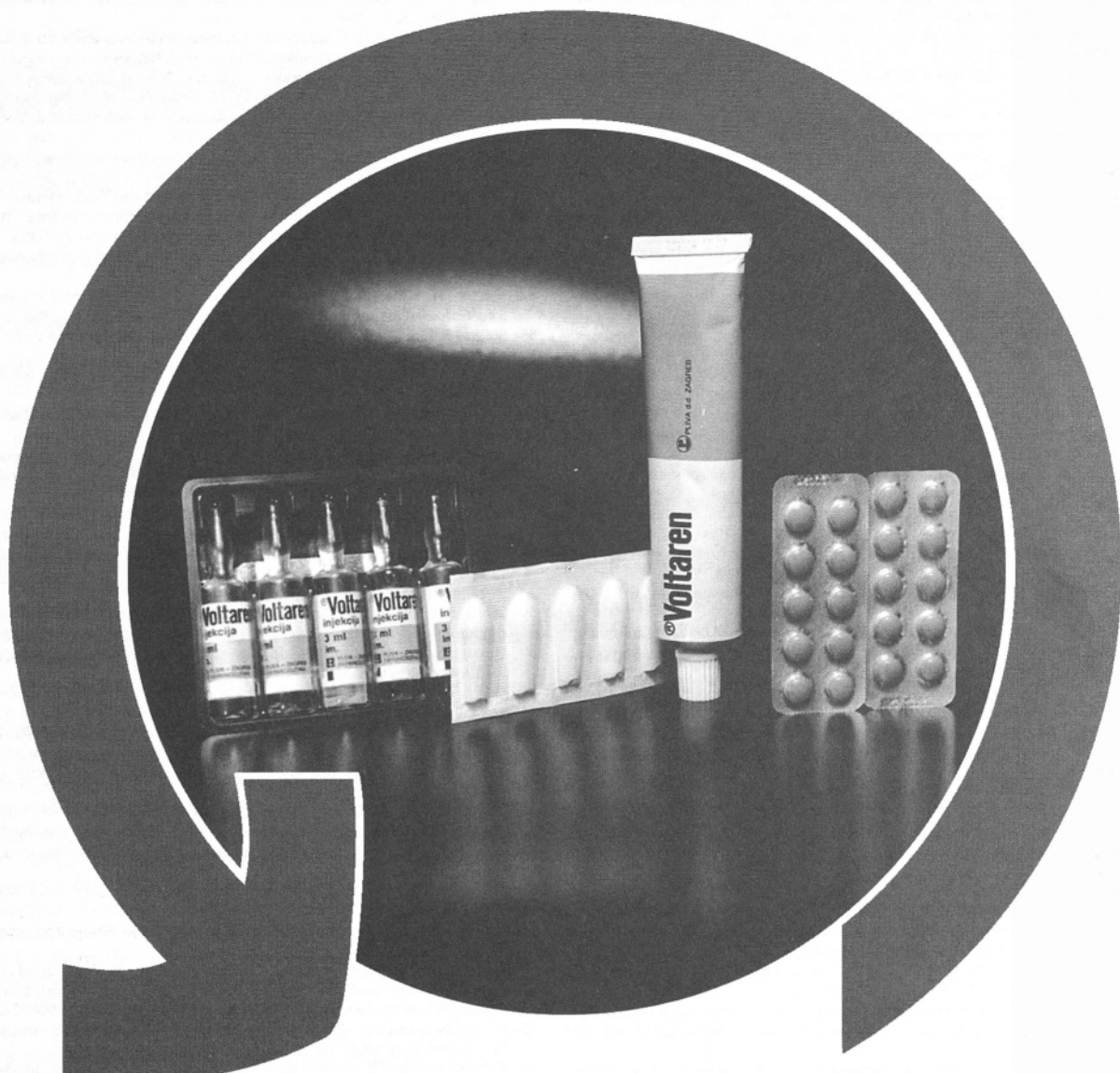
Torej varne vakcine še nimamo.

CMV okužbo preprečujemo z natančnim umivanjem rok in z uporabo enostavnih higienskih metod.

Literatura

1. Gomišček-Marolt M. Okužbe s herpes virusi. In: Marolt-Gomišček M, Radšeli-Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram, 1992: 389–423.
2. Jeansson S, Molin L. On the occurrence of genital herpes simplex virus infection. *Acta Derm Venereol* 1974; 54: 479–9.
3. Centers for Disease Control. STD Fact Sheet. 35th ed. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1981; 5–12.
4. Eberle R, Courtney RJ. Assay of type-specific and type-common antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *Infect Immun* 1981; 31: 1062–5.
5. Kinghorn RG. Genital herpes. *Curr Opin Infect Dis* 1990; 3: 30–3.
6. Mertz GJ. Epidemiology of genital herpes infections. *Infect Dis Clin N Amer* 1993; 7: 825–39.
7. Ashley RL, Dalessio J, Dragavon J et al. Underestimation of HSV-2 seroprevalence in a high-risk population by microneutralization assay. *Sex Trans Dis* 1993; 20: 230–5.
8. Tang J. Molecular epidemiologic investigation on HSV infection among married women at childbearing age. *Chung-hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih* 1993; 14: 223–6.
9. Corey L. Genital herpes. In: Holmes KK, Mardh A, Sparling PF et al. eds. Sexually transmitted agents. New York: McGraw Hill, 1990: 391–413.
10. Whitley RJ. Epidemiology of herpes simplex viruses. In: Roizman B ed. Herpes viruses. New York: Plenum, 1982: 1–44.
11. Cook ML, Stevens JG. Pathogenesis of herpetic neuritis and ganglionitis in mice: Evidence for intra-axonal transport of infection. *Infect Immun* 1973; 7: 272–6.
12. Barringer JR, Swoveland P. Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. *N Engl J Med* 1973; 188: 648–52.
13. Jones VF, Badgett JT, Marshall GS. Repeated photoreactivation of herpes simplex virus type 1 in an extrafacial dermatomal distribution. *Ped Infect Dis J* 1994; 13: 238–9.
14. Koelle DM, Abbo H, Peck A et al. Direct recovery of herpes simplex virus (HSV) – specific T lymphocyte clones from recurrent genital HSV-2 lesions. *J Infect Dis* 1994; 169: 956–61.

15. Rock DL, Fraser NW. Latent herpes simplex virus type 1 DNA contains 2 copies of the virion DNA joint region. *J Virol* 1985; 55: 849-54.
16. Hill TJ. Herpes simplex virus latency. In: Roizman B ed. The herpesviruses. New York: Plenum, 1985: 175-240.
17. Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med* 1986; 749: 314-686.
18. Openshaw H, Sekizawa T, Wohlenberg C et al. The role of immunity in latency and reactivation of herpes simplex viruses. In: Nahmias AJ, Dowdle WR, Schinazi RF eds. The human herpesviruses: An interdisciplinary approach. New York: Elsevier Science Publishing, 1981: 289-96.
19. Hirsch MS. Herpes simplex virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE eds. Principles and practice of infectious diseases. London: Churchill Livingstone, 1990: 1144-53.
20. Čižman M. Akutni virusni encefalitis v otroški dobi. *Zdrav Vestn* 1990; 59: 203-7.
21. Hillard P, Seeds J, Cefalo R. Disseminated herpes simplex in pregnancy. Two cases and review. *Obstet Gynecol Surg* 1982; 37: 449-56.
22. Bourne N, Stanberry LR, Connelly BL et al. Quantity of latency associated transcript produced by herpes simplex virus is not predictive of the frequency of experimental recurrent genital herpes. *J Infect Dis* 1994; 169: 1084-7.
23. Corey L, Adams H, Brown Z et al. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med* 1983; 98: 958-72.
24. Goldmeier D. Proctitis and herpes simplex virus in homosexual men. *Br J Vener Dis*; 56: 111-8.
25. Douglas RG Jr., Couch RB. A prospective study of chronic herpes simplex virus infection and recurrent herpes labialis in humans. *J Immunol* 1970; 104: 289-94.
26. Meyers JD, Fluornoy N, Thomas ED. Infection with herpes simplex virus and cell-mediated immunity after marrow transplant. *J Infect Dis* 1980; 142: 338-42.
27. Korsager B, Spencer ES, Mordhorst CH et al. Herpes virus hominis infections in renal transplant recipients. *Scand J Infect Dis* 1975; 7: 11-8.
28. Anon. Increased replication in HIV/HSV co-infection. *Nursing Standard* 1994; 8: 17-7.
29. Hirsch MS. Herpesgroup virus infections in the compromised host. In: Rubin RH, Young LS eds. Clinical approach to infection in the immunocompromised host. 2nd ed. New York: Plenum, 1988: 347-52.
30. Mosca JD. Herpes simplex virus type 1 can reactivate transcription of latent human immunodeficiency virus. *Nature* 1987; 325: 67-9.
31. Nahmias AJ, Josey WE, Naib AM et al. Herpes simplex. In: Remington JS, Klein JO eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: Saunders, 1983: 636-78.
32. Stagno S, Whitley RJ. Herpes virus infections of pregnancy: Part II: Herpes simplex virus and varicella zoster infection. *N Engl J Med* 1985; 313: 1327-32.
33. Weinberg A, Canto CL, Pannuti CS et al. Herpes simplex virus type 2 infection in pregnancy: asymptomatic viral excretion at delivery and seroepidemiologic survey of two socioeconomically distinct populations in Sao Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 1993; 35: 285-90.
34. Sullivan-Bolyai J, Hull HF, Wilson C, Corey L. Neonatal herpes simplex virus infection in King County, Washington: Increasing incidence and epidemiological correlates. *J Am Med Assoc* 1983; 250: 3059-62.
35. Nahmias AJ, Dowdle WR, Josey WE et al. Newborn infection with herpesvirus hominis type 1 and 2. *J Pediatr* 1970; 17: 185-92.
36. Brown ZA, Vontver LA, Benedetti J et al. Genital herpes in pregnancy: Risk factors associated with recurrences and asymptomatic, viral shedding. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 24-32.
37. Yeager AS. Genital herpes simplex infections in the perinatal period. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 547-52.
38. Prober CG, Sullender WM, Yasukawa LL et al. Low risk of herpes simplex virus infections in neonates exposed to the virus at the time of vaginal delivery to mothers with recurrent genital HSV infections. *N Engl J Med* 1987; 316: 240-8.
39. Hren-Vencelj H. Možnosti dokazovanja klinično pomembnih virusov. In: Hren-Vencelj H ed. Možnosti laboratorijske diagnostike mikrobnih povzročiteljev bolezni. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1992: 80-116.
40. Goto T, Yamaguchi Y, Hashido M et al. Diagnosis of genital herpes by polymerase chain reaction amplification. *Microbiol Immunol* 1993; 37: 987-90.
41. Ho DW, Field PR, Irving WL et al. Detection of immunoglobulin M antibodies to glycoprotein G-2 by western blot (immunoblot) for diagnosis of initial herpes simplex virus type 2 genital infections. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 3157-64.
42. Wald A, Benedetti J, Davis G et al. A randomized, double-blind, comparative trial comparing high- and standard dose oral acyclovir for first-episode genital herpes infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1994; 38: 174-6.
43. Straus SE, Seidlin M, Takiff HE et al. Double-blind comparison of weekly and daily regimens of oral acyclovir for suppression of recurrent genital herpes. *Antiviral Res* 1986; 6: 151-5.
44. Mindel A, Adler MW, Sutherland S et al. Dosage and safety of long term suppressive therapy for recurrent genital herpes. *Lancet* 1988; 1: 926-8.
45. Mirsch MS, Schooley RT. Resistance to antiviral drugs: The end innocence. *N Engl J Med* 1989; 320: 313-8.
46. Chatis PA, Miller CH, Schragar LE et al. Successful treatment with foscarnet of an acyclovir-resistant mucocutaneous infection with herpes simplex virus in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320: 293-8.
47. Mindel A, Carney O. Suppression of frequently recurring genital herpes. Acyclovir versus inusine pranobex. Abstract 89. International Congress and Symposium Services 1988.
48. Stanberry LR. The concept of immune-based therapies in chronic viral infections. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1994; 7: Suppl 1: S1-5.
49. Ho M. Cytomegalovirus. Biology and infection. New York: Plenum, 1982.
50. Greenough A. The TORCH screen and intrauterine infections. *Archives of Disease in Childhood* 1994; 70: F 163-5.
51. Holtmon LW, Hansen TW, Holter E. The TORCH study. A reevaluation. *Tidskrift for Den Norske Laegeforening* 1994; 114: 311-2.
52. Morris DJ, Sims D, Chiswick et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection after maternal recurrent infection. *Ped Infect Dis J* 1994; 13: 61-4.
53. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol* 1983; 7: 31-42.
54. Yow DM. Congenital cytomegalovirus disease: A new problem. *J Infect Dis* 1989; 159: 163-6.
55. Pass RF, August AM, Dworsky M et al. Cytomegalovirus infection in a day-care center. *N Engl J Med* 1982; 307: 477-9.
56. Stagno S, Cloud GA. Working parents: the impact of day care and breast-feeding on cytomegalovirus infections in offspring. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1994; 91: 2384-9.
57. Hutto C, Arvin A, Jacobs R et al. Isolation of cytomegalovirus from toys and hands in a day care center. *J Infect Dis* 1986; 154: 527-9.
58. Smiley L, Huang ES. Cytomegalovirus as a sexually transmitted infection. In: Holmes KK, Mardh A, Sparling PF et al. eds. Sexually transmitted agents. New York: McGraw Hill, 1990: 415-23.
59. Lamberson HV Jr. Cytomegalovirus (CMV): The agent, its pathogenesis and its epidemiology. *Infection, Immunity and Blood Transfusion* 1985; 149-173.
60. Hunag ES. Molecular epidemiology and oncogenicity of human cytomegalovirus. In: Biochemical and Molecular Biology of Cancer.
61. Detels R, Leach CT, Hennessey K et al. Persistent cytomegalovirus infection of semen increases risk of AIDS. *J Infect Dis* 1994; 169: 766-8.
62. Hanshaw JB. Congenital cytomegalovirus infection. *Ped Ann* 1994; 23: 124-8.
63. Stagno S, Reynolds D, Tsiantos A et al. Congenital cytomegalovirus infection: The relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med* 1982; 306: 945-8.
64. Maeda A, Sata T, Sata Y, Kurata T. A comparative study of congenital and postnatally acquired human cytomegalovirus infection in infants: lack of expression of viral immediate early protein in congenital cases. *Virchows Arch* 1994; 424: 121-8.
65. Evans AS. Infectious mononucleosis and related syndromes. *Am J Med Sci* 1978; 276: 325-9.
66. Hoagland RJ. Infectious mononucleosis. New York: Grune and Stratton, 1976: 52-2.
67. Hackman RC, Wolford JI, Gleaves CA et al. Recognition and rapid diagnosis of upper gastrointestinal cytomegalovirus infection in marrow transplant recipients. A comparison of seven virologic methods. *Transplantation* 1994; 57: 231-7.
68. Oberg B. Antiviral effects of phosphonoformate (PFA, Foscarnet sodium). *Pharmacol Ther* 1983; 19: 387-94.
69. Erikson B, Oberg B. Phosphonoformate and phosphonoacetate. In: Becker Y ed. Antiviral drugs and interferon. The molecular basis of their activity. Boston: Martinus Nijhoff Publishing, 1984: 127-7.
70. Nigro G, Scholz H, Bartman U. Ganciclovir therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants: a two-regimen experience. *J Pediatrics* 1994; 124: 318-22.
71. Collaborative DHPG Treatment Study Group. Treatment of serious cytomegalovirus infections with 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl) guanine in patients with AIDS and other immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1986; 314: 801-8.
72. Dunn DL, Gillingham KJ, Kramer MA et al. A prospective randomized study of acyclovir versus ganciclovir plus human immune globulin prophylaxis of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Transplantation* 1994; 57: 876-84.
73. Prentice HG, Gluckman E, Powles RL et al. Impact of long-term acyclovir on cytomegalovirus infection and survival after allogeneic bone marrow transplantation. *European Acyclovir for CMV Prophylaxis Study Group. Lancet* 1994; 343: 749-53.
74. Plotkin SA, Huang ES. Cytomegalovirus vaccine virus (Towne strain) does not induce latency. *J Infect Dis* 1985; 152: 395-8.
75. Balfour HH Jr, Welo PK, Sach GW. Cytomegalovirus vaccine trial in 400 renal transplant candidates. *Transplant Proc* 1985; 17: 81-3.



® Voltaren

natrijev diklofenak

zdravljenje, prilagojeno vsakemu bolniku

®Voltaren	svečke	12,5 mg, 25 mg, 50mg
	ampule	75 mg/3 ml
®Voltaren Forte	tablete	50 mg
®Voltaren Retard	tablete	100 mg
®Voltaren	gel	10 mg/1 g



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

Pregledni prispevek/Review article

VOZNIK ALI SOPOTNIK? POMEN OKUŽBE S HUMANIMI VIRUSI PAPILOMA V ETIOLOGIJI NEKATERIH NOVOTVORB PRI ČLOVEKU

DRIVER OR COMPANION-TRAVELLER? ROLE OF THE HUMAN PAPILLOMAVIRUSES INFECTION IN ETIOLOGY OF SOME HUMAN TUMOURS

Marjetka Uršič-Vrščaj¹, Mario Poljak²

¹ Onkološki inštitut, Vrazov trg 2, 61105 Ljubljana

² Inštitut za mikrobiologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 61105 Ljubljana

Prispelo 1994-12-24, sprejeto 1995-03-14; ZDRAV VESTN 1995; 64: 223–8

Ključne besede: *humani virusi papiloma; hibridizacija in situ; verižna reakcija s polimerazo; ploščatocelični karcinom; maternični vrat; Slovenija*

Izvleček – Izhodišča. Okužba z določenimi tipi humanih virusov papiloma (HVP) je tesno povezana z vznikom in razvojem nekaterih benignih in malignih sprememb ploščatoceličnega epitela v genitalnem traktu, zgornjem delu dihalne in prebavne poti in na koži. Dokaz te povezave je skupni rezultat številnih molekularnih, morfoloških in kliničnih raziskav.

Zaključki. Povezava med okužbo s HVP in nastankom nekaterih novotvorb, npr. raka materničnega vratu, je tako očitna, da zavzema zgodnje odkrivanje virusov osrednjo vlogo v strategiji načrtovanega boja za zmanjšanje incidence teh tumorjev. Namen tega prispevka je na kratko opisati nekatera novejša dognanja o povezavi med okužbo s HVP in nastankom določenih novotvorb pri človeku, opisati načine za prenos teh dognanj v vsakodnevno klinično delo ter predstaviti rezultate dosedanjih raziskav HVP, opravljenih v Sloveniji.

Key words: *human papillomaviruses; in situ hybridization; polymerase chain reaction; squamous cell carcinoma; cervix; Slovenia*

Abstract – Background. Infection with certain human papilloma-virus (HPV) types are intimately linked with squamous epithelial cell benign and malignant lesions of the lower genital tract, the upper part of the respiratory and digestive system and the skin, in both men and women. This relationship can be appreciated on many levels, as demonstrated by a wealth of molecular, experimental, morphological, and clinical data.

Conclusions. The association between HPV and neoplasia is so strong that the virus is central to strategies designed to reduce the risk of squamous carcinoma of the lower genital tract in women. The purpose of this presentation is to provide a brief summary of what is known about HPV and some human neoplasms, to address issues germane to the translation of this information into patient management, and to briefly present results of some HPV studies done in Slovenia.

Uvod

Humani virusi papiloma (HVP) so heterogena skupina virusov DNA. Okužbi s temi virusi v zadnjem času pripisujejo pomembno vlogo pri nastanku in razvoju številnih benignih in malignih epitelijskih novotvorb pri človeku (1, 2). V prispevku bomo opisali nekatera novejša dognanja o povezavi med okužbo s temi virusi in vznikom in razvojem določenih novotvorb ter na kratko predstavili naše dosedanje raziskave na tem področju.

Struktura in organizacija genoma HVP

Dedni material HVP predstavlja zaprta, krožna, dvojnovijačna DNA, velikosti 7800–7900 baznih parov in z molekulsko maso $5,2 \times 10^6$ Da (3). Virusni genom se deli v tri področja: področje L

(iz angl. late, pozno), v katerem je zapis za strukturne beljakovine virusnega plašča; področje E (iz angl. early, zgodnje), kjer je zapis za beljakovine, povezane s podvajanjem virusa, in beljakovine, odgovorne za transformirajoče (onkogene) učinke virusa, ter področje R (iz angl. regulatory, uravnavno), v katerem je zapis za beljakovine, ki imajo uravnavno vlogo. Vsi HVP imajo v področju L dve veliki, odprti mesti prepisovanja zapisov za beljakovine (ORF, iz angl. open reading frames), L1 in L2. Področje L1 vsebuje zapis za veliko virusno plaščno beljakovino. Ta je zelo podobna pri vseh HVP. L2 kodira malo virusno plaščno beljakovino, ki se pri posameznih HVP razlikuje. Področje E vsebuje najmanj 5 različnih ORF: E1, E2, E4, E6 in E7. Področji E6 in E7 sta najbolj raziskana dela HVP genoma. Večina avtorjev meni, da imata največji pomen v onkogenezi malignih novotvorb, ki jih povezujejo z okužbo s HVP. Dokaz za to so pogosto najdeni prepisi iz regije E6/E7 v različnih tumorjih in celičnih linijah (3, 4).

Razvrščanje HVP

HVP razvrščamo v različne virusne tipe glede na skladnost nukleotidnih zaporedij (4). Do sedaj je odkritih že več kot 70 tipov HVP in njihovo število še vedno narašča. Po nedavnem sklepu Mednarodne komisije za nomenklaturu virusov papiloma vsak na novo osamljeni virus, ki kaže več kot 10% neskladnosti nukleotidnega zaporedja z že znanimi tipi virusa v E6, E7 in L1 ORF področjih, dobi novo oznako (število). Če je neskladnost med 2–10%, je to podtip, če pa pod 2%, opredelimo novo osamljeni virus kot različno enakega tipa (4). Iz navedenega je razvidno, da so virusni tipi oštevilčeni popolnoma slučajno – po vrstnem redu osamitve, in ne po bioloških lastnostih virusov ali njihovi genomske sorodnosti. Verjetno bo z napredkom znanja klasifikacija HVP poenostavljena.

Vse do sedaj znane tipe HVP najpogosteje razvrščamo v tri velike skupine (2, 4, 5). Prvo skupino predstavljajo HVP, ki so bili primarno osamljeni iz kliničnih vzorcev bolnikov z epidermodisplasio verruciformis, izredno trdovratno doživljenjsko okužbo s HVP, ki se kaže z značilnimi resičastimi tumorji kože, iz katerih se kar v 20 odstotkih razvije spinocelularni karcinom (HVP tipi 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19–25, 36, 46, 47, 50). Drugo skupino predstavljajo t.i. kožni tipi HVP, ki kažejo afiniteto predvsem za poroženeli ploščatocelični epitel in so osamljeni iz različnih benignih in malignih novotvorb kože (HVP tipi 1–4, 7, 10, 26–29, 37, 38, 41, 48, 49). Tretjo skupino predstavljajo t.i. sluznični tipi HVP, ki kažejo afiniteto predvsem za neporoženeli ploščatocelični epitel in so osamljeni iz različnih hiperplastičnih epitelijskih sprememb in epitelijskih benignih in malignih novotvorb (HVP tipi 6, 11, 13, 16, 18, 30–35, 39, 40, 42–45, 51–69). Ker HVP iz tretje skupine najpogosteje okužijo ploščatocelični epitel sluznic anogenitalnega predela, jih pogosto imenujemo tudi anogenitalni ali glede na klinični pomen genitalni tipi HVP. Domneva, da imajo nekateri anogenitalni tipi HVP večji vpliv na vznik in razvoj samo določenih vrst novotvorb, je narekovala dodatno delitev anogenitalnih HPV v tri velike skupine: nizkorizični (tipi 6, 11, 42–44), mejno rizični (tipi 31, 33, 35, 51, 52, 58) in visokorizični HVP (tipi 16, 18, 45, 56). Okužba z nizkorizičnimi anogenitalnimi tipi HVP se povezuje predvsem z vznikom in razvojem benignih novotvorb ploščatoceličnega epitela, nasprotno pa se okužba z visokorizičnimi tipi etiološko povezuje z intraepitelijskimi neoplazijami višje stopnje in malignimi ploščatoceličnimi tumorji. Vloga mejno rizičnih HVP tipov v etiologiji novotvorb ploščatoceličnega epitela še ni dokončno opredeljena (5).

Diagnostika okužbe s HVP

Okužbo s HVP lahko ugotovimo že z običajnim svetlobno-mikroskopskim pregledom tkivnih vzorcev ali celičnih razmazov, če opazimo značilno spremenjene celice s hiperkromnimi in polimorfnimi jedri, ki jih obdaja svetel pas (t.i. koilociti), vendar metoda ni zanesljiva (1). Prisotnost HVP je mogoče bolj zanesljivo dokazati elektronskomikroskopsko ali z imunohistokemičnimi tehnikami, vendar s temi metodami ni mogoče opredeliti posameznih tipov virusa. Zaradi pomanjkljivosti navedenih metod danes v praksi za dokazovanje okužbe s HVP in opredeljevanje virusnih tipov uporabljamo izključno visoko občutljive in specifične metode molekularne virologije (podrobn pregled v ref. 1). Na Inštitutu za mikrobiologijo in Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani uporabljamo za rutinsko dokazovanje okužbe s HVP metode molekularne virologije od leta 1989 oz. leta 1991 (1, 6–17). Kot presejalno metodo praviloma uporabljamo hibridizacijo in situ (ISH). V večini diagnostičnih kompletov ISH je sonda (kratki označeni komplementarni del nukleinske kisline), ki jo uporabljamo za specifični dokaz HVP DNA, označena z biotinom. Po vezavi sonde na komplementarni del virusne DNA biotin prikažemo z uporabo visokospecifičnega avidina ali antibiotinskih protiteles, ki so označena z encimom hrenovo peroksidazo. Po

dodatku substrata se jedra epitelnih celic, ki vsebujejo HPV DNA, obarvajo rjavo. V presejalnem testu uporabljamo predvsem sonde za štiri diagnostično najpomembnejše tipe HVP (tipi 6, 11, 16, 18). Z nekoliko spremenjenimi pogoji hibridizacije je možno s sondo za tip HVP 6 zaradi podobnosti genoma prikazati hkrati tudi tip HVP 11 in s sondo za tip HVP 16 tudi tip HVP 18. Glavne prednosti ISH so enostavnost, hitrost, sorazmerno nizka cena, možnost ponavljanja, hkratno testiranje večjega števila vzorcev, natančna lokalizacija HVP DNA v celicah in možnost primerjave morfoloških sprememb v tkivih z okužbo z določenim tipom HVP. Z ISH je mogoče dokazati okužbo s HVP tako v celičnih razmazih ali brisih, kakor tudi v svežih, zmrznjenih ali primerno fiksiranih tkivnih vzorcih različnih novotvorb. Pozitivni rezultati te metode, uporabljene na tkivih, fiksiranih v formalinu in vklopljenih v parafin, starih tudi nad petdeset let, odpirajo možnost retrogradnih raziskav z velikim številom primerov (16). Glavna pomanjkljivost ISH je nekoliko nižja občutljivost v primerjavi z drugimi metodami molekularne virologije (1).

Verižno reakcijo s polimerazo (PCR) kot trenutno najbolj občutljivo metodo v molekularni virologiji uporabljamo takrat, ko je količina HPV DNA premajhna, da bi jo dokazali z drugimi tehnikami, vključno z ISH (17). Pri delu najpogosteje uporabljamo za HVP grupno značilne začetne oligonukleotide MY11 in MY09, s katerimi lahko pomnožimo 450 bp dolg del L1 ORF pri več kot 40 različnih tipov HVP in tako hkrati v eni sami reakciji PCR dokažemo prisotnost vseh, v humani patologiji pomembnih tipov HVP (8, 9, 15). Za kontrolo pravilnega poteka reakcije in uspešnosti ekstrakcije DNA vedno pomnožujemo tudi del ubikvitarnega humanega gena za beta-globin. Za dokazovanje tipa HVP uporabljamo metodo encimske razgradnje produktov PCR. Razlikovanje posameznih tipov temelji na različnih vzorcih razgradnje 450 bp dolgega pomnoženega odseka genoma HVP. V ta namen uporabljamo sedem različnih restrikcijskih endonukleaz: BamH I, Dde I, Hae III, Hinf I, Pst I, Rsa I, Sau 3AI. Dobljene vzorce encimske razgradnje primerjamo s predhodno določenimi standardnimi vzorci razgradnje in s tem opredelimo tip HVP (8, 9, 15). Občasno tip HVP določamo tudi z dot-blot hibridizacijo PCR produkta, s tip značilnimi sondami. Za potrebe tipizacije HVP trenutno razvijamo tudi metodo, ki bo temeljila na uporabi encimske oligonukleotidnega testa.

Z uporabo opisane PCR metode smo ugotovili okužbo z določenimi tipi HVP v številnih tkivnih vzorcih, fiksiranih v formalinu in vklopljenih v parafin (tudi v arhivskih vzorcih, starih čez deset let) (8, 9, 15–18). Nedavno smo v našem laboratoriju razvili tudi dve izvorni metodi za osamitev DNA iz arhivskih citoloških brisov, obarvanih po Papanicolaou (13, 14).

Razmnoževanje HVP v celicah in onkogeni učinki HVP

Razmnoževanje HVP je točno nadzorovan proces, ki je odvisen od trenutne prisotnosti/odsotnosti določenih virusnih beljakovin in stopnje zrelosti epitelnih celic gostitelja (19). Okužba s HVP se začne v bazalnih epitelijskih celicah. Tu lahko dokažemo posamezne zunajkromosomske delce krožne HVP DNA, ki se imenujejo episomi. Bazalne celice z episomi so nosilke latentne okužbe in jih svetlobnomikroskopsko ni mogoče razlikovati od neokuženih celic. Podvojevanje episomske DNA je v bazalnih celicah zelo omejeno zaradi neugodnega znotrajceličnega okolja za razmnoževanje virusa. Po dozorevanju in spremembi bazalnih celic v spinozne postane to mikrokolje bolj primerno za razmnoževanje virusa in za prepisovanje ter nastanek beljakovinskih produktov ORF področij L1 in L2. Posledica teh zapletenih sprememb je nastanek velike in male plaščne virusne beljakovine in popolnih kužnih oblik virusa v povrhnjih epitelijskih celicah. Zaradi pomnoževanja virusa epitelijske celice postopoma propadajo, kar je svetlobnomikroskopsko vidno kot koilocitoza (2, 19).

Redkeje okužba s HVP poteka drugače. Model razvoja take okužbe, ki jo povezujejo z nastankom različnih novotvorb ploščatoceličnega epitela, je prvi predstavil zur Hausen (5) in z manjšimi spremembami velja še danes. Avtor opisuje razvoj tumorjev v treh stopnjah. V prvi virus okuži celico, v drugi imajo poleg virusov pomembno vlogo tudi dodatne karcinogene snovi, kot so cigaretni dim, UV žarki, obsevanje, najrazličnejši kemični dejavniki itd. Vključitev (integracija) virusne DNA v bližino določenih celičnih proto-onkogenov ali tumor-zaviralnih genov, njihovo spodbujanje ali zaviranje pomeni tretjo in ključno razvojno stopnjo procesa. Številne raziskave kažejo, da je fizikalno stanje HVP DNA v benignih in malignih tumorjih različno (2, 3, 5). Virusna DNA je tako v benignih spremembah skoraj vedno prisotna v episomski obliki (zunajkromosomska DNA) in v množičnih kopijah. Nasprotno je v malignih novotvorbah virusna DNA skoraj vedno vključena v genom gostitelja. Nagnjenost k vključevanju v humani genom kažejo predvsem visokorizični tipi HVP (od njih največ HVP 16), nasprotno je ta dogodek pri okužbi z nizkorizičnimi tipi HVP izjemno redek. Pred vključevanjem virusnega genoma je vedno odpiranje in posledična izravnava normalno zaprte krožne oblike virusnega genoma. Prekinitev virusnega genoma skoraj vedno nastane v področju E2 ORF, ki nosi zapis za beljakovino, ki zaviralno uravnava prepisovalno aktivnost E6 in E7 ORF (2). Rezultat tega je kopičenje E6 i E7 beljakovin v okuženi celici. Vezava nakopičenih E6 in E7 beljakovin visokorizičnih anogenitalnih tipov HVP na beljakovinske produkte p53 tumor-zaviralnega gena oziroma Rb tumor-zaviralnega gena in posledična inaktivacija njihove tumor-zaviralne funkcije je verjetno naslednji ključni dogodek v razvoju malignih novotvorb, povezanih z okužbo s HVP (3). Čeprav imajo tudi E6 in E7 beljakovine nizkorizičnih tipov HVP sposobnost vezave na beljakovinske produkte navedenih tumor-zaviralnih genov, je njihova moč vezave (in s tem tudi moč inaktivacije njihove funkcije) v primerjavi z E6 in E7 beljakovinami visokorizičnih tipov HVP približno stokrat slabša (3).

Predstavljena hipoteza pojasnjuje osnovne značilnosti onkogeneze, povezane z okužbo s HVP: med številnimi okuženimi osebami nastajajo maligni tumorji le pri redkih, časovni presledek med okužbo in pojavom novotvorbe je navadno dolg, očiten je sinergistični učinek HVP in drugih karcinogenih dejavnikov (5).

Nizkorizični HVP in koničasti kondilomi

Koničasti kondilomi (condylomata acuminata) so multipli, benigni genitalni tumorji, barve kože ali blede rožnati, katerih vzrok in razvoj povezujejo z okužbo z nizkorizičnimi tipi HVP (najbolj pogosti so tipi 6, 11 in 54) (20). Z uporabo visokoobčutljivih metod molekularne virologije je bila prisotnost navedenih tipov HVP dokazana v več kot 95% tumorskih vzorcev. Bolezen se prenaša najpogosteje s spolnim stikom. Koničasti kondilomi se pojavljajo pri obeh spolih pretežno med 18. in 25. letom starosti. Pri obsežnih spremembah na spolovilu se lahko kondilomi razširijo tudi na perianalno področje. Tipizacija HVP je potrebna predvsem pri atipičnih kondilomih zato, ker se težko razlikuje od Bowenoidne papuloze (ki jo povzroča HVP tip 16) ali drugih intraepitelijskih neoplazij. Okužbo s HVP tipoma 6 in 11 smo nedavno dokazali tudi v 19 od 20 preiskanih koničastih kondilomov slovenskih bolnikov (1, 16).

Problem raka materničnega vratu v svetu in doma

Ploščatocelični karcinom materničnega vratu (PKMV) je ponekod v svetu, predvsem v razvitih deželah, za rakom dojke še vedo drugi najpogostejši rak pri ženskah (21). Zaradi pogosto dolgega

premalignega stadija bolezni, učinkovitega odkrivanja in tudi zdravljenja neinvazivne oblike štejemo PKMV v skupino tistih redkih onkoloških bolezni, pri katerih lahko z načrtnim iskanjem le-teh občutno zmanjšamo število novih bolnic z invazivnim rakom materničnega vratu (22). V zahodnih deželah se je zbolewnost in umrljivost zaradi PKMV zmanjševala leta in leta predvsem zaradi dobro zasnovanega in skrbno izpeljanega načrtnega, zgodnjega odkrivanja te bolezni. Žal ne smemo spregledati dejstva, da se incidenca raka materničnega vratu v nekaterih deželah z najbolje organiziranim aktivnim iskanjem in odkrivanjem ne znižuje več, da je smrtnost zaradi tega raka pri ženskah, mlajših od 40 let, najvišja in da ponekod raste incidenca PKMV prav pri ženskah v tej starostni skupini (23).

Tudi v Sloveniji je bil leta 1986, kot pričajo podatki Registra raka za Slovenijo, rak materničnega vratu še vedno šesti najpogostejši rak. Zaskrbljujoči so podatki istega registra o raku materničnega vratu med letoma 1987 in 1989, ki govorijo o večanju deleža bolnic, mlajših od 35 let, sprejetih na zdravljenje v I B stadiju bolezni, in o upadanju deleža I in I A stadija ter in situ karcinoma pri bolnicah iste starosti v Sloveniji (21, 24, 25). Klasični način za uspešno in množično odkrivanje premalignih bolezni materničnega vratu in neinvazivnega raka je enostavni in neboleči odvzem brisa cerviksa pri ginekološkem pregledu. Z odkritjem karcinomskih celic v vaginalni sluzi leta 1928 in objavo preliminarne poročila leta 1941 sta Papanicolaou in Traut posredovala prve izkušnje in opozorila na možnost zgodnje diagnoze raka materničnega vratu prav z mikroskopskim pregledom vaginalne sluzi (26). Barvanje vaginalnih brisov in s tem rešeno vprašanje dobrega razpoznavanja morfoloških lastnosti jeder odluččenih celic ter izboljšani način jemanja brisa z leseno lopatico po Ayreu sta povečala zanesljivost metode. Iz enostavne diagnostične metode se je postopoma razvila metoda aktivnega množičnega iskanja in odkrivanja zgodnjega raka materničnega vratu, ki je splošno priznana in uporabna še danes (22).

Prve obsežne raziskave in izsledki so govorili o upadanju incidence razširjenega invazivnega raka materničnega vratu in zmanjšani umrljivosti kot dvema osnovnima kazalnikoma uspešnosti zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu. Zdelo se je, da je vprašanje napredovalega invazivnega raka materničnega vratu dokončno rešeno (27). Žal po 50 letih kljub nespornemu pomenu tega testa vendar ne moremo mimo nekaterih omejitev. Kot pravi Koss: »Pap test ni le zmaga, ampak je tudi poraz!« (2). Dejstvo, da je po citomorfoloških kriterijih nemogoče napovedati, katera od na videz enakih benignih sprememb se bo v krajšem ali daljšem času razvila v intraepitelijski ali celo invazivni rak, je poleg nekaterih drugih omejitev morda najpomembnejše. Posledica tega je, da pogosto zdravimo bolnice, pri katerih korenito zdravljenje ni potrebno, po drugi strani pa spregledamo tiste bolnice, pri katerih bi bilo, kot se na žalost ugotovi kasneje, takšno zdravljenje nujno (3, 27).

Leta 1960 je postalo iskanje raka materničnega vratu po vsej Sloveniji načrtno in usklajeno (22). Citološki bris je bil pred letom 1960 odvzet pri ženskah iz ljubljanskega, mariborskega in kranjskega območja (28). O načrtnem, toda še vedno neračunalniško vodenem iskanju premalignih sprememb in intraepitelijskega raka materničnega vratu pa tako kot po prvih podatkih iz leta 1966 lahko tudi danes govorimo le v zvezi z nekaterimi slovenskimi občinami. Zaradi maloštevilnih novih bolnic z intraepitelijskim rakom materničnega vratu, zaradi prevlade novih bolnic z invazivnim rakom in visoke smrtnosti zaradi raka materničnega vratu v Izoli, Kopru in Piranu ter v Mariboru bo nujno urediti načrtno in računalniško vodenno iskanje raka materničnega vratu vsaj v teh najbolj rizičnih slovenskih območjih (29).

Iz zapisanega sledi, da problem raka materničnega vratu ostaja nerešen tako v svetu kot doma in da so poleg organiziranega zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu potrebni novi kriteriji, s katerimi bomo lažje ločili bolnice, pri katerih je nevarnost za nastanek invazivnega PKMV večja od bolnic, pri katerih te nevarnosti ni (23).

Visokorizični HVP in rak materničnega vratu

Kljub številnim epidemiološkim, eksperimentalnim in kliničnim raziskavam etiopatogeneza PKMV do danes še ni povsem znana (2, 3). Domnevajo, da na vznik raka materničnega vratu vpliva več bolj ali manj pomembnih dejavnikov (dejavniki okolja in nižja izobrazba, spolni dejavniki, hormoni, tobak, pomanjkanje vitamina A, C in beta karotenov, genetični dejavniki, spremenjena odpornost organizma) (2, 3). Stalna in dominantna vloga spolnih rizičnih dejavnikov pri nastanku PKMV (nižja starost pri prvem spolnem razmerju, številnejši spolni partnerji, številnejši porodi, redkejša uporaba mehaničnih kontracepcijskih pripomočkov, pogostejše genitalne okužbe) je raziskovalce usmerila v iskanje možnega veneričnega povzročitelja te novotvorbe. Glede na izsledke številnih opravljenih raziskav lahko rečemo, da sta najpomembnejša rizična dejavnika za nastanek PKMV stopnja displastičnih sprememb ploščatoceličnega epitela materničnega vratu in navzočnost določenih tipov HVP (30).

Verjetnost, da se displazija epitela materničnega vratu razvije v PKMV, je mnogo večja pri hudi displaziji (42,0%) kakor pri zmerni (24,3%) ali blagi displaziji (4,9%) (31). Domnevajo, da je najpomembnejši dejavnik za prehod intraepitelijske spremembe materničnega vratu v invazivni PKMV okužba z visokorizičnimi tipi HVP. Odstotek ugotovljenih visokorizičnih HVP tipov 16 in 18 namreč raste s stopnjo displastičnih sprememb intraepitelijske neoplazije. Po podatkih večine raziskovalcev najdemo tipa HVP 16 in 18 pri bolnicah z blago displazijo materničnega vratu v 20–40%, pri bolnicah s hudo displazijo in intraepitelijskim karcinomom v 60–80% in pri bolnicah s PKMV v 80–90% (2, 3, 27, 31).

Dejstvo, da pri 40% bolnic z genitalnimi bradavicami ugotovimo tudi displastične spremembe na zunanjem spolovilu, nožnici ali materničnem vratu in da 30% bolnic z intraepitelijskimi spremembami zunanjega spolovila kasneje zbolijo zaradi intraepitelijskega ali invazivnega raka materničnega vratu, govori za multicentrično delovanje HVP, pogojeno z manjšo odpornostjo bolnice ali večjo agresivnostjo virusa (32). Podatek je koristen predvsem za klinike kot opozorilo za natančen in celovit ginekološki pregled.

Zaradi velikega števila predvsem mlajših žensk, okuženih s HVP (po nekaterih podatkih je kar 30–40% HVP okužb latentnih), je treba okužbe s HVP brez intraepitelijskih neoplazem ločiti od tistih, pri katerih te spremembe ugotovimo (3, 33). Ženskam, pri katerih ugotovimo okužbo s HVP in imajo ob tem normalen citološki izvid, odvzamemo ponovni citološki bris po 12 mesecih. V primeru ponovno negativnega citološkega izvida bolnice kontroliramo po priporočilu Mednarodne organizacije za ginekološko onkologijo (FIGO) vsaka tri leta. Dodatna tipizacija HVP in patohistološka opredelitev okuženega mesta v tem primeru nista potrebni. Nasprotno pa najdba okužbe s HVP pri bolnicah z intraepitelijskimi neoplazijami narekuje natančnejši nadzor nad temi bolnicami, predvsem pa hitrejšo zdravljenje teh sprememb in tako preprečevanje nastanka invazivnega PKMV. Tipizacija HVP je v tem primeru nujna. V zadnjem času se vse večji pomen pripisuje najdbi HVP tipa 18 (3, 33). Zaradi večje sposobnosti transformacije in vitro, večje prisotnosti pri karcinomi kot pri benignih intraepitelijskih lezijah, zaradi domnevne povezanosti s hitrejšim nastankom karcinoma materničnega vratu in slabše diferenciranimi tumorji, ter večje prisotnosti pri recidivnih tumorjih in metastatičnih bezgavah se zdi, da je tip HVP 18 bolj virulenten virus kot ostali anogenitalni HVP. Hitro rastoči karcinomi materničnega vratu so po mnenju nekaterih raziskovalcev povezani prav z delovanjem tipa HVP 18. O domnevno večji virulentnosti tipa HVP 18 govori tudi podatek o pogosti najdbi tega tipa v prognostično manj ugodnem, težje odkritim, a vedno bolj pogostim endocervikalno rastočim adenokarcinomom materničnega vratu (3, 33).

Glede na dejstvo, da se HVP prenašajo predvsem spolno, pri ugotavljanju HVP okužbe pri ženskah in interpretiranju rezultatov nikoli ne smemo zanemariti moškega partnerja in obratno (30). Ugotovljeno je namreč, da ima približno 30–40% moških partnerjev žensk, ki so okužene s HVP, klinično ali subklinično okužbo s HVP (30). Ker so podobno povezavo med okužbo s HVP in nastankom benignih in malignih genitalnih ter analnih epiteljskih novotvorb dokazali tudi pri moških, opozarjamo na nujnost obveznega testiranja na okužbo s HVP vsakega spolnega partnerja HVP pozitivne osebe.

Raziskave povezave med okužbo s HVP in nastankom raka materničnega vratu v Sloveniji

Z raziskavami povezave med okužbo z določenimi tipi HVP in vznikom in razvojem raka materničnega vratu smo pričeli v Sloveniji že leta 1989. Glede na dejstvo, da sprva ni bilo povsem očitno, katera od metod molekularne virologije bo najprimernejša za množično ugotavljanje in tipizacijo HVP, smo v naši prvi raziskavi pri bolnicah z napredovalim rakom materničnega vratu, pri katerih smo domnevali najvišji odstotek ugotovljene HVP okužbe, primerjali dve metodi: dot-blot hibridizacijo ter in situ hibridizacijo. Z izsledki naše raziskave smo ugotovili, da je in situ hibridizacija primernejša metoda za določevanje HVP pri bolnicah z rakom materničnega vratu (10), kar se tudi ujema z zaključki tujih raziskav (3).

Z raziskavami na več različnih populacijah v svetu je ugotovljeno, da je odstotek prekuženosti s HVP 16 relativno visok tudi pri ginekološko zdravih ženskah in ne le pri bolnicah z intraepitelijskimi neoplazijami ali rakom materničnega vratu. Odstotek odkritega HVP 18 je v primerjavi s HVP 16 sicer nižji, vendar tako kot narašča odstotek ugotovljenega HVP 16 sorazmerno s stopnjo displastičnih sprememb, narašča tudi odstotek okužbe s HVP 18. Z namenom, da bi ugotovili prekuženost s HVP 16 in 18 tudi pri Slovenkah, smo v naši naslednji raziskavi z metodo in situ hibridizacije določali HVP 16 in 18 v citoloških brisih, odvzetih pri ginekoloških pregledih 109 bolnic s histološko dokazanimi intraepitelijskimi neoplazijami (CIN I, II, III) in rakom materničnega vratu ter pri 42 ginekološko zdravih ženskah (11). Odstotek ugotovljene okužbe s HPV 16 je bil najvišji pri bolnicah z invazivnim rakom materničnega vratu (43,3%) in najnižji pri CIN I (13,6%). Odstotek ugotovljene okužbe s HPV 18 je bil v primerjavi s HPV 16 v vseh skupinah sorazmerno nižji. V skupini ginekološko zdravih žensk je bila ugotovljena okužba s HVP 16 v 12%, s HVP 18 pa v 4,8%. Glede na rezultate raziskave sklepamo, da sta HVP 16 in 18 tudi pri Slovenkah pomemben dejavnik tveganja pri nastanku raka materničnega vratu (11). Domneva o posebni ogroženosti žensk, mlajših od 40 let, zaradi raka materničnega vratu nas je vodila v naslednjo raziskavo (12), s katero smo želeli ugotoviti pomen nekaterih rizičnih dejavnikov pri invazivnem skvamoznem rakom materničnega vratu v tej populaciji v Sloveniji. V raziskavi smo zajeli 31 bolnic, mlajših od 40 let, ki so se zaradi operabilnega skvamoznega raka materničnega vratu zdravile na Ginekološki Univerzitetni kliniki v Ljubljani in Onkološkem inštitutu v Ljubljani od l. 1990 do 1992. Ugotovili smo, da so bolnice s PKMV v tej starostni skupini povprečno slabše izobražene, da so pri prvem spolnem razmerju mlajše od svojih vrstnic, da so večinoma kadilke, da so večkrat splavile in da se za mehanične kontracepcijske pripomočke odločajo le redko. Podatek o tretjini ginekološko nepregledanih bolnic v zadnjih dveh letih pred boleznijo priča o slabi organiziranosti ginekološke službe v Sloveniji. Z metodo in situ hibridizacije je bila ugotovljena okužba s tipom HVP 16 pri 67% bolnic in s tipom HVP 18 pri 22% bolnic. Normalne vrednosti vitamina A in beta karotinov v serumu so bile ugotovljene pri 84% oziroma pri 44% bolnic. Naše ugotovitve se ujemajo z izsledki tujih raziskav, opravljenih na podobnih populacijah (2, 3, 27).

Pomen okužbe s HVP v etiopatogenezi nekaterih epitelijskih novotvorb grla in požiralnika

Povezava med okužbo s HVP in nastankom papilomov grla je znana že desetletja (34). Po mnenju številnih avtorjev naj bi bila etiologija teh sprememb pri otrocih in odraslih neenotna, saj so našli zelo različno pogostnost okužbe s HVP tipi 6 in 11 v juvenilnih in adultnih papilomih. Pri prvih je pogostnost okužbe skoraj 100%, pri drugih pa med 30–40% (34). Glede na rezultate naših dosedanjih kliničnih, histopatoloških ter molekularno-patoloških raziskav, opravljenih na do sedaj največjem številu papilomov grla (80 vzorcev) in z uporabo trenutno najbolj občutljivih metod za odkrivanje okužbe s HVP, v katerih nismo zasledili pomembnih razlik med obema skupinama papilomov, smo mnenja, da vsi papilomi grla predstavljajo biološko entiteto z enotno virusno etiologijo (7, 15). Po našem mnenju je bila v dosedanjih raziskavah ugotovljena različna pogostnost okužbe s HVP v dveh skupinah papilomov zaradi uporabe premalo občutljivih in specifičnih metod za odkrivanje te okužbe.

Za razliko od epitelijskih sprememb materničnega vratu doslej še ni zaslediti poročila o morebitni povezavi okužbe s HVP in nastankom hiperplastičnih epitelijskih sprememb sluznice grla. V literaturi obstajajo le maloštevilna poročila o dokazu HVP v posameznih primerih karcinoma grla (34, 35). V želji, da bi preverili domnevo o pomenu virusne okužbe med etiološkimi dejavniki nastanka hiperplastičnih epitelijskih sprememb grla, smo v naši zadnji pilotski študiji pregledali z ISH in PCR 14 vzorcev enostavne, 13 vzorcev abnormne in 14 vzorcev atipične hiperplazije grla ter 20 intraepitelijskih in invazijskih ploščatoceličnih karcinomov grla. Okužbo s tipoma HVP 6/11 nam je uspelo dokazati z ISH in PCR v le enem vzorcu enostavne hiperplazije ter s tipom HVP 16 s PCR v enem samem vzorcu invazivnega ploščatoceličnega karcinoma grla. Čeprav je bila raziskava opravljena na relativno majhnem številu primerov, menimo, da HVP verjetno niso pomembni etiološki dejavniki pri vzniku in razvoju karcinoma grla. Papilomi požiralnika so zelo redke benigne epitelijske novotvorbe. Do sedaj je v literaturi opisanih le 165 primerov (36). Zaradi redkosti papilomov požiralnika so tudi podatki o povezavi z okužbo s HVP nepopolni. Nekaterim avtorjem (36, 37), med njimi tudi nam (15), je uspelo v redkih primerih papilomov požiralnika dokazati okužbo s HVP. V sodelovanju z Oddelkom za gastroenterologijo, Medicinskega centra za podiplomsko izobraževanje iz Varšave smo zbrali do sedaj največjo zbirko papilomov požiralnika (36 primerov), na katerih smo nedavno izvedli raziskavo vloge HVP v etiopatogenezi teh novotvorb. Okužbo s tipom HVP 6 smo dokazali le v dveh od 36 pregledanih papilomov požiralnika. Glede na dobljene rezultate menimo, da HVP verjetno niso pomembni etiološki dejavniki pri vzniku in razvoju papilomov požiralnika.

Kljub številnim večletnim raziskavam je etiologija ploščatoceličnega karcinoma požiralnika še neznana (38, 39). Med etiološkimi dejavniki se vse pogosteje omenja tudi okužba s HVP, čeprav se prevalenca dokazane okužbe v dosedanjih raziskavah giblje med 0 in 66% (38, 39). Takšno razliko v prevalenci različni avtorji pripisujejo dejstvu, da so bile raziskave opravljene samo v populacijah z zelo visoko ali zelo nizko stopnjo tveganja za nastanek karcinoma požiralnika in z uporabo različnih, predvsem premalo občutljivih metod za odkrivanje okužbe s HVP (38). Z uporabo PCR smo nedavno ugotovili okužbo s tipom HVP 16 v dveh od 20 pregledanih ploščatoceličnih karcinomih požiralnika tudi pri slovenskih bolnikih in s tem nakazali možnost etiološke povezave med HVP in vznikom karcinoma požiralnika tudi v srednje rizičnih populacijah, kot je slovenska (8).

Zaključek

Dokaz povezave med okužbo s posameznimi tipi HVP in nastankom nekaterih benignih in malignih sprememb ploščatoceličnega epitela genitalnega trakta, zgornjega dela dihalne in prebavne poti in kože je skupni rezultat številnih molekularnih, morfoloških in kliničnih raziskav. Med več kot 70 odkritimi tipi HVP so najbolj raziskani: tipa 6 in 11 v povezavi z benignimi papilarnimi novotvorbami ter tipa 16 in 18 v povezavi z nastankom ploščatoceličnih karcinomov. Dokazovanje prisotnosti določenih tipov HVP v citoloških in tkivnih vzorcih s pomočjo občutljivih, standardiziranih metod molekularne virologije uvajajo po svetu in tudi pri nas kot pomembno dodatno raziskavo v zgodnjem odkrivanju rizične skupine bolnikov s prekanceroznimi spremembami in karcinomi.

Literatura

- Poljak M, Ferluga D, Gale N, Petrovec M. Molekularna diagnostika okužbe s humanim virusom papiloma (HVP) v patologiji. *Zdrav Vestn* 1993; 62: 105–9.
- Laimins LA. The biology of human papillomaviruses: from warts to cancer. *Infect Agents Dis* 1993; 2: 74–86.
- Crum CP. Genital papillomaviruses and related neoplasms: causation, diagnosis and classification (Bethesda). *Modern Pathol* 1994; 7: 138–45.
- Van Ranst MA, Tachezy R, Delius H, Burk RD. Taxonomy of the human papillomaviruses. *Papillomavirus Res* 1993; 4: 61–5.
- Zur Hausen H. Papillomaviruses as carcinomaviruses. *Adv Viral Oncol* 1989; 8: 1–26.
- Marin J, Cizelj D, Uršič-Vrščaj M. Določanje virusnih dezoksiribonukleinskih kislin v citoloških preparatih in v rezinah tkiva s hibridizacijo in situ. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 459–60.
- Poljak M, Gale N, Ferluga D, Kambič V. Etiology of laryngeal papillomatosis. *II Friuli Medico* 1992; 47: 461–2.
- Poljak M, Cerar A. Human papillomavirus type 16 DNA in oesophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 1993; 13: 2113–6.
- Poljak M, Cerar A. Detection of human papilloma virus type 6 DNA in an esophageal squamous cell papilloma. *Eur J Clin Microbiol & Infect Dis* 1994; 13: 188–9.
- Uršič-Vrščaj M, Marin J, Keše D. Determination of HPV-16 in cervical smears of patients with carcinoma of the cervix uteri using in situ hybridisation without radioactive probes. In: Abstracts. 7th world congress of cervical pathology and colposcopy. Rome 1990. *J Exp Clin Cancer Res* 1990; 9: 1 Suppl: FC/45.
- Marin J, Uršič-Vrščaj M, Eržen M. Detection of human papillomaviruses (HPV-16, 18) in cervical smears by in situ hybridisation. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 448–50.
- Uršič-Vrščaj M, Lindtner J, Marin J. Human papilloma viruses 16 and 18 in patients under 40 years of age with operable squamous cancer of the uterine cervix. *Radiol Oncol* 1994; 28: 200–4.
- Poljak M, Barlič J. Rapid and simple method for extraction of DNA from archival Papanicolaou stained cervical smears. *Acta Cytol* (v tisku).
- Poljak M, Barlič J, Seme K, Avšič-Županc T, Zore A. Isolation of DNA from archival Papanicolaou stained cytological smears using simple salting-out procedure. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 1995; 48: M55–6.
- Gale N, Poljak M, Kambič V, Ferluga D, Fischinger J. Laryngeal papillomatosis: molecular, histopathologic, and clinical evaluation. *Virchows Arch* 1994; 425: 291–5.
- Lavrenčak J. Ugotavljanje in tipizacija humanih virusov papiloma v tkivnih vzorcih tumorjev. (Diplomska naloga.) Ljubljana: Biotehniška fakulteta, 1993.
- Poljak M, Avšič-Županc T, Seme K. Verižna reakcija s polimerazo – nova raziskovalna in diagnostična metoda v virologiji. *Med Razgl* 1994; 33: 379–400.
- Gall K, Pavelić J, Jadro-Šantel D, Poljak M, Pavelić K. DNA amplification by polymerase chain reaction from brain tissues embedded in paraffin. *Int J Exp Pathol* 1993; 74: 333–7.
- Schneider A. Pathogenesis of genital HPV infection. *Genitourin Med* 1993; 69: 165–73.
- Popovič R. Humani papilomavirusi. *Med Razgl* 1993; 32: 491–502.
- Uršič-Vrščaj M, Pompe-Kim V. Epidemiološka analiza I. stadija raka materničnega vratu iz let 1975–1979 v SR Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1985; 54: 259–60.
- Kovačič J. Epidemiološki pomen zgodnje citološke detekcije karcinoma materničnega vratu. Disertacija. Ljubljana 1972.
- Meijer CJLM, van den Brule AJC, Snijders PJF, Helmerhorst T, Kenemans P, Walboomers JMM. Detection of human papillomavirus in cervical scrapes by polymerase chain reaction in relation to cytology: possible implications for cervical cancer screening. In: Munoz N, Bosch FX, Shah KV, Meheus A eds. *The epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus*. Lyon: IARC, 1992: 271–81.
- Pompe-Kim V, Volk N. Epidemiološke značilnosti raka materničnega vratu pri mladih ženskah v Sloveniji. *Zdrav Var* 1994; 33: 1–4.
- Pompe-Kim V, Vrščaj-Uršič M, Kovačič J, Primic-Žakelj M. Epidemiological evaluation of early detection of cervical cancer in Slovenia till 1981. *Eur J Gynaec Oncol* 1986; 7: 147–51.

26. Duncan ID. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia. In: Singer A, Harten-Ash VJ eds. Modern trends in aetiology and management of cervical intra-epithelial neoplasia. London: Duphar Laboratories Ltd, 1990: 59-63.
27. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Shah KV. The role of HPV in the etiology of cervical cancer. *Mutation Res* 1994; 305: 293-301.
28. Pompe-Kirn V, Primic-Žakelj M. Epidemiološka ocena zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu v SR Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1984; 53: 9-14.
29. Pompe-Kirn V, Kovačič J, Primic-Žakelj M. Epidemiološka ocena zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu v Sloveniji v letih 1977-1986. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 347-50.
30. Monsonog J. Le partenaire masculin. *Impact Medecin - Les dossiers du praticien* 1994; No. 227: 16-8.
31. Helmerhorst TJM, Kenemans P, Walboomers JMM, Meijer CJLM, Lammes FB. Is HPV screening beneficial in the fight against cancer of the cervix uteri? *ECC Newslett* 1992; 1: 15-6.
32. Bosch FX, Munoz N, Shah KV, Meheus A. Second international workshop on the epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus. *Int J Cancer* 1992; 52: 171-3.
33. Kenemans P. HPV genotype as a prognostic factor for (progression to) cervical carcinoma in young women. In: Hren-Božič M, Novak-Antolič Ž, Cerar V eds. Book of abstracts. 8th Congress of European association of gynecologists and obstetricians, Ljubljana 1993: PL 14.
34. Chang F, Wang L, Syrjanen S, Syrjanen K. Human papillomavirus infections in the respiratory tract. *Am J Otolaryngol* 1992; 13: 210-25.
35. Brandwein MS, Nuovo GJ, Biller H. Analysis of prevalence of human papillomavirus in laryngeal carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 309-13.
36. Orlowska J, Jarosz D, Gugulski A, Pachlewski J, Butruk E. Squamous cell papillomas of the esophagus: report of 20 cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 434-7.
37. Carr NJ, Bratthauer GL, Lichy JH, Taubenberger JK, Monihan JM, Sobin LH. Squamous cell papillomas of the esophagus: a study of 23 lesions for human papillomavirus by in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Hum Pathol* 1994; 25: 536-40.
38. Chang F, Syrjanen S, Shen Q, Wang L, Syrjanen K. Screening for human papillomavirus infection in esophageal squamous cell carcinomas by in situ hybridization. *Cancer* 1993; 72: 2525-30.
39. Benamouzing R, Pigot F, Quiroga G. Human papillomavirus infection in esophageal squamous-cell carcinoma in western countries. *Int J Cancer* 1992; 50: 549-52.

Pregledni prispevek/Review article

AIDS KOT SPOLNO PRENOSLJIVA BOLEZEN

AIDS AS SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE

Janez Tomažič

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

Prispelo 1994-12-24, sprejeto 1995-03-06; ZDRAV VESTN 1995: 64: 229–32

Ključne besede: virus človeške imunske pomanjkljivosti; spolno prenosljive bolezni**Key words:** human immunodeficiency virus; sexually transmitted diseases

Izvleček – Izhodišča. Glavni način prenosa virusa človeške imunske pomanjkljivosti (HIV) je prek spolnih odnosov z okuženim partnerjem, saj se je na tak način po svetu okužilo skoraj 90% vseh seropozitivnih in bolnikov z aidsom. Prvenstveno gre torej za spolno prenosljivo bolezen (SPB). Tveganje za okužbo pri nezaščitene spolnih odnosih z okuženim partnerjem je odvisno od načina spolnega odnosa, od stopnje bolezni pri okuženem partnerju, od virulence virusa, od spola in starosti neokuženega partnerja in od sočasne prisotnosti drugih SPB. SPB so med seboj zelo povezane. Posebno pomemben je obojestranski vpliv pri sočasni okužbi z virusom HIV in bakterijo *Treponema pallidum* (sifilis).

Abstract – Background. In global sense, human immunodeficiency virus infection (HIV) is primarily a sexually transmitted disease (STD), while sexual contact with an infected person is estimated to account for nearly 90% of HIV infected cases and aids throughout the world. The risk of HIV transmission, practicing unprotected sex with an infected person, depends on mode of sexual intercourse, disease state in infected partner, virus virulence, sex and age of uninfected partner and of other STDs. STDs are highly associated with one another. Especially important is double impact in simultaneous infection with HIV and *Treponema pallidum* (syphilis).

Zaključki. Osnovna strategija javnega zdravstva glede aidsa kot SPB je, da se je pri vseh vidikih spolnosti treba zavedati nevarnosti okužbe z virusom HIV. Za bolj varne spolne odnose je treba zmanjšati število spolnih partnerjev, če je le možno, poznati njihovo zdravstveno stanje, treba se je izogibati nezaščitenim spolnim odnosom in uporabljati kondome.

Conclusions. Awareness of HIV risk is important in all contexts of sexuality, which underlies the strategies of prevention and public health intervention. Safer sex messages should discuss reducing the number of sexual partners, knowing the health status of partners (if possible), avoiding unprotected sexual practices and using condoms.

Uvod

Sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (aids) in pridruženi sindromi so spremenili (v nekaterih primerih razblinili) dejansko skoraj vse vidike medicine in družbe nasploh. Aids ima vpliv na osnovno znanost, klinično prakso in socialne perspektive (1). Načini prenosa virusa človeške imunske pomanjkljivosti (HIV) se niso spremenili od opisanih oziroma predvidenih na samem začetku epidemije. Okužimo se lahko na enega od treh načinov: s spolnim odnosom, s parenteralnim prenosom ali prenosom virusa od matere na otroka (2). Glavni način prenosa virusa HIV, gledano globalno v svetovnem merilu, je prek spolnih odnosov z okuženim partnerjem. Prvenstveno gre torej za spolno prenosljivo bolezen (SPB) (sexually transmitted disease – STD). S takim načinom se je okužilo skoraj 90% vseh seropozitivnih in bolnikov z aidsom na svetu (3). S heteroseksualnimi spolnimi odnosi pa se je okužilo 75% vseh okuženih ljudi (4). V industrijsko razvitem svetu je ta delež manjši, v nerazvitem svetu pa je to način okužbe v večini primerov. Aids kot SPB ogroža bolj ženske kot moške in tako posredno tudi še novorojence oziroma otroke. SPB so večne spremljevalke človeka. Za njih je značilna socialna stigmatizacija, pri aidsu pa je ta najbolj izrazita, ker je bolezen

nalezljiva, neozdravljiva in pogosto razkrije okuženega še kot homoseksualca ali biseksualca, prostitutko itn.

Torej, drugače kot ostale SPB, aids »ubija«. Zaradi vsega naštetega je epidemija aidsa drastično spremenila »pridobitve seksualne revolucije«, značilne za šestdeseta in sedemdeseta leta tega stoletja.

Vzgojni moment

Osnovna, bistvena informacija izobraževalnih programov glede aidsa kot SPB je dejstvo, da so spolni odnosi tvegan način obnašanja in da je abstinenca edino jamstvo varnosti. Za tiste, ki ne izberejo abstinence – to je velika večina – pa je zelo pomemben premišljen pristop k spolnosti, ki bistveno zmanjša tveganje. Poudarek je na zmanjšanem številu spolnih partnerjev in/ali izogibanju zelo tveganega spolnega obnašanja, kot je nezaščiten spolni odnos, posebno analni spolni odnos. Potencialno je kužen vsak partner, ki ga ne poznamo, ali partner, ki nam ni zvest. Graditi varnost na zaupanju pa je odločitev vsakega posameznika. Predvsem pri moških homoseksualnih parih je potrebna velika previdnost pri takem zaupanju, ker je virus v tej skupini relativno bolj razširjen in ker je možnost prenosa virusa pri analnih odnosih

velika. Podobno je tudi pri heteroseksualnih parih, kjer si en ali oba partnerja injicirata droge, saj je poleg večje razširjenosti virusa v tej skupini ljudi pogosto prisotna tudi prostitucija, poleg tega pa še druge SPB, ki olajšajo prenos virusa HIV. Podobno so nevarni tudi spolni odnosi s prostitutkami in z obarvanimi ljudmi iz hiperendemičnih področij nerazvitega sveta (5).

Pri preprečevanju okužbe z virusom HIV je vedno znova treba poudarjati pomen previdnosti pri izbiri partnerja, stalnosti varnih spolnih odnosov, pomen informacij pri obiskovanju tujih dežel, varovati se je treba alkoholnega opoja in uporabe drugih sredstev, ki zmanjšajo pozornost in prištevnost, ker to poveča verjetnost naključnih spolnih odnosov ter zmanjša zavest za uporabo kondoma. Poleg vzgoje in izobraževanja so pomembne še aktivnosti, kot so brezplačne delitve kondomov, zagotavljanje anonimnega testiranja itd. (6).

Torej, treba je predvsem svetovati varne, zaščitene spolne odnose. Zaščitene spolni odnos pomeni, da gre za zaščito pred izmenjavo telesnih tekočin (semenske tekočine, preejakulacije, cervikalne in nožnične tekočine). Zaščito pomeni uporaba lateks kondomov z lubrikanti, ki nimajo oljne osnove. Pomembna je predvsem pravilna in stalna uporaba kondomov (7). Ženski kondomi (femidomi) naj bi imeli prednost in bodočnost, vendar je zaradi relativno visoke cene in nerodnosti pri uporabi treba iskati boljše rešitve (8, 9).

Tveganje za okužbo pri spolnih odnosih

Tveganje za okužbo pri nezaščitene spolnih odnosih je odvisno od načina spolnega odnosa, stopnje bolezni pri okuženem partnerju, od virulence virusa, od spola in starosti neokuženega partnerja ter od drugih SPB pri obeh partnerjih.

Način spolnega odnosa

Povprečna stopnja prenosa virusa HIV pri spolnih odnosih je majhna, od 1/100 pri receptivnem analnem odnosu do 1/1500 pri prenosu od okužene ženske na moškega (10). Receptivni analni odnos je torej najbolj tvegan način prenosa virusa HIV, ker pogosto pride do poškodbe sluznice rektuma (11). Izvajajo ga homoseksualci, biseksualci ali heteroseksualci. Če ga npr. izvaja heteroseksualni par, je enako nevaren kot pri homoseksualcih, torej je analni odnos zelo tvegan za žensko. Insertivni analni odnos je manj tvegan. Kljub vsemu pride do večine okužb z virusom HIV ob heteroseksualnih odnosih pri vaginalnem načinu (ker je najbolj pogost). Večja je verjetnost prenosa od moškega na žensko kot obratno (12, 13). Receptivni vaginalni odnos je torej nevarnejši. Semenska tekočina okuženega moškega vsebuje večjo količino virusa HIV kot cervikalni in nožnični izločki. Virus HIV se večinoma nahaja v limfocitih. Čeprav je prisoten v krvi, ni vedno prisoten tudi v semenski tekočini (14). Kultiviramo ga pri 30% vzorcev semenske tekočine moških, ki so okuženi (15). Tveganje pri heteroseksualnem spolnem odnosu je sicer relativno majhno (16), vedeti pa moramo, da obstajajo dobro dokumentirani primeri prenosa virusa HIV pri enem samem spolnem odnosu (17). Na prenos okužbe vpliva cela vrsta dodatnih momentov, kot so kužnost okuženega (ali je v začetnem ali poznem obdobju bolezni), prisotnost drugih SPB, občevarje v času menstruacije itn., kar vse seveda onemogoča oceno tveganja pri enem samem spolnem odnosu (tab. 1) (18).

»Heteroseksualna epidemija« v tretjem svetu se je v takem obsegu razmahnila predvsem zaradi prisotnosti teh kofaktorjev in visoko tveganega spolnega obnašanja. Gledano globalno, se večina žensk okuži z vaginalnim spolnim odnosom. Kumulativna incidenca prenosa pri heteroseksualnem paru, kjer je okužen le moški, ki ima skozi daljše obdobje nezaščitene spolne odnose, je približno 20%. Druge študije kažejo od 7 do 50% možnosti za prenos virusa HIV (19). Glede na vse načine spolnih stikov je

Tab. 1. *Dejavniki, povezani s heteroseksualnim načinom prenosa virusa HIV (19).*

Tab. 1. *Factors associated with heterosexual transmission of HIV (19).*

Dejavnik	Smer prenosa okužbe	
	moški-ženske	ženske-moški
Neuporaba kondoma	da	da
Analni odnos	da	ne
Občevarje med menstruacijo	ne	da
Število spolnih stikov	da	da
Napredovala stopnja bolezni*	da	da
Zidovudin zmanjša tveganje	možno	neznano
Genitalne razjede, vnetja	da	da
Oralni kontraceptivi	da	neznano
Maternični vložki (IUD)	možno	neznano

* Ocenjeno glede na število CD₄+celic, p24 antigen ali diagnozo aids.

možnost prenosa virusa HIV ocenjena približno 0,1 do 0,2 na en spolni odnos (20).

Receptivni oralni odnos je lahko tudi nevaren. Ocene glede tovrstnega tveganja so težavne, saj to običajno ni edini način spolnega odnosa, ampak le »vznemirljiv dodatek«. Predvidevajo, da je nevarnost šestkrat manjša kot pri receptivnem analnem odnosu (19).

Zelo malo je opisanih primerov spolnega prenosa virusa HIV od ženske na žensko.

Stadij bolezni pri okuženem partnerju

Tveganje je večje, če ima okužena oseba aids ali število CD₄+celic manjše od 400/mm³ (16, 21). Velika koncentracija virusa HIV v telesnih tekočinah je tudi v zelo zgodnjem obdobju okužbe z virusom HIV, v času pred serokonverzijo. Bolnik je torej najbolj kužen v zelo zgodnjem in pa v kasnem obdobju okužbe (17).

Virulenca virusa HIV

Določeni virusni podtipi so bolj kužni kot drugi (21).

Spol in starost neokuženega partnerja

Za okužbo z virusom HIV je bolj ogrožen ženski spol. Večje tveganje je pri mladih dekletih in pri ženskah, starejših od 45 let. V puberteti še nezrel maternični vrat ne predstavlja dovolj učinkovite prepreke. Isto velja za nožnično sluznico. Pri ženskah med menopavzo in po njej pa se začnejo fiziološke spremembe, ki stanjšajo sluznico (19).

Prisotnost drugih SPB

SPB so med seboj zelo povezane bolezni, kar potrjuje tragični dogodek Johna Hunterja, slavnega škotskega kirurga iz 18. stoletja. V sečnico si je inokuliral uretralni izloček bolnika z gonorejo. Žal ni zbolel samo za gonorejo, temveč se je okužil tudi s smrtonosno obliko sifilisa (22).

Posebno tiste SPB, ki povzročajo genitalne razjede (sifilis, herpes, mehki čankar), olajšajo prenos virusa HIV (18). Genitalne razjede povečajo nevarnost prenosa pri enem spolnem odnosu za faktor 10 do 100 (23). Gonoreja, okužbe s Klamidijo trahomatis in Trihomonomasom, so neodvisni dejavniki tveganja za prenos virusa HIV z relativnim tveganjem 2,7 do 3,5 (18, 24). Te SPB so posebno v razvitem svetu dosti pogostejše kot ulcerativne SPB, zato je njihov pomen pri širjenju okužbe z virusom HIV večji, čeprav je relativna nevarnost manjša. V nerazvitem svetu je izrednega pomena zgodnje odkrivanje in zdravljenje SPB, ker s tem

dosežemo pomembno znižanje incidence okužbe z virusom HIV. Tudi sama okužba z virusom HIV vpliva na potek drugih SPB, čeprav o tem ni veliko podatkov (25). Virus HIV zmanjša uspešnost standardnega zdravljenja sifilisa in mehkega čankarja. Pri slednjem lahko povzroči tudi atipično obliko poteka bolezni z večjimi in zunajgenitalnimi lezijami ter sistemske simptome. Sifilis pa ob sočasni okužbi z virusom HIV hitreje napreduje v nevroles. Tudi sočasna okužba z virusom herpes simpleks poteka neznatno, z bolj obsežnimi in trajnejšimi lezijami in se pogosteje ponavlja. Poveča tudi incidenco okužbe s humanim papiloma virusom ter pospešuje ponavljanja. Študija v Keniji je pokazala, da imajo bolniki, okuženi z virusom HIV z gonorejo, pogosteje okužbo z gonokoki, ki tvorijo penicilinazo, več pa je tudi zapletov bolezni (vnetje v mali medenici, diseminirana gonoreja) (26).

Prisotnost katerekoli SPB je kazalnik nezaščitenih spolnih odnosov, zato menimo, da je pri vseh bolnikih, ki obiščejo ambulantno SPB, prisotna tudi nevarnost za okužbo z virusom HIV.

Povezava HIV okužbe in sifilisa

Pogostnost sočasne okužbe z virusom HIV in bakterijo *Treponema pallidum* je težko ugotoviti. Izpostavljenost eni okužbi pomeni tudi najverjetneje izpostavljenost drugi, zato je treba pri diagnozi ene rutinsko iskati tudi drugo okužbo (27). Večina tistih, ki imajo to dvojno okužbo, je homoseksualcev in biseksualcev. S sifilisom so se okužili pred mnogo leti pred okužbo z virusom HIV. Podobno, četudi ne tako očitno, je pri ženskah, ki so se okužile z virusom HIV pri prostituciji.

Virus HIV, ki okvari skoraj vsak segment imunskega odziva, spremeni naravni potek številnih drugih okužb, med drugimi tudi potek sifilisa. Zaenkrat obstajajo le anekdotični opisi o tem, da je potek zgodnjega sifilisa (primarni in sekundarni) v takih okoliščinah težji (*lues maligna*) (22). Nasprotno pa okužba z virusom HIV vpliva na pogostnost in klinični razvoj nevrosifilisa in zato spreminja konvencionalno zdravljenje vseh stadijev sifilisa (28). Gre za oblike zgodnjega nevrosifilisa, ki se lahko pojavi v kateremkoli obdobju po diseminaciji *T. pallidum* in so podobne tistim iz predpenicilinskega obdobja. Zgodnji nevrosifilis prizadane meninge in krvne žile ter se klinično kaže kot meningitis, prizadetost možganskih živcev ali kot meningovaskularna oblika z možgansko kapjo (29). Nasprotno pa se terciarni nevrosifilis običajno pojavi 15 do 20 let po primarni okužbi v obliki progresivnih sindromov, ki odražajo parenhimsko nevrološko okvaro. Očitna je torej analogija med neustreznim protimikrobnim zdravljenjem (predpenicilinsko obdobje), pri imunsko normalnem gostitelju ter ustreznim zdravljenjem pri imunsko okvarjenem posamezniku (okužba z virusom HIV).

Pri vsakem bolniku s sočasnim sifilisom in okužbo HIV je potreben natančen nevrološki pregled in verjetno tudi lumbalna punkcija (posebno če ni serološkega odziva na zdravljenje), saj gre pogosto za asimptomatsko okužbo osrednjega živčnega sistema s *T. pallidum*, ki se brez ustreznega zdravljenja zelo pogosto razvije v omenjene bolezenske sindrome (22).

Po diseminaciji, v obdobju *lues latens*, imunski sistem nadzoruje okužbo, vendar je v osrednjem živčevju, ki je relativno najbolj imunsko pomankljivo področje organizma, največja nevarnost, da okužba vzplamti. Zdravljenje je problematično, enotne doktrine, ki bi temeljila na kontroliranih študijah, pa zaenkrat še ni. Vsekakor pa se spreminja shema zdravljenja, ki je bila v veljavi pred obdobjem aidsa (30). Zdravljenje po principu »več je bolje« in »največ je najboljše« nima ustreznih podpore v do sedaj znanih podatkih različnih študij. Ne glede na količino penicilina biološke ozdravitve tu ne moremo doseči (31).

Zdravljenje sifilisa pri sočasni okužbi z virusom HIV (22, 30):

– pri primarnem ali sekundarnem sifilisu ob normalnem likvorju: trije odmerki benzatin penicilina 2,4 milijona enot i. m. enkrat tedensko;

– pri asimptomatskem nevrosifilisu (pozitiven VDRL v likvorju in/ali patološki likvor): prokain penicilin 1,2 milijona enot i. v. dnevno 14 dni;

– pri simptomatskem nevrosifilisu: podaljšano zdravljenje z visokimi odmerki kristalnega penicilina (12–24 milijonov enot kristalnega penicilina i. v. dnevno 14 dni, ob zaključku tega režima pa še benzatin penicilin v enkratnem odmerku 2,4 milijona enot i. m.

Tudi pri takem zdravljenju so že poročali o nekaj neuspehih (31). Dokler ne bomo bolje poznali učinkovitosti terapevtskih režimov, moramo natančno spremljati bolnike še po zaključenem zdravljenju in poleg kliničnega in serološkega sledenja zasledovati tudi spremembe v možganski tekočini.

Zaključek

Epidemija okužbe z virusom HIV, ki se je pričela kot majhen izbruh v homoseksualni skupini prebivalstva, je v nekaj več kot desetih letih postala eden glavnih »ubijalcev« mladih ljudi v skoraj vseh deželah sveta. Epidemija bo med nami še veliko let. Vsi zdravniki, ne glede na specialnost ali mesto delovanja, morajo biti usposobljeni in pripravljeni na zdravstveno oskrbo takih bolnikov. Obraz epidemije se spreminja in heteroseksualni način prenosa virusa HIV postaja vse pomembnejši del epidemije.

Vse bolnike, okužene z virusom HIV, ter tudi tiste z drugimi SPB, posebno pa njihove spolne partnerje, moramo podučiti in jim svetovati, kako v bodoče zmanjšati tveganje glede okužbe s SPB. Za bolj varne spolne odnose je treba zmanjšati število spolnih partnerjev, če je le možno, poznati zdravstveno stanje partnerja(ev), izogibati se je treba nezaščitenih spolnih odnosov in uporabljati kondome. Vedeti pa moramo, da so okužbi najbolj izpostavljeni tisti, do katerih konvencionalni zdravstveni izobraževalni programi žal najtežje sežejo. Te osebe imajo običajno najbolj neurejeno življenje s številnimi socialnimi in ekonomskimi problemi. Kljub vsemu so to osebe, do katerih moramo priti.

Literatura

1. Mann JM. Aids – the second decade: a global perspective. *J Infect Dis* 1992; 165: 245–50.
2. Jones W, Curran JW. Epidemiology of aids and HIV infection in industrialized countries. In: Broder S, Merigan TC Jr, Bolognesi D eds. *Textbook of aids medicine*. Baltimore: Williams & Williams, 1994: 97–8.
3. World Health Organization. The HIV/AIDS pandemic. 1993 Overview. Geneva: World Health Organization, 1993.
4. World Health Organization. Global Programme on AIDS. Update on AIDS. *Wkly Epidemiol Rec* 1991; 66: 353–7.
5. Osborn JE. Public health, HIV, and AIDS. In: Broder S, Merigan TC Jr, Bolognesi D eds. *Textbook of aids medicine*. Baltimore: Williams & Williams, 1994: 137–9.
6. Wasserheit JN. Effect of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted diseases, including human immunodeficiency virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 2430–5.
7. Kamenga M, Ryder RW, Jingu M et al. Evidence of marked sexual behavior change associated with low HIV-1 seroconversion in 149 married couples with discordant HIV-1 serostatus: experience at an HIV counselling center in Zaire. *AIDS* 1991; 5: 61–7.
8. Cates W, Stewart FH, Trussell J. Commentary: the quest for women's prophylactic methods – hopes vs science. *Am J Public Health* 1992; 82: 1479–82.
9. Rosenberg MJ, Davidson AJ, Chen JH, Judson FN, Douglas JM. Barrier contraceptives and sexually transmitted diseases in women: a comparison of female-dependent methods and condoms. *Am J Public Health* 1992; 82: 669–74.
10. Blattner WA. HIV epidemiology: past, present and future. *FASEB J* 1991; 5: 1340–8.
11. Detels R, English P, Visscher BR et al. Seroconversion, sexual activity, and condom use among 2915 HIV seronegative men followed for up to 2 years. *J AIDS* 1989; 2: 77–83.
12. Padian NS, Marquis L, Francis DP et al. Male-to-female transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1987; 258: 780–90.
13. Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1991; 25: 1664–7.
14. Krieger JN, Coombs RW, Collier AC et al. Recovery of human immunodeficiency virus type 1 from semen: minimal impact of stage of infection and current antiviral chemotherapy. *J Infect Dis* 1991; 163: 386–8.

15. Krieger JN, Coombs RW, Collier AC et al. Fertility parameters in men infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1991; 164: 464-9.
16. European study of the heterosexual transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *B M J* 1992; 304: 809-13.
17. Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. The effect of number of exposures on the risk of heterosexual HIV transmission. *J Infect Dis* 1990; 161: 883-7.
18. Plummer FA, Simones JN, Cameron DW et al. Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1991; 163: 233-9.
19. Wofsy CB. Gender-specific issues in HIV disease. In: Sande MA, Volberding PA. The medical management of aids. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995: 648-64.
20. Anderson RM, May RM. Epidemiology parameters of HIV transmission. *Nature* 1988; 333: 514-9.
21. Holmberg SD, Horsburgh CR, Ward JW, Jaffe HW. Biologic factors in the sexual transmission of human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1989; 160: 116-25.
22. Musher DM, Baughn RE. Syphilis. In: Broder S, Merigan TC Jr, Bolognesi D eds. Textbook of aids medicine. Baltimore: Williams & Williams, 1994: 295-300.
23. Diallo MO, AcKah AN, Lafontaine MF et al. HIV/1 and HIV/2 infections in men attending sexually transmitted disease clinics in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1992; 6: 581-6.
24. Bucyendore A, Van de Perre P, Karita E, Nzyumira A, Sow I, Fox E. Estimating the sero-incidence of HIV-1 in the general adult population in Kigali, Rwanda. *AIDS* 1993; 7: 275-8.
25. Ballinger RC, Quinn TC. Tropical diseases in the HIV-infected traveler. In: Broder S, Merigan TC Jr, Bolognesi D eds. Textbook of aids medicine. Baltimore: Williams & Williams, 1994: 311-22.
26. Tyndall MW, Agoki E, Malisa W, Ndinya-Achola JO, Ronald AR, Plummer FA. Sexual behavior and perceived risk of aids among men in Kenya attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 441-7.
27. Nelson KE, Vlahov D, Cohn S et al. Sexually transmitted diseases in a population of intravenous drug users: association with seropositivity to the human immunodeficiency virus (HIV). *J Infect Dis* 1991; 164: 457-63.
28. Hutchinson CM, Hook EW, Shepherd M, Verley J, Rompalo AM. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1994; 121: 94-9.
29. Musher DM. Syphilis, neurosyphilis, penicillin and AIDS. *J Infect Dis* 1991; 163: 1201-6.
30. STD: 1993 sexually transmitted diseases treatment guideline. *MMWR* 1993; 42: RR-14.
31. Bolan G. Management of syphilis in HIV-infected persons. In: Sande MA, Volberding PA. The medical management of aids. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995: 537-54.

132. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Bled, 12.–13. maj 1995
Bela dvorana hotela Park

Petek, 12. maj 1995

132. redna letna skupščina Slovenskega zdravniškega društva

Protokolarni del

09.30 Otvoritev, izvolitev organov, poročila, razprava o poročilih, volitve častnih članov in druge zadeve

Stanovsko organizacijski del

Sobota, 13. maj 1995

Strokovni del: SPOLNO PRENOSLJIVE BOLEZNI

09.00–11.00	Matičič M.:	Spolno prenosljive bolezni danes v svetu in doma
	Marolt-Gomišček M.,	
	Arzenšek J.:	Spolno prenosljive okužbe s klamidijami
	Potočnik M.:	Sifilis in gonoreja danes
	Fetih A.:	Pelvične vnetne bolezni kot posledica spolno prenosljivih okužb
		Diskusija
11.00–11.30		Odmor
11.30–13.00	Radšel-Medvešček A.:	Spolno prenosljivi herpesvirusi
	Uršič-Vrščaj M.,	Voznik ali sopotnik – pomen virusov humanega papiloma pri nastanku nekaterih vrst raka
	Poljak M.:	Aids kot spolno prenosljiva bolezen
	Tomažič J.:	Diskusija

KOTIZACIJO 15.000 SIT plačate ob prihodu v sprejemni pisarni ali nakažete na žiro račun št. 50101-678-48620 ZZD – Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana, s pripisom »132. srečanje«.

Hotelske rezervacije: do 10. maja 1995 na recepciji hotela Park, po telefonu 064/79-30 ali po telefaksu 064/741-505. Pri prijavi navedite, da ste udeleženci letnega srečanja Slovenskega zdravniškega društva.

Cene v DEM na dan	Dvoposteljna soba	Enoposteljna soba
Polni penzion	92,00	112,00
Polpenzion	72,00	92,00
Nočitev z zajtrkom	57,00	77,00

II

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

**Komisija za informacije pri
Slovenskem zdravniškem društvu,**

Komenskega 4, 61000 Ljubljana,
tel. 061/323-469



RTV SLOVENIJA

ZALOŽBA KASET IN PLOŠČ

Dalmatinova 10, 61000 LJUBLJANA, Slovenija
telefon: program (061) 313-039, komerciala (061) 313-030, n. c. (061) 1311-333,
fax (061) 302-858 ZKP

NAROČILO VIDEO KASET

Po zelo ugodnih (prednaročniških) cenah lahko naročite naslednje programe na video kasetah:

1. ZOBJE – OGLEDALO ZDRAVJA (VD 0228):

Kako ohraniti mlečne zobe zdrave (prim. dr. Danica Homan)
Zobje in prehrana (dr. Mihaela Sket)
Otrok in strah pred zobozdravnikom (prim. dr. Marta Škapin)
Zobje – ogledalo zdravja (prof. dr. Matjaž Rode)

2. ZDRAVJE ZA VSE (VD 0229):

Normalen in zvišan krvni tlak (dr. Mateja Bulc)
Normalen in zvišan krvni sladkor (dr. Vida Tršan)
Telesna dejavnost in šport (prim. dr. Anton Gradišek)
Preprečimo kajenje že pri šolarjih (dr. Jasna Čuk in Društvo pljučnih bolnikov Slovenije)
Zdrava prehrana (dr. Martina Jež)
Tehtanje – prekomerna telesna teža (dr. Milena Kovač-Blaž)

3. ZDRAVJE – NAŠE NAJVEČJE BOGASTVO (VD 0230):

Prehladna obolenja (prof. prim. dr. Rasta Rakar)
Črevesne infekcije (prof. prim. dr. Rasta Rakar)
Glivične bolezni kože (prof. prim. dr. Majda Lunder)
Klopi (prof. dr. Franc Strle)

Cena posamezne videokasete je 1.150,00 SIT, plačljivo po povzetju.

Poštšina v ceno ni vračunana. Naročilnico pošljite na naslov: RTV Slovenija, Založba kaset in plošč, Dalmatinova 10, 61000 Ljubljana.

Nepreklicno naročam(o):

1. VD 0228 št. izvodov _____

2. VD 0229 št. izvodov _____

3. VD 0230 št. izvodov _____

Videokasete mi(nam) pošljite na naslov _____

Datum: _____ Podpis naročnika: _____

ZDRUŽENJE ZA URGENTNO MEDICINO SLOVENIJE

organizira

DRUGI SIMPOZIJ O URGENTNI MEDICINI

z mednarodno udeležbo

22.–24. junij 1995

CANKARJEV DOM

kulturni in kongresni center

Prešernova 10, Ljubljana

SIMPOZIJ JE NAMENJEN zdravnikom, medicinskim sestram in zdravstvenim tehnikom, ki se pri svojem delu srečujejo s problemi urgentne medicine ali se želijo na tem področju dodatno izobraziti in praktično usposobiti. Organizator želi poudariti pomen timskega dela na področju urgentne medicine. Del predavanj bo skupnih, ostala bodo potekala ločeno v dveh dvoranah. Predavanja tujih predavateljev bodo prevajana.

KOTIZACIJA znaša za vplačila do 30. 5. 1995 **15.000 SIT**, kasneje pa **20.000 SIT**. Znesek nakažite na ŽR Cankarjevega doma pri Agenciji za plačilni promet št. **50-100-603-41427** z obveznim pripisom »Za urgentno medicino«.

KOTIZACIJA VSEBUJE udeležbo na predavanjih, zbornik prispevkov, okrepčila med odmori, dve banketni kosili ter udeležbo na sprejemu s koktajlom in na slavnostni večerji.

PRIJAVNICO, ki je priložena, izpolnite in jo pošljite na naslov: Cankarjev dom, Kulturni in kongresni center, Prešernova 10, 61000 Ljubljana, gospa Ela Starin.

PRAKTIČNO USPOSABLJANJE za oživljanje in imobilizacijo poškodb hrbtenice z novjšimi pripomočki bo organizirano 24. junija 1995 v prostorih Kliničnega centra. Prijavnina za ta del programa znaša **5.000,00 SIT** in jo bo moč vplačati ob registraciji na recepciji simpozija. Kandidati morajo na prijavnici označiti, da se želijo udeležiti praktičnega usposabljanja. Ker je število kandidatov omejeno, bo organizator upošteval vrstni red prijavljanja.

SLAVNOSTNA VEČERJA bo v četrtek, 22. junija 1995 ob 20.30 v ljubljanskih Križankah. Udeležba je vključena v kotizacijo, vstopnice za spremljevalce pa boste lahko kupili na recepciji simpozija. Zaželeno so dostojanstvena oblačila. V času simpozija v prireditvenih prostorih **kajenje ne bo dovoljeno**.

DODATNE INFORMACIJE glede prijav in plačil: Gospa Ela Starin, Cankarjev dom, Prešernova 10, Ljubljana, tel.: 061/210-956, fax.: 061/217-431.

DODATNE STROKOVNE INFORMACIJE: Marko Gričar, dr. med., KC, Interne klinike, Zaloška 7, Ljubljana, tel.: 061/302-544, 317-375, fax.: 061/302-455.

PROGRAM ZA ZDRAVNIKE

PROGRAM ZA MED. SESTRE IN ZDRAVSTVENE TEHNIKE

ČETRTEK, 22. JUNIJ 1995

09.00-09.10 Otvoritev simpozija
09.10-09.40 **F. Kette:** Zgodnja defibrilacija. Vabljeni uvodno predavanje.
09.40-10.00 Odmor

URGENTNA STANJA V GASTROENTEROLOGIJI

10.00-10.20 **I. Križman** Krvavitve iz prebavne cevi – epidemiologija
10.20-10.40 **B. Kocijančič** Krvavitve iz zgornjega dela prebavil – diagnostika in terapija
10.40-11.00 **S. Štepec** Krvavitev iz spodnjega dela prebavil – diagnostika in terapija
11.00-11.20 **P. Skok** Krvavitev iz prebavil – kako uspešna je endoskopska hemostaza
11.20-11.30 Razprava

11.30-12.00 Odmor z okrepčilom

12.00-12.20 **V. Pegan** Krvavitve iz prebavil – kirurško zdravljenje poškodb ali obolenj
12.20-12.40 **L. Pleskovič** Krvavitve iz zgornjih prebavil
12.40-13.00 **V. Pegan** Hemobilija in krvavitve iz tankega črevesa

13.00-13.20 **J. Novak** Krvavitev iz debelega črevesa in danke

13.20-13.30 Razprava

13.30-15.00 Odmor za kosilo

ORGANIZACIJA URGENTNE MEDICINE

15.00-15.20 **H. Delooz** Organizacija urgentne medicine v Belgiji
15.20-15.40 **R. Bissel** Organizacija urgentne medicine v ZDA
15.40-16.00 **G. T. Mullen** Organizacija urgentne medicine v ZDA – paramediki
16.00-16.20 **M. Baubin** Organizacija urgentne medicine v Avstriji

PREGLED POŠKODOVANCA, POŠKODBA HRBTENICE

J. Rumph Pregled poškodovanca
J. Rumph Pregled poškodovanca

G. T. Mullen Poškodba hrbtenice

G. T. Mullen Poškodba hrbtenice

Razprava

A. Fink Uporaba tabel za oceno resnosti

J. Kramar Pripomočki za imobilizacijo
M. Pečelin Poškodbe hrbtenice in delo medicinske sestre ob tem

G. T. Mullen Pristop paramedikov v ZDA k politravmi
Razprava

POLITRAVMA, PROSTE TEME, ZANIMIVI PRIMERI

I. Berčič,
I. Hribar-Habinc Oskrba politravme na terenu
T. Beznik Zdravstvena nega politravmatiziranega bolnika v intenzivni negi
G. Svilenković Transport ogroženega bolnika na nujne diagnostične preiskave

Z. Kardoš,
D. Hojak Reanimacijski voziček kot pripomoček pri oživljanju

16.20–16.50		Odmor z okrepčilom	
16.50–17.10		Organizacija urgentne medicine v Veliki Britaniji	Z. Kardoš, M. Hribar-Habinc Uporaba ACD naprave pri oživljanju
17.10–17.30	F. Kette	Organizacija urgentne medicine v Italiji	M. Sovič Reševanje s pomočjo zajemalnih nosil – prikaz primera
17.30–17.50	A. Bručan	Organizacija urgentne medicine v Sloveniji	R. Sabol Naše izkušnje ob primeru »Kolizej«
17.50–18.10	H. Deloos	Smernice evropskega združenja za urgentno medicino	R. Sabol Naše izkušnje ob primeru »Kolizej«
18.10–18.30		Razprava	Razprava

PETEK, 23. JUNIJ 1995

TEHNIKOV		PROSTE TEME, PRIKAZI ZANIMIVIH PRIMEROV	URGENTNA OPRAVILA MED. SESTER IN ZDR.
09.00–09.20	A. Žmavc	Prve izkušnje z ocenjevalnim sistemom MAINZ (MEES) v urgentni službi	M. Brvar Vzpostavitev proste venske poti
09.20–09.40	C. Armeni	Zdravnik splošne medicine in nujna medicinska dejavnost v Ljubljani	M. Cotič, M. Homar, M. Brvar Nadzor srčne akcije z monitorjem
09.40–10.00	M. Koželj	Diagnostična strategija pri sumu na aortno disekcijo	M. Cotič Lavaža želodca
10.00–10.20	Z. Kurent, J. Podboj	Sodobna obravnava epistakse	D. Štromajer Sprejem in predaja pacienta v ambulanti za nujne primere
10.20–10.30		Razprava	Razprava
10.30–11.00		Odmor z okrepčilom	
11.00–11.20	P. Aplenc	Uporaba alternativnih metod pri vzdrževanju proste dihalne poti	T. Šipraga Urgentni sprejem abdominalnega in hudo poškodovanega bolnika
11.20–11.40	M. Možina	Vloga 24-urne informativno-konzultativne službe Centra za zastrupitve	A. Sazonov Opravila medicinske sestre pri poškodovancih pod vplivom alkohola
11.40–12.00	B. Mežnar	Uspešna reanimacija na terenu – rezultat optimalnih BLS in ALS ukrepov	P. Levstek Tetanus – zaščita proti obolenju ob poškodbi
12.00–13.00		Prikazi zanimivih primerov	O. Levin Kačji pik in zdravljenje
13.00–14.30		Razprava	Razprava
		Odmor za kosilo	

PREDHOSPITALNA OSKRBA IN TRANSPORT KRITIČNEGA BOLNIKA IN POŠKODOVANCA

14.30–14.50	J. Rumph	Vzpostavljanje in zavarovanje proste dihalne poti
14.50–15.10	M. Gričar	Intratrahealna aplikacija zdravil
15.10–15.30	M. Horvat	Diferencialna diagnostika prsne bolečine
15.30–15.50	M. Hribar-Habinc, I. Berčič	Oskrba politravmatiziranca z vidika anesteziologa
15.50–16.10	J. Holliman	Učinkovitost zdravil in postopkov v prehospitalni oskrbi
16.10–16.20		Razprava
16.20–16.50		Odmor z okrepčilom
16.50–17.10		Poškodbe hrbtenice
17.10–17.30	D. Vlahovič	Varovanje vratne hrbtenice pri oskrbi poškodovancev
17.30–17.50	J. Eržen	Poškodba prsnega koša
17.50–18.10	A. Baraga	Prepoznavanje notranjih krvavitev in ukrepanje
18.10–18.30	M. Gričar	Akutna zastrupitev – ukrepi na terenu in prevoz
18.30–18.50	D. Vlahovič, D. Hojak	Helikopterski transport
18.50–19.00		Razprava

SOBOTA, 24. JUNIJ 1995

Praktično usposabljanje za oživljanje in imobilizacijo poškodb hrbtenice (lokacija: Klinični center Ljubljana, Zaloška 7)

PRIJAVNICA ZA DRUGI SIMPOZIJ O URGENTNI MEDICINI

Ime in priimek: _____

Strokovni naziv: ☐ dr. med. ☐ VMS ☐ med. sestra ☐ zdr. tehnik drugo: _____

Naslov doma: _____ Telefon: _____

Institucija (organizacija): _____ Naslov: _____

Telefon: _____ Telefax: _____ Podpis: _____

Prijavljam se za: ☐ program za zdravnike ☐ program za med. sestre in zdr. tehnike

Prijavljam se za praktično usposabljanje: ☐ DA ☐ NE (doplačilo 5.000,00 SIT, število mest je omejeno)

Prijavnico pošljite na naslov: **CANKARJEV DOM**, Kulturni in kongresni center
Prešernova 10, 61000 Ljubljana
Gospa ELA STARIN

ONKOLOŠKI INŠTITUT, ODDELKA ZA CITOPATOLOGIJO IN PATOLOGIJU

vabita na

SIMPOZIJ O KVANTITATIVNIH METODAH V PATOLOGIJU

29. in 30. maja 1995 v predavalnici stavbe C Onkološkega inštituta v Ljubljani

Program

Ponedeljek, 29. maja 1995

8.30–12.00	B. Stenkvis (Stockholm)	Reproducibility of subjective grading systems in pathology
	P. Klemi (Turku)	Nuclear DNA content analysis by flow cytometry in human tumors
	H. Grohs (Manchester)	Nuclear DNA content analysis by image cytometry: Technical considerations and clinical relevance
13.00–15.00	B. Palčič (Vancouver)	Texture feature measurements by image cytometry
	T. Hanselaar (Nijmegen)	Quantitative image analysis of immunostaining reaction
	M. Us-Krašovec et al. (Ljubljana)	Preoperative assessment of tumor DNA content in breast cancer patients
		Discussion and demo of practical use of flow and image cytometry

Torek, 30. maja 1995

8.30–12.00	T. Hanselaar (Nijmegen)	Quantitation of cervical dysplasia
	G. Mikuž (Innsbruck)	Prognostic relevance of DNA cytometry for cancer of prostate and urinary bladder
	B. Stenkvis (Stockholm)	Correlation between morphological features, DNA ploidy and oncogene amplification in breast cancer
	B. Palčič (Vancouver)	Use of malignancy associated changes (MAC) for diagnosis and prognosis of lung cancer
	P. Klemi (Turku)	Clinical application of nuclear DNA content analysis in tumors of ovaries, thyroid, and lymphoid tissues
13.00–14.30	T. Čufer (Ljubljana)	Flow cytometric DNA ploidy as a prognostic variable in breast cancer patients
		»Meeting the professors« for students and other interested participants

Kotizacijo v višini 4.000,00 SIT plačate ob registraciji.

Prijave in dodatne informacije:

Oddelek za citopatologijo
Onkološki inštitut
Zaloška 2, 61105 Ljubljana
Fax: 61 1314180

V soboto, 3. junija 1995, bo kolesarsko-pohodniška akcija »ZA ZDRAVO SRCE«, ki jo prireja Društvo za zdravje srca in ožilja Slovenije. Štart bo ob 9. uri izpred Osnovne šole Vrhovci v Ljubljani. S kolesi gremo do Polhograjskega doma (16 km), sledi pohod do zaselka Setnica in nazaj (približno 45 minut). Povratek s kolesi do šole Vrhovci ob približno 13. uri.

Vsi slovenski zdravniki ste vljudno vabljeni!

**UNIVERZA V LJUBLJANI
MEDICINSKA FAKULTETA
KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO**

organizira

37. TAVČARJEVE DNEVE

3. in 4. novembra 1995 v Festivalni dvorani na Bledu

Strokovna tema srečanja

Obravnava bolnika s kronično internistično boleznijo v ambulantni splošnega zdravnika

Prosimo, da pošljete preliminarne prijave na naslov:

Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Zaloška 7, 61000 Ljubljana

Samo prijavljeni kandidati bodo prejeli nadaljnje podatke in položnico za plačilo kotizacije po pošti na naslov, ki bo naveden na prijavnici.

PRIJAVNICA

**KATEDRA ZA INTERNO MEDICINO
MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI**
Zaloška 7, 61000 Ljubljana

37. TAVČARJEVI DNEVI

Priimek, ime _____
se nameravam udeležiti strokovnega srečanja 3. in 4. novembra na Bledu.

Obvestila želim prejemati na naslov _____

Želim prenočišče (obkrožite) DA NE

Izšel je zbornik I. Pintarjevih dnevov **MED MEDICINO IN LITERATURO**. Prinaša 42 referatov, širokoplastno predstavlja odnos medicina–literatura in s prispevki znanih domačih in tujih avtorjev osvetljuje to malo poznano relacijo (akad. Trstenjak, akad. L. Milčinski, akad. J. Kos, prof. dr. B. M. Zupančič, doc. dr. A. Ihan...). Predstavlja vidne zdravnike–literate v evropskem in slovenskem prostoru (Brecht, Bulgakov, Čehov, Doyle, Munthe, Schiller...; Grum, Kraigher, Lokar, Magajna, Vošnjak...). Obsega 370 strani, opremljen je s 60 fotografijami in je pisan v slovenskem in angleškem jeziku. Urednica: dr. zvonka Zupanič-Slavec.

NAROČILNICA

za zbornik **1. Pintarjevih dnevov**
MED MEDICINO IN LITERATURO

Podpisani (tiskane črke): _____

Stanujoč: _____

Naročam _____ izvod(ov) zbornika Med medicino in litreaturo

Cena zbornika: 2.200,00 SIT + poština

Podpis

Naročilnico pošljite na naslov: Inštitut za zgodovino medicine, Zaloška 7a, 61000 Ljubljana
Fax: 1403 326

PRVO OBVESTILO**SEKCIJA ZA STOMATOLOŠKO PROTETIKO
SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA**

organizira za zobozdravnike in zobotehnike
učno delavnico z naslovom

**KONUSNE KONSTRUKCIJE: UTEMELJITVE
IN LABORATORIJSKA IZDELAVA TER OCENA PO VEČLETNIH
KLINIČNIH IZKUŠNJAH**

19.–23. oktober 1995
Kongresni center, Bled

Učna delavnica bo v obliki predavanj in demonstracij potekala v četrtek od 16. do 18. ure, v petek od 9. do 12. ure in od 14. do 18. ure ter v soboto od 9. do 12. ure.

Vodja seminarja: Prof. dr. Michael Heners, specialist stomatološke protetike in direktor Akademije za podiplomsko izobraževanje v stomatologiji, Karlsruhe, nemčija.

Program

- | | |
|---|---|
| 1. Ohranitev preostalih zob in obzobnih tkiv. | 6. Načrtovanje in izdelava protetične konstrukcije. |
| 2. Načela moderne snemne protetike. | 7. Estetski vidiki konusne prevleke. |
| 3. Načrtovanje protetične oskrbe. | 8. Prikaz kliničnih primerov. |
| 4. Step-by-step postopek kliničnega dela. | 9. Analiza kliničnih neuspehov. |
| 5. Biomehanika konusne prevleke. | 10. Sodelovanje zobozdravnika z zobotehnikom. |

Informacije in prijave:

Glede na to, da ima Kongresni center Bled seznam slovenskih zobozdravnikov, obveščamo kolege, da bodo o učni delavnici natančneje obveščeni do 1. junija 1995.

Vsem tistim, ki obvestila ne bodo dobili, posreduje informacije

Marjana Bajt

Kongresno-prireditveni center Bled

tel. 064/78-079

fax 064/78-776

INŠTITUT RS ZA REHABILITACIJO

v sodelovanju z

GERONTOLOŠKIM DRUŠTVOM SLOVENIJE

organizira

SEMINAR »TEHNOLOGIJA IN KVALITETA ŽIVLJENJA V STAROSTI«

5. in 6. maj 1995

v Ljubljani, Linhartova 51, predavalnica v 4. nadstropju nove klinike

Vodja: prof. dr. Črt Marinček, dr. med.

9. večer KLUBA NOVE REVIIJE s temo

MANIPULACIJA Z GENETIKO - MANIPULACIJA Z ŽIVLJENJEM

bo v sredo, 24. maja 1995 ob 20. uri v »stekleni dvorani« hotela Lev v Ljubljani.

Gosti večera bodo: prof. dr. Radovan Komel, prof. dr. Katja Breskvar in prof. dr. Vid Pečjak.

Pogovor bo vodila dr. Saša Markovič.

RAZSTAVA 23 SLIKARJEV ZA ZDRAVNIKE SVETA

Sodelujoči slikarji: Pierre Alechinsky, Balthus, Alighiero e Boetti, Louise Bourgeois, Sandro Chia, Eduardo Chillida, Enzo Cucchi, Braco Dimitrijević, Eric Fischl, Ana Mercedes Hoyos, Paul Jenkins, Alex Katz, Roy Liechtenstein, Roberto Matta, Mimmo Paladino, Jaume Plensa, Robert Rauschenberg, James Rosenquist, Mimmo Rotella, Jose Maria Sicilia, Antoni Tàpies, Bernar Venet in Tom Wesselmann.



Tom Wesselmann: »Monika v obleki z Motherwellom« (grafika 120 cm x 148 cm).

V času 132. rednega letnega srečanja slovenskih zdravnikov, od 11. do 13. maja 1995, bo na Bledu v hotelu Park prvič v Sloveniji predstavljena zbirka najkvalitetnejših grafik omenjenih umetnikov z vsega sveta, ki je bila prvič predstavljena v Parizu leta 1994.

Razstavo je prijazno organizirala galerija VISCONTI FINE ART KOLIZEJ Žive in Laza Vujića iz Ljubljane, sponzorirala pa firma KORUM d.o.o. Ljubljana – Zobozdravstvena oprema.

INŠTITUT RS ZA REHABILITACIJO

organizira

SEMINAR »FIZIKALNA MEDICINA ZA ZDRAVNIKE SPLOŠNE PRAKSE«

na Inštitutu RS za rehabilitacijo, Ljubljana, Linhartova 51, predavalnica v 4. nadstropju nove klinike

26. in 27. maj 1995

Vodja: mag. Banka Matoic, dr. med.

UNIVERZA V LJUBLJANI
 MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI
 ONKOLOŠKI INŠTITUT V LJUBLJANI
 KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI
 HPBA, SLOVENIJA
 OPEN SOCIETY FUND, SLOVENIA

organizirajo od 19. 6. do 23. 6. 1995 na Medicinski fakulteti v Ljubljani

MEDNARODNO POSTDIPLOMSKO HEPATOBILIARNO ŠOLO

3. TEČAJ IZ HEPATOLOGIJE

3. TEČAJ IZ KIRURGIJE JETER IN ŽOLČNIH VODOV

Pokrovitelji:

European Association for the Study of Liver (EASL)
 International Hepato Pancreato Biliary Association (IHPBA)
 Ministrstvo za znanost in tehnologijo Republike Slovenije

PROGRAM

Ponedeljek, 19. junij

08.00–08.30 Otvoritev

Hepatologija

08.30–10.30 Virusni hepatitis
 Moderator: **Schaffner** (New York)

10.30–10.50 Odmor za kavo
 11.20–13.00 Okrogla miza: Zdravljenje virusnih hepatitisov
 Moderator: **Ferenci** (Dunaj)
 13.00–14.30 Kosilo s profesorji (skupine do 10 udeležencev)
 14.30–16.00 Delavnice
 Patološki seminar – **Schaffner, Sheuer, Denk**
 Intervencijska radiologija – **Pavčnik, Wieschel**
 Intervencijska endoskopija – **Czygan, Mlinarič**

Portalna hipertenzija – **Paquet, Stauber, Kocijančič**
 Metodologija načrtovanja kliničnih študij –
Jezernik, Zakotnik, Sasso

Kirurgija

Tema dneva: Resekcije jeter
 Poškodbe jeter
 Moderatorji: **Gadžijev, Mazziotti, Pratschke**

Delo v skupinah

Kosilo s profesorji (skupine do 10 udeležencev)
 Delavnice
 Vaje jetrne kirurgije – **Gadžijev, Stanisavljevič**
 Laparoskopska kirurgija – **Pegan, Pleskovič**
 Eksperimentalna kirurgija – **Planinšek, Grkman, Cerar**

Torek, 20. junij

08.30–10.30 Autoimune bolezni jeter
 Moderator: **Schaffner** (New York)

10.30–11.00 Odmor za kavo
 11.00–11.30 Genetske bolezni jeter
 Moderator: **Ferenci (Dunaj)**

13.00–14.30 Kosilo s profesorji
 14.30–16.00 Delavnice

Tema dneva: Benigne in maligne stenoze žolčnih vodov

Moderatorja: **Bengmark, Belgithi**

Delo v skupinah

Kosilo s profesorji
 Delavnice

Sreda, 21. junij

SKUPNI PROGRAM OBEH TEČAJEV

08.30–10.30 Tumorji jeter
 Okrogla miza
 Moderatorja: **Markovič, Kawarada**
 10.30–11.00 Odmor za kavo
 11.00–13.00 Regeneracija jeter
 Moderatorja: **Jeppson, Komel**

Četrtek, 22. junij

- 08.30–10.30 Diagnostične zmote
Moderatorja: Bellentani, Gadžijev
 Okrogla miza
Sodelujejo: Wiechel, Bellentani, Czygan, Pavčnik, Gadžijev, Vucelič, Paquet
- 10.30–11.00 Odmor za kavo
- 11.00–13.00 Intenzivna nega bolnikov z jetrnimi boleznimi
Moderatorja: Begmark, Grimm
 Okrogla miza
Udeleženci: Kremžar, Schaffner, Lake, Jeppsson, Pratschke
- 13.00–14.30 Kosilo s profesorji
- 14.30–16.00 Delavnice

Petek, 23. junij

Hepatologija

- 08.30–10.30 Steatoza jeter
Moderator: Tiribelli (*Trst*)
- 09.40–13.00 Alkohol in jetra
Moderator: Schmid (*San Francisco*)
- 10.30–11.00 Odmor za kavo
- 11.00–11.30
- 11.30–12.00
- 12.00–12.30
- 12.30–13.00 Diskusija
- 13.00–14.30 Kosilo s profesorji
- 14.30–16.30 Delavnice

Kirurgija

- Tema dneva: Kirurgija pankreasa
Moderatorja: Paquet, Kavarada
- Delo v skupinah
- Srečanje s profesorji in razgovor o temi dneva
- Diskusija
- Diskusija
- Kosilo s profesorji
- Delavnice

Petek, 22. junij

SKUPNI PROGRAM OBEH TEČAJEV

- 14.30–17.30 Transplantacija jeter
Moderatorja: Schaeffner, Schmid
- 17.30–18.00 Zaključek
Schmid, Schaffner, Bengmark, Markovič, Gadžijev
 Podelitev nagrade za najboljši poster
 Podelitev mednarodnih diplom

SPLOŠNE INFORMACIJE

Tečaj je namenjen specializantom in specialistom interne medicine, kirurgije, patologije in rentgenologije, ki želijo izpopolniti znanje o boleznih jeter in žolčevodov.

Število udeležencev je omejeno: Hepatologija 70, Kirurgija 40.

Tečaj poteka v angleščini.

Diplome so mednarodno veljavne (Educational Committee EASL).

Tečaj bo potekal v prostorih Medicinske fakultete, Korytkova 2, Ljubljana.

Organizatorja:

Hepatologija

Saša Markovič

Onkološki inštitut

Ljubljana

Kirurgija

Eldar Gadžijev

Kirurška gastroenterološka klinika

Klinični center Ljubljana

Organizacijska pisarna

PRP d.o.o., Ljubljana

Dalmatinova 1

61000 Ljubljana

tel. (061) 13 35 291

fax (061) 13 34 250

XVII CONGRESS ON NONINVASIVE CARDIOVASCULAR DYNAMICS

Ljubljana, May 28–31, 1995



Congress venues. University of Ljubljana, Medical Faculty, Korytkova 2, and University Medical Centre, Zaloška 7, Ljubljana

Official Congress language. English only.

Scientific and Trade Exhibition. An exhibition of medical and laboratory equipment, services and pharmaceuticals will be arranged during the course of the Congress.

Schedule and General Timing of the Congress. The Scientific part of the Congress will be from 08.30 until 13.00 and 14.00 until 18.30, on Monday, May 29 and Wednesday, May 31 and from 08.30 until 13.00 on Tuesday, May 30. There will be half an hour break at 10.30 and 16.30, each day.

Payment. Payment of Registration Fees should be made by money order or bank cheque to: NOVA LJUBLJANSKA BANKA, Account No.: 900-708100-84050/00, notification 17. kongres ES NI CVD.

Correspondence for Registration, General Information, and Scientific Information: Prof. Pavel POREDOŠ, PhD, MD, Secretariat of the XVII Congress of the ES NI CVD, University Medical Centre Ljubljana, Trnovo Hospital of Internal Medicine, Department of Angiology, 61000 Ljubljana, Riharjeva 24, SLOVENIA; Phone: +386 61 125 50 00, Fax: +386 61 22 30 42.

Congress is organized by EUROPEAN SOCIETY FOR NONINVASIVE CARDIOVASCULAR DYNAMICS.

Evropski kongres o neinvazivni kardiovaskularni dinamiki, ki ga organizira Interna klinika Trnovo v sodelovanju z Inštitutom za fiziologijo MF v Ljubljani predstavlja eno od redkih priložnosti za srečanje znanstvenikov, ki se ukvarjajo z bazičnimi raziskavami in kliničnih zdravnikov, ki se pri svojem delu poslužujejo preiskavnih metod za odkrivanje srčnih in žilnih bolezni.

Po dosedanjem odzivu predpostavljamo, da se bodo na našem kongresu zbrali eminentni predstavniki različnih strok, zato vas vabimo k aktivni udeležbi. Posebej bi vas želeli opozoriti in povabiti k udeležbi na simpozijih. Kotizacija za domače udeležence znaša v predplačilu do 15. maja 1995, 150 USD, po tem roku pa 200 USD.

V želji, da se srečamo na kongresu vas pristrčno pozdravljam,
Prof. dr. Pavel Poredoš, predsednik organizacijskega odbora

Under the Patronage of: Ministry of Science and Technology of the Republic of Slovenia, University Medical Centre, Ljubljana, University of Ljubljana, Medical Faculty, Ministry of Health of the Republic of Slovenia.

Interesting topics the final programme

Main topics (Sessions)

- I. NEW ASPECTS OF THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN NONINVASIVE CARDIOVASCULAR DYNAMICS
- II. DOPPLER FLOW MEASUREMENT, VASCULAR IMAGING

- III. BLOOD PRESSURE MEASUREMENT AND ARTERIAL HYPERTENSION
- IV. NUCLEAR CARDIOVASCULAR TECHNIQUES
- V. MICROVASCULAR DYNAMICS AND CAPILLAROSCOPY
- VI. NONINVASIVE ASSESSMENT OF MICROCIRCULATION
- VII. ECG RECORDING AND HEART RATE VARIABILITY
- VIII. CARDIAC DYNAMICS AND CARDIAC REMODELLING
- IX. VASCULAR DYNAMICS

Invited plenary lectures

Keynote lecture – NONINVASIVE ASSESSMENT OF LEFT-RIGHT DIFFERENCES IN THE AUTONOMIC NEURAL ACTIVITY TO THE HEART *Starč V* (Ljubljana)

1. NONINVASIVE DIAGNOSIS OF PERICARDIAL DISEASE (MULTIPLE METHOD) *Spodick DH* (Worcester, USA)
2. THE CHALLENGE OF ESTIMATING CIRCULATORY PARAMETERS NONINVASIVELY *Noordergraaf A* (Philadelphia)
3. ECHO-DOPPLER ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION *Rusconi C* (Brescia, Italy)
4. CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY WITH REGARD TO DOPPLER ENHANCEMENT AND MYOCARDIAL PERFUSION STUDIES *von Bibra H* (Munich, Germany)
5. STRESS AND BLOOD PRESSURE *Pretorius PJ* (South Africa)
6. HAEMODYNAMICS AND NUCLEAR MEDICINE TECHNIQUES *Schwaiger M* (Munich, Germany)
7. CAPILLARY MICROSCOPY – ITS USE IN CLINICAL MEDICINE *Fagrell B* (Stockholm, Sweden)
8. NEW TECHNIQUES FOR THE STUDY OF HUMAN BLOOD AND LYMPHATIC CAPILLARIES *Allegra C* (Rome, Italy)
9. MICROVASCULAR DYNAMICS IN SKIN AND MUSCLE OF PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIVE DISEASE *Bollinger A* (Zürich, Switzerland)
10. DYNAMIC MEASUREMENT AND FUNCTIONAL BALANCE OF $TcPO_2$ AND $TcPCO_2$ *Andreozzi GM* (Catania, Italy)
11. THE IMPORTANCE OF ON-LINE RECORDING OF VENTRICULAR VOLUME *Schireck P* (Utrecht, The Netherlands)
12. ATRIAL PRESSURE – AREA RELATIONSHIP *Nikolič SD* (Palo Alto, USA)
13. CARDIAC HYPERTROPHY AND SHAPE – A NONINVASIVE INDEX? *Drzewiecki G* (Piscataway, NY, USA)
14. PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF CARDIOVASCULAR DYNAMICS *Westerhof N* (Amsterdam, The Netherlands)
15. VENOUS BIOMECHANICS: PHYSIOLOGY AND MEASUREMENT *Monos E* (Budapest, Hungary)

Symposia

Sunday, May 28, 1995 (14.00–18.00) – Sy1. SPACE CARDIOLOGY
Chairman: *Baevsky RM* (Moscow, Russia), *Kener T* (Graz, Austria) (Invited speakers: *Baevsky RM* [Moscow, Russia], *Kenner T* [Graz, Austria], *Die-drich A*, *Schichtel C*, *Tank J* [Kreisch, Germany], *Berseneva AP* [Moscow, Russia], *Južnič G* [Ljubljana])

Monday, May 29, 1995 (17.00–19.00) – Sy2. ATHEROSCLEROSIS AND LESCOL
Chairman: *Keber D*, *Poredoš P* (Ljubljana) (Invited speakers: *Poredoš P*, *Keber D*, *Keber I*, *Janežič* [all from Ljubljana], *Vlčkova E*, *Rainer Ž* [Zagreb, Croatia])

Tuesday, May 30, 1995 (13.00–15.00) – Sy3. TREATMENT OF HYPERTENSION
Chairman: *Accetto R* (Ljubljana) (Invited speakers: *Brunner HR* [Germany], *Accetto R*, *Dobovišek J*, *Kaplan-Pavlovčič S* [all from Ljubljana])

Wednesday, May 31, 1995 (11.00–13.00) – Sy4. USE OF PROSTAGLANDINS IN THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES
Chairman: *Dormandy JA* (London, UK), *Poredoš P* (Ljubljana) (Invited speakers: *Fagrell B* [Stockholm, Sweden], *Belcher G* [Berlin, Germany], *Dormandy JA* [London, UK], *Creutzig A* [Hannover, Germany], *Gruss JD* [Kassel, Germany])

Strokovno izpopolnjevanje

POROČILO O 1. TEČAJU IZ IMUNOLOGIJE REVMATIZMA

1st EULAR SPECIALIST DIPLOMA IN THE IMMUNOLOGY OF RHEUMATIC DISEASES

Marseille, 14.-19. september 1994

Nataša Fikfak

EULAR je sprejel kot svojo posebno nalogo izobraževanje mladih evropskih revmatologov. Poleg organizacije 2. tečaja iz revmatologije s povzetki novjših spoznanj z različnih področij bolezni lokomotornega aparata in sistemskih bolezni veziva je letos prvič potekal poseben seminar z izbrano temo: Imunologija revmatizma. Izbor ni bil le slučajen. Spoznanja s področja imunologije so odkrila veliko neznank etiopatogeneze prav revmatskih bolezni, vključujejo se v diagnostiko in predstavljajo revolucionarne dosežke zdravljenja.

Večina udeležencev 2. seminarja smo ostali tudi poslušalci tečaja iz imunologije. Ta je potekal podobno kot prvi: pred začetkom smo opravili test znanja. Verjetno so s tem naši predavatelji ocenili predznanje. Glede na to, da smo bili večinoma klinični revmatologi in da se manj udeležencev ukvarja pretežno z laboratorijskim delom, je bilo tudi naše znanje večinoma uporabno, tj. praktična aplikacija spoznanj imunologije v diagnostiki in terapiji revmatskih bolezni. Predavanja so bila organizirana v sklope: prvega, o imunogenetiki, je začel prof. Fougereau, ki je povzel osnove imunskih reakcij. V izredno didaktičnem slogu je predstavil celice, udeležene v reakcijah imunskega odgovora, mediatorje in verjetne mehanizme le-teh. Podrobnejše informacije in dileme reorganizacije genov somatskih mutacij in drugih mehanizmov regulacije ekspresije genov je v nadaljevanju predstavil prof. Naquet. Njegovo drugo predavanje o celičnih interakcijah oz. medsebojnem sodelovanju različnih celic udeležek imunskega odziva je sprožilo resnično prisrčen aplavz zaradi izredno plastične predstavitve tega zapletenega procesa. Prof. Roudier je zaključil prvi, izredno naporni sklop predavanj s povzetkom spoznanj o povezavi HLA antigenov z revmatskimi boleznimi. Subtipi HLA-DR4 ali DR1 omogočajo napoved prognoze revmatoidnega artritisa.

Drugi sklop predavanj o eksperimentalnih modelih avtoimunskih reakcij je omogočil vpogled v zapletene poskuse, s katerimi smo prek živalskih modelov prišli do pomembnih zaključkov o vpletenosti imunskih reakcij pri revmatskih boleznih pri človeku. Vsako predavanje je bilo zaključena celota: primerjava različnih modelov artritisa (prof. Van Den Berg), uporabnost rezultatov poskusov na primatih za razlago artritisa pri človeku (prof. Jonker), uporaba »knock-out« in »SCID« živali v poskusni revmatologiji (prof. Emmrich). Zaključek večine poslušalcev je bil, da je naše znanje res le vrh ledene gore številnih zapletenih in za klinike komaj razumljivih poskusov.

V tretjem sklopu predavanj smo povzeli spoznanja o intermedialnih mehanizmi imunskih reakcij. Spoznali smo se s številnimi citokini, ki so vključeni v prenos informacij med različnimi celicami – nosilkami imunskih procesov. Prof. Guerne je razložil povezavo med citokini in beljakovinami akutne faze vnetja, prof. Walport pa vpletenost beljakovin sistema aktivacije komplementa. O kemokinih je predaval prof. Seitz. To je nova skupina citokinov, ki privablja in aktivirajo levkocite in imajo verjetno vlogo kot mediatorji vnetja. Vedno več je spoznanj, da imajo pomembno vlogo pri boleznih pri človeku, na primer pri psoriziji, artritisu, boleznih pljuč in kardiovaskularnih boleznih in sistemskih vaskulitidih. Prav zato potekajo številni poskusi proizvodnje bolj selektivnih beljakovin, ki bi delovale spodbudno ali inhibitorno na te citokine v terapevtske namene. Prof. Van Den

Berg je razložil vpletenost različnih citokinov v metabolizmu hrustanca, kar je zelo zanimivo za razlago sklepne poškodbe pri različnih oblikah artritisa.

Ta sklop predavanj je zaključil prof. Gross. Povzel je novejša spoznavanja o vnetnem procesu pri različnih oblikah vaskulitidov; o povezavi avtoproteles in sproščanja citokinov ter njihovi vlogi pri nastanku specifičnega oz. značilnega vzorca vaskulitisa s posebnih poudarkom na ANCA protitelesih in njihovi verjetni funkciji v privabljanju nevtrofilcev in drugih celic na mesto žilne okvare.

Četrty dan seminarja smo spoznali infektivne vzroke revmatskih bolezni – neposredne in posredne, tj. imunske sprožene procese reaktivnih postinfekcijskih artritidov. Prof. Bardin je v zbirnem predavanju povzel značilnosti etiopatogeneze, klinične slike in poteka s klamidjsko okužbo sproženega reaktivnega spondil-artritisa: prof. Sieper pa je razložil še ostale infekcijske vzroke reaktivnih artritidov. Pogostnost in oblike sklepne prizadetosti pri okužbi s HIV je prikazal prof. Balsa Ciriado iz Univerzitetne Revmatološke bolnišnice v Madridu. Iz študije več kot 600 s HIV okuženih bolnikov je povzel: najpogostejši simptomi so bili poliartralgije in mialgije, v 35% se je pojavljala okužba sklepov in kosti; seronegativni revmatidni artritis pa se je izražal pri 5%. Redkeje so opisani: levkocitoklastični vaskulitis, s HIV povezan reaktivni spondilartritis, Sjögrenov sindrom, hemartroza in sindrom karpalnega tunela.

Posebno zanimiv je bil prikaz dilem o streptokoknih okužbah v revmatologiji. Prof. Beighton jih je razdelil na klasično revmatično vročico; post-streptokokni reaktivni artritis in septične mišično-skeletne bolezni. Zaključil je z odprtim vprašanjem, ali sta revmatična vročica in post-streptokokni reaktivni spondilartritis lahko ista bolezen in o vlogi dolgotrajne antibiotične profilakse tudi pri odraslih po prebolelem karditisu.

Nadaljevali smo s predavanjem o Lymški bolezni. Prof. Krause je prikazal serološke raznolikosti med okužbo z Borelio burgdorferi v Evropi in ZDA ter iz tega izhajajočih razlik v kliničnem poteku. Okužba spremeni imunske odzivnost verjetno zato, ker okužene celice proizvajajo manj IL-10. Prikazal je tudi možnost vakcinacije z aktivno in pasivno imunizacijo. Rezultati poskusov na živalih so zelo spodbudni.

Prof. Gaston je predstavil novo skupino beljakovin, ki so udeležene v imunskem procesu. Imenoval jih je »heat-shock proteins«, ker se sproščajo predvsem pri stresnih vplivih na celico, kot je toplotni vpliv; vendar je dokazana njihova vloga kot tarčnih antigenov imunskega odgovora na infektivne dejavnike.

Naslednji sklop predavanj je bil za klinične revmatologe verjetno najbolj zanimiv in uporaben. Razpravljali smo o terapevtski uporabi imunoloških izsledkov v revmatologiji. Dopoldanski del, o zdravljenju z bazalnimi zdravili, so vodili predavatelji iz Fondation Rothschild et Service de Rhumatologie iz Pariza, ki so v zbirnih predavanjih povzeli verjetne mehanizme delovanja, učinkovitost in stranske učinke SAARD, tj. Slow Acting Antirheumatic Drugs. Prof. Goldbergova je prikazala izsledke številnih študij o uspešnosti zdravljenja s kombinacijo bazalnih zdravil. Posebej zanimivo je bilo predavanje prof. Chatenoudove o možnostih zdravljenja z monoklonalnimi protitelesi: predavanje je nadaljeval prof. Manger. Največ izkušenj imamo z uporabo protiteles proti CD-4 pri RA, SLE, psoriziji, polihondritisu in vaskulitisu, ki so sicer spodbudna, vendar niso enaka pričakovanjem. Zelo spodbudne rezultate kažejo študije z uporabo monoklonalnih protiteles proti TNF alfa pri zdravljenju aktivnih oblik RA. Predstavil je tudi številne težave in zaplete pri uporabi ter imunosupresivnih agensov. V nadaljevanju je prof. Elliott predstavil možnosti uporabe različnih citokinov in anti-citokinov: IL-1 in IL 1 RA (receptor antagonist), TNF- α in IL-10. IL-10 je naravni inhibitor sinovialnega vnetja pri RA, zato bo verjetno terapevtska uporaba tega citokina revolucionarna.

Prof. Hughes je v zbirnem predavanju povzel znane in manj znane dileme imunosupresivne terapije SLE.

Zadnji dan bi lahko označili kot povzetek oz. praktično uporabo teoretičnega znanja imunologije v etiopatogenezi, diagnostiki in

terapiji RA in SLE. Prof. Kingsleyjeva je razložila imunopatologijo in patogenezo RA, o genetiki te bolezni pa je govoril v nadaljevanju prof. Eliaou. Povzetek o dejavnikih tktivnega vnetja z vpletanjem citokinov in njihovih antagonistov je zelo didaktično prikazal prof. Dayer. Po vseh teh teoretičnih znanjih je bilo lažje razumljivo predavanje prof. Sanyja o novejših konceptih imunoterapije RA z uporabo monoklonalnih anti CD4 protiteles in T celično vakcinacijo, protiteles proti antigenom HLA-II; imunomodulacijo z antagonisti receptorja IL-1 ali protiteles proti TNF- α . Čeprav so ti pristopi večinoma še eksperimentalni, veliko obljublajo za prihodnost oz. prognozo bolnikov z RA.

Zaključili smo z zbirnimi predavanji o imunopatologiji SLE in pomenu ANA protiteles v diagnostiki in spremljanju aktivnosti sistemskih bolezni veziva.

Tečaj je bil zelo intenziven. Organizator je poskrbel, da so si predavanja sledila smiselno in so bili zaključki tem res povzetki teoretičnih in uporabnih podatkov za vsakodnevno delo revmatologov. Mislim, da je večina udeležencev to potrdila v končnem oz. zaključnem testu, katerega rezultati so bili gotovo boljši od vstopnega.

Zahvaliti se moram delovnim organizacijam, ki so mi finančno omogočile sodelovanje na obeh tečajih. Pridobljeno znanje bo najbolj koristilo bolnim s težavami lokomotornega aparata, ki vsakodnevno iščejo pomoč v splošnih in specialističnih ambulantah, prav tako pa tudi meni. Tudi za te kronične in deformirajoče bolezni je upanje v boljše in uspešno zdravljenje.

Delo SZD

PREDSTAVITEV KNJIGE

Bogdan Leskovic

V torek, 14. marca 1995, so v okviru Informacijske komisije pri SZD predstavili novo knjigo, to pot strokovno medicinsko – slovensko avtorsko delo, kar je dalo prireditvi še posebej prazničen značaj.

Pajntar M, Novak-Antolič Ž et al. *Nosečnost in vodenje poroda*. Cankarjeva založba, Ljubljana 1994. 356 strani. Cena 5.355,00 SIT.

Knjiga je rezultat večletnega dela skupine slovenskih strokovnjakov pod vodstvom prof. dr. Marjana Pajntarja, doc. dr. Žive Novak-Antolič in prim. dr. Vasilija Cerarja. Avtorji pa so še Janez Babnik, Anamarija Brežigar, Staša Kaplan-Pavlovčič, Borut Kobal, Veruška Meglič-Matoh, Dražigost Pokorn, Stanko Pušenjak, Tihomir Rizner, Alenka Sketelj, Vislava Velikonja.

Knjiga je bogato ilustrirana, besedilo pojasnjuje številni diagrami, fotografije in zelo nazorne risbe Boruta Pečarja.

Iz predgovora in povedanih besed je povzeti:

40 let po knjigah V. Lavriča o porodništvu in P. Lunačka o porodniških operacijah smo sedaj dobili na knjižne police znova knjigo o perinatologiji.

Vse bolj razsežna in pretirana uporaba zdravil in tehničnih pripomočkov ter operacij, ki prinašajo denar in nekakšno gotovost za vse bolj tehnično izobražene porodničarje, so že povzročile tudi nasprotovanja. Kot protiutež tej dehumanizaciji se z novimi spoznanji o psihosomati in nosečnosti in pri porodu večja želja po vračanju v porodništvo, ki upošteva osebnost in posebnosti porodnice.

Nove preiskave, predvsem ultrazvok in še druge, so ob bogatih izkušnjah v mnogočem spremenile pogled na porodniške probleme in pripomogle ustvariti sodobno doktrino. Razvoj pa gre še dalje, čeprav je pred četrto stoletja kazalo, kot da je že vse jasno.

Knjiga je bogata s podatki iz naše prakse, ki se po uspešnosti lahko merijo s tistimi v najnaprednejših deželah. Zato se v vsem ne bo treba zgledovati po drugih.

Pretežni del poglavij »Varovanje reproduktivnega zdravja« in »Nosečnost« je napisala Živa Novak-Antolič, Marjan Pajntar pa pretežni del poglavij »Porod« in »Postopki in operacije«, nekaj tem pa so prispevali drugi strokovnjaki.

Recenzijo knjige sta podala prof. dr. Lidija Andoljšek in prof. dr. Jule Kovačič.

Glavna poglavja v knjigi so Varovanje reproduktivnega zdravja, Nosečnost, Porod, Postopki in operacije. Vsa poglavja imajo številna podpoglavja z navedbo literature. Dodana sta še priporočena literatura in stvarno kazalo.

Knjiga je namenjena študentom medicine, babicam, specialistom in specialistom iz ginekologije in porodništva. Ker je namenjena več profilom, bo za koga v njej česa premalo, za drugega pa preveč. Tako obliko so pač narekovale naše razmere. Številni sponzorji so omogočili, da je knjiga dostopna po zmerni ceni.

Lepo prireditve, ki je bila izredno obiskana, je zaključil prijeten klepet, zlasti še med učitelji in bivšimi učenci, ki pa so sedaj pisci te knjige.

S SEKCIJO UPOKOJENIH ZDRAVNIKOV SZD PO SLOMŠKOVIH POTEH

(27.–28. 9. 1994)

Marija Bocak-Kalan

Pobudnica za obisk »njene in Slomškove« Vuzenice je bila kolegica Ana Kraker Starman.

Vsebinsko tega dvodnevne poučnega izleta pa nam je pripravila predsednica Betka Vrančič. Njej je pripadla tudi vsa skrb in teža organizacije. V Vuzenici je to opravila kolegica Ana.

Bilo je lepo in hvalečen spomin na posebno osebnost dobe 1800–1862, Antona Martina Slomška, narodnega buditelja, prosvetitelja, učitelja, vzgojitelja, prisatelja; rojen na Slomu pri Celju, kjer je tudi študiral, v Ljubljani pa je bil pol leta Prešernov sošolec. Bogoslovje je obiskoval v Celovcu, kaplanoval v Ponikvah pri Novi Cerkvi, nato je postal spiritual v celovškem semenišču. Kasneje je bil dekan – šolski nadzornik v Vuzenici, nato kanonik – nadzornik v Št. Andražu na Koroškem, končno je postal knezoškof lavantinski v Mariboru in tam umrl. Kot pisatelj je znan po svojih molitvenikih, katekizmu, abecedniku, berilih v Drobtnicah, povestih za otroke, Blažu in Nežici v nedeljski šoli itn. Slomškove pesmi so preproste, pristrčne, vesele (En hribček bom kupil, Zdravica Slovencev, Popotnica vojaška). Kot zdravstveni vzgojitelj je napisal 10 naukov Kako se bolniki objišejo, Nauki za bolnike, Kedar je bolezen kužna ali nalezljiva, O domačih zdravilih itd. Slomšek je s prižnice oznanil, da je verska dolžnost cepiti se proti kozam! Vse to nam je v »učni uri« prebrala Betka.

Najprej smo se ustavili v Ponikvah (gričevnat svet, kraškega značaja, mnogi potoki so delne ponikalnice, odtod ime). Prijazni g. župnik Miha Herman nas je pričakal, nato pa vodil po župnijski cerkvi Sv. Martina, ki je biser visokega baroka na naših tleh (delo J. J. Mersija, poslikava – Jakob Brolle). Le od daleč smo videli ljubko cerkvico – podružnico, Sv. Ožbolta, ki je poslikana z motivom mladega Slomška na paši. G. župnik nas je pospremil še na Slom v rojstno Slomškovo hišo, ki je spominski dom v pripravljanju. Na domačiji, v cerkvi v Ponikvah in na stari šoli v Ponikvah so vzdane spominske plošče A. M. Slomška.

Pot nas je vodila v Novo Cerkev, kjer nas je sprejel g. župnik Lojze Vičman, nas vodil po cerkvi s spomenikom Slomšku in pri-

povedoval o Slomškovem župnikovanju. Tu je shranjena tudi celotna relikvija – mumija neznanega svetnika.

Na poti proti Vuzenici smo se ustavili tudi v Slovenj Gradcu, da bi si ogledali galerijo in muzej, kjer nas je pričakal kolega Miloš Lužnik, pozdravil nas je umetnik g. Karl Pečko, po muzeju – galeriji pa nas je prijazno vodila g. kustosinja.

V Vuzenici smo bili v varstvu kolegice Ane, ki nas je vse povabila v svoj dom in nas pogostila. Hvala za prijazen sprejem tudi g. župniku Ernestu Brložniku, ki nam je razkazal cerkev in govoril o tukajšnji Slomškovi službi. Znamenit je kronogram v slovenskem jeziku (s seštevanjem rimskih števil dobimo letnico nastanka). V vuzeniškem župnišču je skrbno urejena Slomškova spominska soba; posebnost tega prostora je bogato poslikan strop z letnico 1653. Slomškovo pot smo sklenili v Mariboru. Zvečer smo se pod vodstvom Betke potepali po Lentu. Naslednji dan smo občudovali Slomškov spomenik na Slomškovem trgu in notranjost Slomškove cerkve – stolnice pod vodstvom g. župnika Stanislava Lipovška. Z njim smo kramljali dve uri. Obiskali smo tudi pokrajinski muzej v Mariboru, se peljali malo »na sprehod« mimo Treh ribnikov, pod Pohorje do spodnje postaje gondolske žičnice – Radvanja. Oba sončna dneva, polna prijetnih srečanj s prijaznimi ljudmi in umetninami nam bosta ostala v spominu, ko betežni ne bomo zmogli več potovati!

ČLANI SEKCIJE UPOKOJENIH ZDRAVNIKOV V STUBIČKIH TOPLICAH

Niko Sadnikar

Sekcija upokojenih zdravnikov pri SZD, pod predsedstvom dr. Betke Vrančič, je ena najbolj dejavnih sekcij SZD. Vsak mesec imamo strokovna predavanja v dvorani Slovenskega zdravniškega društva, kamor prihaja vsakokrat do 60 članov. Sekcija ima dvakrat na leto srečanja z Društvom umirovljenih lječnikov iz Zagreba, spomladi v Sloveniji, jeseni na Hrvaškem. Tako smo imeli zadnje srečanje v Stubičkih Toplicah 6. oktobra 1994, kjer smo si ogledali zdraviliške in turistične objekte, med njimi tudi krasen hotel »Matija Gubec« z odlično urejenim notranjim in zunanjim termalnim bazenom.

»Utile cum dulci!« Izkoristili smo ta rimski pregovor in dr. Vrančičeva se je povezala z upravo zdravilišča, da bi naši kolegi uporabili storitve tega zdravilišča. Organizirala je sprejem v zdravilišču in dobila prostor za 40 naših članov. Odpeljali smo se z avtobusom turistične agencije Nered dne 16. novembra 1994 na desetdnevno terapijo v tem zdravilišču. Kar 37 nas je bilo, ki smo odpotovali v Stubice. Sprejem je bil prisrčen; razmestili smo se po dobro urejenih zdraviliških sobah, začeli z zdravniškim pregledom, kjer so nam predpisali zdravljenje. Suho in podvodno masažo, gimnastične vaje v dvorani, elektroterapijo in seveda kopanje v termalni vodi. Zaposlitev s terapijo je bila odlična in temu primerni so bili tudi uspehi zdravljenja. Terapevtke v zdravilišču, same mlade, prijazne, so delovale kot mana na naša stara telesa. Naša dr. Vrančičeva pa je poskrbela tudi za izlete. Tako smo imeli 21. novembra izlet v Marijo Bistrico, znano romarsko pot, nato je sledil ogled prekrasnega spomenika Matiji Gubcu, gorostasnemu poveljniku kmečkega upora, z malim Kerempuhom ob vznožju, delo kiparja A. Augustinčiča.

Iz avtobusa smo videli še baročni dvorec Orešac in se odpeljali v Gornjo Stubico na ogled Gubčeve lipe in cerkve. Ker nismo imeli vodnika iz toplic je prevzel vodenje dr. Sadnikar.

22. novembra smo si že ogledali 25 km oddaljen dvorec Bežanec z razstavo slik naivnih slikarjev Ivana in Josipa Generalića. Tudi ta izlet je bil lep.

Med potjo smo si ogledali Krapinske Toplice. Izleti so bili v popoldanskem času. Uprava nam je dala še dve uradnici, g. Zdenko in g. Danico, ki sta nam tudi nekaj povedali o teh krajih. Vsakodnevno fizikalno zdravljenje je imelo uspeh. Poudariti moramo, da je bila hrana izredno okusna, kakovostna in dobro pripravljena v zadovoljstvo nas vseh. Večkrat smo popoldne odšli peš na hrib nad Toplicami, Sv. Kato, kjer je spomenik, ki nas opozarja, da je bila prav na tem hribu končana bitka v Stubici leta 1573. Iz Zagreba so prišli kolegi in nam pokazali na diapozitivih naša srečanja od leta 1989 do 1994. Dr. Kremzir in predsednik Zagrebškega društva upokojenih zdravnikov prof. Fric Špizer sta se pripeljala iz Zagreba in v dvorani zdravilišča prikazala te dogodke. Slike je komentiral dr. Sadnikar, ki je bil pri vseh teh srečanjih prisoten.

Prišel je dan vrnitve 26. november. Ob 13 uri smo se odpravili proti Ljubljani. Dr. Sadnikar je prevzel turistično vodenje in opisal doživetja v Toplicah, pel zagorske pesmi in v Novem mestu pokazal pokopališče v Ločni, kjer smo si ogledali grobove akademika Božidarja Jakca ter pisatelja Janeza Trdine, farmacevta Borisa Adrijaniča, ustanovitelja farmacevtske industrije »Krka« in skladatelja Marjana Kozine.

Dobro razpoloženi smo se zahvalili naši predsednici dr. Vrančičevi za odlično organizacijo in se ob 16. uri veselo razšli pred Domom SZD.

Ob koncu naj še povemo, da je bil dnevni penzion samo 100 kun, v kar so bile vključene tudi tri terapije dnevno, kar je za upokojencev žep še posebno pohvalno!

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 4/1935

Anton Prijatelj

4. številka Zdravniškega vestnika, strokovnega glasila zdravništva v Dravski banovini, je izšla 30. aprila 1935. Uredništvo in administracija: Dr. R. Neubauer – Golnik.

- Okulistika in splošni praksi
Dr. L. Ješe, šef oddelka
Dr. Anton Breclj: Primer izrednega ozdravljenja
- Predavanje v Slovenskem zdravniškem društvu
- Borba proti raku v severnih slovanskih deželah
(Rusija, Ukrajina, Poljska)
Prim. Dr. Josip Cholewa – Brežice
- Telovadba in človeško telo
Priv. doc. Dr. B. Škerlj, v. d. šefa antropološkega oddelka.
- Iz venerološke prakse
Prim. Dr. Hugo Robič – Maribor

Primer izrednega ozdravljenja

V Slovenskem zdravniškem društvu je predaval dr. Anton Breclj o primeru izrednega ozdravljenja. Kot kaže, je dr. Anton Breclj leta 1932 že predaval o nenavadnem dogajanju stigmatizacije v bavarskem kraju Konnersreuthu, vendar sam pravi, da ni bil deležen priznanja niti doumevanja, kot ga je pričakoval, ker je dogodka označil za nenavadne in ne za čudežne. Sam pravi takole:

»Priznati moram, da sem naletel v nezdravniških krogih glede iste zadeve za enako neumevanje in odpor, češ da tajim očitne čudeže. Moje takratno naziranje o stigmatizaciji v Konnersreuthu se ni spremenilo, ampak samo utrdilo, da stigmatizacija ni bolezen, ne čudež, ampak izreden pojav v okviru človeške narave.«

V svojem članku dr. Anton Breclj zelo natančno opisuje primer bolnice, jo navaja z imenom in priimkom ter natančno opiše njene težave, klinično sliko ter diagnozo v raznih oddelkih bolnišnice, kjer je bila. Končala je v Zavetišču sv. Jožefa, kot popolnoma nepomična. Romala je iz oddelka v oddelke bolnišnice v Ljubljani in bila celo na kliniki v Zagrebu, kjer so jo odpustili kot neozdravljeno pod diagnozo: encephalomyelitis disseminata (Hy). Prej nepomična je po neki pobožnosti v domači kapeli nenadoma shodila in popolnoma ozdravela. Kasneje se je zredila in bila zdrava. Odpeljali so jo na ponovni pregled v Zagreb. Bolnica je pripovedovala o sanjah, v katerih je videla angela in usmiljeno sestro, ki sta ji govorila, da bo ozdravela. Svoj članek avtor zaključuje:

»Torej čudež?

V svoji studiji o stigmatizaciji sem za izredna dogajanja na Tereziji Neumannovi odklonil razlago z boleznijo in tudi z razlago s pojmom čudeža. V tistem morda težje umevnem razglabljanju sem skušal razložiti konnersreutherske dogodke z mističnim dogajanjem, ki je različno od bolezenskega ali čudežnega.

Glede primera gospe Adele Čokeljeve ne morem uporabiti mističnega razlaganja, nimam za to ne povoda ne oporišča.

Gospoda, stanovski tovariši in tovarišice, preden pride glas o primeru gospe Adele Čokeljeve v širšo javnost, izrazite vi svoje mnenje o njej. Moje geslo je: Amicus Plato, sed magis amica veritas.»

Na sestanek Zdravniškega društva dne 1. februarja 1935 je prišla tudi bolnica ga. A. Č. Navzoči zdravniki so se z njo pogovarjali. Po njenem odhodu pa so razpravljali o njenem primeru in avtor je svoj prispevek zaključil z besedami, *»da so dogajanja netvarinskega značaja, kar dokazuje, da so v svetu poleg vidnih, tvarinskih, tudi nevidni, netvarinski činitelji.»*

Kot kaže so pred 60 leti morali razpravljati in dokazovati ali ovreči »čudeže« v medicini!

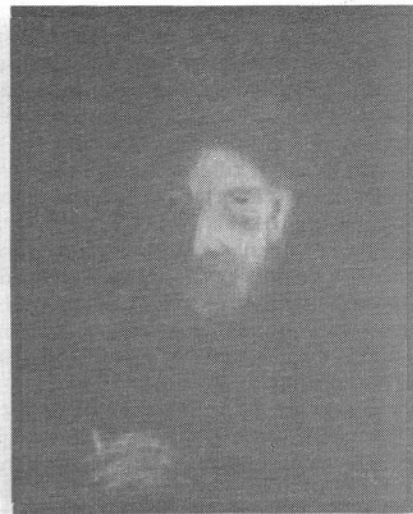
Zdravniki v prostem času

UMETNIŠKE LIKOVNE STVARITVE ZDRAVNIKOV IN ZOBOZDRAVNIKOV V GALERIJ KRKA, LJUBLJANA, APRIL 1995

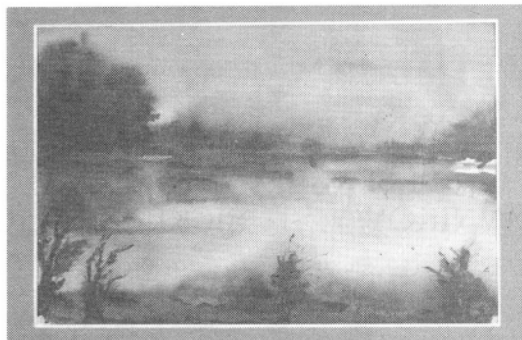
Katja Stražišcar

Otvoritev prve pregledne razstave slikarskih in kiparskih del slovenskih zdravnikov in zobozdravnikov je v prostore galerije Krka privabilo veliko število ljubiteljev umetnosti, prijatelje in kolege.

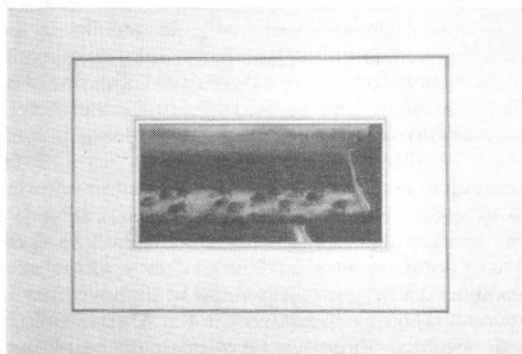
Likovna dela 34 razstavljalcev: Vladimir Auer, dr. med., Vida Arhar-Čopi, dr. med., Ivan Balog, dr. med., Miloš Bičanin, dr. med., Ivan Bindas, dr. med., Bogomir Celcer, dr. med., prof. dr. Andrej Cijan, dr. med., prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., Branka Ehrlich-Štefic, dr. med., Zvonimir Fenrich, dr. med., Silvester Fonda, dr. med., Danica Gala-Bem, dr. med., Irena Grmek-Košnik, dr. med., Kemajl Kameri, dr. med., Primož Kožuh, dr. stom., prim. Zora Lampreht-Rijavec, dr. med., Marta Plavec-Žurej, dr. med., Marjan Pocajt, dr. med., Rafael Podobnik, dr. stom., Lojze Pogorevc, dr. med., Anrej Rant, dr. stom., Tihomir Ratkajec, dr. med., Dušan Sedej, dr. med., Milan Seme, dr. med., Danilo D. Slivnik, dr. stom., Stanislav Stojanovič, dr. med., Zorka Svatina-Ciman, dr. stom., Zlatan Turčin (Latur), dr. med., Mladen Vrabič, dr. med., Vanja Vuga, dr. med., Vinko Weiland, dr. med., Tatjana Zalokar, dr. med., Rado Žic, dr. med., Tamara Župevc, dr. med., ki so se odzvali vabilu, odražajo življenjsko in ustvarjalno moč naših kolegov in kolegic.



Sl. 1. Vladimir Auer: Portret (olje, 1986).



Sl. 2. Andrej Cijan: Barje 2 (akvarel, 1988).



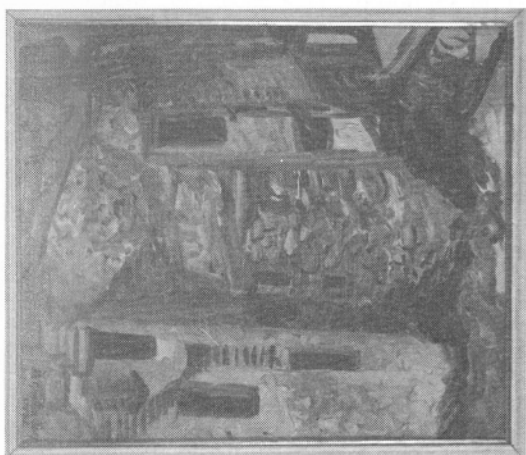
Sl. 3. Zorka Svatina-Ciman: Istra (barvne krede, 1989).

Zgodovina civilizacije, zgodovina človeštva nam dokazujeta hval vredno poslanstvo umetnika. Z univerzalnim izražanjem svojih misli, čustev in zaznav gojijo in spodbujajo odprtost, sprejemljivost za lepo, spodbujajo čustveno in socialno občutljivost, poslušaj za druge in zmožnost vživljanja v njihova življenja in občutja, spodbujajo lastnosti, potrebne za vsestransko dejavno in vsebinsko bogato življenje človeka.

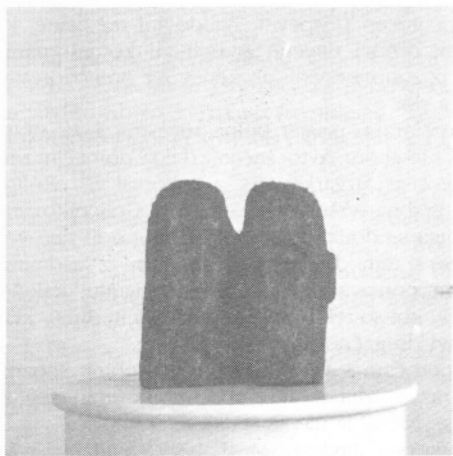
Strokovna ocena razstavljenih del, ki jo je podal prof. Janez Mesesnel, je nadvse laskava: »Kakovostna raven je za ljubitelje pogosto osupljivo visoka, saj ne izdaja zgolj nadarjenosti, ampak v mnogih primerih tudi pravo študijsko zavzetost in rezultate.« Tudi žlahtni glasbeni program v izvedbi operne in koncertne pevke Dunje Spruk in prof. Andreja Jarca je bil del umetniškega večera.



Sl. 4. Danilo D. Slivnik: *Oprostite, zmotil sem se v času* (olje, 1993).



Sl. 5. Danica Gala-Bem: *Vasica na Krasu* (olje, 1992).



Sl. 6. Silvester Fonda: *Rast* (les).



Sl. 7. Lojze Pogorevc: *Kaplje v morju* (železo).

Inštituta za varovanje zdravja in Zavoda za zdravstveno zagotavljanje. Saj prav usmeritve SZO narekujejo celostno delovanje in sodelovanje strokovnih forumov s ciljem: Zdravje za vse do leta 2000.

Morda pa še vedno nismo presegli puhlih, formalnih, populistično obarvanih proslav in proslavljanj?

A razstavljalci in njihova dela nam bogatijo vsakdan in hkrati odstirajo čudoviti svet, svet narave in fantazije. Z upodabljanjem raznovrstnih motivov potrjujejo večno iskateljstvo (dilemo) človeka na Zemlji in razkrivajo večno hrepenenje po nedosegljivem, po lepoti in harmoniji.

Kolegom se zahvaljujem, v svojem in vašem imenu, za njihov dar.

Nove knjige

RECENZIJA

Splošna medicina

Nujna stanja, tretja izdaja. Ljubljana, Sekcija za splošno medicino SZD, 1995. Cena 4000 SIT.

Za recenzijo sva bila naprošena prof. dr. Igor Kranjec in spodaj podpisani prof. dr. Josip Turk. Opravila naj bi jo neodvisno drug od drugega, in to v skladu s priporočilom uredniku, da naj pri tem sodelujeta strokovnjaka, ki pri delu nista bila soudeležena kot pisca posameznih poglavij in tudi ne kot strokovna sodelavca.

V recenziji sem spoznal dva vidika. Prvi bi bil, da ocenim delo, ki je bilo že tiskano, pripravljeno za razdelitev. Drugi vidik bi bil, da podam pripombe k posameznim poglavjem in posameznim napotkom, ki bi jih avtorji upoštevali pri morebitni naslednji izdaji. To sem storil v dodatnem pismu uredniku dr. J. Kersniku. K pripravi nove, to je bodoče četrte izdaje, bi povabil še kakega pisca in strokovnega sodelavca, ki bi glede na svoje osebne izkušnje znal vnesti v delo čim več tega, kar je v praksi, sam spoznal kot enostavno in koristno. Brez večletnega dela v splošni ambulanti izven krajev z bolnišnico, brez dela v urgentni, predvsem v kirurški, internistični, pediatrični in ginekološki stroki, je to težje. Morda bi taki ljudje znali določene stvari v priročniku poenostaviti, jih napraviti bolj pregledne in tako v nuji hitreje dojemljive in uporabljive.

No, teh besed ni razumeti tako, da to, kar je bilo tu ustvarjenega, ni dobro. Ne! Gre za to, da načelno nobeno delo ni tako dobro, da ne bi moglo biti še boljše. Toliko bolj velja to za priročnik in

Otvoritev razstave ni bila le dragocen družbeni in kulturni dogodek, temveč pomemben prispevek h krepitvi vezi znotraj poklicne skupnosti zdravnikov. Tudi zato so veljali še posebno pristrčni pozdravi predsedniku SZD, prof. dr. Antonu Dolencu. Otvoritev razstave na dan 6. 4. 1995 ni bila zgolj naključna. Načrtovali smo jo; vsebovala je jasno sporočilo, počastitev Svetovnega dneva zdravja. Prav zato smo pogrešali prisotnost predstavnika ministrstva za zdravstvo R Slovenije, Zdravniške zbornice,

še medicinski povrhu, ko želimo o najbolj pomembnih stvareh z najmanj besed povedati največ na najbolj pregleden način. Tu je seveda možnih veliko variant, mogoče so številne zasnovne in oblike, kar zadeva vezavo tudi take, ki bi zavzele manjši volumen, pa čeprav brez možnosti pretikanja listov. Avtorjem priročnika je uspelo veliko. Pohvaliti moramo njihovo prizadevnost. Ta naj bi bila toliko bolj vredna, če jih je do nje vodila potreba, ki je vzniknila iz spoznanja, kaj so pri njihovem zdravniškem delu pogrešali.

Na tem mestu se ne bom ustavljal pri vseh poglavjih, ena so boljša, kar dognana, nekaj bi jih potrebovalo dopolnitev, nobenega ni, ki bi ga lahko ocenili kot slabo. Mislim pa, da priročniku kakšno poglavje tudi manjka. Vsekakor je premalo napisanega o akutnem abdomnu, še posebno pri otroku. Nekaj osnovnih diagnostičnih izhodišč bi utegnili marsikoga v teku njegove kariere obvarovati pred tragično napako prepozne napotitve v bolnišnico. Manjka poglavje o hudih nenadnih vročinskih stanjih in o hudih akutnih okužbah, ki lahko človeka, še posebej otročiča, v uri ali dveh življenjsko ogrozijo. V mislih imam hude alimentarne toksiko-infekcije, meningo encefalitis, sepso in še kaj. Obdelana sta kardiogeni in anafilaktični, ne pa septični šok. Poleg že obdelane epistakse in Quincejevega edema bi kazalo v skupnem poglavju obdelati še kako urgentno stanje s področja ORL. S področja urgentne psihiatrije bi bili dobrodošli napotki, če so sploh mogoči, kako spoznati trenutek, ko postane navidezno urejen bolnik nenadoma nevaren sebi in/ali drugim. Nenadna smrt, vključno smrt »v zibki«, je problem, ki bi zahteval svoje poglavje. Tudi bi priporočil, da bi naslednja izdaja priročnika imela stvarno kazalo. Ko sem listal po tej knjigi, sem z mislimi podoživil mnogo stanja, na katera sem naletel med svojo prakso sam ali pa sem jih poznal iz pripovedi kolegov. Premišljal sem, kako bi v danih razmerah sledil napotkom tega priročnika, upošteval, kaj od priporočenega bi lahko hitro uporabil in upošteval, kaj ima večina zdravnikov izven bolnišnice pri sebi za prvo pomoč, pa tudi koliko ima lahko zdravnik ročne spretnosti in koliko okolje, družinsko, zunanje in klimatsko, dopušča, da jih uporabi. Kako težko je včasih najti veno, nastaviti infuzijo, saj je včasih že slačenje ogroženega, da sploh prideš do kože, v nekaterih okoljih zamudno in težko opravilo. Prevečkrat je podan nasvet za infuzijsko terapijo in dana prednost natrijevemu kloridu pred ekspanziji plazme. Infuzijo lahko mnogokrat nadomestijo napitki. Kisik je odrešujoč manjkrt, kot to lahko zasledimo v priročniku. Seveda niso napotki v priročniku namenjeni le ukrepom v posebnih, skromnih pogojih, ampak tudi intervencijam v ustanovi. Protibolečinsko ne delujejo samo tramal, fortal in morfij, ki imajo številne sopojuje in kontraindikacije. Dostikrat bi zadostovala analgezija z enostavnejšimi analgetiki, ki jih prenaša sleherni brez bruhanja, zmedenosti, omotice in depresije dihanja.

Nenadna smrt je v polovici primerov srčnih bolezni prvi simptom. Smo pripravljeni, da ne bi bil zadnji? Imajo naše ambulate, naši rešilni avtomobili, njihovi šoferji in spremljevalci znanje, izurjenost in opremo, da temu ne bi bilo tako? Ob zastoju srca se še tako dober zdravnik ob še tako dobrem priročniku znajde brez defibrilatorja na ravni laika. Seveda ni oprema vse. Še tako dober aspirator ne bo preprečil zadušitve človeka, ki ima vhod v larings zaradi grizljaja ali bruhanja zadelan, če mu nismo pred tem segli v prstom v usta in mu ročno odstranili zapore pred glasilkami.

V odličnih priročnikih Derganca in Kalinška je poudarek na kirurški prvi pomoči, na intervencijah, ki so bile včasih res skoraj edine možne in rešilne. Danes je napredovala intenzivna medicina tudi na področju drugih strok in to zajema prvenstveno naš priročnik. Pri tem je korak, ki so ga napravili avtorji, velik. Kot internist sem ga še posebno vesel. Zasluži vso pohvalo. Veliko delo, ki ga nekaj kritičnih nasvetov ne more zasenčiti. Kaj me še posebej veseli ob tej knjigi: večji del so jo pisali splošni zdravniki, uredil jo je zdravnik splošne medicine, »s terena«, bi temu rekli v žargonu. Kultura slovenske medicinske pisane besede torej ni več le v rokah specialistov iz bolnišnic in profesorjev fakultete, ampak se vse bolj pojavlja, če hočete, vrača, v roke tistih, katerih je največ in katerim naj bi bilo vse, kar pišemo v Zdravniški vestnik in v ISIS,

tudi v prvi vrsti namenjeno. Želimo si, da bi bilo tako tudi vnaprej. Zato velja avtorjem priročnika Nujna stanja priznanje in zahvala.

Josip Turk

PRIKAZ

Zgodovina zdravstva

Aleksander Videčnik: *Rože in čarovnije*. Knjigo je izdal Zavod za kulturo Mozirje v nakladi 2000 izvodov januarja 1995. leta. Lepo opremljena knjiga ima 158 strani, osem slik ter sedem-najst ponatisov. Delo je narodopisni prikaz domačega zdravilstva v Zgornji Savinjski dolini. Cena 1500 SIT.

Ljudska medicina predstavlja zbirko metod in predstav o boleznih, ki so se ohranile med ljudmi. Hotenje, da človek ostane zdrav ali da bolan ozdravi, je prirojeno. Zato je človek človeku glavni objekt opazovanja. Iz smrti ali ozdravitve so se rodile izkušnje, iz teh pa, kaj škodi in kaj koristi. Žal si ljudje niso znali na stopnji »demonizma« razložiti naravnih pojavov. Pripisali so jih višjim silam, demonom, vračem, čarovnikom. Zato rože, zelišča (trave), živalski deli in rudninske snovi. Toda naš človek je razvil tudi postopke, kako se pred temi skrivnostnimi silami zavarovati. In to poceni, z zagovori, zarotitvami, izganjanji, z varovalnimi sredstvi, z uporabo čarovnih števil, vražnih izrekov, ki so vsebovali skrivnostno moč, ki se je kot magični vpliv prenašala iz roda v rod.

Prof. dr. M. Kmecl v predgovoru knjigi pravi, da nam bolečina daje vedeti, da življenje ni tako samoumevna reč, kot se nam zdi, kadar nas nič ne boli. Bolečina je zmeraj znamenje nečesa, kar ne mara življenja. Z njo se vedé ali nevedé dotaknemo nerazložljivosti obstajanja, zato jo pogosto spremljata panika in obup. Najprej si kuhamo čaje, delamo oblike in jemo tablete, ko pa je huje in morda smrt že sega s svojo koso, se obrnemo po pomoč neposredno na dozdevne in neznane upravljalce te skrivnosti – na duhove in svetnike. Mogoče je v zvezi s črnim polžem, ki ga stisnemo med boleče zobe ter z njim tečemo streljaj daleč, potem pa izpljunemo. Morda je to krt ali črna žolna. Gumiarabikum je učinkovito lepilo, toda če lepi vse drugo, bo najbrž obdržal skupaj tudi kaj v človeku, njegovi notranjosti.

Knjiga je dragocen prispevek Zgodovini medicine, je poročilo, izdelano na osnovi devetih znanih ali komaj znanih ljudskih rokopisov iz zgornjesavinjskih krajev ter pregovorov s 59 pričevalci. Osem slik.

Knjiga je korektno napisana, polna pričevanj. Ko jo vzameš v roke, jo prebereš z užitkom. Avtor začenja delo z domačim zdravilstvom, z zapisi, kot je Strgarjev, pa z rokopisi iz okolice Mozirja, Ljubiskega grabna, Vršnikovim zapisom, Goličnikovim ter »Čebulovim«. Knjiga se dotika zagovarjanj in besedil zagovorov.

Videčnik je s tem delom – verjetno ne z zadnjim, Zgornjesavinčanom pomagal k samoprepoznavanju, kakršen je njen »genius loci«, kot so rekli stari Latinci »duši in duhu« kraja, njegovi nezamenljivi drugačnosti.

Knjigo priporočam v branje. Iz njene vsebine spoznavamo nastajanje in razvoj zdravstva, še posebno korenin tega, kar ljudsko zdravstvo je. Nič ni iz nas in sedaj!

Knjiga je bila predstavljena 24. II. 1995 v knjižnici v Mozirju.

Franc Štolfa

PRIKAZ

Prva pomoč

Mirko Derganc: *Osnove prve pomoči za usakogar* (avtorji posodobljenih poglavij: Zoran Arnež, Andrej Baraga, Ivan Kalin-

šek, Anton Kovačič, Fedor Krejči, Martin Možina, Simo Opačič, Tine Velikonja); ilustracije Janez Gruden in Marjan Zaletel-Janč; 6. posodobljena izdaja, Rdeči križ Slovenije, Ljubljana 1994, 336 strani, 286 slik (ilustracij), cena 5500,00 SIT.

Prvi učbenik prof. dr. Mirka Derganca o prvi pomoči je izšel leta 1947. Namenjen je bil zdravstvenim delavcem. Zaradi potrebe po priročniku o prvi pomoči za širši krog ljudi je Rdeči križ Slovenije zaupal odgovorno nalogo avtorju, ki je leta 1962 priredil in posodobil svoj učbenik ter ga naslovil: *Osnove prve pomoči za vsakogar*. Naslednje štiri izdaje je do svoje smrti leta 1982 dopolnjeval z novimi spoznanji in sprejetimi stališči. K sodelovanju je pritegnil številne sodelavce in skrbel, da so bila nova spoznanja v prvi pomoči zajeta v vsakem ponatisu. Zgledna natančnost in razumljivost za preprostega bralca ter informiranost za izobraženca je vodila do številnih ponatisev in tri izdaje v srbohrvatskem jeziku. Tudi šesta slovenska posodobljena izdaja standardnega priročnika za prvo pomoč ostaja po obliki in vsebini zvesta avtorju.

Skrb za strokovno uskladitev posodobljenih in novih poglavij je prevzel doc. dr. A. Baraga. Prislunil je zamisli, da knjiga, ki je že doživela toliko dopolnitev in sprememb, lahko še nadalje obdrži prvotno idejo o njeni namembnosti »za vsakogar«. S tem je prav gotovo obdržal njeno uporabnost in zagotovil povpraševanje po preprosto napisanem, razumljivem in strokovnem priročniku. Z njemu lastno natančnostjo in skrbnem prebiranju najnovejših strokovnih dognanj, ki so uporabna v prvi pomoči, je posodobil poglavja o oživljanju, zadužitvi, krvavitvi in poškodbah zaradi mraza. Sistematičnost, preglednost, zgoščenost in poudarjanje posameznih postopkov so dejavniki, ki jih je uporabil in s tem obogatil snov, ki obravnava poglavitne ukrepe v prvi pomoči za laike. Tako so osrednja poglavja doživela temeljito strokovno prenovu in zajela vsa najnovejša sprejeta stališča. Natančno je opisal postopek oživljanja, ko ga izvaja posameznik, kar je najpogostejše v laični prvi pomoči. Prav tako je podrobno prikazal Heimlichov prijem pri zadužitvah. Opredelil se je za izjemno uporabo Esmarchove preveze s točno definiranimi indikacijami in opisal postopek pri amputiranih delih in krnih. Upošteval je sodobno laično oskrbo globoke rane na oprsju brez neprodušnega zapiranja, pri omrzlinah pa hitro segrevanje v ugodnih razmerah.

V knjigi je na novo napisano poglavje o opeklinah, ki je izredno pregledno in sistematično ter zgoščeno. Primerno je prikazana važnost preventivnih ukrepov, kar je bilo v dosedanjih izdajah premalo poudarjeno. Pri oceni globine opeklin je avtor upošteval grobo delitev na povrhnje in globoke. Za njihovo razmejitev je uporabil pregledno tabelo, ki laiku jasno prikaže značilne klinične znake ter povrhnji in globoki opeklini. Škoda je le, da je izpuščena razdelitev globine opeklin na podlagi histoloških plasti kože (epidermalna, povrhnja in globoka dermalna ter subdermalna), kot jo je izvirno priporočal prof. M. Derganc. Ta delitev je res bolj zapletena za laika, vendar za zdravstvene delavce bolj logična in razumljiva. Slednja razdelitev v tem priročniku naj bi bila omenjena tudi zaradi priznanega Dergančevega izvirnega prispevka pri določanju globine opečene kože.

V poglavju, ki obravnava poškodbe glave in hrbtenice, je prvič v priročniku opisano snemanje motoristične čelade, ki ga ponazarja tudi pet novih ilustracij. Na novo je tudi opisana uporaba oprtnika, s katerim si reševalci pomagajo pri prenosu poškodovanca. Nekoliko je skrajšano poglavje o obvezah in obvezovanju, vendar brez vsake škode, saj ga ponazarjajo številne poučne ilustracije. Problematika razreševanja množičnih naravnih in drugih nesreč je prikazana v posebnem poglavju na koncu knjige. Avtor v glavnem taksativno našteva podatke o naravnih nesrečah in o varstvu pred njimi. Enako so prikazane nesreče z nevarnimi snovmi in prepotrebna zaščita. Pridodane sheme za organizacijo zaščite in reševanje v občini in merila za organiziranje in opremljanje enot za prvo pomoč pa lahko služijo le za orientacijo. Organiziranost zaščite se v občinah prepogosto menja, kot se menjajo vloge in velikost občin na Slovenskem.

Vsa poglavja so pregledno in smiselno razdeljena, njihovi sestavni deli pa barvno oddeljeni. Besedila posameznih poglavij imajo tudi nekaj osebne note avtorjev, vendar so pisane po enotni zasnovi. Lektorica je bila popustljiva pri strokovnih medicinskih izrazih, ki so jih avtorji v svojih prispevkih različno uporabili.

Oblikovno je knjiga na dostojni višini. Tiskana je na dobrem papirju in bogato opremljena s kakovostnimi, poučnimi in preglednimi, večinoma trobarvnimi ilustracijami. Trde platnice so potiskane s sliko in ilustracijami, ki nakazujejo vsebino in namen knjige.

Priročnik je namenjen predvsem nestrokovnjakom in bo dobrodošel v vsaki družini, na delovnih mestih v delavnicah in tovarnah. V pomoč bo zdravstvenim delavcem in organizatorjem v civilni zaščiti. Prepričan sem, da jo bodo z veseljem prebirali prostovoljni bolničarji. V šolah za medicinske sestre in tehnike ter na začetku študija tudi študentom medicine bo priročnik osnovna knjiga za strokovno izobraževanje.

Nova, dopolnjena in posodobljena izdaja je tako kot prva izdaja zrasla v slovenskem okolju. Zato jo sprejemamo z razumljivim veseljem in spoštovanjem. V našem prostoru smo čutili časovni zamik nove izdaje, ki je nepredvidljivo nastal zaradi dogodkov med in neposredno po osamosvojitvi Slovenije. Zato po omenjeni časovni distanci lahko predvidevamo, da bo nova knjiga zamenjala marsikatero staro, obrabljeno in zatrgano knjigo o prvi pomoči, ki so jo mnoge roke pogosto odpirale in prebirale.

Anton Kovačič

PRIKAZ

Zobozdravstvo

Franc Štolfa: *Ljudsko zobozdravstvo na Slovenskem*. Izdalo Društvo zobozdravstvenih delavcev Celja v nakladi 500 izvodov, 76 strani, 20 slik, 2 risbi in 3 faksimile. Celje 1994. Cena ni navedena.

V zadnjih dveh letih je poleg Zobozdravstva na Celjskem po letu 1945 in Socialnega in zdravstvenega varstva na slovenskih železnicah to Štolfova tretja knjižna publikacija. S tem delom je kot prvi podal pregled nad sicer bogatim zakladom ljudskega zobozdravstva pri nas in zapolnil vrzel med zapisi o zgodovini našega zobozdravstva.

Knjižica, ki s kakovostjo pisanja in opreme prekaša dosedanje, ima poleg Uvoda šest delov.

V delu Verovanja v ljudskem zobozdravstvu zajema zgodovino tujega in domačega načina zdravljenja zob in uporabo sredstev v lajšanju zobobola. V delu Zavetniki (patroni) posveča največ prostora sveti Apoloniji, ki so jo častili pri nas, zlasti na Celjskem (morda še sedaj), Društvo zobozdravstvenih delavcev Celja pa ji ob njenem godu 9. februarja redno prireja družabno srečanje svojih članov. V Pregovorih in rekih navaja še sanje; v Vražah o zobeh in kako zobobol preprečiti pa je zbral številne primere zdravljenja iz različnih krajev, ki pripovedujejo, kako si je nekoč pomagalo neuko ljudstvo. Med Rastlinami v »čarodejnem« zdravljenju je največ prostora posvetil česnu, arniki in kamilici. V poslednjem in najdaljšem delu Zdravilna zelišča in njih priprava v ljudskem zobozdravstvu pa omenja 28 zeli, njihove zdravilne sestavine, pripravo in še sedanjo uporabo.

Poznavanje vsebine knjižice bogati spoznanje o poskusih lajšanja zobobola in zdravljenja bolezni mehkih tkiv v ustih in stiski ljudi iz časov, ko še ni bilo razvito strokovno zobozdravstvo. Zato jo priporočam v branje zdravstvenim, zlasti zobozdravstvenim delavcem.

Velimir Vulikič

Lamisil®

Terbinafin

Tablete, krema

NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU GLIVIČNIH BOLENIJ NOHTOV IN KOŽE

- ☞ v kratkem času uspešno ozdravi glivična obolenja nohtov, kože in lasišča
- ☞ pri infekcijah z dermatofiti deluje fungicidno
- ☞ stranski učinki so redki

Lamisil, antimikotik za oralno in lokalno uporabo

Indikacije

Glivične infekcije kože, nohtov in lasišča povzročene z dermatofiti rodov *Trychophyton*, *Microsporum* in *Epidermophyton* ter kvasovkami rodu *Candida* in *Pityrosporum*.

Doziranje

TABLETE LAMISIL	Doziranje (odrasli)*	Trajanje zdravljenja
Onychomycosis - roke	250 mg 1x dnevno	6 TEDNOV
Onychomycosis - noge	250 mg 1x dnevno	12 TEDNOV
Microsporia	250 mg 1x dnevno	12 TEDNOV
Tinea pedis/manus chronica	250 mg 1x dnevno	2 TEDNA
KREMA LAMISIL		
Tinea pedis	2x dnevno	1 TEDEN
Tinea corporis/cruris	1x dnevno	1 TEDEN
Candidiasis cutanea	1x dnevno	1 TEDEN
Pityriasis versicolor	1x dnevno	2 TEDNA

*Otroci-glej celotno navodilo.

Podrobne informacije in literatura so na voljo na SANDOZ PHARMA SERVICES AG BASEL, Predstavništvo za Slovenijo, Ljubljana, Dunajska 107/XI; tel: (061) 168 14 22, fax: 34 00 96.



SANDOZ

KAKOVOSTNA GRAFIKA DOMAČIH IN TUJIH UMETNIKOV ZA ZDRAVNIKE

Uredništvo Zdravniškega vestnika in galerija Visconti Fine Art Kolizej iz Ljubljane sta za svoje bralce in slovenske zdravnike pripravila v naslednjih letih kakovostni izbor grafičnih listov priznanih slikarjev v omejeni nakladi.

Na vsake tri mesece skupaj izberemo po enega od domačih grafikov in enega iz tujine. V vernih barvah dela ponatiskujemo v Zdravniškem vestniku, črno bele reprodukcije pa v Farmaceutskem vestniku in ponatise praviloma ponovimo še v naslednjih dveh številkah. Okvirno predstavljamo vsakokratnega slikarja-grafika in tudi dimenzije ter tehniko grafičnega lista.

Za zdravnike in farmacevte nudi galerija znaten (galerijski) popust. Takšna ugodnost pa je pri vsakem listu omejena na 10 izvodov.

Pisne rezervacije za želeni grafični list pošljite na telefaksa: Zdravniški vestnik 061 30 19 55 in Farmaceutski vestnik 061 34 48 05, z zagotovilom, da boste list zagotovo tudi kupili. Razumljivo je, da imajo prednost zgodnejše dospelé rezervacije. Cene posameznega lista so dostopne po telefonu v uredništvih Zdravniškega vestnika in Farmaceutskega vestnika. Če bo interesentov dovolj pred potekom treh mesecev, bomo z objavljanjem listov končali predčasno. Po sklenjeni objavi bomo vse naročnike povabili v prostore galerije Visconti Fine Art Kolizej, Ljubljana, Gosposvetska 13, II. nadstropje, kjer bodo intereseanti grafične liste ob manjši slovesnosti in ogledu stalne zbirke tudi prevzeli. Nadaljnji izvodi predstavljenih listov in druga dela iz zbirke (brez posebnega popusta) so na voljo neposredno v galeriji.

Skupaj z galerijo smo prepričani, da je med slovenskimi zdravniki, stomatologi, pa morda tudi farmacevti veliko zavzetih ljubiteljev slikarstva, celo zbiralcev in poznavalcev. Če bo zanimanje preseglo začetna pričakovanja, se bomo skupaj z Vami lotili tudi podjetnejših akcij, morebitnih ogledov slikarskih del pred razstavami, tako v Sloveniji kot v drugih državah, s prednostjo pri nakupu, ogled posameznih grafičnih in slikarskih tehnik v največjih slikarskih delavnicah v Evropi in podobno.

Uredništvo

Živko Ira Marušič

Slikar in grafik. Rojen septembra 1945 v Colornu pri Parmii, Italija. Študiral je na Akademiji za likovno umetnost v Benetkah, nato pa je dve leti bil na specialki za slikarstvo – od 1971 do 1973 na Akademiji za likovno umetnost v Ljubljani. Živi in dela v Kopru. Osebné razstave: 1972 – Dom omladine, Beograd; 1978 – Mala galerija, Ljubljana; 1982 – Meduza, Koper, Capella Underground, Trst, Mala Galerija, Ljubljana; 1984 – Studentski kulturni centar, Beograd; 1985 – Galerie Ingrid Dacić, Tübingen; 1986 – Torbandena, Trst, Torbandena, Treviso; 1988 – Sebastian, Dubrovnik, Sebastian, Varaždin; 1989 – Meduza, Koper; 1990 – Equrna, Ljubljana; 1992 – Torbandena, Trst, Teatro Miela Trst; 1994 – Ruggerini & Zonca, Milano, Galerija Kolizej, Ljubljana, SAGA (Visconti Fine Art), Paris, Art Multi (Visconti Fine Art) Düsseldorf.

Živko Ira Marušič jr že uveljavljeno slikarsko ime v svetu sodobne likovne produkcije in ima lepe uspehe predvsem v Italiji. Je slikar z izrazito in svojsko barvno skalo in skorajda kiparsko oblikovanimi figurami, postavljenimi v poetični, včasih zelo erotični svet podzavesti, izražen z njemu karakterističnimi simboli. Njegove slike so za gledalca silovito likovno doživetje, saj izžarevajo energijo in čudno poetiko, nenavadno za slikarja evropskega temperamenta in umirjenega slikarskega izročila srednje Evrope.

Najnovejše edicije »Visconti Fine Art«, Lazo in Živa Vujić:



»Čarobna piščal«, 1994/95, lesorez, 1/35, 10 E.A., tiskano na svilenem papirju, kolažiranem na 300 gr Fabriano 70×50 cm.



»Vizionar«, 1994/95, lesorez, 1/35, 10 E.A., tiskano na svilenem papirju, kolažiranem na 300 gr Fabriano 70×50 cm.

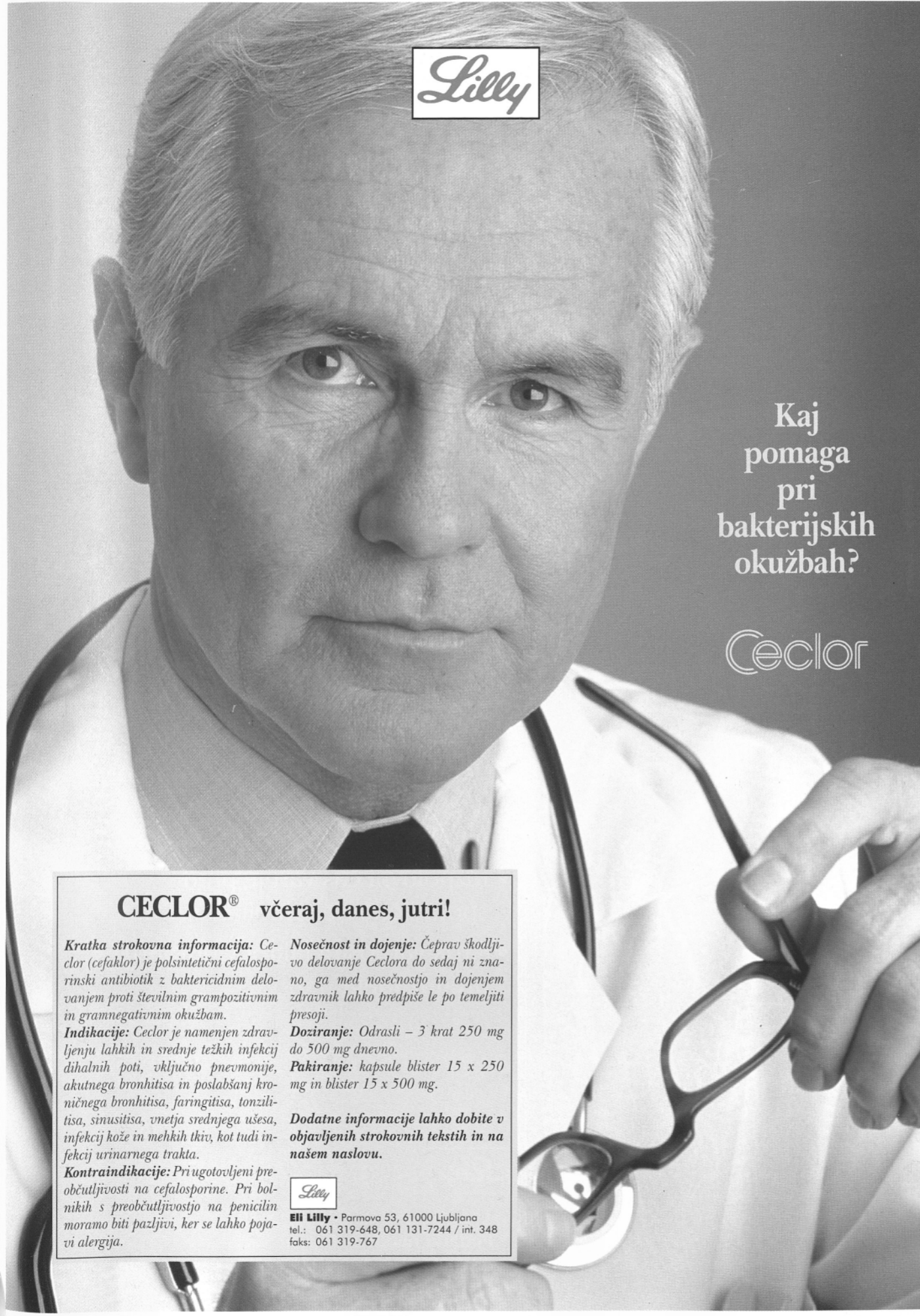
Jean Michel Folon

Slikar, grafik in ilustrator. Rojen 1934 v Brüsselu, Belgija. Študiral na šoli za arhitekturo The Abbaye de la Chambre v Brüsselu, nakar je zapustil študij in odpotoval v Pariz, kjer se je posvetil samo študiju slikarstva in risanju. Njegove risbe so bile objavljene v pomembnih revijah in časopisih po svetu, kot so Time, Fortune, Graphis, L'Express itd. Ukvarja se z dizajnom plakatov, ilustriranjem knjig in audiovizualnim raziskovanjem. Njegov zelo značilni projekt je bil otvoritveni znak letkega moža za osrednji francoski televizijski kanal. Razstavljal je v skoraj vseh pomembnih galerijah in muzejih v svetu od New Yorka, Milana, Pariza, Chicaga, Brüssela, Benetk do Sao Paula, ena zadnjih velikih njegovih razstav pa je bila v Metropolitan Museumu v New Yorku. Živi in dela v Parizu.

Značilno za Jean Michel Folona je precizna, minuciozna risba s pastelnim koloritom (tudi v grafikah), vedno figuralna in s posebnim sporočilom, ki je skoraj vedno humorno obarvano. Je zelo svojstven umetnik s takoj razpoznavnim rokopisom in nežno poetiko.

»Let«, barvna jedkanica in akvatinta, 1983, Rives papir 85×62 cm, edicija 1/200, edicija Visconti Fine Art, Živa in Lazo Vujić.





Lilly

Kaj
pomaga
pri
bakterijskih
okužbah?

Ceclor

CECLOR® včeraj, danes, jutri!

Kratka strokovna informacija: Ceclor (cefaklor) je polsintetični cefalosporinski antibiotik z baktericidnim delovanjem proti številnim grampozitivnim in gramnegativnim okužbam.

Indikacije: Ceclor je namenjen zdravljenju lahkkih in srednje težkih infekcij dihalnih poti, vključno pnevmonije, akutnega bronhitisa in poslabšanj kroničnega bronhitisa, faringitisa, tonzilitisa, sinusitisa, vnetja srednjega ušesa, infekcij kože in mehkih tkiv, kot tudi infekcij urinarnega trakta.

Kontraindikacije: Priugotovljeni preobčutljivosti na cefalosporine. Pri bolnikih s preobčutljivostjo na penicilin moramo biti pazljivi, ker se lahko pojavi alergija.

Nosečnost in dojenje: Čeprav škodljivo delovanje Ceclora do sedaj ni znano, ga med nosečnostjo in dojenjem zdravnik lahko predpiše le po temeljiti presoji.

Doziranje: Odrasli – 3 krat 250 mg do 500 mg dnevno.

Pakiranje: kapsule blister 15 x 250 mg in blister 15 x 500 mg.

Dodatne informacije lahko dobite v objavljenih strokovnih tekstih in na našem naslovu.

Lilly

Eli Lilly • Parmova 53, 61000 Ljubljana
tel.: 061 319-648, 061 131-7244 / int. 348
faks: 061 319-767



PROZAC[®]

fluoxetin hidroklorid

Zdravilo, ki ga v
antidepresivni
farmakoterapiji
najpogosteje
predpisujejo
ameriški psihiatri*

- dokazano učinkovito zdravljenje depresivnih bolnikov
- 10 milijonov bolnikov v 58 deželah
- ugodno doziranje 20 mg enkrat dnevno
- prvi je terapijski odmerek – titracija največkrat ni potrebna
- dokazano blagi profil stranskih učinkov, ki jih lahko nadzorujemo, zagotavlja bolnikom prednosti neprekinjenega zdravljenja
- razpolovni čas varuje pred sporadično nekomplianso
- širok varnostni faktor v primeru predoziranja

Lilly

* Podatki neodvisne tržne raziskave
od decembra 1988 do avgusta 1992.

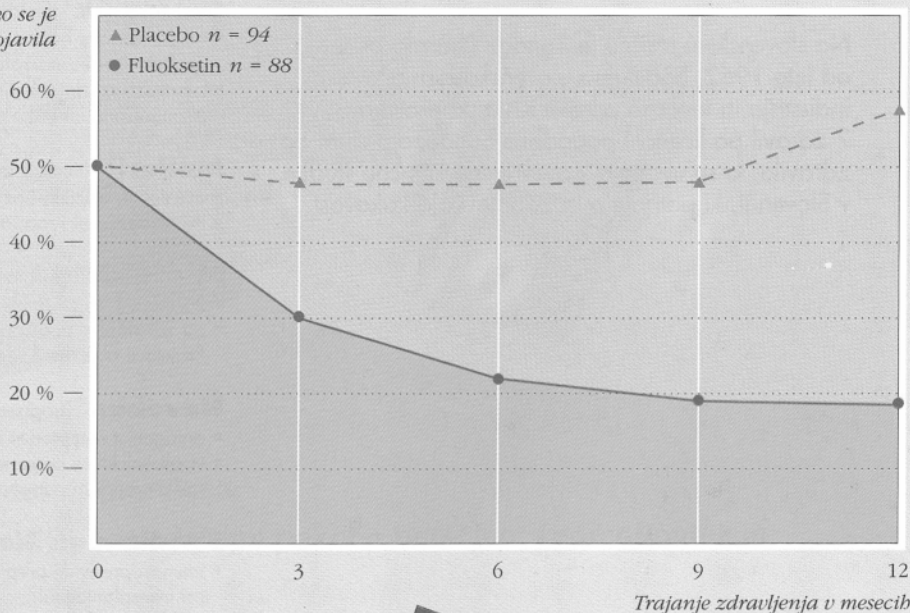
PROZAC®
fluoksetin hidroklorid

dolgoročno več varnosti

- Prozac – antidepresiv z edinstvenim delovanjem
- Varnost in zanesljivost zaradi selektivnega delovanja^{3,4}
- Enostavno odmerjanje: 1-krat 20 mg dnevno⁵
- Izredno dobro prenašanje^{3,4}

Manjše število ponovitev bolezni v enoletni profilaksi depresije¹

Odstotek primerov, ko se je
depresija ponovno pojavila



Priporočilo
Svetovne
zdravstvene
organizacije

Da bi preprečili recidiv
priporočamo, da še
nadaljnjih 6 mesecev po
ozdravitvi nadaljujete z
zdravljenjem depresije.²



Eli Lilly

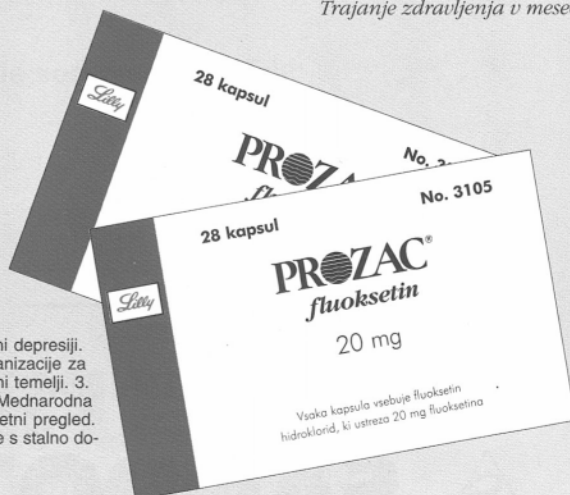
Predstavništvo Ljubljana
61000 Ljubljana, Parmova 53
telefon (061) 319-648, (061) 131-7244 / int. 346, telefaks (061) 319-767

Literatura

1. Montgomery SA, Dufour H et al. Profilaktična učinkovitost fluoksetina pri enopolarni depresiji. Brit J Psychiatry, 153, zvezek 3, 69–76, 1988. 2. Centri Svetovne Zdravstvene Organizacije za duševne bolezni (februar 1989). Farmakoterapija depresivnih bolezni, Splošno veljavni temelji. 3. Montgomery SA, Kratkoročna in dolgoročna uspešnost fluoksetina kot antidepresiva. Mednarodna klinična psihofarmakologija, zvezek 1, 113–119, 1989. 4. Stokes PE, Fluoksetin: Petletni pregled. Klinična terapijka, zvezek 15, št. 2, 1992. 5. Wernicke JF et al. Zdravljenje depresije s stalno dozo fluoksetina. Bilten psihofarmakologije, 23, št. 1, 164–68, 1987.

Kratka strokovna informacija

Prozac 20 mg kapsule. **Sestava:** Vsaka kapsula vsebuje fluoksetin hidroklorid oziroma 20 mg fluoksetina. **Indikacije:** Fluoksetin je namenjen zdravljenju depresije, obsesivno-kompulzivne nevroze in bulimie nervose. **Doziranje:** Depresija pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmerek 20 mg dnevno; obsesivno-kompulzivna nevroza: 20 do 60 mg dnevno; bulimie nervosa pri odraslih in starejših bolnikih: priporočamo odmerek 60 mg dnevno. Odmerki fluoksetina naj ne presegajo 80 mg dnevno. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za fluoksetin. O uporabi pri otrocih in mlajših od 18 let še ni na voljo ustreznih kliničnih izkušenj. Pri hudih okvarah jeter in ledvic ter epilepsiji je potrebna previdnost. **Nosečnost in dojenje:** Čeprav ni dokazov o škodljivem vplivu fluoksetina na naraščaj, priporočamo, da pred uporabo fluoksetina v prvih treh mesecih nosečnosti zdravnik pretehta med koristjo in morebitnim tveganjem. Fluoksetina ne dajemo doječim materam. **Dodatne informacije so na voljo v strokovnih publikacijah.**



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 uporabljanih soli kalcija z lažje prenosljivimi in Ca - Sandoz je postal pojem za nekaj nadaljnjih let.

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



SANDOZ

vaš partner pri zdravljenju

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd.
Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107, 61113
Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

V Sloveniji so na voljo registrirana zdravila:

Lamisil® (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

Miacalcic® (kalcitonin)

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

Navoban® (tropisetron)

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

Sandimmun Neoral® (ciklosporin)

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

Sandostatin® (oktreotid)

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

Sirdalud® (tizanidin)

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

Syntocinon® (oksitocin)

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

Tavegyl® (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora

fiziološki antacid



prijetnega okusa in dobro prenosljiv

učinkuje hitro in za daljši čas odstrani pekočo bolečino, žgoč občutek in pritisk v želodcu

monosubstanca; v naravi kot mineral

najnižja vsebnost aluminija glede na ostale sodobne antacide

Pri gastritisu



in ulkusu

Rupurut[®]

hidrotalcit

Sestava: V tableti je 0,5 g hidrotalcita, v vrečki suspenzije (= 10 ml) je 1,0 g hidrotalcita. **Doziranje:** Odrasli: 1/2 do 1 uro po jedi, pred spanjem ali pri nastanku želodčnih težav 1 do 2 tableti ali 1 vrečko nerazredčene suspenzije. Otroci (6 do 12 let): polovični odmerki za odrasle. **Kontraindikacije:** Pri moteni funkciji ledvic se je treba izogibati daljši uporabi večjih odmerkov Rupuruta.



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

KT



Navoban®

tropisetron

kapsule, ampule

Visoko selektivni antiemetik

- antagonist 5HT₃ receptorjev
- učinkovit v preprečevanju akutne in zapoznele slabosti in bruhanja
- ne povzroča sedacije in ekstrapiramidnih stranskih učinkov
- Navoban se po oralni aplikaciji zelo hitro in popolno absorbira
- odmerek za vse bolnike je 5 mg na dan
- omogoča zdravniku specialistu, da predpiše optimalno kemoterapijo
- bolniku pa izboljša kvaliteto življenja



Navoban®

tropisetron

novost iz proizvodnega programa



SANDOZ

Podrobne informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA TD BASEL,
Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI; tel. 168-14-22, fax. 340-096.

Tonocardin[®] doksazosin

SELEKTIVNI BLOKATOR ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV α_1
ZA ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE
IN PREVENTIVO KORONARNE BOLEZNI SRCA

ODMERJANJE SAMO ENKRAT NA DAN



- **znižuje krvni tlak**
- **uravnava lipidni profil**
- **zmanjšuje neugodne učinke kajenja**

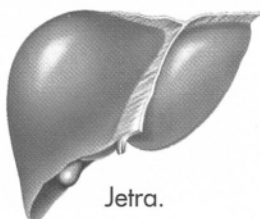


PLIVA LJUBLJANA d.o.o.
Dunajska 51, Ljubljana

Oprema
škatlica z 20 tabletami po 2 mg
škatlica z 20 tabletami po 4 mg

Vi izberete bolnika

**Lescol izbere
mesto delovanja.**



Jetra.

Novo zdravilo Lescol spada v skupino statinov
in je eno najučinkovitejših zdravil
za zniževanje holesterola v krvi¹.

Lescol selektivno deluje v jetrih, zato je učinkovito in hkrati varno zdravilo^{2,3}.
Ker v krvnem obtoku ni aktivnih metabolitov,
so sistemski stranski učinki enaki placebo^{4,5},
zato ga bolniki zelo dobro prenašajo⁶.

Lescol nima pomembnejših interakcij in ga lahko uporabljamo
skupaj z drugimi zdravili, ki se običajno uporabljajo
za zdravljenje bolezni srca in ožilja ali sladkorne bolezni⁷.

Če dieta ne učinkuje zadovoljivo,
je izbira Lescola pravilna odločitev za bolnike,
ki imajo poleg povišanega holesterola še druge dejavnike tveganja.

Odgovornost je na vaši strani.

LESCOL[®]
FLUVASTATIN

nadzorovano uravnavanje holesterola

Literatura: 1. Feher MD et al. Lipids and Lipid Disorders, Gower, London 1990. / 2. Banga JD, Jacotot B, Pfister P, Mehra M, for the French-Dutch Fluvastatin Study Group. Long-term fluvastatin treatment of hypercholesterolemia: A 52-week multicenter safety and efficacy study. Am J Med 1994;96(suppl 6A):87S-93. / 3. Davidson MH, on behalf of FLUENT Investigators Group. Fluvastatin Long-Term Extension Trial (FLUENT): Summary of efficacy and safety. Am J Med 1994; 96 (Suppl 6A): 41S-4. / 4. Levy RI, Troendle AJ, Fattu JM. A quarter century of drug treatment of dyslipoproteinemia, with a focus on the new HMG-CoA reductase inhibitor fluvastatin. Circulation 1993;87(4):45-53. / 5. Tse FLS, Jaffe JM, Troendle A. Pharmacokinetics of fluvastatin after single and multiple doses in normal volunteers. J Clin Pharmacol 1992;32:630-8. / 6. Jokubaitis LA. Updated clinical safety experience with fluvastatin. Am J Cardiol 1994;73:18D-24. / 7. Smith HT, Jokubaitis LA, Troendle AJ, Hwang DS, Robinson WT. Pharmacokinetics of fluvastatin and specific drug interactions. Am J Hypertens 1993;6:375S-82.

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd., Basel, Predstavišтво za Slovenijo, Dunajska 107, 61113 Ljubljana, telefon 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.



SANDOZ

Kar je dragoceno, varujem.



tablete po 5, 10 in 20 mg enalapril maleata
injekcije po 1,25 mg/ml enalaprilata

Enap-H

tablete z 10 mg enalapril maleata
in 25 mg hidroklorotiazida

Enap-HL

tablete z 10 mg enalapril maleata
in 12,5 mg hidroklorotiazida

- **antihipertenzivno zdravilo, ki zaščitno deluje na žile, srce in ledvice**
- **izboljšuje kakovost in podaljšuje življenje bolnikov s popuščanjem srca**

Doziranje in način dajanja pri posameznih indikacijah Tablete Enap: Esencialna hipertenzija: Začetna doza znaša 10 mg na dan; običajna vzdrževalna doza je 20 mg na dan v enem ali razdeljeno na dva odmerka. Renovaskularna hipertenzija: Zdravljenje začnemo z dozami po 2,5 do 5 mg na dan in bolnika skrbno opazujemo. Ledvična insuficienca (serumski kreatinin prek 350 $\mu\text{mol/l}$): Priporočene so začetne doze 2,5 do 5 mg; presledek med posameznimi vzdrževalnimi dozami je treba podaljšati in/ali dozo zmanjšati. Kongestivno srčno popuščanje: Začetna doza znaša 2,5 do 5 mg; običajna vzdrževalna doza je 10 do 20 mg na dan v dveh odmerkih. Progresivna kronična ledvična bolezen: Bolnika z ledvično insuficienco v zgodnjem stadiju (serumski kreatinin $\approx 200 \mu\text{mol/l}$) zdravimo z dozami po 2,5 do 5 mg na dan, če sočasno nima hipertenzije. Pred zdravljenjem z Enapom priporočajo zmanjšanje doze diuretikov in uravnava hipovolemije in hiponatriemije. Tablete Enap-H in Enap-HL: 1 do 2 tableti enkrat na dan. Injekcije Enap: Uporabljajo se hospitalno za zdravljenje hude hipertenzije. Zdravljenje z enalaprilatom traja običajno do 48 ur. Enalaprilat dajemo intravensko pet minut v dozi 1,25 mg na 6 ur. Pri bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki, in tistih, pri katerih je kreatininski očistek manjši od 30 ml/min (serumski kreatinin večji od 265 $\mu\text{mol/l}$), znaša začetna doza enalaprilata 0,625 mg (0,5 ml); dodatne doze po 1,25 mg (1 ml) dajemo nato na 6 ur. Pri prehodu z intravenskega zdravljenja na oralno je priporočena začetna doza 2,5 mg do 5 mg enalapрила enkrat na dan, nato jo po potrebi povečamo. Stranski učinki: hipotenzija, glavobol, omotica, utrujenost, slabost, kašelj, izpuščaj, mišični krči. Enap redko povzroči povečane vrednosti uree in kreatinina v serumu. Po prekinitvi zdravljenja se vrednosti normalizirajo. Kontraindikacije: preobčutljivost za zdravilo, nosečnost, dojenje, poznan angionevrotični edem; pri tabletah Enap-H in Enap-HL pa še anurija in hudo odpovedovanje ledvične funkcije (serumski kreatinin večji od 265 $\mu\text{mol/l}$). Uporaba Enapa-H in Enapa-HL pri otrocih še ni raziskana. Oprema: 20 tablet Enap po 5, 10 in 20 mg; 20 tablet Enap-H; 20 tablet Enap-HL; 5 ampul Enap po 1 ml.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.



NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Zdravniški vestnik (ZV) je glasilo Slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravniški vestnik, Komenskega 4, 61000 Ljubljana, tel. (061) 317-868.

Splošna načela

ZV objavlja le izvirna, še neobjavljena dela. Avtor je odgovoren za vse trditve, ki jih v prispevku navaja. Če ima članek več avtorjev, je treba navesti natančen naslov (s telefonsko številko) tistega avtorja, s katerim bo uredništvo kontaktiralo pri pripravi teksta za objavo, ter kateremu avtorju se pošiljajo zahteve za reprint.

Če prispevek obravnava raziskave na ljudeh, mora biti iz besedila razvidno, da so bile raziskave opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia.

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

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

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

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

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

Članki so lahko dolgi največ 12 tipkanih strani (s tabelami, slikami in literaturo vred).

V besedilu se lahko uporabljajo le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremní dopis

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

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšege belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. l za liter, mg za miligram itd.).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

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

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

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (88 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (180 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Treba je upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

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

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

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že 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 ali slike v besedilo. Pri citiranju več del istega avtorja dobi vsak navedek svojo številko, starejša dela je treba navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti v seznamu literature.

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

Primeri citiranja

– primer za knjigo:

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

– primer za poglavje iz knjige:

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

– primer za članek v reviji:

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

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

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

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

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

– primer za članek iz suplementa revije:

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

– primer za članek iz zbornika referatov:

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

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru [tel. (061) 317-868].

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

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

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi od Uredništva Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

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

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

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja zapažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter jim je treba pomagati z nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna zapažanja in sporočila.

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

Ni treba, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej prosimo, da je pozoren na to, ali je naslov dela jasen in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citi isti številki kot ocenjevano delo.

Recenzij ne plačujemo.



Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY, ZDRAV VESTN, YEAR 64, APRIL 1995, Page 193-250, Number 4

132TH ANNUAL MEETING OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY BLED, May 12-13, 1995

SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

CONTENTS

LEADING ARTICLES

At the World Health Day 1995, M. Macarol-Hiti 193

Professional autonomy of physicians, M. Cevc 195

ARTICLES

**Sexually transmitted diseases nowadays worldwide and in homeland,
M. Matičič** 197

Chlamydia trachomatis infections, M. Marolt-Gomišček, J. Arzenšek 203

Syphilis and gonorrhoea nowadays, M. Potočnik 207

**Clinical access to problem of sexually transmitted disease –
upper genital tract infection, A. Fetih** 211

Sexually transmitted herpesvirus diseases, A. Radšel-Medvešček, M. Matičič 215

**Driver or companion-traveller? Role of the human papillomaviruses
infection in etiology of some human tumors, M. Uršič-Vrščaj, M. Poljak** 223

AIDS as sexually transmitted disease, J. Tomažič 229

NEWS AND VIEWS