



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 65, JULIJ 1996, str. 381—432, ŠT. 7

VSEBINA

STROKOVNI PRISPEVKI

Uporaba metode fluorescenčne hibridizacije in situ za detekcijo Y-specifičnih sekvenc pri moškem XX, N. Kokalj-Vokač, A. Zagorac 381

Sistem za podporo pri ocenjevanju uspešnosti raziskovalnega in razvojnega dela v slovenski medicini, Š. Adamič, A. Rožič-Hristovski, D. Hristovski, J. Dimec 385

Prepoznavanje in zdravljenje sindroma demence, povzročenega z depresijo, R. Tavčar, M. Z. Dernovšek, M. Rus-Makovec 389

Koliko smrti zaradi kajenja v Sloveniji, S. Grobovšek-Opara, I. Švab, J. Šelb 393

Gastroezofagealni refluks v otroški dobi, M. Sedmak, G. Logar-Car 399

PREGLEDNI PRISPEVKI

Trombolitično zdravljenje akutnega miokardnega infarkta, M. Šabovič 407

KAKOVOST V ZDRAVSTVU

Oblikovanje priporočil za kakovostno delo zdravnika splošne medicine, J. Kersnik 413

RAZGLEDI

Medikohistorična rubrika 417

Strokovna srečanja 422

Zdravniki v prostem času 423

Zdravniški vestnik pred 60 leti 424

V tej številki so sodelovali 397

Oglasi 384, 388, 398, 416, 425-432



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.

To število so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in

Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije.

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

šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje

5% davek od prometa proizvodov.

- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Naklada 4000 izvodov

The Journal appears regularly every month.

Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership.

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

- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d. d., Ljubljana - Printed in 4000 copies

UPORABA METODE FLOURESCENČNE HIBRIDIZACIJE IN SITU ZA DETEKCIJO Y-SPECIFIČNIH SEKVENC PRI MOŠKEM XX

DETECTION OF Y-SPECIFIC SEQUENCES IN XX MALE USING FLUORESCENT IN SITU HYBRIDIZATION

Nadja Kokalj-Vokač, Andreja Zagorac

Ginekološko-porodniška služba – Citogenetski laboratorij, Splošna bolnišnica Maribor – učna bolnišnica, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 1995-07-26, sprejeto 1996-05-14; ZDRAV VESTN 1996; 65: 381-3

Ključne besede: fluorescenčna hibridizacija in situ; moški XX

Izvleček – Izhodišča. V članku prikazujemo metode identifikacije kromosoma Y pri moškem XX sindromu, ki je najpogostejša oblika sindromov spremenjenega spola pri človeku.

Zaključki. Izmenjave med kromosomom X in Y citogenetsko ne moremo analizirati. Strukturna sprememba je posledica nenormalne izmenjave kromatid pri moški mejozi. Majhen del kratkega kraka kromosoma Y se translocira na terminalni del kratkega kraka kromosoma X. Spremembo smo dokazali z metodo fluorescenčne hibridizacije in situ in uporabili preizkus WCP-DNA, specifičen kromosom Y.

Key words: fluorescent in situ hybridization; XX male

Abstract – Background. This article describes a method of identifying Y chromosome material in XX male syndrome, the most frequent form of sex reversal syndromes in human. This X-Y interchange is not visible with conventional cytogenetic analysis.

Conclusions. Using fluorescent in situ hybridization of WCP-DNA probe specific for Y-chromosome, we demonstrated the result of abnormal crossing-over during the paternal meiotic cell division, which causes structural chromosome abnormality of X and Y chromosome. A small part of Yp chromosome is translocated to Xp chromosome.

Izhodišča

Približno eden od 20.000 moških ima ženski kariotip: 46,XX. Za moške XX je značilno, da imajo testise in zunanje moške genitalije. Klinični fenotip variira od normalnega moškega do primerov, podobnih Klinefelter sindromu. Večinoma je opisana azoospermija, majhni testisi, normalna moška poraščenost, normalna inteligenca, nizka rast in občasno ginekomastija (1-3).

Moški sindrom XX ima obe obliki: Y DNA pozitivno in Y DNA negativno (4). V 80% je moško diferenciacijo mogoče pojasniti s prisotnostjo Y-specifične DNA in gena SRY (sex determining region of the Y chromosome), ki kodira TDF (testis determining factor) (5). Protein SRY je transkripcijski aktivator gena MIS (Müllerjeve inhibitorne substance), katerega produkt je odgovoren za regresijo ženskih Müllerjevih kanalov pri moškem embriju (6). Fenotip Y-DNA pozitivnih moških je zelo heterogen. Vzrok je verjetno v delni inaktivaciji kromosoma X, ki nosi kromosom Y in s tem različne izraženosti SRY (7).

V približno 20% moških XX pa Y DNA ni prisotna. To so Y-negativni moški XX z nedoločenim zunanjim spolom in pravi hermafroditi. Moški fenotip naj bi bil verjetno posledica mutacije nekega psevdosomalnega gena, ki določa spol, ki pa ni gen Y, vendar verjetno sodeluje s TDF (8, 9, 10).

Odkar je bil odkrit gen SRY (5), je bilo opisanih le nekaj primerov fluorescenčne hibridizacije in situ (FISH) z uporabo Y DNA specifičnih prob za odkrivanje prisotnosti Y DNA pri moških XX (11, 12, 13).

V članku prikazujemo primer hibridizacije celotne DNA kromosoma Y za dokaz Y pozitivnega moškega XX.

Material in metode

30-letni bolnik je bil napoten v naš laboratorij zaradi azoospermije.

Citogenetska študija

Celično kulturo iz periferne krvi smo naredili po standardni metodi (14): 0,5 ml heparinizirane krvi nasadimo v 6 ml gojišča TC199 z antibiotiki, dodamo 2 ml humanega seruma in 0,05 µl PHA (fitohemaglutinin), inkubiramo na 37 °C 72 ur, dve uri pred koncem dodamo 0,04 µl kolcemida. Gojišče nato zamenjamo s hipotonijo (humani serum – 1 vol., redistirana voda – 5 vol.) in nato 2-krat fiksiramo v ledocetni kislini. Ohlajeno celično suspenzijo nakapamo na očiščena ledena mokra stekla. Preparate posušimo in jih hranimo na –20 °C.

Citogenetsko analizo smo naredili s standardno metodo proganja kromosomov – proge G: denaturacija s tripsinom in barvanje z Giemso. Delali smo tudi fluorescenčno metodo proganja Q: barvanje s Quinacrinom (14).

FISH

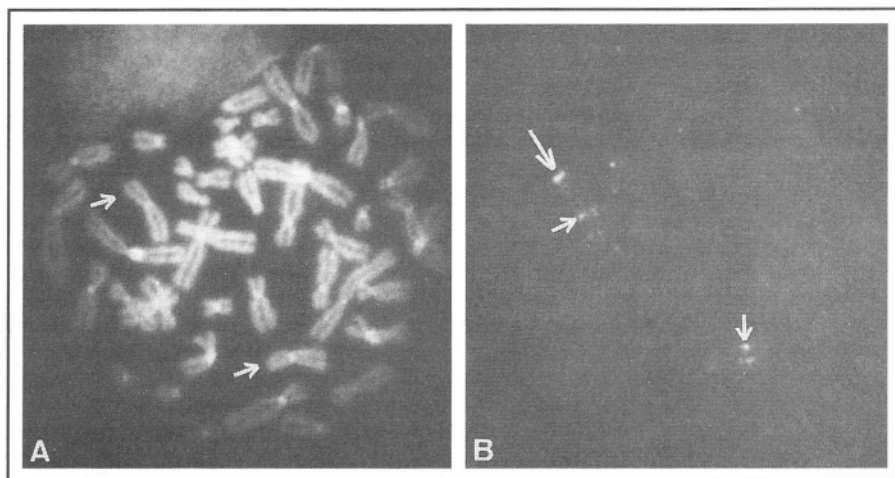
Osnovno visokoresolucijsko metodo fluorescenčne hibridizacije in situ je opisal Pinkel (15). Mi smo sledili protokolu BRL (GIBCO BRL – Research Products Life Technologies) z nekaj modifikacijami (Whole Chromosome Painting System). Uporabili smo DNA probo za celotni kromosom Y: WCP-DNA Probe Y-spectrum Orange).

Preparate smo denaturirali 10 min na 70 °C v denuracijski raztopini in jih nato spirali v alkoholih po 2 min: 70% – 85% – 100% ter posušili na zraku. Probo DNA smo denaturirali v vodni kopeli na 70 °C – 5 min in jo nanесли na pogrete preparate ter pokrili s krovno lamelo. Hibridizirali smo v vlažni komori čez noč na 37 °C. Spiranje preparatov je potekalo po 10 min na 40 °C 3-krat v raztopini formamida, 1-krat v 2 × SSC in 1-krat v 2 × SSC/0,1% NP-40. Nato smo preparate posušili v temi in dodali barvilo DAPI. Preparate smo opazovali pod fluorescenčnim mikroskopom Zeiss Axiophot s pripadajočimi filtri No. 15 in 14. Slikali smo na barvni diapozitiv film Ektachrom 400.

Rezultati

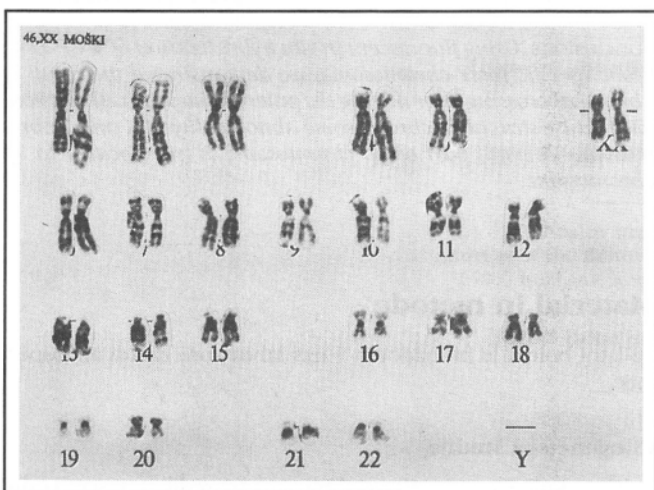
Citogenetika

Analizirali smo 15 metafaz v progah G. Povsod je bil ugotovljen kariotip: 46,XX (sl. 1). Do 100 mitoz smo analizirali pod mikroskopom. Pri vseh smo našli 4 kromosome grupe G. Tudi analiza 30 mitoz v



Sl. 2. Simultana študija hibridizacije in situ pri moškem XX: A – metafaza barvana z DAPI, puščici označujeta oba kromosoma X; B – ista metafaza z Y specifično DNA na enem od kromosomov X (velika puščica) in Y homologni regiji na obeh kromosomih X (dve mali puščici).

Fig. 2. Simultaneous study of in situ hybridization of the XX male: A – metaphase stained with DAPI, the arrows indicates two X chromosomes; B – the same metaphase with Y specific DNA on one X chromosomes (big arrow) and Y homologue regions on two X chromosomes (two small arrows).



Sl. 1. 46,XX kariotip moškega XX v progah G.

Fig. 1. 46,XX karyotype of XX male in G banding.

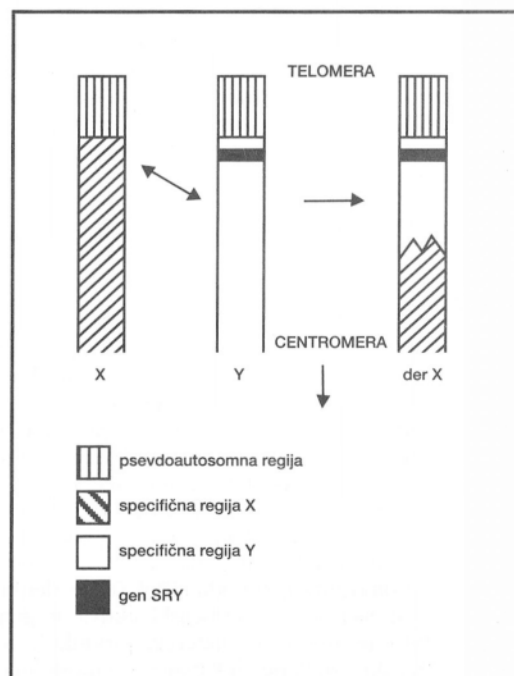
progah Q ni pokazala močnejše fluorescence katerega od kromosomov G, kar pomeni, da kromosom Y ni prisoten.

FISH

Pregledali smo približno 20 metafaz. Pri vseh je bil ugotovljen fluorescenčni signal na obeh kromatidih terminalnega dela kratkega kraka enega od kromosomov X. Predstavlja Y specifično DNA, hibridizirano na derivativni kromosom X. Poleg tega smo opazili dva šibka signala v regiji Xq 21,1 → 21,3 na obeh kromosomih X, ki je homologna regiji Yq11 (sl. 2).

Razpravljanje

Med normalno moško mejozo pride do parjenja kratkih krakov kromosoma X in Y ter obvezne izmenjave kromatid v psevdo-



Sl. 3. Shematični prikaz nepravilne izmenjave kromatid, ki nastane v paternalni mejozi moških XX.

Fig. 3. Schematic representation of the abnormal chromatid exchange which occurred in the paternal meiosis of XX males.

autosomalni regiji (16). V spolno specifični regiji, ki leži proksimalno od gena SRY, normalno ni rekombinacij. Zaradi velike homolognosti v elementih Alu kromosoma Y in X se lahko zgodi, da pride do izmenjave kromatid tudi v tem predelu (17). To povzroči, da se terminalni del kromosoma Yp, vključno z genom SRY prenese na kratki krak kromosoma X. Pri tem pa se terminalni del kromosoma Xp deletira (18, 4) (sl. 3). Nastane moški XX.

Del kromosoma Y, ki se je na ta način translociral na kromosom X, je tako majhen, da ga citogenetsko ne moremo opaziti. Tudi v našem primeru je citogenetska študija pokazala kariotip 46,XX (sl. 1). Barvanje s Quinacrinom ni dalo močnejše fluorescence kromosoma Y, kar pomeni, da heterokromatski del kromosoma Y ni prisoten.

Da bi dokazali opisano translokacijo dela kratkega kraka kromosoma Y na kromosom X, lahko uporabimo metodo FISH in hibridiziramo probe DNA, specifične za kromosom Yp. Mi smo se poslužili metode označevanja celotnega kromosoma Y. S fluorescenčno hibridizacijo in situ probe WCP-DNA za kromosom Y smo dobili dva fluorescenčna signala na enem od obeh kromosomov X. Označila sta se terminalna dela obeh kromatid enega od kromosomov Xp. To dokazuje prisotnost Y specifične DNA (sl. 2).

Pri nekoliko spremenjenih pogojih hibridizacije, če podaljšamo čas denaturacije preparata in znižamo temperaturo čiščenja, omogočimo dostop tudi na dele kromosomov, ki kažejo izrazito homologijo s kromosomom X. Poleg markacije terminalnega dela kromosoma X opazimo dva šibkejša signala na Xq 21 regiji obeh kromosomov X (sl. 2), ki je homologna Yq 11,21 regiji (19,20). To nam omogoča hkratno identifikacijo kromosomov X. Tako ni potrebna istočasna hibridizacija še kakšne X specifične DNA probe.

Zaključki

V opisanem primeru moškega sindroma XX smo želeli prikazati pomen nove tehnike molekularne citogenetike – fluorescenčne hibridizacije in situ, ki se v Sloveniji trenutno uporablja le v našem laboratoriju.

Gre za metodo, ki se je v svetu izredno razvila v zadnjih petih letih in omogoča identifikacijo specifičnih sekvenč DNA na kromosomih in v interfaznem jedru. Na ta način lahko opazujemo kromosomske spremembe, ki s klasičnimi citogenetskimi metodami kariotipizacije niso opazne. Gre za odkrivanje numeričnih kromosomskih sprememb na interfaznem jedru, analizo mikrodelecij, genskih amplifikacij ter identifikacijo večkratnih kromosomskih preureditev. Uporabnost fluorescenčne hibridizacije in situ je še veliko večja na področju tumorske genetike in v raziskovalnem delu. Metode in uporabnost fluorescenčne hibridizacije in situ bomo natančneje predstavili v posebnem prispevku.

V našem primeru je opisana metoda omogočila hitro dokazovanje prisotnosti Y specifične DNA pri Y-pozitivnem moškem XX ter možnost sukcesivne identifikacije kromosoma X. Pojasnila pa je tudi moški fenotip pri bolniku z ženskim kariotipom: 46,XX.

Literatura

1. De la Chapelle A, Horting H, Niemi M, Wennstrom J. XX sex chromosomes in a human male. First case. *Acta Med Scand* 1964; Suppl 412: 25–38.
2. De la Chapelle A. Nature and origin of males with XX sex chromosomes. *Am J Hum Genet* 1972; 24: 71–105.
3. De la Chapelle A. Etiology of maleness in XX men. *Am J Hum Genet* 1981; 58: 105–16.
4. Petit C, De la Chapelle A, Levillers Y, Castillo S, Noel B, Weissenbach Y. An abnormal terminal X-Y interchange accounts for most but not all cases of human XX maleness. *Cell* 1987; 49: 595–602.
5. Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, Ross Hawkins J et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* 1990; 346: 240–4.
6. Hagg CM, King CY, Ukiyama E, Falsafi S, Hagg TN, Donahoe PK, Weiss MA. Molecular basis of manumalian sexual determination: activation of Mullerian inhibiting substance gene expression by SRY. *Science* 1994; 266: 1494–1500.
7. Boucekkine C, Toubanc JE, Abbas N, Chaabouni S et al. Clinical and anatomic spectrum in XX sex reversed patients. Relationship to the presence of Y specific DNA-sequences. *Clinical Endocrinology* 1994; 40: 733–42.
8. Seboun E, Leroy P, Casanova M, Magenis E et al. A molecular approach to the study of the human Y chromosome and anomalies of sex determination in man. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology* 1986; 51: 237–24.
9. De la Chapelle A. The Y-chromosomal and autosomal tests determining genes. *Development* 1987; 101: 33–8.
10. Waibl F, Sherer G, Hustinx TWJ, Weissenbach J et al. Absence of Y-specific DNA sequences in human 46,XX true hermaphrodites and in 45,X mixed gonadal dysgenesis. *Hum Genet* 1987; 76: 332–6.
11. Van der Auwera B, Van Roy A, De Paeppe A, Hawkins JR et al. Molecular cytogenetic analysis of XX males using Y-specific DNA sequences including SRY. *Hum Genet* 1992; 89: 23–8.
12. Sach ES, Van Hemel JO, Los FJ. Prenatal cytogenetic and postnatal molecular studies on 46,XX male. *The Lancet* 1992; 339: 180–1.
13. Brandt CA, Hindkjaers J, Stromkjaers H, Christensen MF, Kolvraa S. Identification of Y-chromosomal material in an XX male by means of fluorescent in situ hybridization. *Ugeskr Laeger* 1992; 154: 3321–4.
14. Dutrillaux B, Couturier J. La pratique de l'analyse chromosomique. Masson, Paris 1981: 9–60.
15. Pinkel D, Straume T, Gray JW. Cytogenetic analysis using quantitative, high sensitivity fluorescence hybridization. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 2934–8.
16. Simmler MC. Pseudoautosomal DNA sequences in the pairing region of the human sex chromosomes. *Nature* 1985; 317: 692–7.
17. Weil D, Wong I, Dietrich A, Ponska A, Weissenbach J, Petit C. Highly homologous loci on the X and Y chromosomes are hot-spots for atopic recombination leading to XX maleness. *Nature Genetics* 1994; 7: 414–9.
18. Page DC, Brown LG, De la Chapelle A. Exchange of terminal portions of X and Y chromosomal short arms in human XX males. *Nature* 1987; 328: 437–40.
19. Mumm S, Molini B, Schlessinger D. Yac coverage of the X-Y homology region Xq21.3. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 67: 345–5.
20. Sargent CA, Lamlson B, Khwaja O, Briggs IT et al. Analysis of the X-Y homologous region on Xq21.1-q21.3. *Cytogenet Cell Genet* 1994; 67: 351–1.



Visoko selektivni antiemetik

- antagonist $5HT_3$ 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



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.

Strokovni prispevek/Professional article

SISTEM ZA PODPORO PRI OCENJEVANJU USPEŠNOSTI RAZISKOVALNEGA IN RAZVOJNEGA DELA V SLOVENSKI MEDICINI

A SYSTEM FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT EVALUATION SUPPORT IN SLOVENIAN MEDICINE

Štefan Adamič, Anamarija Rožič-Hristovski, Dimitar Hristovski, Jure Dimec

Inštitut za biomedicinsko informatiko, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-04-11, sprejeto 1996-04-11; ZDRAV VESTN 1996; 65: 385-7

Ključne besede: ovrednotenje raziskovalnega dela; bibliometrija; analiza citiranja; Biomedicina Slovenica

Key words: research evaluation; bibliometrics; citation analysis; Biomedicina Slovenica

Izvleček – Izhodišča. Ocenjevanje raziskovalne uspešnosti je izjemno pomembno in obenem zelo težko. Opravijo ga lahko le strokovnjaki, vrstniki z istega znanstvenega področja. Pri tem pa potrebujejo podatke, ki jih imenujemo kazalci raziskovalne uspešnosti.

Abstract – Background. Research evaluation is a very important but rather difficult task. It can be done well only by peers of the same scientific field. Their decision however is usually based on data called scientific indicators.

Metode in zaključki. Na Inštitutu za biomedicinsko informatiko smo na predlog Sveta za raziskave in razvoj v medicini in njegove Komisije za ocenjevanje raziskovalnih projektov zastavili večnamenski sistem za podporo pri vrednotenju raziskovalne uspešnosti. Sistem se opira na nacionalno bibliografsko podatkovno zbirko Biomedicina Slovenica, vključuje pa tudi podatke iz drugih relevantnih zbirk. Podatki so organizirani v segmente podatkov o citiranosti del in o bibliometričnih ter nebibliometričnih kazalcih. Sistem je bil preverjen na primeru ocenjevanja raziskovalne uspešnosti 70 raziskovalnih skupin.

Methods and conclusions. In the Institute for biomedical informatics a multipurpose system for research evaluation support has been developed, based on suggestions of the national Council for medical research and development as well as its Commission for research project evaluation. The system is based on Biomedicina Slovenica, the national bibliographic database, and includes data from some other relevant databases. Data are organized in segments of data on publication citation and on bibliometric as well as non-bibliometric indicators. The system has been tested in a case of research evaluation of 70 research groups.

Uvod

Ocenjevanje uspešnosti raziskovalnega in razvojnega dela postaja ena najpomembnejših nalog v razvoju znanosti. Čeprav je tako ocenjevanje zelo težavno in ne posebej precizno, se v svetu trudijo izdelati metode in zgraditi sisteme, ki bi pri tem pomagali (1, 2). Tako so ZDA sprejele celo poseben zakon, ki terja, da se rezultati vseh raziskav, ki jih podpira država, vrednotijo po enotnih oziroma usklajenih merilih (3).

Tudi v slovenski medicini ima vrednotenje raziskovalnih dosežkov že kar nekaj tradicije. Poskusi, postaviti pretehtane kriterije za ta namen, segajo vsaj dobra tri desetletja nazaj, ko je Medicinska fakulteta začela standardizirati kriterije za oceno raziskovalne uspešnosti svojih učiteljev. Paralelno in delno tudi usklajeno s tem so se oblikovali tudi kriteriji za vrednotenje uspešnosti raziskovalnih skupin pri sprejemanju njihovih raziskovalnih projektov. Tako so se postopno oblikovali standardizirani kazalci uspešnosti medicinskih raziskav. Kazalci in njihovo vrednotenje se v obeh primerih nekoliko razlikujejo, kar je delno razumljivo, saj se enkrat ocenjuje samo raziskovalno, drugič pa raziskovalno in pedagoško delo. Metode so se postopno razvijale in dopolnjevale, opravljenih pa je bilo tudi nekaj analiz uspešnosti posameznih institucij ali celotne medicine (4-8).

V zadnjem času se je temu pridružilo še Ministrstvo za zdravstvo, ki je podobne kazalce uveljavilo pri odločanju o dodelitvi naziva svetnik in višji svetnik ter naziva klinika oziroma inštitut. Končno je nedavno tudi MZT sprejelo pravilnik o podeljevanju znanstvenih nazivov. Tudi ta pravilnik se opira na podobne kriterije, ki pa se spet nekoliko razlikujejo od prej navedenih. Tudi odločitve o predlogih za nagrade za znanstvene dosežke, za odlikovanje in za članstvo v SAZU se po navadi opirajo na podobne podatke. Vse te akcije pa so v glavnem med seboj neusklajene, tako da so pogosto podatki, zbrani v en namen, neustrezni za drugega. Poleg tega so podatki po navadi zbrani po različnih načelih in za neopredeljeno obdobje. Pogosto tudi ni jasno, kdo jih je zbral in kdo zanje odgovarja. Zbrane ocene niso organizirane v zbirkah, tako da jih je težko dopolnjevati, ampak jih je po navadi treba zbirati vsakič posebej.

Komisija za ocenjevanje raziskovalnih projektov v medicini pri MZT je ocenila, da bi bilo smotno stvari uskladiti. Zato je predložila Inštitutu za biomedicinsko informatiko (IBMI) projekt, ki naj bi vzpostavil sistem za zagotavljanje informacijske podpore pri ocenjevanju ne le raziskovalnih projektov, ampak raziskovalne in razvojne dejavnosti v slovenski medicini nasploh. Tako se je z letom 1995 začela izgradnja tega sistema.

Izhodišča in predpostavke pri zasnovi sistema

Dosedanje delo Komisije in drugih podobnih teles se je opiralo na nekatera spoznanja in predpostavke, ki smo jih upoštevali tudi pri zasnovi našega sistema. Nekatere med njimi veljajo za celotno znanost, druge pa so specifične za področje medicine. Čeprav so splošno znane, jih bomo zaradi njihove pomembnosti vendarle na kratko povzeli.

Rezultati raziskav so nova spoznanja, ki so javnosti posredovana večinoma v obliki znanstvenih publikacij in njihovo kakovost lahko jemljemo kot mero znanstvene uspešnosti. Kakovost publikacij pa je zelo različna, tako da samo število ne daje prave slike uspešnosti. Kakovost publikacije lahko včasih ugotovimo neposredno z njeno odmevnostjo v svetu, ki jo kaže njena citiranost. Kadar odmevnosti publikacije ne moremo neposredno ugotoviti, lahko ocenimo verjetnost njene kakovosti tako, da upoštevamo, skozi kakšne recenzije in druge filtre kakovosti je publikacija šla pred objavo. To pa je vsekakor mnogo ostreje pri mednarodno uveljavljenih kot pri lokalnih revijah in ostreje pri svetovnih ali evropskih kongresih kot pri nacionalnih ali celo lokalnih strokovnih srečanjih. Kazalce uspešnosti, ki izhajajo iz publikacij, imenujemo bibliometrični kazalci. O uspešnosti posameznika pričajo tudi priznanja, ki jih je dobil, in nekatere naloge, ki so mu bile zaupane. Sem sodijo poleg mentorstev zlasti vabljenja predavanja, vodenje mednarodnih projektov, organiziranje mednarodnih kongresov in podobno. Tovrstne kazalce imenujemo tudi nebibliometrični. Za sistematično delo je treba vse kazalce pregledno urediti, tj. klasificirati, njihova raba pa mora biti neodvisna, saj vseh kazalcev ni mogoče tako jasno opredeliti, da bi bila pristranost popolnoma izključena. Ker ima večina publikacij po več avtorjev, je treba za vsakega upoštevati le njegov delež.

Med značilnostmi medicine, ki so za sistem vrednotenja raziskovalne uspešnosti pomembne, bomo prav tako omenili le nekaj najpomembnejših. Medicina s svojimi bazičnimi disciplinami je znanstveno področje, ki je izredno bogato znanstvenih informacij, saj v svetu izhaja blizu 25000 biomedicinskih revij, poleg tega pa izide na leto tudi okrog 15000 monografij in 10.000 kongresnih in drugih zbornikov. Citiranje je v biomedicinski literaturi sorazmerno pogosto, saj je delež citiranih del takoj za podobnim deležem v fiziki in kemiji. Med 200 najbolj citiranimi revijami jih je skoraj polovica iz ožje medicine in celo dve tretjini iz širše biomedicine. Problem izrednega obsega medicinske literature je vsaj nekoliko olajšan z izredno razvito informacijsko infrastrukturo, zlasti z zbirko Medline ter drugimi aktivnostmi in produkti ameriške Nacionalne knjižnice za medicino, vodilne institucije v svetu na tem področju. Ob teh posebnostih medicine, ki veljajo za ves svet, je treba opozoriti še na nekatere, ki so specifične za Slovenijo. Nimamo namreč posebne medicinske raziskovalne institucije, ampak se raziskave odvijajo največ v institucijah nacionalnega pomena, ki poleg raziskovalnih opravljajo tudi pedagoške, strokovne ali podobne naloge. Poleg Medicinske fakultete, Kliničnega centra, Onkološkega inštituta, Zavoda za varovanje zdravlja in še nekaterih se v tem pogledu uveljavlja tudi Splošna bolnišnica Maribor, ki je obenem učna bolnišnica Medicinske fakultete. V manjši meri sodelujejo v raziskavah tudi strokovnjaki zdravstvenih ustanov iz različnih krajev Slovenije in raziskovalci ali njihove skupine iz Inštituta Jožef Stefan, Kemijskega inštituta, Fakultete za elektrotehniko in računalništvo, Inštituta za biologijo in še nekaterih raziskovalnih organizacij. Končno so za naše razmere v tem pogledu pomembne aktivnosti IBMI, zlasti njegova zbirka Biomedicina Slovenica (BS), ki jo bomo omenili pozneje.

Zasnova in struktura sistema

Na omenjenih spoznanjih in predpostavkah ter ob upoštevanju razmer v medicinskih znanostih v svetu in doma smo ob podpori

Sveta za raziskave in razvoj medicine in njegove komisije pripravili program izgradnje sistema za podporo pri vrednotenju raziskovalne uspešnosti v medicini. Kot njegov cilj smo zastavili trajno zbiranje podatkov o kazalcih znanstvene uspešnosti in njihovo organiziranje v ustrezne podatkovne zbirke. Poleg tega naj bo sistem večnamenski in delovati mora tako, da bo raziskovalcem v oporo, in ne v breme.

Sistem je grajen po načelih relacijskih podatkovnih zbirk ob podpori računalniškega sistema za upravljanje podatkovnih zbirk ORACLE. Celoten podatkovni korpus je sestavljen iz podatkovne zbirke BS našega inštituta, registra raziskovalcev MZT, podatkov iz zbirke Science Citation Index (SCI) o citiranosti publikacij in podatkov o nebibliometričnih kazalcih. Podatki iz teh zbirk so med seboj povezani, tako je celoten sistem organiziran v štirih podatkovnih segmentih.

BS je osnovna zbirka sistema. Vsebuje bibliografske podatke o delih naših avtorjev za zadnjih 20 let. Urejena je v dveh segmentih s skupno nekaj čez 43000 zapisov in z letnim prirastom okrog 2.500 zapisov. Zbirka je grajena po mednarodno sprejetih standardih MEDLARS, upoštevane pa so tudi nekatere naše specifične potrebe. Zbirka sama je javna in online dostopna na Animusu, računalniškem sistemu naše fakultete, in na sistemu COBISS IZUMA iz Maribora.

V segmentu podatkov o citiranosti publikacij so združeni podatki iz zbirke BS, opremljeni s šiframi iz registra raziskovalcev, dodani pa so jim podatki o citiranosti vsake publikacije v posameznih letih. Podatke o citiranosti dobivamo iz zbirke SCI na kompaktnih diskih po polavtomatiziranem postopku. V ta namen se zapis po Vancouverskih načelih v BS preoblikuje tako, da ga prepozna program zbirke SCI. Preverjanje te metode je pokazalo, da je njena napaka okrog 4%, kar je manj kot pri ročnem delu, tako da ustreza namenu.

Tudi segment podatkov o bibliometričnih kazalcih se opira na podatke iz BS, kjer je vsakemu zapisu dodana koda bibliometričnega kazalca, avtorjem pa njihove šifre iz registra raziskovalcev. Za ta segment je bila pomembna enotna klasifikacija kazalcev, ki smo jo pripravili iz dosedanjih opredelitev teh kazalcev v različnih pravilnikih, ki se uporabljajo v medicini.

Segment podatkov o nebibliometričnih kazalcih se opira na podatke iz registra raziskovalcev. Osnovnim podatkom o raziskovalcu so dodane štirimestne kode iz ustreznega dela klasifikacije raziskovalnih kazalcev.

Preverjanje sistema

Sistem za podporo pri vrednotenju raziskovalne uspešnosti smo preizkusili v letu 1995, ko smo za komisijo za ocenjevanje raziskovalnih projektov pripravili podatke za oceno uspešnosti 70 raziskovalnih skupin. Za naše delo je bila pomembna odločitev komisije, da bo upoštevala citiranost za obdobje 1986 do 1994, bibliometrične in nebibliometrične kazalce pa za obdobje 1990 do 1994. Od 86 kategorij kazalcev uspešnosti v naši klasifikaciji jih je komisija upoštevala samo 32. Izbranim kategorijam je tudi določila vrednost v točkah.

Najprej je bilo treba preveriti kompletnost naše zbirke. Zato smo medicinskim raziskovalcem poslali poskusne izpise njihovih del s prošnjo, naj podatke preverijo in manjkajoče publikacije in dokazila o nebibliometričnih kazalcih pošljejo na IBMI. Zbirko smo tako dopolnili ter iz nje in podatkov iz registra raziskovalcev pripravili vse segmente podatkov. Nato smo za vsako raziskovalno skupino pripravili računalniški izpis, ki smo ga poslali vodjem raziskovalnih skupin s prošnjo, naj nas opozorijo na netočnosti in pomanjkljivosti. V izpisu so prikazani podatki o citiranosti, o bibliometričnih in nebibliometričnih kazalcih, in to najprej za celotno skupino, nato za vsakega njenega člana, končno pa je za vsakega člana podrobno prikazano, katere publikacije so prispevale k citiranosti in kdaj, katere in koliko so prispevale k bibliometričnim kazalcem in kaj je dalo točke nebibliometričnim kazalcem.

Vodje raziskovalnih skupin so podatke dopolnili in nas opozorili na nekaj pomanjkljivosti. Oboje smo vnesli v ustrezne zbirke in ponovno pripravili izpise za vse skupine. Za komisijo smo nato pripravili podatke v taki obliki, kot jih je želela. Tako smo za vsakega raziskovalca v vsaki skupini korigirali njegove točke in citiranja glede na delež raziskovalnih ur, s katerimi sodeluje v tej skupini. Pri tem smo upoštevali kot celoten obseg 1700 ur za polno zaposlene in 567 ur za delno zaposlene raziskovalce. Nato smo, upoštevaje tako korigirane podatke, skupine rangirali (1) glede na točke za bibliometrične in nebibliometrične kazalce vodje skupine, (2) glede na citiranost vodje skupine, (3) glede na točke za bibliometrične in nebibliometrične kazalce vse skupine in (4) glede na citiranost vse skupine. Vse štiri range vsake skupine smo sešteli in skupine rangirali glede na vsoto omenjenih rangov. Da bi izločili vpliv velikosti skupine, smo nato podatke še standardizirali glede na velikost skupine. Tako standardizirane podatke smo ponovno uredili po vsoti vseh štirih rangov. Komisija je ocenila, da so podatki pripravljeni popolnoma v skladu z njenimi zahtevami.

Zaključna ocena

Opisani sistem ni namenjen neposrednemu ocenjevanju raziskovalne uspešnosti, saj to lahko opravijo le raziskovalci, vrstniki z istega znanstvenega področja oziroma discipline, ampak le nudi informacijsko podporo pri tem.

Sistem ima seveda cel niz pomanjkljivosti, ki so predvsem posledica dejstva, da je raziskovalno uspešnost izjemno težko objektivno kvantificirati in ocenjevati. Zlasti pa je težko primerjati raziskovalno uspešnost med znanstvenimi področji in celo med disciplinami znotraj medicine. Te pomanjkljivosti lahko močno ublažijo raziskovalci ali njihove skupine, ki ocenjevanje opravljajo in ki pri končni oceni upoštevajo tudi specifičnosti discipline ali celo subdiscipline. Opozaranja na to ni nikoli preveč, še zlasti ker vsota točk, ki jih dajejo kazalci, ustvarja vtis o veliki preciznosti metode in prav lahko zavede k sklepu, da razlike med vsotami

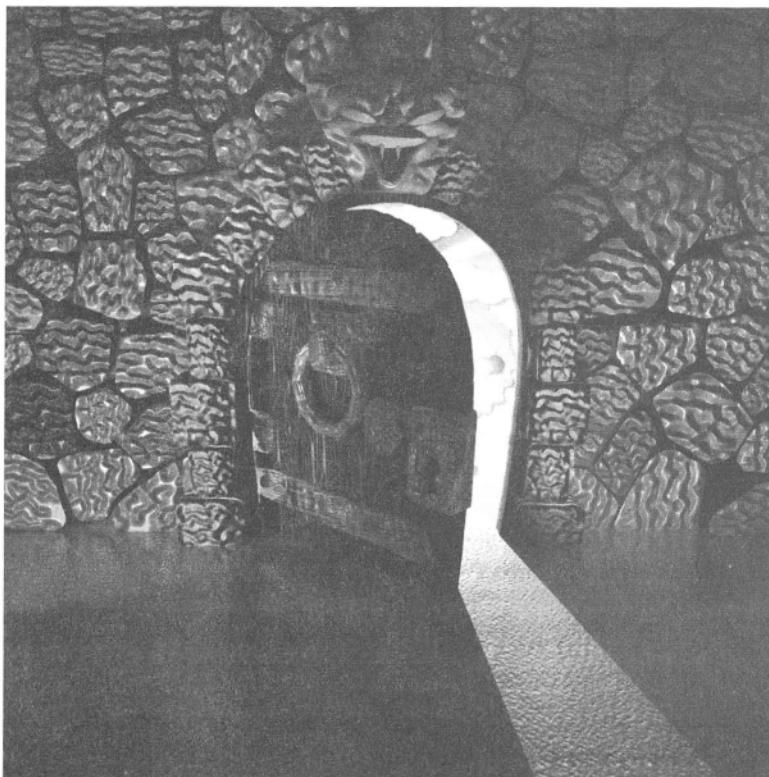
same že odražajo razliko v kakovosti. Pri tem pa že sama odločitev o tem, kateri kazalci in za katero obdobje bodo upoštevani ter kako bodo ovrednoteni, bistveno vpliva na izid ocenjevanja.

Kljub temu pa menimo, da ima sistem tudi velike prednosti, zlasti ko bo zgrajen v celoti, za kar je potrebno še nekaj dela. Raziskovalcem bo olajšal zbiranje potrebnih podatkov in jim nudi stalen uvid v podatke o citiranosti in kategorizaciji njihovih publikacij ter možnost, da podatke pred vsako uporabo preverjajo in dopolnjujejo. Iz zbirk bodo lahko generirali svoje bibliografije oziroma dobivali iz sistema druge relevantne podatke. Izpisi oziroma podatki bodo namenjeni le vsakemu raziskovalcu zase in jih bo le-ta lahko preveril. Recenzenti, komisije in druga telesa ter institucije, ki bodo sistem uporabljali, pa bodo dobili podatke, ki bodo jasno opredeljeni in preverjeni.

Literatura

1. Bozeman B, Melkers J eds. *Evaluating R&D impacts: Methods and practice*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1993.
2. Braun T, Glaenzel W, Schubert A. *Scientometric indicators: A 32 country comparative evaluation of publishing performance and citation impact*. Singapore: World Scientific, 1985.
3. Mervis J. Asking science to measure up. *Science* 1995; 267: 20–2.
4. Adamič Š. Publikacija kot rezultat raziskovalnega dela in sredstvo za njegovo vrednotenje: poskus analize citiranja publikacij Inštituta za patološko fiziologijo Medicinske fakultete. *Raziskovalec* 1980; 10: 241–3.
5. Adamič Š. Evaluacija publikacija kao element u ocjeni uspešnosti istraživačkog rada na području biomedicine u Sloveniji. In: Ikić D, Grčević N, Padovan I eds. *Stanje i problemi medicinskih znanosti u Jugoslaviji*. Zagreb: JAZU, 1985: 43–6.
6. Keber D, Kordaš M. Raziskovalno delo na področju medicinskih ved v obdobju 1981–1984. *Vestnik UEK* 1986; 15 (3): 102–3.
7. Stegnar M. Rezultati ocenjevanja raziskovalnega dela v Univerzitetnem kliničnem centru za obdobje 1985–1989. *Bilten UKC* 1990; 11: 260–1.
8. Grubič Z, Stare J, Stegnar M, Funduk N, Rudolf Z, Kenda R, Marin J. Mednarodna odmevnost raziskovalnega dela na biomedicinskem področju v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 135–9.
9. Grubič Z. Biomedicinske raziskave na Slovenskem in njihov pomen – predstavitev naših mednarodno najbolj odmevnih člankov iz obdobja 1979 do 1988. *Zdrav Vestn* 1992; 61: 83–8.

Izhod iz depresije...



Portal[®]

fluoksetin

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

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



 **Slek**

Natančno navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Strokovni prispevek/Professional article

PREPOZNAVANJE IN ZDRAVLJENJE SINDROMA DEMENCE, POVZROČENEGA Z DEPRESIJO

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE DEMENTIA SYNDROME OF DEPRESSION

Rok Tavčar, Mojca Zvezdana Dernoušek¹, Maja Rus-Makovec²

¹ Center za klinično psihiatrijo, Psihiatrična klinika, Klinični center, Studenec 48, 1260 Ljubljana-Polje

² Center za mentalno zdravje, Psihiatrična klinika, Klinični center, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-02-01, sprejeto 1996-03-08; ZDRAV VESTN 1996; 65: 389–92

Ključne besede: prikaz primera; starejši bolniki; doksepin; sertralin; fluoksetin

Key words: case report; elderly patients; doxepin; sertraline; fluoxetine

Izvleček – Izhodišča. Sindrom demence, povzročen z depresijo (SDPD), je motnja, ki lahko povsem posnema »pravo« demenco. Novejše raziskave kažejo, da SDPD najverjetneje povzročajo isti bolezenski procesi kot depresijo. Sindrom je reverzibilen in ga zdravimo z antidepressivi. Prognoza je navadno ugodna.

Abstract – Background. The dementia syndrome of depression (DSD) can almost totally mimic the »real« dementia. The latest findings prove that DSD and depression are caused by the same pathological processes. DSD is a reversible syndrome and its treatment with antidepressants is very effective. The prognosis is usually good.

Metode. Avtorji najprej prikazujejo pregled literature o SDPD. Posebno pozornost posvečajo značilnostim klinične slike, morfološkim in funkcionalnim diagnostičnim postopkom ter diferencialni diagnostiki. Nato podajo nekaj priporočil za zdravljenje. V nadaljevanju predstavijo tri klinične primere bolnic s SDPD in razpravljajo o težavah pri prepoznavanju motnje. Vse bolnice so imele tudi druge bolezni: možgansko kap, anevrizmo možganske arterije in psihoorgansko oškodovanost po dolgotrajnem uživanju alkohola. Avtorji poudarjajo, da diagnoza sloni predvsem na klinični sliki.

Methods. The authors first present the review of the literature. Special attention is paid to clinical picture, morphological and functional examinations and to differential diagnosis. Some recommendations for treatment are given. Three case reports are presented; the authors discuss difficulties in DSD recognition. All patients had also other diseases: stroke, aneurysm and psychoorganic impairment after many years of alcohol abuse. The authors emphasize the importance of clinical picture for differential diagnosis.

Zaključki. Podatki kažejo, da zdravniki pogosto zamenjujejo SDPD s »pravo« demenco. Ker pa je SDPD reverzibilna motnja, jo je treba čimprej prepoznati in začeti ustrezno zdraviti.

Conclusions. Some data suggest that physicians often misdiagnose DSD. DSD is a reversible disorder and it is important to recognize it and to start the treatment as soon as possible.

Uvod

Velika depresija je ena od najpogostejših bolezni, saj vsaj enkrat v življenju zbolijo 10–25% žensk in 5–12% moških v splošni populaciji (1). Po ugotovitvah različnih študij je v vsakem trenutku depresivnih 5–9% žensk in 2–3% moških (2, 3). Motnja lahko prizadene osebe vseh starosti, od otrok do starostnikov. Največja pogostnost depresije je med 25. in 45. letom, po 65. letu pa upade (4). V epidemioloških študijah so v splošni populaciji našli depresivne simptome pri 15%, veliko depresijo pa pri 3% ljudi, starejših od 65 let (5). Med bolniki v splošnih bolnišnicah so našli veliko depresijo pri 5%, med oskrbovanci domov za starejše občane pa kar v 15–25% (6, 7).

Depresija ima več obrazov. Po navadi se kaže kot žalost, utrujenost, nespečnost, otežena koncentracija, izguba zanimanja ali uživanja, zmanjšanje teka, pesimizem, občutki manjvrednosti in krivde ter razmišljanje o smrti ali samomoru (1). Stanje je najslabše zjutraj, čez dan pa se bolnik lahko počuti nekoliko boljše. Pogoste so pritožbe zaradi telesnih težav, ki včasih lahko celo prekrijejo motnjo razpoloženja in jih zato lahko napačno oprede-

limo oziroma jih ne prepoznamo kot depresijo. Pri atipični depresiji so nekateri zgoraj naštetimi simptomi ravno obratni: pretirana zaspanost, povečanje teka, razdražljivost, burno reagiranje na najmanjše dražljaje, občutljivost na (čustveno) zavrnitev ali kritiko. Včasih se bolniki počutijo tako utrujeni, da so njihovi udi težki kot svinec oziroma jih sploh ne morejo premakniti (8). Stanje je slabše zvečer, zjutraj pa se bolniki počutijo bolje. Menijo, da v ambulantni splošne medicine prepoznajo le polovico depresivnih bolnikov (9, 10). Številka je morda nekoliko pretirana. Vsekakor pa je depresija pri bolnikih, ki iščejo pomoč v splošnih ambulantah, dokaj pogosta. V nedavno izvedeni raziskavi (11) so med vsemi bolniki v splošni ambulantni našli 4% bolnikov z veliko depresijo in 16% s subklinično depresijo.

Sindrom demence, povzročen z depresijo

Bolniki z depresijo se pogosto pritožujejo nad motnjami spomina, tako da včasih sploh ne zmorejo več (zahtevnejših) opravil, ki jim prej niso delala težav (12). Te motnje so najizrazitejše pri

bolnikih, ki delajo v intelektualno zelo zahtevnih poklicih (13). Navadno pri vsakdanjih aktivnostih nimajo težav, čeprav so pri zelo hudi depresiji tudi te lahko motene. Zlasti pri starejših bolnikih, ki imajo pogosto še druge bolezni, se lahko depresija pokaže kot zelo hud upad kognitivnih funkcij (mišljenje, prepoznavanje, predstavljanje, spomin, presoja) in posnema sindrom demence (14).

S staranjem že sicer upadajo kognitivne funkcije, zlasti spomin (benigna starostna pozabljivost). Če se k temu normalnemu upadu pridruži še depresija, lahko kognitivne funkcije tako oslabijo, da kaže bolnik razvito sliko demence. Hudo sta motena spomin in orientacija, zmanjšana je sposobnost opravljanja vsakdanjih opravil, hranjenja in telesne nege. Prvi dobro dokumentirani opisi tega stanja segajo v devetnajsto stoletje, že prej pa so bili uporabljeni v literaturi (Shakespeareov Kralj Lear). Leta 1905 je Wernicke uvedel izraz »pseudodemenca« (14), ki pa je tedaj označeval zlasti konverzivne pojave (»histerijo«). Kasneje so poimenovanju dodali še etiološko oznako »zaradi depresije«. Tako poimenovanje je zavajajoče (15), ker gre dejansko za pravo demenco, ki pa je reverzibilna. Zato se danes uporablja izraz sindrom demence, povzročen z depresijo (SDPD, angleško: dementia syndrome of depression [16]).

Po literaturi naj bi pri starejših kar v 5 do 15 odstotkih depresijo zamenjali za demenco. Opisani so celo primeri, ko so bili bolniki poslani v različne socialne zavode kot globoko dementni, vendar so kasneje depresijo prepoznali in so se bolniki po zdravljenju lahko vrnili domov. Tudi po natančni diagnostični obdelavi na specializiranih klinikah ni vedno možno postaviti pravilne diagnoze. Za štirinajst od 394 bolnikov, ki so bili odpušteni z diagnozo Alzheimerjeve demence, se je kasneje pokazalo, da je šlo dejansko za neprepoznano depresijo (17).

Pri prepoznavanju SDPD so ob znakih depresije (psihomotorna upočasnjenost, motnje koncentracije, apatija) lahko v pomoč še naslednje značilnosti (18):

1. nagel (subakuten) začetek,
 2. prejšnje motnje čustvovanja (zlasti depresija) v anamnezi,
 3. samooboževanje,
 4. spreminjanje klinične slike čez dan (slabše jutraj),
 5. kognitivne motnje se zmanjšajo ob intenzivnem ukvarjanju z bolnikom oziroma zdravljenju depresije,
 6. motnje se zmanjšajo ob deprivaciji spanja (kar je pravzaprav tudi ena od [zgodovinskih] oblik zdravljenja depresije).
- Bolniki s SDPD imajo navadno motnje pozornosti. Druge kognitivne motnje so: upočasnjenost v mišljenju in govoru, manjša učinkovitost in moteno analiziranje podrobnosti (19). Opisujejo poseben tip motenj spomina, ko bolnik lahko tvori nove spominske zapise, ima pa težave s spontanim priklicem uskladičenega materiala iz spomina. Priklic se značilno izboljša, če mu nekoliko pomagamo oziroma mu povemo kako podrobnost (oporno točko) glede vsebin, ki jih želi priklicati.

Značilno naj bi bilo tudi to, da se bolniki s SDPD pritožujejo nad hujšim upadom spomina, kot ga objektivno potrdimo s psihološkimi testi. Pogosti so odgovori »ne vem«, včasih bolnik odgovarja na vprašanja po daljših presledkih. Za razliko od bolnikov z demenco so konfabulacije redke, prav tako ni nočnih zmedenosti (20).

Ker včasih zgoraj naštetje značilnosti niso dovolj za diferencialno diagnozo med SDPD in demenco, so različni raziskovalci preizkusili veliko število morfoloških in funkcionalnih diagnostičnih postopkov (21). Noben od ugotovljenih bioloških kazalnikov ni dovolj specifičen za ločitev depresije in demence. Največkrat je omenjen deksametazonski supresijski test, ki je pri depresiji pogosto pozitiven (22). Podobno velja za TRH supresijski test, oba pa se lahko pri depresivnih bolnikih po zdravljenju z dezipraminom normalizirata (23). Nasprotno pa test indukcije sproščanja ravnega hormona s klonidinom ni uporaben za ločitev depresije in demence (24). S polisomnografijo so ugotovili, da je pri bolnikih z demenco bistveno krajše skupno trajanje in pogostnost REM faz (25). Čeprav je znano, da je latenca do prve REM faze pri

depresivnih bolnikih skrajšana, se v omenjeni raziskavi latenci pri bolnikih z depresijo in demenco nista razlikovali.

Bolniki s SDPD naj bi imeli širše možganske prekate (26) in manjši centrum semiovale (27) kot enako stari depresivni bolniki brez kognitivnih motenj. Drugi avtorji pa ugotavljajo, da bolnikov s SDPD in z demenco ni mogoče zanesljivo ločiti le na osnovi enega izvida računalniške tomografije možganov, ampak kvečjemu s ponovitvami preiskave skozi daljši čas (28). Podobno velja za navedbe o manjši masi čelnega režnja pri bolnikih s SDPD (29).

Morda so bolj zanesljive ugotovitve funkcionalnih preiskav. Znano je, da imajo bolniki z demenco zmanjšano presovno aktivnost in področni pretok krvi zlasti v temenskem in senčničnem možganskem režnju (30). Pri bolnikih s SDPD pa so ugotovili zmanjšanje pretoka krvi skozi čelni režanj (31). Ni še izključeno, ali gre za vpliv sočasnega zdravljenja z antidepresivi in anksiolitiki (32). Zato avtorji (32) menijo, da je »verjetnost SDPD majhna, če je izvid SPECT tipičen za Alzheimerjevo demenco«. Ob ugotovljenem zmanjšanjem pretoku skozi čelni režanj bi teoretično prišla v poštev tudi demenca tipa frontalnega režnja (33), ki pa se navadno pojavlja pri mlajših, večinoma v petem desetletju življenja (34).

Zaradi vsega naštetega se večina avtorjev strinja, da temelji diagnoza SDPD zlasti na značilnostih klinične slike (35). V zmoto lahko zavedejo sočasno prisotne bolezni ali motnje, ki lahko vodijo v demenco (okvare možganov zaradi žilnih bolezni, tumorjev, poškodb, zastrupitev).

Seveda pa je treba vedno pomisliti tudi na hkratno prisotnost demence in depresije. Dvajset do trideset odstotkov bolnikov s progresivno demenco naj bi bilo v neki fazi bolezni tudi depresivnih (36). Običajni psihološki instrumenti, ki služijo potrditvi depresije, so pri bolnikih z demenco slabo uporabni (37). Pri diferencialni diagnozi pomaga natančna (avto- in hetero-)anamneza, internistični in nevrološki pregled in ustrezne preiskave. Nekateri podatki kažejo, da morda depresija in demenca pri starejših nista tako ostro ločeni, kot se zdi. Ugotovili so, da nezdravljena depresija pomeni neodvisni dejavnik tveganja za kasnejši razvoj demence (38). V drugi raziskavi sta dva od osemnajstih depresivnih bolnikov (brez demence), starih nad 65 let, po dveh letih kazala razvito sliko demence (39). Teh ugotovitev je še premalo, da bi lahko sodili o morebitnih etioloških povezavah depresije in demence. Vseeno pa ugotovitve kažejo, da je treba (prepoznano) depresijo pri starejših bolnikih nujno zdraviti.

Pri zdravljenju bolnikov s SDPD priporočajo intenzivno ukvarjanje z bolnikom, zlasti v smislu ohranjanja in razvijanja preostalih spominskih zmogljivosti (že omenjene oporne točke), ter antidepresiva. Pri izboru zdravila je treba upoštevati morebitne druge bolezni oziroma kontraindikacije za posamezne skupine antidepresivov. Podrobnejša obravnava zdravljenja depresije presega okvir tega članka in je bila že obširno obdelana drugje (40, 41). Antiholinergični neželeni učinki tricikličnih antidepresivov še dodatno zmanjšajo kognitivne funkcije (vpliv na muskarinske holinergerične receptorje v hipokampusu). Velja opozoriti tudi na previdnost ob predpisovanju teh zdravil bolnikom z boleznimi srca, epilepsijo, hipertrofijo prostate ali retenco urina, glavkomom, hipertirozo in hudimi okvarami jeter in ledvic. Na tržišču so tudi drugi učinkoviti antidepresivi, ki imajo manj neželenih učinkov. S tem mislimo zlasti selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina in reverzibilne inhibitorje monoaminooksidaze.

Ne gre pozabiti, da starost pogosto spremlja izguba socialne opore (smrt zakonca, sorojencev), upokojeitev, sprememba bivališča in drugo. Pri celostni obravnavi starostnikov z depresijo je zato treba oceniti tudi njihove materialne in socialne razmere ter po potrebi primerno ukrepati (obvestiti socialno službo, organizirati pomoč drugih organizacij, pomoč na domu in podobno). Prognoza SDPD je navadno ugodna, čeprav nekateri avtorji opozarjajo, da lahko ostane trajna blaga anomija (42).

Klinični primeri

Bolnica A, stara 65 let, se je že dvakrat zdravila zaradi depresije. Pred dvema letoma je prebolela možgansko kap, po kateri je ostala le blaga hemipareza levih udov. Tretjič je bila sprejeta zaradi en mesec trajajoče zmedenosti. Mož je povedal, da je v dveh do treh tednih postopoma postala nevodljiva. Ni spala, begala je okrog, govorila je nenavadne stvari, moža in otrok ni prepoznala, ni se znašla niti v bližnji okolici svoje hiše, nič se ni mogla zapomniti in ni vedela, kateri dan je. Opuстила je skrb za gospodinjstvo, ni znala skuhati najpreprostejših jedi. Začela je tudi zlorabljati alkohol, spila je liter vina dnevno, kar prej ni bila njena navada. Ob sprejemu je bila mirna, sicer pogovornljiva, na vprašanja je odgovarjala brez zakasnitev, vendar avtoanamneze praktično ni bilo moč dobiti. Večinoma je odgovarjala le »ne vem, se ne spomnim«, bila pa je krajevno in časovno dezorientirana. V naslednjih dneh je bolnica kazala sliko močno izraženega sindroma demence. Stanje se je po zdravljenju z nizkimi odmerki haloperidola (3-krat 1 mg) toliko izboljšalo, da je povedala, da je včasih žalostna, ni pa se obtoževala in na samomor ni mislila. Zato smo uvedli antidepresiv sertralin 50 mg zjutraj. Haloperidol smo zamenjali z nevroleptikom flupentiksolom (3-krat 1 mg), ki v nižjih odmerkih deluje antidepresivno in anksiolitično. Bolnica se je v treh tednih povsem uredila, spominskih motenj nismo več opazili, bila je vsestransko orientirana. Za nazaj je opisovala hudo žalost in napetost, ki jo je blažila z alkoholom (anksiolitično pitje). Čez vikend je odhajala domov, kjer se je dobro počutila, spala je v redu, zopet je začela skrbeti za gospodinjstvo. Po šestih tednih hospitalizacije je bila odpuščena evtimna, čustveno razgibana, brez znakov demence.

Bolnica B je v starosti 62 let prvič obiskala psihiatra. Na pregled jo je zaradi duševnih motenj po operaciji anevrizme možganske arterije poslal splošni zdravnik. Povedala je, da je od operacije pred letom dni postajala vse bolj občutljiva, razburljiva, jokava, zaskrbljena.

Opešal ji je spomin in ni se mogla osredotočiti niti na preproste naloge v gospodinjstvu. Tudi dneve v tednu si ni mogla zapomniti. Obupana je bila nad svojim stanjem, od žalosti je slabo spala. Svoje stanje je sama povezovala s posledicami operacije. Samomorilne misli je odločno zaničevala. Bolnica telesnih težav ni imela. V družini so se dobro razumeli. Od operacije dalje je prejemala piracetam 3-krat 400 mg in vitamine B-kompleksa. V družinski in osebni anamnezi ni bilo zaslediti duševnih motenj. Lečeči psihiater je bolnično motnjo opredelil kot psihoorgansko okvaro z blagim reaktivnim depresivnim stanjem in jo poslal na pregled k psihologu. Psihofarmakov ji takrat ni predpisal. Bolnico je psiholog pregledal čez tri mesece (zaradi dolge čakalne dobe). Ugotovil je intelektualno nadpovprečnost, znake depresivnega čustvovanja, ni pa našel nobenih izrazitih psihoorganskih sprememb v smislu sekundarnega upada mentalnih funkcij. Po enomesečnem zdravljenju z doksepinom v odmerku 3-krat 25 mg se je njeno stanje precej izboljšalo, popolnoma popravilo pa v dveh mesecih. Bolnica je postala evtimna, brezhibno orientirana, spominske motnje so izginile, tudi subjektivno se je dobro počutila.

Bolnica C, staro 56 let, je v alkoholološko ambulantno pripeljal mož, češ da zadnji dve leti pretirano pije. Na oddelku se je izkazalo, da je zelo pozabljiva, bila je tudi slabo časovno orientirana. Na skupini se ni mogla vključiti v pogovor, češ da se ne more zbrati in da sproti pozablja temo pogovora. Delovala je bolj žalostno, zaskrbljeno in upočasnjeno. Bolnica je bila že pred sprejemom na oddelke eni leti v staležu zaradi zapletene poškodbe desne noge. Ocenili smo, da je poleg sindroma odvisnosti od alkohola in anksiolitikov prisotna tudi psihoorganska prizadetost na stopnji demence. Na podlagi psihološkega in psihiatričnega pregleda smo nameravali vložiti predlog za invalidsko upokojevitv in nato zaključiti obravnavo. Na osnovi klinično psihološkega pregleda se je izkazalo, da so sicer res prisotni znaki psihoorganske oškodovanosti najverjetneje alkoholne etiologije; pač pa se stopnje cerebralne oškodovanosti ni dalo natančno določiti, saj se je prepletala z znaki depresije. Glede na izvide testiranja smo z dodatno usmerjeno heteroanamnezo in anamnezo dobili podatke, potrebne za diagnosticiranje SDPD. Mož je povedal, da se je žena izredno močno spremenila po materini smrti. Nekaj dni po materinem pogrebu je žena postala izredno pozabljiva, tako rekoč čez noč. Ko so jo domači opozarjali, da je v gospodinjstvu vse narobe, jim je rekla, da ni vredno živeti. Vidno je prenehala skrbeti sama zase, ni imela volje, niti da bi se preoblekla iz spalne srajce. Postala je zelo neodločna. Redno se je zbujala ob štirih zjutraj in se predajala skrbem. Podobno razpoloženje, le brez pozabljivosti, je doživljala pred sedmimi leti, ko je umrl brat, s katerim sta bila zelo povezana. Uvedli smo antidepresiv fluoksetin 20 mg zjutraj in po treh tednih opazili znatno izboljšanje. Spominske motnje so se bistveno zmanjšale. Začela se je zanimati tudi za socialne stike in se počutila sprejeto v skupini. Na pomemben premik v bolničnem aktiviranju je kazala tudi njena odločitve, da si ne želi invalidske upokojitve.

Razpravljanje

Že sama spoznava depresije v starosti ni vedno enostavna. Bolniki se zlasti pritožujejo zaradi telesnih težav, redkeje pa omenijo depresivno razpoloženje. Na depresijo tedaj posumimo po drugih simptomih, zlasti izgubi teka, nespečnosti, anergiji in zmanjšanem zanimanju za vsakdanje dejavnosti (43). V pomoč so lahko podatki o poprejšnjih depresivnih epizodah. Upoštevati je treba tudi druge, sočasno prisotne telesne bolezni ali okvare. V diferencialni diagnozi SDPD moramo upoštevati morebitni psihoorganski sindrom, endogene in reaktivne motnje razpoloženja ob telesni bolezni. Ne gre pozabiti, da je vse naštetu lahko prisotno tudi hkrati, kar še oteži diagnostiko.

Pri bolnici A, ki je kazala zelo izraženo sliko demence, so bile v pomoč poprejšnje motnje razpoloženja v anamnezi, bolničnine navedbe o žalosti ter razmeroma hiter razvoj klinične slike. Diagnostično dilemo je predstavljala prebolela možganska kap. Znano je, da je nekaj mesecev po kapi depresija pogostejša (44). Ker pa sta od kapi pretekli že dve leti in je bolnica v preteklosti že prebolela depresivno epizodo, SDPD verjetno ni bil povezan z ugotovljeno okvaro možganov. Seveda pomeni možganska kap hkrati večje tveganje za vaskularno (multiinfarktno) demenco. Pri bolnici B, katere depresija klinično ni bila prepoznana, je bila anamneza atipična, prav tako klinična slika ni v prvi vrsti kazala na depresijo. Zaradi anamneze rupture anevrizme možganske arterije in operacije le-te sta splošni zdravnik in psihiater najprej pomislila na psihoorganski sindrom ali na začetno demenco. Šele psihološki pregled je razjasnil diagnozo. Zaradi netipične klinične slike je prišlo do precejšnje zamude pri začetku zdravljenja, vendar se je stanje vseeno hitro popravilo.

Pri bolnici C, ki je bila hospitalizirana zaradi odvisnosti od alkohola, je šele psihološko testiranje (in posledična usmerjena anamneza) pokazalo na obstoj depresije. Posebej pa si velja zapomniti, da točne diferencialne diagnostike sočasne prisotnosti več duševnih motenj pri bolnikih, odvisnih od alkohola, ne moremo izpeljati, dokler ni vzpostavljena abstinenca od alkohola. Pri prikazani bolnici je bilo povsem realno pričakovati glede na dolgoletno čezmerno uživanje alkohola in glede na njeno starost določeno stopnjo psihoorganske oškodovanosti. Klinična slika je na videz logično vodila k mnenju, da gre pri bolnici za psihoorganski sindrom v stopnji demence. Iz anamnestičnih podatkov predstavljene bolnice smo retrogradno razbrali, da je že pred nastopom SDPD trpela zaradi depresije od bratove smrti naprej – zadnjih sedem let je bilo očitno stalno prisotno depresivno čustvovanje z dvema epizodama intenzivnejše dekompenzacije. Lečeči zdravnik depresije očitno ni prepoznal in je težave pripisoval anksioznosti (predpisovanje diazepamov). Pa tudi če bi prepoznal dodatno motnjo, uživanje antidepresiva ob hkratnem pitju ne bi bilo smiselno. Primerna diagnostična obravnava in ustrezno zdravljenje sta torej pripeljala do izrazitega izboljšanja pri bolnici, ki bi jo lahko kaj prehitro odpisali in jo označili za alkoholika z nepopravljivimi okvarami.

Čeprav tu prikazujemo tri primere SDPD pri ženskah, to seveda ne pomeni, da se motnja ne pojavlja tudi pri moških ali da je pri ženskah pogostejša. Razširjenost SDPD pri obeh spolih zaenkrat še ni znana.

Bolnica B je bila zdravljena s klasičnim tricikličnim antidepresivom doksepinom (Sinequan, Aponal), drugi dve bolnici pa z novima zaviralcema ponovnega privzema serotonina, fluoksetinom (Prozac, Portal) in sertralinom (Zoloft). Vsa tri zdravila so se pokazala kot zelo uspešna, vendar je po našem mnenju prednost na strani zadnjih dveh antidepresivov, predvsem zaradi manjših neželenih učinkov.

Zaključek

Depresija močno zmanjša kakovost življenja vseh bolnikov, zlasti pri starejših pa lahko celo posnema sindrom demence. Depresijo

je nujno čimprej prepoznati in zdraviti. Tudi na našem tržišču so dostopni novi antidepresivi, ki imajo manj nevarnih neželenih učinkov in so zato posebej primerni za starejše bolnike, ki imajo pogosto tudi druge bolezni. Za splošnega oziroma družinskega zdravnika seveda ni najpomembnejša izpeljava popolne diferencialne diagnoze, ampak to, da na možnost SDPD pomisli in bolnika napoti k psihiatru. Tudi za izkušenega psihiatra je prepoznavanje SDPD včasih lahko težavno, kar kažejo naši klinični primeri. Ker ni specifičnih bioloških kazalnikov, se diagnoza v glavnem opira le na značilnosti klinične slike.

Literatura

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 317-45.
- Katon W. The epidemiology of depression in medical care. *Int J Psychiatry* 1987; 17: 93-107.
- Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the national comorbidity study. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 979-86.
- Wittchen HU, Knauper B, Kessler RC. Lifetime risk of depression. *Br J Psychiatry* 1994; Suppl 26: 16-22.
- Myers JK, Weissman MM, Tischler GL et al. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 959-67.
- Rovner BW, Kafonek S, Filipp L, Lucas MJ, Folstein MF. Prevalence of mental illness in a community nursing home. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1446-9.
- Tariot PN, Podgorski CA, Blazina L, Leibovici A. Mental disorders in the nursing home: another perspective. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1063-9.
- Anon. Learning to live with depression. Boston: Medicine in the Public Interest, 1994: 16-20.
- Freeling P, Rao BM, Paykel ES et al. Unrecognized depression in general practice. *BMJ* 1985; 290: 1880-3.
- Perez-Stable EJ, Miranda J, Munoz RF, Ying YW. Depression in medical outpatients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1083-8.
- Williams JW Jr, Kerber CA, Mulrow CD, Medina A, Aguilar C. Depressive disorders in primary care: prevalence, functional disability, and identification. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 7-12.
- Austin MP, Ross M, Murray C et al. Cognitive function in major depression. *J Affect Dis* 1992; 25: 21-30.
- Lokar J. Depresije in depresivne reakcije. In: Lokar J ed. Depresije. Psihoterapija 13. Ljubljana: Univerzitetna psihiatrična klinika, 1986: 7-26.
- Bulbena A, Berrios GE. Pseudodementia: facts and figures. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 87-94.
- Mahendra B. 'Pseudodementia': an illogical and misleading concept. *Br J Psychiatry* 1983; 143: 202-2.
- Reifler BV. Arguments for abandoning the term pseudodementia. *J Am Geriatr Soc* 1982; 30: 665-8.
- Mendez MF, Mastro AR, Sung JH, Zander BA, Frey WH. Neuropathologically confirmed Alzheimer's disease: clinical diagnoses in 394 cases. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991; 4: 26-9.
- Small GW. Alzheimer's disease and other dementing disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 2562-5.
- Caine ED. Pseudodementia. Current concepts and future directions. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 1359-64.
- Darovec J. Depresije v starosti. In: Lokar J ed. Depresije. Psihoterapija 13. Ljubljana: Univerzitetna psihiatrična klinika, 1986: 35-9.
- Martinet JL, Peron-Magnan P. Imagerie cerebrale et depression. *Encephale* 1987; 13: 273-7.
- Fogel BS, Satel SL, Levy S. Occurrence of high concentrations of postdexamethasone cortisol in elderly psychiatric inpatients. *Psychiatry* 1985; 15: 85-90.
- McAllister TW, Hays LR. TRH test, DST, and response to desipramine in primary degenerative dementia. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 189-93.
- Gilles C, Ryckaert P, De Mol J, de Maetelaere V, Mendlewicz J. Clonidine-induced growth hormone secretion in elderly patients with senile dementia of the Alzheimer type and major depressive disorder. *Psychiatry Res* 1989; 27: 277-86.
- Bahro M, Riemann D, Stadtmüller G, Berger M, Gattaz WF. REM sleep parameters in the discrimination of probable Alzheimer's disease from old-age depression. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 482-6.
- Pearlson GD, Rabins PV, Kim WS et al. Structural CT changes and cognitive deficits in elderly depressives with and without reversible dementia (pseudodementia). *Psychol Med* 1989; 19: 573-84.
- Pearlson GD, Rabins PV, Burns A. Centrum semiovale white matter CT changes associated with normal ageing, Alzheimer's disease and late life depression with and without dementia. *Psychol Med* 1991; 21: 321-8.
- Bird JM, Levy R, Yacoby RJ. Computed tomography in the elderly: changes over time in a normal population. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 80-5.
- Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD et al. Quantitative cerebral anatomy in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 7-16.
- Montaldi D, Brooks DN, McCall JH et al. Measurement of regional cerebral blood flow and cognitive performance in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 33-8.
- Bench CJ, Friston KJ, Brown RG et al. The anatomy of melancholia-focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol Med* 1992; 22: 607-15.
- Curran SM, Murray CM, Van Beck M et al. A single photon emission computerised tomography study of regional brain function in elderly patients with major depression and with Alzheimer-type dementia. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 155-65.
- Kisely S, Tweddle D, Pugh EW. Dementia presenting with sore eyes. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 120-1.
- Neary D, Snowden JS, Northern B et al. Dementia of the frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 353-61.
- Lauter H, Dame S. Depressive disorders and dementia: the clinical view. *Acta Psychiatr Scand* 1991; Suppl 366: 40-6.
- Rosen J, Zubenko GS. Emergence of psychosis and depression in the longitudinal evaluation of Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 224-32.
- Feher EP, Larrabee GJ, Crook TH. Factors attenuating the validity of the Geriatric Depression Scale in a dementia population. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 906-9.
- Abrams RC, Teresi JA, Butin DN. Depression in nursing home residents. *Clin Geriatr Med* 1992; 8: 309-22.
- O'Connor DW, Pollitt PA, Roth M. Coexisting depression and dementia in a community survey of the elderly. *Int Psychogeriatr* 1990; 2: 45-53.
- Williams GO. Management of depression in the elderly. *Primary Care* 1989; 16: 451-74.
- Schneider LS. Efficacy of treatment for geropsychiatric patients with severe mental illness. *Psychopharmacology Bull* 1993; 29: 501-24.
- Abas MA, Sahakian BJ, Levy R. Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychol Med* 1990; 20: 507-20.
- NIH Consensus Development Panel on Depression in Late Life. Diagnosis and treatment of depression in late life. *JAMA* 1992; 268: 1018-24.
- Andersen G, Vestergaard K, Ingmann-Nielsen M, Lauritzen L. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92: 193-8.

Strokovni prispevek/Professional article

KOLIKO SMRTI ZARADI KAJENJA V SLOVENIJI?

HOW MANY SMOKING-ATTRIBUTABLE DEATHS IN SLOVENIA?

Sonja Grobovšek-Opava, Igor Švab, Jožica Šelb

Inštitut za varovanje zdravja RS, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-01-05, sprejeto 1996-04-18; ZDRAV VESTN 1996; 65: 393-7

Ključne besede: ocena umrljivosti zaradi kajenja; metodologija; Slovenija

Izvleček – Izhodišča. Rezultati epidemioloških in drugih študij kažejo, da je kajenje pogost vzrok kroničnih bolezni in eden najpomembnejših vzrokov smrti. Ocene o umrljivosti, ki jo pripisujemo kajenju, nas opozarjajo na obsežnost tega problema.

Metode. Predstavljena sta izračuna umrljivosti, ki jo pripisujemo kajenju, po metodologiji ameriških in britanskih avtorjev. Oba izračuna temeljita na nacionalnih podatkih o umrljivosti, prvi izračun pa zahteva tudi podatke o prevalenci kajenja v populaciji.

Rezultati. Rezultat obeh izračunov je groba ocena umrljivosti zaradi kajenja. Po teh ocenah lahko v Sloveniji pripišemo kajenju od 2800 do 3500 smrti letno, kar znaša od 15 do 19 odstotkov celotne umrljivosti. Če smrti zaradi kajenja odštejemo od drugih vzrokov smrti in jih prikažemo kot samostojno skupino, je umrljivost zaradi kajenja na drugem mestu med vzroki smrti.

Zaključki. Ocenimo umrljivosti, ki jo pripisujemo kajenju, sta le približna dejanskega stanja, vendar opozarjata na veliko število prezgodnjih smrti zaradi kajenja. Zanesljive podatke o vplivu kajenja na umrljivost pa bi dobili le s pomočjo epidemioloških študij.

Vsako znanstveno delo je nepopolno – pa naj temelji na opazovanju ali poskusu. Vsako znanstveno ugotovitev lahko z napredkom znanja dopolnimo ali ovržemo. To pa nam še ne dovoljuje zanemariti znanja, ki ga že imamo, ali odložiti aktivnosti, ki so v danem trenutku potrebne.

Austin Bradford Hill, 1965 (1)

Uvod

Kajenje v tem stoletju postaja vse pomembnejši vzrok prezgodnje umrljivosti. Izračuni so pokazali, da v razvitem svetu vsako leto umre približno dva milijona ljudi zaradi kajenja, ocenjujejo pa, da v tem času zaradi istega vzroka umre še milijon ljudi v državah v razvoju. Velika večina umrlih so moški, kajenje pa se vedno bolj širi tudi med ženskami. Če se bodo ti trendi nadaljevali, se bo število umrlih zaradi kajenja še povečalo, predvsem na račun večje umrljivosti v državah v razvoju. Tako naj bi se v nekaj desetletjih število smrti zaradi kajenja povečalo na 10 milijonov letno (2-4). Število kajenju pripisljivih smrti je tako veliko, da lahko upravičeno opozarjamo na problem prezgodnje umrljivosti zaradi kajenja. Naš prispevek ima namen predstaviti dve metodi izračunavanja umrlji-

Key words: estimated smoking-attributable mortality; methodology; Slovenia

Abstract – Background. The results of epidemiological and other studies indicate that smoking is a frequent cause of chronic diseases and one among the most important causes of death. Estimations of smoking-attributable mortality call our attention on the extent of this problem.

Methods. Two calculations of the smoking-attributable mortality are presented according to the methodology of the American and British authors. Both calculations are based on the national mortality data and for the former calculation the data of the smoking prevalence in the population are required as well.

Results. The results of both calculations are crude estimations of the smoking-attributable mortality in Slovenia. In Slovenia the estimated annual number of deaths attributed to smoking is 2800 to 3500 deaths or 15 to 19% of all deaths. When the smoking-attributable deaths are subtracted from the other causes of death and presented as an independent group, the smoking-attributable mortality is second the most frequent cause of death.

Conclusions. Both estimations of smoking-attributable deaths are only approximative, but nevertheless pay our attention on the vast number of premature deaths due to smoking. The reliable data on smoking-attributable mortality could be gained from epidemiological studies only.

vosti, ki jo pripisujemo kajenju, ter seznaniti Slovence z razširjenostjo smrti zaradi kajenja v naši populaciji.

Povezanost kajenja z boleznimi

Če hočemo v kaki populaciji oceniti število smrti zaradi kajenja, moramo najprej ugotoviti, katere bolezni so povezane s to razvado.

Doll in Hill sta že leta 1951 začela z veliko prospektivno študijo o smrtih zaradi kajenja med angleškimi zdravniki, ki traja še danes. Ugotovila sta, da je pri kadilcih splošna umrljivost večja, da je pljučni rak mnogo pogostejši pri rednih kadilcih in da je kajenje povezano s številnimi kroničnimi boleznimi (5-8). Umrljivost zaradi pljučnega raka je pri kadilcih več kot 20-krat večja kot pri nekadilcih, umrljivost zaradi bolezni srca in ožilja pa je trikrat večja (9). Miokardni infarkt je v starosti od 30 do 49 let šestkrat pogostejši pri kadilcih kot nekadilcih (10). Ker so bolezni srca in ožilja tako pogoste, kajenje povzroči več smrti zaradi teh bolezni kot zaradi pljučnega raka (11-14).

Pasivno vdihavanje cigaretnega dima je prav tako povezano z nastankom pljučnega raka med nekadilci, ki živijo ali delajo v

prisotnosti kadičev. Rezultati petindvajsetih epidemioloških študij so pokazali za 20 do 30% večje tveganje za nastanek pljučnega raka pri nekadičih, ki so poročeni s kadičci (15).

Kajenje kot vzrok bolezni

Naslednji korak na poti ugotavljanja števila smrti zaradi kajenja je odkrivanje vzročne povezanosti med kajenjem in boleznimi. Povezanost med kajenjem in posameznimi boleznimi ocenimo kot vzročno, če so izpolnjeni določeni pogoji, kot so tesna in dosledna povezava med dejavnikom tveganja in boleznijo, visoka specifičnost povezave, pravilna časovna povezanost med vzrokom in posledico ter podobnost z drugimi vzroki in posledicami. Pomembno je tudi, da je tveganje sorazmerno s stopnjo izpostavljenosti ter da se ugotovitve ujemajo z že znanimi dejstvi oziroma da jim v čim manjši meri nasprotujejo. Ta priporočila, na katera se epidemiologi največkrat opirajo, so znana kot Hillova merila (1). V ZDA je povezavo med kajenjem in boleznimi raziskoval uradni odbor Službe za javno zdravstvo. Poročilo tega odbora iz leta 1964 je poznano kot Surgeon General's 1964 Report. V njem so se oprli na izsledke več kot 7000 člankov o kajenju in boleznih. Zaključek poročila je bil, da je kajenje vzrok pljučnega raka in raka grla pri moških, verjeten vzrok pljučnega raka pri ženskah in najpomembnejši vzrok kronične obstruktivne pljučne bolezni (16).

Tudi naslednja poročila govorijo o posledicah kajenja na zdravje. Poročilo iz leta 1982 navaja, da je v ZDA kajenje cigaret glavni vzrok umrljivosti za rakom; kajenje povzroči 85% smrti zaradi pljučnega raka ter 30% vseh smrti zaradi raka (17). Poročilo iz leta 1983 zaključuje, da je kajenje eden od treh glavnih neodvisnih vzrokov za ishemično bolezen srca (18). Poročilo iz leta 1984 pravi, da je v ZDA kajenje glavni vzrok kronične obstruktivne pljučne bolezni (19), poročilo iz leta 1986 pa navaja, da je tudi pasivno kajenje vzročno povezano s pljučnim rakom (20). Ocenjujejo, da je v evropski regiji 50% ljudi izpostavljeno pasivnemu vdihavanju tobačnega dima in da lahko 9 do 13% vsega raka pri odraslih nekadičih pripišemo pasivnemu kajenju (21).

Petindvajset let po prvem poročilu Službe za javno zdravstvo so v ZDA dosegli velik napredek pri zmanjševanju števila kadičev v populaciji in s tem povezane umrljivosti zaradi kajenja. Še vedno pa navajajo, da v ZDA kajenje povzroči 30% vseh smrti zaradi raka, 82% smrti zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni, 21% smrti zaradi ishemične bolezni srca in 18% zaradi možganske kapi. V ZDA je kajenje vzrok vsake šeste smrti in je obenem tudi najpomembnejši vzrok smrti, ki se da preprečiti (22).

Metodologija izračunavanja smrti, ki jih pripisujemo kajenju

Ko ugotovimo vzročno povezanost kajenja z boleznijo, je naslednji korak ocena, kakšno tveganje za populacijo lahko pripišemo temu dejavniku. Ugotavljamo torej delež bolezni, ki ga pripisujemo kajenju, oziroma kolikšen delež bolezni in smrti zaradi te bolezni med prebivalstvom bi lahko preprečili, če bi škodljivi dejavnik odstranili. Ta ocena je v veliko pomoč pri načrtovanju in izvajanju preventivnih aktivnosti.

Delež smrti zaradi kajenja v kaki populaciji lahko ugotovimo neposredno s pomočjo prospektivnih študij, vendar so te zelo zamudne in finančno zahtevne. V Sloveniji za sedaj lahko ocenimo število smrti zaradi kajenja le s posrednimi metodami.

Umrljivost, ki jo pripisujemo kajenju

Navajamo dva načina izračunavanja umrljivosti zaradi kajenja. Prvi način, ameriških avtorjev, temelji na izračunu deleža smrti zaradi kajenja (smoking-attributable fraction, SAF), drugi izračun, britanskih avtorjev, pa temelji na številu smrti zaradi pljučnega raka v neki populaciji.

I. Avtorji prve metodologije so strokovnjaki Urada za kajenje in zdravje (Centri za nadzor bolezni) v ZDA (23, 24). Po tej metodologiji najprej izračunamo delež umrlih, ki ga lahko za določeno bolezen pripišemo kajenju. Če ta odstotni delež pomnožimo s številom umrlih zaradi določene bolezni, dobimo število umrlih zaradi kajenja. Delež smrti zaradi kajenja lahko izračunamo iz naslednje enačbe, ki je izpeljana iz enačbe za populacijsko pripisljivo tveganje (PAR, population attributable risk):

$$SAF = \frac{(p_0 + p_1[RR1] + p_2[RR2]) - 1}{(p_0 + p_1[RR1] + p_2[RR2])}$$

kjer je:

SAF (smoking-attributable fraction) – delež smrti zaradi kajenja

p_0 – odstotek nekadičev (ki niso nikoli kadičili)

p_1 – odstotek sedanjih kadičev

p_2 – odstotek prejšnjih kadičev

RR1 (relative risk) – relativno tveganje za določeno bolezen, ki je povezana s kajenjem, pri sedanjih kadičih (glede na nekadičce)

RR2 (relative risk) – relativno tveganje za določeno bolezen, ki je povezana s kajenjem, pri prejšnjih kadičih (glede na nekadičce).

Po tej metodologiji so izračunali število umrlih zaradi kajenja v ZDA in v Kanadi. Izračun temelji na podatkih o umrljivosti in prevalenci kajenja v populaciji. V izračunu umrljivosti pri odraslih osebah so uporabili podatke o relativnem tveganju iz štirih velikih prospektivnih študij (ameriške, dveh britanskih in švedske), za otroke v starosti do enega leta pa so uporabili podatke iz kanadske študije (23). Ocenjujejo, da je bilo v ZDA v osemdesetih letih 300.000 do 400.000 smrti, ki jih pripisujemo kajenju (23, 24), v Kanadi pa je po oceni 35.000 smrti letno zaradi kajenja (25).

II. Avtorji drugega načina izračunavanja števila smrti zaradi kajenja (smoking-attributable mortality, SAM) so iz Velike Britanije (2, 3). Njihov izračun temelji na naslednjih enačbah:

$$SAM = \frac{f}{1 + f} D$$

Za smrti zaradi pljučnega raka velja:

$$f = \frac{L - Lnk}{Lnk}$$

Za ostale bolezni pa velja enačba:

$$f = (RR1) \frac{L - Lnk}{Lk - Lnk}$$

Okrajšave pomenijo naslednje:

SAM (smoking-attributable mortality) – umrljivost, ki jo pripisujemo kajenju

D – število umrlih zaradi določene bolezni, ki je povezana s kajenjem

RR (relative risk) – relativno tveganje za določeno bolezen, ki je povezana s kajenjem

L – umrli zaradi pljučnega raka (na 100.000 prebivalcev)

Lnk – nekadičci med umrli zaradi pljučnega raka (na 100.000 prebivalcev)

Lk – kadičci med umrli zaradi pljučnega raka (na 100.000 prebivalcev)

Gre za posreden izračun deleža smrti v kaki populaciji, ki ga lahko pripišemo kajenju, in ne zahteva podatkov o prevalenci kajenja v tej populaciji. Avtorji so število smrti zaradi pljučnega raka v določeni populaciji primerjali s številom smrti zaradi pljučnega raka med ameriški nekadičci. Presežek smrti zaradi pljučnega raka so potem uporabili kot merilo smrti zaradi kajenja. Ta približek so lahko uporabili, ker je v razvitih državah pljučni rak v tesni povezanosti s kajenjem in ga le redko povzročijo drugi dejavniki. Presežek smrti zaradi pljučnega raka je bil tudi vodilo za izračun deležev smrti zaradi drugih bolezni, ki jih lahko pripišemo kajenju.

Pri oceni smrti zaradi kajenja obstaja širok razpon med možno zgornjo in spodnjo mejo verjetnosti. To ni toliko pomembno pri pljučnem raku in kronični obstruktivni pljučni bolezni, ki ju pripisujemo predvsem kajenju, kot pri drugih vzrokih smrti, predvsem pri boleznih srca in ožilja. Pri teh boleznih poleg kajenja na umrljivost v veliki meri vplivajo tudi drugi dejavniki. Da ne bi števila smrti zaradi kajenja precenili, so avtorji ocenjeni presežek smrti zaradi drugih bolezni (razen pljučnega raka) zmanjšali za polovico.

Rezultati

Ocena umrljivosti zaradi kajenja v Sloveniji

V zadnjem času se v Sloveniji pojavljata dve oceni o številu smrti, ki jih lahko pripišemo kajenju (tab. 1). V letu 1994 je izšla publikacija britanskih avtorjev (2), v kateri najdemo ocene smrti zaradi kajenja v nekaterih ameriških in azijskih ter v večini evropskih držav, med drugimi tudi v Sloveniji. Avtorji ocenjujejo, da je v Sloveniji letno okrog 2800 smrti zaradi kajenja.

Tab. 1. *Umrljivost, ki jo pripisujemo kajenju, po spolu, Slovenija, 1990.*

Tab. 1. *Smoking-attributable mortality, by gender, Slovenia, 1990.*

Spol Gender	Slovenija, 1990 / Slovenia, 1990			
	Peto et al. (2)		Grobovšek, Šelb (26)	
	Štev. umrlih No.	%	Štev. umrlih No.	%
Moški Males	2478	26,0	2516	26,4
Ženske Females	359	4,0	1056	11,7
Skupaj Total	2837	15,0	3572	19,3

% – odstotek od vseh umrlih

% – percent of all deaths

Druga ocena je izračun umrljivosti zaradi kajenja po ameriški metodologiji. Po tem izračunu naj bi bilo v Sloveniji letno okrog 3500 smrti, ki jih pripisujemo kajenju (26). Pri izračunu so avtorji uporabili podatke o umrljivosti v Sloveniji v letu 1990 (27) ter podatke o prevalenci kajenja v Sloveniji iz Raziskave slovenskega javnega mnenja v letu 1988 (28). Relativno tveganje za posamezne bolezni je povprečje iz petih velikih prospektivnih študij (ameriške, kanadske, švedske in dveh iz Velike Britanije) (23, 24).

Kajenje lahko prikažemo tudi kot samostojen vzrok smrti, če število smrti, ki jih pripisujemo kajenju, izključimo iz drugih skupin bolezni in jih združimo v samostojno skupino. Na ta način so prikazani vzroki smrti v tabeli 2. Umrljivost zaradi kajenja je v Sloveniji kot vzrok smrti na drugem mestu, za boleznimi srca in ožilja. Enako velja tudi samo za moške, pri ženskah pa je kot vzrok smrti na tretjem mestu, za boleznimi srca in ožilja ter rakom. Na večino vzrokov smrti vplivajo številni dejavniki, pri umrljivosti zaradi kajenja pa lahko z odstranitvijo le enega dejavnika, kajenja, število smrti zmanjšamo.

Tudi v ZDA so kajenje prikazali kot samostojen vzrok smrti. Po podatkih iz leta 1985 je v Kaliforniji, ZDA, kajenje kot vzrok smrti na tretjem mestu, za boleznimi srca in ožilja ter rakom, če smrti zaradi kajenja iz teh skupin bolezni izključimo. Enak vrstni red velja za ženske, pri moških pa je umrljivost zaradi kajenja že na drugem mestu, za boleznimi srca in ožilja, pri katerih smrti zaradi kajenja izključimo (29).

Izračuni nas opozarjajo na obsežnost in resnost problema umrljivosti zaradi kajenja v Sloveniji, obenem pa nam omogočajo primerjavo z umrljivostjo v drugih evropskih državah (2) (sl. 1). Tako je po podatkih za leto 1990 v Italiji približno enaka umrljivost zaradi kajenja kot v Sloveniji; na Madžarskem in v Veliki Britaniji je večja, zlasti pri ženskah; nizko umrljivost ima Švedska; v Španiji pa po izračunu ni nobene smrti zaradi kajenja pri ženskah.

Tab. 2. *Najpogostejši vzroki smrti prebivalcev Slovenije, po spolu, 1990.*

Tab. 2. *The most frequent causes of death, by gender, Slovenia, 1990.*

Skupine bolezni po MKB-9 ICD-9 groups	Moški Males		Ženske Females		Skupaj Total	
	Štev. No.	%	Štev. No.	%	Štev. No.	%
Bolezni srca in ožilja* Cardiovascular dis.	2888	30,3	4354	48,2	7242	39,0
KPU SAM	2516	26,4	1056	11,7	3572	19,3
Rak* Neoplasms	1252	13,2	1571	17,4	2823	15,2
Poškodbe in zastrupitve Injuries and poison.	1212	12,7	518	5,7	1730	9,3
Bolezni prebavil* Digestive diseases	601	6,3	424	4,7	1025	5,5
Bolezni dihal* Respiratory diseases	285	3,0	267	3,0	552	3,0
Ostale bolezni Other diseases	763	8,1	848	9,3	1611	8,7

% – odstotek od vseh umrlih; KPU – umrljivost, ki jo pripisujemo kajenju; * – izključene smrti, ki jih pripisujemo kajenju

% – percent of all deaths; SAM – smoking-attributable mortality; * – smoking-attributable deaths excluded

Viri: Grobovšek, Šelb (26); IVZ: Zbirka podatkov o umrlih, 1990 (27)

Sources: Grobovšek, Šelb (26); IPH: Database on mortality, 1990 (27)

Razpravljanje

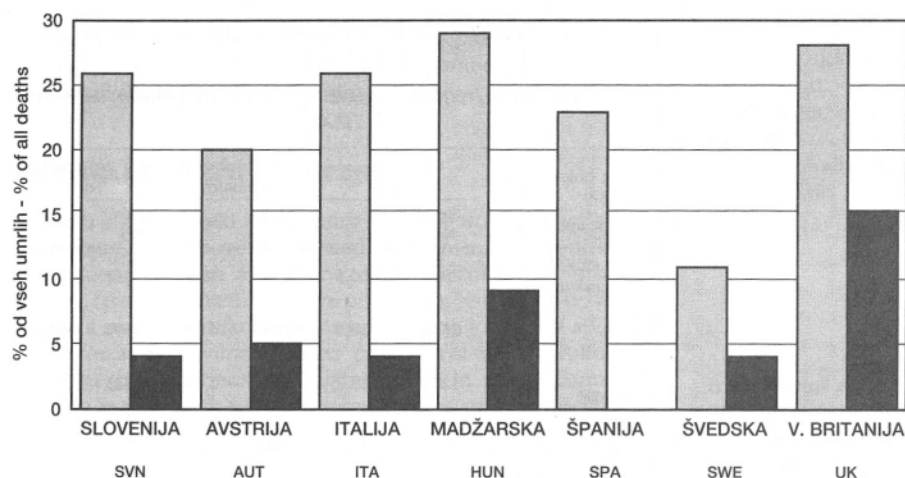
Vzročna povezanost med dejavnikom tveganja in boleznijo

Ugotavljanje učinka nekega dejavnika na prebivalstvo poteka v več stopnjah. Najprej moramo ugotoviti, za kateri dejavnik gre in kolikšno je tveganje, da se ob izpostavljenosti prebivalstva temu dejavniku pojavi določena bolezen. Pri ugotavljanju, ali je povezava med dejavnikom tveganja in boleznijo vzročna ali ne, se opiramo na določena merila (1). Kljub temu je presoja pogosto subjektivna, saj vsi pogoji niso enako pomembni in tudi ni nujno, da bi bili vsi izpolnjeni. Merila, ki jih upoštevamo pri ugotavljanju vzročne povezanosti kajenja s pljučnim rakom, so npr. visoka umrljivost zaradi pljučnega raka med kadilci v primerjavi z nekadilci; večanje umrljivosti zaradi pljučnega raka s številom pokajenih cigaret; povezanost med kajenjem in pljučnim rakom v različnih državah in v različnih skupinah prebivalstva; pozno pojavljanje pljučnega raka pri kadilcih, tudi po desetletjih kajenja; zmanjšanje umrljivosti zaradi pljučnega raka pri ljudeh, ki opustijo kajenje; povezanost kajenja z drugimi boleznimi poleg pljučnega raka. Pri presoji upoštevamo tudi že znane podatke o prevalenci kajenja, rezultate poskusov na živalih, izvide avtopsij itd.

Nasprotniki vzročnega sklepanja, pri katerem se opiramo na navedena merila, trdijo, da vzročna povezanost lahko dokažejo le klinični poskusi na ljudeh. Ti poskusi pa so iz etičnih razlogov nesprejemljivi, zato je malo verjetno, da bomo kdaj imeli tak eksperimentalni dokaz o vzročni povezanosti kajenja s pljučnim rakom in drugimi boleznimi (30).

Vzroki razlik v ocenah umrljivosti zaradi kajenja ter prednosti in pomanjkljivosti obeh metod

Razlike med obema ocenama umrljivosti zaradi kajenja (tab. 1) so predvsem posledica uporabe različne metodologije izračunavanja. Zavedati se moramo, da je vsak tak izračun le groba ocena umrljivosti, ki jo pripisujemo kajenju. Peto in sodelavci (2) so v rezultatu upoštevali spodnjo mejo verjetnosti, zato so lahko v njihovem izračunu škodljivosti kajenja podcenjene. Njihov izračun



Vir: Peto in sod. (2)
Source: Peto et al (2)

moški - males ženske - females

Sl. 1. Umrljivost, ki jo pripisujemo kajenju, Slovenija in nekatere evropske države, 1990.

Fig. 1. Smoking-attributable mortality, Slovenia – some European countries, 1990.

umrljivosti zaradi kajenja temelji na podatkih o umrljivosti zaradi pljučnega raka in drugih bolezni, ne zahteva pa podatkov o prevalenci kajenja med prebivalstvom. V izračunu niso upoštevali smrti pod 35. letom starosti, čeprav so nekatere teh smrti tudi povezane s kajenjem. Prav tako niso zajete smrti zaradi pasivnega kajenja, nezgod in samomorov v zvezi s kajenjem, smrti dojenčkov in drugih vzrokov. Razmerje med presežkom smrti zaradi pljučnega raka in smrti zaradi drugih bolezni je samo približno. Prednosti te metodologije pa so, da jo lahko uporabimo v sedanjem času in tudi za prejšnja desetletja, oziroma za katerokoli obdobje, za katero imamo podatke o umrljivosti. Tudi projekcije za prihodnji čas lahko izračunamo. Še zlasti je to pomembno, če nimamo zanesljivih podatkov o učinku kajenja v kaki populaciji, ki jih lahko dobimo samo s pomočjo epidemioloških študij.

Tudi izračun za Slovenijo po ameriški metodologiji (26) ni zadovoljiv. Uporabljeni so bili podatki o prevalenci kajenja v Sloveniji v letu 1988. Ker pa so na nastanek sedanjih bolezni vplivale kadijske navade v prejšnjih desetletjih, je verjetno število smrti nekoliko precenjeno. Po drugi strani pa v izračunu niso bile upoštevane smrti pod 35. letom starosti (z izjemo smrti dojenčkov), niti ostale bolezni poleg raka, bolezni srca in ožilja, bolezni dihal in ulkusne bolezni med boleznimi prebavil, ki tudi, čeprav v manjši meri, prispevajo k celotni umrljivosti zaradi kajenja. Prav tako niso bile upoštevane smrti zaradi pasivnega kajenja pri odraslih, pa tudi ne nezgode zaradi kajenja. Vsi ti dejavniki pa bi ocenjeno število smrti še povečali.

Pomisleki ob uporabi predstavljenih metodologij

Pri izračunu umrljivosti zaradi kajenja za Slovenijo po ameriški metodologiji ni bilo na voljo vseh potrebnih podatkov za izračun števila smrti, ki jih lahko pripišemo kajenju. Avtorji so uporabili podatke o relativnem tveganju pri kadilcih in nekadilcih iz drugih študij, upoštevali pa so izpostavljenost naše populacije dejavniku tveganja (prevalenca kajenja) (26). Tudi Peto in sodelavci, ki so izračunali umrljivost zaradi kajenja za večino evropskih in drugih držav, so podatke o relativnem tveganju za določene bolezni vzeli iz velike ameriške prospektivne študije (2). Pri izračunu umrljivosti zaradi kajenja v ZDA so avtorji uporabili podatke o relativnem tveganju iz ameriških in evropskih študij (23, 24).

Zaradi uporabe nekaterih rezultatov epidemioloških študij na drugih populacijah bi se lahko pojavili pomisleki o ustreznosti opisanih metodologij. Podatkov o relativnem tveganju za pojavljanje določenih bolezni pri kadilcih v naši populaciji nimamo. Zato

lahko do ocene o umrljivosti zaradi kajenja v naši populaciji pridemo samo na ta način, da vzamemo podatke o relativnem tveganju iz tujih študij. Menimo, da je to dopustno, saj je relativno tveganje dokaj stabilno merilo povezanosti med dejavnikom tveganja in boleznijo tudi v zelo različnih populacijah (31). Če menimo, da je biološki mehanizem nastanka bolezni kot posledice kajenja povsod enak, potem so razlike v pripisljivem tveganju v različnih populacijah lahko samo še posledica različne izpostavljenosti dejavniku tveganja (31). Zato moramo v izračunu umrljivosti zaradi kajenja upoštevati prevaleenco kajenja v določeni populaciji. Velikost relativnega tveganja pa ni odvisna samo od proučevanega dejavnika tveganja, temveč tudi od številnih drugih dejavnikov tveganja med prebivalstvom, zato moramo pri primerjanju podatkov o relativnem tveganju v različnih populacijah uporabiti prilagojeno relativno tveganje, ki upošteva najpomembnejše moteče spremenljivke. Na ta način se razlike med populacijami zabišejo (32).

Zaključek

Predstavljeni metodi izračuna umrljivosti zaradi kajenja sta nedvomno zelo uporabni, vendar dajeta le grobe približke. Zaradi širokega obsega in večanja števila prezgodnjih smrti zaradi kajenja je zelo pomembno, da pridemo do točnih podatkov o umrljivosti zaradi kajenja. Tudi mi bi morali začeti z načrtovanjem in izvajanjem prospektivnih študij, ki bodo dale realne podatke o umrljivosti, ki jo pripisujemo kajenju. Prednost epidemioloških študij je, da lahko neposredno ugotovljamo vpliv kajenja in tudi sočasni vpliv drugih dejavnikov na umrljivost. Kajenje je eden najpomembnejših vzrokov prezgodnjih smrti, zato je zanesljivo spremljanje tega pojava toliko bolj pomembno.

Literatura

- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295–300.
- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from smoking in developed countries 1950–2000. Oxford–New York–Tokio: Oxford University Press, 1994.
- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268–78.
- Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. *MBJ* 1994; 309: 937–9.
- Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits. *BMJ* 1954; i: 1451–5.
- Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observation of British doctors. *BMJ* 1964; i: 1399–410, 1460–7.
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observation on male British doctors. *BMJ* 1976; ii: 1525–36.
- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309.
- Garfinkel L. Selection, follow-up and analysis in the American Cancer Society prospective studies. In: Garfinkel L, Ochs O, Mushinski M eds. Selection, follow-up and analysis in prospective studies: a workshop. NCI Monograph 67. National Cancer Institute, NIH Publication No. 85–2713, 1985: 49–52.
- Parish S, Collins R, Peto R et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14000 cases and 32000 controls in the United Kingdom. *BMJ* 1995; 311: 471–7.
- Cooper R. The decline in mortality from coronary heart disease, USA 1968–75. *J Chron Dis* 1978; 31: 709–15.
- Stern PM. The recent decline in ischaemic heart disease mortality, USA 1969–75. *Annals of Intern Med* 1979; 91: 630–9.

13. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease – Framingham study. *Am J Med* 1984; 27: 4–20.
14. Agostino RB, Belanger AJ, Kannel BW, Higgins M. Role of smoking in the U-shaped relation of cholesterol to mortality in men – the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 822–7.
15. Pershagen G. Passive smoking and lung cancer. In: Samet JM ed. *Epidemiology of lung cancer*. New York: Marcel Dekker, 1994.
16. U. S. Public Health Service. Smoking and health. Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. U. S. Department of Health, Education and Welfare, Centers for Disease Control. PHS Publication No. 1103, 1964.
17. U. S. Public Health Service. The health consequences of smoking: cancer. A report of the Surgeon General. U. S. Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. 82–50179, 1982.
18. U. S. Public Health Service. The health consequences of smoking: cardiovascular disease. A report of the Surgeon General. U. S. Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. 84–50204, 1983.
19. U. S. Public Health Service. The health consequences of smoking: chronic obstructive lung disease. A report of the Surgeon General. U. S. Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. 84–50205, 1984.
20. U. S. Public Health Service. The health consequences of involuntary smoking: a report of the Surgeon General. U. S. Department of Health and Human Services, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. 87–8398, 1986.
21. World Health Organization, Regional Office for Europe. Concern for Europe's tomorrow. WHO Regional Publications, European Series, No. 53. Copenhagen, 1994: 22–2.
22. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. The Surgeon General's 1989 Report on reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. Executive Summary. *MMWR* 1989; 38: Suppl 2: 1–32.
23. Centers for Disease Control. Smoking-attributable mortality and years of potential life lost – United States, 1984. *MMWR* 1987; 36: 693–7.
24. Centers for Disease Control. Smoking-attributable mortality and years of potential life lost – United States, 1988. *MMWR* 1991; 40: 62–71.
25. Collishaw NE, Tostowaryk W, Wigle DT. Mortality attributable to tobacco use in Canada. *Can J Public Health* 1988; 79: 166–9.
26. Grobovšek-Opara S, Šelb J. Umrljivost in hospitalizacije, ki jih pripisujemo kajenju Slovencev. Zbornik referatov 1. slovenskega kongresa preventivne medicine. *Zdrav Var* 1995; 34: 293–6.
27. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Ljubljana. Zbirka podatkov o umrljih, 1990.
28. Stergar E. Razširjenost kajenja v Sloveniji. *Zdrav Var* 1990; 29: 295–7.
29. Centers for Disease Control. Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs – California, 1985. *MMWR* 1985; 38: 272–5.
30. Weed DL. Causal and preventive inference. In: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL eds. *Cancer prevention and control*. New York: Marcel Dekker, Inc. 1995: 285–302.
31. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Vol. 1 – The analysis of case-control studies. IARC Scientific Publications No. 32. Lyon: IARC, 1980: 59–9.
32. Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, analysis. New York-Oxford: Oxford University Press, 1982: 67–8.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Štefan Adamič, dr. vet., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana

mag. Mojca Zvezdana Dernovšek, dr. med., specialistka psihiatrije, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

dr. Jure Dimec, dipl. biol., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana

mag. Sonja Grobovšek-Opara, dr. med., specialistka internistka, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

mag. Dimitar Hristovski, dipl. ing. rač., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana

asist. Janko Kersnik, dr. med., specialist splošne medicine, ZP Kranjska Gora

Franci Koglot, dr. med., specialist kirurg, SB dr. Franca Derganca Šempeter pri Gorici

dr. Nadja Kokalj-Vokač, dipl. biol., SB Maribor

prof. prim. dr. Janko Lešničar, dr. med., specialist infektolog, Celje

Gordana Logar-Car, dr. med., specialistka pediatrije, Pediatrična klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Dražgost Pokorn, dr. med., specialist higijene, Inštitut za higieno, MF Ljubljana

doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica
asist. mag. Anamarija Rožič-Hristovski, dr. med., Inštitut za biomedicinsko informatiko, MF Ljubljana

asist. dr. Maja Rus-Makovec, dr. med., specialistka psihiatrije, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

Marjeta Sedmak, dr. med., specialistka pediatrije, Pediatrična klinika, KC Ljubljana

dr. Mišo Šabovič, dr. med., specialist internist, Interna klinika Trnovo, KC Ljubljana

mag. Jožica Šelb, dr. med., specialistka anesteziologinja, Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana

prim. Franc Štolfa, dr. stom., ZD Celje

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

mag. Rok Tavčar, dr. med., specialist psihiater, Psihiatrična klinika, KC Ljubljana

Andreja Zagorac, dipl. biol., SB Maribor

SAMO DVAKRAT NA DAN!

retardne tablete po 600 mg pentoksifilina

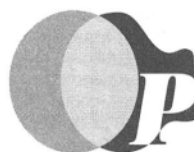
retardne tablete po 400 mg pentoksifilina
injekcije po 100 mg/5 ml pentoksifilina

- **Pentilin forte v obliki tablet po 600 mg omogoča zdravljenje z dvema odmerkoma na dan, kar zagotovo izboljša bolnikovo sodelovanje**
- **hemoreološko in antitrombotično zdravljenje periferne arterijske obliteracijske bolezni**
- **podaljšuje hojo brez bolečin**
- **izboljšuje periferno cirkulacijo na kritičnih mestih**

živahna misel in korak

 **KRKA**
SLOVENIJA

 **forte
Pentilin®**

 **Pentilin®**

Skrajšano navodilo

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

Doziranje in uporaba

PERORALNO

Pentilin, tablete po 400 mg	3-krat 1 tableta na dan
Pentilin forte, tablete po 600 mg	2-krat 1 tableta na dan

PARENTERALNO

i.v. infuzija	100—400 mg Pentilina v 250—500 ml infuzijske raztopine	90—180 minut
i.v. injekcija	100 mg/dan	5 minut

Bolniki s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek manjši kot 10 ml/min; serumski kreatinin večji kot 9 mg/100 ml ali 800 µmol/l) smejo dobiti le 50 to 70 % običajne doze. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za Pentilin in podobna zdravila oziroma snovi iz skupine ksantinskih derivatov, kot so teofilin, kofein, holin teofilinat, aminofilin ali teobromin. Pentilina ne dajemo ob akutnem srčnem infarktu, pri porfiriji, zelo močnih krvavitvah in bolezenskih stanjih z veliko nevarnostjo krvavitve. Za parenteralno dajanje so relativne kontraindikacije huda koronarna ali možganska ateroskleroza ob povečanem krvnem tlaku in hude motnje srčnega ritma. **Stranski učinki:** Stranski učinki so zelo redki. Najpogostejše se pojavljajo prebavne motnje (tiščanje v žlički, slabost, bruhanje, napenjanje), redkeje pa rdečica obraza, glavobol, omotica, nespečnost, tremor, bolečina v prsih ter neredno ali močno utripanje srca. Pri daljšem zdravljenju priporočamo pogostejše kontrole krvnega sladkorja, protrombinskega časa, levkocitov in trombocitov. **Opomba:** 20 retardnih tablet po 400 mg in 600 mg, 5 ampul po 100 mg/5 ml.

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS V OTROŠKI DOBI

GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDHOOD

Marjeta Sedmak, Gordana Logar-Car

Pediatrična klinika, Klinični center, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-02-15, sprejeto 1996-04-25; ZDRAV VESTN 1996; 65: 399–406

Ključne besede: vračanje želodčne vsebine v požiralnik; 24-urna pH-metrija požiralnika; otroško obdobje

Izveček – Izhodišča. Gastroezofagealni refluks (GER) je pogost vzrok zboleznosti pri otrocih. Opisujemo klinično sliko, diferencialno diagnozo in zdravljenje GER v otroški dobi. Prikazujemo naše izkušnje ob uvedbi 24-urne pH-metrije požiralnika.

Zaključki. GER v otroški dobi ima glede na starost otroka različno klinično sliko in trajanje bolezni. GER v dojenčkovi dobi je običajno prehodni in mine brez posledic, pri večjem otroku pa je lahko trajen in je podoben refluksu v odrasli dobi.

Uvod

Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo in nutricijo (ESPGAN) je v letih 1993, 1994 in 1995 opredelilo gastroezofagealni refluks (1, 2).

Gastroezofagealni refluks (GER) je nehotno vračanje želodčne vsebine v požiralnik. Želodčna vsebina lahko predstavlja slino, hrano in pijačo, ki jo je otrok zaužil, kisle izločke želodca in izločke trebušne slinavke ali žolčnika, ki so se vrnili v želodec zaradi duodenogastričnega refluksa (1, 3).

Izraz halazija se danes opušča (1).

GER je pogost vzrok zboleznosti pri otrocih. Incidenca refluksne bolezni je 1:300 do 1:1000 otrok (4).

GER v dojenčkovi dobi se razlikuje od GER-a pri večjem otroku, ker je običajno prehodni in mine brez posledic v prvem letu ali dveh (4–8). Izjema je refluksna bolezen s hudimi komplikacijami. GER pri večjem otroku je za razliko od dojenčkovega obdobja lahko trajen in je podoben refluksu v odrasli dobi (5).

Leta 1995 smo na Pediatrični kliniki v Ljubljani uvedli 24-urno ezofagealno pH-metrijo, ki jo imenujejo »zlati standard« v diagnostiki GER (9–11).

Mehanizem nastanka GER

Osnovni patogenetski mehanizem pri nastanku GER je insuficienca spodnjega sfinktra požiralnika. Večinoma gre za nenadne, spontane padce tonusa spodnjega sfinktra požiralnika, ki trajajo več kot 15 sekund (9). Redko je osnovna motnja kronično znižan tonus spodnjega požiralnikovega sfinktra (1, 5, 6, 12–17).

Pomembno vlogo pri nastanku GER ima nenadno zvišanje pritiska v trebušni votlini (1–7, 18), na primer ob kašlju, menjavi plenice, gibanju, joku ali defekaciji.

Key words: reflux of gastric contents into the oesophagus; oesophageal 24-hours pH monitoring; childhood

Abstract – Background. Gastro-oesophageal reflux (GOR) disease is a frequent cause of morbidity in childhood. Clinical picture, differential diagnosis and therapy of gastro-oesophageal reflux in childhood are discussed. Our experiences with 24-hours pH monitoring are described.

Conclusions. According to the age of a child, gastro-oesophageal reflux disease has a different clinical picture and temporal course. GOR in infants is usually transient and tends to resolve without sequelae, whereas reflux disease in older children, once established, tends to be persistent, like reflux in older patients.

Upočasnjeno praznjenje želodca je lahko pomemben dejavnik nastanka GER pri otroku, vendar rezultati raziskav kažejo, da vsi otroci z GER nimajo dokazanega upočasnjene praznjenja želodca (4, 19–21).

Upočasneni klirens požiralnika pri otroku lahko vpliva predvsem na podaljšanje trajanja refluksa in manj na njegovo pogostost. Na klirens požiralnika vplivata morebitno premajhno slinjenje in slabša peristaltika požiralnika (22–25).

Sprožilni dejavniki za nastanek GER pri otroku so številni: neustrezen položaj otroka (vodoravni položaj na hrbtu ali celo položaj z glavo navzdol) (26), preobilica hrane ob obroku in preveč agresivnih snovi, kot so želodčna kislina (27, 28), pepsin, žolčne kisline in tripsin (če gre za sočasni duodenogastrični refluks).

Danes je vloga enteričnih hormonov pri nastanku GER še nejasna (29).

Verjetno imajo določeno vlogo pri nastanku GER pri otroku tudi posebni anatomske pogoji, ki so specifični v otroškem obdobju: kratek intraabdominalni požiralnik (ki pri otroku še raste) in top ezofagogastrični kot.

Normalen pojav pri otroku je postopno zorenje spodnjega sfinktra požiralnika, kar traja prvih sedem tednov (19, 30) do tri mesece po rojstvu (7).

Klinična slika

Zdrav otrok ima lahko občasne simptome gastroezofagealnega refluksa, vendar se ob tem primerno razvija, ustrezno pridobiva na telesni teži in nima znakov zapletov.

Klinična slika refluksne bolezni je odvisna od obsežnosti in pogostosti refluksa.

Tab. 1. Značilni simptomi GER pri otroku – gastrointestinalni.

Tab. 1. Typical symptoms of GER in infants and children – gastrointestinal.

bljuvanje regurgitation	}	v 85% v 1. tednu po rojstvu in 85% in the 1 st week after birth
bruhanje vomiting		
lahko bruhanje v loku projectile vomiting		
slabše napredovanje na telesni teži failure to thrive		
distrofija malnutrition	}	v 10% v 6. tednu po rojstvu in 10% in the 6 th week after birth
iritabilnost pri dojenčku general irritability of the infant		
pekoča bolečina za prsnico epigastric or retrosternal pain and «burning»		
slab zadah halitosis		
«zgaga» peče pyrosis	}	simptomi pri večjem otroku symptoms of the older children
kolcanje hiccups		
inapetenca feeding problems		
znaki vnetja požiralnika: symptoms due to esophagitis and its sequelae:		
disfagija dysphagia		
bolečina pri požiranju pain at swallowing		
bruhanje krvi hematemesis		
slabokrvnost anaemia		
redko melena melena (rare)		
ulkusi požiralnika esophageal ulcers		
zožitev požiralnika esophageal stricture		

V dojenčkovem obdobju GER običajno mine brez posledic. Do 18. meseca starosti bolezen spontano mine v 60%, v 30% simptomatika traja do 4. leta, v 10% pa refluksna bolezen s komplikacijami persistira (7).

Tabela 2 prikazuje neznačilne simptome GER. Neznačilni simptomi GER lahko pri otroku nastopijo okultno, brez jasno izraženega bruhanja (31–43).

Diferencialna diagnoza

Bljuvanje in bruhanje sta le «vrh ledene gore» obsežne simptomatike GER. Treba je poudariti, da sta bruhanje in bljuvanje lahko nespecifična simptoma neke druge resne bolezni pri otroku, ki jo je treba diferencialno-diagnostično opredeliti.

V tabeli 3 prikazujemo diferencialno diagnostiko posameznih simptomov GER (6).

Preiskave pri sumu na GER

1. Natančna anamneza, klinična slika in dodatne diferencialno-diagnostične preiskave po presoji zdravnika.

2. 24-urna pH-metrija požiralnika.

Če je pri otroku v ospredju pljučna simptomatika, naredimo dinamično scintigrafijo požiralnika in želodca, ki nam prikaže

Tab. 2. Neznačilni simptomi GER.

Tab. 2. Atypical symptoms of GER.

Neznačilni simptomi GER Atypical symptoms of GER	
pljučni pulmonal	ORL ENT (ear-nose-throat)
apnoične atake apnoea	hripavost hoarseness
astma asthma	nočni kašelj night cough
«piskanje» v prsih wheezing	izguba zobne sklenine enamel loss
aspiracijske pljučnice aspiration pneumonias	granulomi glasilk laryngeal granulomas
kronični kašelj chronic cough	laringealni rak laryngeal cancer
atelektaza atelectasis	halitozis halitosis
pljučna fibroza pulmonal fibrosis	
nevrološki: Sandiferjev sindrom (opisthotonus, abnormni gibi glave)	
neurobehavioral: Sandifer's syndrome (opisthotonus, abnormal head posturing)	
bradikardija bradycardia	
stanje grozeče nenadne smrti otroka near-miss sudden infant death syndrome	

morebitno aspiracijo želodčne vsebine v pljuča v obdobju 24 ur (44).

Rentgensko kontrastno slikanje zgornjih prebavil odkrije prirojene napake, saj je GER v 15–75% združen s hiatalno kilo (19, 45).

Manometrija in elektrogastrografija ugotavljata motnje v peristaltiki požiralnika in želodca.

Ultrazvočni pregled prebavil ni natančna metoda za odkrivanje GER v otroški dobi, posebno ne pri dojenčkih (46).

Ezofagogastroduodenoskopija je pri otroku indicirana le pri zapletih, saj omogoča neposreden prikaz in biopsijo sluznice požiralnika.

Zdravljenje

Zdravljenje refluksne bolezni v otroški dobi je predvsem konzervativno, le redko je potreben operativni poseg.

Zdravljenje razdelimo v posamezne faze, prikazane v tabeli 5. Osnovno zdravljenje GER pri otroku je antirefluksni položaj (1, 47, 48). To pomeni, da otrok leži z dvignjenim vzglavjem za 30 st. (=anti-Trendelenburgov položaj). Staršem svetujemo antirefluksni položaj pri otroku, ko otrok spi in ko ga mati neguje. Vsaj pol ure po jedi naj bo otrok v pokončnem položaju, obvezno mora «podreti kupček». Po ESPGAN-u je antirefluksni položaj zadostno zdravljenje pri 25% dojenčkov z nekomplimiranim refluksom (1). Ker so bila priporočila ameriške pediatrične akademije, da je varen položaj dojenčka na hrbtu ali boku, so tovrstne smernice splošno sprejeli vsi pediatri. Zato ESPGAN v letu 1996 odsvetuje lego na trebuščku pri otroku z GER (izjema je težja refluksna bolezen). Odločitev za zdravljenje z gostimi obroki je individualna: 24-urna pH-metrija požiralnika je dokazala, da je število refluksov po gostih obrokih sicer manjše, vendar je klirens požiralnika pri gosti hrani slabši, kar podaljša čas delovanja kisle želodčne vsebine na sluznico požiralnika. To je vzrok, da je zdravljenje z gostejšimi obroki pri otroku, ki že ima vnetje požiralnika, kontraindicirano. Pri otrocih, ki zaradi GER slabše napredujejo na telesni teži, je hranjenje z gostimi obroki umestno (49). Mlečni obrok lahko zgostimo z riževo sluzjo (2–5%). Formul za gostitev obrokov (npr. Nestargel, Carobel, Gumilk) se pri nas še ne dobi. Orenstein S. s

Tab. 3. Diferencialna diagnoza refluksnih simptomov.

Tab. 3. Differential diagnosis of reflux symptoms.

1. Bljuvanje, bruhanje
Regurgitation, vomiting
A. Stimulacija centra za bruhanje z zdravili, toksini; endokrine ali presnovne bolezni
Stimulation of central vomiting centre by drugs, toxins; endocrine or metabolic diseases
B. Stimulacija supramedularnih receptorjev
Stimulation of supramedullary receptors
– psihogeno bruhanje
psychogenic vomiting
– vestibularne bolezni, slabost pri vožnji
vestibular disease, «motion sickness»
– povečan intrakranialni pritisk
increased intracranial pressure
C. Stimulacija perifernih receptorjev
Stimulation of peripheral receptors
– faringealnih: refleks zatikanja hrane ali pijače
pharyngeal: gag reflex
– vnetje sluznice želodca, obstrukcija ali motnja motilitete
gastric inflammation, obstruction or dysmotility
– vnetje tankega črevesa, obstrukcija ali alergija
intestinal inflammation, obstruction or allergy
– boleznijeter, žolčevodov in žolčnika
hepatobiliary disease
– boleznijetrebne slinavke
pancreatic disease
– druge bolezni: peritonitis; pielonefritis; sepsis
miscellaneous: peritonitis; pyelonephritis; sepsis
– druga anatomsko ali funkcionalna obolenja požiralnika (npr. striktura, ahalazija)
other structural or functional esophageal disease (e. g., stricture, achalasia)
D. Drugi vzroki
Other causes
– podhladitev novorojenčka
severe heat loss of the newborn
– motnje hranjenja – ruminacija
rumination
– moten odnos mati–otrok
abnormal mother–child relationship
– samosproženo bruhanje, prevelika luknjica na cuclju
self-induced vomiting, too large opening on a feeding bottle
2. Bolečina, simptomi vnetja požiralnika
Pain, esophagitis symptoms
– srčna, pljučna ali mediastinalna bolečina
cardiac, pulmonary or mediastinal pain
– bolečina stene prsnega koša (npr. kostohondritis)
chest wall pain (e. g., costochondritis)
– neezofagitično vnetje v zgornjem prebavnem traktu (npr. ulkus želodca)
non-esophagitis upper gastrointestinal inflammation (e. g., peptic ulcer)
– nepeptični ezofagitis
nonpeptic esophagitis
– motnje požiranja (neezofagitično)
non-esophageal dysphagia
– številni možni vzroki nespecifične iritabilnosti dojenčka
many possible causes of nonspecific irritability in infants
– funkcionalna bolečina, hlinjenje bolečine
functional pain, malingering
3. Respiratorni simptomi (piskanje, stridor, kašelj, apnea...)
Respiratory symptoms (wheeze, stridor, cough, apnea etc.)
– zunanji pritisk (npr. žilni obroč)
extrinsic compression (e. g., vascular ring)
– notranja zavora (npr. prirojena malformacija, tuje, cista, tumor)
intrinsic obstruction (e. g., congenital malformation, foreign body, cyst, tumor)
– hiperreaktivnost dihalnega vejčja (npr. alergija, okužba)
airways reactive to other stimuli (e. g., allergens, infection)
– okužba, vnetje, cistična fibroza, oslovski kašelj, astma in drugo
infection, inflammation, cystic fibrosis, pertussis, asthma and other
– «centralni» vzroki (npr. centralna apnea, tiki ob kašlju)
«central» events (e. g., central apnea, «cough tic»)
4. Nevrološko-vedenjski simptomi (Sandiferjev sindrom, krčem podobni zgibki)
Neurobehavioral symptoms (Sandifer's syndrome, seizure-like spells)
– krči
seizures
– distonična reakcija na zdravila
dystonic reaction to drugs
– vestibularne motnje
vestibular disorders
– zgodnji oslovski kašelj
early pertussis

Tab. 4. Kriteriji za diagnozo refluksa in ezofagitisa na osnovi endoskopske biopsije po ESPGAN-u (1, 2).

Tab. 4. Criteria for the diagnosis of reflux and esophagitis on endoscopic biopsies according to ESPGAN (1, 2).

	Histološki kriteriji Histologic criteria	Klinična diagnoza Clinical diagnosis
gradus 0 grade 0	normalno normal	normalno normal
gradus 1 grade 1	a) hiperplazija bazalne cone basal zone hyperplasia b) podaljšanje stromalnih papil elongated stromal papillae c) žilno vrašanje vascular ingrowth	reflusk reflux
gradus 2 grade 2	polimorfonuklearne celice v epiteliju, lamini propriji ali v obeh polymorphonuclear cells in the epithelium, the lamina propria or both	ezofagitis esophagitis
gradus 3 grade 3	odluščene epitelne celice, pomešane s polimorfonuklearnimi celicami (erozije) polymorphs with epithelial polymorphs with epithelial	ezofagitis esophagitis
gradus 4 grade 4	ulceracije ulceration	ezofagitis esophagitis
gradus 5 grade 5	metaplazija epitela aberrant columnar epithelium	ezofagitis esophagitis

Tab. 5. Faze zdravljenja GER.

Tab. 5. Schematic therapeutic approach.

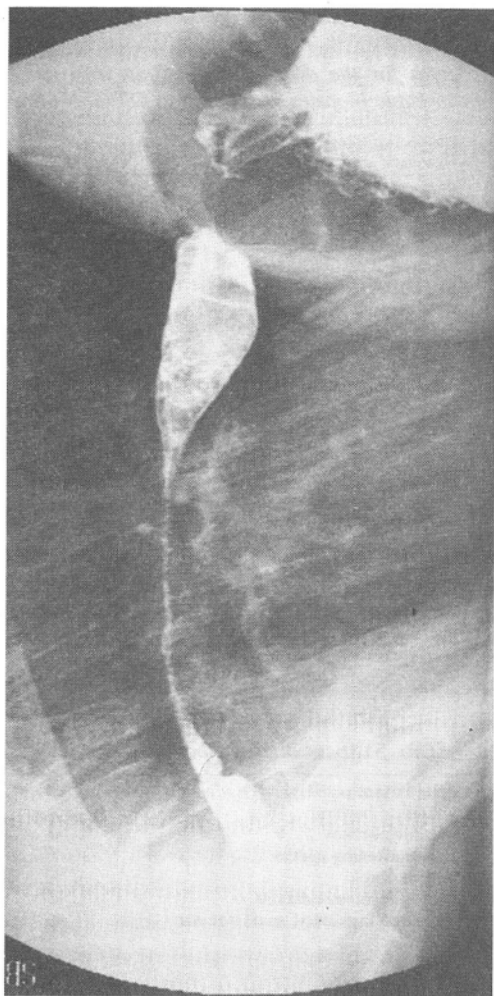
Faza 1 Phase 1	A) antireflukсни položaj antireflux position B) gostitev obrokov milk-thickening agents C) deljeni obroki dietary recommendations: increased frequency, small volume D) antacida antacids
Faza 2 Phase 2	prokinetiki prokinetics
Faza 3 Phase 3	A) H2-blokatorji H2-blockers B) inhibitorji protonske črpalke, protektorji sluznične površine inhibitors of proton pump, mucus protecting agents
Faza 4 Phase 4	operativni poseg surgery

sod. je leta 1987 ugotovila možno poslabšanje respiratornih simptomov pri dojenčkih, ki so prejeli gostejše obroke (50). Dojenčku lahko ponudimo deljene obroke (več obrokov v manjši količini), s čimer bo reflukzne želodčne vsebine sicer manj, a bodo refluksi pogostejši, zato je treba prilagoditi obroke individualnim potrebam dojenčka. Nekateri priporočajo formule, ki vsebujejo manj maščob in več ogljikovih hidratov. V tem primeru pri dojenčku nastopi hitrejša praznjenje želodca, a skrajšan čas za puferiranje kisle želodčne vsebine. Torej bo refluksov sicer manj, vendar bo sorazmerno več kislih refluksov.

Pri večjem otroku z GER odsvetujemo gazirane pijače, kavo, čaj in čokolado (1, 6), začinjene jedi in mastno hrano. Odsvetujemo tudi zelo mrzlo hrano in pijačo ter kasne obroke po večerji pred TV. Če je mladostnik čezmerno debel, svetujemo zmanjšanje telesne teže. Mladostnik naj ne kadi. Zdravila, ki vsebujejo ksantine ali njihove derivate, odsvetujemo, ker povzročajo znižani pritisk v spodnjem sfinktru požiralnika.

Izkušenj z antacidi je še malo. V tujini uporabljajo alginično kislino, ki se pri nas ne dobi.

Prokinetika uporabljamo v odmerku 0,2 mg/kg telesne teže 4-krat dnevno 15 minut pred obroki. Pri nas uporabljamo cisapride, pri katerem do sedaj ni opisanih resnih stranskih učinkov. Manjši,



Sl. 1. RTG slika stenoze požiralnika zaradi GER pri nevrološko prizadeti 11-letni deklici.

Fig. 1. Upper gastrointestinal barium study of oesophageal stenosis because of GER esophagitis at 11-years old, severely neurologically impaired girl.

prehodni stranski učinki so mehkejša blata, driska, kolike, glavobol in zaspanost (1). Zdravil proti bruhanju, kot so metoclopramid, domperidon ali betanhol, ne priporočamo zaradi resnih stranskih učinkov (distonične reakcije, tremor, anksioznost, ginekomastija, abdominalne kolike, kožni izpuščaj, ekstrapiramidna reakcija, zvišan nivo prolaktina) (51).

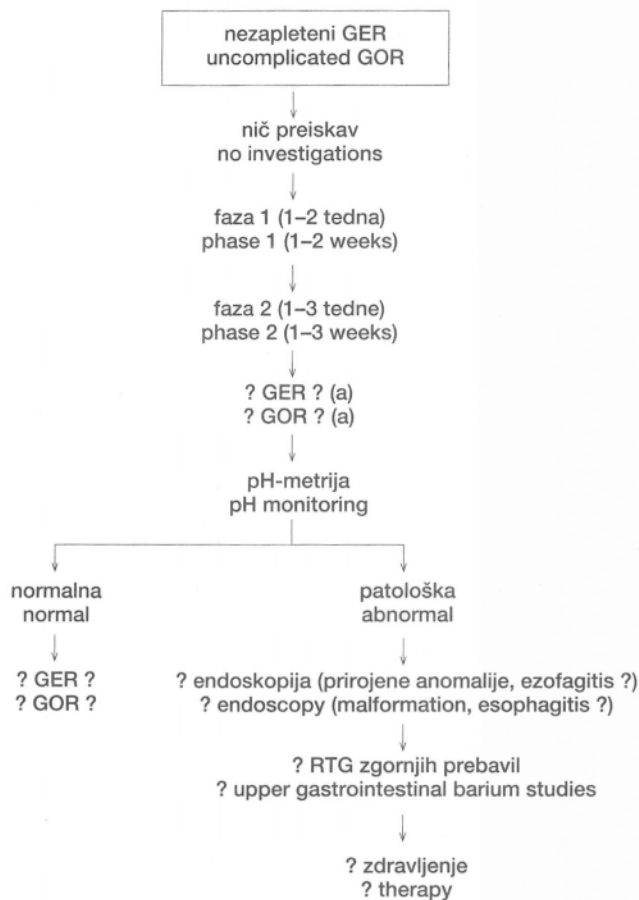
ESPGAN priporoča zdravljenje GER z antirefluksnim položajem in cisapridom, še preden naredimo ustrezne preiskave. Preiskave so potrebne le, če simptomi refluksa še trajajo, kljub zdravljenju z ustreznim položajem in prokinetiki.

Pri kompliciranem refluksu z ezofagitisom svetujemo blokatorje H₂-receptorjev (cimetidin, ranitidin, famotidin). H₂-antagonisti lahko povzročijo povratni pojav (rebound fenomen) nočnega izločanja kisline (52).

Zdravila, ki povzročajo inhibicijo protonske črpalke (omeprazol) (53–58), in zdravila, ki varujejo sluznično steno (sucralfat), smo v otroškem obdobju že začeli uporabljati, vendar je izkušenj še malo. Do sedaj so se ta zdravila dobro izkazala pri težjih oblikah ezofagitisa in pri nevrološko okvarjenih otrocih, pri katerih je refluksna bolezen težje potekajoča in pogostejša (59, 60). V teh primerih je treba tudi hitreje pristopiti k operativnemu posegu. Kirurško zdravljenje refluksne bolezni je le redko indicirano v primeru, če konzervativno zdravljenje ni uspešno (61–65). S

Shema 1. Diagnostično-terapevtski algoritem pri nekomplikirani GER po ESPGAN-u (1).

Scheme 1. Diagnostic-therapeutic approach in patients with uncomplicated GER according to ESPGAN (1).



(a) ... preveri diagnozo refluksa

(a) ... reconsider the diagnosis of reflux

kirurškim zdravljenjem pa ne smemo čakati, če bi pri otroku lahko prišlo do hude distrofije, kronične pljučne bolezni, stalne bolečine, zožitve požiralnika ali če bi bil otrok celo življenjsko ogrožen.

Naše izkušnje ob uvedbi 24-urne pH-metrije

Na Pediatrični kliniki v Ljubljani smo 24-urno pH-metrijo uvedli v septembru 1995.

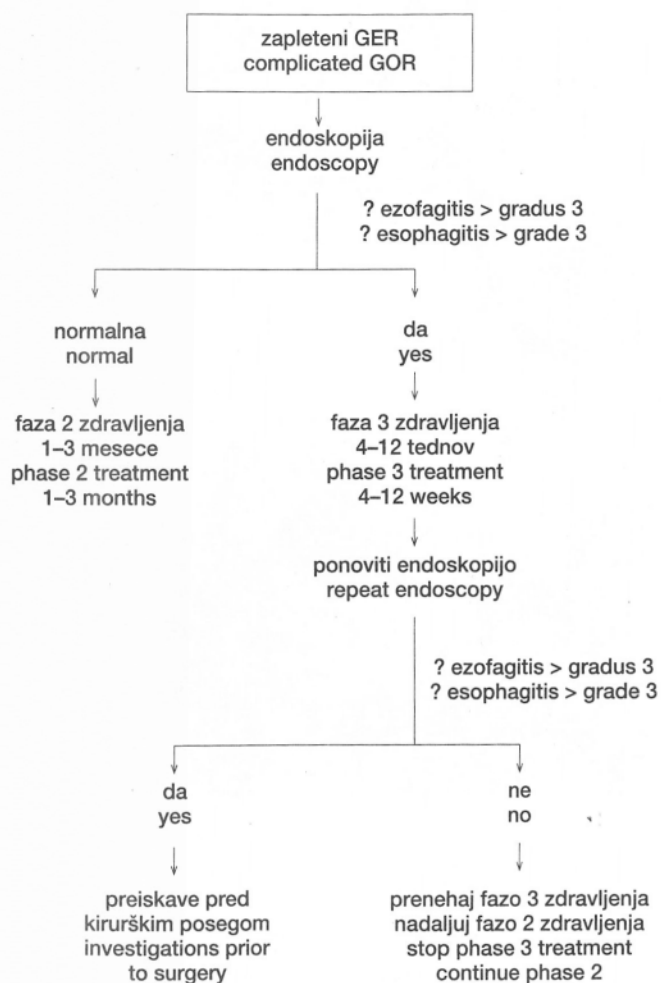
Preiskavo smo naredili pri 28 otrocih zaradi suma na GER, v starosti od enega meseca do 16 let. Uporabljali smo Digitrapper MK III (Synectics Medical). Otrokom smo uvedli pH-sondo skozi nos do višine 3–5 cm nad spodnjim sfinktom požiralnika. Lego sonde smo preverili diaskopsko. Po 24 urah smo meritev računalniško odčitali po programu Gastrosoft Esophogram (Synectics Medical). Pri večjih otrocih smo uporabljali točkovni sistem po De Meestru (66), pri dojenčkih pa po Vandenplasu (67). Ugotovili smo 14 GER.

Primer 1 (glej sliko 5): 12-letna Č. M. je bila hospitalizirana zaradi napadov nočnega dušenja. S 24-urno pH-metrijo smo izključili atipično okultno obliko GER. Pri deklici je bil ugotovljen pertusis. Primer 2 (glej sliko 6): 3-mesečna T. Ž. je imela že uvedeno zdravljenje GER z antirefluksnim položajem in cisapridom.

Primer 3 (glej sliko 7): 6-mesečna B. Ž. je bila hospitalizirana zaradi nenadnih pojavov, ki so se pojavili v 14. dnevu starosti: glavico je

Shema 2. Diagnostično-terapevtski algoritem pri kompliciranem GER (1).

Scheme 2. Diagnostic-therapeutic approach in patients with complicated GER (1).



obrnila navzad, iztegnila in nato skrčila roke in noge, videti je bilo, kot da ne more priti do sape. V ustih je imela slino, občasno je bljuvala mleko skozi nos in usta, občasno pa bruhalo sesirjeno mleko. Nevrolog je ugotovil normalen razvoj in izključil nevrolški vzrok bolezni. Na gastroenterološki oddelek je bila sprejeta zaradi suma na atipično obliko GER z nevrolškimi simptomi.

Zaključek

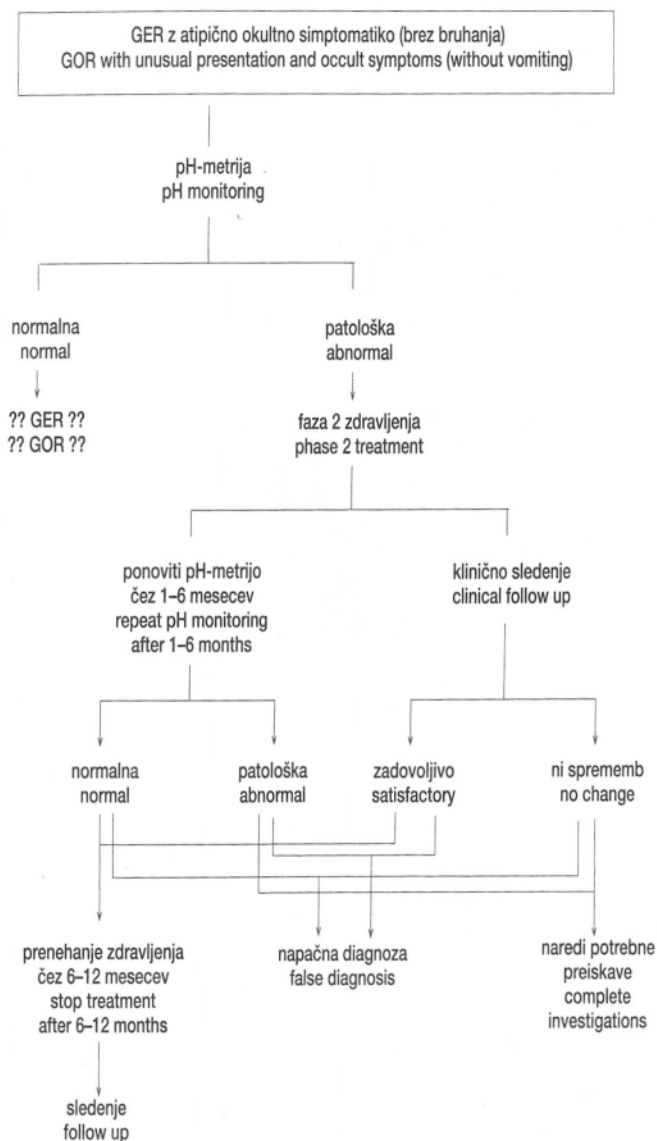
Gastroezofagealni refluks je pogost pojav v otroškem obdobju. Pri dojenčku in malem otroku je refluks prehodni, saj običajno mine brez posledic med 1. in 4. letom življenja. Izjema je težje potekajoča refluksna bolezen s komplikacijami.

V večini primerov je potrebno le konzervativno zdravljenje z antirefluksnim položajem in prokinetikom. Zdravljenje lahko začnemo že pri kliničnem sumu na GER, preiskave so potrebne le, če ni učinka zdravljenja. Pri večjem otroku je gastroezofagealni refluks lahko persistenten.

Pri dojenčku in večjem otroku je zaradi gastroezofagealnega refluksa le redko potreben operativni poseg. S kirurškim zdravljenjem ne smemo čakati, če bi pri otroku lahko nastopila huda distrofija, kronična bolezen, stalna bolečina, zožitev požiralnika ali če bi bil otrok celo življenjsko ogrožen.

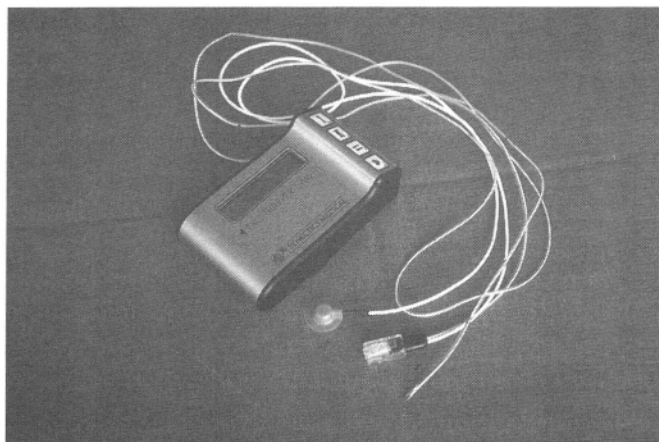
Shema 3. Diagnostično-terapevtski algoritem pri GER z atipično simptomatiko.

Scheme 3. Diagnostic-therapeutic approach in patients with unusual presentation of GER.



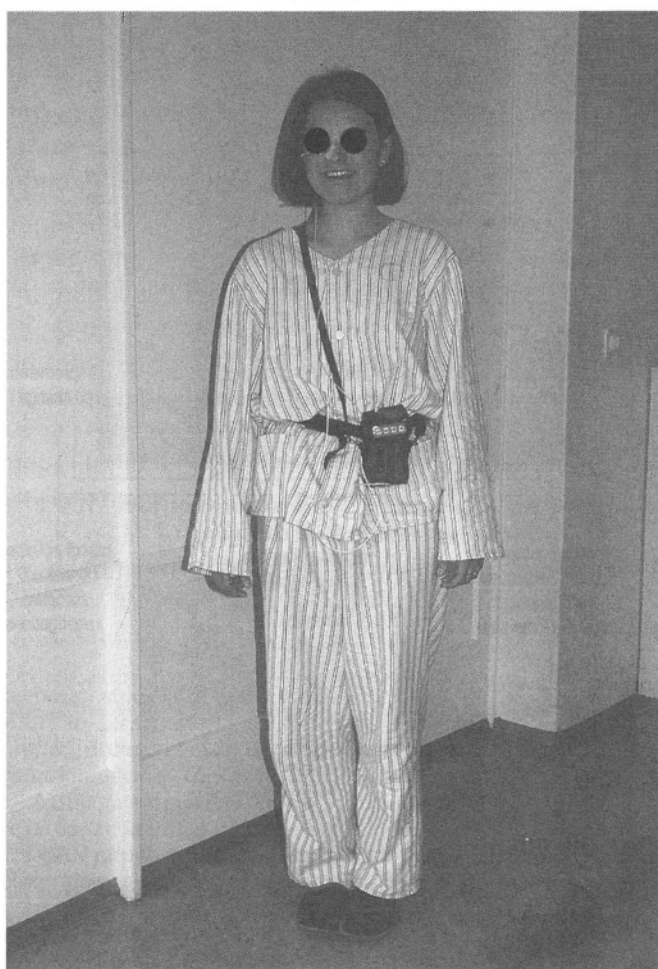
Literatura

1. Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 704-11.
2. Vandenplas Y. Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on gastro-oesophageal reflux disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Journ Pediatr Gastroent Nutr* 1994; 18: 413-22.
3. Tovar JA, Wang W, Eizaguirre I. Simultaneous gastroesophageal pH monitoring and the diagnosis of alkaline reflux. *Jour Pediatr Surg* 1993; 28: 1386-92.
4. Herbst JJ. Esophagus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC eds. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 940-7.
5. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. *Current Problems in Pediatrics* 1991; 21: 193-242.
6. Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *Jour Pediatr Gastroent Nutr* 1992; 14: 338-48.
7. Brueton JM, Clarke GS, Sandhu BK. Gastro-oesophageal reflux in infancy. In: Milla PJ ed. *Disorders of gastrointestinal motility in childhood*. Chichester: J. Wiley and Sons, 1988: 53-64.



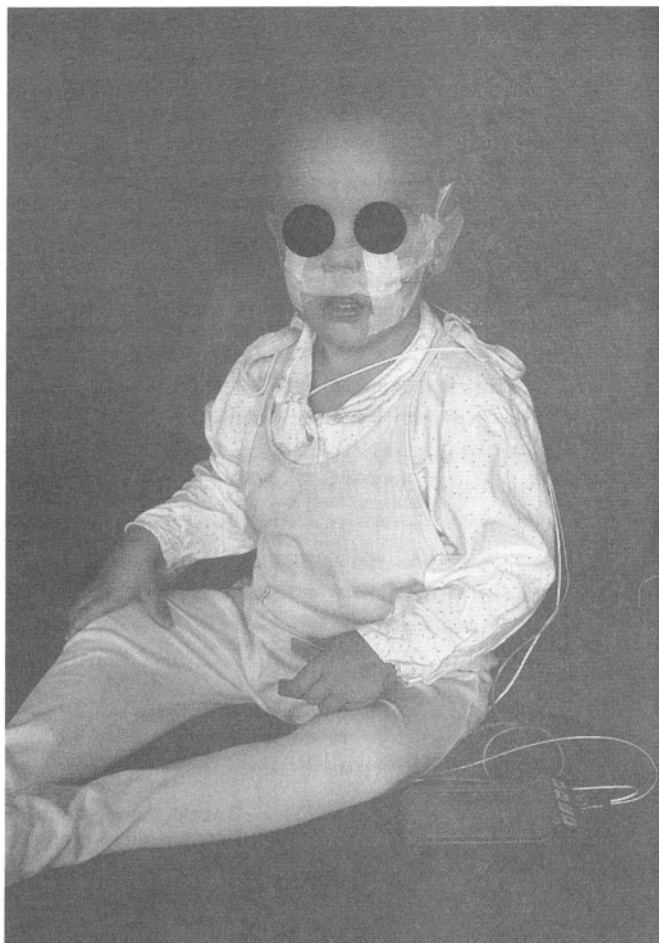
Sl. 2. pH-meter Digitrapper MK III.

Fig. 2. pH recording device Digitrapper MK III.



Sl. 3. pH-metrija pri 16-letnem dekletu.

Fig. 3. 24-hours oesophageal pH monitoring at 16 years old girl.

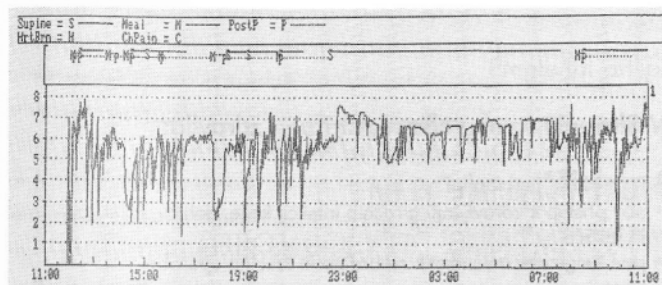


Sl. 4. pH-metrija pri 2-letnem otroku.

Fig. 4. 24-hours oesophageal pH monitoring at 2 years old child.

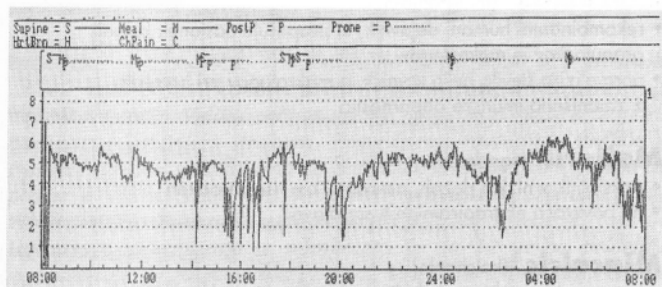
8. Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterology Clinics of North America* 1989; 18: 315–36.
9. Vandenplas Y. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux: working group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1992; 14: 467–71.
10. Grande L, Culell P, Ros E et al. Comparison of stationary VS ambulatory 24-h pH monitoring systems in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases and Sciences* 1993; 38: 213–9.

11. Vandenplas Y, Casteels A, Naert M, Derde MP, Blecker U. Abbreviated oesophageal pH monitoring in infants. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 80–3.
12. Quinley EM. Gastroesophageal reflux disease; the roles of motility in pathophysiology and therapy. *Amer Journ Gastroenterol* 1993; 88: 1649–51.
13. Cucchiara S, Bartolotti M, Minella R et al. Insights into GERD in childhood. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 86–92.
14. Kerr P, Shoenut JP, Steens RD et al. Nasal continuous positive airway pressure – a new treatment for nocturnal gastroesophageal reflux? *Journ Clin Gastroenterol* 1993; 17: 276–80.
15. Cucchiara S, Bortolotti M, Minella R, Auricchio S. Fasting and postprandial mechanisms of gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 86–92.
16. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Clinical and functional characterization of high gastroesophageal reflux. *Am Jour Surg* 1993; 165: 163–8.
17. Cohen S. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: a challenge in clinical physiology. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117: 1051–2.
18. Anggiansah A, Owen WA, Owen WJ. The investigation and management of gastro-oesophageal reflux disease. *Brit Journ Clin Pediatr* 1993; 47: 256–61.
19. Mičetić-Turk D. Bruhanje in regurgitacija pri otrocih. *Med Razgl* 1993; 32: 139–50.
20. Cannon RA, Stadalnik RC. Postprandial gastric motility in infants with gastroesophageal reflux and delayed gastric emptying. *Journ Nucl Med* 1993; 34: 2120–3.
21. Costa A, Godinho F, Fernandes FV. Gastro-oesophageal and bile reflux – simultaneous quantitative assessment with gastric and gallbladder emptying evaluation: clinical applicability of a new computerized gammagraphic method. *Nucl Med Communications* 1992; 13: 817–23.
22. Anggiansah A, Taylor G, Bright N et al. Primary peristalsis is the major acid clearance mechanism in reflux patients. *Gut* 1994; 35: 1536–42.
23. Orlando RC. Esophageal epithelial defences against acid injury. *Am Journ Gastroenterol* 1994; 89: S 48–52.
24. Dent J. Roles of gastric acid and pH in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: Suppl 201: 55–61.
25. Parilla P, Martinez de Haro LF, Ortiz A et al. Can pH recordings suggest defective esophageal peristalsis in patients with gastroesophageal reflux? *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 929–32.



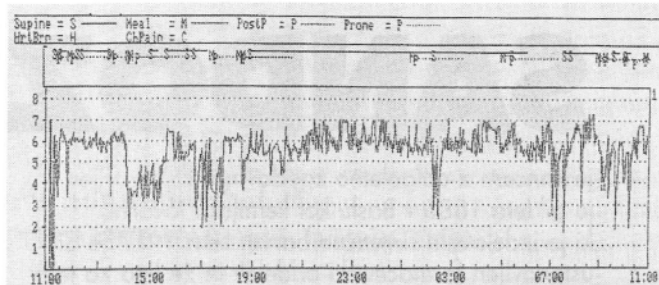
Sl. 5. Grafični prikaz 24-urne pH-metrije požiralnika pri deklici Č. M. Izvid je normalen, v nočnem času v požiralniku ne opazimo padca pH <4.

Fig. 5. Graphical result of 24-hours esophageal pH monitoring at Č. M. The result is normal, there is no fall of esophageal pH <4 during the night.



Sl. 6. Grafični prikaz 24-urne pH-metrije pri deklici T. Ž. Izvid je patološki, refleksni indeks 11,4.

Fig. 6. Graphical result of 24-hours esophageal pH monitoring at T. Ž. The result is abnormal, reflux index is 11.4.



Sl. 7. Patološki izvid 24-urne pH-metrije pri 6-mesečni deklici z atipično neurološko simptomatiko GER.

Fig. 7. Abnormal result of 24-hours esophageal pH monitoring at 6 months old girl with atypical neurological symptoms of GER.

26. Langer JC, Winthrop AL, Issenman RM. The single-subject randomized trial. *Clinical Pediatrics* 1993; 654-7.
27. Bremner RM, Crookes PF, De Meester T, Peters JH, Stein HJ. Concentration of refluxed acid and esophageal mucosal injury. *Am Jour Surg* 1992; 164: 522-7.
28. Dobhan R, Castell DO. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring. *Am Journ Gastroenter* 1993; 88: 25-9.
29. Perdakis G, Wilson P, Hinder RA et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with enteric hormone abnormalities. *Am Jour Surg* 1994; 167: 186-92.
30. Boix-Ochoa J. Children and reflux. In: *Reflux problems*. 205-18.
31. Koufman JA. Aerodigestive manifestations of gastroesophageal reflux - what we don't yet know. *Chest* 1993; 104: 1321-2.
32. Graff MA, Kashlan F, Carter M, Rovell K, Ramos DG. Nap studies underestimate the incidence of gastroesophageal reflux. *Pediatr Pulmonology* 1994; 18: 258-60.
33. Eid NS, Shepherd RW, Thomson MA. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatric Pulmonology* 1994; 18: 39-44.
34. Laukka MA, Cameron AJ, Schei AJ. Gastroesophageal reflux and chronic cough: which comes first? *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 100-4.
35. Gabmiche JP, Bruley des Varannes S. Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: Suppl 201: 62-8.
36. Baron TH, Richter JE, Singh S, Tennyson T, Andress JM. Unusual presentation of mucosal hypersensitivity secondary to gastroesophageal reflux disease. *Am Journ Gastroenterol* 1993; 88: 289-92.
37. Johnston BT, Farland RJ, Collins JSA, Love AHG. Symptom index as a marker of gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 1992; 79: 1054-5.
38. Kenna M. The effect of gastroesophageal reflux on the pediatric airway. *Gastroesophageal Reflux*. 83-91.
39. Locke GR, Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 539-47.
40. Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, Kartan R. Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clinical Pediatrics* 1993; 472-84.
41. Benhamou PH, Dupont C. De la mesure dans le reflux gastro-oesophagien de l'enfant. *La Presse Medical* 1994; 23: 1507-11.

42. Robinson M. Gastroesophageal reflux disease - selecting optimal therapy. *Gastroesophageal reflux disease*, 1994, postgraduate medicine; 25: 88-102.
43. Hyman PE. Gastroesophageal reflux: one reason why baby won't eat. *J Pediatr* 1994; 125: S 103-9.
44. Sedmak M, Logar-Car G, Predič P. Gastroezofagealni refluks. *Nuklearna medicina v Pedijatriji Ljubljana: Sledi*, 1994: 65-8.
45. Esophageal disorders. In: Silverman A, Roy CC eds. *Pediatric clinical gastroenterology*. St. Louis: CV Mosby, 1983: 142-61.
46. Tani G, Sciutti R, Teglia F et al. Diagnosi del reflusso gastro-esofageo nell'eta pediatrica. *Ecografia versus pH-metria*. *La Radiologia Medica* 1993; 86: 626-9.
47. Orenstein SR, Whittington PF. Positioning for prevention of infant gastroesophageal reflux. *Journ Pediatr* 1983; 103: 534-7.
48. Schilter B, Coulter C, Belli DC. Gastro-oesophageal reflux in children: comparison of different durations, positions and sleep-awake periods of pH monitoring in the same patient. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 880-3.
49. Vandenplas Y, Hachimi-Idrissi S, Casteels A, Mahler T, Loeb H. A clinical trial with an 'anti-regurgitation' formula. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 419-23.
50. Orenstein SR, Magill L, Brooks P. Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1987; 110: 181-6.
51. Durazo FA, Valenzuela JE. Effect of single and repeated doses of metoclopramide on the mechanisms of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1657-62.
52. Verbessem D, Camu F, Van de Velde A. Does ranitidine provide protection against acid gastroesophageal reflux? *Can J Anaesth* 1993; 40: 4-9.
53. Havelund T, Laursen LS, Lauritsen K. Efficacy of omeprazole in lower grades of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: Suppl 201: 69-73.
54. Lundell L. Long term treatment of gastro-oesophageal reflux disease with omeprazole. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: Suppl 201: 74-8.
55. Lux G, Orth KH, Langer M, Stabenow-Lohbauer W, Bozkurt T. Gastroesophageale Refluxkrankheit. *Fortschr Med* 112 Jg 1994; 10: 129-32.
56. Jaspersen D, Körner T, Schorr W, Hammar CH, Blawrock M. Bougieur peptischer Ösophagusstenosen. *Fortschr Med* 112 Jg 1994; 10: 134-6.
57. Schneider K, Rösch W. Langzeitresultate der Bougieur bei peptischer Ösophagusstrikturen. *Fortschr Med* 112 Jg 1994; 10: 137-9.
58. De Vault KR, Castell DO. Current diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 867-76.
59. Lewis D, Khoshoo V, Pencharz PB, Golladay ES. Impact of nutritional rehabilitation on gastroesophageal reflux in neurologically impaired children. *Jour Pediatr Surg* 1994; 29: 167-70.
60. Gustafsson PM, Tibbling L. Gastro-oesophageal reflux and oesophageal dysfunction in children and adolescents with brain damage. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1081-5.
61. Varty K, Evans D, Kapila L. Paediatric gastro-oesophageal reflux: prognostic indicators from pH monitoring. *Gut* 1993; 34: 1478-81.
62. Kazerooni N, Van Camp J, Hirschl RB, Drongowski RA, Coran AG. Fundoplication in 160 children under 2 years of age. *Jour Pediatr Surg* 1994; 29: 677-81.
63. Tytgat GNJ, Porro GB, Feussner H et al. Long-term strategy for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Gastroenterology International* 1991; 4: 21-32.
64. Koelz HR. Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124: 409-20.
65. Hebra A, Hoffman MA. Gastroesophageal reflux in children. *Pediatric Clinics of North America* 1993; 40: 1233-50.
66. De Meester T. Long-term measurement of esophageal pH. *Motility*: 4-6.
67. Vandenplas Y. Oesophageal pH monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children. *Chichester J Wiley and Sons*, 1992: 1-253.

SANDOZ

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

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



SANDOZ

vaš partner pri zdravljenju

Informacije in literatura so na voljo pri SANDOZ PHARMA Ltd.
Basel, Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 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 sopojev

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 psoriaza, 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

Tavegil® (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora

Pregledni prispevek/Review article

TROMBOLITIČNO ZDRAVLJENJE AKUTNEGA MIOKARDNEGA INFARKTA

THROMBOLYTIC TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Mišo Šabovič

Interna klinika Trnovo, Riharjeva 24, 1000 Ljubljana

Prispelo 1995-11-02; sprejeto 1996-02-22; ZDRAV VESTN 1996; 65:

Ključne besede: akutni miokardni infarkt; trombolitična zdravila; trombolitično zdravljenje

Izvleček – Izhodišča. Trombolitično zdravljenje je v zadnjih desetih letih postalo osnova zdravljenja akutnega miokardnega infarkta (AMI). Velika večina srčnih kapi je posledica zapore koronarne arterije s strdkom. Pravočasna raztopitev strdkov s trombolitičnimi sredstvi ima za posledico zmanjšanje zgodnje in pozne umrljivosti ter manjšo okvaro miokarda. Trombolitično zdravljenje je dokazano uspešno le pri bolnikih s transmuralnim infarktom, zdravljenje je učinkovito še do 12 ur po pričetku stenokardije, pogostnost možganskih krvavitev je približno 0,5%. Čim prej se začne trombolitično zdravljenje, tem bolj je uspešno.

Zaključki. Nujno je doseči, da bo čimveč bolnikov deležnih čimprejšnjega trombolitičnega zdravljenja. Priporočila za uporabo trombolitičnega zdravljenja se hitro spreminjajo in dopolnjujejo. Namen pričujočega članka je predstaviti pogoje za uvedbo trombolitičnega zdravljenja in terapevtske sheme, ki jih sedaj priporočajo. Podrobneje so opisana tudi različna trombolitična sredstva ter antitrombocitna in antitrombinska zdravila, ki se uporabljajo kot dodatek k trombolitičnemu zdravljenju.

Uvod

Akutni miokardni infarkt (AMI) je najpogostejši vzrok umrljivosti v razvitih deželah. Ocenjujejo, da je AMI odgovoren za četrtno do tretjino vseh smrti, ki so posledica bolezni (1). Pred uvedbo koronarnih intenzivnih enot je bila umrljivost bolnikov, sprejetih v bolnišnice, kar 30%. Zaradi hitrega prepoznavanja in zdravljenja motenj ritma se je umrljivost zmanjšala na 10 do 15% (2). Naslednji pomemben korak k zmanjšanju umrljivosti je bila uvedba trombolitičnega zdravljenja. Zgodnja umrljivost se pri bolnikih, ki so zdravljeni s trombolitičnimi sredstvi, zmanjša še za približno tretjino, kasna umrljivost eno leto po AMI pa za 10–15% (2). Čeprav ne tako izrazito kot umrljivost, trombolitično zdravljenje zmanjša tudi pogostnost zapletov po AMI: manjše so okvare levega prekata in redkejša posledično srčno popuščanje (3). V različnih razvitih deželah je trombolitično sredstvo dobilo od 20 do 65% bolnikov (4–6). Predvidevajo, da se je v zadnjih dveh letih uporaba trombolitičnega zdravljenja v deželah, kjer je bila prej nizka, močno povečala.

Statistični podatki za Slovenijo kažejo, da je v zadnjih letih registriranih povprečno 2000 hospitalizacij na leto zaradi AMI (1/1000 prebivalcev), približno 300 teh bolnikov (≈15%) umre v

Key words: acute myocardial infarction; thrombolytic agents; thrombolytic therapy

Abstract – Background. In the past ten years thrombolysis has become the basic therapy for acute myocardial infarction (AMI). The majority of AMI are due to thrombotic occlusion of coronary artery. The dissolution of thrombi by thrombolytic agents results in decrease of both early and late mortality and also in better recovery of left ventricular function. Thrombolysis is effective in patients with transmural infarction in the first 12 hours, with a risk of cerebral haemorrhage of approximately 0.5%.

Conclusions. The sooner thrombolysis is applied, the better are results. Intensive efforts should be made to start treatment early and to increase the percentage of treated patients. The recommendations for utilization of thrombolysis are continuously changing. Herein the current recommendations and therapeutic regimens are reviewed. In addition, the available thrombolytic agents and also antiplatelet and antithrombin agents, which are used as adjunctive therapy to thrombolysis, are described.

bolnišnici (7, 8). Dodatno naj bi bil AMI razlog za smrt še 1400 prebivalcev, ki umrejo izven bolnišnic (8). Trombolitično zdravljenje AMI je v Sloveniji trdno zasidrano, izvajati so ga začeli že pred več kot desetimi leti (9–11). Objavljenih podatkov o pogostnosti uporabe trombolitičnega zdravljenja za celotno Slovenijo ni. V Centru za intenzivno interno medicino UKC Ljubljana je bilo od januarja 1983 do julija 1995 zdravljenih 4539 bolnikov z AMI; 45% teh bolnikov je bilo zdravljenih s trombolitičnim sredstvom (12).

Patomorfološka podlaga za trombolitično zdravljenje

Večina srčnih infarktov je posledica zapore koronarne arterije s krvnim strdkom. V začetku osemdesetih let so DeWood in sod. (13) s koronarografijami dokazali strdke v koronarnih arterijah že v zgodnjem obdobju po začetku stenokardije, ko še ni bila razvita nekroza srčne mišice. To je bil dokončen dokaz, da je koronarna tromboza primarni dogodek za razvoj AMI, in ne sekundarna posledica nekroze srčne mišice, kot so do takrat nekateri trdili. Danes vemo, da je začetni dogodek, ki sproži nastanek strdka, raztrganje aterosklerotične lehe (14). Na poškodovano mesto se prilepijo skupki trombocitov, nato pa še fibrinske niti, ki se

organizirajo v gosto mrežo. Tak skupek fibrina, trombocitov in ostalih krvnih celic zamaši arterijo. Na živalskih modelih, primerljivih s človeškim, so ugotovili, da po zapori koronarne arterije postopno nastane ishemična nekroza, ki se v obliki vala širi od endokarda k epikardu. Po približno štirih urah pride do transmuralne nekroze (15). Če strdek pravočasno odstranimo, omejimo velikost nekroze. Strdke lahko odstranimo mehanično ali pa enostavneje, z raztapljanjem.

Trombolitična zdravila

V klinični uporabi so naslednja zdravila: streptokinaza, anistreplaza ali APSAC (anisoylated plasminogen-streptokinase activated complex), urokinaza, t-PA (tissue plasminogen activator) in pro-urokinaza ali scu-PA (single chain urokinase plasminogen activator) (tab. 1). Na našem tržišču sta trenutno registrirani streptokinaza (Streptase®; Behringwerke, Marburg, ZRN) in urokinaza (Ukidan®; Serono, Aubonne, Švica).

Trombolitična zdravila aktivirajo proencim plazminogen v aktivni encim plazmin, ki raztaplja fibrin v strdkih. Plazminogen se nahaja tako v strdku, kjer je prek specifičnih vezavnih mest vezan na

povzroča alergične reakcije. Od drugih aktivatorjev se loči v tem, da ne aktivira plazminogena neposredno, ampak najprej tvori kompleks s plazminogenom in šele nato aktivira prosti plazminogen (16). Iz streptokinaze so pripravili novo trombolitično sredstvo anistreplazo ali APSAC, ki je kemijsko stabilizirani aktivni kompleks streptokinaze in plazminogena. V učinkovitosti in stranskih učinkih se ne razlikuje pomembno od streptokinaze (17). Od vseh trombolitičnih zdravil ima najdaljši razpolovni čas, kar omogoča zdravljenje z enkratnim odmerkom v bolusu. Zato je najprimernejši za izvenbolnišnično zdravljenje AMI, ki pa ga trenutno še ne priporočajo (17). Urokinaza je prvo trombolitično sredstvo, ki so ga izolirali iz človeškega telesa, in sicer iz urina. Tudi urokinaza je v klinični uporabi že dolgo časa. Enako kot streptokinaza in anistreplaza je fibrinsko nespecifični aktivator, za razliko od omenjenih aktivatorjev pa ne povzroča alergičnih reakcij (16, 17). t-PA je prvo odkrito fibrinsko specifično trombolitično zdravilo. Izolirali so ga iz človeške plazme, v katero se sprošča iz endoteljskih celic. V fizioloških razmerah verjetno ščiti žilno steno pred odlaganjem fibrina. Specifično delovanje mu omogoča lastnost, da postane aktiven le tedaj, ko se veže na fibrin v strdkih (16). Iz plazme so izolirali tudi drugi fibrinsko specifičen aktivator, ki so

Tab. 1. Značilnosti trombolitičnih zdravil (18, 19, 48).

Tab. 1. The characteristics of thrombolytic agents (18, 19, 48).

	Streptokinaza	Anistreplaza	Urokinaza	t-PA	Prourokinaza
mol. teža (daltoni)	47.000	131.000	35.000–55.000	70.000	47.000
razpol. čas (min)	15–25	70–120	115–120	3–4	6–8
fibrinska specifičnost	ne	ne	ne	da	da
alergične reakcije	da	da	ne	ne	ne
standardni način zdravljenja	1,5 milj. IE i. v. v 60 min	30 IE i. v. s počasnim injiciranjem v 5 min	* 1,5 milij. IU i. v. v bolusu, nato 1,5 milij. IU i. v. v 60 min	15 mg i. v. v bolusu, nato 0,75 mg/kg i. v. v 30 min (največ 50 mg) in nato še 0,50 mg/kg i. v. v 60 min (največ 35 mg); skupni odmerek največ 100 mg	20 mg i. v. v bolusu, nato 60 mg i. v. v 60 min
	aspirin DA heparin NE	aspirin DA heparin NE	aspirin DA heparin NE	aspirin DA heparin DA	aspirin DA heparin ?
cena zdravila (\$)	200	1500	2200	2200	?

* Za zdravljenje z urokinazo priporočajo različne sheme, najpogosteje se uporablja način zdravljenja, opisan v tabeli.

fibrin, kot v plazmi. Streptokinaza, anistreplaza in urokinaza enako učinkovito aktivirajo plazminogen v strdku in v plazmi, medtem ko t-PA in prourokinaza mnogo učinkoviteje aktivirata plazminogen v strdku (16). Zato uvrščajo streptokinazo, anistreplazo in urokinazo med fibrinsko nespecifične aktivatorje plazminogena, t-PA in prourokinazo pa med fibrinsko specifične aktivatorje (16, 17).

Zdravljenje z nespecifičnimi aktivatorji privede do aktivacije plazemskega plazminogena. Ob tem nastanejo v plazmi velike količine plazmina, ki povzročijo obsežno razgradnjo fibrinogena in koagulacijskih faktorjev. Zdravljenje s fibrinsko specifičnimi sredstvi pa zaradi delovanja, omejenega na strdek, povzroči le zmerno znižanje vsebnosti fibrinogena in koagulacijskih faktorjev (17, 18). Nesporno je dokazano, da specifični aktivatorji hitreje raztapljajo koronarne strdke (19). Devetdeset minut po začetku zdravljenja je prizadeta koronarna arterija (vsaj delno) prehodna pri približno 50–65% bolnikov, zdravljenih z nespecifičnimi aktivatorji, in pri približno 75–85% bolnikov, zdravljenih s specifičnimi aktivatorji (19). Zanimivo je, da 24 ur po začetku zdravljenja ni več razlik v prehodnosti koronarnih arterij. Razlog je v večjem številu ponovnih zapor po zdravljenju s specifičnimi aktivatorji, deloma pa tudi v počasnejšem delovanju fibrinsko nespecifičnih aktivatorjev (19).

Streptokinaza je produkt beta hemolitičnih streptokokov. Je najstarejše in najcenejše trombolitično sredstvo, ki je v klinični uporabi že več kot dvajset let. Ker je telesu tuja beljakovina,

ga imenovali prourokinaza ali scu-PA. Prourokinaza je enoverižna neaktivna oblika običajne urokinaze. Ob prisotnosti fibrina v strdku se prourokinaza pretvori v dververžno (običajno) urokinazo, ki je aktivni encim (16).

V obdobju kliničnega preizkušanja je še več trombolitičnih sredstev, ki bodo morda že v bližnji prihodnosti v klinični uporabi. Od dostopnih zdravil se razlikujejo po večji specifičnosti za fibrin (stafilokinaza, bat-PA: netopirjev aktivator plazminogena) ali po daljši razpolovni dobi (reptilaza: mutant t-PA) (16, 19).

Primerjava učinkovitosti različnih trombolitičnih zdravil

Fibrinsko nespecifična sredstva se med seboj ne razlikujejo po učinkovitosti. V zadnjih letih je bilo precej nejasnosti in razprav o tem, ali fibrinsko specifična sredstva (t-PA) zmanjšajo umrljivost v primerjavi z nespecifičnimi sredstvi (streptokinaza). Zagovorniki t-PA so trdili, da se večja učinkovitost v raztapljanju koronarnih strdkov (open artery hypothesis) mora pokazati tudi v zmanjšanju umrljivosti. Obsežne raziskave ob koncu osemdesetih let niso potrdile razlik v umrljivosti med bolniki, zdravljenimi s t-PA ali streptokinazo (20–22). Kasneje so ugotovili, da je razlog v pogostejših zgodnjih ponovnih zaporah ob zdravljenju s t-PA, kar izniči učinek boljšega raztapljanja (23, 24). V manjših raziskavah so pokazali, da je za optimalni učinek t-PA potrebno istočasno intravensko zdravljenje s heparinom (23, 24). To pomembno dejstvo so upoštevali v veliki multicentrični študiji GUSTO (25), ki

je zajela 41.021 bolnikov z AMI. Tokrat je bila umrljivost po t-PA pomembno nižja, čeprav je bila razlika v primerjavi s streptokinazo relativno majhna. Umrljivost po 30 dnevih je bila ob zdravljenju s t-PA 6,3%, s SK pa 7,3%, kar pomeni, da bi ob zdravljenju 1000 bolnikov s t-PA rešili 10 bolnikov več kot s streptokinazo. Analiza podskupin je pokazala, da je razlika še večja pri zdravljenju posebej ogroženih bolnikov, pri katerih je že sicer večja umrljivost (sprednjestenski infarkt: umrljivost ob zdravljenju s t-PA je bila 8,6%, s streptokinazo pa 10,5%). Ali takšna razlika opravičuje uporabo mnogo dražjega zdravila, je še vedno predmet številnih razprav. Verjetno bo v bližnji prihodnosti t-PA registriran tudi v Sloveniji, zato bomo potrebovali jasna navodila, kateri bolniki so kandidati za zdravljenje s t-PA. Najbolj smotno in ekonomsko upravičeno bi bilo zdravljenje le tistih bolnikov, kjer je razlika med t-PA in streptokinazo največja. Zdi se, da so to relativno mladi bolniki (do 60 let) s sprednjestenskim infarktom in v zgodnjem obdobju po začetku AMI (do 2 uri).

Antitrombocitna in antitrombinska zdravila kot dodatek k trombolitičnemu zdravljenju

Na mestu uspešnega raztapljanja lahko ponovno nastane strdek. Razlog je predvsem visoka lokalna vsebnost trombina, ki je močan aktivator tako koagulacijskega sistema kot tudi trombocitov (26, 27). Izmerili so, da se trombin sprošča iz strdkov med raztapljanjem in tudi iz preostankov strdkov še več ur po raztapljanju. Dodatno se trombociti lahko aktivirajo, če se po raztapljanju ponovno razgali poškodovano mesto na aterosklerotični lehi (28). Ker aktivacija trombocitov in koagulacijskega sistema lahko povzroči ponovno zaporo, je razumljivo, da je farmakološko oviranje delovanja trombocitov in trombina postalo pomemben dodatek k trombolitičnemu zdravljenju.

Antitrombocitna zdravila

Najbolj uporabljeno zdravilo je aspirin. Deluje tako, da ovira encim ciklooksigenazo, kar ima za posledico zmanjšano sintezo trombocitnega aktivatorja tromboksana. V raziskavi ISIS-2 so ugotovili, da že sam aspirin pomembno zmanjša umrljivost, ob istočasnem zdravljenju s streptokinazo pa se njuna učinka na zmanjšanje umrljivosti seštevata (29). Od te ugotovitve dalje velja, da mora bolnik, pri katerem sumimo na AMI, takoj zaužiti aspirin ne glede na to, ali bo sploh zdravjen s trombolitičnimi sredstvi, in ne glede na izbor trombolitičnega sredstva (30). Zaradi potrebe po hitrem zasičenju priporočajo večji odmerek kot sicer (160–325 mg), naslednje dni pa nadaljevanje zdravljenja z nižjim odmerkom aspirina (100 mg na dan).

Trombocite aktivirajo različni mediatorji (tromboksan, serotonin, ADP, adrenalin itn.). Mediatorji se vežejo na trombocitne membranske receptorje. Na membrani aktiviranih trombocitov se nato razprejo receptorji IIb/IIIa, na katere se vežejo molekule fibrinogena, ki povežejo trombocite v skupke oziroma agregate. Ugotovili so, da onemogočanje aktivacije membranskih receptorjev močneje ovira delovanje trombocitov kot aspirin, zato se v to smer razvijajo nova antitrombocitna zdravila (31). V obdobju kliničnega preizkušanja so inhibitorji receptorjev IIb/IIIa ter receptorjev za tromboksan in serotonin (32, 33).

Antitrombinska zdravila

Heparin je glikozaminoglikan, ki ima zmerno močan antitrombinski učinek. V plazmi aktivira antitrombin III, ki nepovratno zavre delovanje trombina (34). Pomembna pomanjkljivost v delovanju heparina je, da ne zavira trombina, ki se nahaja v strdkih in na žilni steni (35).

Izkazalo se je, da heparin ne izboljša zdravljenja s streptokinazo in aspirinom (20–22, 25). Antitrombinski učinek, primerljiv hepa-

rinskemu, je namreč med zdravljenjem s streptokinazo (in drugimi fibrinsko nespecifičnimi aktivatorji) dosežen zaradi porasta degradacijskih produktov fibrinogena, ki imajo močno antitrombinsko aktivnost (27). Različno od streptokinaze pa heparin izboljša zdravljenje s t-PA in aspirinom (23, 24). Svetujejo intravenski heparin istočasno s t-PA (bolus heparina 5000E, nato pa v infuziji 1000E/h ob vzdrževanju aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa na 1,5 do 2,5-kratni izhodni vrednosti še 48 do 72 ur po AMI) (24, 25).

Med drugimi zdravili z antitrombinskim učinkom, ki jih še preučujejo, največ obeta hirudin (36, 37, 38). Hirudin je neposredni inhibitor trombina, ki ovira delovanje trombina tudi v strdku in na žilni steni (36).

Pogoji za trombolitično zdravljenje

Za odločitev o uvedbi trombolitičnega zdravljenja je neprecenljiva natančna, usmerjena in hitra anamneza, s poudarkom na bolečini v prsnem košu, in presoja kliničnega stanja. Tipična stenokardija mora trajati najmanj pol ure (30).

Časovna zakasnitev s pričetkom zdravljenja

Možnost, da bo prizadeta srčna mišica preživela do ponovne vzpostavitve pretoka, upada s časom trajanja žilne zapore, enako velja tudi za zmanjšanje umrljivosti (39). Tako je zmanjšanje umrljivosti pri bolnikih, zdravljenih v eni uri po začetku stenokardije, kar 50%, pri bolnikih, zdravljenih 4 do 6 ur po začetku stenokardije, pa le 15% (29, 40, 41). Torej ni pretirano reči, da hiter pričetek trombolitičnega zdravljenja rešuje življenja. V študiji ISIS-2 so prišli bolniki v bolnišnico v povprečju pet ur po začetku stenokardije (29), medtem ko poročajo, da v zadnjih letih bolniki v ZDA pridejo v bolnišnico v povprečju že 2,5 ure po začetku stenokardije (42), kar dokazuje velik pomen osveščanja javnosti. Tudi v bolnišnici je izguba časa lahko precejšnja. Podatki iz Velike Britanije kažejo, da zaradi slabe organizacije bolniki v bolnišnici pogosto dobijo trombolitično sredstvo šele čez uro ali več (43). Meta-analize velikih raziskav so nakazale (39), da je trombolitično zdravljenje smiselno še po šestih urah od začetka stenokardije. Na to vprašanje sta specifično odgovorili študiji LATE (44) in EMERAS (45). Obe raziskavi, v kateri so uporabili t-PA in streptokinazo, so nesporno potrdile pomen »poznega« trombolitičnega zdravljenja po šestih urah od začetka AMI, ko naj bi bila prizadeta srčna mišica že nekrotična. Ugotovili so 10–15% znižanje umrljivosti, če so bili bolniki zdravljeni od 6 do 12 ur po začetku stenokardije, ne pa tudi v kasnejšem obdobju 12 do 24 ur. Možna razlaga je v zmanjšanju pogostnosti aritmij in manjšega zgodnjega preoblikovanja (»remodeling«) že odmrle, vendar prekrvljene srčne mišice (46). Na osnovi omenjenih študij je sprejet nov časovni standard, ki zahteva trombolitično zdravljenje bolnikov do 12 ur po pričetku stenokardije (19, 30).

EKG spremembe

Trombolitično zdravljenje se je izkazalo za učinkovito le pri bolnikih s transmuralnim infarktom, ne pa tudi pri bolnikih z netransmuralnim infarktom ali nestabilno angino pectoris (19, 30, 47). Zato se trombolitično zdravljenje priporoča le pri bolnikih z dvigom ST spojnic (dvig ST spojnice za najmanj 0,1 mV v najmanj dveh standardnih ali dveh zaporednih prekordialnih odvodih). Zdravljenje je učinkovito tudi pri bolnikih, ki imajo v EKG-ju prisoten kompletni levokračni blok, če imajo prepričljivo klinično sliko za AMI, in tudi v redkih primerih izoliranega infarkta zadnje stene, kjer prav tako ni dvigov ST spojnic (48). Zelo verjetno je tak pristop smiselni tudi za nekatere druge motnje v EKG (desnokračni blok, WPW sindrom), ki lahko prekrijejo spremembe v ST spojnicah. Posebna pozornost je potrebna, če so dvigi ST spojnic prisotni nad večino ali vsemi odvodi in ni zrcalnih spustov ST spojnic; verjetno gre za perikarditis.

Lokalizacija infarkta

Trombolitično zdravljenje je indicirano pri vseh lokalizacijah AMI. Pred leti ni bilo popolnoma razvidno, ali je trombolitično zdravljenje učinkovito tudi pri bolnikih s spodnjestenskim infarktom, kjer je umrljivost že sicer nizka. Primerjalne analize so pokazale zmanjšanje zgodnje umrljivosti po trombolitičnem zdravljenju za približno 20% (38, 49), verjetno pa se zmanjša tudi pozna umrljivost. Učinek trombolitičnega zdravljenja je pri bolnikih s spodnjestenskim infarktom manjši kot pri bolnikih s sprednjestenskim infarktom. Ta razlika ni posledica same lokalizacije infarkta, temveč njegovega obsega, ki je običajno večji pri sprednjestenskim infarktu (50).

Starost bolnikov

Umrljivost zaradi AMI strmo narašča s starostjo, v starostni skupini nad 80 let je že več kot 30% (51). Pred leti je bila starost nad 75 let izključitveni kriterij za trombolitično zdravljenje. Razlog za to so bila predvidevanja, da bi pogostejše možganske krvavitve izničile učinek trombolitičnega zdravljenja. Vendar pa so analize več raziskav pokazale, da je bil dvom odveč; čeprav je pogostnost možganskih krvavitev nekoliko večja, pa je celokupno znižanje umrljivosti še večje kot pri mlajših bolnikih (52, 53). Zato starost ni več omejitveni dejavnik za trombolitično zdravljenje (19, 30).

Zadržki

Pri nekaterih bolezenskih stanjih se poveča verjetnost, da bo ob trombolitičnem zdravljenju prišlo do življenjsko ogrožajočih krvavitev. Ta stanja imenujemo zadržki oziroma kontraindikacije. O uporabi trombolitičnega zdravljenja ob prisotnosti kontraindikacij ni dovolj kontroliranih kliničnih podatkov, zato je razumljivo, da priporočeni seznam kontraindikacij nikakor niso dokončna in absolutno sprejemljiva navodila (30, 48, 54–57). Priporočila so zdravniku le v pomoč, ko tehta med tveganjem in koristnostjo zdravljenja. Ocenjujejo, da je pri stanjih, ki jih uvrščajo med absolutne kontraindikacije, razmerje med tveganjem in koristnostjo (risk/benefit) nagnjeno v smer tveganja, zato trombolitično zdravljenje odsvetujejo. Pri relativnih kontraindikacijah pa je razmerje med tveganjem in koristnostjo različno; odvisno je od več dejavnikov (lokalizacija in obseg infarkta; časa, ki je potekel od začetka stenokardije; starosti bolnika). Za trombolitično zdravljenje se bomo npr. zanesljivo odločili pri sprednjestenskim infarktu v prvih urah po začetku stenokardije, saj je v tem primeru zmanjšanje umrljivosti veliko večje kot tveganje za krvavitve. Za opustitev trombolitičnega zdravljenja se bomo odločili npr. pri mlajšem bolniku s spodnjestenskim infarktom, ker je umrljivost v teh primerih zelo majhna. Vsekakor je potrebno tveganje in koristnost trombolitičnega zdravljenja oceniti pri vsakem posameznem bolniku.

Najpogostejše absolutne kontraindikacije so:

- (nedavni) cerebrovaskularni inzult (CVI)
- (nedavni) operativni poseg ali hujša poškodba
- aktivna notranja krvavitev.

Redkejša pa so stanja po možganski krvavitvi, možganski tumor, hemoragična diateza, disekcija aorte, hemoragični perikarditis, nosečnost. Večina se strinja, da je trombolitično zdravljenje absolutno kontraindicirano dva meseca po CVI. Ker ni dovolj kontroliranih kliničnih podatkov, ni enotnega mnenja, koliko časa po operativnem posegu ali hujši poškodbi je trombolitično zdravljenje absolutno kontraindicirano. Predlagajo različne časovne meje (10 dni do 6 tednov). Seveda je ocena odvisna od vrste in lokalizacije operativnega posega ali poškodbe. Zaradi nevarnosti anafilaktične reakcije ob predhodnem zdravljenju z istim zdravilom sta streptokinaza in anistreplaza kontraindicirani v obdobju 6 do 9 mesecev od uporabe (55).

Relativne kontraindikacije so:

- arterijska hipertenzija (RR >180/110), ki je ne uspemo znižati z zdravili

- kardiorespiratorna reanimacija, ki je daljša od 10 minut
 - CVI pred več kot dvema mesecema ali tranzitorna ishemična ataka (TIA) v zadnjih dveh mesecih
 - punkcija nekompresibilne žile v zadnjih 10 do 14 dnevih
 - antikoagulacijsko zdravljenje (dikumaroli).
- Zdi se, da diabetična retinopatija ni kontraindikacija, saj pri tisočih diabetikih, ki so bili vključeni v številne študije, niso registrirali oftalmičnih krvavitev. Čeprav incidenca diabetične retinopatije pri teh bolnikih ni znana, je očitno verjetnost za krvavitve zelo majhna (55, 56).

Zapleti trombolitičnega zdravljenja

Najpogostejši zaplet trombolitičnega zdravljenja so krvavitve iz vbodnih ran, najbolj nevaren zaplet pa možganske krvavitve. Redkejši in običajno manj pomembni zapleti so: alergične reakcije, hipotenzija in reperfuzijske motnje ritma, zelo redko pride do ruptur srčne mišice in holesterolskih embolizmov. Krvavitve nastanejo predvsem zato, ker trombolitična sredstva enako kot patološke strdke raztapljajo tudi morebitne hemostatske strdke; dodatno h krvavitvam prispeva tudi znižanje vsebnosti koagulacijskih dejavnikov v plazmi (55). Dodatek aspirina in heparina k trombolitičnemu sredstvu še nekoliko poveča pogostnost krvavitev (55). Najpogostejše okoliščine, zaradi katerih se zdravniki napačno odločijo za opustitev trombolitičnega zdravljenja, so: vstavev centralnega venskega katetra, če je le-ta postavljen na mesto, kjer lahko žilo ročno komprimiramo, kratkotrajna reanimacija (do 10 minut) in arterijska hipotenzija (30).

Pogostnost možganskih krvavitev je ob zdravljenju s streptokinazo od 0,3 do 0,6% (39), ob zdravljenju z novo shemo pospešenega (»accelerated«) dovajanja t-PA, ki so jo uporabili v raziskavi GUSTO, pa 0,7% (17), kar pomeni, da pri zdravljenju 1000 bolnikov s t-PA en bolnik več utрпи možgansko krvavitve kot ob zdravljenju s streptokinazo. Ocenjujejo, da je smrtnost zaradi možganskih krvavitev med 35–40%. Pomembno je vedeti, da je pogostnost cerebrovaskularnih inzultov brez trombolitičnega zdravljenja celo nekoliko večja (1–3%) kot ob trombolitičnem zdravljenju (58). V prvem primeru gre predvsem za možganske trombembolije, v drugem pa za možganske krvavitve. Matematične analize prepričljivo kažejo, da je tveganje za možgansko krvavitve majhno v primerjavi z izboljšanjem preživetja (58, 59, 60).

Krvavitve večinoma nastanejo na vbodnih mestih. Običajno se ustavijo po lokalni kompresiji, zato trombolitičnega zdravljenja ni treba prekiniti. Ob upoštevanju kontraindikacij je pogostnost perifernih krvavitev približno 5% (55). Mnogo bolj redke in tudi bolj nevarne so krvavitve v prebavila in sečila.

V primeru možganske krvavitve, ogrožajoče ne-možganske krvavitve ali nujne operacije je treba takoj prenehati z dovajanjem trombolitičnega sredstva in antitrombotičnih zdravil. Po prekinitvi dovajanja streptokinaze je v krvi še več ur povečana fibrinolitična aktivnost in zmanjšana koagulacijska aktivnost, lahko je okvarjeno tudi delovanje trombocitov. Priporočajo nadomeščanje fibrinogena in koagulacijskih dejavnikov s svežo zamrznjeno plazmo ali krioprecipitatom fibrinogena in tudi transfuzijo trombocitov. Nekateri priporočajo tudi inhibitorje fibrinolize: aprotinin (Trasylol) ali epsilon-aminokaproično kislino (Amicar) (55, 61).

Trombolitično zdravljenje in koronarna angioplastika

Koronarna angioplastika je učinkovit način za odstranitev strdkov in ponovno vzpostavitev pretoka. Primerjalne študije kažejo, da je koronarna angioplastika še bolj učinkovita kot trombolitično zdravljenje (62), vendar je tehnično zelo zahtevna. V centrih, kjer je ta metoda dostopna, je indicirana predvsem ob absolutnih kontraindikacijah za trombolitično zdravljenje ali pa v primeru kardiogenega šoka, kjer je trombolitično zdravljenje običajno

neuspešno. Rutinska koronarna angioplastika rezidualnih zožitev po trombolitičnem zdravljenju ne izboljša bolnikove prognoze (63, 64).

Bodoči razvoj trombolitičnega zdravljenja

Zdi se, da možnosti trombolitičnega zdravljenja še zdaleč niso izčrpane. Nujno je doseči, da bo čimveč bolnikov deležnih čimprejšnjega trombolitičnega zdravljenja, ki se bo morda v bližnji prihodnosti začelo že v reševalnem avtomobilu (64). Učinkovitost in varnost zdravljenja bodo morebiti uspeli izboljšati z učinkovitejšimi trombolitičnimi, antitrombotičnimi in antitrombinskimi zdravili in/ali terapevtskimi shemami.

Sklep

Iz številnih podatkov, omenjenih v članku, lahko za našo klinično prakso svetujemo naslednja navodila.

Za trombolitično zdravljenje se odločimo, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

– tipična stenokardija, ki traja več kot pol ure in ne izzvani po nitroglicerinu

– EKG spremembe (dvig ST spojnice za najmanj 0,1 mV v najmanj dveh standardnih ali dveh zaporednih prekordialnih odvodih ali kompletni levokračni blok)

– čas od pričetka stenokardije do trombolitičnega zdravljenja (≤ 12 ur)

– odsotnost absolutnih kontraindikacij. Kadar je pri bolniku prisotna relativna kontraindikacija, se za trombolitično zdravljenje odločimo glede na oceno razmerja med tveganjem in koristnostjo; glej poglavje Zadržki.

Bolnik s sumom na AMI mora takoj pojesti tableto aspirina (160–325 mg). Če izpolnjuje navedene pogoje, mora čimprej dobiti trombolitično sredstvo (streptokinaza 1,5 milijona E v 1-urni infuziji; v primeru, da je bil v zadnjih šestih mesecih že zdravljen s streptokinazo, pa urokinazo). Ker ni dokazov, da bi heparin izboljšal zdravljenje s streptokinazo (ali urokinazo), rutinsko dodatno zdravljenje z intravenskim ali subkutanim heparinom ni potrebno. Organizacija dela v bolnišnicah mora zagotoviti, da je čas od sprejema v bolnišnico do trombolitičnega zdravljenja («door to needle time») kratek.

Literatura

- Sobel BE. Coronary thrombolysis and the new biology. *J Am Cardiol* 1989; 14: 850–60.
- Yusuf S, Sleight P, Held P, McMahon S. Routine medical management of acute myocardial infarction: lessons from overviews of recent randomized controlled trials. *Circulation* 1990; 82: Suppl 2: 117–34.
- Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: should the paradigm be expanded? *Circulation* 1989; 79: 441–4.
- Pashos CL, Normand SL, Garfinkle JB, Newhouse JP, Epstein AM, McNeil BJ. Trends in the use of drug therapies in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1023–30.
- Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993): observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1994; 90: 2103–14.
- Hennekens CH. Thrombolytic therapy pre- and post- GISSI-2, ISIS-3 and GUSTO-1. *Clin Cardiol* 1994; 17: Suppl 1: 115–7.
- Zbirka podatkov o hospitaliziranih bolnikih. Inštitut za varovanje zdravja. Ljubljana, 1995.
- Zbirka podatkov o umrlih bolnikih. Inštitut za varovanje zdravja. Ljubljana 1995.
- Čerček B, Horvat M. Arrhythmias with brief, high dose intravenous streptokinase infusion in acute myocardial infarction. *European Heart J* 1985; 6: 109–13.
- Grad A, Horvat M. Aktivnost serumskih encimov, iztisni delež levega prekata pri zdravljenju srčnega infarkta s streptokinazo. Zbornik referatov V. konference o aterosklerozi in arterijski trombozi. Ljubljana, 1985: 13–3.
- Pohar B, Horvat M. Reperfuzijsko zdravljenje akutnega infarkta srčne mišice. *Med Razgl* 1988; 27: Suppl 1: 165–76.
- Štajer D, Noč M, Pernat A, Zidar N, Kržišnik-Zorman S, Možina H. Rupture of free ventricular wall and interventricular septum following acute myocardial infarction. In: Cerovič O, Štajer D eds. Fourth International symposium on Intensive Care Medicine, Bled. Ljubljana: Slovenian Society of Intensive Care Medicine, 1995: 105–12.
- DeWood MA, Spores J, Notske R et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897–902.
- Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990; 82: Suppl 2: 38–46.
- Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death. I. Myocardial infarction size versus duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977; 56: 786–94.
- Bachman F. Fibrinolytic agents. *Fibrinolysis* 1995; 9: Suppl 1: 9–16.
- Bell WR. Thrombolytic therapy. Agents, indications and laboratory monitoring. *Med Clin North Am* 1994; 78: 745–64.
- Granger BC, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Drugs* 1992; 44: 293–325.
- Topol EJ. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. In: Agnelli G ed. *Thrombolysis yearbook* 1995. Amsterdam: Excerpta medica 1995: 63–110.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65–71.
- The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336: 71–5.
- ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 339: 753–70.
- De Bono DP, Simoons ML, Tijssen J et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992; 67: 122–8.
- Arnaut J, Simoons M, de Bono D, Rapold HJ, Collen D, Vestraete M. Correlation between level of heparinization and patency of the infarct-related coronary artery after treatment of acute myocardial infarction with alteplase (t-PA). *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 513–9.
- The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four different thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673–82.
- Seitz R, Blanke H, Pratorius G, Strauer BE, Egbring R. Increased thrombin activity during thrombolysis. *Thromb Haemostas* 1988; 59: 541–2.
- Becker RC. Thrombin antagonists and antiplatelet agents. *Am J Cardiol* 1992; 69: 39A–51A.
- Willerson JT, Golino P, Eidt J, Campbell WB, Buja LM. Specific platelet mediators and unstable coronary artery lesions: experimental evidence nad potential clinical implications. *Circulation* 1989; 80: 198–205.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
- Hochman J. Modern treatment of acute myocardial infarction. *Cardiovascular Reviews and Reports* 1995; 16: 23–35.
- Moran N, Fitzgerald GA. Mechanism of action of antiplatelet drugs. In: Colman WC, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW eds. *Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1994: 1623–37.
- Lefkowitz J, Plow EF, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in cardiovascular medicine. *N Engl J Med* 1995; 332: 1553–9.
- Golino P, Ashton JH, McNatt JM et al. Simultaneous administration of thromboxane A2 and serotonin 52 receptor antagonists markedly enhances thrombolysis and prevents or delays reocclusion after tissue-type plasminogen activator in a canine model of coronary thrombosis. *Circulation* 1989; 79: 911–9.
- Ofosu FA, Modi GJ, Hirsh J, Buchanan M, Blajchman MA. Mechanisms for inhibition of the generation of thrombin activity by sulfated polysaccharide. *Ann NY Acad Sci* 1986; 485: 41–55.
- Weitz JI, Hudoba M, Massel D, Maraganore J, Hirsh J. Clot-bound thrombin is protected from inhibition by heparin-antithrombin III but is susceptible to inactivation by antithrombin III-independent inhibitors. *J Clin Invest* 1990; 86: 385–91.
- Markwardt F. Development of hirudin as an antithrombotic agent. *Semin Thromb Hemost* 1989; 15: 269–82.
- Cannon CP, McCabe CH, Henry TD et al. for the TIMI-5 Investigators. A pilot trial of recombinant desulfatohirudin compared with heparin in conjunction with tissue-type plasminogen activator and aspirin for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 5 Trial. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 993–1003.
- Lee LV, McCabe CH, Antman EM et al. for the TIMI-6 Investigators. Initial experience with hirudin and streptokinase in acute myocardial infarction: Results of the TIMI-6 trial. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 344A–50A.
- Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1.000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311–22.
- Gruppo Italiano per Studio della Streptochinasi nell'infarto Miocardico (GISSI): effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397–401.

41. Van de Werf F, Arnold AER. Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1988; 297: 1374-9.
42. Pilote L, Califf RM, Sapp S et al. Regional variation across the United States in the management of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 565-72.
43. Pell ACH, Miller HC. Delays in admission of patients with acute myocardial infarction to coronary care. Implications for thrombolysis. *Health Bull* 1990; 48: 225-31.
44. LATE Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 342: 759-66.
45. EMERAS (Estudio Multicentro Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 342: 767-72.
46. Becker RC. Late thrombolytic therapy: mechanism of benefit and potential risk among patients treated beyond 6 hours. *Coronary Artery Dis* 1993; 4: 293-304.
47. Freeman MR, Langer A, Wilson RF, Morgan CD, Armstrong PW. Thrombolysis in unstable angina: randomized double-blind trial of t-PA and placebo. *Circulation* 1992; 85: 150-7.
48. Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 703-9.
49. Grines CL, DeMaria AN. Optimal utilization of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: concepts and controversies. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 223-31.
50. Guerri AD. Unresolved issues: treatment of elderly patients and patients with inferior infarction and non-ST segment infarcts. *Coronary Artery Dis* 1990; 1: 34-8.
51. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65-71.
52. Gurwitz JH, Goldberg RJ, Gore JM. Coronary thrombolysis for the elderly? *JAMA* 1991; 265: 1720-3.
53. Sleight P. Is there an age limit for thrombolytic therapy? *Am J Cardiol* 1993; 72: 30G-3G.
54. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 249-92.
55. Califf RM, Fortin DF, Tenaglia AN, Sane DC. Clinical risks of thrombolytic therapy. *J Am Cardiol* 1992; 69: 12A-20A.
56. Gossage JR. Acute myocardial infarction. Reperfusion strategies. *Chest* 1994; 106: 1851-65.
57. Habib GB. Current status of thrombolysis in acute myocardial infarction. *Chest* 1995; 107: 528-34.
58. Sloan MA, Gore JM. Ischemic stroke and intracranial hemorrhage following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a risk-benefit analysis. *Am J Cardiol* 1992; 69: 21A-38A.
59. Gore JM. Perspectives on intracranial bleeding risks with thrombolysis. *J Invasive Cardiol* 1991; 3: 21A-7A.
60. De Bono D. Complications of thrombolytic therapy. *Fibrinolysis* 1995; 9: Suppl 1: 78-80.
61. Eckman MH, Wong JB, Salem DN, Pauker SG. Direct angioplasty for acute myocardial infarction: a review of outcomes in clinical subsets. *Ann Intern Med* 1992; 117: 667-76.
62. Grines CL, Browne KF, Marco J et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
63. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-27.
64. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383-9.

IX. KONGRES SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

in

133. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV

Bernardin, Hotel Emona, 18.–19. oktober 1996

**Petek, 18. oktober 1996
dopoldne**

**133. redno letno srečanje Slovenskega zdravniškega društva
z volilno skupščino**

popoldne

Strokovne teme

**Sobota, 19. oktober
dopoldne**

Strokovne teme

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

Komisija za nagrade in priznanja

vabi

**strokovne sekcije SZD, zdravniška društva SZD in posamezne člane, da pripravijo
predloge za:**

**podelitev priznanj »častni član« SZD
podelitev priznanja »Marka Gerbca«
podelitev priznanja »dr. Franca Derganca«**

Predloge za vsa priznanja bodo obravnavale komisije za posamezno priznanje pri SZD.
Vsa priznanja bodo podeljena na IX. kongresu Slovenskega zdravniškega društva 18. 10. 1996 v Bernardinu.

Predloge za posamezno priznanje pošljite na Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana, Komenskega 4 do 30. 8. 1996.

V nadaljevanju objavljamo pravilnike za podelitev vseh treh priznanj Slovenskega zdravniškega društva.

PRAVILNIK ZA PODELITEV PRIZNANJA »ČASTNI ČLAN« SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

1. člen

Priznanje častnega člana Slovenskega zdravniškega društva (SZD) se podeljuje članom SZD (v posebnih primerih za izjemno dobro sodelovanje pri uresničevanju ciljev SZD lahko tudi članom tujih zdravniških društev).

2. člen

Namen priznanja je pospeševanje in poudarjanje zaslug in organizacijskih dosežkov pri uresničevanju ciljev in programa SZD.

3. člen

Oblika priznanja je diploma, pisna utemeljitev in vpis v register častnega članstva SZD.

4. člen

Predlagatelji priznanja so lahko:

- strokovne sekcije SZD,
- zdravniška društva SZD,
- Upravni odbor SZD,
- druge zdravniške organizacije,
- posamezni člani SZD.

5. člen

Predlog za podelitev priznanj mora vsebovati podatke o kandidatu, podatke o aktivnostih kandidata v obdobju, ki je upoštevano v oceni za častno članstvo in utemeljitev. Predlog se predloži v pisni obliki na Komisijo za nagrade in priznanja SZD, Ljubljana, Komenskega 4.

Predlogi morajo biti odposlani vsaj 30 dni pred začetkom redne letne skupščine SZD.

6. člen

Postopek za podelitev priznanja je naslednji:

Komisija za nagrade in priznanja pregleda prispele predloge in ugotovi skladnost utemeljitve z dejanskim stanjem in primerja aktivnosti predlaganega člana z naslednjimi merili:

- voljeni ali imenovani funkcionar v SZD (ne manj kot 4 leta);
- organizacija strokovnih ali društvenih sestankov (ne manj kot 6);
- korektno, strokovno in poklicno delo, ne manj kot 25 let;
- sodelovanje v humanitarnih in drugih z zdravstvom povezanih društvih, kjer uveljavljajo ime in vrednote SZD.

Med zbranimi predlogi komisija za tekoče leto izbere praviloma 3 kandidate in jih potem, ko o njih poda soglasje Upravni odbor SZD, predlaga skupščini SZD v sprejem.

Utemeljitev na skupščini prebere predsednik Komisije za nagrade in priznanja, priznanje pa izroči predsednik SZD.

7. člen

Diploma častnega člana SZD mora vsebovati ime in znak SZD, ime in priimek nosilca priznanja, namen podelitve – častni član, datum in kraj podelitve, zaporedno številko častnega članstva, podpise predsednika SZD, generalnega sekretarja SZD in predsednika Komisije za nagrade in priznanja SZD.

Pravilnik za podelitev priznanja »častni član« SZD je pripravila Komisija za nagrade in odlikovanja SZD v sestavi: doc. dr. Marjan Premik – predsednik komisije, prim. dr. Marija Vodnjov – namestnik in člani dr. Anton Munda, dr. Anton Mikac in dr. Tatjana Kolar.

Pravilnik je bil sprejet na 131. skupščini SZD v Laškem, 20. maja 1994.

Generalni sekretar SZD:
prof. dr. Zvonimir Rudolf

Predsednik SZD:
prof. dr. Anton Dolenc

IZVLEČEK IZ PRAVILNIKA ZA PODELITEV PRIZNANJ MARKA GERBCA SZD

- I. Priznanje Marka Gerbca (MG) podeljuje Slovensko zdravniško društvo (SZD):
 - zdravniškemu društvu SZD;
 - strokovnim sekcijam SZD;
 - posameznim članom SZD.
- II. Namen priznanja je:
 - pospeševati in poudariti strokovne in organizacijske dosežke v društvih in sekcijah;
 - dati priznanje za prispevek članov SZD k rasti slovenske medicinske kulture in za zasluge članov za javno zdravstvo na Slovenskem.
- III. Oblika priznanja:
 - je častna in
 - se sestoji iz plakete, diplome in pismene utemeljitve.
- IV. Priznanje MG se podeli:
 - posamezniku samo enkrat;
 - društvu ali sekciji izjemoma tudi večkrat, a praviloma ne v zaporednih štirih letih.
- V. Predlagatelji priznanj so lahko:
 - zdravniška društva SZD;
 - sekcije SZD;
 - komisije IO SZD;
 - skupine članov SZD;
 - posamezni člani SZD.
- VI. Predlog za podelitev priznanj MG mora vsebovati:
 - podatke o kandidatu;
 - podatke o delovnem obdobju, ki je bilo upoštevano v oceni;
 - utemeljitev;
 - podpis predlagatelja.

Predlog je treba predložiti pisмено v predpisanem roku. Utemeljitev mora biti sestavljena tako, da komisija brez zamude in dodatnih informacij preveri utemeljitev in razišči o upravičenosti kandidature. Upoštevati je kriterije v točkah XI. in XII. pričujočega pravilnika. Komisija lahko pred dokončno razsodo vpraša za mnenje strokovne forume in posameznike.
- VII. Rok za vložitev predlogov:

Predloge s predpisano dokumentacijo je treba predložiti v obdobju 4–6 mesecev pred pričetkom volilne skupščine SZD komisiji za podelitev priznanja MG pri SZD.
- VIII. Postopek za zbiranje predlogov:

Predloge je treba nasloviti na komisijo za podelitev priznanj MG pri SZD. Predloge zbere in izroči predsedniku komisije administracija SZD in ga sproti obvešča o novodošlih predlogih.
- IX. Javnost gradiva:

Vse zbrano gradivo, kot tudi dokumentacija, je na voljo vsem članom SZD.

ZA SLOVENSKI ZDRAVSTVENI MUZEJ

Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani že nekaj desetletij z velikimi napori in nesistematično oblikuje zdravstveno zbirko v okviru aktivnosti, povezanih z ustanavljanjem Slovenskega zdravstvenega muzeja, nujno potrebnega za ohranitev nacionalne zdravstvene kulture. Pozivamo vse ustanove s področja zdravstva, vse ostale pravne osebe in zasebnike, da čimprej podarijo bodoči muzejski zbirki najrazličnejše predmete, aparature in drugo, povezano z zgodovino medicine (na naših tleh).

Inštitut za zgodovino medicine

dr. Zvonka Zupanič-Slavc

Zaloška 7a, 1000 Ljubljana

tel./fax 061 / 317-559

E-mail "cirila toplak@uni-mb.si"

PRAVILNIK

ZA PODELITEV PRIZNANJA DR. FRANCA DERGANCA ZA MEDICINSKO PUBLICISTIKO

Čl. 1

Je individualno priznanje zdravnikom, ki ga podeljuje Slovensko zdravniško društvo na področju medicinske publicistike v preteklem letu oz. v preteklih letih.

Čl. 2

Namen priznanja je pospeševati kakovostno medicinsko publicistiko v strokovno medicinskih revijah in tudi v javnih medijih, prispevati k medicinski kulturi, humanizmu in splošnim človeškim ter intelektualnim vrednotam.

Čl. 3

Oblika priznanja je:

- častna in javna,
- vsebuje plaketo, diplomu ter pisno utemeljitev.

Čl. 4

Priznanja ni možno podeliti ponovno istemu posamezniku prej kot v petih letih.

Čl. 5

Nagrajenca izbere med predlogi regionalnih društev, sekretariata, sekcij in uredništva ZV komisija v sestavi:

- generalni sekretar SZD,
- predsednik komisije za informacije in
- predstavnik uredništva Zdravniškega vestnika,

potrdi pa

- upravni odbor SZD.

Čl. 6

Priznanje podeli predsednik SZD na rednem letnem srečanju.

Predsednik SZD:
prof. dr. Anton Dolenc

Ta pravilnik je bil sprejet na 131. rednem letnem srečanju SZD 20. 5. 1994 v Laškem.

I. SLOVENSKI KONGRES PROSTOVOLJCEV

Ljubljana, 20. in 21. september 1996

Pedagoška fakulteta v Ljubljani, Kardeljeva ploščad 16

Z organizacijo kongresa prostovoljcev se Slovenska fondacija in Socialna zbornica Slovenije odzivata na že večkrat izraženo željo prostovoljcev in njihovih mentorjev ter organizatorjev prostovoljnega dela, da na organiziran in celovit način predstavijo svoje delo javnosti. Kongres bo povezal delo in prizadevanja vseh prostovoljcev v slovenskem prostoru ter javnosti predstavil uspehe, težave in perspektive prostovoljstva pri nas. Spregovorili bomo o statusnih vprašanjih prostovoljstva, mestu in vlogi prostovoljcev v družbi nasploh in konkretnije pri graditvi boljših medčloveških odnosov. Med cilji kongresa je tudi formiranje mreže spodbud za razvoj prostovoljstva ter njegova promocija – zlasti na področju socialnih dejavnosti.

Nekaj tem, ki veljajo kot predlog:

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – prostovoljno delo v šolah – prostovoljno delo v zdravstvu – prostovoljno delo na področju socialnega varstva – prostovoljno delo za osebe s posebnimi potrebami – usposabljanje za prostovoljno delo | <ul style="list-style-type: none"> – odnos prostovoljec–strokovnjak–država – kako financirati prostovoljno delo – prostovoljno delo – pomoč med generacijami – pravni in etični vidiki prostovoljnega dela – zakon o prostovoljni službi... |
|--|--|

Prijavnice za kongres ter kotizacijo (14.000,00 SIT) zbira Socialna zbornica Slovenije, Slovenska 27/IV, do 29. junija na ZR: 50-100-637-0056463 (za kongres). Prostovoljci kotizacije ne plačajo!

Podrobnejše informacije dobite na Slovenski fondaciji, Miklošičeva 16, Ljubljana, tel. 061 / 13-14-352 ali na Socialni zbornici Slovenije, Slovenska 27/, Ljubljana, tel. 061 / 220-194, fax 220-195.

MEDICINSKA AKADEMIJA POSTAJA REALNOST

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

Predstavljamo okvirne cilje in naloge Slovenske medicinske akademije.

Namen in cilj

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

Naloge

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

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

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

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

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

Prim. dr. Jelka Gorišek,
podpredsednica SZD

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
Komenskega 4
1000 Ljubljana

ANKETNI LIST ZA AKADEMIJO SLOVENSKIH ZDRAVNIKOV

Priimek in ime: _____

Dekliški priimek: _____

Rojen(a) dne: _____ V: _____

Bivališče: Ulica: _____ Št.: _____

Poštna številka: _____

Tel. doma: _____ Tel. služba: _____

Zaposlen(a): Zavod: _____

Naslov: _____

Diplomiral na MF: _____ Datum: _____

Strokovni izpit opravil: _____ Datum: _____

Specializacijo opravil: Področje: _____ Datum: _____

V (kraj) _____

Magisterij opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Doktorat opravil: Področje: _____

Naslov: _____

Kraj: _____ Datum: _____

Druga izpopolnjevanja: Kje: _____ Datum: _____

Področje: _____

Pridobljeni nazivi: Primarij Datum: _____

Svetnik Datum: _____

Višji svetnik Datum: _____

Asistent Datum: _____

Docent Datum: _____

Izredni profesor Datum: _____

Redni profesor Datum: _____

V _____, dne _____ Podpis _____

SPOŠTOVANE KOLEGICE IN KOLEGI, ČLANI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA!

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

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

Slovensko zdravniško društvo
Komenskega 4, 61001 Ljubljana

PODATKI O ČLANU

Ime in priimek _____

Nazivi (strokovni, znanstveni, akademski) _____

Datum in kraj rojstva _____

Leto včlanitve v SZD _____

Natančen naslov _____

**KLINIČNI CENTER LJUBLJANA
KIRURŠKA GASTROENTEROLOŠKA KLINIKA**

4. KIRURŠKA DELAVNICA IN SIMPOZIJ KIRURGIJA ŠIROKEGA ČREVEESA IN DANKE

Ljubljana, 17. do 19. 10. 1996

PROGRAM

Četrtek, 17. 10. 1996

8.00 Sprejem, navodila in predstavitev OP programa – seminar KC IV. nadstropje
8.30–14.00 Operativni program – OP blok, operacijski 44 in 55
Asistence, spremljanje v živo in video prenos
Vaje s spenjalniki na modelih

14.00 Kosilo

14.45 Skupinska fotografija na ploščadi KC

15.00 **Kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB)**

Moderator: S. Repše

M. Koželj	10 min	Epidemiologija KVČB
A. Cerar	5 min	Patološke značilnosti KVČB
I. Ferkolj	10 min	Klinična slika in naravni potek KVČB
V. Mlinarič	10 min	Endoskopska diagnostika
B. Jamar	5 min	Rentgenska diagnostika
A. Višnar-Perovič	5 min	Ultrazvočna diagnostika
M. Milčinski	5 min	Scintografska diagnostika

16.30 Odmor za kavo

Moderator: V. Pegan

I. Ferkolj	10 min	Medikamentozno zdravljenje KVČB
S. Repše	10 min	Indikacije za operativno zdravljenje
M. Čalič	10 min	Operativno zdravljenje ulceroznega kolitisa
F. Jelenc	10 min	Operativno zdravljenje Crohnove bolezni
B. Žakelj	10 min	Operativno zdravljenje diverkultisa

Petek, 18. 10. 1996

8.00 Predstavitev OP programa – seminar KC IV. nadstropje

8.30–14.00 Operativni program – OP blok, operacijski 44 in 55

Asistence, spremljanje v živo in video prenos

Vaje s spenjalniki na modelih

14.00 Kosilo

15.00 **Rak širokega črevesa in danke (RŠČD)**

Moderator: V. Pegan

V. Pompe-Kirn	5 min	Epidemiologija RŠČD v Sloveniji
M. Bračko	10 min	Patologija RŠČD
S. Markovič	10 min	Možnosti novih presejalnih metod in preprečevanja RŠČD
A. Žitko	10 min	Klinične značilnosti RŠČD in naravni potek bolezni
B. Jamar	5 min	RTG diagnostika
V. Mlinarič	10 min	Endoskopska diagnostika in zdravljenje RŠČD
S. Štepec	5 min	Endoskopski ultrazvok
S. Repše	10 min	Zdravljenje RŠČD v Sloveniji v l. 1994 – rezultati ankete

16.30 Odmor za kavo

Moderator: S. Repše

M. Sever	5 min	Predoperativna priprava bolnika
S. Repše	10 min	Standardne, razširjene in multivisceralne resekcije
B. Žakelj	10 min	Nizka sprednja resekcija rektuma

M. Čalič	10 min	Abdominoperinealna ekscizija rektuma
I. Rauch	10 min	Transanalne in transsfinkterne ekscizije
M. Šušteršič	10 min	Rak zadnjika
M. Omejc	5 min	Obhodne anastomoze in stome
F. Jelenc	10 min	Intra- in pooperativne komplikacije

Sobota, 23. 3. 1996

8.00 Rak širokega črevesa in danke (RŠČD)

Moderator: S. Repše

B. Štabuc	10 min	Sistemsko zdravljenje RŠČD
T. Benulič	5 min	Radioterapija RŠČD
E. Gadžijev	10 min	Kirurgija metastaz RŠČD v jetrih
F. Jelenc	5 min	Kirurgija recidiva RŠČD
M. Omejc	5 min	Sledenje operiranih bolnikov zaradi RŠČD
Z. Štor	10 min	Rezultati operativnega zdravljenja RŠČD
B. Zakotnik	10 min	Multidisciplinarno zdravljenje RŠČD
M. Rems	10 min	in 3-letni rezultati slovenske OIGIT študije
P. Košorok	10 min	Stomaterapija

10.00–10.30 Referati udeležencev

10.30 Odmor za kavo

11.00–13.00 Vabljeni predavanja tujih gostov

13.00 Zaključek simpozija in podelitev diplom udeležencem delavnice

Po vsakem predavanju je predvidena 5-minutna diskusija

Splošne informacije

Kraj: Klinični center Ljubljana
Delavnica: Operacijski blok KC
Simpozij: Predavalnica I KC

Število udeležencev: za delavnico omejeno, do 30
za simpozij neomejeno

Ciljni udeleženci: Delavnica: specialisti in specializanti kirurgije
Simpozij: vsi udeleženci delavnice, specialisti in specializanti kirurgi in gastroenterologi ter sorodnih strok, splošni zdravniki

Kotizacija: Delavnica in simpozij: 30.000,00 SIT
Simpozij: 5.000,00 SIT
Kotizacijo nakazati na račun št. 50100-603-43619-05-102-96, HBS d.o.o. Ljubljana, z oznako »3. kirurška delavnica – ŠIROKO ČREVO«. Kotizacijo za simpozij je možno vplačati tudi na mestu.

Organizator: **Prof. dr. Stane Repše**
Kirurška gastroenterološka klinika
Klinični center Ljubljana, Zaloška 7

Prijave in informacije: **ga. Marija Lutar**
Tajništvo Kirurških klinik
Klinični center, Zaloška 7
1525 Ljubljana
Tel.: 061 / 316-268, fax: 061 / 316-069

Termin za prijavo udeležbe na delavnici: do 10. 10 1996, oziroma do zasedbe mest (30).

Termin za prijavo udeležbe na simpoziju: zaželeno do 15. 10. 1996, ni omejitev.

Termin za prijavo referata na simpoziju: do 1. 10. 1996 z naslovom, podatki o avtorju in ustanovi in povzetkom referata do 20 vrstic na A4 formatu (povzetek bo tiskan v zborniku simpozija).

Vstop na predavanja je prost, potrdilo o udeležbi na simpoziju samo ob plačani kotizaciji.

Udeležbo na delavnici in/ali simpoziju bo zdravniška zbornica Slovenije upoštevala pri podaljševanju licence.

MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI, KATEDRA ZA KIRURGIJO
KLINIČNI CENTER LJUBLJANA, KIRURŠKE KLINIKE

PROGRAM

XXXIII. PODDIPLOMSKEGA TEČAJA KIRURGIJE
ZA ZDRAVNIKE SPLOŠNE MEDICINE

Ljubljana, 30. januarja do 1. februarja 1997

Velika predavalnica Medicinske fakultete, Korytkova 2

Četrtek, 30. januarja 1997

V. Smrkolj

Otvoritev

Splošna kirurgija: splošna kirurgija in zdravnik splošne medicine

Moderator: S. Rakovec

Uvodne misli (pregled dejavnosti splošne kirurgije v KC Ljubljana)

S. Rakovec

V. Gregorc-Novšak,

N. Alikadič

I. Gaberšek, S. Rakovec

V. Manfreda-Rak

Z. Parač, S. Rakovec,

B. Sedej

S. Rakovec

Abscesi površinskih tkiv

Flegmone površinskih tkiv

Kožne spremembe in tumorji površinskih tkiv v ambulantni splošne kirurgije

Novi postopki za pospeševanje čiščenja in celjenja ran

Odpri breznapetostni postopki operacije oskrbe dimeljskih kil

Odmor za kavo

C. Triller, S. Rakovec

A. Pleskovič

S. Rakovec

Mesh-plug postopek na splošni kirurgiji

Endoskopski postopki oskrbe dimeljskih kil

Kirurška načela zdravljenja diabetičnih okvar na spodnjih udih

Razpravljanje

Odmor za kosilo

M. Medvešček

P. Poredoš

V. Jevtič

Vloga diabetologa pri preventivi in zdravljenju diabetičnih okvar na udih

Vloga angiologa pri oceni in zdravljenju diabetičnih okvar na udih

Možnosti radiološke diagnostike sprememb tkiv na diabetičnem udu

Odmor za kavo

M. Šurlan

Radiološka diagnostika diabetičnih sprememb na žilju in postopki za izboljšanje prekrvljenosti spodnjega uda

V. Flis

I. Gaberšek, C. Triller

C. Marinček, B. Sedej

Operativni postopki za izboljšanje prekrvljenosti spodnjega uda pri diabetiku

Kirurško zdravljenje diabetičnih in drugih ishemičnih okvar na spodnjem udu

Rehabilitacija in protetika po kirurških posegih na diabetičnih in ishemičnih spodnjih udih

Razpravljanje

Petek, 31. januarja 1997

Roka: sodelovanje kirurga in zdravnika splošne medicine

Moderator: Z. M. Arnež

Uvod

Z. M. Arnež

M. Križaj

D. Pogorelec

A. Leskovšek

F. Planinšek

Z. M. Arnež

B. Prezelj

D. Pogorelec

J. Pekarovič

J. Pšenica

Epidemiologija poškodb zgornjega uda in roke v Republiki Sloveniji

Zlomi členkov

Zlomi dlančnic

Sklepni zlomi in poškodbe sklepov

Zlomi in izpahi palca

Rekonstrukcija deformacij prstov

Anatomija in osnove biomehanike zapestja

Zlomi čolnička

Avaskularna nekroza zapestja

Odmor za kavo

J. Pšenica

J. Pšenica

Nestabilnost zapestja

Poškodbe triangularnega fibrokartilaginoznega kompleksa in bolečina na ularni strani zapestja

M. Cimerman,

M. Veselko

B. Prezelj

Zlomi distalnega radiusa

Poškodbe kit upogibalk

Razpravljanje

T. Janežič

M. Solinc

Poškodbe kit iztegovalk

Prestavitve kit

C. Testen
K. Margič
Z. M. Arnez

U. Ahčan
R. Bošnjak
M. Godec
F. Planinšek
M. Šolinc
U. Ahčan
T. Janežič
B. Stritar
Z. M. Arnez
M. Šolinc
J. Novak
R. Stok
A. Leskovšek
B. Stritar

D. Pogorelec
Z. M. Arnez
S. Rakovec
Z. M. Arnez
T. Janežič
A. Leskovšek
A. Hoeflerle
A. Hoeflerle
M. Prešern-Štrukelj

Revmatoidni artritis
 Osteoartritis
 Utesnitveni sindromi perifernih živcev
 Odmor za kosilo
 Poškodbe perifernih živcev
 Poškodbe brahialnega pleteža
 Boleči zgornji ud
 Dupuytrenova bolezen
 Kritje vrzeli mehkih tkiv na zgornjem udu
 Poškodbe ležišča nohta in vrška prsta
 Žilne motnje na zgornjem udu in roki
 Replantacijska kirurgija
 Nujni prenos tkiv na zgornji ud
 Načrtovane mikrokirurške operacije
 Tumorji mehkih tkiv
 Kostni tumorji
 Agresivni tumorji roke in podlakti
 Tumorji roke pri otrocih
 Odmor za kavo
 Poškodbe in vnetja pri otrocih
 Prirojene različnosti
 Infekcije
 Injekcijske in ekstravazacijske poškodbe
 Opekline rok
 Stanja nastala zaradi ponavljajočih poškodb (poklicne bolezni)
 Rehabilitacija roke
 Delovna terapija
 Amputacije, proteze in epiteze
 Razpravljanje

Sobota, 1. februarja 1997

Bolezni, ki lahko privedejo do obsežne krvavitve zunaj bolnišnice

Moderator: V. Smrkolj

V. Smrkolj
S. Repše
M. Bitenc
J. Eržen
B. Sotošek

M. Žumer-Pregelj
A. Kmetec
M. Mihelič
B. Tršinar
M. Cimerman
M. Vesel, S. Herman

Andolšek

Uvod
 Krvavitev iz prebavil
 Bolezni in staranja s krvavitvijo v plevralni prostor
 Krvavitve v traheobronhialno vejevje
 Bolezni staranja z nevarnostjo krvavitve v področju obraza, čeljusti, ust in vratu
 Odmor za kavo
 Krvavitve iz zgornjega dela sečil
 Krvavitve iz spodnjega dela sečil
 Iatrogene krvavitve iz sečil
 Krvavitve iz sečil pri otrocih
 Obsežne retroperitonealne krvavitve pri poškodbah medenice
 Krvavitve v trebušno votlino kot posledica travme. Naše izkušnje ob uporabi ultrazvočne diagnostike
 Krvavitve pri moteni hemostazi in posegih

Informacije in prijave: Kirurške klinike Kliničnega centra, Zaloška 7, 1525 Ljubljana, telefon: 061 / 316-268
 Medicinska fakulteta, Katedra za kirurgijo, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, telefon: 061 / 447-348
 ali

Lokacija: Sprejemna pisarna XXXIII. podiplomskega tečaja kirurgije
 Velika predavalnica Medicinske fakultete v Ljubljani, Korytkova 2.

Kotizacija: Za udeležence, ki bodo plačali kotizacijo do 15. 1. 1997 14.000,00 SIT, po tem datumu 17.000,00 SIT, za sekundarije velja kotizacija v znesku 10.000,00 SIT. Kotizacijo nakažite na žiro račun Medicinske fakultete v Ljubljani, št.: 50103-603-41175, za XXXIII. podiplomski tečaj kirurgije. Ob registraciji bo potrebno, kot dokazilo poprejšnjega plačila, predložiti kopijo virmana.

Vsak udeleženec s plačano kotizacijo prejme **zbornik del** tega podiplomskega tečaja in zbirko testnih vprašanj; v kotizaciji sta vračunani tudi dve kosili in kava med odmori.

Vsi udeleženci bodo prejeli potrdilo o udeležbi na tečaju.

Tistim, ki bodo uspešno opravili preskus znanja, bomo poslali potrdilo o aktivni udeležbi in uspešnem preskusu znanja po pošti.

Zdravniška zbornica Slovenije bo XXXIII. tečaj kirurgije za zdravnike splošne medicine upoštevala ob podaljševanju licence zdravnikom v skladu z 71. in 85./II členom Zakona o zdravstveni dejavnosti in 6. členom Pravilnika o podeljevanju, podaljševanju in odvzemanju dovoljenja za samostojno opravljanje dela zdravnikov oziroma zobozdravnikov.

Sprejemna pisarna (med prireditvijo): Avla pred veliko predavalnico Medicinske fakultete v Ljubljani, Korytkova 2. odprta je med 8. in 16. uro vsakega dne predavanj.

Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije (IVZ), junij 1996

MKB-10

Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene

V Sloveniji bomo uporabljali MKB-10 od 1. 1. 1997 dalje.

NOVOSTI DESETE REVIZIJE

- * Vse kode so nove – črkovno številske (alfa numerične): A00.0-Z99.9
- * Število statističnih skupin (kategorij) večje
- * Vsebina posodobljena, dopolnjena in prerazporejena v skladu z razvojem medicine
- * Preglednost in hierarhična zgradba ohranjena za tradicionalne statistične in epidemiološke namene
- * Večja podrobnost za klinične namene
- * Dopolnjene definicije in standardi
- * Razširjene opombe in navodila

PRVIČ V SLOVENSKEM JEZIKU

1. KNJIGE MKB-10 (IVZ)

Prva knjiga MKB-10: Pregledni seznam (IVZ 1995)

Druga knjiga MKB-10: Navodila (IVZ 1995)

Slovenska knjižna izdaja MKB-10 je po vsebini in obliki enakovredna originalu ICD-10 Volume 1 (WHO 1992) in Volume 2 (WHO 1993). Vsebuje vse opombe, pojasnila in navodila, ki jih potrebujemo za uvrstitev bolezni ali stanja v pravo statistično skupino MKB-10. **Knjige so nepogrešljive za pravilno razumevanje in uporabo MKB-10.**

2. ŠIFRANT MKB-10 (IVZ in Vizija d.o.o.) in PROGRAM (Vizija d.o.o. in IVZ)

Šifrant MKB-10 na magnetnem mediju je datoteka v **ASCII obliki**, izvedena iz besedila slovenskega prevoda prve knjige MKB-10. Vsebuje vse kode in nazive skupin, ne vsebuje pa opomb, pojasnil in navodil za pravilno uporabo klasifikacije. Šifrant MKB-10 v ASCII obliki potrebujemo pri pripravi in uporabi programov za računalniški zajem in obdelavo podatkov.

Program za vpogledovanje v šifrant MKB-10 v Windows okolju omogoča prikaz in izpis izbranih delov šifranta MKB-10. S programom lahko pripravimo seznam vseh skupin, ki vsebujejo določeno besedo ali določeni niz črk.

NAROČILNICA

Nepreklicno naročam(o) _____

Priimek in ime (delovna organizacija) _____

Ulica, kraj, poštna številka _____

Priimek kontaktne osebe in telefon _____

_____ izvodov 1. knjige MKB-10 po ceni 10.800 SIT

in

_____ izvodov 2. knjige MKB-10 po ceni 2.280 SIT

Datum: _____ Podpis in žig ustanove: _____

Naročilnico pošljite na naslov: **Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije, Enota za založništvo, Trubarjeva 2, 61000 Ljubljana. Fax: 061 323 955.**

Za naročanje in distribucijo Šifranta MKB-10 v ASCII obliki in Programa za vpogledovanje v Šifrant MKB-10 v Windows okolju je IVZ pooblastil programsko hišo Vizija d.o.o., Ljubljanska 42, 3000 Celje.

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

OBLIKOVANJE PRIPOROČIL ZA KAKOVOSTNO DELO ZDRAVNIKA SPLOŠNE MEDICINE

DEVELOPMENT OF GUIDELINES FOR QUALITY PRIMARY HEALTH CARE

Janko Kersnik

ZP Kranjska Gora, ZD Jesenice, Koroška 2, 4280 Kranjska Gora

Prispelo 1995-03-15, sprejeto 1996-05-21; ZDRAV VESTN 1996; 65: 413-5

Ključne besede: *kakovost oskrbe; sistem izboljševanja kakovosti; ocenjevanje kakovosti; priporočila; oblikovanje priporočil*

Key words: *quality of health care; quality improvement system; quality assessment; guidelines; guideline development*

Izvleček. *Prispevek obravnava oblikovanje priporočil za delo in ocenjevanje kakovosti oskrbe kot pomemben del sistema izboljševanja kakovosti. Priporočila so opredeljena kot posebne oblike strokovnega besedila. Navedeni so glavni nameni uporabe in razlogi za oblikovanje priporočil. Na primeru je prikazana zgradba in postopek oblikovanja priporočil.*

Abstract. *The article deals with development of practice guidelines as a means for quality improvement. Guidelines are presented as a special feature of the medical literature. Aspects of guidelines' development are discussed. Criteria for guidelines' development are noted. Methods and procedures in guidelines' development process are described using practice guideline.*

Uvod

Priporočilo je strokovno navodilo (doktrina, klinični protokol) o ustrezni oskrbi pri izbrani zdravstveni težavi v določenih pogojih dela (1). Lahko se nanaša na obravnavo celotne zdravstvene težave (npr. A.). Odkrivanje nezdravljenih hipertonikov med vpisanimi bolniki pri zdravniku splošne medicine, B. Zdravljenje sladkorne bolezni tipa II) ali samo določenega vidika neke bolezni (npr. C.). Uporaba antibiotikov pri akutnih respiratornih okužbah pri otrocih do 12 let, Č. Napotitve na diagnostične preiskave pri bolnikih z boleznimi gibal v splošni medicini).

Uporaba priporočil pomaga pri učinkovitejšem delu (2) in vpliva predvsem na izboljšanje strokovne kakovosti oskrbe. Poleg tega naj bi se zaradi uporabe priporočil v praksi zmanjšala odstopanja, olajšalo odločanje in zmanjšala negotovost pri odločanju (3, 4). S priporočili si pomagamo pri ocenjevanju lastnega dela, strokovnem nadzoru s svetovanjem (5, 6) in načrtovanju sprememb, kjer se odkrijejo negativna odstopanja (7). Bolniku omogočajo vpogled v dejavnost zdravstvenega varstva, zdravniku pa predstavljajo čvrsto izhodišče v pogajanjih z bolnikom, kadar ta zdravniku in zdravstveni službi postavlja nerealne zahteve (8). V veliko pomoč so tudi pri izboljšanju sporazumevanja med bolnikom in zdravnikom (7).

Postopek oblikovanja priporočila

Oblikovanje priporočil¹ za delo sodi med pomembne naloge izboljševanja kakovosti. Postopek oblikovanja je nekoliko odvisen od ravni, kjer priporočila nastajajo, in od tega, komu so namenjena, vendar ima nekaj skupnih lastnosti (9). Oblikovanje priporočila je najbolje opraviti postopno: izbira primerne težave v zdravstveni (npr. priložnostno merjenje krvnega tlaka izvajajo nekateri zdravniki splošne medicine preveč poredko), določitev

ožje skupine, ki bo opravila oblikovanje, zbiranje primerne literature (npr. članki, ki govorijo o pomenu ugodnejega odkrivanja hipertonikov, škodljivih učinkih nezdravljene hipertenzije, o epidemiologiji hipertenzije in praksi zdravnikov splošne medicine) in mnenj strokovnjakov določene stroke (npr. internisti, ki se ukvarjajo z zdravljenjem hipertenzije, se zavzemajo za priložnostno merjenje krvnega tlaka), oblikovanje osnutka, preverjanje priporočila pri delu in dokončno oblikovanje priporočila (10). V tabeli 1 so naštet posamezne stopnje oblikovanja priporočila in možni nosilci nalog v naših razmerah. Sam postopek oblikovanja priporočila za izbrano snov lahko traja od petnajst do dvajset mesecev.

Poiskati moramo razpoložljivo literaturo o obravnavani snovi, oceniti njeno znanstveno vrednost in možnost uporabe izsledkov za razjasnitev obravnavane snovi (11, 12). Zbrano literaturo predstavimo delovni skupini, ki bo oblikovala osnutek priporočila. Delovno skupino sestavimo iz predstavnikov stroke, ki ji je priporočilo namenjeno. Skupina vrzeli v strokovni literaturi zapolni s soglasnimi stališči strokovnjakov določenega področja (13). Soglasje je možno doseči z različnimi tehnikami (tehnika nominalne skupine, Delphi tehnika, konsenzus konferenca (14). Soglasje pri sprejemanju priporočila je potrebno zaradi zmanjševanja nepotrebnega odstopanja v oskrbi. Pri preverjanju priporočila pri vsakdanjem delu sodelujejo tudi specialisti ustrezne stroke (7). Pri iskanju soglasja v delovni skupini morajo prevladati celostni pogledi ob upoštevanju enostavnosti, sprejemljivosti, obvladovanja stroškov, učinkovitosti, uspešnosti in ekonomskih zmožnosti skupnosti.

Priporočilo je treba predstaviti tistim zdravnikom, ki jim je namenjeno. Strokovne podlage morajo biti objavljene v strokovnem glasilu v obliki obširnejšega preglednega članka (7). Končno priporočilo mora biti izdano kot posebna publikacija, dostopna vsem izvajalcem, ki jim je namenjeno (10).

¹ Priporočilo je celostno besedilo, ki ga oblikuje skupina strokovnjakov na podlagi a) pregleda literature, b) soglasja, c) mnenja vodilnih strokovnjakov določenega področja (angleški sinonim: guideline).

Tab. 1. *Postopek oblikovanja priporočil za splošno medicino (prirejeno po (10)).*

Tab. 1. *Guidelines development process for general practice (adapted from (10)).*

Dejavnost	Izvajalec
Izbira primerne snovi za opazovanje	1. Odbor za pripravo priporočil sekcije za splošno medicino
Odobritev snovi	2. Razširjeni strokovni kolegij za splošno medicino
Priprava projekta	3. Odbor za pripravo priporočil sekcije za splošno medicino
Sestava delovne skupine zdravnikov	4. Institucija (nosilka projekta)
Odobritev projekta	5. Razširjeni strokovni kolegij za splošno medicino
Osnutek priporočila	6. Delovna skupina za pripravo priporočila
Nasveti	7. Svetovalci – strokovnjaki za obravnavano področje
Popravki osnutka	8. Institucija (nosilka projekta)
Zbiranje pripomb	9. Vzorec zdravnikov, ki preizkusijo priporočilo
Oblikovanje predloga	10. Delovna skupina za pripravo priporočila
Pregled priporočila	11. Svetovalci – strokovnjaki za obravnavano področje
Končno oblikovanje priporočila	12. Institucija (nosilka projekta)
Recenzija priporočila	13. Recenzentska skupina
Odobritev priporočila	14. Razširjeni strokovni kolegij za splošno medicino
Potrditev	15. Kongres zdravnikov splošne medicine
Objava	16. Institucija (nosilka projekta)

Zgradba priporočila

Priporočilo je strokovno besedilo z značilno zgradbo (7). V uvodnem delu podaja razloge za oblikovanje konkretnega priporočila, sestavljalce priporočila, razlaga razloge, dobre in slabe plati citirane in uporabljene literature, področja, kjer ni zadostnih znanstveno potrjenih izsledkov, način in oblikovanje doseženega soglasja o sklepih, navedenih v priporočilu in pokaže na odprta vprašanja področja, kjer so potrebna nadaljnja raziskovanja.

Primer priporočila

Priporočilo za priložnostno merjenje krvnega tlaka v ambulantni zdravnik splošne medicine v ZD Jesenice

Opredelitev: *Priložnostno merjenje krvnega tlaka je tisto merjenje, ki ga opravimo obiskovalcem ambulantne zdravnik splošne medicine, ki niso znani hipertonični, ki zdravnik obiščejo zaradi kakršnekoli (tudi druge) zdravstvene težave.*

Razlog: S priložnostnim merjenjem krvnega tlaka zgodaj odkrivamo ljudi s povečanim krvnim tlakom, ki za ta bolezenski znak sploh ne vedo, ker nimajo nobenih težav, ki bi jih povezovali s povečanim krvnim tlakom.

Zakaj to priporočilo

- Ob analizi vzorca zdravstvenih kartonov bolnikov, ki se zdravijo v ZD Jesenice (vključno z obema zdravstvenima postajama), se je pokazalo, da več kot polovici obiskovalcem ambulantne zdravnik splošne medicine (če odštejemo 16% hipertoničnih, ki se jim dokaj redno meri krvni tlak, je bil izmerjen le v 33%) v zadnjih petih letih ni bil izmerjen krvni tlak niti enkrat.
- Preventivna dejavnost v splošni medicini pridobiva na pomenu. Odkrivanje hipertoničnih s tako enostavno metodo presejevanja (sekundarna preventiva) vsekakor sodi k delu zdravnik splošne medicine.
- Število obiskovalcev s priložnostno izmerjenim krvnim tlakom je nesporno merilo kakovosti dela v splošni medicini.

Komu je priporočilo namenjeno

- Zdravniku splošne medicine pri rednem delu v ambulantni.
- Medicinski sestri, ki se mora vključiti v merjenje krvnega tlaka (in drugih pomembnih parametrov).
- Zdravniku – mentorju pri delu s študentom.
- Študentu in drugim praktikantom.

Nato sledi opis pogojev za kakovostno oskrbo. Sem sodi ustrezna oprema, usposobljenost kadrov in dostopnost določene dejavnosti.

Pogoji za delo

- Običajni delovni prostori za opravljanje splošne medicine.
- Osebe: zdravnik splošne medicine, medicinska sestra.
- Oprema: zdravstveni karton za vpisovanje izmerjenih vrednosti, aparat za merjenje krvnega tlaka.

Opredeljuje tudi skupino bolnikov, za katero priporočilo velja, obravnavani del oskrbe in skupino zdravnikov – potencialnih izvajalcev, naštevajo namen in cilje uporabe priporočil.

Merilo (komu in koliko)

Vsakemu bolniku, ki v tekočem letu pride v ambulantno zaradi česar koli, izmeri zdravnik ali sestra krvni tlak v sedečem položaju, po kratkem počitku z ustrezno manšeto ali s korekcijo (15) in vrednost vpiše v zdravstveni karton bolnika.

1-krat letno izmerimo krvni tlak vsakemu bolniku

Smernica: (Koliko obiskovalcem naj bi izmerili krvni tlak, da lahko rečemo, da delamo dobro?)

Ker približno 80% vpisanih bolnikov obišče svojega zdravnik vsako leto in je poleg ostalega verjetno nemogoče vsem izmeriti tudi krvni tlak (naglica, odklanjanje, pozabljanje...), je zaenkrat smiselni cilj 70% vseh bolnikov oziroma približno 90% tistih, ki so bili v tekočem letu na pregledu. To predstavlja dvig doseženega rezultata s 33% na 70%.

90% bolnikom bomo v tekočem letu izmerili krvni tlak

Ocenjevanje kakovosti

Priporočilo naj bi vplivalo na izboljšanje kakovosti našega dela (več bolnikov s priložnostno izmerjenim krvnim tlakom, kar pomeni več zgodaj odkritih hipertoničnih in ob domnevi, da se ustrezno zdravijo, manjša morbidnost in umrljivost zaradi posledic hipertenzije).

Kakovost bo ocenjeval lahko vsak zdravnik za svojo ambulantno sam (samooocenjevanje). V ta namen si lahko izbere vzorec kartonov in ugotovi, ali dosega zastavljene cilje. V dogovoru se lahko naredi tudi skupna ocena.

Literatura

- Dolenc P. Merjenje krvnega tlaka in ugotovitev hipertenzije. V: Jezeršek P, Dobovišek J (ured.). Arterijska hipertenzija. Ljubljana: Med Razgl 1992; 11–5.
 Dobovišek J. Arterijska hipertenzija. V: Kocijančič A, Mrevlje F. Interna medicina. Ljubljana: EWO & DZS, 1993: 177–204.
 Žemva A. Farmakoterapija arterijske hipertenzije. Novo mesto: Krka, 1993: 7–24.

Sledi pregled obravnavanega področja, ki je podoben preglednemu članku (10, 16). Od preglednega članka se nekoliko razlikuje po tem, da o različnih izsledkih ne polemizira, temveč podaja dokončne sklepe. Kadar razpoložljiva literatura tega ne dopušča, se sestavljalci zatečejo k soglasnim sklepom. Razložene so opredelitve, ki jih uporabljajo sestavljalci. V priporočilu mora biti opisano tudi, na kakšen način so sestavljalci prišli do posameznega sklepa. Besedilo mora dati enoumne odgovore tudi na tista vprašanja, kjer je možnih več različic (10, 16). Za praktično uporabo so priporočilo lahko dodani drevo odločanja, opomnik in preglednica.

Sklep

Zagotavljanje kakovosti mora postati način našega dela. Oblikovanje priporočil je najzahtevnejša in najodgovornejša stopnja v zagotavljanju kakovosti. Priporočila so načrtovano zbrane, pripravljene in oblikovane trditve o postopku izbrane oskrbe. Njihova veljavnost je določena tudi z razvojem znanstvenih

spoznanj, zato jih je treba vedno znova dopolnjevati. Sprejeta so lahko le s soglasjem tistih izvajalcev oskrbe, ki so jim priporočila namenjena.

Priporočila lahko oblikujejo izvajalci ali izvedenci posameznih strok na različnih ravneh. S priporočili ne opisujemo niti povprečne niti idealne oskrbe, temveč tisto, ki jo po strokovnih in znanstvenih dognanjih in v okviru razpoložljivih sredstev lahko ponudimo celotni skupini obravnavanih bolnikov. Zaenkrat so se za najbolj sprejemljiva izkazala priporočila, ki so izdelana po strukturiranem postopku znotraj poklicne skupine, ki so ji ta priporočila namenjena. S priporočili dosežemo zmanjšanje nepotrebnega odstopanja v nujenju oskrbe, bolniku zagotovimo gotovost, da bo vedno pri vsakem izvajalcu deležen najboljše možne oskrbe in zdravniku možnost, da se pri pogajanju z bolnikom lahko sklicuje na strokovno utemeljena merila in smernice (standarde).

Zahvala

Nacionalnemu koordinatorju za kakovost v zdravstvu, prof. dr. Juriju Šorliju, se zahvaljujem za spodbujanje pri nastajanju prispevka in za tehtne recenzentske pripombe.

Literatura

1. Eddy DM. Practice policies – what are they? JAMA 1990; 263: 877–9.
2. Spiegel N, Murphy E, Kinmouth AL, Ross F, Bain J, Coates R. Managing change in general practice: A step by step guide. BMJ 1992; 304: 231–4.
3. Brook RH. Practice guidelines and practicing medicine. Are they compatible? JAMA 1989; 262: 3027–30.
4. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical practice guidelines. An Inter Med 1990; 113: 645–6.
5. Stern M. Introduction to the national MAAG delegate day. In: Baker R. National MAAG delegate day. Conference Proceedings. Leicester 1993: Eli Lilly National clinical Audit Center: 3–4.
6. Baker R. Audit and the Eli Lilly national clinical audit center. In: Baker R. National MAAG delegate day. Conference Proceedings. 14th october 1993. Leicester 1994: Eli Lilly National clinical Audit Center: 35–7.
7. Grol R. Standards of care or standard care? Guidelines in general practice. Scand J Prim Health Care 1993; 11: Suppl 1: 26–31.
8. Dodge P. AMG contribution to management standards. Audit Trends 1994; 2: 116–7.
9. Szecsenyi J, Bahrs O. Wie lassen sich praxisgerechte Handlungsleitlinien erarbeiten? In: Bahrs O, Gerlach FM, Szecsenyi J (Hrsg.). Aertzliche Qualitätszirkel. Leitfaden fuer den niedergelassenen Arzt. Koeln: Deutscher Aezte Verlag, 1994: 143–66.
10. NHG standards. 5 examples of guidelines for general practice. Utrecht 1993: Netherlands Huisartsen Genootschap: ii–iv.
11. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: A systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993; 342: 1317–22.
12. Audet AM, Greenfield S, Field M. Medical practice guidelines: Current activities and future directions. Ann Int Med 1990; 113: 709–14–32.
13. Guidelines for doctors in the new world. Lancet 1992; 339: 1197–8.
14. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: Characteristics and guidelines for use. AJP 1984; 74: 979–83.
15. Dolenc P. Merjenje krvnega tlaka in ugotovitev hipertenzije. In: Jezeršek P, Dobovišek J ed. Arterijska hipertenzija. Ljubljana: Med Razgl; 1992: 11–5.
16. Hadorn DC, McCormick K, Diokno A. An annotated algorithm approach to clinical guideline development. JAMA 1992; 267: 3311–4.

Glaxo Wellcome Export Limited

Podružnica Ljubljana

Cesta v Mestni log 55, 1001 Ljubljana, p.p. 4296

Tel.: (061) 123 10 70

Fax: (061) 123 25 97

Na voljo so preparati za zdravljenje:

ASTME

VENTOLIN[®]
(salbutamol)

SEREVENT[®]
(salmeterol)

BECOTIDE[®]
(beklometazon dipropionat)

BECLOFORTE[®]
(beklometazon dipropionat)

FLIXOTIDE[®]
(flutikazon propionat)

INFEKCIJ

ZINNAT[®]
(cefuroksim aksetil)

ZINACEF[®]
(cefuroksim)

FORTUM[®]
(ceftazidim)

napadov **MIGRENE** z avro ali
brez ter **GLAVOBOLA V**
RAFALIH

IMIGRAN[®]
(sumatriptan)

RINITISA

BECONASE[®]
(beklometazon dipropionat)

FLIXONASE[®]
(flutikazon propionat)

HIPERTENZIJE

LACIPIL[®]
(lacidipin)

DERMATOZ

CUTIVATE[®]
(flutikazon propionat)

preprečevanje **BRUHANJA** in
SLABOSTI pri kemoterapiji,
radioterapiji in po kirurških posegih

ZOFRAN[®]
(ondansetron)

Medikohistorična rubrika

RAZVOJ KLINIČNE INFEKTOLOGIJE V CELJU PO DRUGI SVETOVNI VOJNI (Iz zbirke zapiskov infektologa »Medicina upanja«)

Nadaljevanje iz prejšnje številke

Janko Lešničar

Potrebno je omeniti, da smo zasledili na oddelku nekaj bolezní oziroma bolezenskih stanj, ki pri nas niso bile znane in opisane. Ob skrbnem opazovanju in poglobljenem študiju je mogoče marsikaj zaznati.

Leta 1953 smo opazili nekaj primerov »benigne leptospiroze«, bolniki so prišli s Kozjanskega (Zdrav Vestn 1956, 25). Kasneje v vsej dobi svojega službovanja bolezní iz te skupine pri nas nisem zasledil. Konec petdesetih let smo prvič vpisali pri nas v seznam akutnih infekcijskih bolezní štiri bolnike »lymphocytosis infectiosa acuta«. Pomen bolezní je predvsem v diferencialni diagnozi, ne pa v kliničnem poteku, ki je brezizjemno benignen. Kasneje pri nas ni bilo več nobenega bolnika s to boleznijo (Zdrav Vestn 1956, 25). Konec šestdesetih let smo zasledili »subduralni izliv pri dojenčku in malem otroku po prebolelem meningitisu« (Med Razgl 1968, 4). Do tedaj in kasneje to stanje pri nas ni bilo opisano.

Posebno vprašanje je odprl »meningitis multirecurrens benigna Mollaret«. Junija 1953 smo na oddelku hospitalizirali 43 let staro bolnico. Bolnico smo po kliničnem stanju in likvorskem izvidu uvrstili med KME, ki jih je bilo tedaj na oddelku že precej. Bolezen se je iztekla kakor pri KME po enem mesecu. Pol leta pozneje pa se je pri isti bolnici pojavilo podobno akutno obolenje centralnega živčevja (CŽ). Bila je prav tako prizadeta, kot je bila junija istega leta. Ponovno smo jo hospitalizirali. Bolezen je sedaj potekala z encefalitično sliko, s krči, tem pa je sledila nezavest. Likvorske spremembe so bile podobne kot ob prvem pojavu bolezní. Na našem oddelku in po dopolnilnih preiskavah na Nevrološki kliniki v Ljubljani smo izključili lokaliziran intrakranialni proces vnetne oziroma neoplastične narave. Bolezen se je po enem mesecu dobro in brez posledic iztekla. Nato je ta bolnica na oddelku prebolela še sedem epizod meningitisa, leta 1961 zadnjo. Bolezen ni zapustila posledic. Leta 1973 jo je poškodoval avtobus, in je umrla. Makroskopski pregled možganov ni pokazal sprememb, mikroskopski pa ni bil opravljen. Ta bolnica je bila štirinajsti primer te bolezní v svetu. Nato smo zdravili na oddelku še dva primera (leta 1965, 1986). Bolnika sta prebolela po tri oziroma pet epizod meningitisa.

V naši in tuji strokovni literaturi sem prispeval več razprav o tej vrsti meningitisa. Bolezen sem podrobno spoznal na I. internacionalnem kongresu za infekcijsko patologijo v Lyonu 1957. Prvi primer je opisal prof. dr. P. Mollaret, predstojnik Infekcijske klinike Claude Bernard v Parizu. Naš primer bolnice je leta 1963 prikazal prof. Mollaret ob moji navzočnosti na kongresu francoskih infektologov na Infekcijski kliniki Claude Bernard v Parizu. O tej bolnici sem objavil podroben opis v brošuri, pisani v francoščini, uvod pa je prispeval prof. Mollaret. V literaturi imajo naši opisi treh bolnikov posebno mesto. Etiologije bolezní pa še do danes nismo ugotovili, čeprav smo opravili doma in v tujini mnoge preiskave, zlasti mikrobiološke.

Pri nas prvi primer (do leta 1969) predstavlja bolnica z Lyellovim sindromom z izjemno težko bolezensko sliko (Zdrav Vestn 50/81). Prof. dr. E. Lorenz, predstojnik Pediatrične univerzitetne klinike v Gradcu, je v reviji »Archiv f. Kinderheilkunde« leta 1960 objavil opis bolezní pri otroku s t. i. »Morbilli pemphigoid«. Objavil je tudi sliko bolnice. O tej bolezní je pisal pozneje v večjem številu medicinskih revij. Sam sem videl na stotine bolni-

kov z ošpicami, vendar nikoli pemfigoidne slike te bolezní. Februarja 1969 sem na oddelku sprejel 4-letno bolnico s povsem podobno bolezensko sliko, kot jo je opisal devet let prej prof. Lorenz. Opravili smo vse potrebne klinične in serološke preiskave. Otrok je prebolel ošpice že dve leti pred pojavom sedanje bolezní. Sedaj so negativne serološke preiskave na ošpice to bolezen izključile. Celoten primer sem opisal prof. Lorenzu z mnenjem, da je njegova bolnica leta 1960 prebolela isto bolezen, kot jo je prebolevala naša. »Necrolysis epidermalis acuta sy. Lyell«. Bolezen je alergičnega porekla. Pravilnost moje diagnoze je po prejemu celotne dokumentacije potrdil dr. Lyell. Prof. Lorenz je prav tako prišel do spoznanja, da je njegova bolnica leta 1960 prebolevala »Lyellov sindrom«. To spoznanje mi je pisno sporočil. Že leta 1968 je objavil referat »Wesen und Entstehung des Lyell-Syndromes, der akuten toxischen Epidemolyse im Kindesalter«. Ta referat je priložil dopisu.

Na Infekcijskem oddelku sem poskusil razviti čim boljše strokovno delo, v mejah danih možnosti pa sem opravljal vsa leta tudi raziskovalno delo.

Preučevanje infekcij centralnega živčevja in njihovih posledic je v ospredju moje dejavnosti. Zlasti preučevanju klopnega meningoencefalitisa (KME) smo se na Infekcijskem oddelku v Celju intenzivno posvetili. Ob kliniki smo preučevali tudi epidemiologijo in etiologijo. Prva naša študija je izšla novembra 1955, v Zdravstvenem vestniku in v nemški reviji »Die Medizinische«. Kliniko KME smo nenehno preučevali štirideset let in leto za letom objavljali izsledke v različnih domačih in tujih revijah. Zlasti je naše delo napredovalo, ko je šef virusnega laboratorija ZZZV v Ljubljani dr. Mirko Jung začel s serološkimi preiskavami reakcije vezave komplementa (RVK) na KME. Te preiskave so prišle v rutinsko rabo leta 1958. Od tedaj z zanesljivostjo izločimo iz skupine virusnih meningitisov tiste, ki niso ARBO porekla. Klinična opazovanja so nas pripeljala do tega, da s kliničnimi preiskavami s precejšnjo gotovostjo diagnosticiramo 96% odraslih bolnikov s KME, pri otrocih pa 90%. Preostalih 4% oziroma 10% nam pokaže serologija.

O primerjavi klinike in serologije KME sem poročal na domačih in tujih kongresih in v domačih in tujih revijah. Zlasti obširno smo poročali o primerjavi klinike in serologije KME leta 1964 na simpoziju Infektološke sekcije SZD.

V drugi polovici sedemdesetih let smo se lotili – ob primerjavi serologije s kliniko – študije klinične slike KME pri otrocih. Študij klinike KME pri otrocih je pokazal, da bolezen v otroškem obdobju, tja do 15. leta, poteka znatno blažje kakor pri odraslih bolnikih. Zato le skrbno opazovanje klinike in epidemiologije lahko s pomočjo serologije zanesljivo pokaže med otroki bolnike s KME. O študiju klinično-epidemioloških vprašanj s to boleznijo pri otrocih govori razprava iz leta 1977 o KME v otroški dobi v Zdravstvenem vestniku 46 (1977).

Oddelk se je v svoji raziskovalni dejavnosti največ posvetil raziskovanju klinike meningitisov virusne narave, zlasti ARBO, nato pa »popunkcijskemu sindromu«, ki se pojavi po lumbalni punkciji pri bolnikih z normalnim likvorjem, nadalje pri bolnikih, ki prebolevajo meningoencefalitis, in zelo rekdo pri bolnikih, kjer se pojavlja primarno pri ARBO meningoencefalitisu.

Med stoterimi bolniki, ki smo jih opazovali na Infekcijskem oddelku bolnišnice v Celju skoraj dve desetletji in jih lumbalno punktirali iz diagnostičnih in terapevtskih razlogov, smo leto za letom opazovali primere, pri katerih so po lumbalni punkciji še naraščale težave, zaradi katerih smo se odločili za lumbalno punkcijo. Pridružili so se celo novi simptomi, ki so poslabšali zdravstveno stanje. »Popunkcijske težave« smo opazovali predvsem pri bolnikih, pri katerih pregled likvorja ni kazal patoloških sprememb in smo se za punkcijo odločili le zaradi meningealnih znakov ali iz drugih diagnostičnih razlogov. Niso pa redki primeri, da sodijo bolniki z istimi kliničnimi znaki v skupino »meningoencefalitisov« oziroma »seroznih meningitisov« in da so se tudi pri

teh bolnikov pojave težave vedno šele po lumbalni punkciji. Na to smo postali posebno pozorni.

Do tedaj so pripisovali težave pri meningoencefalitičnih bolnikih, ki se pojavijo potem, ko je vnetni proces očitno že v regresiji, k prolongiranim meningoencefalitičnim težavam, v nekaterih primerih pa so jih prištevali ravno nasprotnim patogenetskimi vzrokom, kot so bili tisti, do katerih jih je privedlo poznejše pravilno vrednotenje kliničnih simptomov in redno merjenje likvorskega tlaka. Menili so, da je po punkciji nekaj časa tvorba likvorja zaradi izravnave nekoliko večja, to pa povzroča težave.

Sistematično sem zasledoval to stanje od leta 1960 do leta 1967. Spremljal sem popunkcijsko stanje pri okoli 1300 osebah, ki smo jih punkturali iz različnih vzrokov. Rezultat preiskav je samo eden: popunkcijske težave nastanejo šele po lumbalni punkciji zaradi intrakranialne hipotenzije. Večina bolnikov s temi težavami so psihonevrotiki in nevrovegetativni distoniki. Ne glede na vrsto osnovne bolezni so popunkcijske težave posledica intrakranialne hipotenzije.

Zaključke mojega študija je povzel prof. dr. Bedjanič v svoji knjigi, pa tudi mnogi zdravniki po svetu. Prof. dr. Bedjanič je v svoji knjigi »Infekcijske bolezni« (l. 1957, str. 109) napisal: »Po punkciji mora bolnik nekaj ur ležati brez vzglavja. Kljub temu imajo mnogi po punkciji glavobol ali vrtoglavico. V tem primeru jih pustimo dalj časa ležati v vodoravnem položaju in jim intravensko dajemo hipertonični sladkor. Navadno je po punkciji nekaj časa tvorba likvorja zaradi izravnave nekoliko večja, kar povzroča take težave.« Leta 1970 pa je prof. dr. Bedjanič v svoji knjigi »Infekcijske bolezni« (str. 126) napisal: »Po punkciji mora bolnik nekaj ur ležati brez vzglavja. Kljub temu imajo mnogi po punkciji glavobol ali vrtoglavico zlasti, če so pokonci. Take težave po punkciji ne izvirajo morda iz kake kompenzatorne hiperprodukcije likvorja, temveč narobe zaradi hipolikvoroje (hypotensio liquoris cerebrosppinalis). Pri nevrotičnih individualih produkcija likvorja usahne reflektorno (Lešničar). Če se z merjenjem likvorskega tlaka prepričamo o hipotoničnem likvorju, lahko uspešno prekinemo težave z infuzijo hipotoničnih tekočin.«

Študij popunkcijskih težav je prinesel še dva zaključka: Pri odvzemu likvorja se je treba omejiti na odvzem najmanjše, za preiskavo nujno potrebne količine. Kontrolne lumbalne punkcije je treba omejiti na najmanjše nujno število in za zasledovanje poteka bolezni uporabiti druge parametre, značilne za razvoj bolezni. Na ta način se lahko popunkcijskemu sindromu mnogokrat izognemo. Velja pa za vselej osvojiti pravilo: sodbo, ali gre za meningitis ali ne, je mogoče podati le s pregledom likvorja. Vsako drugo opazovanje je bolj ali manj le ugibanje, ki pa lahko pripelje do usodnih posledic.

Meningoencefalitis je v zadnjih desetletjih tako često obolenje, odstotek navedenih težav pa tako visok, da smemo to ugotovitev šteti za pomemben prispevek uporabni medicini. S tega področja sem objavil večje število razprav. Disertacijo z naslovom »Intrakranialni hipotenzivni sindrom po lumbalni punkciji pri bolnikih z akutnim meningoencefalitisom« (1968, 132 strani) je izdal Svet za kulturo in znanost skupščine občine Celje.

Oddelek je redno sledil novim smerem na področju infektologije v domovini in v tujini in uvažal najodobnejše postopke pri diagnostiki in terapiji. K pomembni rasti strokovne ravni je pripomoglo zlasti tesno sodelovanje z Virusnim laboratorijem Zavoda za zdravstveno varstvo v Ljubljani, kantonskim virusnim laboratorijem v St. Gallenu in Inštitutom Virion v Zürichu. Klinični infektologiji je virusni laboratorij danes prav tako potreben kot bakteriologiji. Neprenehni porast virusnih obolenj, zdravljenih v bolnišnici, terja preučevanje njihove etiologije.

Do leta 1958 smo bili pri diagnostiki infekcij centralnega živčevja, to je v preučevanju etiologije seroznega meningitisa in meningoencefalitisa, navezani le na klinične in epidemiološke podatke. Natančno diagnozo in diferencialno diagnozo virusnih infekcij centralnega živčevja pa omogočajo le ustrezne virološke in serološke laboratorijske metode. Isto velja za virusne infekcije v

respiratornem traktu. Medtem ko smo bili še v prvi polovici šestdesetih let pri infekcijah centralnega živčevja navezani pretežno le na serološko diagnostiko, smo leta 1965 zelo napredovali in v Celju pričeli z direktno izolacijo virusov v tkivni kulturi iz materiala žrela, blata in likvorja, tako rekoč z izolacijo virusov ob bolniški postelji. S tkivnimi kulturami smo vzgojili virus na oddelku in sledili citopatogenemu efektu na tkivni kulturi. Na oddelku se je posvetil temu delu oddelčni zdravnik dr. V. Mayer. Nadaljnji diferencialni postopek pa je opravil Virusni laboratorij v Ljubljani. Tako smo kot prva ustanova v državi začeli uporabljati tkivno kulturo za gojitev virusov v rutinske namene. Za uvedbo te dejavnosti se moramo predvsem zahvaliti takratnemu šefu virusnega laboratorija ZZV dr. M. Jungu. (»Naša prva iskustva s poskušajima direktne izolacije virusa na bolniškem oddelku.« Liječ Vjesn 1968; 90: 342–53) Po Jungovem odhodu v Švico (leta 1966) smo zaradi velikih stroškov, ki jih bolnišnica ne bi zdržala, to dejavnost precej omejili.

Dr. Mirko Jung je nato v letih 1966–1977 vodil kantonski virusni laboratorij v St. Gallenu, od leta 1977 do 1993 pa je bil znanstveni direktor inštituta Virion v Zürichu. Vsa leta sta nam laboratorija v St. Gallenu in v Zürichu v nujnih primerih opravljal serološke preiskave. Prof. dr. M. Jung je predaval virologijo na MF v Zagrebu. Sedaj se je ves posvetil preučevanju bovine spongiformne encefalopatije in Creutzfeld-Jacobove bolezni.

Pomembno težišče naše raziskovalne dejavnosti so bili akutni virusni hepatitis (AVH). Od leta 1952–1986 je bil na gravitacijskem področju celjskega Infekcijskega oddelka razširjen virusni hepatitis A. Endemija je leta 1966 prerasla v epidemijo. Samo v tem letu je bilo hospitaliziranih 2778 bolnikov s hepatitisom A. V celoti smo v zadnjih 40 letih hospitalizirali 11.666 bolnikov z virusnim hepatitisom A. Po letu 1986 je število bolnikov s hepatitisom A močno upadlo.

Ob množici bolnikov s hepatitisom smo na Infekcijskem oddelku v Celju začeli raziskovati etiologijo akutnega virusnega hepatitisa. Ko smo virusni hepatitis pri tisočih hospitaliziranih bolnikov dobila spoznali, smo se na koncu 60. let odločili, da skupno s kantonskim švicarskim Virusnim laboratorijem v St. Gallenu razjasnimo etiologijo tega sindroma. V tem času je prišlo sporočilo o Blumbergovem odkritju antigena Australia (AgAu), ki naj bi bil povezan s hepatitisom. Zato so v Virusnem laboratoriju v St. Gallenu prvenstveno iskali v serumih naših bolnikov AgAu. Tako smo torej po zaslugi dr. M. Junga že leta 1968 prvi v državi uvedli preglede bolnikov oziroma njihovih serumov na antigen Australia, tj. plašni del virusa hepatitisa B, preučevati smo torej začeli hepatitis B. Prvi dve leti je opravljal preiskave izključno Virusni laboratorij v St. Gallenu, nato pa biokemični laboratorij in laboratorij za nuklearno medicino v celjski bolnišnici. Razvili smo tudi intenzivno sodelovanje s Patomorfološkim inštitutom Kliničnega centra (KC) v Ljubljani. Prišli smo do pomembnih odkritij, ki smo jih objavili v domači in tuji literaturi.

Za celotno uspešno dejavnost na področju AVH sem leta 1978 prejel skupno s sodelavci nagrado »Sklada Borisa Kidriča«. Utemeljitev nagrade prikazuje vso našo dejavnost. Imenovani so raziskovali kliniko, laboratorijsko diagnostiko, epidemiologijo in histološko morfolologijo virusnega hepatitisa. Kot prvi v Jugoslaviji so začeli ugotavljati antigen HBs (plašni antigen hepatitisa B) v serumih bolnikov z virusnim hepatitisom. Uporaba te metode jim je omogočila, da so podrobno preučili pogostnost hepatitisa B, njegovo klinično sliko in način okužbe z virusom hepatitisa B. Preučili so glede na občutljivost razne metode za ugotavljanje antigena HBs in spoznali pomen uporabe najobčutljivejših metod za diagnozo virusnega hepatitisa B, kakor tudi pomen antigena HBs pri navidezno zdravih ljudeh. Uvedli so tudi patomorfološke raziskave in spoznali pomen patomorfologije v diagnostiki hepatitisa B. Izsledki, ki so jih dobili s to metodo, so v povezavi z izvidi kliničnih preiskav in določanjem antigena HBs omogočili novo klasifikacijo hepatitisa B in natančno preučitev trajnih posledic hepatitisa B. Dela prof. dr. J. Lešničarja, prof. dr. D. Ferluge, prof. dr. H. Zaveršnika in mag. dr. Krkove vsebujejo pomembne

originalne znanstvene dosežke in prinašajo bistveno nove ideje, ki so pomembne za nadaljnje delo na obravnavanem področju. Statistični podatki, povzeti po prikazu od leta 1970 dalje, ko je bilo že možno serološko opredeliti virusni hepatitis B, kažejo, da je število bolnikov z manifestnim hepatitisom B bilo leto za letom zelo konstantno med 30–40, število bolnikov s hepatitisom A pa je nihalo.

Gotovo najpomembnejša študija o hepatitisu, nastala na Infekcijskem oddelku v Celju, je »Prospektivna študija virusnega hepatitisa A in vprašanje kroničnosti«, ki je nastala po petletnem raziskovanju (1982–1987) in pokazala, da hepatitis A poteka brez trajnih posledic. Bolezen ne pozna kroničnosti, kar so dokazovali do tega obdobja. Študija je bila opravljena pri okoli 750 bolnikih in je doslej tovrstno najpomembnejša poznana študija o tem vprašanju (doktorat prof. dr. Gorazda Lešničarja).

V skoraj dvajsetih letih smo dali medicini pomemben prispevek na področju hepatitisa, ki je bil objavljen na 10 simpozijih v Celju oziroma Rogaški Slatini, leta 1982 pa na XIII. memorialnem sestanku profesorja Plečnika v Ljubljani. Na simpozijih smo v ozkem krogu jugoslovanskih zdravnikov (infektologov, internistov-hepatologov, patologov, transfuziologov, epidemiologov in laboratorijskih delavcev v biokemičnih in radioizotopnih laboratorijih) obravnavali letne premike na vseh področjih hepatitisa A, B in ne A ne B. Vsebina vsakega izmed simpozijev je zajeta v posebni knjižici. V celoti je izšlo deset publikacij. S tem smo omogočili, da smo sklepe simpozijev kar najhitreje uvedli v našo dnevno prakso po vsej državi.

Že od pričetka svojega službovanja na Infekcijskem oddelku v bolnišnici sem sodeloval pri organizaciji zdravstvene službe v širšem smislu, torej ne le na področju infektologije. Navajam nekaj pomembnih doživetij v zvezi z organizacijsko dejavnostjo.

Predstojnik Infekcijskega oddelka celjske bolnišnice sem postal junija 1952, šest tednov po opravljenem specialističnem izpitu. Pred tem sem Infekcijski oddelek že tri leta praktično samostojno vodil. Bil sem edini zdravnik na oddelku. Dotedanji formalni predstojnik je bil predstojnik Internega oddelka v Celju. Le s težavo je oddal ta naziv, saj mu je brez obremenitve prinašal določene materialne in moralne prednosti. Vsa leta vodenja oddelka sem se ukvarjal s pedagoškim delom, stoterim stažistom in specializantom sem bil učitelj infektologije. Predstojništvo Infekcijskega oddelka sem oddal leta 1986, vse do leta 1992 pa sem ostal na oddelku zdravstveni svetovalec, po upokojitvi leta 1992 pa še do leta 1995.

Leta 1956 sem postal strokovni pomočnik in namestnik direktorja celjske bolnišnice. Strokovni pomočnik direktorja sem bil do leta 1967. Funkcija ni bila lahka. Administrativno poslovanje z zdravniki ni enostavno. Od pozitivnih strani te dejavnosti moram omeniti, da sem uspešno organiziral pripravniški staž in staž za specializante v vsej bolnišnici. To nalogo sem opravljal vse do leta 1972. Staž je potekal v vseh enotah po programu in disciplinirano. Mladi zdravniki so postali aktivni sodelavci, ne le pasivni opazovalci, kot so to bili celo v Kliničnem centru. Organiziral sem tedensko, nato pa tudi mesečno klinično-patološke sestanke. Na teh pa je prihajalo pogosto do spopadov med kliničnimi zdravniki in patologi, zaradi česar so ti sestanki postajali vse redkejši. Pogosto so sestanki bili plodni in se jih zdravniki radi spominjajo. Neprijetna in boleča stran pomočniške funkcije je bila obvezno sodelovanje pri strokovno reorganizacijskih postopkih posameznih služb.

Od leta 1985 do sredine 1987 sem bil direktor skupine devetih oddelkov internistične službe »TOZD Oddelki internističnih strok«. Težka naloga; nenehna želja klasičnih internih oddelkov po reorganizaciji – je povzročila, da je bila ta funkcija iz dneva v dan bolj utrudljiva in je zahtevala premišljeno zadržanost.

Leta 1966 so me nenadoma povabili v Ljubljano, da bi prevzel mesto strokovnega direktorja Kliničnega centra in tako strokovno povezal klinike. Hkrati bi tudi opravljal zdravniško delo na eni

izmed enot Infekcijske klinike, da v svoji stroki ne bi strokovno nazadoval. Ponudili so mi celo stanovanje. Ponudbo sem odklonil, ker sem tovrstno delo poznal. Končni pozitivni učinek dela bi bil minimalen, sam pa bi zaradi prezaposlenosti strokovno propadel. Strokovna povezava kliničnih enot po tej poti ni bila mogoča. Že dosti prej sem sklenil, da bom ostal za vselej v Celju. Infektološko službo tako velike enote, kakor jo ima Celje, sem povsem obvladal. Povedal sem odločno, da Infekcijskemu oddelku v Celju še mnogo dolgujem, želim ga dvigniti na strokovno klinično raven.

Septembra 1970 so me izvolili za predsednika Infektološke sekcije Slovenskega zdravniškega društva. Funkcijo sem bolj ali manj uspešno opravljal okoli 10 let. Zaradi posledic infekcijske bolezni – pridobljene na delovnem mestu – sem le do leta 1975 redno predaval na MF v Ljubljani študentom medicine izmenoma »Uvod v poglavje o meningitisu« in »Virusni hepatitis«. Naprej sem redno sodeloval kot predsednik ali član komisije za specialistične izpite, manj redno pa kot predavatelj študentom medicine in zdravnikom na podiplomskem študiju. Pedagoško delo sem redno opravljal na Infekcijskem oddelku v Celju do upokojitve in naprej.

Od leta 1961–1963 sem bil član Sveta MF v Ljubljani (družbeni organ). Leta 1960 se je republiški Izvršni svet odločil, da razširi Medicinsko fakulteto in ustanovi učne baze v Mariboru in v Celju. Letno število sprejetih medicincev v Ljubljani je bilo nizko, zato je bil letni prirastek zdravnikov zelo skromen. Potrebno je bilo leto za letom »uvažati« zdravnike iz drugih republik. Politiki so menili, da bodo z ustanovitvijo učnih baz lahko povišali letno število sprejetih medicincev na MF in da bo letni prirastek diplomiranih zdravnikov večji. Naročilo o ustanovitvi učnih baz MF je prof. dr. B. Lavriču in prof. dr. F. Čelešniku dal sam predsednik IS Boris Kraigher. Ugovor ni bil mogoč. Učna baza v Celju naj bi pričela s predavanji in vajami predmetov prvega letnika medicine. Svet za zdravstvo okrajnega ljudskega odbora me je imenoval za predsednika komisije za ustanovitev učne baze MF v Celju. O ustanovitvi baze so pričeli potekati zelo resni pogovori spomladi istega leta, čeprav je bila ta ideja že v kali mrtvorjen otrok. Meni nasproti je na sejah sveta MF v Ljubljani sedel ugledni profesor, ki je pri razgovorih dosledno molčal, le od časa do časa se je ironično nasmehnil. Usoda tega naročila je bila jasna. Od spomladi do konca septembra smo dan za dnem načrtovali, kje naj bi potekala predavanja in kje naj bi bile vaje. Tudi o kadrovske zasledbi smo razpravljali. Pripravili smo načrte, idejno skico za novogradnjo stavbe, kjer naj bi bili prostori za teoretične predmete za prve tri letnike medicine. Načrte za stavbo za teoretične predmete je pripravljala dipl. ing. arh. F. Korent iz Žalca. V celjski bolnišnici smo v sejni sobi ravnateljstva dan za dnem, ure in ure konferirali tako, da sem izgubil celo svoj letni dopust. Sejam so prisostvovali profesorji ljubljanske MF, danes je bil navzoč fakultetni učitelj anatomije, naslednje dni učitelj kemije, nato predavatelja fiziologije, postopoma pa predavatelji vseh teoretičnih predmetov. Potek vsega dogajanja sem opisal v članku »L. 1961 smo ustanovljali v Celju učno bazo ljubljanske medicinske fakultete«. Članek je izšel v Celjskem zborniku leta 1988.

Konec septembra istega leta so priprave za učno bazo MF prenehale, vse govorenje o učni bazi je utihnilo.

Moje zaključne misli o učni bazi ljubljanske MF v Celju: »Prepričan sem, da sta bila fakultetna uprava in svet mnenja, da razširitev učne baze v takem obsegu, tj. razširitev učne baze tudi na predklinične predmete, ne bo uspela. V Celju bi po tej reformi v petih letih dobili učno bazo ljubljanske Medicinske fakultete – popolno medicinsko fakulteto. Z akcijo so začeli, ker je bilo tako naročeno. Našemu predlogu, da bi sprejeli v zdravstvene ustanove v Celju manjše število študentov, ki bi se praktično izpopolnjevali v kliničnih strokah predvsem v bolnišnici, ni hotel nihče prisluhniti. Ob tem je treba omeniti, da so bile možnosti za improvizacijo študija v Ljubljani večje kot v perifernih zdravstvenih ustanovah. Že v prvi Jugoslaviji so predavali fiziko in kemijo za prva letnika v glavni stavbi univerze na Kongresnem trgu in v

gimnaziji na Vegovi ulici. Sredstva, ki so baje bila leta 1961 na voljo za izgradnjo stavbe za predklinične predmete v Celju, bi lahko bolje in hitreje izkoristili za izgradnjo stavbe za predklinične predmete v Ljubljani. Takšno zgradbo za predklinične in neklinične inštitute so v Ljubljani dobili šele leta 1987!

Tudi organizatorji razširjene učne baze ljubljanske MF v Celju smo vedeli, da poizkus razširitve učne baze v takem obsegu ne bo uspel. Upali pa smo, da misel ne bo zamrla že v štirih mesecih. Pravilno smo načrtovali, da bi pridobili stavbo za patomorfologijo. Le-to bi bilo mogoče zgraditi v sorazmerno kratkem času. Upali pa smo tudi, da bo bolnišnica postala razširjena učna baza za klinične predmete, čeprav so bile tudi v tem pogledu materialno-kadrovske možnosti skromne. To bi strokovnost bolnišnice zanesljivo hitreje dvignilo.

Ob koncu je treba izrecno poudariti

, da je bil vsa povojna leta medicinski študij na ljubljanski MF zahteven in tako popoln, da je imel pri izbiri zdravnikov v Evropi ljubljanski diplomant vedno prednost. Še več, prav zasluge prvih povojnih, čeprav številčno močnih generacij diplomantov ljubljanske univerze so bile za razvoj slovenskega zdravstva pomembne. To pa potrjuje mnenje, da je bilo omejevanje vpisa, ki se je začelo kmalu po vojni, preuranjeno. Če je že razširitev učne baze na Maribor in Celje bila morda prepogumna in težko uresničljiva zamisel, bi bilo treba ob kakršnihkoli improvizacijah v Ljubljani z višjim številom vpisanih zdržati še nekaj let. Dokaze za to trditev lahko danes najdemo prav v vseh zdravstvenih ustanovah Slovenije.

Ta pogled v zgodovino je nastal ob reformi medicinskega študija v Sloveniji ob prehodu na šestletni študij. Ta je prvotno predvideval razširitev učne baze ljubljanske medicinske fakultete na zdravstvene ustanove v perifernih bolnišnicah, vendar le za klinične predmete. Tako smo v Celju predlagali že leta 1961, tj. pred 34 leti.

Kakovostno pedagoško delo v perifernih zdravstvenih ustanovah lahko pričakujemo le ob skrbno načrtovanem in opravljenem delu z maloštevilnimi študenti, saj so kadrovske in materialne zmožljivosti bolnišnic v primerjavi s Kliničnim centrom v Ljubljani zelo skromne.

Razvoj bolnišnice v Celju po drugi svetovni vojni. Prek 40 let sem deloval v strokovnih organih te ustanove in tako neposredno zasledoval strokovne premike. Na kakšnem nivoju je današnja bolnišnica?

Res je, v štirih in pol desetletjih sem sodeloval na stoterih sejah strokovnega sveta in nato še na stotinah sej upravnih organov. Ni bilo vselej prijetno poslušati verbalnih borb predstojnikov strokovnih enot za pridobivanje moralnih in materialnih prednosti svojih oddelkov oziroma služb. Na teh sejah so se oblikovali sklepi za strokovni in materialni napredek bolnišnice.

Iz primitive podeželske bolnišnice – zgrajene leta 1887 – s štirimi glavnimi oddelki in zastarelo doktrino se je razvil v treh desetletjih povojnega obdobja s prizidavo in prezidavo oddelkov, zlasti pa s postopno adaptacijo osnov nove bolnišnice, ki jo je zgradil v vojnem obdobju okupator, fizično in strokovno ogrode primerne regionalne bolnišnice. Ob izgradnji se je ustanova pehala še z vzgojo kadrov vseh profilov, predvsem pa s specializacijo visoko kvalificiranih zdravnikov. Delo je polagoma steklo po načelih moderne medicine in se ravnalo po merilih ljubljanskih kliničnih ustanov.

Razvoj je terjal svoje, splošna bolnišnica se je širila, nastajale so nove službe, novi bolniški oddelki in laboratoriji. Njihovo porajanje in nastanek sta utemeljevala številčna rast prebivalstva in nesluten razvoj medicine. Novi oddelki in službe so bili nameščeni v adaptirane prostore, deloma stari stavbi prizidane bolnišnice, deloma v adaptirane nove zgradbe, zgrajene med vojno.

Bolnišnica je dobila dostojno mesto kot regionalna hospitalna ustanova, združena s specialistično hospitalno dejavnostjo.

Ob pričetku sedemdesetih let so intenzivno načrtovali novo

bolnišnico, ki naj bi bila povezana s staro. Graditi so jo začeli leta 1977 in je danes le delno zgrajena, dograjena bo v novem tisočletju.

Strokovno je bolnišnica napredovala vse do sedemdesetih let. V tem obdobju je bila na enaki strokovni ravni kot mariborska.

Leta 1977 so se pričele v bolnišnici in v regionalni zdravstveni službi značilne organizacijske spremembe, tekli so integracijski in dezintegracijski procesi. Vse zdravstvene ustanove celjskega območja so se združile v Zdravstveni center. Celjska bolnišnica je bila razdeljena na pet temeljnih organizacij združenega dela (TOZD). Vse zdravstveno osebje je bilo pritegnjeno k intenzivnemu sodelovanju pri organizaciji TOZD. Skrb za neposredno zdravstvo je stopilo v ozadje. Te enote so se zaprle vase, vsaka je imela svoj strokovni svet, pomembno pa je bilo predvsem upravno telo. Organizirane strokovne povezave med TOZD skoraj ni bilo.

»Samoupravi« gre zasluga, da se je sredi sedemdesetih let pričel zastoj strokovne rasti bolnišnice. Nadpovprečno so se strokovno dvignili le posamezniki in posamezne delovne enote z ambicioznimi predstojniki in zdravstveno ekipo.

V tem obdobju je večina bolniških oddelkov in služb zadovoljivo opravljala rutinsko delo. Delo je teklo po ustaljenih tirih na nivoju, ki ga je ustanova dosegla v prvih treh povojnih desetletjih. Vsebinska dejavnosti pa se ni bistveno širila. V tem času je bilo primerno vzpodbuditi navedene posameznike, zlasti k napredku stremeče zdravnike in visoko kvalificirane delavce k raziskovalnemu delu. Moj položaj – vodje raziskovalne dejavnosti v Zdravstvenem centru (ZC) – mi je to dopuščal. Postavil sem načelo, da ne moremo dopustiti, da bi razvite bolnišnice povsem zanemarile strokovno-raziskovalno, v mejah možnosti pa tudi znanstveno delo. Osnovo za raziskovanje daje medicinska dokumentacija, ki jo nudi dnevno rutinsko delo. Razen tega raziskovanje te vrste ne zahteva velikih materialnih sredstev – teh tudi v bolnišnici za to delo skoraj ni bilo. Dognanja in zaključki iz teh raziskovanj so nedvomno važno gradivo za aplikativno dejavnost.

Spodbuda ni bila nerealna. Zdravniki in celi teami so se lotili predlagane raziskovalne dejavnosti na svojih področjih. Sadove takega prizadevanja prikazuje šest števil »celjskega« Zdravstvenega vestnika (1977, 1982, 1984, 1986, 1988, 1992). Pobude za to dejavnost ne obžalujem, čeprav je to delo včasih zelo naporno in občutljivo. Nekateri kolegi so opravili svoje raziskovalno delo, pa jih je formalna ureditev študije oziroma referata skoraj odvrnila od objave. In prav tu je bilo treba nenehno spodbujati. Bil sem organizator in sourednik teh števil Zdravstvenega vestnika. Ob izidu teh števil ne moremo trditi, da prihajamo do pomembnih novih dosežkov in da odpiramo nove horizonte v medicini. Zdravniki so pripravili svoje razprave v dveh ali treh letih in so dokazali, da neprenehoma sledijo napredku medicine in se po svojih zmožnostih in možnostih uvrščajo na strmi poti, po kateri medicina nenehno napreduje, in s svojim delom prispevajo – vsaj aplikativni delež, uporaben v vsakdanji praksi in zato zelo pomemben.

Navedeni mladi raziskovalci so si v teh zadnjih letih večinoma pridobili naziv »magister« ali pa celo pripravljajo znanstvene doktorate.

V nasprotju z »mojo ideologijo« o znanstveni dejavnosti v bolnišnici je znani anonimni pisec pisno sporočil vsaj enemu raziskovalcu svoje poglede. V pismu pravi: »V svetu, ki se tako hitro vrti je vsako izolirano raziskovanje bržkone že v načrtu zastarelo, zato je zanj škoda še tako skromnih sredstev in denarja.« Pogled v naše celjske Zdravstvene vestnike govori v prid mojim pogledom in rezultatom naših raziskovalcev oziroma teamov. Celjska bolnišnica za to dejavnost danes ne nudi »še tako skromnih sredstev in denarja«. Bojazen, da bi ti raziskovalci, ki jim služi za strokovno raziskovalno delo ob rednem delu pridobljeni material, porabili preveč sredstev, je torej odveč.

Kakšen je splošni nivo bolnišnice danes, težko sodim. Od osamosvojitve države se bolnišnica v glavnem bori za preživetje. Nekaj pove o razvoju bolnišnice tudi to, da postajajo temeljni oddelki

bolnišnice v Mariboru (gin.-por., ped., int., krg.) učna baza medicinske fakultete (MF) in si pridobivajo naziv »klinični oddelek«. V celjski bolnišnici pa bi lahko postale učna baza MF in si pridobile naziv klinični oddelek le nekatere enote v nekaterih temeljnih oddelkih celjske bolnišnice.

Bil sem 21 let član uredniškega odbora Zdravstvenega vestnika. Izkušnje in spoznanja.

Pisanje člankov je težko delo. Urejanje z raziskavo pridobljenih podatkov v formalno obliko, ki jo predpisuje navodilo medicinske revije, je mnogokrat in za nemalo zdravnikov težje delo kakor sam raziskovalni postopek. Mnogokrat prav tu omahne marsikateri zdravnik in delo niti ne pride na dan. Danes je večina študij teamskih in je v tem pogledu lažje. Vsak član teama prispeva svoje in delo je hitreje zrelo za objavo.

Delo glavnega in odgovornega urednika pa je težaško. Občudujem oba dolgoletna urednika iz obdobja mojega sodelovanja v uredniškem odboru Zdravstvenega vestnika, prof. dr. S. Mahkota in prof. dr. M. Kališnika. Vzgojno in obzirno sta pripravljala pripombe pisem člankov in razprav, pa vendar sta doživljala včasih zelo hude zamere. Šele po mnogih napisanih člankih pisec člankov spozna dragocenost pripomb, ki vodijo k organizaciji vsestransko urejenega članka. Delo člana uredniškega odbora pa ni posebno naporno, saj ta daje le pripombe, specifične glede na svojo stroko.

Praksa in hiba naše medicine je bila in deloma še vedno je, da so si želeli in si še vedno želijo biti vključeni kot soavtorji v referate v domači in tuji literaturi predstojniki ali šefi služb, v katerih delajo resnični avtorji razprav. Soudeležba teh vrtnjencev prinaša točke za habilitacijo, šef pa se zahvali resničnim avtorjem pri njihovem napredovanju. Korist je torej obojestranska! Najneprimernejša lastnost pa je opustitev citiranja dognanj domačih avtorjev. Opuščajo jih zavestno ali pa nehote, ne da bi pregledali ustrezno literaturo v knjižnicah. Napisani so članki o istih ali podobnih vprašanjih brez ustreznih citatov domačih avtorjev. Na to napako sem opozoril nekaj piscev, ki so jo odpravili, če je bilo to še mogoče. Popravili so jih tisti avtorji, katerih članke sem dobil pred tiskom v recenzijo, sicer pa so sprejeli ta pouk za odpravo teh napak za nadaljnje pisanje.

Pogled nazaj na razvoj medicine, v čas, v katerem smo v vsakem obdobju doživljali nova odkritja in jih uvajali v dnevno prakso. Prehojena pot.

Če se z vidika zdravstvene zgodovine še enkrat ozrem v čas, v katerem sem se vključil v infektologijo, najprej za kratek čas, to je v obdobju sredi prve polovice štiridesetih let, ugotavljam, da je bila ta čas zdravniku na voljo za terapijo infekcijskih bolezni pretežno le simptomatska terapija, vzročno terapijo pa so predstavljali pri nekaterih boleznih antitoksični serumi in antibakterialni terapevtiki sulfonamidi. Penicilin smo dobili pri nas v uporabo sredi štiridesetih let – po končani vojni. Ko sem dokončno vstopil v infektologijo za dobo štirih in pol desetletij, v sredi druge polovice štiridesetih let, smo imeli na razpolago minimalne količine penicilina, ki smo ga skrbno čuvali le za najtežje bolnike. Penicilin je predstavljal pomemben prevrat v terapiji infekcijskih bolezni.

Odkritje kloromicetina je prineslo prevrat v zdravljenju trebušnega tifusa in paratifusa. Uporabljati smo ga pričeli v začetku petdesetih let. Ta je spremenil bolezen, katere razvoj je bil do tedaj povsem negotov z mnogimi, često usodnimi komplikacijami, v kratkotrajno benigno bolezen. Uvedba streptomcina v dnevno prakso, prav tako v začetku petdesetih let, je pokazala, da je bilo prepuščanje ftiziologov v neranljivost bacila tuberkuloze z medicamentnimi pripomočki neutemeljena. Nato tetraciklini... Vrstila so se odkritja novih in novih antibiotikov, tako da so v petdesetih letih znanstveniki izčrpali skoraj vse vire novih anti-

otikov. Infektolog ne stoji danes ob bolnikovi postelji nemočen tako kot tedaj, ko se je začela moja era infektologije.

Pomemben doprinos klinični infektologiji je dala preventivna medicina z »ukinitvijo« ali znižanjem števila virusnih bolezni. Leta 1949 je uvedel Enders vzgajanje virusa na tkivni kulturi v praktično rabo in tako omogočil najširše delo na področju virologije.

Metoda tkivne kulture omogoča vzgajanje velikih količin virusov, ki služijo za izdelovanje mrtvih in živih vakcin in daje osnovo za laboratorijsko diagnostiko virusov. Enders je tako pripomogel infektologiji, omogočil je odpravo nekaterih infekcijskih bolezni, ki jim še danes terapevtsko nismo kos. Vendar se tudi v terapiji virusnih bolezni hitro premika na bolje, nekatere bolezni je že mogoče obvladati s protivirusnimi zdravili, upanje v vse večji izbor tovrstnih terapevtikov je na dlani.

Zaradi naglega razvoja medicine in hitrega napredka naravoslovnih znanosti nasploh se tudi komaj pretekla doba tako hitro odmika našim pogledom, da se zdi, kakor da se je že izgubila v sivini daljne preteklosti. V tem hitrem razvoju doživljamo, kako se vse komaj preteklo opušča in prehaja v zgodovino.

Lešničar Janko je bil rojen 8. 8. 1921 v Celju. Na Medicinski fakulteti (MF) v Ljubljani je diplomiral 1948, doktorat znanosti pa je dosegel 1967. V celjski bolnišnici je postal 1948 zdravnik-pripravnik, 1952 specialist infektolog in predstojnik Infekcijskega oddelka, 1962 primarij. Leta 1964 je bil habilitiran na MF v Ljubljani za docenta, 1968 za izrednega profesorja, 1979 za rednega profesorja. Od 1986 do 1992, ko se je upokojil, je bil zdravstveni svetovalec na Infekcijskem oddelku. Strokovno se je izpopolnjeval v Beogradu in večkrat na Kliniki Claude-Bernard v Parizu. Bil je predavatelj na nižjih in Srednji medicinski šoli v Celju, mentor stoterim zdravnikom stažistom in specializantom infektologije, pediatrije, splošne medicine, interne in šolske medicine v času predpisane staža na Infekcijskem oddelku. Izbrana poglavja infektologije je predaval medicincem in zdravnikom na podiplomskem študiju na MF v Ljubljani. Bil je mentor in ocenjevalec številnim magistrantom in doktorandom.

Področje njegovega raziskovalnega dela so predvsem infekcije centralnega živčevja, zlasti klopni meningoencefalitis in virusni hepatitis vseh vrst. Organiziral je znanstveno-raziskovalno delo na oddelku, ki ga je vodil in načrtno organiziral in razvijal raziskovalno dejavnost v Zdravstvenem centru v Celju. Ta dejavnost se izraža v šestih številkah celjskega Zdravstvenega vestnika (1977, 1982, 1984, 1986, 1988 in 1992).

Ukvarjal se je z organizacijo bolniške, zlasti infektološke službe. Bil je med glavnimi organizatorji cepjenja proti poliomielitisu v Sloveniji. Skoraj 40 let je deloval v Invalidski komisiji kot predsednik oziroma član. Dve obdobji – v celoti devet let – je bil predsednik SZD v Celju. 1961 je sodeloval pri osnavljanju »Združenja infektologov Jugoslavije« v Beogradu in isto leto pri osnavljanju »Infektološke sekcije SZD« v Celju. Tej slednji je predsedoval od 1971 do 1980.

Od 1968 do 1989 je bil član uredniškega odbora Zdravstvenega vestnika, od 1983 do 1988 pa predsednik Sveta Zdravstvenega vestnika. Od 1992 je sodelavec v strokovnem odboru za medicino v uredništvu Enciklopedije Slovenije.

Objavil je okoli 110 strokovno-znanstvenih člankov, od teh 30 v mednarodnih revijah, ter 80 poročil in zapisov s kongresov in recenzij knjig. Uredil je več publikacij o meningitisih, zlasti o klopem meningitisu, ter izdal dve knjigi o tej bolezni (ena je prevedena v nemški jezik), uredil je 10 knjig – zbirke referatov simpozijev o virusnih hepatitisih, ki jih je organiziral v Celju in Rogaški Slatini v letih 1971–1984.

Prejel je več priznanj in nagrad, med drugim 1959 nagrado »Skлада Borisa Kidriča« za obravnavo teme »Smotrna oskrba prebivalstva SRS s posteljami za bolnike z akutnimi infekcijskimi obolenji« in 1987 nagrado istega sklada z utemeljitvijo »za pomembne originalne dosežke na področju virusnega hepatitisa«, 1963 nagrado občinske skupščine Celje za javno udejstvovanje in strokovno znanstveno dejavnost, 1987 ob 100-letnici bolnišnice Celje plaketo za zasluge pri razvoju bolnišnice in plaketo za dosežke na področju zdravstvenega varstva, 1989 pa »Priznanje dr. Jožeta Potrča«. 1972 je bil odlikovan z redom dela z zlatim vencem. Od 1983 je častni član Slovenskega zdravniškega društva.

Strokovna srečanja

ČETRTE PINTARJEVI DNEVI Ljubljana, 18.-19. april 1996

Franc Štolfa

Za nami je spominski medikohistorični simpozij ob stoletnici rojstva prof. dr. Jožeta Ranta, organizatorja slovenskega zobozdravstva, ki je izkoristil izjemne okoliščine po sesutju človeških vrednot in pokolu zdravniškega stanu v 2. svetovni vojni. Ob pomoči sodelavcev je iz nič razvil to, kar s ponosom imenujemo Slovensko zobozdravstvo. – Tako je dejal direktor Stomatološke klinike prof. dr. Mitja Bartenjev v svojem nagovoru.

V imenu organizatorjev simpozija, Inštituta za zgodovino medicine MF v Ljubljani in soorganizatorjev Društva zobozdravstvenih delavcev Slovenije, Stomatološke, Ortodontske in Medikohistorične sekcije SZD, Društva oralnih in čeljustnih kirurgov Slovenije, Društva zobozdravstvenih delavcev Celja in Znanstvenega društva za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije, je zbrane goste in domače udeležence pozdravila predsednica organizacijskega odbora asist. mag. Zvonka Zupanič-Slavec, povsod prisotna povezovalka srečanja, ki ga tudi Zdravniška zbornica priznava kot strokovno izpolnjevanje pri podaljševanju licenc.

Po izrečenih dobrih željah prodekana in predsednika DZDS prof. dr. Uroša Skalariča je prim. prof. dr. Edvard Glaser, predsednik Medikohistorične sekcije SZD in njene mariborske podružnice, pozdravil navzoče, poudaril vlogo zdravstvenega zgodovinopisja ter podelil priznanje za dolgoletno plodno delovanje na področju zgodovine slovenskega zobozdravstva prim. dr. Velimiru Vulikiću in prim. Francu Štolfi, dr. stom.

Zbrane so pozdravili dr. Zvonimir Kaič, dr. med., profesor zgodovine medicine v bratskem Zagrebu, prim. dr. Mario Kocijančič, predsednik Znanstvenega društva za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije, dr. Petrovič, predsednik Ljubljanske območne skupnosti Zdravstvenega zavarovanja Slovenije, ki je poudaril spremembe, ki pretresajo slovensko zdravstvo po uvedbi zasebne prakse.

Pozdrave so poslali in opravičili odsotnost prim. dr. Dunja Kosmač-Piškur, dr. R. Poljanšek, prof. dr. Anton Dolenc, prof. dr. B. Belicza, prof. dr. Peter Borisov, prof. dr. Primož Rode, prim. dr. Aleksander Sterger, prim. dr. Niko Sadnikar, Luka in Peter Pintar, dr. medicine. V kulturnem programu je nastopil oktet bratov Pirnat in požel zaslužen priznanje.

Profesor dr. Ivo Antolič je predstavil življenje in delo prof. dr. Jožeta Ranta, očeta slovenskega zobozdravstva, in opozoril zbrane na roman, ki je izšel ob 100-letnici rojstva prof. dr. Jožeta Ranta izpod peresa našega kolega Velimira Vulikića. Delo, biografski roman, je spomenik ne le profesorju, je spomenik slovenski medicini, slovenskim zdravnikom in slovenskemu zobozdravstvu še celo.

Na knjižne police je prišlo delo, ki je epopeja težkega življenja slovenskega zdravnika. Oživlja trnovo pot, po kateri so morali koračiti naši predhodniki, ki so snovali to, kar imamo in česar ne znamo ceniti. Minuli dogodki so to le potrdili. Zdravnik, tako je dejal prof. Antolič, mora biti dvakrat dober: kot strokovnjak se mora dnevno potrjevati, kot človek pa mora posedovati lastnosti, kot so poštenje, iskrenost in zaupanje. Tak je bil prof. dr. Jože Rant, na zunaj robat, sicer pa mehak in dober kot kruh.

Zatem je prim. dr. Franc Štolfa prebral odlomek iz knjige »Dr. Jože Rant«, ki nosi naslov Noč na vejah platan.

Ob 75-letnici prof. dr. Ranta je gospa Andreja Arhar na vztrajanje prof. dr. I. Antoliča posnela kratek filmski zapis, ki sta ga pred nedavnim zvočno opremila in za predvajanje uredila prof. dr. Ivo Pavšič in sin, tudi dr. stomatologije (pri pripravi filma je bila angažirana cela družina). Še pod vtisom tega sijajnega in javnosti nepoznanega dokumenta sta sinova profesorja Ranta Andrej Rant, dr. stom., in dr. Jože Rant predstavila očetovo sodelovanje z

evropskimi klinikami in Nevtronsko radiologijo v biomedicinskih vedah. Ogledu slavljenju posvečene razstave v avli Kliničnega centra je sledilo odkritje jubilarnega doprsnega kipa v avli Stomatološke klinike. Kip je odkril prof. dr. Mitja Bartenjev. Po dovršenem recitalu priznanega slovenskega dramskega igralca Aleksandra Valiča in zakuski v knjižnici Stomatološke fakultete smo se prijetno utrujeni, toda zadovoljni, razšli.

V petek smo nadaljevali delo s sklopom 18 predavanj tujih in domačih avtorjev: Dr. Jože Rant in zobozdravstvo na Slovenskem do leta 1945 (Velimir Vulikič), Stomatološka klinika in prvotna zobotehniška šola – adaptacije in izgradnja (Ivo Pavšič), Prof. dr. Jože Rant kot čeljustni kirurg (Zvone Žajdela), Etično sporočilo profesorja Ranta (Dominik Štular), Delo prof. dr. Jožeta Ranta v Društvu zobozdravstvenih delavcev Slovenije (Franc Štolfa), Ustanovitev in delovanje Višje stomatološke šole v Mariboru v letih 1960–1970 (Aleksander Sterger, prebral doc. dr. Pavlin), Petindvajset let dispanzerskega dela v slovenskem otroškem in mladinskem zobozdravstvu (Zoran Arnež), Nastanek, razvoj in uspehi mladinskega zobozdravstva (Marjan Premik, Mitja Bartenjev), Prof. dr. Jože Rant – numizmatik in estetik (Janez Fischinger) in Fotografsko delo prof. dr. Ranta (Rafael Podobnik).

Po razpravi in odmoru za kavo so sledila predavanja: Oralna higiena skozi zgodovino zobozdravstva (Zvonka Zupanič-Slavec), Raziskovalec žuželk, verigarjev, Harinih Zlak (Atomske vode), numizmatik, socialno čuteči humanist, darovalec zbirk, zdravnik, cenjen zobozdravnik dr. Evgen Jaeger (Edvard Glaser), Slovenci – študenti i liječnici na Stomatološkem fakultetu u Zagrebu (Zvonimir Kaič).

Zobozdravstvo od prvih začetkov do samostojne stomatološke fakultete z vidika splošne medicine (Friderik Pušnik), Odabrani primeri dentalne antropologije kao izvor za poznavanje patologije u prošlosti (Stella Fatović-Ferenčič), Sv. Apolonija u Hrvata – štovanje, ikonografija, pučka predanja (Vlado Dorn, Vladimir Dugački), Ljudsko zobozdravstvo v severovzhodni Sloveniji (Jože Zadavec) in Ustanovitev in delo Dentistične šole v Ljubljani – prve na Balkanu (Velimir Vulikič).

Srečanje je bilo končano ob 14. uri.

Obiskali smo rojstno hišo prof. dr. Ranta v Godešiču pri Škofji Loki. Krajski so pripravili prisrčen kulturni program s položitvijo vencev ob spominski plošči, vzdani na pročelju rojstne hiše. Venec Inštituta za zgodovino medicine in medikohistorikov Slovenije sta položili asist. mag. Zvonka Zupanič-Slavec in gospa Jelka Sever. Zatem smo bili povabljeni v gostišče Vigred, polno bližnjih in daljnih sorodnikov profesorjevih; še zaplesali smo ob pravih pravcatih domačih vižah in se razšli po pogostitvi, ki ni v ničemer zaostajala za izvrstno pripravljenim simpozijem, s katerim je slovenska medicina in slovensko zobozdravstvo dostojno počastilo spomin na našega učitelja in vodnika profesorja doktorja Jožeta Ranta.

1. SLOVENSKI KONGRES O HRANI IN PREHRANI

21. do 25. aprila 1996 na Bledu

Dražigost Pokorn

Prvi slovenski kongres o hrani in prehrani je bil pripravljen z mednarodno udeležbo, z delovnim naslovom: Tehnologija, hrana, zdravje. Potekal je v sedmih sekcijah in dveh okroglih mizah (ohranjanje živil, pozitivni in negativni mikrobní procesi, pridelava in predelava hrane, kakovost in vrednotenje živil, metodologija

raziskav na področju hrane, tradicionalne in moderne tehnologije, izobraževanje; informatika in etika v razvoju novih živil).

V sklopu: Hrana in zdravje so bile štiri sekcije in ena okrogla miza (splošni del, dietetika, načini prehranjevanja, dejavniki tveganja in alternativna prehrana).

Zaključke sekcij, ki smo jih uvrstili v sklop Hrana in zdravje, smo strnili v 13 točk:

1. Po Evropi in pri nas se tradicionalne prehranske navade hitro spreminjajo, čeprav v resnici še zelo malo vemo o prehranskih in prehranjevalnih navadah. Zanesljivi populacijski podatki pa so ključni za oblikovanje in vzpostavitev prehranske politike v vsaki državi.

2. SZO je osredotočena na spremljanje prehranske politike s posredovanjem informacij in svetovanjem pri oblikovanju nacionalnega prehranskega programa. Slovenija še ni izkoristila te možnosti za vso podporo SZO pri svoji strategiji politike prehrane.

3. Ustanovili bomo nacionalno medresorsko telo za vodenje prehranske politike, pri Svetu za zdravje, pri vladi R Slovenije.

4. Eden od ključnih problemov, vezanih na razvoj živilske industrije, je postavitve sistemov za zagotavljanje kakovosti živil. Sistemi morajo zadovoljevati potrebe potrošnikov na eni strani in ekonomsko uspešnost podjetij na drugi strani.

Tako v pridelavi kot v predelavi hrane moramo uveljaviti čim več normativov, ki veljajo v evropski zvezi. Naša naloga je tudi osveščati porabnike hrane, da bodo segali po kakovostnejši in bolj zdravi hrani.

5. V okviru 22. cilja SZO, Zdravje za vse do leta 2000, ki postavlja zahteve po varni hrani, je poudarjeno preprečevanje oziroma zmanjševanje onesnaženja hrane, ki lahko ogroža zdravje ljudi.

Področje higienske ustreznosti oziroma varnosti živil ureja nacionalna zakonodaja o živilih, ki je sestavni del strategije prehranske politike v državi (Predlog zakona o zdravstveni ustreznosti živil).

V Sloveniji predstavlja mikrobiološka onesnaženost živil zaradi neustreznih higienskih pogojev še vedno najpogostejšo zdravstveno nevarnost za bolezni in epidemije, ki se kažejo kot okužbe s hrano. Obstoječi sistem spremljanja kemične kontaminacije živil še ne omogoča objektivne ocene zdravstvenih nevarnosti glede vnosa kemičnih kontaminantov prek živil v organizem in ugotavljanja morebitnih povezav z zdravstvenim stanjem.

6. Zdravje Slovencev še vedno zaostaja za evropskim. Vzroke za to lahko iščemo tudi v nepravilni prehrani. V Sloveniji je še vedno visoka poraba maščob, alkoholnih pijač, tobaka, soli ter majhna poraba zaščitnih snovi v sadju, zelenjavi in polnovrednih žitnih izdelkih. Opažamo tudi neprestani porast čezmerne telesne teže, ki že presega 50% vsega odraslega prebivalstva tako v mestih kot tudi na podeželju.

V smislu preventive zobne gnilobe pa bi bila smotrna fluorizacija soli s KF (250 mg/kg soli).

Opažamo tudi porast slabe prehranjenosti otrok. Izboljšati bi morali tudi šolsko prehrano, še posebno v srednjih šolah. Skoraj polovica dijakov nima urejenih prehrambenih navad. Dijaki so prepuščeni lastni iniciativi, zato je njihova prehrana enolična. V njihovi prehrani prevladuje tudi preveč »hitre hrane«.

Treba bi bilo ponovno ovrednotiti normative za šolsko prehrano oziroma malice (ki jih imamo še iz leta 1983).

Problemi, ki ogrožajo zdravje šoloobveznih otrok, se kažejo v naraščanju števila otrok, ki prejema v času od 8. do 15. ure le en obrok hrane, običajno v obliki malice. Priporočilo odgovornim na državnem, občinskih in lokalnih ravneh je, da racionalizirajo in bolj gospodarno načrtujejo, organizirajo in usklajujejo strokovno delo na področju prehrane.

7. Dojenje med slovenskimi materami je v porastu in se približuje priporočenim šestim mesecem. Za dojenčke po četrtem mesecu življenja ne zahtevajo polno prilagojene formule in predlagajo uporabo nadaljevalne formule namesto nespremenjenega kravjega mleka. Pri isti starosti se lahko začne uvajati trda hrana tako iz prehrambenih kot tudi nevrofizioloških razlogov.

8. Samo z zdravim življenjskim slogom lahko že preprečimo ali vsaj odložimo pojav dejavnikov tveganja, ki so pomembni za nastanek najpogostejših kroničnih bolezni. Vse, kar varuje zdravje, naj otrok spozna že od drugega do tretjega leta dalje, v družini, vrtcu, šoli. S projektom »Zdrava šola« bodo dane vse možnosti za usposabljanje mladih za zdravo življenje.

Vzgoja prebivalstva za pravilno prehrano je neustavljene proces, ki temelji na pridobljenih osnovnih znanjih. Rezultati kažejo, da ima še veliko porabnikov napačne predstave o kakovosti živil (npr. o vsebnosti maščob). Da bomo dosegli spremembo prehranskih navad in zadovoljivo razgledanost ljudi, bo treba še več pisnih in ustnih informacij ter jasno in razumljivo označevanje hrane v deklaracijah izdelkov (Zakon o deklaraciji živil).

9. Že nekaj časa se spontano pojavljajo potrebe po drugačni organiziranosti, predvsem na področju prehrane zaposlenih. Možnosti za celovito prestrukturiranje teh storitev pa obstajajo šele, odkar so se pojavili specializirani in organizacijsko ter strokovno dovolj usposobljeni izvajalci. Zaživeti mora trg organizirane (družbene) prehrane kot ene od pomembnih panog storitvenih dejavnosti.

10. Prehranska vzgoja in izobraževanje je potrebna vsemu prebivalstvu. Osnovno splošno izobrazbo naj pridobijo vsi, že v osnovni šoli, najmanj v obsegu 70 ur. Velika potreba je tudi po strokovno usposobljenih kadrih, ki bodo prevzeli delo na področju prehranske vzgoje prebivalcev, pa tudi za delo v obratih javne prehrane, šolah, vrtcih, bolnišnicah in drugje. To zahteva posebno poklicno izobraževanje v srednjih in poklicnih šolah, kot tudi na visokošolski in fakultetni ravni. Za posamezne izvedence prehrane pa bodo organizirane posebne učne delavnice, ki jih bodo vodili strokovnjaki SZO. V vse te programe naj bi vključili tudi higieni »minimum« oziroma »maksimum« na fakultetni ravni.

11. Novo ustanovljena Zbornica nutricionistov dietetikov bo skušala uveljaviti dietetika kot medicinskega sodelavca, dietetiko kot stroko in izobraževanje dietetikov.

12. V prehrani moramo posvetiti večjo pozornost gastronomiji (kulinariki). Posebno pozornost moramo posvetiti izboljšanju kakovosti nacionalnih jedi, ki prispevajo k pestrosti in kakovosti prehrane Slovencev in sočasno promovirajo Slovenijo v Evropi.

13. Posebno pozornost moramo dati tudi alternativni prehrani. Tu potrebujemo več informacij, izobraževanja in večjo povezanost medicinske stroke s pridelovalci, predelovalci in prodajalci hrane.

Zdravniki v prostem času

ZDRAVNIKI ODLIČNI V ITALIJI

Franci Koglot

23. svetovno smučarsko prvenstvo zdravnikov je bilo za slovensko reprezentanco izredno uspešno.

Madona di Campiglio je konec marca gostila nad 200 zdravnikov smučarjev iz 12 držav, ki so se borili za medalje v štirih disciplinah v sončnem pomladanskem vremenu na manj zahtevnih terenih Groste. Le en dan je organizatorjem ponagajala megla, tako da je bil 2. tek veleslalom odpovedan.

V homogeni in razporejeni slovenski ekipi pa zaslužita posebne čestitke dr. Saša Marušič in dr. Romana Pintar, saj sta v kategorijah najmlajših prismočala vsak po štiri medalje.

Ob smučarskem tekmovanju je potekal tudi seminar športne medicine, ki ga je vodil dr. Mario Cristofolini, obravnavana pa so bila področja nevarnosti v športu, vključno z nevarnostjo aidsa, invalidi in šport ter škodljivi vplivi na kožo pri različnih športnih aktivnostih.

REZULTATI**Slalom**

H 1:	1. Saša Marušič	1,06.84
	2. Simon Podnar	1,10.45
	4. Janez Benedik	1,12.08
	7. Gregor Škorjanc	1,17.91
H 4:	1. Walter Senoner	1,01.40
	6. Franci Koglot	1,08.24
	14. Borut Pust	1,17.10
H 7:	1. Camillo Franch	1,05.42
	3. Tone Martinčič	1,31.47
D 1:	1. Katarina Mueller-Schun	0,56.74
	2. Romana Pintar	1,01.77

Super G

H 1:	1. Thomas Bar	Nemčija	0,57.36
	3. Saša Marušič		1,01.33
	7. Simon Podnar		1,03.50
	8. Gregor Škorjanc		1,05.86
	9. Janez Benedik		1,07.18
H 4:	1. Michel Klaus	Nemčija	1,04.34
	5. Franci Koglot		1,10.10
H 6:	1. Mario Cristofolini	Italija	1,08.18
	3. Josip Turk		1,41.45
H 7:	1. Camillo Franch	Italija	1,09.85
	4. Tone Martinčič		1,32.97
D 1:	1. Katarina Mueller-Shun	Nemčija	1,02.21
	2. Romana Pintar		1,05.86

VSL

H 1:	1. Thomas Bar	Nemčija	1,02.76
	3. Saša Marušič		1,04.20
	7. Janez Benedik		1,09.62
	8. Gregor Škorjanc		1,09.67
	9. Simon Benedik		1,09.96
H 3:	1. Giovanni Manferini	Italija	1,00.35
	31. Janez Zore		1,18.04
H 4:	1. Walter Senoner	Italija	1,09.03
	8. Franci Koglot		1,16.63
	14. Andrej Bručan		1,22.06
H 5:	1. Ciril Pleško		1,24.69
H 6:	1. Mario Cristofolini	Italija	1,11.99
	4. Josip Turk		1,44.23
H 7:	1. Camillo Franch	Italija	1,15.05
	4. Tone Martinčič		1,55.44
D 1:	1. Katarina Mueller-Shun	Nemčija	1,07.63
	2. Romana Pintar		1,08.75

Kombinacija

H 1:	1. Saša Marušič
	3. Simon Podnar
H 5:	2. Ciril Pleško
D 1:	2. Romana Pintar

- Flegmone
dr. Božidar Lavrič,
predavanje na mariborskem sestanku oktobra 1935
- Težave po operacijah želodca
dr. Ljudevit Merčun,
predavanje na mariborskem sestanku 1935
- Mehanizem poškodb meniskov in operativne indikacije
primarij dr. Fran. Minař,
predavanje na mariborskem sestanku 1935
- O Ogino-Knausovi teoriji
dr. Leo Šavnik
- Odprto zdravljenje ran
dr. Oton Bajc
- Sušeni zmetki kot zdravilna hrana zoper prebavne motnje
otroka
dr. Stacul
- Novejše zdravljenje garij
dr. Jernej Demšar
- Zamisel planinskega zdravilišča za kirurško tuberkulozo v Sloveniji
dr. Mirko Črnič,
predavanje v času drugega protituberkuloznega tedna na znanstvenem sestanku mariborskih zdravnikov 22. maja 1934.

Ogino-Knausova teorija

Dr. Leo Šavnik, ginekolog iz Ljubljane, je v treh zaporednih številkah (5, 6, 7) objavil članke o Ogino Knausovi teoriji plodnih in neplodnih dni pri ženi. Svoje pisanje začenja z zgodovino oziroma raziskavami pri živalih in nato nadaljuje tudi pri ljudeh. V posebnem poglavju je opisal Knausove raziskave, kako določiti plodne in neplodne dni pri ženski. V času pisanja njegovega članka je bila Ogino-Knausova teorija v opazovanju komaj 5–6 let. Ta teorija je naletela na odpor v mnogih strokovnih krogih. Avtor članka dr. Šavnik prizna, da ima ta teorija poleg pozitivnih tudi negativne lastnosti. Med pozitivne lastnosti šteje, »da je človeku dana možnost, da dobi potomstvo takrat, kadar si ga želi, ko sta partnerja na višku svojega zdravja in življenjskih sil«. Kot negativno lastnost pa avtor sodi, da bi lahko uporaba te metode pripeljala do depopulacije in nazadovanja naroda. Meni pa tudi, da so za ugotavljanje tako pozitivnih kot negativnih lastnosti poklicani tudi drugi, češ da tako razmišljanje ni strogo medicinsko. Poudarja, da bi se z regulacijo koncepcije bistveno zmanjšalo število splavov in smrtnost zaradi splavov, ki je bila v tistih časih izredno visoka.

Na ginekološkem kongresu v Münchnu (Monakovem) je bila, kot iz poročila dr. Šavnika razberemo, velika večina razpravljalcev nasprotna Ogino-Knausovi kontracepcijski metodi. Nekateri so trdili, da ima le majhno število žensk menstruacijo po točno določenih dnevih in je potem uporaba te metode dvomljiva. Drugi pa so pozvali na odpor ne samo pri zdravnikih, ampak tudi v krogih narodnih gospodarjev in politikov, teologov in juristov. Posebnost je podatek, da je bila v Nemčiji in Avstriji prepovedana prodaja koledarja, ki je bil natisnjen za približno določitev plodnih in neplodnih dni.

Za dosego boljše preglednosti podatkov o menstruaciji pri Slovenkah je avtor predlagal:

•1. V vseh višjih ženskih šolah, internatih in gimnazijah naj zahtevajo od učenk točno in redno registracijo menstruacijskih datov. S tem se navadijo dekleta že od mladega na red in na samoopazovanje, kar jim bo v življenju gotovo vedno koristilo. O Knausovi metodi naj se poučijo šele pred izstopom iz šole.

2. Kontrolno redne registracije naj bi vršile šolske zdravnice pri higienski uri ali pri telovadbi ali zdravnice na poliklinikah v zvezi s polikliničnimi preiskavami.

3. S Knausovo metodo naj se seznanijo tudi babice, ki morejo na deželi v posameznih izbranih slučajih poučiti ženo o optimalnih ali sterilnih dneh in tako posebno na deželi preprečiti marsikatero nesrečo ali bolezen. Poleg tega bi pa mogle zbrati mogoče bolj ali bolj točne statistične material, kot pa zdravnik, ki se ga žene vendar le včasih sramujejo. »

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 6/1936

Anton Prijatelj

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

– Upravičujte upanje domovine

I. P. Pavlov,
del članka »Pokolenje zmagovalcev« o priliki X. kongresa delavske mladine

Cordipin[®]XL

■ preizkušeno zdravilo
v novi obliki, ki omogoča
počasno sproščanje
učinkovine

■ zanesljivo uravnava
krvni tlak
vseh 24 ur

Skratšano navodilo

Indikacije: Vse vrste hipertenzije, vazospastična in kronična stabilna angina pectoris.

Doziranje: 1 do 2 tableti enkrat na dan.

Kontraindikacije: Preobčutljivost za zdravilo, kardiogeni šok, huda aortna stenoza, porfirija, nosečnost in dojenje.

Previdnostni ukrepi: Zlasti na začetku zdravljenja in ob sočasnem jemanju blokatorjev beta se lahko pojavi hipotenzija, ki jo nekateri bolniki težko prenašajo. Pri bolnikih, ki jemljejo blokatorje beta, se lahko po začetku zdravljenja z nifedipinom pojavi srčno popuščanje. Bolnike s hipertrofično kardiomiopatijo, nestabilno angino pectoris, diabetesom, hudimi jetrnimi obolenji in hudo pljučno hipertenzijo ter starejše bolnike je treba med uvajanjem zdravljenja z nifedipinom skrbno nadzorovati.

Stranski učinki: So prehodni in blagi in zaradi njih ni potrebno prekinjati zdravljenja. Lahko se pojavijo glavobol, pordelo lica, edemi okrog gležnjev, redko ortostatična hipotenzija, vrtoglavica, kožni izpuščaji, slabost, utrujenost, tahikardija, palpitacije, zgaga, hiperplazija dlesni.

Oprema: Škatlica z 20 tabletami Cordipin XL po 40 mg.

En sam,
vsak dan.

antihipertenzivno zdravilo,
ki ga vzamemo enkrat na dan



Cordipin[®]XL

tablete po 40 mg nifedipina

 **KRKA**
SLOVENIJA

ASPIRIN[®] PLUS C

šumeče tablete

proti prehladu, bolečini, gripi

hitro delovanje

dobra prenosljivost

dodatno delovanje
vitamina C



Uporaba: Šumeče tablete raztopimo v kozarcu vode in popijemo. **Opozorilo:** Pri bolnikih z ulkusom želodca in dvanajstnika je potreben skrben zdravniški nadzor. Pri otrocih in mladini s sumom na virusne infekcije se uporablja le po posebni odločitvi zdravnika. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za salicilate, astma, ambulantno zdravljenje z antikoagulantmi, pomanjkanje glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze.



Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana



NOV PRISTOP K ZDRAVLJENJU GLIVIČNIH INFEKCIJ

LAMISIL® - antimikotik za oralno in lokalno uporabo. **Sestava:** Tablete vsebujejo 125 mg in 250 mg terbinafina v obliki hidroklorida. 1 g 1% kreme vsebuje 10 mg terbinafin HCl. **Indikacije:** Tablete: glivične infekcije kože, nohtov in lasišča. Krema: glivične infekcije kože. Glej celotno navodilo. **Doziranje:** Otroci (do 40 kg telesne teže): 62,5 do 125 mg 1-krat dnevno; odrasli: 250 mg 1-krat dnevno. Kremo nanesemo na obolelo mesto in okolico zjutraj ali zvečer. Zdravljenje traja glede na indikacijo in resnost infekcije. Glej celotno navodilo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za terbinafin ali katerokoli sestavino kreme. **Previdnostni ukrepi:** Tablete: nosečnice in doječe matere, stabilno kronično moteno delovanje jeter, oslabilno delovanje ledvic. Glej celotno navodilo. Krema: samo za zunanjo uporabo. Ne sme priti v stik z očmi. **Interakcije:** Tablete: zdravila, ki inducirajo encime (rifampicin), inhibitorji citokroma P450 (cimetidin). **Stranski učinki:** Tablete: prebavne motnje, kožne reakcije, motnje okusa. Glej celotno navodilo. Krema: na namazanem mestu se lahko pojavi rdečica, občutek sklenja ali srbenja. **Oprema:** Tablete 14 tablet po 125 mg ali 250 mg; 28 tablet po 125 mg ali 250 mg. 15 g kreme.

Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,
Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

Lamisil®
terbinafine

 **SANDOZ**

Ponovno registriran v Sloveniji:

GEONISTIN®

nistatin + oksitettraciklin
vaginalete



- učinkovit pri zdravljenju in preventivi vaginitisa, ki ga povzročajo **Candida albicans** in nespecifični povzročitelji
- bolnice ga zelo dobro prenašajo
- uporaba je varna tudi med nosečnostjo

Sestava: 1 vaginaleta vsebuje 100 mg oksitettraciklina v obliki hidroklorida in 100.000 i.e. nistatina. Oprema: 6 vaginalet. **Spekter delovanja:** oksitettraciklin je bakteriostatični antibiotik, ki deluje na številne po Gramu pozitivne in negativne bakterije, na spirohete, klamidije, rikecije, ureaplazmo, mikoplazme, nekatere protozoje (*trichomonas vaginalis*) in micete. Nistatin je polienski antibiotik s specifičnim protimikotičnim učinkom. Deluje fungistatično in fungicidno. Nistatin učinkuje na saprofitske in parazitske kvasovke, predvsem na *Candido spp.*, zanj pa so občutljivi tudi *Aspergillus spp.*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* in *Blastomyces dermatidis*. **Uporaba:** GEONISTIN® se v klinični praksi uporablja že več kot 20 let za preventivo in zdravljenje vulvovaginitisa, ki ga povzroča mešana glivično-bakterijska flora. GEONISTIN® učinkuje hitro, simptomi izginejo že po 24 do 72 urah. Lokalna uporaba tega zdravila odvrta možnost nastanka sistemskih stranskih učinkov. V prid klinično varne uporabe GEONISTINA® govori tudi uspešna profilaktična uporaba pri nosečnicah, pri katerih je potreben vaginalni poseg (cervikalna cerklaža, konizacija, kavterizacija kondiloma, biopsija cerviksa). Preventivno ga uporabljamo tudi pri ginekoloških bolnicah po operativnem posegu.



Novo zdravilo za zdravljenje blago in zmerno zvišanega krvnega pritiska

Cynt

moksonidin
selektivni agonist
imidazolinskih
receptorjev



CYNT® 0,2/0,3/0,4. Učinkovina: moksonidin

Sestava: Filmska tableta vsebuje 0,2, 0,3 ali 0,4 mg moksonidina – aktivne učinkovine. Ostale sestavine: laktoza, polividon, krospovidon, magnezijev stearat, metilhidroksipropilceluloza, etilceluloza, makrogol, talk, rdeči železov oksid, titanov dioksid.

Klinična farmakologija: Vezava moksonidina na I1-imidazolinske receptorje zavre aktivnost simpatičnega živčnega sistema. Zmanjšana simpatična aktivnost ima za posledico zmanjšanje perifernega žilnega upora. Zaradi tega se zniža krvni tlak. Moksonidin se razlikuje od drugih centralno delujočih antihipertenzivnih zdravil po manjši afiniteti do centralnih alfa-2 receptorjev in po visoki selektivnosti za I1-imidazolinske receptorje. Zato so neželeni učinki, kot sta med drugimi tudi utrujenost in suha usta, ki jih pripisujejo interakciji z alfa-2 receptorji, pri moksonidinu manj izraženi.

Indikacije: Esencialna arterijska hipertenzija.

Odmerjanje: Odmerjanje je individualno. Zdravljenje začnemo z 0,2 mg moksonidina dnevno, terapevtski odmerek pa največkrat znaša od 0,2 do 0,4 mg moksonidina dnevno. Cynt 0,2: Če ni drugače predpisano, začnemo zdravljenje z najnižjim odmerkom moksonidina, in sicer z 0,2 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,2 zjutraj. Če učinek ni zadovoljiv, lahko šele po treh tednih zvečamo odmerek na 0,4 mg moksonidina dnevno oz. na 2 tableti Cynta 0,2 zjutraj ali dvakrat po eno tableto dnevno (zjutraj in zvečer po eno tableto). Cynt 0,3: zdravljenje pričnemo z 0,3 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,3 zjutraj. Če učinek ni zadovoljiv, lahko šele po treh tednih zvečamo odmerek na 0,6 mg moksonidina dnevno oz. na dvakrat po eno tableto dnevno (zjutraj in zvečer po eno tableto). Cynt 0,4: zdravljenje pričnemo z 0,4 mg moksonidina dnevno oz. 1 tableto Cynta 0,4 zjutraj. Ne priporočamo prekoračitev enkratnega odmerka 0,4 mg moksonidina in dnevnega odmerka 0,6 mg moksonidina. Pri bolnikih z zmerno prizadetim ledvičnim delovanjem (GFR nad 30 ml/min in pod 60 ml/min) ne bi smeli prekoračiti enkratnega odmerka 0,2 mg moksonidina in dnevnih doze 0,4 mg moksonidina.

Kontraindikacije: bolezen sinusnega vozla; sinoatrialne prevodne motnje in AV-blok II. in III. stopnje; bradikardija v mirovanju s frekvenco pod 50 na minuto; maligne aritmije; hudo srčno popuščanje (NYHA IV); akutni miokardni infarkt in nestabilna angina pectoris; huda jetna obolenja; zmanjšanje

ledvičnega delovanja v razvitem štadiju (GFR pod 30 ml/min, koncentracija kreatinina v serumu višja od 159,1 µmol/l); angioedem. Cynta zaradi pomanjkljivih terapevtskih izkušenj ne priporočamo pri intermitentni klavdikaciji, Raynaudovi bolezni, Parkinsonovi bolezni, epilepsiji, glavkomu, duševni depresiji, nosečnicam, doječim materam, otrokom, mlajšim od 16 let.

Interakcije z drugimi zdravili: Sočasna uporaba drugih zdravil za zniževanje krvnega tlaka krepi delovanje Cynta. Če pri kombiniranem zdravljenju s Cyntom in blokatorji beta najprej prenehamo dajati Cynt, lahko pride do protiregulacije krvnega tlaka (rebound). Cynt okrepi delovanje alkohola, pomirjeval in uspaval.

Stranski učinki: Na začetku zdravljenja se pogosteje pojavljajo suha usta, utrujenost in glavobol, občasno pa omotice, motnje spanja ter občutek šibkih nog. Največkrat ti pojavi prenehajo že v prvem tednu zdravljenja. Redkokdaj prihaja do želodčnih in črevesnih motenj. Pri posameznikih so se pojavile kožne alergične reakcije. **Opozorilo:** Bolnikom z zmerno zmanjšanim ledvičnim delovanjem (GFR nad 30 ml/min in pod 60 ml/min, koncentracija kreatinina v serumu nad 106,1 µmol/l in pod 159,1 µmol/l) je treba zlasti na začetku zdravljenja pogosto kontrolirati krvni tlak. **Opozorila za udeležence v prometu:** Med zdravljenjem visokega krvnega tlaka z zdravilom Cynt je potrebna redna zdravniška kontrola. Zaradi različnih reakcij pri posameznikih lahko zdravilo vpliva na sposobnost aktivne udeležbe v cestnem prometu ali pri delu na strojih. To zlasti velja za začetek zdravljenja in za prehod na zdravljenje z drugim zdravilom ter v kombinaciji z alkoholom.

Način in trajanje zdravljenja: Priporočamo jemanje zdravila med obrokom ali po jedi z malo tekočino. Če se med kombiniranim zdravljenjem z blokatorjem beta pokaže potreba po prekinitvi jemanja, najprej prenehamo jemati blokator beta in šele nekaj dni kasneje Cynt. Čeprav doslej niso opazili prekomernega zviševanja krvnega tlaka po prekinitvi zdravljenja s Cyntom, ne priporočamo nagle prekinitve zdravljenja. Trajanje zdravljenja določa zdravnik.

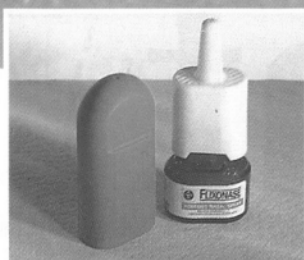
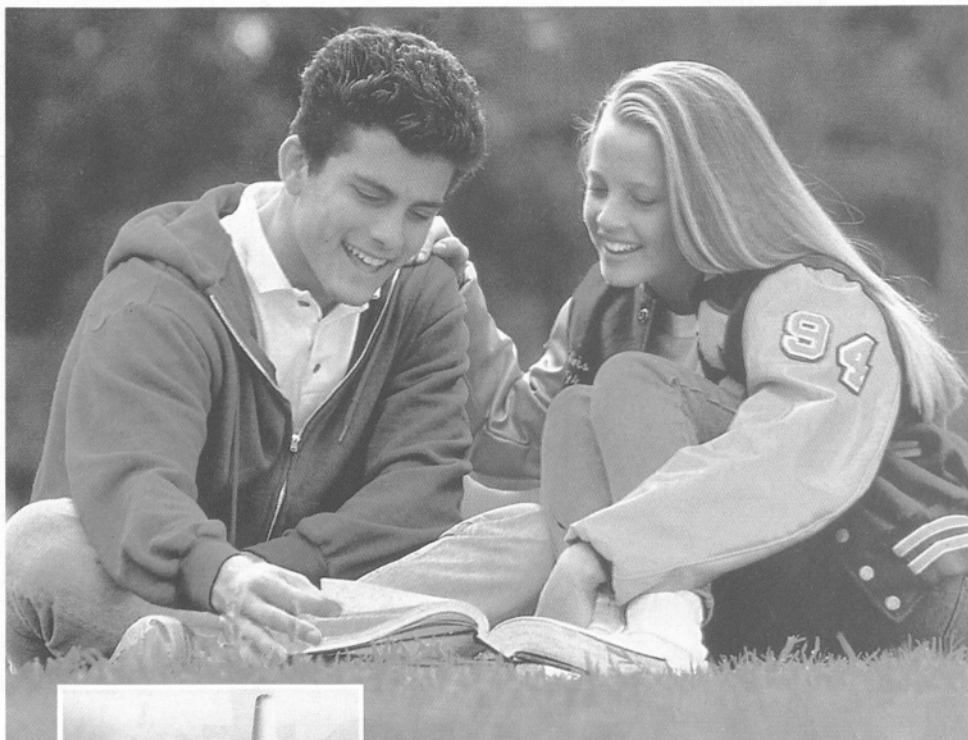
Oblika in pakiranje: 30 filmskih tablet po 0,2 mg moksonidina; 30 filmskih tablet po 0,3 mg moksonidina; 30 filmskih tablet po 0,4 mg moksonidina.

Način izdajanja: Samo na zdravniški recept.

Izdeluje: Beiersdorf-Lilly GmbH, 20253 Hamburg.



Eli Lilly (Suisse) S.A.
Podružnica v Ljubljani



**Olajšanje
za bolnike z
alergičnim rinitisom**

FLIXONASE®

flutikazon propionat

- Ima lokalno protivnetno delovanje na nosno sluznico
- Preprečuje kihanje, srbenje v nosu in curljanje iz nosu ter znatno zmanjša zamašenost nosa
- Običajno se daje samo enkrat, pri hujših simptomih pa dvakrat dnevno
- Primeren za odrasle in otroke, starejše od 4 let

GlaxoWellcome

Glaxo Wellcome Export Ltd., Podružnica Ljubljana, Cesta v Mestni log 55, 1001 Ljubljana



NADZOROVANO URAVNAVANJE HOLESTEROLA

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

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

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

Informacije in literatura so na voljo pri Sandoz Pharma Services Ltd. Basel,
Predstavništvo v Sloveniji, Dunajska 107, 1000 Ljubljana, tel. 061/168 14 22, faks 061/34 00 96.

LESCOL®
FLUVASTATIN

 **SANDOZ**

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

Spremní 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, katerih bi se ev. lahko prepoznala identiteta pacienta; 6. pisno dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice, za ponatis slik, shem ali tabel.

Tipkopis

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

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

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

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je treba upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (88 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (180 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Treba je upoštevati, da pri pomanjšanju slike za tisk velikost črke ne sme biti manjša od 2 mm. Grafikoni, diagrami in sheme naj bodo uokvirjeni.

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

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

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih je treba potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je treba oštevilčiti po vrstnem redu, v katerem se prvič pojavijo, z arabskimi številkami v oklepaju. Če se pozneje v besedilu znova sklicujemo na že 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 zaproseni 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 65, JULY 1996, Page 381—432, Number 7

CONTENTS

PROFESSIONAL ARTICLES

- Detection of Y-specific sequences in XX male using fluorescent in situ hybridization,**
N. Kokalj-Vokač, A. Zagorac 381

- A system for research and development evaluation support in Slovenian medicine,**
Š. Adamič, A. Rožič-Hristovski, D. Hristovski, J. Dimec 385

- The diagnosis and treatment of the dementia syndrome of depression,**
R. Tavčar, M. Z. Dernovšek, M. Rus-Makovec 389

- How many smoking-attributable deaths in Slovenia?,** S. Grobovšek-Opara, I. Švab, J. Šelb 393

- Gastro-oesophageal reflux in childhood,** M. Sedmak, G. Logar-Car 399

REVIEW ARTICLES

- Thrombolytic treatment of acute myocardial infarction,** M. Šabovič 407

QUALITY OF HEALTH SERVICE

- Development of guidelines for quality primary health care,** J. Kersnik 413

NEWS AND VIEWS