



Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZDRAV VESTN, LETNIK 65, JUNIJ 1996, str. 309—380, ŠT. 6

VSEBINA

UVODNIK

Zdravstvena ustanova brez tobaka, J. Drinovec, B. Voljč 309

STROKOVNI PRISPEVKI

Primerjava stališč otročnic o metodi rooming - in ob njeni uvedbi v ljubljanski in mariborski porodnišnici, A. Tekauc-Golob, V. Velikonja 311

Vpliv antibiotične profilakse pri transuretralni resekciji hiperplazije prostate, I. Bizjak, B. Tršinar 317

Racionalni izbor bolnikov za rekonstrukcijo »diabetične noge«, K. Schara, Z. M. Arnez, M. Šolinc, P. Poredoš, M. Denišlić 323

Bolezni prionskega proteina z opisom primera Creutzfeld-Jakobove bolezni, M. Kržan, M. Popović, J. Kobal 329

Štiriletne izkušnje z endoluminalno ultrazvočno preiskavo pri določanju lokalnega stadija raka rektuma, B. Tèpeš 335

PREGLEDNI PRISPEVKI

Zgodovina medicine med Britanci, Z. Zupanič-Slavec 341

Potrombotični sindrom, M. Kozak 347

Kajenje – vplivi na človekov organizem, P. Dolenc 353

PISMA UREDNIŠTVU

Adhezijske motnje – izziv sodobne medicine, V. Jurčić 357

RAZGLEDI

Jubileji 361

Nekrologi 361

Medikohistorična rubrika 361

Delo SZD 367

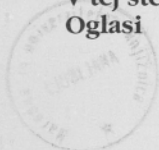
Zanimivo je vedeti 368

Odmevi 371

Zdravniški vestnik pred 60 leti 374

V tej številki so sodelovali 315

Oglasi 310, 316, 328, 346, 352, 375-380



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

Uredniški odbor/Editorial Board:

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

Tajnica uredništva/Secretary of the Editorial Office:

K. Jovanovič

Lektor za slovenščino/Reader for Slovenian:

T. Korošec

Lektor za angleščino/Reader for English:

J. Gubenšek

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

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

Tekoči račun pri/Current Account with

LB 50101-678-48620

UDK 61+614.258(061.1)=863=20

CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:

Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica,
BIOSIS, Medlars

Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.

Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.

To številk so financirali:

Ministrstvo za znanost in tehnologijo in

Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije.

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

šteje Zdravniški vestnik med proizvode, za katere se plačuje

5% davek od prometa proizvodov.

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

The Journal appears regularly every month.

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

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

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

Uvodnik/Leading article

ZDRAVSTVENA USTANOVA BREZ TOBAKA

98528

Jože Drinovec, Božidar Voljč

Zdravniški vestnik skupaj z Ministrstvom za zdravstvo želi spodbuditi javno gibanje, ki bi v nekaj letih spremenilo zunanji videz zdravstvenih ustanov. Pa ne samo teh. Zunanost vedno odraža tudi vsebino. Ne želimo vsiljevati omejitev, želimo pa s svoje strani izboljševati zdravje med zdravstvenim in sorodnim osebjem in s tem tudi med celotnim prebivalstvom v Sloveniji. Prej ali slej se ljudje zgledujejo po vzornikih, med katerimi smo zagotovo tudi zdravniki.

Pridružujemo se številnim mednarodnim, nacionalnim, vladnim, poklicnim, strokovnim in laičnim organizacijam, ki želijo omejiti kajenje, predvsem pa tistim, ki so že dosegli uspehe. Do teh je mogoče priti le z usklajenim zavzetim delom, ki vključuje najprej strokovno utemeljitev (takšen je prispevek P. Dolenc) (1), nato prepričevanje strokovnjakov, kasneje javnosti, hkrati pa tudi z zakonskimi ukrepi, vključno z omejevanjem oglaševanja tobačnih proizvodov. V manj razvitem svetu je k temu največ prispevala Svetovna zdravstvena organizacija (2), v razvitem pa Ameriška uprava za prehrano in zdravila (3).

Zdravstveno vzgojni vpliv zdravnika, ki sam kadi, je zelo omejen. Zdravniki sami pometimo pred svojim pragom. Kaj je z javnim očitkom, da mnogi zdravniki kadijo? Podatki iz razvitega sveta, kot je Avstralija, kažejo, da v resnici kadi le 9% zdravnikov in 4% zdravnic. V Kanadi, v Britanski Kolumbiji je bilo v letu 1995 le 23% splošnih zdravnikov, ki so bili pripravljeni aktivno sodelovati pri dejavnostih za zmanjšanje odvisnosti od tobaka in 9% takih, ki so bili le delno pripravljeni sodelovati (4). Žal v Sloveniji epidemiološka situacija ni ugodnejša od avstralske.

Začnimo pospravljati svoje prostore! Zdravniške ambulante, zdravstvene postaje, zdravstveni domovi, dispanzerji, centri, poliklinike, bolnišnice in klinike naj ne dajejo videza, da sploh kdo kadi. V to skupino štejemo širše še vsa slovenska zdravilišča, pa tudi Dom slovenskih zdravnikov, prostore Zdravniške zbornice Slovenije, zdravstvenih sindikatov, Ministrstva za zdravstvo, Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Zavoda za invalidsko pokojninsko zavarovanje, Zavoda za rehabilitacijo invalidov in druge rehabilitacijske ustanove, farmacevtske tovarne Krka, Lek, Bayer ter vsa predstavništva tujih farmacevtskih firm. Hipokrizija je, če smrdi zdravniška ordinacija po tobaku, če v javnosti kadi zastopnik zdravilišča, zdravstvene ustanove ali zdravnik-poslanec v Državnem zboru. S strpnim in prijaznim, a doslednim nagovarjanjem je mogoče odpraviti kajenje gostov v omenjenih ustanovah, tudi ambulatornih bolnikov. Osebjem in nekaterim hospitaliziranim bolnikom pa je treba omogočiti kajenje v ločenih prostorih, kamor ne prihajajo nekadilci. Ne gre za ločitev državljanov na tiste višjega in one nižjega reda, ampak za zagotavljanje tako pravic nekadilcev

kot kadilcev, kakor tudi preprečevanje pasivnega kajenja. Prav vedenje o škodljivosti pasivnega kajenja je premalo razširjeno med strokovnjaki v medicini, pa tudi širše. Pasivno kajenje povzroča predvsem koronarno bolezen, manj raka na pljučih, druge oblike raka in zaplete med nosečnostjo (5). Nismo še vajeni razmišljati o vplivu našega ravnanja na sočloveka in okolico v celoti. Vsega ni mogoče prepustiti zavesti in izobraževanju. Ravnanje je potrebno spodbujati s predpisi, pa žal tudi z omejitvami. Dobički od tobačnih izdelkov v tobačni industriji in davki, ki jih dobi država, morajo biti vsaj do neke mere uravnoteženi s škodo na zdravju med prebivalstvom. Že desetletja je v ZDA obvezen predpis pri vsakem oglasu in na vsakem tobačnem proizvodu, da kajenje lahko škodi kadilčevemu zdravju, na žalost pa tudi zdravju ljudi v njegovem okolju. Prizadevanja za prepoved kajenja ali celo kriminaliziranje kajenja in kadilcev so se že izkazala za neuspešna, podobno kot v zgodovini pri alkoholu (6).

V ZDA so med vzroki smrti, ki jih je mogoče preprečiti, na prvem mestu tiste, ki so posledica kajenja. To pa so: kardiovaskularne bolezni, rak na pljučih, bolezni na dihalih in druge oblike raka (7). Z omejevanjem kajenja v zdravstvenih ustanovah in postopno odpravo želimo zagotovo doseči tudi boljše zdravje in daljše življenje zdravnikov in njihovih sodelavcev. Ob dobrih zgledih je pričakovati posnemanje. To so mnogokje že napravili. Tudi zdravniki smo dolžni prispevati svoj delež, da bo Slovenija bolj podobna razvitemu svetu, kot je bila in kot je danes. Vsak zdravnik lahko v enem letu odvadi kajenja vsaj 25 kadilcev. Še posebej je to pomembno za mlade ljudi (8).

Bodimo strpni in si prizadevajmo za prijaznejšo Slovenijo!

Literatura

1. Dolenc P. Kajenje – vplivi na človekov organizem. Zdrav Vestn 1996; 65: 353–6.
2. Anderson K. Young people and alcohol, drugs and tobacco. Copenhagen: World Health Organization. 1995: 24–32.
3. Goldschmidt MF. FDA trying to make case for tobacco regulation. JAMA 1994; 271: 1648–8.
4. Bass F. Mobilizing physicians to conduct clinical intervention in tobacco use through a medical association program: 5 years' experience in British Columbia. Can Med Ass J 1996; 154: 159–64.
5. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Circulation 1991; 83: 1–12.
6. Anon. Tobacco on trial. The Economist 1996; 339: 13–4.
7. Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. N Engl J Med 1994; 33: 907–12.
8. Becker DM, Windsor R, Ockene JK et al. Setting the policy, education, and research agenda to reduce tobacco use. Circulation 1993; 88: 1381–6.

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 pojavov

Miacalcie® (kalcitonin)

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

Navoban® (tropisetron)

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

Sandimmun Neoral® (ciklosporin)

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

Sandostatin® (oktreotid)

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

Sirdalud® (tizanidin)

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

Syntocinon® (oksitocin)

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

Tavegyl® (klemastin)

- intravenski antihistaminik prvega izbora

Strokovni prispevek/Professional article

PRIMERJAVA STALIŠČ OTROČNIC O METODI ROOMING-IN OB NJENI UVEDBI V LJUBLJANSKI IN MARIBORSKI PORODNIŠNICI

COMPARISON OF MOTHER'S ATTITUDES TO ROOMING-IN AS IT STARTS IN HOSPITALS LJUBLJANA AND MARIBOR

Andreja Tekauc-Golob¹, Vislava Velikonja²

¹ Splošna bolnišnica Maribor, Učna bolnišnica MF v Ljubljani, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

Prispelo 1995-05-25, sprejeto 1996-02-13; ZDRAV VESTN 1996; 65: 311–5

Ključne besede: rooming-in; novorojenček; psihologija; statistika; dojenje

Izvleček—Izhodišča. Porodnišnici v Ljubljani in Mariboru sta ob preselitvi v novo stavbo prešli s centralnega sistema oskrbe novorojenčka na metodo rooming-in. V Ljubljani je bil uveden popolni rooming-in, v Mariboru delni. Zanimala so nas stališča otročnic do novega načina dela ob njegovi uvedbi v obeh porodnišnicah.

Metode. Anonimni anketni vprašalnik je izpolnilo 793 mater v Ljubljani in 324 v Mariboru pred odpustom iz porodnišnice. Odgovori so bili možni na tristopenjski ocenjevalni lestvici. Primerjali smo stališča otročnic med porodnišnicama in testirali razlike znotraj vsake porodnišnice glede na zdravstveno stanje matere in otroka, materino starost in izobrazbo, donošenost otroka in število prejšnjih porodov. Latentno strukturo stališč do proučevanega pojava nam je pokazala faktorska analiza.

Rezultati. Materina starost in izobrazba, število prejšnjih porodov, materino in otrokovo zdravje po porodu, trajanje hospitalizacije, donošenost otroka in odbod matere domov z otrokom ali brez njega vplivajo na stališča mater do lastnega počutja, do novih metod dela v porodnišnici in do dela osebja. Večina mater ima pozitivna stališča do metode rooming-in, le 10–15% se ne strinja z novim načinom dela. Razlike med porodnišnicama so pogojene z razlikami v organizaciji oskrbe.

Zaključki. Razlike med različnimi skupinami mater kažejo, da je treba upoštevati njihove želje in jih obravnavati individualno v okviru danih možnosti. Matere, ki odklanjajo dodatni stik z otrokom, bi potrebovale strokovno pomoč.

Key words: rooming-in; newborn; psychology; statistics; breastfeeding

Abstract—Background. The maternity hospitals Ljubljana and Maribor changed the principle of neonatal care from the central system to rooming-in when moving into new buildings. In Ljubljana the complete rooming-in was introduced and in Maribor the partial. The aim of our study was to find mothers' attitudes to the new method of neonatal care.

Methods. The anonymous questionnaire was completed by 793 mothers in Ljubljana, and by 324 mothers in Maribor before discharge. The answers were graded from 1 to 3. We compared mothers' attitudes between the two maternity hospitals and tested the differences within each maternity hospital with regard to health condition of both mother and baby, mother's age and education, gestational age and number of previous deliveries. The latent structure was provided by factorial analyses.

Results. We found that mother's age and education, number of previous children, mother's and baby's health after delivery, duration of hospitalization, maturity of the baby, and discharge either with or without the baby significantly affect the mother's attitudes to her own well-being, the new method of neonatal care and the work of the personnel. The majority of mothers expressed a positive attitude to rooming-in; only 10–15% did not agree with it. The latent structure of the answers showed connection between mother's mental state after labour and her attitudes to rooming-in. The differences between the two maternity hospitals are conditioned by different organization of neonatal care.

Conclusions. The differences between various groups of mothers show that it is indispensable to consider mother's wishes and treat them individually. The mothers, declining a closer contact with their baby would need additional professional help.

Uvod

Rooming-in je izraz, s katerim označujemo bolnišnično oskrbo otročnic, pri kateri imajo matere lahko svoje novorojenčke v košari zraven svoje postelje, če to želijo. Ta izraz sta prvič uporabila Gessell in Ilg leta 1946, ko so v študijske namene začeli z omenjenim načinom dela v Yalski univerzitetni bolnišnici (1).

Ločimo popolni rooming-in, če je otrok ves dan pri materi, delni rooming-in, če je otrok podnevi pri njej, ponoči pa v drugi sobi, in centralni sistem oskrbe v porodnišnici, če se otrok prinese mami samo v času dojenja (2).

V zadnjem desetletju sta rooming-in in koncept materine nege novorojenca v porodnišnici postala popularna zlasti v razvitem svetu, vse bolj pa sta uveljavljena tudi pri nas. Nekateri pristopajo

k njemu zaradi že znanega dejstva, da takojšen stik med materjo in otrokom po porodu izboljšuje psihični odnos med njima, drugi pa se želijo na ta način izogniti možnosti bolnišnične epidemije. Rooming-in omogoča osebju istočasno skrb za mater in otroka. Osebe nauči matere dojenja, nege otroka in samostojne poporodne nege. V rooming-in spada tudi stik s člani družine, zlasti obiski moža v porodnišnici (3). Otrok je večino časa ob materi, le ponekod ga ponoči prestavijo drugam, da bi omogočili materi mirno spanje. Raziskava M. R. Keefeja pa je pokazala, da matere, ki so imele otroka pri sebi tudi ponoči, niso spale nič manj in nič slabše kot tiste, ki so jim otroka ponoči prestavili, ker je kakovost spanja po porodu odvisna od številnih drugih dejavnikov (4).

Nujnost zgodnjega stika med materjo in otrokom po porodu je s psihoanalitično interpretacijo utemeljevala že H. Deutsch (1945), češ da ločitev otroka od matere povzroča pri materi tesnoba, kajti med nosečnostjo je otrok predstavljal del njenega jaza (5). Tudi Klaus in Kernel (1988) ugotavljata, da je zgodnji stik med materjo in novorojenčkom v prvih urah pomemben za oblikovanje čustvene vezi med njima (6). Študije Spitzja, Bowlbyja in Ainsworthove kažejo, da ima dolgotrajna zgodnja ločitev otroka od matere škodljive posledice za otrokov motorični, mentalni in čustveni razvoj (7). Sodobne empirične raziskave vse to potrjujejo. P. Slateau s sodelavci (1977) je izpostavil skupino mater in njihovih otrok 15–20-minutnemu dodatnemu stiku koža-koža in dojenju v prvi uri po porodu ter ugotovil, da se vedenje otrok po 36 urah razlikuje od kontrolne skupine, ki tega stika ni imela. Še po treh mesecih so opazili, da se matere iz skupine z dodatnim stikom več ukvarjajo s svojimi otroki, jih bolj ljubkujejo in opazujejo, pa tudi otroci sami se več smeji in redkeje jočejo kot otroci iz kontrolne skupine. Vpliv tega dodatnega stika na vedenje je bolj opazen v interakciji mati-sin kot mati-hči (8). Seveda obstajajo tudi študije, ki menijo, da je zgodnji stik koristen, ni pa nujen, ker obstaja več alternativnih načinov za oblikovanje odnosa med otrokom in starši (6). Pri nas so M. Lavrič in sodelavci ugotovili povezavo med materino osebnostno strukturo in željo po prisotnosti moža pri porodu, željo imeti otroka pri sebi na porodniškem oddelku in željo dojeti vedno, ko bi bil otrok lačen, tudi ponoči. Ker so želje mater povezane z njihovimi osebnostnimi lastnostmi, so zadosten in strokovno utemeljen razlog, ki bi ga moralo zdravstveno osebje upoštevati in želje izpolniti (9). Številne študije ugotavljajo pozitivne učinke sožitja družine v porodnišnici na zgodnejši začetek dojenja, njegovo uspešnost in trajanje (10, 11).

V podobni študiji stališč do metode rooming-in, kot smo jo pred leti izvedli v Ljubljanski porodnišnici (12), ugotavljajo tudi v Trstu, da je večina žensk zadovoljna z metodo rooming-in dela v porodnišnici, čeprav poročajo tudi o težavah s počitkom, z nego otroka in razumevanjem njegovega joka. Te matere so bile tudi zelo zadovoljne z medicinsko nego in odnosi s pediatri, manj pa z medicinskimi sestrami in njihovo pomočjo pri dojenju (13). Zaradi vseh prednosti metode rooming-in poročajo o uspešni širitvi te metode v deželah v razvoju. Rooming-in priporočajo za matere, ki so rodile vaginalno ali s carskim rezom, z materinim mlekom hranijo tudi otroke na oddelkih intenzivne terapije. Na ta način blažijo krvavitve in skrajšujejo hospitalizacijo, kar se odraža tudi v nižjih stroških. Za uspešnost izvajanja metode rooming-in navajajo štiri pogoje: močno politično voljo, trdne zakonske določbe, usposobljeno osebje in osveščeno prebivalstvo (14). Iz Indonezije poročajo o nujnosti poznavanja materinega doživljanja in znanja o dojenju in metodi rooming-in, da lahko zdravstvena politika izdela programe, ki bodo opogumili matere za optimalno nego svojega otroka (15).

Večje poznavanje pomembnosti in možnih pozitivnih posledic izrednega stika takoj po porodu lahko pomaga tudi pri omejevanju škodljivega vpliva nezogibne ločitve v primerih rojstva nedonošenega, bolnega ali prizadetega otroka. Tako se spodbuja stik staršev in otrok tudi v enotah intenzivne nege, ko je otrok še v inkubatorju. To otroke pomirja, istočasno pa se blaži tudi tesnoba staršev (6, 16, 17). Celotno v modernih enotah za novorojen-

ce je zgodnjega stika z nedonošenčkom manj kot z donošenim otrokom. Nekatere matere poročajo o občutju izgube samospoštovanja, občutkih krivde, razočaranja in odtujitve od otroka. Matere se pogosto bojijo negovati svojega šibkega otroka, in tudi ko gredo z njim domov, še vedno kažejo manj čustvene povezanosti z njim kot matere donošenih. Te učinke so našli še po devetih mesecih po odpustu iz porodnišnice (6). Mati, ki zavrne ponujeni izjemni stik, verjetno potrebuje podporo in pomoč v času bivanja v porodnišnici (12). Način oskrbe novorojenca je pomemben dejavnik, ki bi ga morali upoštevati tudi v študijah otrokovega razvoja (18).

Namen raziskave

Namen raziskave je bil ugotoviti stališča mater do metode dela rooming-in, ki je bila uvedena v Porodnišnici Ljubljana in Porodnišnici Maribor ob preselitvi obeh v na novo zgrajene stavbe in primerjava stališč v obeh porodnišnicah. Raziskali smo tudi, kako materina starost, izobrazba, število že rojenih otrok, trajanje hospitalizacije, težave po porodu, otrokovo zdravje in donošnost otroka vplivajo na oblikovanje materinih stališč.

Metode

Anonimni anketni vprašalnik stališč je pravilno izpolnilo 793 mater v Ljubljanski porodnišnici v novembru in decembru 1988 in 324 mater v Mariborski porodnišnici od marca do junija 1994 ob preselitvi v novi stavbi. Otročnice so vprašalnik izpolnile pred odpustom iz porodnišnice. Vprašalnik je bil sestavljen iz 40 vprašanj. Prvih 8 neodvisnih spremenljivk smo v obdelavi opredelili na sledeč način:

- V1. Starost matere: 1. do 18 let, 2. od 19 do 35, 3. 36 let in več
- V2. Izobrazba: 1. osnovna, poklicna, 2. srednja, 3. višja, visoka
- V3. Število že rojenih otrok: 1. nič, 2. eden, 3. dva ali več
- V4. Trajanje hospitalizacije: Ljubljana: 1. do 4 dni, 2. 5 dni in več
Maribor: 1. do 5 dni, 2. 6 dni in več

- V5. Težave po porodu: 1. ne, 2. da
- V6. Odhod domov skupaj z otrokom: 1. da, 2. ne
- V7. Otrokovo zdravje: 1. zdrav, 2. bolan
- V8. Zrelost otroka: 1. donošen, 2. nedonošen.

Odgovor na odvisne spremenljivke (V9–V40) je bil mogoč na trisopenjski ocenjevalni lestvici. Zbrane podatke smo računalniško obdelali s statističnim programom CSS.

Kvantitativna in kvalitativna analiza rezultatov

Testiranje razlik v frekvenčnih distribucijah spremenljivk med porodnišnicama (tab. 1).

Pomembnost razlik v stališčih glede na neodvisne spremenljivke (tab. 2).

Rezultati faktorske analize

Faktorska struktura za Ljubljansko porodnišnico

Faktor 1: Rooming-in in materino psihično počutje – 8,7% variance: 10 – ne želi biti sama s sabo; 12 – ni utrujena po porodu; 14 – ni želela pomoči; 17 – ni se čutila nemočno; 18 – ni je skrbelo, ali bo sposobna skrbeti za otroka; 23 – otroka si želi ob sebi podnevi in ponoči; 24 – sama opravlja jutranjo nego otroka; 25 – vedno sama previja otroka; 34 – rooming-in je koristen, ker se tako nauči dela z otrokom; 35 – rooming-in je koristen, ker se z otrokom lažje prilagajata drug drugemu

Tab. 1. Frekvenčne distribucije odgovorov in testiranje razlik v odgovorih med porodnišnicama.

Tab. 1. Frequency distribution and testing differences of answers between hospitals.

Odg. (%)	1	2	3	$\chi^2(p)$	Odg. (%)	1	2	3	$\chi^2(p)$
V1 Lj	3.2	92.4	4.5	0.865	V23 Lj	61.0	37.0	2.0	0.000*
Mb	3.7	92.3	4.0		Mb	24.0	69.0	7.1	
V2 Lj	38.0	43.0	19.0	0.000*	V24 Lj	12	62.0	26	0.169
Mb	18.0	62.0	20.0		Mb	13	56.0	31	
V3 Lj	44.0	38.0	17.0	0.288	V25 Lj	45	52	2.8	0.001*
Mb	41.0	44.0	15.0		Mb	57	41	1.9	
V4 Lj	74.0	26.0		0.000*	V26 Lj	4.1	13	83	0.000*
Mb	50.0	50.0			Mb	2.2	26	72	
V5 Lj	66.0	34.0		0.000*	V27 Lj	10	34	56	0.002*
Mb	40.0	60.0			Mb	17	37	47	
V6 Lj	98.6	0.4	1.0	0.103	V28 Lj	17	59	24	0.000*
Mb	99.1	0.9	0.0		Mb	45	29	26	
V7 Lj	87.0	9.3	4.2	0.000*	V29 Lj	42	46	12	0.148
Mb	70.0	30.0	0.0		A Mb	39	44	17	
V8 Lj	92.0	8.0		0.005*	V29 Lj	45	13	5.6	0.000*
Mb	96.6	3.4			B Mb	52	4.6	10	
V9 Lj	23.0	73.0	3.6	0.209	V29 Lj	18	32	50	0.005*
Mb	27.0	71.0	2.2		C Mb	17	23	60	
V10 Lj	4.1	39.0	57.0	0.138	V29 Lj	18	27	55	0.952
Mb	4.6	45.0	50.0		D Mb	18	26	56	
V11 Lj	83.0	16.0	1.8	0.009*	V30 Lj	86	13	0.8	0.711
Mb	90.0	9.6	0.6		Mb	88	11	0.9	
V12 Lj	29.0	56.0	15.0	0.040*	V31 Lj	84	15	0.9	0.390
Mb	36.0	53.0	11.0		Mb	87	12	0.9	
V13 Lj	41.0	50.0	8.7	0.000*	V32 Lj	2.5	8.2	89	0.625
Mb	65.0	33.0	2.5		A Mb	2.5	6.5	91	
V14 Lj	24.0	69.0	6.9	0.076	V32 Lj	5.5	6.9	88	0.137
Mb	25.0	72.0	3.4		B Mb	6.5	10	83	
V15 Lj	6.4	66.0	27.0	0.000*	V32 Lj	1.3	2.9	95.8	0.059
Mb	2.2	59.0	39.0		C Mb	0.9	0.6	98.5	
V16 Lj	33.0	49.0	19.0	0.061	V33 Lj	19	14	66	0.000*
Mb	32.0	43.0	25.0		Mb	18	5.2	77	
V17 Lj	44.0	48.0	8.3	0.553	V34 Lj	10	56	34	0.558
Mb	46.0	45.0	9.6		Mb	11	59	30	
V18 Lj	16.0	36.0	48.0	0.037	V35 Lj	6.8	41	52	0.101
Mb	11.0	34.0	55.0		Mb	7.4	34	58	
V19 Lj	61.0	36.0	3.2	0.070	V36 Lj	50	36	15	0.154
Mb	60.0	34.0	6.2		Mb	44	42	15	
V20 Lj	52.0	36.0	12.0	0.050*	V37 Lj	38	49	14	0.134
Mb	60.0	32.0	8.3		Mb	31	53	15	
V21 Lj	30.9	17.0	52.0	0.965	V38 Lj	4.3	9.9	86	0.000*
Mb	30.2	17.0	52.0		Mb	9	31	60	
V22 Lj	2.3	46.0	51.0	0.000	V39 Lj	46	49	4.8	0.007*
Mb	5.9	58.0	36.0		Mb	38	53	8.6	

* Statistično pomembne razlike na nivoju do 5% tveganja.

Faktor 2: Obiski – 5,8% variance: 11 – obiskov je vesela; 31 – obiski pri drugih je niso motili; 32a – hrup zaradi obiskov je ni motil; 32b – slab zrak zaradi obiskov je ni motil; 32c – tudi druge stvari pri obiskih je niso motile

Faktor 3: Osebe – 4,3% variance: 9 – v porodnišnici bi ostala dalj časa; 22 – osebe je samoiniciativno dajalo informacije; 36 – osebe je prisotno, ko ga potrebuje; 37 – osebu se ni mudilo; 38 – osebe se je razumevajoče odzivalo na njene tožbe; 39 – osebe se je potrudilo z odgovori na njena vprašanja

Faktor 4: Razširjena družina in prijatelji – 3,0% variance: 28 – obiski samo popoldne 2 uri; 29a – obisk staršev si želi kasneje; 29c – obisk prijateljev si želi kasneje; 29d – obisk sorodnikov si želi kasneje

Faktor 5: Zdravstveno stanje matere in otroka – 2,9% variance: 4 – dolga hospitalizacija; 5 – težave po porodu; 7 – bolan otrok; 8 – nedonošeni otrok

Faktor 6: Odnos do družine – 2,4% variance: 13 – obiski moža v porodnišnici niso nujni; 29b – obiski starejšega otroka kasneje; 2 – nizka izobrazba matere; 3 – večje število že rojenih otrok

Faktorska struktura za Mariborsko porodnišnico

Faktor 1: Počutje in odnos do rooming-in – 9,3% variance: 12 – prve dni po porodu se ni počutila utrujeno; 17 – po otrokovem rojstvu se ni počutila nemočno; 23 – želela si je, da bi bil otrok pri njej podnevi in ponoči; 24 – otroka želi negovati samostojno; 25 – želela si je, da bi otroka vedno previjala sama; 34 – če mati sama neguje otroka, je to koristno, ker se nauči dela z otrokom; 35 – če je ves čas z otrokom, se lažje prilagodi drug drugemu in skupaj gradita medsebojni odnos

Faktor 2: Odnos do obiskov – 6,5% variance: 31 – obiskovalci je niso motili; 32a – hrup je ni motil; 32b – slab zrak je ni motil

Faktor 3: Odnos do osebja – 6,0% variance: 22 – osebe je samoiniciativno dajalo informacije; 27 – sestre v zadostni meri pomagajo otročnicam; 36 – pri porodu je prisoten vedno kdo od osebja; 37 – ni imela občutka, da bi se osebu kam mudilo; 38 – odziv osebja je bil razumevajoč in tolažil; 39 – osebe si je vzelo čas in se potrudilo z odgovori

Faktor 4: Družina in prijatelji – 5,0% variance: 02 – nižja izobrazba matere; 29a – starše bi želela videti kasneje; 29c – prijatelje bi želela videti kasneje; 29d – sorodnike bi želela videti kasneje

Faktor 5: Odnos do otrok – 4,3% variance: 03 – nižje število otrok; 07 – bolan otrok; 29b – starejšega otroka želi videti vsak dan

Razpravljanje

Frekvenčna analiza rezultatov je pokazala, da ima večina mater po porodu pozitivno stališče do novega načina dela v porodnišnici in sožitja družine že v porodnišnici. Samo 10–15% žensk se zavzema za prejšnji, centralni način oskrbe novorojenca. Razlike v stališčih, ki se pojavljajo med porodnišnicama, so pogojene predvsem z različno organizacijo dela. Ljubljanska porodnišnica ima popolni rooming-in, intenzivna terapija novorojencev se izvaja v okviru porodnišnice, čas hospitalizacije je krajši, obiski so dvakrat dnevno po dve uri, hkrati pa sprejema najbolj rizične nosečnice in novorojence iz večjega dela države. Mariborska porodnišnica ima delni rooming-in, intenzivna terapija novorojencev je izven porodnišnice, obiski so le eno uro popoldan. Matere v Mariboru se počutijo bolj utrujene po porodu, navajajo več težav, hkrati pa si želijo več stikov z novorojenčkom, možem in starejšim otrokom. V Ljubljanski porodnišnici so matere bolj zadovoljne z osebjem, ki ga ocenjujejo kot bolj razumevajoče, ki samoiniciativno odgovarja na vprašanja in se bolj potruje z odgovori. Pritožujejo se samo nad prisotnostjo obiskov med dojenjem in bolj jih skrbi, če bodo sposobne same skrbeti za otroka. V obeh porodnišnicah si približno četrtnina mater želi imeti obiske ves dan.

Razlike, ki so se pokazale med različnimi skupinami mater ob upoštevanju neodvisnih spremenljivk, pa kažejo, da je treba upoštevati želje mater in jih obravnavati individualno. Razlike v stališčih med starejšimi in mlajšimi otročnicami kažejo na večjo dinamičnost in večjo fizično odpornost mlajših in njihovo še vedno veliko navezanost na starše. Izobrazba mater povzroča velike razlike v proučevanih stališčih. Bolj izobražene matere imajo ustrežnejša stališča do novega načina dela v porodnišnici in do družine. Imajo večjo potrebo po intimnosti, večkrat si želijo biti same ali same z možem in biti same v času dojenja. Bolj si želijo imeti otroka pri sebi podnevi in ponoči. Zdi se, da je od izobrazbe mater odvisen tudi način dela z njimi in da obstajajo določena stališča tudi pri osebu, ki povzroča, da bolj izobražene dobijo več pomoči, tolažbe in informacij. Teh stališč bi se morale tudi osebe bolj zavedati. Zdi se, da pri ženskah, ki so večkrat rodile, izkušnje s prejšnjim načinom dela vplivajo na stališča do novega. Tako dajejo vtis večje konzervativnosti, kar bi lahko razložili z dejstvom, da je prvi

Tab. 2. Testiranje razlik v odgovorih glede na neodvisne spremenljivke v obeh porodnišnicah.

Tab. 2. Testing differences in answers on independent variables in both maternities.

	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8
V2 Lj	0,00*							
Mb	0,000*							
V3 Lj	0,00*	0,00*						
Mb	0,014*	0,000*						
V4 Lj	0,87	0,25	0,12					
Mb	0,372	0,158	0,162					
V5 Lj	0,70	0,00*	0,00*	0,00*				
Mb	0,150	0,070	0,016*	0,000*				
V6 Lj	0,10	0,06	0,21	0,01*	0,60			
Mb	0,881	0,598	0,607	0,251	1,000			
V7 Lj	0,24	0,04*	0,01*	0,00*	0,01*	0,00*		
Mb	0,512	0,111	0,001*	0,000*	0,075	0,043*		
V8 Lj	0,30	0,87	0,47	0,00*	0,59	0,00*	0,00*	
Mb	0,621	0,097	0,353	0,228	0,974	0,203	0,001*	
V9 Lj	0,04*	0,47	0,09	0,35	0,22	0,80	0,07	0,75
Mb	0,805	0,216	0,357	0,023*	0,507	0,534	0,211	0,001*
V10 Lj	0,46	0,01*	0,80	0,80	0,03*	0,57	0,63	0,01*
Mb	0,621	0,015*	0,170	0,853	0,372	0,060	0,343	0,278
V11 Lj	0,07	0,25	0,73	0,48	0,00*	0,19	0,98	0,11
Mb	0,382	0,075	0,408	0,237	0,305	0,371	0,337	0,001*
V12 Lj	0,08	0,04*	0,86	0,00*	0,00*	0,02*	0,03*	0,01*
Mb	0,466	0,165	0,759	0,002*	0,013*	0,069	0,501	0,121
V13 Lj	0,16	0,00*	0,00*	0,59	0,00*	0,77	0,09	0,17
Mb	0,342	0,961	0,161	0,334	0,203	0,457	0,169	0,852
V14 Lj	0,28	0,42	0,25	0,22	0,00*	0,40	0,09	0,95
Mb	0,753	0,526	0,264	0,080	0,325	0,549	0,545	0,105
V15 Lj	0,66	0,71	0,00*	0,00*	0,00*	0,17	0,01*	0,03*
Mb	0,593	0,078	0,187	0,369	0,602	0,344	0,068	0,275
V16 Lj	0,28	0,01*	0,15	0,77	0,02*	0,19	0,04*	0,69
Mb	0,255	0,046*	0,128	0,527	0,540	0,485	0,102	0,659
V17 Lj	0,03*	0,14	0,07	0,00*	0,00*	0,00*	0,00	*0,02*
Mb	0,832	0,519	0,069	0,176	0,043*	0,175	0,036*	0,410
V18 Lj	0,71	0,03*	0,00*	0,00*	0,02*	0,34	0,11	0,07
Mb	0,395	0,083	0,000*	0,398	0,015*	0,812	0,101	0,444
V19 Lj	0,61	0,14	0,39	0,36	0,67	0,83	0,00*	0,01*
Mb	0,732	0,047*	0,347	0,847	0,276	0,900	0,066	0,521
V20 Lj	0,01*	0,06	0,00*	0,73	0,32	0,03*	0,40	0,48
Mb	0,189	0,963	0,008*	0,806	0,461	0,270	0,011*	0,600
V21 Lj	0,40	0,02*	0,00*	0,00*	0,01*	0,51	0,13	0,11
Mb	0,465	0,216	0,087	0,478	0,638	0,876	0,558	0,202
V22 Lj	0,15	0,58	0,30	0,06	0,16	0,64	0,34	0,02*
Mb	0,141	0,277	0,657	0,856	0,619	0,896	0,022*	0,007*
V23 Lj	0,50	0,05*	0,09	0,16	0,44	0,13	0,00*	0,03*
Mb	0,162	0,298	0,215	0,679	0,194	0,161	0,385	0,917

	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8
V24 Lj	0,47	0,31	0,67	0,04*	0,27	0,05*	0,80	0,04*
Mb	0,278	0,011*	0,379	0,047*	0,046*	0,312	0,310	0,729
V25 Lj	0,45	0,12	0,04*	0,02*	0,70	0,05*	0,03*	0,00*
Mb	0,800	0,268	0,072	0,008*	0,064	0,000*	0,741	0,172
V26 Lj	0,16	0,69	0,15	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,01*
Mb	0,116	0,097	0,381	0,507	0,988	0,935	0,012*	0,019*
V27 Lj	0,13	0,62	0,85	0,99	0,00*	0,86	0,89	0,83
Mb	0,207	0,296	0,689	0,206	0,016*	0,730	0,124	0,776
V28 Lj	0,01*	0,01*	0,00*	0,59	0,19	0,63	0,72	0,12
Mb	0,010*	0,007*	0,151	0,204	0,128	0,920	0,561	0,117
V29A Lj	0,01*	0,00*	0,00*	0,34	0,37	0,60	0,41	0,66
Mb	0,005*	0,001*	0,750	0,617	0,265	0,552	0,575	0,421
V29B Lj	0,21	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,75	0,02*	0,30
Mb	0,030*	0,030*	0,000*	0,068	0,251	0,904	0,034*	0,707
V29C Lj	0,44	0,05*	0,00*	0,03*	0,31	0,87	0,03*	0,39
Mb	0,035*	0,000*	0,299	0,637	0,819	0,542	0,452	0,526
V29D Lj	0,20	0,01*	0,12	0,17	0,60	0,39	0,98	0,01*
Mb	0,045*	0,000*	0,413	0,203	0,868	0,678	0,566	0,223
V30 Lj	0,76	0,48	0,34	0,12	0,19	0,44	0,07	0,77
Mb	0,938	0,136	0,845	0,029*	0,013*	0,484	0,991	0,449
V31 Lj	0,29	0,34	0,67	0,26	0,25	0,81	0,74	0,70
Mb	0,089	0,881	0,044*	0,180	0,161	0,803	0,869	0,910
V32A Lj	0,84	0,11	0,35	0,06	0,22	0,86	0,20	0,85
Mb	0,000*	0,187	0,031*	0,229	0,147	0,861	0,840	0,570
V32B Lj	0,33	0,10	0,33	0,20	0,25	0,56	0,10	0,26
Mb	0,745	0,143	0,847	0,416	0,674	0,739	0,063	0,507
V32C Lj	0,88	0,65	0,57	0,91	0,75	0,82	0,39	0,51
Mb	0,980	0,685	0,136	0,850	0,933	0,977	0,646	0,915
V33 Lj	0,44	0,02*	0,90	0,20	0,04*	0,31	0,10	0,59
Mb	0,427	0,852	0,418	0,125	0,227	0,059	0,017*	0,843
V34 Lj	0,64	0,00*	0,00*	0,02*	0,68	0,57	0,02*	0,02*
Mb	0,930	0,249	0,418	0,015*	0,007*	0,007*	0,089	0,198
V35 Lj	0,64	0,27	0,01*	0,08	0,11	0,82	0,39	0,98
Mb	0,980	0,774	0,015*	0,904	0,222	0,216	0,330	0,382
V36 Lj	0,18	0,06	0,18	0,01*	0,00*	0,13	0,50	0,28
Mb	0,591	0,574	0,044*	0,724	0,144	0,649	0,254	0,396
V37 Lj	0,33	0,20	0,80	0,52	0,01*	0,35	0,90	0,63
Mb	0,631	0,100	0,395	0,002*	0,015*	0,755	0,040*	0,125
V38 Lj	0,75	0,02*	0,58	0,13	0,77	0,77	0,59	0,62
Mb	0,731	0,437	0,499	0,986	0,954	0,307	0,054	0,084
V39 Lj	0,62	0,00*	0,19	0,51	0,29	0,02*	0,94	0,32
Mb	0,675	0,246	0,313	0,140	0,097	0,183	0,007*	0,869

* Statistično pomembne razlike na nivoju do 5% tveganja.

porod za žensko zelo pomemben, pa tudi s tem, da je stara stališča zelo težko spreminjati. Mnogorodke se počutijo manj utrujene, manj si želijo obiskov moža, manj jih skrbi nega otroka in so bolj zadovoljne z osebjem. Obiske si želijo po urniku. Materina nega otroka in skupno bivanje z otrokom v porodnišnici se jim zdita bolj utrujajoča.

Ženske ostajajo dalj časa v porodnišnici zaradi lastnih težav po porodu in zaradi otrokove bolezni ali nedonošenosti, daljša hospitalizacija pa se povezuje tudi z večjo anksioznostjo. Prav zaradi njihovih občutkov, da se je osebje izmikalo v odgovorih in da so redko dobile pomoč, ki so jo potrebovale, bi bilo treba tem ženskam nuditi več pozornosti. Njihova nemoč in utrujenost sta pogosto objektivni, zato bi jim morali vsaj v prvih dneh več pomagati pri negi otroka. V tej skupini so v veliki meri ženske, ki imajo otroke na intenzivni negi, in od tu izhaja njihova pogosto zelo intenzivna želja, da bi same negovale otroka in ga imele pri sebi, zato bi jim morali to omogočiti, kakor hitro bi njihovo stanje to dopuščalo, čeprav je to povezano z večjo angažiranostjo osebja. Skupina mater, ki odhaja domov brez otroka, je zelo heterogena, vendar daje vtis, da je zanje dobro poskrbljeno s strani osebja, saj se taki primeri po večini obravnavajo individualno in imajo matere občutek, da si je osebje zanje vzelo čas in se potrudilo z odgovori. Te matere v manjši meri dojijo.

Tudi skupina mater nezrelih ali bolnih otrok je v svojih stališčih zelo heterogena, zato je potrebna individualna obravnava in prilagoditev njihovim željam. To je skupina mater, ki se sooči z moderno tehnologijo na enoti intenzivne nege in terapije. Večkrat jih aparature in oprema za novorojenčke tudi prestrašijo. Koristno bi bilo take starše pred prvim obiskom na oddelku pripraviti in jim na razumljiv način pojasniti funkcijo monitorjev, žic in cevk ob njihovem otroku. Matere nedonošenčkov več razmišljajo o svojem otroku, verjetno tudi zato, ker se pogosto počutijo krive, jezne, zaskrbljene ali depresivne.

Faktorska analiza nam je omogočila vpogled v latentno strukturo spremenljivk. Dobljeni faktorji se med porodnišnicami praktično ne razlikujejo, kar še potrjuje osnovne psihološke zakonitosti, ki oblikujejo kognitivno, konativno in emotivno komponento stališč. Latentna struktura variabel je pokazala, da so stališča do same metode rooming-in oziroma do sožitja družine v porodnišnici in samostojne materine nege otroka v tesni povezavi z materinim psihičnim počutjem po porodu.

Zaključki

Kljub temu da večina otročnic pozitivno sprejema nov način dela v porodnišnici, bi bilo treba vplivati na postopno spremembo

stališč zlasti manj izobraženih mater prek informativnih sredstev in materinskih šol ali šol za starše. Izobrazba, ki se navadno vključuje v podatek o socialno-ekonomskem statusu, skriva tudi psihično vsebino, ki se kaže v različnih stališčih, navadah, znanju in spretnostih, kar vse vpliva na materin odnos do otroka že od vsega začetka.

Razlike, ki so se pokazale med porodničnicama, kažejo smer možnih sprememb v organizaciji dela za doseg večjega zadovoljstva in boljšega počutja mater in novorojencev.

Če mati odklanja tesnejši stik z otrokom in njegovo nego, potrebuje posebno obravnavo in strokovno pomoč. V času bivanja v porodnišnici je vloga bolnišničnega osebja, ki skrbi za otročnico in otroka, velikega pomena.

Poznavanje stališč nam omogoča prepoznati posameznikovo čustveno naravnost do kakega pojasa, njegovo znanje o njem in pripravljenost delovati v določeni smeri. V našem primeru to pomeni, da lahko materi oziroma staršema s pravim pristopom spreminjamo stališča, da se v večji meri zavedo pomena zgodnjega stika z otrokom in s tem posredno izboljšujemo mentalno zdravje populacije.

Literatura

1. Jackson EB et al. A hospital rooming-in unit for four newborn infants and their mothers. *Pediatrics* 1948; 1: 28–43.
2. Mikuš D. 25 godina iskustva sa smještajem novorođenčeta uz majku. Zbornik radova, XII kongres pedijatarja Jugoslavije, Novi Sad, 1983: 28–30.

3. McBryde A. Durham NC. Compulsory rooming-in in the ward and private newborn service at Duke Hospital. *JAMA* 1951; 145: 625–8.
4. Keefe MR. The impact of infant rooming-in on maternal sleep at night. *JOGG* 1988; 17: 122–6.
5. Deutsch H. The psychology of woman. New York: Grune & Stratton, 1945.
6. Hetherington EM, Parke RD. Child psychology. Third edition, International Student Edition, 1986.
7. Barnett CR et al. Neonatal separation: The maternal side of interactional deprivation. *Pediatrics* 1970; 45: 197–205.
8. De Chateau P, Wiberg B. Long term effect on mother infant behavior of extra contact during the first hour post partum. *Acta Ped Scand* 1977; 66: 145–51.
9. Lavrič M et al. Sožitje družine v porodnišnici: želje mater in njihove osebnostne značilnosti. *Zdrav Vestn* 1984; 6: 299–302.
10. Perez-Escamilla R et al. Determinants of lactation performance across time in an urban population from Mexico. *Soc Sci Med* 1993; 37: 1069–78.
11. Perez-Escamilla R et al. Effect of the maternity ward system on the lactation success of low-income urban Mexican women. *Early Hum Dev* 1992; 31: 25–40.
12. Velikonja V et al. Stališča otročnic do rooming-in metode dela v novi ljubljanski porodnišnici. XVII. in XVIII. posvetovanje psihologov Slovenije. Ljubljana, 1990: 410–31.
13. Cuttini M et al. Rooming-in, breast-feeding and mothers' satisfaction in an Italian nursery. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 1995; 13: 41–6.
14. Gonzales RR. A large scale rooming-in program in a developing country: The Dr. Jose Fabella Memorial Hospital Experience. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 31: 31–4.
15. Hull V. Breast-feeding in the modern health sector in Indonesia: The mother's perspective. *Soc Sci Med* 1990; 30: 625–33.
16. Velikonja V et al. Razlike v vedenjskih reakcijah donošenih in nedonošenih novorojencev. *Zdrav Var* 1989; 28: 163–6.
17. Taylor PM, Hall BL. Parent-infant bonding: Problems and opportunities in a perinatal center. In: Taylor PM ed. Parent-infant relationship. New York: Grune & Stratton, 1980: 315–34.
18. O'Connor S et al. Quality of parenting and the mother-infant relationship following rooming-in. In: Taylor PM ed. Parent-infant relationship. New York: Grune & Stratton, 1980: 349–68.

Opomba lektorja za slovenski jezik: Za »rooming-in« predlagam slovenski izraz: metoda »porod v zibko«, za delni »rooming-in« lahko »porod v podnevno zibko«.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Zoran Arnež, dr. med., specialist kirurg, Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana
 mag. Igor Bizjak, dr. med., specialist urolog, SB Celje
 prof. dr. Miro Denišlić, dr. med., specialist nevrolog, Ljubljana
 Sonja Dobnik, dr. med., specialistka interne medicine, SB Celje
 prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., specialist patolog in specialist sodne medicine, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana
 mag. Primož Dolenc, dr. med., specialist internist, Klinika za hipertenzijo, SB dr. Petra Držaja, Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana
 mag. Vesna Jurčič, dr. med., Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 Jan Kobal, dr. med., specialist nevrolog, Nevrološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Matija Kozak, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 mag. Matevž Kržan, dr. med., Inštitut za klinično nevrofiziologijo, KC Ljubljana
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist interist, Ljubljana
 prof. dr. Janko Lešničar, dr. med., specialist infektolog, Celje
 prof. dr. Ivan Matko, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 doc. dr. Mara Popović, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana

prof. dr. Pavel Poredoš, dr. med., specialist internist, Klinika za žilne bolezni, KC Ljubljana
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, ZD Nova Gorica
 Friderik Pušnik, dr. med., specialist otorinolaringolog, SB Maribor
 prof. dr. Peter Rakovec, dr. med., specialist internist, Klinika za bolezni srca in ožilja, KC Ljubljana
 prof. dr. Slavko Rakovec, dr. med., specialist kirurg, Kirurška klinika, KC Ljubljana
 mag. Karin Schara, dr. med., Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana
 Matjaž Šolinc, dr. med., specialist kirurg, Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana
 Andreja Tekauc-Golob, dr. med., specialistka pediatrija, SB Maribor
 mag. Bojan Tepeš, dr. med., specialist internist, Zdravilišče Rogaška Slatina
 doc. dr. Bojan Tršinar, dr. med., specialist urolog, Urološka klinika, KC Ljubljana
 dr. Vislava Velikonja, spec. klin. psih., Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 doc. dr. Božidar Voljč, dr. med., specialist splošne medicine, Ministrstvo za zdravstvo Ljubljana
 mag. Zvonka Zupanič-Slavec, dr. med., Inštitut za zgodovino medicine, MF Ljubljana

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, rikcije, ureaplazmo, mikoplazme, nekatere protozoje (*trichomonas vaginalis*) in micete. *Nistatin* je polienski antibiotik s specifičnim protimikotičnim učinkom. Deluje fungistatično in fungicidno. Nistatin učinkuje na saprofitske in parazitske kvasovke, predvsem na *Candido* spp., zanj pa so občutljivi tudi *Aspergillus* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* in *Blastomyces dermatidis*. Uporaba: GEONISTIN® se v klinični praksi uporablja že več kot 20 let za preventivo in zdravljenje vulvovaginitisa, ki ga povzroča mešana glivično-bakterijska flora. GEONISTIN® učinkuje hitro, simptomi izginejo že po 24 do 72 urah. Lokalna uporaba tega zdravila odvrca možnost nastanka sistemskih stranskih učinkov. V prid klinično varne uporabe GEONISTINA® govori tudi uspešna profilaktična uporaba pri nosečnicah, pri katerih je potreben vaginalni poseg (cervikalna cerklaža, konizacija, kavterizacija kondiloma, biopsija cerviksa). Preventivno ga uporabljamo tudi pri ginekoloških bolnicah po operativnem posegu.

Pliva Ljubljana d.o.o., Dunajska 51

Strokovni prispevek/Professional article

VPLIV ANTIBIOTIČNE PROFILAKSE PRI TRANSURETRALNI RESEKCIJI HIPERPLAZIJE PROSTATE

THE INFLUENCE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS AT TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Igor Bizjak¹, Bojan Tršinar²¹ Urološki oddelek, Splošna bolnišnica, Oblakova 5, 3000 Celje² Urološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1995-07-26, sprejeto 1996-04-02; ZDRAV VESTN 1996; 65: 317-22

Ključne besede: hiperplazija prostate; transuretralna resekcija; antibiotična profilaksa

Izvleček – Izhodišča. Upravičenost antibiotične profilakse pri transuretralni resekciji prostate je še vedno sporna. Namen našega dela je bil ugotoviti, ali je smiselno profilaktično dajati antibiotik bolnikom, ki imajo pred operacijo sterilni seč, in bolnikom s predoperativno bakteriurijo.

Bolniki in metode. V našo prospektivno in randomizirano študijo smo vključili 100 bolnikov, od katerih jih je sedem izpadlo. Fluorokinolon pefloksacin smo uporabili kot profilaktični antibiotik zaradi širokega spektra delovanja, predvsem na gram negativne bakterije. Skupina A (48 bolnikov) je dobila prvi odmerek pefloksacina (400 mg parenteralno) 15–30 minut pred operacijo in nato še trikrat na 12 ur. Celokupni odmerek, ki ga je bolnik prejel, je znašal 1,6 g. Skupina B (kontrolna) je štela 45 bolnikov, ki profilaktično niso prejeli nobenega antibiotika. Povprečna starost bolnikov v prvi skupini je bila 69,9 leta, v drugi 71,9 leta. Na podlagi prve urinokulture pred posegom smo bolnike v vsaki skupini razdelili še na dve podskupini, in sicer na bolnike s predoperativno sterilnim sečem in bolnike s predoperativno bakteriurijo. Bolnikov s sterilnim sečem je bilo 62, od tega v skupini A 32 in v kontrolni skupini 30. Bolnikov s predoperativno bakteriurijo je bilo 31, in sicer 16 v skupini A in 15 v kontrolni skupini. Pri vseh bolnikih smo pred posegom pregledali sediment seča, urinokulturo, hemogram in biokemične preiskave. Omenjene preiskave smo v obeh skupinah ponovili še trikrat, in sicer na dan odstranitve stalnega katetra, na dan odpusta in 14 dni po odpustu iz bolnišnice. Kot kriterija za potrditev vnetja sečil po TURP smo vzeli koncept značilne bakteriurije in pojav simptomatske okužbe sečil.

Rezultati. Pri bolnikih, ki so imeli pred operacijo sterilni seč, smo ugotovili značilno razliko v pojavu asimptomatske bakteriurije ($p < 0,01$) in klinične okužbe ($p < 0,01$) med skupino, ki je profilaktično dobivala pefloksacin in kontrolno skupino. Pri bolnikih, ki so imeli predoperativno bakteriurijo, pa te razlike med skupinama ni bilo niti v pojavih pooperativne asimptomatske bakteriurije niti v primerih klinične okužbe.

Zaključki. Z našo študijo smo prišli do sklepa, da je profilaktično dajanje pefloksacina umestno in uspešno pri preprečevanju okužbe sečil pri transuretralni resekciji hiperplazije prostate, če ima bolnik pred operacijo sterilni seč. Profilaktično dajanje pefloksacina bolnikom, ki imajo predoperativno bakteriurijo, se v naši

Key words: prostatic hyperplasia; transurethral resection; antibiotic prophylaxis

Abstract – Background. The justifiability of the antibiotic protection at the prostate resection is still controversial. The purpose of our work was to find out if it is reasonable to give the patients who have before the operation a sterile urine and the patients with the preoperative asymptomatic bacteriuria the antibiotic preventively.

Patients and the methods. Into our prospective renderable study one hundred patients were included of which seven fell out. We have used the fluorkinolon pefloxacin as the protective antibiotic because of its broad activity spectrum, especially on the gram negative bacterium. The group A (48 patients) received the first dose of pefloxacin (400 mg parenteral) 15–30 minutes before the operation and then three times more every twelve hours. The entire dose of patient has received totalled 1.6 g. The group B (the controlled group) counted 45 patients who didn't receive any protective antibiotic, only in the case of the clinical manifest uroinfection. They received the antibiotic protection therapeutically. The average age of the patients in the first group was 69.9 years, in the second 71.9. On the basis of the first result of culture of a midstream urine specimen before the intervention we divided the patients in the each group into two sub-groups namely into the patients with the preoperative sterile urine and into the patients with the preoperative bacteriuria. There were 62 patients with the sterile urine, from them in the group A 32 and in the controlled group 30. There were 31 patients with the preoperative bacteriuria, namely 16 in the group A and 15 in the controlled group. Before the intervention we have examined the urine sediment, the culture of a midstream urine specimen, we have made the blood picture and the biochemical searches by all patients. The mentioned searches were repeated in both groups three times, namely on the day of the removal of the permanent postoperative catheter, on the day of their leave and fourteen days after their leave from the hospital. As criteria for the confirmation of the urotract inflammation according to TURP we have taken the concept of the typical bacteriuria and the appearance of the symptomatic uroinfection.

Results. By the patients who had a sterile urine before the operation we have found out the characteristic difference in the appearance of the asymptomatic bacteriuria ($p < 0,01$) and the clinical infection ($p < 0,01$) between the group which received pefloxacin protectively and the controlled group. By the patients

študiji ni izkazalo za uspešno. Menimo, da se je treba v primeru predoperativne bakteriurije odločiti za terapijo na podlagi poprej znanega povzročitelja in njegove občutljivosti na ustrezni antibiotik. Posebno pozornost je treba posvetiti možnosti superinfekcije, česar se v naši študiji nismo dotaknili in kar daje nove možnosti raziskovanja.

Uvod

Benigna prostatična hiperplazija (BPH) je ena najbolj pogostih novotvorb pri človeku (1). O značilni klinični BPH lahko govorimo takrat, kadar je brez prisotnosti malignosti povečana prostata teža od 20 g, se pojavijo simptomi otežene mikcije in/ali pretok urina pod 15 ml/s (2). Vrh zbolečnosti je med 63. in 65. letom starosti (3). Rezultati obdukcij kažejo, da je BPH prisotna pri 25% moških, starih 40 let, in pri 80% moških, starih 70 let (4). Transuretralna resekcija prostate (TURP) je ena izmed najbolj pogostih operacij pri moških, starejših od 65 let (5). Od vseh kirurških posegov na prostati je TURP na prvem mestu in predstavlja 90% (6) ali celo 95% (7) vseh operacij na prostati. Tako ni čudno, da TURP imenujejo zlati standard operacij na prostati (7).

Pri TURP se pogosto pojavlja problem okužbe sečil, ki je lahko prisotna že pred operacijo, lahko pa nastane kot posledica transuretralnega posega (simptomatska ali asimptomatska okužba sečil). Pri odločitvi za profilakso okužbe sečil se moramo zavedati, da so mnjenja o uspešnosti profilaktičnega zdravljenja deljena. Veliko avtorjev se dosti lažje odloča za antibiotično profilakso, če je prisoten kateri od dejavnikov tveganja (urinski kateter, malignomi, sladkorna bolezen, nevrogena disfunkcija mehurja, imunosupresivna sredstva) (8) ali v primeru bakteriurije (9, 10). Uvedba profilakse pri bolnikih s sterilnim sečem je bolj sporna, vendar je veliko avtorjev, ki imajo na tem področju dobre uspehe in jo priporočajo (9, 11–14).

Izbira protibakterijskega sredstva za profilakso pri TURP je kompleksna zadeva. Upoštevati moramo učinkovitost, stranske učinke, način uporabe in ceno antibiotika (9).

Namen dela je bilo ugotoviti, ali profilaktično dajanje antibiotika, v našem primeru pefloksacina (Abaktal), učinkovito preprečuje pooperativno asimptomatsko bakteriurijo in klinično okužbo sečil pri bolnikih, ki so imeli pred TURP sterilni seč in ali je dajanje pefloksacina (Abaktal) učinkovito tudi pri preprečevanju asimptomatske bakteriurije in klinične okužbe sečil pri bolnikih s TURP, ki so imeli pred posegom patološki seč (pozitivno urinkulturo).

Bolniki in metode

Naša prospektivna in randomizirana študija, ki je bila izvedena na podlagi Helsinško-Tokijske deklaracije, je zajela 100 bolnikov z BPH, ki smo jih zdravili kirurško s transuretralno resekcijo prostate. Izvedli smo jo na Urološkem oddelku Bolnišnice v Celju. Vsi bolniki so bili seznanjeni z našo študijo.

Z osnovnimi laboratorijskimi preiskavami, ki so obsegale bakteriološko preiskavo seča, nivo kreatinina, uree in osnovne krvne preiskave, smo skušali ugotoviti, kakšno je splošno stanje bolnika. Za dokončno potrditev obstruktivne uropatije kot posledice

who had the preoperative bacteriuria there was no difference between the groups, neither in the appearances of the postoperative asymptomatic bacteriuria nor in the case of the clinical infection.

Conclusions. Through our study we have reached the decision that giving the pefloxacin protectively is appropriate and effective at the prevention of the urotract infection at the TURP if the patient has a sterile urine before the operation. The preventive giving of pefloxacin to patients who have the bacteriuria before the operation has not been proved successful we have to decide for the therapy on the basis of the previous known causer and its sensitivity on a suitable antibiotic. Special attention must be dedicated to the possibility of the superinfection, what we didn't touch in our study and what certainly gives now research possibilities.

povečane prostate smo opravili še uroflovmetrijo, ultrazvok prostate in celotnega urotrakta, pregledno sliko in urografijo ter uretroscistoskopijo. S temi pregledi smo pri bolnikih ugotovili BPH kot vzrok infravezikalne obstrukcije, zaradi česar je bilo potrebno operativno zdravljenje TURP. V svoji študiji smo izključili naslednje primere (7 bolnikov):

- bolnike, pri katerih smo že na podlagi digitorektalnega pregleda posumili na karcinom prostate,
- bolnike z nevrogenim mehurjem,
- bolnike z morebitno alergijo na kinolone,
- bolnike z akutno okužbo v kateremkoli delu telesa, vključno sečil,
- bolnike, ki so se teden dni pred posegom zdravili z antibiotikom,
- bolnike z resno ledvično ali jetrno okvaro.

Bolnike smo po metodi slučajnega izbora razdelili v dve skupini (tab. 1). V skupini A je bilo 48 bolnikov z BPH, zdravljenih s TURP, ki smo jim profilaktično dajali pefloksacin (Abaktal, Lek Ljubljana) pred operacijo in po njej v odmerkih 2-krat 400 mg dva dni.

Tab. 1. Podatki o bolnikih in primerjava skupin.

Tab. 1. Data about patients and comparison of groups.

	Skupina A Group A	Skupina B Group B
Število bolnikov Number of patients	50	50
Starost bolnikov Age of patients	69.9 (54–87)	71.9 (58–87)
Število upoštevanih bolnikov Number of including patients	48	45
Število bolnikov, izključenih iz študije Number of excluding patients	2	5
Ca prostate Prostatic Ca	1	5
Kamen v mehurju Bladder stone	1	0
Število bolnikov s katetrom pred operacijo Number of patients before the operation	13	15
Čas nošenja katetra pred operacijo (dni) Time of wearing catheter before the operation	7 (3–21)	10 (3–19)

Legenda – Legend: A: skupina, ki je dobivala antibiotik group with antibiotic
B: kontrolna skupina brez terapije control group without therapy

V skupini B (kontrolni) je bilo 45 bolnikov, ki so bili vključeni v študijo pod istimi pogoji kot bolniki iz prve skupine. Pri teh antibiotične profilakse nismo izvajali. Antibiotik smo dajali samo terapevtsko v primeru simptomatske okužbe po operaciji.

Na podlagi prve urinokulture pred posegom smo v obeh skupinah ločili dve podskupini. V prvo smo uvrstili bolnike s predoperativno sterilnim sečem, v drugo pa bolnike, ki so imeli pred operacijo bakteriurijo (tab. 2).

Tab. 2. Delitev skupin glede na izvid seča pred operacijo.

Tab. 2. Group classification according to urine findings before the operation.

Sterilni seč Sterile urine		Asimptomatska bakteriurija Asymptomatic bacteriuria	
A: 32	B: 30	A: 16	B: 15

Legenda – Legend: A: skupina, ki je dobivala antibiotik
group with antibiotic
B: kontrolna skupina brez terapije
control group without therapy

V obeh skupinah smo bolnikom v roku 24 ur pred posegom odvzeli seč za bakteriološke preiskave in testiranje občutljivosti na antibiotik, vključno s pefloksacinom. Polkvantitativno analizo seča smo izvedli s pomočjo testnih trakov, sediment seča smo pripravljali po standardiziranem postopku.

Opisane preiskave smo v obeh skupinah ponovili na dan odstranitve stalnega pooperativnega katetra (običajno 2.–3. dan po operaciji), na dan odpusta iz bolnišnice (povprečno 6.–7. dan po posegu) in štirinajst dni po odpustu iz bolnišnice. Zadnjo kontrolo smo opravili že ambulantno. Postopek, način odvzema in mesto pregleda so bili v vseh primerih enaki.

Bolniki, pri katerih je bil profilaktično uporabljen pefloksacin, so dobili prvi odmerek antibiotika (400 mg) parenteralno kot počasno infuzijo v 250 ml 5% glukoze 15–30 minut pred operacijo, nato isti odmerek antibiotika vsakih 12 ur še trikrat.

Vse transuretralne operacije smo izvedli s pomočjo spinalne subarahnoidalne anestezije, operacije je izvedla ista kirurška ekipa pod enakimi pogoji.

V primeru očitnih znakov okužbe (lokalni znaki vnetja – epididimitis, pielonefritis, telesna temperatura prek 38°C) smo pri vseh bolnikih takoj opravili osnovne laboratorijske preiskave, predvsem seča in urinokulture ter dali ustrezen antibiotik pri kontrolni skupini. Pri skupini s pefloksacinom smo ustrezno zamenjali protimikrobno zdravilo. V primeru hude okužbe smo nemudoma dali širokospektralni antibiotik, dokler nismo dobili ustreznega izvida urinokulture in antibiograma.

Kot okužbo sečil smo pojmovali asimptomatsko bakteriurijo in simptomatsko okužbo.

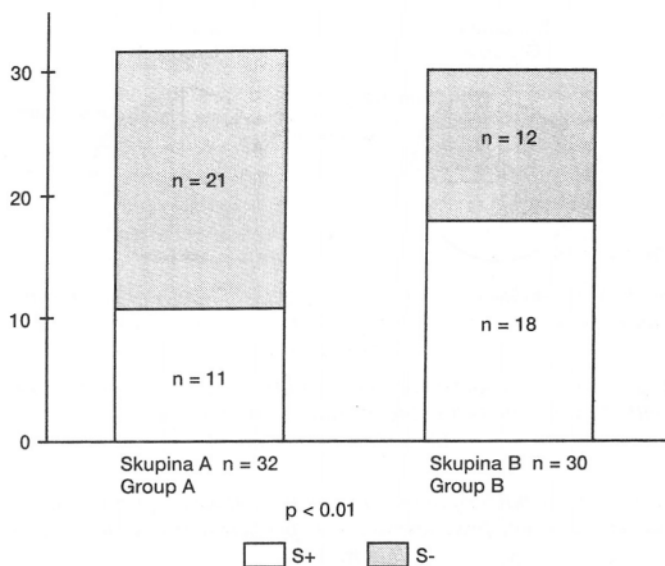
Vse statistične analize smo opravili s pomočjo hi-kvadrata.

Rezultati

Pri bolnikih s predoperativno sterilnim sečem smo v skupini, ki je profilaktično dobivala antibiotik, imeli osem bolnikov s pooperativno asimptomatsko bakteriurijo (maksimalno število kolonij bakterij je večje ali enako 10^5 v 1 ml seča), medtem ko je imela kontrolna skupina 18 bolnikov s pozitivno urinokulturo. Pri primerjavi obeh skupin smo ugotovili statistično značilno razliko glede na pooperativno asimptomatsko bakteriurijo ($p < 0,01$) (sl. 1).

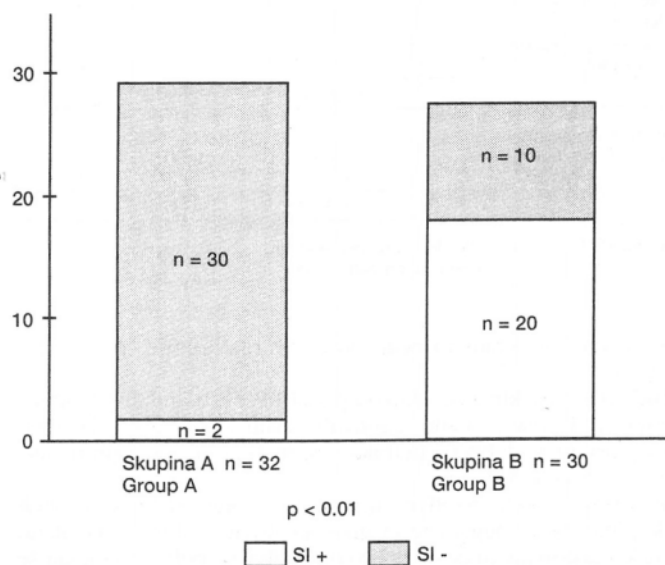
Tudi glede na klinično okužbo po TURP smo ugotovili statistično značilno razliko med skupino s pefloksacinom in kontrolno skupino ($p < 0,01$) (sl. 2).

Pri ugotavljanju vrste bakterij, ki so se po TURP pojavile pri bolnikih, ki so imeli pred posegom sterilni seč, vidimo, da v skupini A prevladujejo gram pozitivne bakterije (75%), predvsem enterokok, ki je prisoten v še enkrat večjem številu kot stafilocok. Pri kontrolni skupini vidimo, da v pooperativni bakteriuriji prevladujejo gram negativne bakterije (dve tretjini), pri katerih je na prvem mestu pseudomonas, medtem ko je pri gram pozitivnih ponovno najpogostejši enterokok (tab. 3, sl. 3).



Sl. 1. Razdelitev bolnikov s predoperativno sterilnim sečem v skupini A in B glede na pojav pooperativne asimptomatske bakteriurije. A – skupina, ki je dobivala antibiotik; B – kontrolna skupina brez terapije; S+ – urinokultura signifikantno pozitivna; S- – urinokultura sterilna.

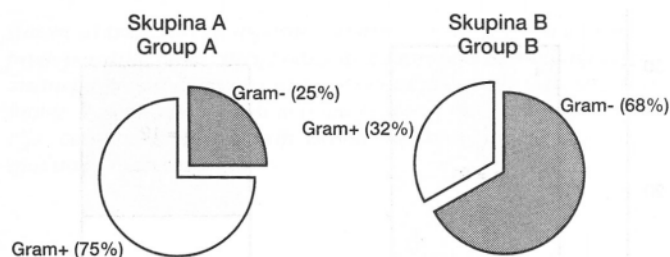
Fig. 1. Classification of patients with preoperative sterile urine in the group A and B with regard to postoperative asymptomatic bacteriuria. A – group with antibiotic; B – control group without therapy; S+ – significant positive urinoculture; S- – sterile urino-culture.



Sl. 2. Razdelitev bolnikov s predoperativno sterilnim sečem v skupini A in B glede na pooperativno simptomatsko okužbo. A – skupina, ki je dobivala antibiotik; B – kontrolna skupina brez terapije; SI+ – simptomatska okužba po posegu; SI- – simptomatske okužbe po posegu ni.

Fig. 2. Classification of patients with preoperative sterile urine in the group A and B with regard to postoperative symptomatic infection. A – group with antibiotic; B – control group without therapy; SI+ – symptomatic infection after procedure; SI- – without symptomatic infection after procedure.

Pri primerjanju skupine, ki je imela predoperativno asimptomatsko bakteriurijo in je profilaktično dobivala pefloksacin, in kontrolne skupine nismo dokazali statistično pomembne razlike



Sl. 3. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s sterilnim sečem pred operacijo in pooperativno bakteriurijo v skupini A in B.

Fig. 3. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with sterile urine before the operation and postoperative bacteriuria in the group A and B.

Tab. 3. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s sterilnim sečem pred operacijo in pooperativno bakteriurijo v skupini A in B.

Tab. 3. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with sterile urine before the operation and postoperative bacteriuria in the group A and B.

	Skupina A Group A n = 12		Skupina B Group B n = 28		Skupaj Together n = 40
	n:	p+			
Gram negativne (negative)					
Acinetobacter	2 (16,7)	2	0		2
Citrobacter	0	0	2 (7,1)		2
Escherichia coli	0	0	3 (10,7)		3
Enterobacter	0	0	3 (10,7)		3
Enterobacter cloace	0	0	1 (3,6)		1
Klebsiella	0	0	3 (10,7)		3
Morganella morganii	0	0	2 (7,1)		2
Pseudomonas	1 (8,3)	1	5 (17,8)		6
	3 (25%)	3	19 (68%)		22
Gram pozitivne (positive)					
Enterococcus faecalis	6 (50)	3	6 (21,4)		12
Staphylococcus ep.	3 (25)	1	3 (10,7)		6
	9 (75%)	4	9 (32%)		18

Legenda - Legend: p+: občutljivost na pefloksacin
sensitivity on pefloxacin

glede na pooperativno negativizacijo urinokulture (p = N. S.) (sl. 4).

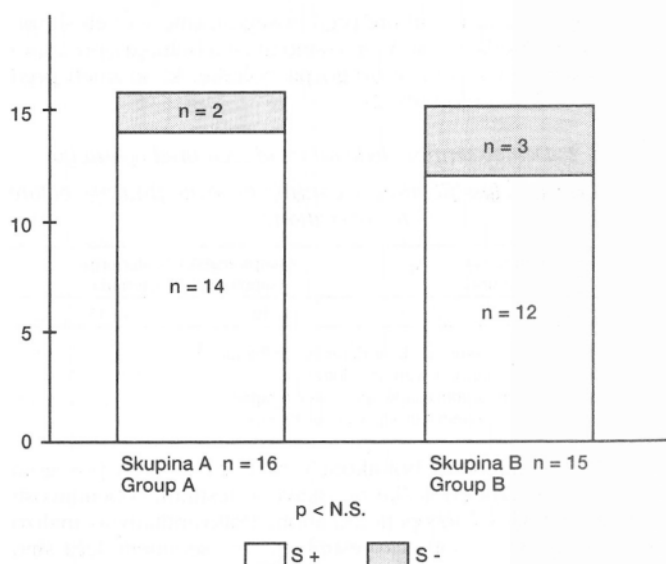
Tudi glede na klinično okužbo po TURP pri bolnikih z bakteriurijo pred posegom smo ugotovili, da ni značilne razlike med skupino, ki je dobivala pefloksacin, in skupino brez profilakse (p = N. S.) (sl. 5).

Med povzročitelji pozitivne urinokulture pred TURP so v obeh skupinah gram negativne in gram pozitivne bakterije številčno enako zastopane in dokaj dobro občutljive na pefloksacin, kar še posebej velja za gram negativne (tab. 4, sl. 6).

Skupini povzročiteljev pozitivne urinokulture po TURP v obeh skupinah bolnikov, ki so imeli pred posegom bakteriurijo, nista kazali bistvene razlike glede na prisotnost gram pozitivnih in gram negativnih bakterij (tab. 5, sl. 7).

Razpravljanje

Mnenja o upravičenosti antibiotične profilakse pri TURP si kljub številnim študijam še vedno nasprotujejo, predvsem v primerih, ko imajo bolniki pred posegom sterilni seč (2, 5, 8-11, 14-22). V Veliki Britaniji rutinsko uporabljajo antibiotično profilakso pri TURP le v 10% (15). V ZDA so še leta 1979 predpisovali profilaktično protimikrobno terapijo pri 49% bolnikov (8).



Sl. 4. Razdelitev bolnikov z asimptomatsko bakteriurijo pred TURP v skupini A in B in posledična negativizacija urinokulture. A - skupina, ki je dobivala antibiotik; B - kontrolna skupina brez terapije; S+ - urinokultura signifikantno pozitivna; S- - urinokultura sterilna.

Fig. 4. Classification of patients with asymptomatic bacteriuria before TURP in group A and B and consequential negativity of urinoculture. A - group with antibiotic; B - control group without therapy; S+ - significant positive urinoculture; S- - sterile urinoculture.

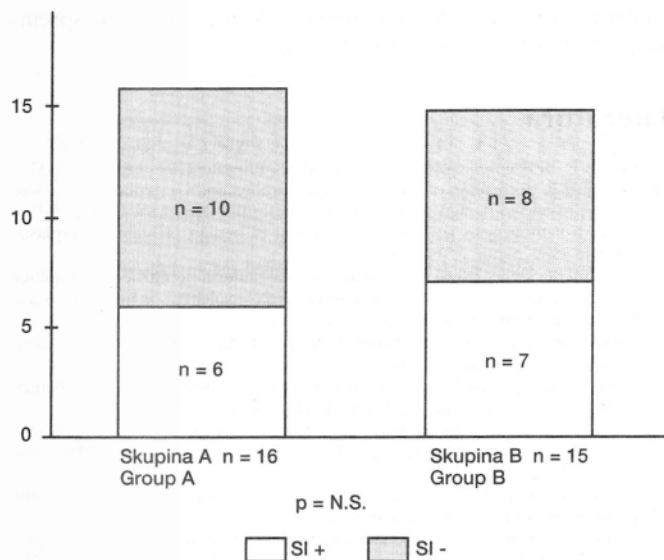
Tab. 4. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s predoperativno bakteriurijo.

Tab. 4. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with preoperative bacteriuria.

	Skupina A Group A n = 20		Skupina B Group B n = 19		Skupaj Together n = 39
	n:	p+			
Gram negativne (negative)					
Acinetobacter	1	1	2		3 (7,7)
Escherichia coli	2	2	5		7 (17,9)
Enterobacter	3	2	2		5 (12,8)
Enterobacter cloace	1	1	0		1 (2,6)
Klebsiella	2	2	0		2 (5,2)
Morganella morganii	0	0	1		1 (2,6)
Pseudomonas	1	1	0		1 (2,6)
Serratia	0	0	1		1 (2,6)
	10 (50%)	9	11 (58%)		21 (54%)
Gram pozitivne (positive)					
Enterococcus faecalis	6	3	4		10 (26)
Staphylococcus ep.	2	1	3		5 (10,8)
Staphylococcus aureus	1	0	0		1 (2,6)
Lactobacillus	1	0	0		1 (2,6)
Candida spec.	0	0	1		0 (2,6)
	10 (50%)	4	8 (42%)		18 (46%)

Legenda - Legend: p+: občutljivost na pefloksacin
sensitivity on pefloxacin

Za antibiotično profilakso pri TURP nimamo nobenega pravega standarda ali sheme, čeprav statistika kaže, da 40% hospitalnih okužb nastane v urogenitalnem traktu in da 80% teh okužb pripisujemo kateterizaciji in uporabi instrumentov v sečilih. Tako Childs klasificira TURP kot kontaminirani postopek z 20% tveganjem okužbe in priporoča profilakso (11). Urologi že vrsto let uporabljajo antibiotike, da bi zmanjšali možnost nastanka okužbe, vendar so kmalu spoznali, da morajo rezultate profilakse pri



Sl. 5. Razdelitev bolnikov z asimptomatsko bakteriurijo pred TURP v skupini A in B in pogostnost pooperativne simptomatske okužbe. A – skupina, ki je dobivala antibiotik; B – kontrolna skupina brez terapije; SI+ – simptomatska okužba po posegu; SI- – simptomatske okužbe po posegu ni.

Fig. 5. Classification of patients with asymptomatic bacteriuria before TURP in group A and B with regard to symptomatic infection. A – group with antibiotic; B – control group without therapy; SI+ – symptomatic infection after the procedure; SI- – without symptomatic infection after the procedure.

Tab. 5. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s pooperativno bakteriurijo, ki so imeli pred operacijo pozitivno urinokulturo.

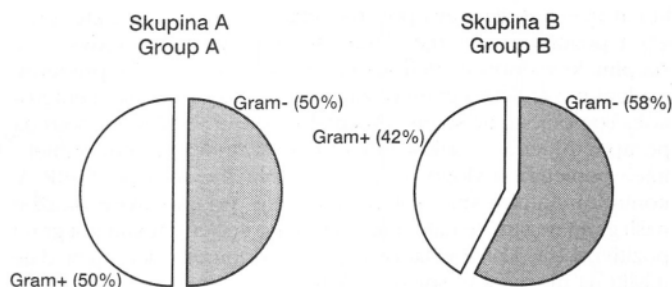
Tab. 5. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with postoperative bacteriuria, who had before the operation positive urinoculture.

	Skupina A Group A n: n = 18		Skupina B Group B n = 19	Skupaj Together n = 37
	n:	p+		
Gram negativne (negative)				
Acinetobacter	3	0	1	4 (10,8)
Escherichia coli	1	1	2	3 (8,1)
Enterobacter	1	0	1	2 (5,4)
Enterobacter cloace	0	0	2	2 (5,4)
Klebsiella	0	0	0	0
Morganella morganii	1	1	1	2 (5,4)
Pseudomonas	4	1	2	6 (16,2)
Serratia	0	0	1	1 (2,7)
	10 (55%)	3	10 (53%)	20 (54%)
Gram pozitivne (positive)				
Enterococcus faecalis	1	0	6	7 (18,9)
Staphylococcus ep.	4	1	2	6 (16,2)
Staphylococcus aureus	1	0	0	1 (2,7)
Lactobacillus	1	0	0	1 (2,7)
Candida spec.	1	0	1	2 (5,4)
	8 (45%)	1	9 (47%)	17 (46%)

Legenda – Legend: p+: občutljivost na pefloksacin
sensitivity on pefloxacin

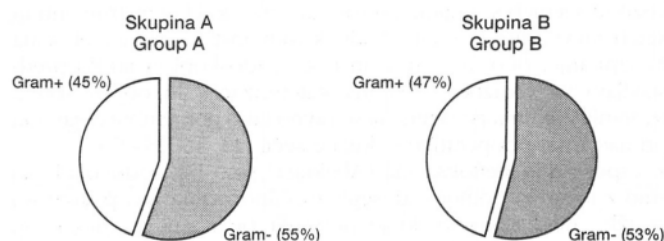
bolnikov s predoperativno sterilnim sečem drugače oceniti kot zdravljenje pri bolnikih, ki imajo v času operacije bakteriurijo (16).

Da bi se izognili možnim napakam in da bi lahko dobljene rezultate podkrepili z osnovnimi principi raziskovanja, smo imeli v naši študiji poleg skupine, ki je profilaktično dobivala anti-



Sl. 6. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s predoperativno bakteriurijo.

Fig. 6. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with preoperative bacteriuria.



Sl. 7. Vrste bakterij in občutljivost na pefloksacin pri bolnikih s pooperativno bakteriurijo, ki so imeli pred operacijo pozitivno urinokulturo.

Fig. 7. The sort of bacteria and sensibility on pefloxacin by patients with postoperative bacteriuria, who had before the operation positive urinoculture.

biotik, še kontrolno skupino brez zaščite. Skupini bolnikov sta bili popolnoma primerljivi.

Zavedali smo se, da je treba ločiti bolnike s predoperativno sterilnim sečem (nekomplikirana transuretralna resekcija prostate) (11) od bolnikov, ki so imeli predoperativno bakteriurijo. V prvem primeru gre za pravo profilakso, medtem ko imamo v drugem primeru zdravljenje, ki pa smo ga izvajali brez poznavanja povzročitelja in njegove občutljivosti na antibiotik in smo to smatrali kot neke vrste profilakso. Kemoprofilaksa (tudi antibiotična) je lahko specifična, uperjena proti specifičnim mikroorganizmom, navadno izvirajočim iz okolja, ali nespecifična, naravnana proti potencialnim povzročiteljem, ki so predvsem endogenega (avtogenega) izvora. Preiskovance smo tako razdelili v dve podskupini, eno s predoperativno sterilnim sečem in drugo z bakteriurijo pred posegom.

Razmišljanja o uspešnosti antibiotične profilakse pri bolnikih, ki imajo pred operacijo sterilni seč, se močno razhajajo. Imamo študije, ki jo zagovarjajo in priporočajo, medtem ko jo druge odsvetujejo.

V naši študiji bolnikov s TURP smo pri bolnikih iz obeh skupin, ki so imeli pred operacijo sterilni seč, ugotovili značilno znižanje asimptomatske bakteriurije pri tistih, ki so profilaktično dobivali pefloksacin v primerjavi s tistimi iz kontrolne skupine, ki niso dobivali terapije ($p < 0,01$). Osnovni predpogoj za vse operirance je bil zaprt drenažni sistem odvajanja seča po operaciji.

Tudi glede na klinično okužbo, kjer smo kot okužbo pojmovali znake vnetja (epididimitis, pielonefritis itd.) in pooperativno zvišanje telesne temperature nad 38° Celzija, smo ugotovili značilno razliko med skupino, ki je profilaktično dobivala antibiotik, in skupino brez antibiotika ($p < 0,01$).

Tako menimo, da je antibiotična profilaksa pri bolnikih s TURP, ki imajo pred operacijo sterilni seč, smiselna.

Ugotavljali smo tudi vrste bakterij, ki so povzročile značilno pooperativno bakteriurijo pri bolnikih s sterilnim sečem pred TURP. Naša študija se ujema in potrjuje raziskave (11, 15, 16, 23),

ki navajajo kot glavnega povzročitelja pooperativne bakteriurije gram pozitivne bakterije. Tudi mi smo ugotovili predvsem v skupini, ki je dobivala pefloksacin, da so bili kar v 75% primerov najdeni povzročitelji gram pozitivne bakterije, predvsem enterokok. To pomeni, da so instrumentalni posegi v sečilih in potreba po uporabi katetra, kakor sama prostata, tudi v našem primeru imeli pomembno vlogo pri nastanku okužbe sečil po TURP. V kontrolni skupini smo kot povzročitelje pooperativne okužbe našli gram negativne bakterije v nekoliko večjem številu kot gram pozitivne (68:32). Prevladoval je pseudomonas, kar nam daje misliti na možnost hospitalne okužbe.

Številni avtorji so ugotovili, da je pri moških s sterilnim sečem pred operacijo najbolj pogost vzrok okužbe prostata (11, 24). Instrumentalni posegi v sečilih in potreba po uporabi katetra povečajo možnost nastanka okužbe, predvsem zaradi mikroorganizmov, ki jih najdemo v prostati (16, 25). Okužba sečil po TURP se pojavlja v 5–52% (16). Med vire okužb uvrščamo tudi kožo in sečnico s svojimi mikroorganizmi, ki jih z instrumenti in katetrom vnašamo v sečila. Tudi okuženi instrumenti ali tekočina za izpiranje, oko, nos, usta in roke endoskopista lahko predstavljajo vir okužbe. Uretralna kateterizacija in odprti sistem izpiranja mehurja po operaciji so ravno tako pomembni dejavniki pri nastanku pooperativne okužbe sečil (11, 15, 25–27).

Z uspešnostjo pefloksacina (Abaktala) smo bili zadovoljni, saj smo z njegovo pomočjo dosegli značilno razliko pri pojavnosti okužbe med skupino, ki je dobivala omenjeni antibiotik, in skupino brez uporabe protimikrobnega sredstva. V skupini s profilakso so kot povzročitelji pooperativne značilne bakteriurije in klinične okužbe prevladovali gram pozitivne bakterije, s čimer potrjujemo Christensenovo študijo (5) o naraščanju rezistence oziroma slabi aktivnosti pefloksacina na gram pozitivne bakterije.

Večina avtorjev je enotnega mnenja, da je antibiotična zaščita potrebna pri bolnikih z visokim tveganjem okužbe. To so bolniki z urinskim katetrom, okužbo sečil in seveda bolniki z asimptomatsko bakteriurijo v času pred in med operacijo, ki potrebujejo antibiotično pokritje (9). V naši študiji smo se pri predoperativni bakteriuriji tako v skupini, ki je dobivala antibiotično profilakso, kakor v kontrolni skupini, srečevali z bakteriurijo, ki je za nas predstavljala nepričakovano ugotovitev. Kot nekateri avtorji, npr. Kjaergaard (18), smo dajali antibiotik (pefloksacin) kot terapevtsko/profilaktično pokritje, saj nismo čakali na identifikacijo povzročitelja in njegove občutljivosti na ustreznega antibiotik. Glede na pooperativno bakteriurijo po TURP pri bolnikih, ki so imeli predoperativno patološki seč, nismo našli značilne razlike med skupino, ki je dobivala antibiotik, in kontrolno skupino ($p = N. S.$). Tudi glede na manifestno klinično okužbo po TURP nismo našli značilne razlike med skupinama ($p = N. S.$).

Med obema skupinama tudi ni bilo bistvene razlike v vrsti bakterij pred in po TURP, bila pa je razlika v občutljivosti na pefloksacin. Tako vidimo, da je bilo pred TURP 9 od 10 gram negativnih bakterij občutljivih na pefloksacin, po posegu pa le 3 od 10. Pri gram pozitivnih bakterijah so bile predoperativno 4 od 10 občutljive na pefloksacin, po TURP pa le 1 od 10. Menimo, da je vzrok za to lahko pooperativna superinfekcija. Opažali smo namreč, da bakterije, ki smo jih izolirali pooperativno, niso bile enake tistim, ki smo jih pri istem bolniku izolirali pred operacijo. Prišli smo do sklepa, da dajanje antibiotika na slepo pri značilno pozitivni urinokulturi pred TURP ni uspešno in da je verjetno bolje počakati na izvid urinokulture ter nato dajati ustrezni

antibiotik. Urinokulturo pa je treba večkrat ponoviti, da spremljamo možnost nastanka superinfekcije.

Literatura

- Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. *Prostate* 1989; Suppl 2: 23–31.
- Chapple CR. Correlation of symptomatology, urodynamics, morphology and size of the prostate in benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 1993; 3: 5–9.
- Geller J. Pathogenesis and medical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989; Suppl 2: 95–104.
- Barry MJ, Beckley S, Boyle P et al. Importance of understanding the epidemiology and natural history of BPH. In: *The international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*. Paris: SCI Ltd, 1992: 13–21.
- Christensen MM, Madsen PO. Antimicrobial prophylaxis in transurethral surgery. *Urology* 1990; 35: Suppl 1: 11–4.
- Mebust WK. Increased mortality after transurethral prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 1992; 2: 3–7.
- Steg A, Ackerman R, Gibbons R, Jewett H, Koshiba K, Pearson B. Surgery in BPH. In: *The international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*. Paris: SCI Ltd, 1992: 203–21.
- Christensen MM. Antimicrobial prophylaxis in transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 25: 169–74.
- Thorsteinsson SB, Einarsson GV, Steingrimsdottir O, Jensen RH. Antibiotic prophylaxis in transurethral surgery. *Scand J Infect Dis* 1989; 11: Suppl 5: 68–73.
- Naber KG. Use of quinolones in urinary tract infections and prostatitis. *Rev Infect Dis* 1989; 12: Suppl 5: S135–4.
- Slavis SA, Miller JB, Golji H, Dunshee C. Comparison of single dose antibiotic prophylaxis in uncomplicated transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1992; 147: 1303–6.
- Schaeffer AJ. Urinary tract infections and sexually transmitted diseases. *Curr Opin Urol* 1993; 3: 19–20.
- Dubois J, St-Pierre C, Auger P, Phillips R, Perrier A. Single-dose pefloxacin vs. seven days of trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated infection of the lower urinary tract in women. *Rev Infect Dis* 1989; 11: Suppl 5: S134–4.
- Sticker PD, Grant BF. Relative value of antibiotics and catheter care in the prevention of urinary tract infection after transurethral prostatic resection. *Br J Urol* 1988; 61: 494–7.
- Prescott S, Hadi MA, Elto RA et al. Antibiotic compared with antiseptic prophylaxis for prostatic surgery. *Br J Urol* 1990; 66: 509–14.
- Taylor EW, Lindsay G. Antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate with reference to the influence of preoperative catheterization. *J Hosp Infect* 1988; 12: 75–83.
- Houle AM, Mokheles I, Sarto N, Elhilali MM. Perioperative antibiotic prophylaxis for transurethral resection of the prostate: is it justifiable? *J Urol* 1989; 142: 317–9.
- Kjaergaard B, Petersen E, Lauridsen KG, Petersen AS. Prophylactic one-dose treatment with clindamycin and gentamicin in transurethral prostatic resection. *Scand J Urol Nephrol* 1989; 23: 109–13.
- Hellsten S, Forsgren A, Bjoerk T, Grabe M. Use of ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Scand J Infect Dis* 1989; Suppl 60: 104–7.
- Fujita K. A four-day course of cephalosporins in transurethral prostatectomy. *Clin Therap* 1988; 10: 36–42.
- Stricker PD, Grant ABF. Relative value of antibiotics and catheter care in the prevention of urinary tract infection after transurethral prostatic resection. *Br Med J* 1988; 61: 494–7.
- Roehrborn C, Di Sylverio F, Leriche A, Ruebben H, Watanabe H. Diagnostic work-up of patients presenting with symptoms suggestive of prostatism. In: *The international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*. Paris: SCI Ltd, 1992: 93–136.
- Tokunaga S, Ohkawa M, Oshino Y et al. Bacteremia from transurethral prostatic resection under prophylactic use of antibiotics. *Kansenshogaku-Zasshi* 1991; 65: 698–702.
- Charton M, Mombet A, Prapotnich D. Ideal duration of pefloxacin prophylaxis of urinary tract infection following transurethral resection of the prostate: a randomized study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: Suppl 5: S135–4.
- Rossetti SR, Boccafroschi C, Pellegrini A et al. Aztreonam monotherapy as prophylaxis in transurethral resection of the prostate: a multicenter study. *Rev Infect Dis* 1991; 13: Suppl 7: S626–8.
- Finkelstein LH. A single prophylactic dose of ceftriaxone as total antibiotic therapy in transurethral surgery. *JAM Osteopath Assoc* 1989; 89: 169–70.

Strokovni prispevek/Professional article

RACIONALNI IZBOR BOLNIKOV ZA REKONSTRUKCIJO »DIABETIČNE NOGE«

RATIONAL SELECTION OF PATIENTS FOR THE RECONSTRUCTION OF THE DIABETIC FOOT

Karin Schara¹, Zoran M. Arnez², Matjaž Šolinc¹, Pavel Poredoš², Miro Denišlič³¹ Klinika za plastično kirurgijo in opeklino, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana² Inštitut za gerontologijo, Interna klinika Trnovo, Klinični center, Riharjeva 24, 1000 Ljubljana³ Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1995-12-11, sprejeto 1996-04-01; ZDRAV VESTN 1996; 65: 323–7

Ključne besede: sladkorna bolezen; kronična razjeda na stopalu ali goleni; periferna arterijska bolezen; periferna nevropatija; plastični rekonstruktivni posegi

Izvilleček – Izhodišča. Bolnikom s sladkorno boleznijo in s kronično razjedo na stopalu ali goleni so avtorji na Kliniki za plastično kirurgijo in opeklino v Ljubljani po predoperativni oceni periferne arterijske bolezni in periferne nevropatije razjedo krili z ustrezno plastično rekonstruktivno metodo. Zanimalo nas je, ali je rekonstruktivno zdravljenje smiselno, kakšna je uspešnost posegov in kateri bolniki so primerni za tak način zdravljenja. Želeli smo določiti in izbrati preiskave, ki so pred rekonstruktivnim posegom nujno potrebne, ali/in lahko z njimi napovemo izid rekonstruktivnega zdravljenja ter njihove vrednosti.

Metode. Prizadetost periferne arterijske prekrvitve uda z razjedo smo ocenjevali z merjenjem segmentnih perfuzijskih tlakov, z določanjem gleženjskega indeksa, s transkutanim merjenjem parcialnega tlaka kisika in z arteriografijo. Prisotnost oziroma odsotnost in stopnjo prizadetosti periferne živčevja smo ocenili s pomočjo meritev motoričnih in senzoričnih prevodnih hitrosti, simpatičnega kožnega odziva (SKO) ter termometrije in vibrimetrije. Preiskave smo opravili pri 20 preiskovancih obeh spolov s sladkorno boleznijo tipa I ali II in neuroišemično razjedo, ki se kljub konzervativnemu zdravljenju ni zacelila. Po odstranitvi mrtvine smo rano krili z rekonstruktivno metodo, ki smo jo izbrali glede na velikost, globino in lokalizacijo razjede.

Rezultati in zaključki. Po opravljenih preiskavah smo pri 8/20 bolnikih ugotovili makrocirkulacijske motnje arterijske prekrvitve, pri 8/20 je prevladovala periferna nevropatija, pri 4/20 bolnikih pa so bili prisotni nekateri znaki periferne nevropatije in začetne okvare mikrocirkulacije. Pri 6/8 bolnikih z motnjami arterijske prekrvitve je bila napravljena PTA. Rekonstruktivni poseg smo naredili pri 18/20 bolnikih, pri 2/20 pa smo se odločili za podkolensko amputacijo uda. Po letu dni, kolikor je trajalo opazovanje, so bile krite in zaceljene razjede pri 15/18 bolnikih, pri 3/18 pa je prišlo do nastanka nove razjede. Ti trije bolniki so bili uvrščeni v skupino z motnjami arterijske prekrvitve. Pred rekonstruktivnim posegom je pomembno odkriti makrocirkulacijske motnje arterijske prekrvitve. Zanesljivo smo jih dokazali z arteriografijo. Meritve perfuzijskih tlakov zaradi nerealno visokih vrednosti večkrat odpovedo. Pred odločitvijo za arteriografijo, ki je invazivna preiskovalna metoda, se lahko opiramo na transkutano izmerjeni parcialni tlak kisika, ki je enostavna in neinvazivna preiskovalna metoda. Naše izkušnje so pokazale, da

Key words: diabetes mellitus; chronic ulceration; peripheral arterial disease; peripheral neuropathy; plastic reconstructive surgery

Abstract – Background. Patients with diabetes mellitus and chronic ulcer of the foot or leg were preoperatively evaluated and treated in the Department of plastic surgery and burns in Ljubljana. After evaluation of the patients the ulcer was covered with a chosen reconstructive method. We were interested if reconstructive treatment is appropriate, what is the success rate and which patients are eligible for the reconstruction. The aim of the study was to select preoperative examinations that should be performed before the reconstruction and to find out if some of the tests have prediction value on surgical outcome.

Methods. Peripheral arterial disease was assessed by perfusion pressure measurements, ankle-brachial index, arteriography and transcutaneous oxygen tension measurements. The presence or absence of peripheral neuropathy was evaluated on the basis of motor and sensory conduction velocities, sympathetic skin response, thermal and vibration sensitivities. In the study we included 20 patients with diabetes mellitus type I or II and a chronic, non-healing foot or leg ulcer that did not respond to conservative treatment. Following ulcer debridement the wound was covered with selected reconstructive method. Selection was based upon the localization, size and depth of the wound.

Results and conclusions. After preoperative evaluation we classified the patients into three groups – a group with arterial occlusive disease (8/20 patients), a group with severe peripheral neuropathy (8/20 patients) and a group with some signs of peripheral neuropathy and abnormalities in microcirculation (4/20 patients). In 6/20 patients PTA was performed. We decided for reconstructive procedure in 18/20 patients in 2/20 patients belowknee amputation was performed. During one year observation period 15/20 patients remained healed. 3/20 patients developed a new ulcer. All three patients had arterial occlusive disease. Before plastic reconstructive surgery it is important to evaluate arterial occlusive disease. Arteriography provides reliable information about the sites of occlusion and should be performed before the reconstruction. We found out that for that perfusion pressure measurements were not of diagnostic value in our group of patients. Instead transcutaneous oxygen tension measurements (noninvasive method) should be performed before arteriography. Values above 50 mmHg (belowknee) are sufficient to provide good perfusion and healing. Peripheral neuropathy was

vrednosti tlaka kisika nad 50 mmHg (na goleni) napovedujejo zadovoljivo prekrvitev uda za sprejem in celjenje presadka. Z nevrofiziološkimi preiskavami smo dokazali prisotnost periferne nevropatije pri vseh preiskovancih. Z meritvami prevodnih hitrosti nismo dokazali nobene utesnitve živca na značilnih mestih na nogi. Menimo, da je pomembno določiti občutljivost stopala, da po rekonstruktivnem posegu s preventivno preprečimo nastanek nove razjede. V ta namen nam zadošča natančen klinični pregled.

S plastičnimi rekonstruktivnimi posegi pri bolnikih s sladkorno boleznijo dosežemo vsaj začasno kritje in zacelitev kronične razjede na stopalu ali goleni. Kritje razjede zmanjša možnost vnosa okužbe in s tem nevarnost razvoja akutnega ali kroničnega vnetja, ki lahko privede celo do amputacije uda. S kritjem razjede sladkornim bolnikom bistveno izboljšamo kakovost življenja.

Uvod

Sladkorna bolezen je pogosta. Prizadene kar 5–10% prebivalcev v svetu in pri nas. Z izboljšanjem odkrivanja in zdravljenja sladkorne bolezni se je podaljšala življenjska doba bolnikov, hkrati pa se soočamo s številnimi poznimi zapleti (retinopatija, nefropatija, nevropatija). Tudi nastanek razjede na stopalu ali goleni sodi med pozne zaplete, ki približno 20% sladkornih bolnikov privede na zdravljenje v bolnišnice (1). 50–70% vseh amputacij spodnjih udov je napravljenih prav pri sladkornih bolnikih (2). Po dveh do treh letih je pri približno polovici bolnikov potrebna še amputacija spodnjega uda nasprotni strani (1). Visoka invalidnost je privedla do poizkusov rekonstruktivnega zdravljenja razjed tudi pri sladkornih bolnikih. Cilj rekonstrukcije je zagotoviti hojo po obeh nogah. V plastični rekonstruktivni kirurgiji obstajajo številne metode – prosti kožni presadki, lokalni in oddaljeni režnji, prosti prenos tkiva, s katerimi lahko krijemo in zacelimo razjede (3).

Na nastanek razjede pri sladkornih bolnikih vplivata predvsem periferna arterijska bolezen in periferna nevropatija (4). Prizadetost ožilja lahko razdelimo na bolezen velikih arterij (makroangiopatija) in bolezen arteriol in kapilar (mikroangiopatija). Aterosklerotična, okluzivna bolezen arterij lahko pripelje do ishemije udov, ki se pri bolnikih s sladkorno boleznijo pojavlja prej in z značilno porazdelitvijo prizadetosti arterij (5). Najpogostejše se zožitve pojavljajo na arteriji femoralis superficialis, na distalnem delu arterije popliteje ter na tibialnih in peronealnih arterijah. Neredko ostane prehodna le ena golenska arterija, običajno je to arterija peronea (6). Pogosto pa opazimo le mikroangiopatijo brez prizadetosti velikih žil. Tedaj lahko klinično najdemo nekroze na stopalih, obenem pa tipne pulzacije stopalnih arterij (7). Pri sladkornih bolnikih ne gre za obliterativne spremembe na ravni mikrocirkulacije (8), temveč so v ospredju funkcionalne motnje (9) in zadebelitev bazalne membrane (10, 11).

Periferna nevropatija se pojavlja v različnih kliničnih oblikah, najpogostejše pa kot distalna, simetrična polinevropatija. Prizadeta so vsa živčna vlakna in posledično delovanje motoričnega, senzoričnega in avtonomnega živčevja (12). Izguba avtonomne funkcije prizadene vazomotorična in sudomotorična vlakna. Posledica je anhidroza; koža na stopalu je suha, hiperkeratotična in zato nastanejo razpoke (13). Izguba vazomotoričnega tonusa poveča pretok v termoregulatornem delu kože, preskrba s kisikom pa je zmanjšana zaradi arterio-venskih povezav in kradeža krvi na škodo nutritivnega dela kože (4).

Prizadetost motoričnih vlaken povzroča mišično atrofijo in fibrozo. Spremeni se anatomija stopala. Metatarzofalangealni sklepi postanejo iztegnjeni, interfalangealni pa upognjeni. Teža se zato prenaša na glavice metatarzal in končne členke prstov. Spremenjena anatomija stopala in nastale razpoke, ki jih bolnik zaradi zmanjšane zaščitne občutljivosti ne zazna, vodijo k nastanku razjede (13). Pri bolnikih s sladkorno boleznijo so pogoste

proved in all our patients. We found no chronic peripheral nerve entrapment signs on the typical sites. We suggest that peripheral neuropathy should be evaluated to prevent new ulcer development after reconstruction. Sensory deficits can be evaluated clinically.

The reconstructive surgery in diabetic patients with chronic, non-healing ulcer offers at least temporary resolution of foot problem. It enables coverage and increases healing of the wound. Debridement and coverage of the ulcer decreases the incidence of infection that can lead to major limb amputation. Maintenance of closure of previously non-healing wound for more than a year was considered as successful treatment (15/18 patients). During this time 3/18 patients developed a new ulcer.

utesnitve perifernih živcev na tipičnih mestih, kar morda prispeva k poslabšanju nevropatije (14). Utesnitev nastane na mestu anatomske zožitve, na spodnjem udu sta to tarzalni prehod in prehod ob glavici fibule. Nastanek utesnitve Upton in McComas razlagata s hipoteto »double crush« (15). Po tej hipotezi sta za nastanek utesnitve potrebni dve mesti zožitve v poteku živca. Kirurška sprostitev na mestu anatomske zožitve naj bi pripomogla k izboljšanju kliničnih znakov (16).

Pred plastičnim rekonstruktivnim posegom je potreben natančen klinični pregled bolnika in razjede, smiselno je odvzeti bris rane in napraviti rentgensko sliko uda, da izključimo prisotnost vnetja kosti (3, 17, 18). Glede na to, da na nastanek razjede vplivata predvsem periferna arterijska bolezen in periferna nevropatija, nekateri preiskovalci poudarjajo pomen predoperativne ocene prekrvitve in občutljivosti uda (3, 18, 19). Pri odkrivanju motenj periferne arterijske prekrvitve si skušajo pomagati z meritvami perfuzijskih tlakov z Dopplerjevim merilcem in izračunom gleženjskega indeksa (17, 18), ki je preprosta in nenevarna metoda za odkrivanje arterijske zožitve ali zapore. Zaradi natančnega anatomskega prikaza arterijske zožitve ali zapore se preiskovalci odločajo tudi za arteriografijo, zlasti pri bolnikih z nizkimi vrednostmi gleženjskega indeksa in pred rekonstrukcijo s prostim prenosom tkiva (19, 20). Za oceno prekrvitve so nekateri avtorji uporabili trifazno slikanje s tehnecijem (Tc99), vendar je to metoda, ki omogoča prikaz lokalne prekrvitve, ne pa arterij uda v celoti (21). Veliko obeta odkrivanje makrocirkulacijskih motenj pred plastičnim rekonstruktivnim posegom z dvojnim prikazom žil (duplex scannerjem) (3). Metoda je za bolnika nenevarna in neboleča, poleg natančnega prikaza dobimo tudi podatke o hitrosti toka krvi in premeru žil (3).

Za oceno prizadetosti mikrocirkulacije obstajajo številne metode – kapilarna vitaloskopija, fluorosceinski prikaz mikrocirkulacije, merjenje hitrosti z laser Dopplerjem in transkutano merjenje parcialnega tlaka kisika (7). Mikrocirkulacijskih motenj pred rekonstruktivnim posegom preiskovalci doslej niso ocenjevali. Nekateri našteje metode se uporabljajo za spremljanje uspešnosti posega (prosti prenos tkiva), za določanje nivoja amputacije ali napovedi spontanega celjenja razjede (22).

Colen in sod. priporočajo oceno periferne nevropatije s pomočjo natančnega nevrofiziološkega kliničnega pregleda, da določijo izpad ali zmanjšano zaščitno občutljivost na stopalu (3, 18).

Namen dela

V okviru raziskave smo želeli ugotoviti, katere preiskave so pred plastičnim rekonstruktivnim posegom pri bolnikih s sladkorno boleznijo in razjedo na stopalu ali goleni potrebne za oceno kliničnega stanja in za napoved izida zdravljenja. Hkrati smo želeli določiti vrednosti nekaterih preiskav, ki napovedujejo dober izid rekonstruktivnega zdravljenja. V literaturi namreč

obstajajo le redka poročila predvsem o oceni prekrvitve na ravni mikrocirkulacije pred rekonstrukcijo.

Ugotoviti smo želeli, kateri bolniki so primerni za ta način zdravljenja.

Preveriti smo želeli, ali je rekonstruktivno zdravljenje smiselno in kakšna je uspešnost posegov.

Cilji rekonstruktivnega zdravljenja so primarno krite in zacelitev razjede, ohranitev uda in hoje z obema nogama, če je le mogoče, z normalnim obuvalom.

Preiskovanci in metode

V raziskavo smo vključili 20 bolnikov obeh spolov, starih od 19 do 74 let, s sladkorno boleznijo tipa 1 ali 2 in razjedo na stopalu ali goleni, ki se kljub konzervativnemu zdravljenju ni zacelila. Konzervativno zdravljenje je trajalo povprečno 2,1 leta, najmanj pol leta in najdlje šest let. Večina bolnikov (14/20) se je zaradi sladkorne bolezni zdravila več kot pet let, ostali pa več kot dve leti. Vsi bolniki so sodelovali prostovoljno in so bili s potekom preiskav in posegov ter morebitnimi nevarnostmi objektivno seznanjeni.

Za oceno motenj arterijske prekrvitve smo po temeljitem kliničnem pregledu izmerili perfuzijske tlake na različnih odsekih spodnjega uda. Uporabili smo ustaljeni način merjenja (23). Meritve smo opravili z Dopplerjevim ultrazvočnim detektorjem tipa Directional Doppler, model 806, Park electronics laboratory, ZDA.

Arteriografija spodnjega uda je bila narejena po Seldigerjevi metodi (24) na Inštitutu za klinično radiologijo, Klinični center Ljubljana.

Transkutano merjenje parcialnega tlaka kisika smo izvedli z napravo radiometer TCM3 (25). Pri naših bolnikih smo meritve opravili na standardnih mestih (hrbtišče stopala in zgornja tretjina goleni – 10 cm pod kolenom). Meritev smo naredili dvakrat. Prvič pred posegom in drugič po rekonstruktivnem posegu, tokrat smo poleg meritev na standardnih točkah izmerili še tlak kisika na transplantatu ali reznju. Meritve perfuzijskih tlakov in oksimetrijo so naredili na Interni kliniki Trnovo.

Prisotnost in stopnjo periferne nevropatije smo ocenjevali z merjenjem prevodnih parametrov, simpatičnim kožnim odzivom (SKO), termometrijo in vibrametrijo. Vse meritve so napravili na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo, Klinični center Ljubljana. Izmerili smo motorične prevodne hitrosti (MPH), končne čase prevajanja (KČP) izbranih živcev ter amplitude valov M najdistalnejših mišic, ki jih oskrbujejo izbrani živci. Izmerili smo tudi senzorične prevodne hitrosti (SPH) in amplitude nevrogramov. Uporabljali smo uveljavljen način merjenja (26). Meritve smo opravili na EMG napravi Medelec Mystro MS 20.

Delovanje simpatičnega dela avtonomnega živčevja smo ocenili s pomočjo merjenja latence in amplitude simpatičnega kožnega odziva (SKO) na podplatih (27). Vse meritve smo opravili na dvokanalni napravi MYSTRO, Medelec MS 20.

Občutljivost za toploto, hlad in bolečino zaradi mraza in zaradi vročine smo določili s pomočjo metode Marstock (28), ki omogoča kvantitativno oceno pragov zaznave toplote, hlada in bolečine zaradi mraza in zaradi vročine. Pri raziskavi smo uporabili SOME-DIC Thermotest (Somedic AB, Stockholm, Švedska).

Občutljivost za vibracijo smo določili z vibrametrom, ki omogoča kvantitativno oceno pragov zaznave vibracije (29). Uporabili smo Vibrameter type IV (Somedic AB, Stockholm).

Raziskava je potekala v skladu z načeli Helsinško-Tokijske deklaracije. Delo je odobrila Republiška strokovna komisija za medicinsko-etična vprašanja.

Rezultati

Glede na rezultate opravljenih preiskav smo bolnike razvrstili v tri skupine – skupino, v kateri so prevladovala motnje arterijske

prekrvitve, skupino z izrazito periferno nevropatijo in skupino z znaki periferne nevropatije z začetnimi motnjami v mikrocirkulaciji (tab. 1).

Tab. 1. Razdelitev sladkornih bolnikov z razjedo na stopalu ali goleni glede na rezultate v tri skupine (I. skupina – makrocirkulacijske motnje prekrvitve, II. skupina – periferna nevropatija, III. skupina – znaki periferne nevropatije in mikrocirkulacijske motnje).

Skupina	ART	DOPP	TcPO ₂	NFM	Izid
I	da	rana	45	5	razjeda
I	da	rana	36	rana	razjeda
I	da	0,8	45	5	zaceljen
I	da	0,4	35	5	zaceljen
I	da	rana	30	rana	amp.
I	da	0,5	47	5	razjeda
I	da	amp.	63	amp.	zaceljen
I	da	rana	32	rana	amp.
II	ne	1,1	62	5	zaceljen
II	ne	2,1*	68	5	zaceljen
II	ne	1	58	5	zaceljen
II	ne	2,2*	64	5	zaceljen
II	ne	1,2	67	5	zaceljen
II	ne	1,9*	62	5	zaceljen
II	ne	2,3*	77	5	zaceljen
II	ne	rana	56	5	zaceljen
III	ne	1	74	2	zaceljen
III	ne	1,1	72	3	zaceljen
III	ne	1,1	78	3	zaceljen
III	ne	1,2	65	2	zaceljen

ART – arteriografija (da – hemodinamsko pomembna zožitev ali zapora, ne – zapora ali zožitev ni prisotna); DOPP – meritev perfuzijskih tlakov z UZ detektorjem (vpisane so vrednosti izračunanega gleženjskega indeksa, * – nerealno visoki sistolični tlaki). Normalno je gleženjski indeks večji od 1; TcPO₂ – transkutano merjeni parcialni tlak kisika (merilno mesto goleni, pred PTA in pred rekonstruktivnim posegom). Normalne vrednosti TcPO₂ znašajo 70–90 mmHg; NFM – nevrofiziološke preiskave (motorične prevodne hitrosti, senzorične prevodne hitrosti, simpatični kožni odziv (SKO), termometrija in vibrametrija). Vpisano je število preiskav, pri katerih smo izmerili abnormne vrednosti: Izid – izid zdravljenja leto dni po rekonstruktivnem posegu (zaceljen – razjeda krita in zaceljena, razjeda – ponoven nastanek razjede, amp. – podkolenska amputacija uda).

V prvo skupino smo uvrstili bolnike (8/20), pri katerih so prevladovala motnje arterijske prekrvitve. Na ravni makrocirkulacije smo jih dokazali z meritvami perfuzijskih tlakov in izračunom gleženjskega indeksa (0,5) ter zožitve tudi morfološko prikazali z arteriografijo. Samo z meritvami perfuzijskih tlakov smo hemodinamsko pomembno zožitev ali zaporo zanesljivo dokazali le pri 4/8 bolnikih. Pri 4/8 bolnikih smo izmerili nerealno visoke sistolične tlake ali pa meritev zaradi rane ni bilo mogoče napraviti. S pomočjo arteriografije smo dobili natančne morfološke podatke o mestu zožitve ali zapore pri vseh (8/8) bolnikih. Pri tej skupini smo izmerili znatno znižane vrednosti parcialnega tlaka kisika, in sicer na goleni povprečno 42 mmHg in na stopalu 27,5 mmHg. Nevrofiziološke meritve so pri vseh bolnikih iz te skupine, pri katerih je bila meritev izvedena, dokazale prisotnost periferne polinevropatije.

V drugo skupino smo uvrstili bolnike (8/20), pri katerih smo ugotovili, da je prevladujoči vzrok za nezaraščajočo rano periferna nevropatija. Dokazali smo abnormne vrednosti najmanj štirih nevrofizioloških preiskav, utesnitev perifernih živcev na tipičnih mestih pa nismo našli. Pri tej skupini nismo ugotovili makrocirkulacijskih motenj. Nerealno visoke sistolične tlake smo izmerili pri 4/8, z arteriografijo pa pri nobenem bolniku (8/8) nismo odkrili hemodinamsko pomembne zožitve ali zapore. Na ravni mikrocirkulacije smo izmerili nekoliko znižane vrednosti parcialnega tlaka kisika, in sicer na goleni povprečno 64 mmHg in na stopalu 59 mmHg.

V tretjo skupino smo uvrstili bolnike (4/20), pri katerih smo ugotovili določene znake nevropatije in mikroangiopatijo. Na ravni makrocirkulacije tako z meritvami perfuzijskih tlakov (gleženjski indeks 1,1 pri 4/4 bolnikih) kot z arteriografijo nismo uspeli dokazati hemodinamsko pomembne zožitve ali zapore.

Na ravni mikrocirkulacije smo v tej skupini izmerili mejno znižane vrednosti parcialnega tlaka kisika, in sicer na goleni povprečno 72 mmHg ter na stopalu 64 mmHg. Z nevrofiziološkimi meritvami smo ugotovili abnormne vrednosti največ 2 preiskav. Pred rekonstruktivnim posegom je bila pri 6/8 bolnikih iz prve skupine napravljena perkutana transluminalna angioplastika (PTA). Ponovno smo izmerili parcialni tlak kisika in ugotovili pomembno višje vrednosti – na goleni povprečno 62 mmHg in na stopalu 54 mmHg. Pri 2/8 bolnikih iz te skupine prekrvitve ni bilo mogoče izboljšati z enostavnim rekanalizacijskim posegom, oba bi potrebovala žilno-premostitveni poseg in zahtevno rekonstrukcijo. Zaradi slabega stanja obeh bolnikov, pogojenega z drugimi boleznimi, smo se pri obeh odločili za podkolensko amputacijo.

Na izbor rekonstruktivne metode so vplivali tudi lokalizacija in velikost razjede ter prizadetost ali izpostavljenost kit, kosti, žil in živcev. Pri 18/20 bolnikih smo se odločili za rekonstruktivni poseg in po odstranitvi devitaliziranega tkiva smo pri 6/18 bolnikih za kritje okvare uporabili prosti kožni presadek, pri 5/18 bolnikih lokalni oziroma oddaljeni reženj, pri 5/18 bolnikih prosti prenos tkiva, pri 2/18 bolnikih pa po dve metodi hkrati.

Uspešnost rekonstruktivnega zdravljenja smo preverjali z natančnimi kliničnimi pregledi po 3, 6 in 12 mesecih. Ugotovili smo, da so bile ob odpustu krite in popolnoma zaceljene razjede pri osmih bolnikih, pri desetih bolnikih pa je obstajala manjša nezaceljena rana, ki so jo bolniki do zacelitve zdravili konzervativno doma. Po treh mesecih se je število zaceljenih razjed povečalo na 15 bolnikov. Zaceljeni so bili vsi bolniki s prevladujočo periferno nevropatijo in bolniki z lažjimi okvarami mikrocirkulacije in perifernih živcev.

Pri treh bolnikih se tudi po šestih mesecih rana ni zacelila in prišlo je do nastanka nove razjede na istem mestu. Vsi trije bolniki so bili uvrščeni v skupino z izrazitimi makrocirkulacijskimi motnjami. Tudi pri teh bolnikih je bila pred rekonstruktivnim posegom napravljena PTA, da bi izboljšali prekrvitev uda. Novo nastala razjeda je bila pri vseh bolnikih vsaj za polovico manjša. Po 12 mesecih se stanje ni spremenilo.

Razpravljanje

V naši raziskavi smo motnje na ravni makrocirkulacije ocenili s pomočjo meritev perfuzijskih tlakov in z arteriografijo. Meritve perfuzijskih tlakov zaradi izmerjenih lažno visokih sistoličnih tlakov ali pa zaradi rane na mestu meritev (11/20 bolnikih) ne dajejo podatkov o spremembah v arterijskem obtoku preiskovanega uda. Naše izkušnje tako potrjujejo poročila drugih raziskovalcev (20, 30). Arteriografija, ki je invazivna preiskovalna metoda, pa nam omogoča natančen anatomske prikaz arterijskega obtoka in mesto zožitve ali zapore. Tudi Karp in sodelavci (31) ter Lai in sodelavci (20) se za oceno prekrvitvenih motenj pred rekonstruktivnim posegom opirajo na arteriografijo. V naši študiji se je izkazalo, da je preiskava smiselna in potrebna, zlasti kadar na motnje prekrvitve posumimo na osnovi neinvazivne preiskave (transkutano izmerjenega parcialnega tlaka kisika), kadar se odločamo za večji rekonstruktivni poseg ali za amputacijo uda ter pred odločitvijo za žilni poseg (PTA, obvod).

Stopnjo prizadetosti prekrvitve smo ocenjevali tudi s pomočjo transkutano izmerjenega parcialnega tlaka kisika. Izkazalo se je, da so vrednosti, ki napovedujejo dober izid rekonstruktivnega zdravljenja, precej višje (50 mmHg) od opisanih vrednosti, ki napovedujejo zadovoljivo celjenje rane po amputaciji uda (25 mmHg) (22). Meritve so pokazale, da je bil tlak kisika na stopalu in goleni pri vseh naših bolnikih nižji v primerjavi z zdravimi preiskovanci ne glede na prevladujočo okvaro (25). To potrjuje tezo, da je pri sladkornih bolnikih okvarjena tudi mikrocirkulacija ali pa je ta izolirano prizadeta. Najnižje vrednosti smo izmerili pri bolnikih z izrazitimi makrocirkulacijskimi motnjami. Menimo, da je ta metoda, ki je enostavna, nenevarna in dovolj zanesljiva,

primerna za prvo oceno prekrvitve spodnjega uda in napoveduje terapevtski izid. Usmerja izbiro nadaljnjih diagnostičnih postopkov pred rekonstruktivnim posegom.

Pri večini naših preiskovancev smo s kliničnim pregledom ugotovili zmanjšano občutljivost na spodnjem ud. Rezultati nevrofizioloških meritev pa so pokazali, da je dejansko število preiskovancev s periferno nevropatijo še večje (32). Zanimivo je, da nismo dokazali nobene utesnitve perifernega živca na značilnih mestih. Dellon in sodelavci namreč poročajo o izboljšanju senzibilitete na stopalu po kirurški razrešitvi utesnitve pri preiskovanih s sladkorno boleznijo (16, 33). Glede na majhno število preiskovancev menimo, da bi bilo pred rekonstruktivnim posegom smiselno nadaljevati z meritvami prevodnih hitrosti, s katerimi bi lahko dokazali prisotnost utesnitve.

Naše izkušnje kažejo, da se nevrofiziološkim preiskavam pred rekonstruktivnim posegom lahko izognemo z natančno klinično oceno občutljivosti stopala. Zmanjšana občutljivost ostaja prisotna tudi po rekonstruktivnem posegu in lahko vodi k nastanku nove razjede. Bolnik, ki se zmanjšane občutljivosti zaveda, bo nosil primerno obuvanje in bo negi nog posvečal potrebno skrb. Colen in Miller na podlagi izkušenj s 450 bolniki trdita, da je rekonstruktivno zdravljenje diabetične noge uspešno, saj je bila amputacija potrebna le pri 2% bolnikov, čas opazovanja pa je trajal 6 let (18). Menita, da s kritjem in zacelitvijo razjede zmanjšamo možnost vnosa okužbe in s tem ogroženost uda. Tudi naše izkušnje potrjujejo, da so rekonstruktivni posegi pri izbranih bolnikih smiselni in uspešni zlasti pri bolnikih s prevladujočo periferno nevropatijo. Nastanek nove razjede na istem mestu je bil pri naši skupini preiskovancev povezan z makrocirkulacijskimi motnjami. Bolnikom smo prekrvitev skušali izboljšati z enostavnimi rekanalizacijskimi posegi, kot kaže, pa je bilo izboljšanje prekrvitve le kratkotrajno ali nezadostno ali pa se je dodatno kritično poslabšala mikrocirkulacija, kar je vodilo v nastanek nove razjede. Pri teh bolnikih bi morda lahko izboljšali prekrvitev z žilno-premostitvenimi kirurškimi posegi, kot poročajo nekateri avtorji (33, 34).

Sklepi

Rekonstruktivni posegi pri izbranih bolnikih s sladkorno boleznijo in razjedo na stopalu ali goleni so smiselni in uspešni. Z rekonstruktivnimi posegi zagotovimo kritje in zacelitev rane, zmanjšamo možnost okužbe ter na ta način odložimo ali morda preprečimo amputacijo uda.

Izbiri bolnikov in posegov omogoča natančna predoperativna ocena prekrvitve uda in lokalizacija, velikost razjede ter izpostavljenost nekaterih struktur (kite, kosti, žile, živci).

Pomembno je odkriti makrocirkulacijske motnje, ki jih lahko pred rekonstruktivnim posegom ublažimo in izboljšamo prekrvitev. Makrocirkulacijske motnje zanesljivo dokažemo z arteriografijo. Pred odločitvijo za invazivno preiskavo (arteriografijo) se opiramo na transkutano izmerjeni parcialni tlak kisika (neinvazivna preiskava), saj vrednosti nad 50 mmHg napovedujejo zadovoljivo prekrvitev uda in zagotavljajo dober izid zdravljenja. Pomembno je določiti občutljivost stopala, da po rekonstruktivnem posegu s preventivno preprečimo nastanek nove razjede.

Literatura

- Davidson MB. An overview of diabetes mellitus. In: Frykberg RG ed. The high risk foot in diabetes mellitus. New York: Churchill Livingstone, 1991: 1–22.
- Reiber GE. The epidemiology of diabetic foot problems. In: Abstractbook of the Second international symposium of the diabetic foot. Noordwykerhout, May 1995.
- Searles JM, Colen LB. Foot reconstruction in diabetes mellitus and peripheral vascular insufficiency. Clin Plast Surg 1991; 18: 467–83.
- Frykberg RG. Diabetic foot ulcerations. In: Frykberg RG ed. The high risk foot in diabetes mellitus. New York: Churchill Livingstone, 1991: 151–95.

5. Ganda OP. Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic. *Diabetes* 1989; 29: 931-7.
6. Legerlo FW, Gibbons GW. Ischemia in the diabetic foot: modern concepts and management. *Clin Diabetes* 1989; 7: 72-6.
7. Videčnik V. Spremembe v mikrocirkulaciji pri sladkorni bolezni in pri akrosindromih. In: Poredoš P, Štruel M, Šuput D eds. *Mikrocirkulacija I*. Med Razgl 1992; 47-51.
8. Goldenberg SG, Alex M, Joshi RA, Blumenthal HT. Nonatheromatous peripheral vascular disease of the lower extremity in diabetes mellitus. *Diabetes* 1959; 8: 261-73.
9. Legerlo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N Engl J Med* 1984; 311: 1615-9.
10. Banson BB, Lacy PE. Diabetic microangiopathy in human toes: with emphasis on the ultrastructural change in dermal capillaries. *Am J Pathol* 1964; 45: 41-58.
11. Siperstein MD, Unger RH, Madison LL. Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetic, and prediabetic patients. *J Clin Invest* 1968; 47: 1973-99.
12. Dyck PJ. Detection, characterization and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988; 11: 21-32.
13. Le Quesne PM, Parkhouse N, Faris I. Neuropathy. In: Faris I ed. *The management of the diabetic foot*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991: 41-59.
14. Dellon AL, MacKinnon S. Chronic nerve compression model for the double crush hypothesis. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 259-64.
15. Upton ARM, McComas AG. Hypothesis: The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet* 1973; 2: 359-65.
16. Dellon AL. Treatment of symptomatic diabetic neuropathy by surgical decompression of multiple peripheral nerves. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 689-97.
17. Robson MC, Edstrom LE. Conservative management of the ulcerated diabetic foot. *Plast Reconstr Surg* 1977; 59: 551-4.
18. Colen LB, Miller L. Plastic surgical approaches to the diabetic foot. In: Frykberg RG ed. *New York: Churchill Livingstone*, 1991: 403-19.
19. Colen LB. Limb salvage in the patient with severe peripheral vascular disease: the role of microsurgical free tissue transfer. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 389-95.
20. Lai CS, Lin SD, Yang CC, Chou CK, Wu SF, Chang CH. Limb salvage of infected diabetic foot ulcers with microsurgical free tissue transfer. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 212-20.
21. White RR, Lynch DJ, Verheyden CN, McConnell BG. Management of wounds in diabetic foot. *Surgical Clinics of North America* 1984; 64: 735-42.
22. Tagagi-Smith M, Bryne P, Ameli FM. The measurement of transcutaneous oxygen tension and its application in vascular laboratory. *Bruit* 1984; 8: 213-9.
23. Poredoš P. Preiskovanje perifernih arterij z doplerjevim ultrazvočnim detektorjem. In: Poredoš P ed. *Neinvazivna diagnostika bolezni perifernih žil I*. Ljubljana: Interne klinike Trnovo, 1993: 19-23.
24. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new method. *Acta Radiol* 1953; 39: 368-73.
25. Poredoš P, Likar B. Transkutano merjenje parcialnega tlaka kisika (TcPO₂). In: Poredoš P, Štruel M, Šuput D eds. *Mikrocirkulacija*. Med Razgl 1992; 43-6.
26. Ludin HP. Electromyography in practice. Stuttgart: Thieme, 1980.
27. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response - a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 536-42.
28. Meh D, Denišlič M. Ocenjevanje občutkov toplote, hladu in bolečine. *Zdrav Vestn* 1993; 62: 445-50.
29. Goldberg JM, Lindblom V. Standardized method of determining vibratory thresholds for diagnosis and screening in: neurological investigations. *J Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 793-803.
30. Tukiainen E, Asko-Seljavara S, Lepantako M. Salvation of the diabetic lower extremity with free flap reconstruction. In: Kugler HK ed. *Transactions of the 11th congress of the International Confederation of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. Yokohama, Japan, April 1995. Amsterdam: Kugler Publications, 1995: 76-7.
31. Karp NS, Kasabian AK, Siebert JW, Eidelman Y, Colen S. Microvascular free-flap salvage of the diabetic foot: a 5-year experience. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94: 834-40.
32. Dyck PJ, Karnes JL, Danke J, O'Brien P, Service PJ. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 1985; 108: 861-80.
33. Morain WD, Dellon AL, MacKinnon SE, Colen LB. Current concepts in plastic surgery for the diabetic. *Adv Plast Reconstr Surg* 1987; 4: 1-36.
34. Oishi SN, Levin SL, Pederson WC. Microsurgical management of extremity wounds in diabetics with peripheral vascular disease. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92: 485-91.

S c e l a v ž i v l j e n j u

TERIDIN®

tablete po 60 mg
tablete forte po 120 mg
suspenzija po 30 mg/5 ml

terfenadin

- preizkušen nesedativni antihistaminik za zdravljenje alergičnih manifestacij na zgornjih dihalih in urtikarije
- hiter začetek delovanja
- zadošča 1 tableta forte na dan

Skrajšano navdilo

Indikacije: Preprečevanje in zdravljenje alergijskih bolezni in bolezenskih stanj, ki jih sproža histamin v alergični reakciji tipa I. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost za zdravilo in huda jetrna okvara, sočasno jemanje ketokonazola, itraconazola, eritromicina, josamicina in troleandomicina.

Previdnostni ukrepi: Bolniki s prirojenim sindromom podaljšane intervala QT ali stanji, ki vodijo k podaljšanju intervala QT. Sočasno jemanje Teridina in flukonazola, metronidazola, ciprofloksacina, verapamila, diltiazema, disulfirama, kinidina, disopiramide, prokainamida, amiodarona, sotalola, prenilamina, bepridila, tioridazina, prednizona ali furosemda. Bolniki z akutno porfirijo. Starejših bolnikov ne zdravimo z velikimi dozami terfenadina. **Nosečnost in dojenje:** Le pri hudih bolezenskih stanjih, ko je korist večja od tveganja. **Posebno opozorilo:** Na začetku zdravljenja svetujemo previdnost pri upravljanju motornih vozil in strojev, ker zdravilo pri posameznikih povzroča zaspanost. **Doziranje:** Odraslim in otrokom, starejšim od 12 let, dajemo eno 120-miligramsko tableto ali dve 60-miligramski tableti na dan. Običajni dnevni odmerek za otroke, mlajše od 12 let, je 2 mg/kg telesne mase, razdeljeno v dva odmerka. **Stranski učinki:** Redko zaspanost, glavobol, utrujenost in slabost, prebavne motnje, suha usta, nos ali grlo, kožni izpuščaji, stranski učinki na srcu in ožilju. **Predoziranje:** Glavobol, slabost, bruhanje, zaspanost ali krči, zmedenost, sinkopa, zmerena hipotenzija, motnje srčnega ritma, izjemoma srčni zastoj in smrt. Zdravimo simptomatično in nadzorujemo srce najmanj 24 ur, oz. dokler je podaljšan interval QT. **Oprema:** 20 tablet po 60 mg, 20 tablet po 120 mg, 100 ml suspenzije (30 mg/5 ml).

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu.

Strokovni prispevek/Professional article

BOLEZNI PRIONSKEGA PROTEINA Z OPISOM PRIMERA CREUTZFELD-JAKOBOVE BOLEZNI

PRION PROTEIN DISEASES WITH A CASE REPORT OF CREUTZFELD-JAKOB DISEASE

Matevž Kržan¹, Mara Popović², Jan Kobal³¹ Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana² Inštitut za patološko morfologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1525 Ljubljana³ Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 1996-01-23, sprejeto 1996-02-28; ZDRAV VESTN 1996; 65: 329–34

Ključne besede: prioni; bolezni prionskega proteina; Creutzfeld-Jakobova bolezen; spongiformne encefalopatije; praskavka

Izvleček – Izhodišča. Avtorji ob primeru Creutzfeld-Jakobove bolezni (CJB) predstavljajo skupino etiološko sorodnih bolezni s skupnim imenom bolezni prionskega proteina. Klinično gre za raznolike encefalopatije, ki so jim skupni elementi okužbenih in dednih bolezni, kažejo pa podobne patohistološke spremembe v raznih delih možganov. Povzročitelj, imenovan prion, je najverjetneje spremenjena celična beljakovina, ki povzroči propad nevronov v različnih delih osrednjega živčevja. Pri človeku jo kodira gen na kromosomu 20. Mutacije v genu določajo posamezne dedne oblike, pri okužbenih pa vnos spremenjene beljakovine sproži spreminjanje gostiteljeve. Nastanek sporadičnih oblik še ni zadovoljivo pojasnjen.

Zaključki. Že dolgo iskan povzročitelj spongiformnih encefalopatij je najverjetneje konformacijsko spremenjena celična beljakovina – prionski protein, ki ga v možganih bolnikov sedaj lahko imunohistološko dokažemo. Zaradi sorodne etiologije se za celotno skupino bolezni uveljavlja ime bolezni prionskega proteina.

Key words: prions; prion protein diseases; Creutzfeld-Jakob disease; spongiform encephalopathies; scrapie

Abstract – Background. Etiologically similar disorders called prion diseases are presented along a case report of Creutzfeld-Jakob disease. They are clinically heterogeneous spongiform encephalopathies uniquely incorporating elements of infectious and genetic diseases and showing similar pathobiological changes in different brain regions. The causative agent, called prion, is most probably a changed cellular protein that promotes neuronal degeneration in the central nervous system. In humans it is encoded on chromosome 20. Hereditary disease forms are determined by gene mutations. In infectious forms prion inoculation causes host protein reshaping, while sporadic forms are not clearly elucidated yet.

Conclusions. The long sought agent that causes spongiform encephalopathies is most likely a conformationally changed cellular protein – prion protein, that can now be immunohistologically determined in the brains of victims. Due to similar etiology the name prion protein diseases is increasingly being used for the whole group.

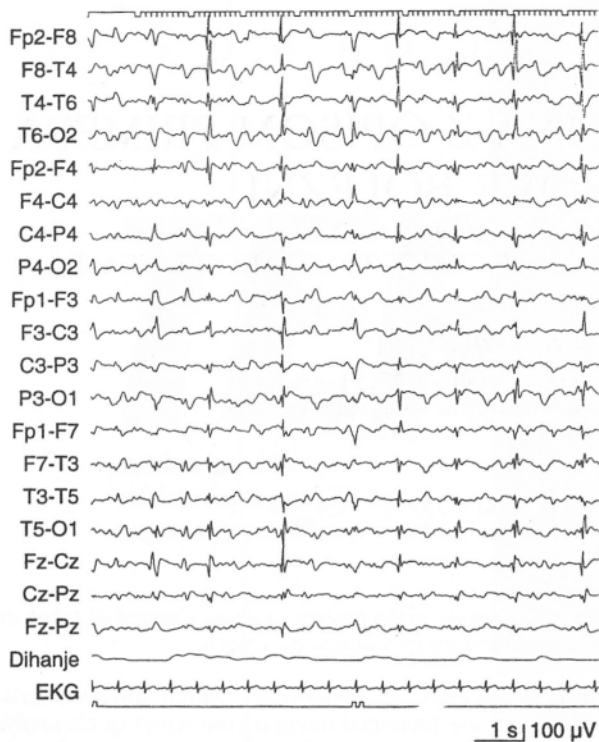
Uvod

Bolezni prionskega proteina (PrP), prej imenovane spongiformne encefalopatije, so klinično zelo raznolike bolezni, ki jih najdemo tako pri ljudeh kot pri živalih. Pri ljudeh se javljajo v dednih, okužbenih in sporadičnih oblikah (1, 2). V zadnjem času je v ospredje javnega zanimanja stopila goveja oblika bolezni, bolje znana kot »bolezen norih krav«, ki se je po letu 1985 v obliki epidemije razširila v Veliki Britaniji (3). Podobne bolezni najdemo tudi pri drugih sesalcih, najbolj raziskana pa je bolezen ovc in koz, imenovana praskavka (angleško: scrapie), ki je znana že dvesto let (1). Pri človeku med bolezni PrP prištevamo Creutzfeld-Jakobovo bolezen (CJB), kuru, sindrom Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) (4) in v zadnjem času odkrito familiarno fatalno insomnijo (FFI) (tab. 1) (5, 2). Zaradi podobnih patohistoloških sprememb so pri teh boleznih že dolgo sumili na skupno etiopatogenezo, kar je potrdil dokaz prenosa bolezni med posamezniki in s človeka na poskusne živali. Najprej so sumili, da je povzročitelj virus, zaradi dolge inkubacije imenovan »počasni virus«. Od tod tudi ime »slow virus diseases« za to skupino bolezni (1, 4). Ker virusa, viriona ali drugega povzročitelja niso našli, so

bolezni kasneje preimenovali v spongiformne encefalopatije po najznačilnejši histološki spremembi, neznanega povzročitelja pa prion (*protein in virion*) (6). Šele v zadnjih letih so z najsodobnejšimi molekularno-genetskimi metodami ugotovili, da je skupni imenovalec beljakovina, ki so jo imenovali prionski protein (2, 7). Danes zato celo skupino teh nevroloških bolezni imenujemo bolezni prionskega proteina. Zaradi pojavljanja v dedni in okužbeni obliki so te bolezni edinstvene v humani medicini.

Opis primera

Pri 59-letni bolnici so svojci približno tri tedne po preboleli respiratorni okužbi (februar 1994) opazili upočasnjeno gibanje in mišljenje, pozabljivost, čustveno labilnost in značajske spremembe. Sama je navajala slušne in vidne halucinacije. Psihiater je ugotovil psihomotorično zavrtost, derealizacijo in anksioznost ter prežvekovanje v mišljenju (7. 4. 1994). EEG je pokazal generalizirano počasno aktivnost. Zaradi suma na organsko bolezen je bolnico pregledala nevrologinja, ki je dodatno opisala flektiran levi zgornji ud, ki ga bolnica ni uporabljala. Zaradi suma na postinfekcijski encefalitis se je posvetovala z infektologom, ki je menil, da niso možni specifični terapevtski posegi. Ker se je stanje slabšalo, so



Sl. 1. Značilni izsek iz EEG posnetka. Vidni so difuzni, bilateralno sinbroni pozitivni ostri valovi, ki se stereotipno ponavljajo s frekvenco 1 do 2 Hz. Postavitev in oznake elektrod po mednarodnem sistemu 10–20.

Fig. 1. Typical EEG pattern. Note continuous generalized, bilaterally synchronous, stereotyped periodic sharp waves with a frequency of 1 to 2 Hz. Electrode placement and designation according to the international 10–20 system.

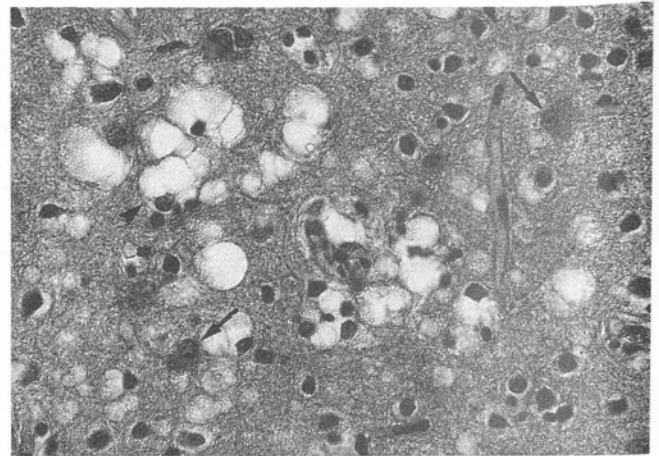
Tab. 1. Bolezni prionskega proteina pri človeku in živalih (2, 4).

Tab. 1. Human and animal prion protein diseases (2, 4).

Gostitelj Host	Bolezen Disease	Oblika pojavljanja Presentation
človek man	kuru	okužena
	kuru	infectious
	CJB	sporadična
	CJD	sporadic
		dedna
		inherited
ovce, koze sheep, goats	praskavka	okužena
	scrapie	infectious
smjad, losi mule deer, elk	bolezen kroničnega hiranja	okužena
	chronic wasting disease	infectious
kune mink	prenosljiva encefalopatija kun	okužena
	transmissible mink encephalopathy	infectious
govedo cattle	goveja spongiformna encefalopatija	okužena
	bovine spongiform encephalopathy	infectious
mačka cat	mačja spongiformna encefalopatija	okužena
	feline spongiform encephalopathy	infectious
niale, veliki kudu niala, greater kudu	eksotična encefalopatija kopitarjev	okužena
	exotic ungulate encephalopathy	infectious

CJB – Creutzfeld-Jakobova bolezen; GSS – Gerstmann-Sträussler-Scheinkerjev sindrom; FFI – fatalna familiarna insomnija

CJD – Creutzfeld-Jakob disease; GSS – Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome; FFI – fatal familial insomnia



Sl. 2. Spongiformne spremembe v možganski skorji v obliki različno velikih vakuol v neuropilu in citoplazmi celic (glava puščice). Ganglijske celice so propadle, pomnoženi so reaktivni astrociti (puščica). Hematoksilin-eozin; originalna povečava 63,5-krat.

Fig. 2. Spongiform changes in the neocortex composed of vacuoles localized in the neuropil or cell bodies (arrowhead). Reactive gliosis and absence of ganglion cells is prominent (arrows). Hematoxylin-eosin; original magnification 63.5x.

bolnico sprejeli na nevrolški oddelek (2. 5. 1994). Bila je orientirana, a psihično upočasnjena. Govor je bil smisel, vendar osiromašen in počasen. Na obrazu je bila izražena amimija. Na udih ni bilo trofičnih sprememb. Leva roka je bila skrčena v komolcu, leva noga pa iztegnjena. Aktivno je gibala le z desnim okončinama. Tonus je bil plastično zvečan v vratnem mišičju ter mišicah udov. Miotični refleksi so bili živahni in simetrični, plantarni odgovor pa na obeh straneh v fleksiji. Motenj senzibilnosti ni imela. Med preiskavo so se pri bolnici javili generalizirani mioklonični zgbki, za katere so svoji povedali, da so jih prvič opazili dan prej. Naslednji dan je bolnica postala soporozna, zgbki so bili izrazitejši, telesna temperatura se ji je zvišala nad 38 stopinj C. Cerebrospinalni likvor je bil bister, laboratorijski izvidi pa so bili v normalnih mejah. Prav tako ni bilo odstopov od normalnih vrednosti v krvi. Na osnovi anamneze, klinične slike in laboratorijskih preiskav smo posumili, da gre najverjetneje za Creutzfeld-Jakobovo bolezen. Ponovljeni EEG je pokazal difuzne, stereotipne sinhrono izbruhe ostrih valov s frekvenco 1 do 2 Hz (sl. 1) in je močno podpiral to diagnozo.

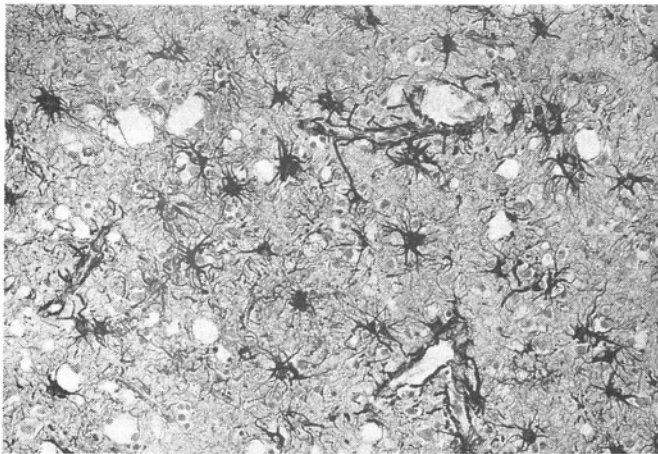
Iz sapnika so izolirali *Staphylococcus aureus*, izvid hemokulture pa je bil negativen. Uveden je bil antibiotik po antibiogramu. Bolnica je iz soporoznega stanja prešla v komo in zaradi srčne odpovedi ob hudi pljučnici umrla 32. dan po sprejemu.

Patohistološki pregled

Pri avtopsiji smo našli hipertrofično srce, obojestranski hidrotoraks in pljučni edem. Možgani so tehtali 1250 g. Možganske vijuge so bile enakomerno blago atrofične. Na frontalnih prerezih skozi možgane so bili likvorski prostori nad tentorijem blago razširjeni. Mikroskopski pregled vzorcev neokorteksa vseh režnjev je pokazal spongiformne spremembe, značilne za CJB (sl. 2). V neuropilu sive možganovine in v citoplazmi posameznih celic so bile vakuole različnih velikosti. Ob njih sta bila izražena proliferacija reaktivnih astrocitov (sl. 3) in propad ganglijskih celic. Spremembe so bile najizrazitejše v zadajšnjih režnjih, manj pa v bazalnih ganglijah in možganskem deblu, medtem ko jih v hipokampusih in malih možganih ni bilo. Histokemična preiskava (tioflavin-T) ni pokazala amiloide v možganih. S protitelesi proti PrP^{CJD} smo imunohistokemično dokazali kopičenje prionske beljakovine predvsem v spongiformno spremenjenih področjih neokorteksa (sl. 4) in s tem potrdili klinično diagnozo.

Creutzfeld-Jakobova bolezen

V dvajsetih letih tega stoletja sta Creutzfeld in Jakob opisala več primerov hitro napredujoče demence s smrtnim izidom, pri katerih so bili v klinični sliki znaki prizadetosti piramidnega in



Sl. 3. Reaktivni astroцитi, prikazani z imunohistokemično PAP metodo in protitelesi proti glialnemu fibrilarnemu kislemu proteinu. Originalna povečava 125-krat.

Fig. 3. Reactive astrocytes stained by peroxidase immunohistochemistry using glial fibrillary acid protein-specific antibodies. Original magnification 125 $\times$.

ekstrapiramidnega sistema (8, 9). Danes razlikujemo okužbeno, sporadično in dedno obliko po njiju imenovane bolezni Creutzfeld-Jakob. Največ je sporadične oblike, sledi 10 do 15% dednih oblik in posamezne okužbene, ki so vse iatrogene. Incidenca je približno 1 na milijon prebivalcev v letu. V nekaterih skupinah, npr. na Slovaškem ali pri libijskih Židih, je večja tudi do stokrat (10).

Klinična slika

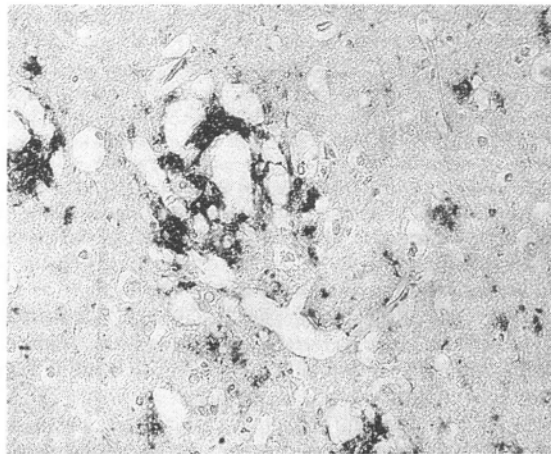
Klinična slika je raznolika. Po začetni utrujenosti ali neizraziti spremembi razpoloženja ter motnjah spanja v prodromni fazi se ob napredujočem propadanju višjih živčnih dejavnosti pojavijo tudi drugi nevrološki znaki. Najbolj značilni so mioklonični zgbiki, pogosto pa se pojavljajo tudi ataksija, afazija in vidne halucinacije. Kasneje se razvijejo horeoatetozna, rigidnost, mišične atrofije, kortikalna slepota in mutizem. Bolezen se navadno konča s smrtjo v 12 mesecih (80%). Nekateri bolniki umrejo že po nekaj tednih (1, 11, 12).

Laboratorijske preiskave

Od laboratorijskih preiskav je pri dveh tretjinah bolnikov značilen EEG, ki pa ni patognomoničen (13). Običajno se najprej javi generalizirana in neredna počasna aktivnost, v kateri se začnejo intermitentno pojavljati izbruhi ostrih valov. V približno 10 tednih se razvije značilen vzorec generaliziranih, bisinhronih ostrih valov, ki se ponavljajo s frekvenco 0,5 do 2 Hz, včasih sinhrono z mioklonizmi. Intervali med izbruhi se postopoma daljšajo, frekvenca ostrih valov znotraj izbruha pa ostaja skoraj nespremenjena. Podaljšuje se trajanje valov, amplituda se zmanjšuje, posnetek pa počasi preide v izoelektričnega (13, 14). Likvor navadno ni spremenjen, lahko pa najdemo nekoliko zvečano koncentracijo beljakovin. Računalniška (RT) in magnetna resonančna tomografija (MRT) lahko pokažeta cerebralno atrofijo, pomembni pa sta predvsem za izključitev drugih bolezni.

Patohistologija

Za CJB so značilne histopatološke spremembe predvsem v skorji velikih možganov. Subkortikalna siva možganovina in mali možgani so lahko okvarjeni, vendar v manjšem obsegu. Z elektron-



Sl. 4. Prikaz PrP^{Sc} v področju spongiformnih sprememb s pomočjo protiteles proti prionu in imunohistokemične PAP metode. Originalna povečava 125-krat.

Fig. 4. Accumulation of PrP^{Sc} in area of spongiform change shown by peroxidase immunohistochemistry using prion protein-specific antibodies. Original magnification 125 $\times$.

sko-mikroskopskimi preiskavami so ugotovili, da so spongiformne spremembe nevpila razširjeni citoplazemski podaljški reaktivnih astrocitov in dendritov ganglijskih celic. V telesih teh celic občasno vidimo vakuole. Amiloidne plake najdemo redko. Imenujemo jih tudi plaki kuru, ker so bili najprej opisani pri bolezni kuru. So skupki PrP, ki jih prikažemo z imunofluorescenčno (tioflavin-T) ali histokemično metodo (kongo rdeče). Manjše skupke prikažemo le imunohistokemično (15) (sl. 4). Opisane histopatološke spremembe so značilne za vse oblike bolezni PrP, le da je njihova razporeditev pri posameznih oblikah različna (15).

Pri kuru in GSS, kjer sta klinično v ospredju cerebelarni tremor in ataksija, demenca pa se pojavi le terminalno, če se sploh, so histopatološke spremembe večinoma v malih možganih, občasno pa tudi v neokorteksu velikih možganov. Ob zgoraj opisanih spremembah najdemo pri obeh boleznih vedno tudi amiloidne plake, sestavljene iz PrP (15).

V klinični sliki FFI je ob avtonomnih, motoričnih in endokrinih motnjah v ospredju nespečnost. Višje živčne dejavnosti ostajajo večinoma neokrnjene. Pri tej bolezni so vedno in hudo prizadeta antero-ventralna in medio-dorzalna jedra talamusa, druga jedra in neokorteks pa kažejo le blage spremembe (5, 16).

Zaradi podobnosti nekateri danes menijo, da so vse opisane oblike pravzaprav le klinične različice iste bolezni. V to smer kažejo predvsem novejši biokemijske in genetske raziskave.

Bolezni prionskega proteina

Leta 1957 sta Gajdusek in Zigas po obisku visokogorja Papue Nove Gvineje opisala novo degenerativno nevrološko bolezen, kuru. Omejena je bila na plemo Fore, za katero je bil značilen obredni kanibalizem. Pri bolnikih je bila v ospredju ataksija z zelo izraženim tremorjem. Kuru v jeziku domačinov pomeni tresenje. Bolezen je bila zelo redka pri sosednjih plemenih, med katerimi ni bilo kanibalizma (17). V možganih umrlih so bile spremembe, podobne tistim pri CJB in praskavki (18). Za praskavko je bila okužbenost znana že od leta 1936 (19), zato so posumili, da je tudi pri obeh humanih oblikah možen prenos s kužnino. To so najprej potrdili s prenosom bolezni kuru na šimpanze leta 1966 (20). Med pripadniki plemena Fore se je bolezen širila z uživanjem možganov bolnikov, umrlih za to boleznijo. Ženske in otroci so možgane obredno jedli in nato zbolevali. S prenehanjem

obrednega kanibalizma so kuru izkoreninili. CJB so na eksperimentalno žival prvič prenesli leta 1968 (21), bolezen GSS pa leta 1981 (22).

Iskanje povzročitelja

Najbolj raziskana bolezen je praskavka, zato jo uporabljajo kot model za celotno skupino bolezni. Raziskave je leta 1961 pospešil uspešen prenos bolezni na miši (23). V kužninah so najprej iskali viruse, ki so jih zaradi dolge inkubacijske dobe boleznimi imenovali počasni virusi (24). Nikoli jih niso uspeli izolirati, prav tako tudi ne viroidov, golih okuženih molekul RNK. Ugotovili so, da je povzročitelj odporen proti fizikalnim in kemijskim posegom, ki denaturirajo nukleinske kisline, nanj pa so le po daljši inkubaciji vplivale nekatere proteaze (25). V vse čistejših vzorcih, s katerimi so bolezen še lahko prenesli, je bila glavna sestavina beljakovina z vsemi značilnostmi amiloida: netopnost v detergentih, slaba občutljivost na proteaze in tvorba agregatov (26). Imenovali so jo prionski protein scrapie (PrP^{Sc}). Ta glikoprotein z molekularno maso 33 do 35 kD ima v sekundarni strukturi pretežno obliko beta nagubanega lista. Ugotovili so, da je beljakovina z enako osnovno aminokislinsko sestavo običajna sestavina plazemske membrane predvsem nevronov, prisotna pa je tudi v drugih celicah (27). Imenovali so jo PrP^C, od PrP^{Sc} pa se razlikuje v tem, da pri njej prevladuje oblika alfa vijajnice. Njena funkcija na plazemski membrani je še nepojasnjena. Po strukturi je podobna beljakovini, ki modulira acetilholinske receptorje (28).

Dedne oblike

Prionski protein kodira gen na kratkem kraku kromosoma 20 (29). Z genetskimi raziskavami pri bolnikih z dednimi oblikami CJB in pri GSS so dokazali multiple mutacije gena za PrP in jih povezali z različnimi kliničnimi slikami bolezni (2, 4). Pri 60% bolnikov z dedno obliko CJB, med njimi so bili bolniki na Slovaškem in libijski Židi, so odkrili mutacijo na kodonu 200, kjer je lizinski kodon nadomestil glutamatnega (30). Našli so tudi več drugih točkovnih mutacij ter insercije dveh do devetih oktapeptidnih ponovitev med kodonom 51 in 91 (31). Bolniki z GSS, pri katerih prevladuje ataksija, imajo mutacijo na kodonu 102, ki povzroči nadomeščanje prolina z levcinom (32). Pri transgenskih miškah z enako mutacijo se je spontano razvila nevrodegenerativna bolezen, podobna praskavki. Zanimivo je, da je bila tudi ta bolezen prenosljiva s kužnino (33). Oblika GSS z demenco v ospredju je povezana z mutacijo na kodonu 117, oblika z nevropatološkimi spremembami, podobnimi Alzheimerjevi bolezni, pa z mutacijama na kodonih 198 in 217 (32). Pri FFI so dokazali mutacijo na kodonu 178 ter specifičen polimorfizem na kodonu 129 (kodon za metionin na istem alelu). Enako mutacijo s kodonom za valin na mestu 129 so našli v družinah s CJB (34). Hujše oblike bolezni so se pojavljale pri ljudeh, homozigotnih na kodonu 129 (16). V nekaterih družinah je bil ob enaki mutaciji fenotip bolezni zelo raznolik, v drugih pa kljub dokazani mutaciji gena za PrP pri posameznikih z neznanimi oblikami bolezni sploh niso našli pričakovanih histoloških sprememb v možganhovini (2). Doslej odkrite mutacije pri različnih oblikah bolezni PrP so prikazane v tabeli 2.

Okužbene oblike

Iz literature so znani primeri, ko je prišlo do iatrogenega prenosa CJB s človeka na človeka. Zanimivo je, da se inkubacijski čas in klinična slika razlikujeta glede na način vnosa kužnine. Pri neposrednem vnosu kužnine v možgane med operativnimi posegi (z inštrumenti in globinskimi elektrodami ter presadki dure ali rožnice) je bila srednja inkubacijska doba 30 mesecev, klinično pa je bila v ospredju demenca (10). Pri posrednem vnosu kužnine,

Tab. 2. Ugotovljene genetske spremembe gena PrP na kromosomu 20 pri dednih oblikah človeških bolezni prionskega proteina (4, 12, 32, 40).

Tab. 2. Known mutations of PrP gene on chromosome 20 in familial forms of prion protein diseases (4, 12, 32, 40).

Vrsta mutacije Type of mutation	Posebne značilnosti Special characteristics
točkovne mutacije point mutations	
kodon 102 codon 102	GSS (ataksija) GSS (ataxia)
kodon 105 codon 105	GSS (spastična pareza) GSS (spastic paresis)
kodon 117 codon 117	GSS (demenca, psevdobulbarni znaki) GSS (dementia, pseudobulbar signs)
kodon 145 codon 145	GSS (počasi napredujoča demenca) GSS (dementia with slow progression)
kodona 178 in 129 codons 178 and 129	CJB (zgodnja demenca) CJD (early dementia)
kodona 178 in 129 codons 178 and 129	FFI FFI
kodon 198 codon 198	GSS z NP (ataksija, parkinsonizem, demenca) GSS with NT (ataxia, parkinsonism, dementia)
kodon 200 codon 200	CJB CJD
kodon 210 codon 210	CJB CJD
kodon 217 codon 217	GSS z NP (ataksija, demenca) GSS with NT (ataxia, dementia)
insercije insertions	
oktapeptidne ponovitve med kodonom 51 in 91	CJB GSS (dolgotrajnejši potek)
octapeptide repeats between codons 51 and 91	CJD GSS (slow progression)

GSS – Gerstmann-Sträussler-Scheinkerjev sindrom; CJB – Creutzfeld-Jakobova bolezen; FFI – fatalna familiarna insomnija; NP – neurofibrilarni pentlje

GSS – Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome; CJD – Creutzfeld-Jakob disease; FFI – fatal familial insomnia; NP – neurofibrillary tangles

opisanem pri bolnikih, ki so parenteralno dobivali hormone (rastni hormon in gonadotropine, dobljene iz hipofiz, zbolelih z CJB), pa se je v 4 do 30 letih razvila zelo stereotipna bolezen z izrazitimi cerebelarnimi znaki, ki je bila podobna kuru. Kognitivne motnje so se pri teh bolnikih pokazale zelo pozno ali pa sploh ne (10).

Zanimivo je, da so pri iatrogeno okuženih bolnikih odkrili homologne alele na kodonu 129 (metionin/metionin ali valin/valin) (10).

Sporadične oblike

Pri bolnikih s sporadično obliko CJB niso odkrili mutacij, opisana pa je homologija za metionin na mestu 129 (35).

Vloga PrP v patogenezi

Raziskave so pokazale, da kopičenju PrP^{Sc} v raznih delih možganov sledijo propad ganglijskih celic, spongiformna degeneracija in reaktivna astrocitna glijoza (36). Mehanizem množenja in kopičenja PrP^{Sc} še ni natančno pojasnjen. Danes najbolj verjetna hipoteza je, da prion ne vsebuje funkcionalnih molekul nukleinskih kislin, ampak da v organizem vneseni PrP^{Sc} sproži konformacijsko spreminjanje PrP^C v PrP^{Sc}. Imenovali so jo hipoteza »protein only«, opira pa se na opažanje, da se PrP^{Sc} z veliko afiniteto veže na homologno obliko PrP^C, kar sproži pretvorbo PrP^C v PrP^{Sc} (37). Dokazali so tudi, da je za razvoj bolezni nujna prisotnost PrP^C v organizmu, saj transgenske miške, ki so jim odstranili gen za PrP^C

in beljakovine niso mogle tvoriti, po vnosu PrP^{Sc} tudi niso zbolele (38). Zanimivo je tudi, da se te miške niso razlikovale od normalnih (39).

Po analogiji naj bi pri CJB v organizem vnesene molekule PrP^{CJB} delovale kot kalup pri pretvorbi PrP^C v PrP^{CJB}. Zaradi netopnosti PrP^{CJB} bi se razmerje med obema prevesilo v korist te oblike, ki bi se začela kopičiti in povzročati propad nevronov.

Ker naj bi bila za pretvorbo PrP^C v bolezensko obliko PrP potrebna prehodna vezava obeh, naj bi bila verjetnost pretvorbe večja pri molekulah z enako ali podobno osnovno aminokislinsko sestavo. Pri zelo velikih razlikah med gostiteljevo in vneseno beljakovino naj bi pretvorba v bolezensko obliko ne bila mogoča. To bi razložilo opažanja, da je prenos bolezni mogoč le med nekaterimi vrstami, med drugimi pa ne (medvrstna bariera). Tako na primer naj ne bi bil možen prenos »bolezni norih krav« na človeka, kar pa z zanesljivostjo še ni dokazano (4, 40).

Pri dednih oblikah naj bi mutacije v genu povzročile tvorbo nestabilne oblike PrP^C, ki bi spontano prehajala v PrP^{CJB}. Sporično obliko bi po opisanem mehanizmu lahko povzročila somatska mutacija gena za PrP^C. Obstaja tudi možnost, da gre za posttranslacijsko spremembo PrP^C, manj verjetno pa je, da gre za nespoznane okužbene oblike (7, 40).

Preprečevanje okužb

Patogenega PrP ni mogoče uničiti z običajnimi načini razkuževanja. Z natančnimi študijami so v Veliki Britaniji oblikovali priporočila za dekontaminacijo kužnin (41). Za kovinske predmete predlagajo avtoklaviranje s paro pri 134 do 138 stopinjah Celzija, za steklovinu pa enourno namakanje v raztopini natrijevega hipoklorita z najmanj 20.000 ppm prostega klora. Za vzorce tkiv, ki so jih fiksirali v formalinu, pa predlagajo enourno namakanje v 96-odstotni mravljinčni kislini. Delovne površine razkužimo, če jih za eno uro prelijemo z 2N NaOH (izjema so aluminijaste).

Zaključek

Dosedanja spoznanja o spongiformnih encefalopatijah kažejo na edinstveno skupino bolezni z elementi okužbenih in dednih bolezni. Kljub klinični raznolikosti gre za etiološko sorodne bolezni, nekateri govorijo celo o eni bolezni. Zaradi kopičenja amiloida jih lahko uvrščamo v širšo skupino amiloidoz osrednjega živčevja. Neznani povzročitelj – prion – je nekakšen vezni člen med dednostjo in okužbenostjo, saj dopušča obe možnosti. Prion je najverjetneje spremenjena celična beljakovina, ki ima značilnosti amiloida, njeno kopičenje pa povzroča propad nevronov v možganih.

Veliko podrobnosti o teh boleznih ostaja nejasnih. Trenutno je v ospredju iskanje natančnejšega mehanizma nastanka sporadičnih oblik. Ali obstaja kakšna etiološka zveza z drugimi amiloidozami osrednjega živčevja ali drugih organov, saj je prionski protein prisoten v vseh celicah? Raziskave na tem področju so zelo živahne, zato lahko odgovore pričakujemo kmalu. Od tod se za bodočnost postopoma odpira vsaj možnost razmišljanja v smer preprečevanja in zdravljenja teh redkih, a v hitro smrt vodečih bolezni.

Zahvala

Zahvaljujemo se prof. dr. Herbertu Budki, predstojniku Oddelka za nevropatologijo Inštituta za nevrologijo Univerze na Dunaju, za imunohistološki dokaz PrP^{CJB} v vzorcih možganov predstavljene bolnice, ki je eden od petih primerov CJB iz Slovenije, ki so bili do sedaj vključeni v evropski projekt: Človeške prionske bolezni: od nevropatologije prek patologije do molekularne genetike. Prof. dr. Budka vodi ta projekt, ki ga denarno podpira Komisija evropske skupnosti BIOMED-1 in avstrijsko ministrstvo za znanost.

Acknowledgement

We wish to thank prof. dr. Herbert Budka, head of the Department of Neuropathology, Institute of Neurology, University of Vienna, for providing us the immunohistological staining for PrP^{CJB} in the brain samples of the presented patient, one of five cases of CJD contributed by Slovenia to the European Project of Concerted Action: The Human Prion Diseases: From Neuropathology to Pathology and Molecular Genetics. The project is headed by prof. dr. Budka and is financed by the Commission of the European Community BIOMED-1 and the Austrian ministry of science.

Literatura

- Johnson RT. Viral infections of the nervous system. New York: Raven, 1984: 271–87.
- Prusiner SB, Hsiao KK. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994; 35: 385–95.
- Bradley R, Wilesmith JW. Epidemiology and control of bovine spongiform encephalopathy (BSE). In: Allen IV ed. Spongiform encephalopathies. *Br Med Bull* 1993; 49: 932–59.
- Prusiner SB. Genetic and infectious prion diseases. *Arch Neurol* 1993; 50: 1129–53.
- Lugaresi E, Medori R, Montagna P et al. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 1986; 315: 997–1003.
- Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982; 216: 136–44.
- Prusiner SB, DeArmond SJ. Molecular biology and pathology of scrapie and the prion diseases of humans. *Brain Pathology* 1991; 1: 297–310.
- Creutzfeldt HG. Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Z Gesam Psychiatr* 1920; 57: 1–18.
- Jakob A. Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde (Spastische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden). *Z Gesam Neurol Psychiatr* 1921; 64: 147–228.
- Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. In: Allen IV ed. Spongiform encephalopathies. *Br Med Bull* 1993; 49: 960–79.
- Hopkins A. Clinical neurology. Oxford: Oxford University Press, 1993: 321–3.
- Richardson EP, Masters CL. The nosology of Creutzfeldt-Jakob disease and conditions related to the accumulation of PrP^{CJB} in the nervous system. *Brain Pathol* 1995; 5: 33–41.
- Niedermeyer E, DaSilva FL. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields. 3rd edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 290–7.
- Erkultwater S. The EEG and clinical evolution in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Electroencephalogr* 1987; 18: 211–7.
- Bell JE, Ironside JW. Neuropathology of spongiform encephalopathies in humans. In: Allen IV ed. Spongiform encephalopathies. *Br Med Bull* 1993; 49: 738–77.
- Gambetti P, Parchi P, Petersen BP, Chen SG, Lugaresi E. Fatal familial insomnia and familial Creutzfeldt-Jakob disease: clinical, pathological and molecular features. *Brain Pathol* 1995; 5: 43–51.
- Gajdusek DC, Zigas V. Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea. The endemic occurrence of «kuru» in the native population. *N Engl J Med* 1957; 257: 974–8.
- Hadlow WJ. Scrapie and kuru. *Lancet* 1959; 2: 289–90.
- Cuille J, Chelle PL. Pathologie animale – le maladie dite tremblante du mouton estelle inoculable. *CR Acad Sci (Paris)* 1936; 203: 1552–4.
- Gajdusek DC, Gibbs CJ, Alpers MP. Experimental transmission of a kuru-like syndrome in chimpanzees. *Nature* 1966; 209: 794–6.
- Gibbs CJ, Gajdusek DC, Asher DM et al. Creutzfeldt-Jakob disease (subacute spongiform encephalopathy): Transmission to the chimpanzee. *Science* 1968; 161: 388–9.
- Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease: virus isolations from the Gerstmann-Sträussler syndrome. *Brain* 1981; 104: 559–88.
- Chandler RL. Encephalopathy in mice produced by inoculation with scrapie brain material. *Lancet* 1961; 1: 1378–9.
- Sigurdsson B. Rida; a chronic encephalitis of sheep. With general remarks on infections which develop slowly and some of their special characteristics. *Br Vet J* 1954; 110: 341–54.
- Alper T, Cramp WA, Clarke MC. Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? *Nature* 1967; 214: 764–6.
- Millson GC, Hunter GD, Kimberlin RH. The physico-chemical nature of the scrapie agent. In: Kimberlin RH ed. Slow virus diseases of animal and man. Amsterdam: North-Holland, 1976: 243–66.
- Brown P, Goldfarb LG, Gajdusek DC. The new biology of spongiform encephalopathy: infectious amyloidoses with a genetic twist. *Lancet* 1991; 337: 1019–22.
- Faber HR, Matthews BW. A mutant T4 lysozyme displays five different crystal conformations. *Nature* 1990; 348: 263–6.
- Basler K, Oesch B, Scott M et al. Scrapie and cellular PrP isoforms are encoded by the same chromosomal gene. *Cell* 1986; 46: 417–28.
- Goldfarb LG, Brown P, Mitrov E et al. Creutzfeldt-Jakob disease associated with the PRNP codon 200^{As} mutation: an analysis of 45 families. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 477–86.

31. Goldfarb LG, Brown P, McCombie WR et al. Transmissible familial Creutzfeld-Jakob disease associated with five, seven and eight extra octapeptide coding repeats in the PRNP gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 10926-30.
32. Gajdusek DC. Genetic control of nucleation and polymerisation of host precursors to infectious amyloids in the transmissible amyloidoses of brain. In: Allen IV ed. *Spongiform encephalopathies*. *Brit Med Bull* 1993; 49: 913-31.
33. Hsiao KK, Scott M, Foster D, Groth DF, DeArmond SJ, Prusiner SB. Spontaneous neurodegeneration in transgenic mice with mutant prion protein. *Science* 1990; 250: 1587-90.
34. Brown P, Goldfarb LG, Kovanen J et al. Phenotypic characteristics of familial Creutzfeld-Jakob disease associated with codon 178Asn PRNP mutation. *Ann Neurol* 1992; 31: 282-5.
35. Palmer MS, Dryden AJ, Hughes T, Collinge J. Homozygous prion protein genotype predisposes to sporadic Creutzfeld-Jakob disease. *Nature* 1991; 352: 340-2.
36. DeArmond SJ, Prusiner SB. The neurochemistry of prion diseases. *J Neurochem* 1993; 61: 1589-601.
37. Cohen FE, Pan KM, Huang Z, Baldwin M, Fletterick RJ, Prusiner S. Structural clues to prion replication. *Science* 1994; 264: 530-1.
38. Büeler H, Aguzzi A, Sailer A et al. Mice devoid of PrP are resistant to scrapie. *Cell* 1993; 73: 1339-47.
39. Büeler H, Fischer M, Lang Y et al. The neuronal cell surface protein PrP is not essential for normal development and behaviour of the mouse. *Nature* 1992; 356: 577-82.
40. DeArmond SJ. Overview of the transmissible spongiform encephalopathies: Prion protein disorders. In: Allen IV ed. *Spongiform encephalopathies*. *Brit Med Bull* 1993; 49: 725-37.
41. Taylor DM. Inactivation of SE agents. In: Allen IV ed. *Spongiform encephalopathies*. *Br Med Bull* 1993; 49: 810-21.

Strokovni prispevek/Professional article

ŠTIRILETNE IZKUŠNJE Z ENDOLUMINALNO ULTRAZVOČNO PREISKAVO PRI DOLOČANJU LOKALNEGA STADIJA RAKA REKTUMA

ENDOLUMINAL ULTRASOUND AND RECTAL CANCER – FOUR YEARS OF EXPERIENCE

Bojan Tepes

Zdravilišče Rogaška, Zdravstvo, d. o. o., Center za preprečevanje, nadaljevalno zdravljenje in rehabilitacijo gastroenteroloških in presnovnih bolezni, Zdraviliški trg 9, 3250 Rogaška Slatina

Prispelo 1996-04-03, sprejeto 1996-04-19; ZDRAV VESTN 1996; 65: 335–40

Ključne besede: rektalni rak; predoperativni endoluminalni ultrazvok; lokalni TN stadij; lokalni recidiv; štiriletna študija

Izvelek – Izhodišča. Rak širokega črevesja je v zadnjih letih v porastu in je po podatkih registra raka za Slovenijo iz leta 1992 na drugem mestu po pogostnosti. Rak rektuma predstavlja skoraj polovico primerov raka na širokem črevesju. Predoperativna določitev stadija vpliva na odločitev o vrsti terapije. Želel sem ugotoviti diagnostično natančnost endoluminalnega ultrazvoka (EUZ) v primerjavi s končnim histopatološkim stadijem resektata pri določanju lokalnega TN stadija raka rektuma.

Metode. V štirih letih od 1991 do 1994 sem z rigidno slepo ultrazvočno sondo pregledal 80 bolnikov (73 karcinomov rektuma, 7 adenomov z displazijo), ki so bili pozneje operirani. Vsi bolniki so bili po standardnih metodah čiščenja najprej rektoskopirani, nato pregledani z endoluminalnima rigidnima mehaniškima sektorskima ultrazvočnima sondama 5 in 6 MHz oziroma 7,5 MHz na ultrazvočnem aparatu Kretz Combison 320 v Zdravstvu, d. o. o., Zdravilišče Rogaška.

Rezultati. Petnajst bolnikov je imelo histološko T1 stadij, 73,3% (11/15) jih je bilo pravilno diagnosticiranih z EUZ. Natančnost T2 stadija je bila 81,2% (13/16), T3 stadija 87% (40/46) in T4 stadija 100% (3/3). Tumor je bil omejen na steno rektuma pri 31 bolnikih, natančnost EUZ je bila 90,3% (28/31). Pravilna ocena preboja tumorja skozi steno rektuma je bila ugotovljena pri 89,8% (44/49). Skupna natančnost določanja lokalnega stadija T je bila 83,7% (67/80). Natančnost določanja metastatsko spremenjenih bezgavk je bila le 62,2%. V štirih letih dela z EUZ sem odkril tudi pet lokalnih recidivov raka, ki so bili poprej endoskopsko in histološko negativni.

Zaključki. EUZ je enostavna, cenena in za bolnike neobremenjujoča preiskava. Natančnost ugotavljanja lokalnega stadija je bila boljša kot pri preiskavah CT oziroma MRT. Natančnost ugotavljanja omejenosti tumorja na steno oziroma preboj v perirektalni prostor omogoča kliniku lažje odločanje pri planiranju terapije. Tumori lokalnega stadija T1 N0, ki so dobro diferencirani (G1–2) in so manjši kot 3 cm, so lahko le lokalno izrezani z vsaj 5 mm varnostnim robom. Bolniki s tumorjem T3 pa naj bi bili zaradi zmanjšanja možnosti za lokalni recidiv predoperativno obsevani. EUZ s citološko punkcijo je tudi najboljša diagnostična metoda za ugotavljanje lokalnega recidiva.

Key words: rectal cancer; preoperative endoluminal ultrasound; local TN stadium; local recurrence; four year study

Abstract – Background. The incidence of colorectal cancer has raised within recent years and is according to the Slovenia Cancer Register on the second place in the year 1992. Rectal cancer represents almost half of the colorectal cases. The knowledge of the local stage preoperatively can influence the decision of therapeutic approach. The intend of the study is to analyse the accuracy of the endorectal ultrasound (EUS) as a diagnostic method in comparison with the final histopathologic stage after tumor resection.

Methods. Between 1991 and 1994 80 patients with rectal tumors (73 cancers, 7 bigger polyps with dysplasia) were preoperatively diagnosed with EUS in our institution. Their local EUS TN stadium was compared with their final histopathologic stadium of resected specimen. All the patients had rectoscopy after standard cleansing procedures before EUS investigation. EUS investigation was done with Kretz Combison 320 with two mechanical sector blind EUS probes of 5 and 6 MHz and of 7.5 MHz.

Results. Fifteen patients had histopathologic T1 stadium, the EUS stadium was correct in 73.3% (11/15). The EUS accuracy for T2 stadium was 81.2% (13/16), the accuracy for T3 stadium was 87% (40/46) and for T4 stadium 100% (3/3). Tumors were limited to the rectal wall in 31 patients with EUS accuracy of 90.3% (28/31). Tumors penetrated through the rectal wall in 49 patients and in 44/49 patients EUS diagnose was correct (89.8%). The overall EUS T stadium accuracy was 83.7% (67/80). The overall accuracy for lymph node metastasis was only 62.2%. During the four years period local recurrences were diagnosed in 5 cases which were endoscopically and histologically negative.

Conclusions. EUS is a simple, cheap and for patients safe diagnostic procedure. The EUS diagnostic accuracy for local tumor stadium is better than CT or MRT. Tumors limited to the rectal wall or penetrating through the wall are correctly assessed in very high percentages with EUS what makes further therapeutic decision easier. Tumors T1 N0 which are well differentiated (G1–2) and not bigger than 3 cm can be locally excised with only 5 mm safety margin. Patients with T3 tumors can benefit from preoperative radiotherapy which can reduce local recurrence rate. EUS with guided fine needle aspiration biopsy is the best diagnostic method for local recurrences.

Uvod

Kolorektalni rak je postal v zadnjih letih druga najpogostejša lokalizacija rakaste bolezni v razvitem svetu (1). V naši državi je incidenca raka kolorektuma 79,8 na 100.000 prebivalcev v letu 1992. Skoraj polovica primerov odpade na rak rektuma (39,8/79,8), od tega 22,3 na 100.000 prebivalcev na moške in 17,5 na 100.000 prebivalcev na ženske (2).

Predoperativna določitev lokalnega stadija je pomembna zaradi razvoja kirurških tehnik, ki omogočajo ohranitev rektalne oziroma analne funkcije (3). V primeru, da je rak lokalnega stadija T1 N0 histološko dobro diferenciran (G1-2) in manjši kot 3 cm oziroma je T2 N0 G1 in manjši kot 3 cm, je možna le lokalna ekscizija s 5 mm varnega roba (4). Petletno preživetje po lokalni eksciziji je bilo v Grahamovi študiji 89% z 19% lokalnega recidiva (5) v primerjavi s 73% petletnim preživetjem pri abdominoperianalni eksciziji oziroma 76% petletnim preživetjem pri anteriorni resekciji (4).

Kljub uspešni kirurški terapiji se lokalni recidiv po operaciji pojavlja v 8% do 70% (7). Nevarnost lokalnega recidiva je odvisna od razširjenosti rakastega tkiva v perirektalnem prostoru, prisotnosti metastaz v bezgavkah in prisotnosti rakastega tkiva v resekcijskih robovih (8-10). S predoperativno radioterapijo pri tumorjih rektuma lokalnega stadija T3 je možno zmanjšati stopnjo lokalnega recidiva, žal pa s tem ni bistveno povečana stopnja petletnega preživetja (11-14).

Zaradi velikega pomena določitve predoperativnega lokalnega stadija pri raku rektuma so bile razvite naslednje diagnostične metode:

1. **Rektalna digitalna preiskava po Masonu** ima natančnost določanja stadija T med 68,0% do 82,5% pri tumorjih, ki so na doseg preiskovalčevega prsta (15, 16).

2. **Računalniška tomografija (CT)**, ki žal ne more razločiti posameznih slojev stene črevesja, ima natančnost določanja stadija T (T1-2, T3, T4) med 52% in 97% (17-19).

3. **Endoluminalni ultrazvok (EUZ)** je edina diagnostična metoda, ki lahko razloči posamezne sloje stene črevesja in ima razpon natančnosti določanja stadija T med 76% in 97% (17-21).

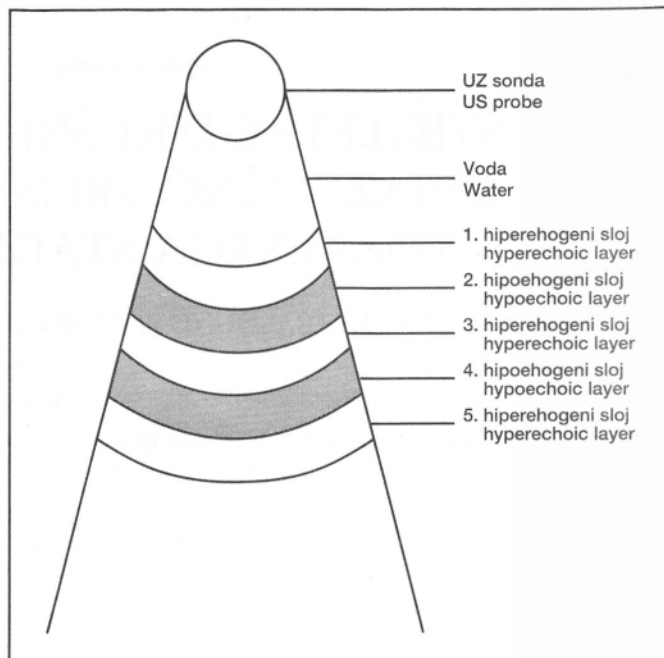
4. **Magnetnoresonančna tomografija (MRT)** ne more razločiti slojev stene, lahko pa bolje kot EUZ loči fibrozo od začetnega lokalnega recidiva. Natančnost te metode za določanje lokalnega stadija T (T1-2, T3, T4) je do 76,9% (22).

Vse omenjene diagnostične metode so boljše pri določanju lokalnega T kot N stadija. Natančnost določanja predoperativnega stadija N z EUZ kot najboljšo metodo se giblje med 50% in 83% (17-21, 23). Namen študije je prikazati lastne štiriletnje rezultate pri določanju predoperativnega lokalnega stadija raka rektuma in ugotoviti uporabnost dobljenih rezultatov za klinično prakso.

Bolniki in metode

V študijo so vključeni bolniki, ki so bili z EUZ pregledani v letih od 1991 do 1994, če je bilo možno pregledati celotno dolžino tumorja in so bili takoj nato operirani. V študijo je vključenih 80 bolnikov, 73 s histološko potrjenim adenokarcinomom in 7 z večjimi adenomi s težjo stopnjo displazije v rektumu. Predoperativno določen lokalni EUZ stadij tumorja sem primerjal s končnim histopatološkim stadijem resektata.

Pred EUZ preiskavo so bili vsi bolniki po standardnem čiščenju rektoskopirani. Ultrazvočno preiskavo sem opravil z aparatom Kretz Combison 320 z dvema rigidnima sektorskima sonda. Prva ultrazvočna sonda s sektorjem 270° ima 5 oziroma 6 MHz, osna in stranska ločljivost je manj kot 1000 mikronov. Dolžina sonde je 19,5 cm, premer pa 17 mm. Multifokalna in biplanska sonda ima frekvenco 7,5 MHz s 360° sektorjem in osno ločljivostjo 500 mikronov oziroma stransko ločljivostjo 800 mikronov. Dolžina sonde je 19,7 cm, premer pa 22 mm. Obe sondi imata v predelu glave gumijast balon, ki se med preiskavo napolni z do 60 ml



Sl. 1a. Prikaz ultrazvočne slike stene rektuma.

Fig. 1a. Ultrasound structure of the rectal wall.

vode brez plina zaradi boljšega stika s steno rektuma. Celotna sonda je zaščitena s posebno gumijasto zaščito.

Vse bolnike sem po standardni pripravi čiščenja najprej rektoskopiral, nato pa opravil pregled z omenjenimi slepimi endoluminalnimi sondami. Glede na fizikalne principe ultrazvoka se valovi odbijajo na meji dveh tkiv z različno ultrazvočno prevodnostjo. Tako nastane petslojna ultrazvočna struktura stene rektuma (sl. 1) (14):

- Prvi hiperehogeni sloj predstavlja odboj ultrazvočnih valov na dotiku balona in mukoze.
- Drugi sloj je hipoehogen in odgovarja mukozi in submukozi.
- Tretji sloj je hiperehogen in predstavlja odboj ultrazvoka na meji med submukozo in muskularis proprio.
- Četrti hipoehogeni sloj predstavlja muskularis proprio.
- Peti hiperehogeni sloj je odboj ultrazvočnih valov na meji med muskularis proprio in perirektalnim tkivom oziroma serozo.

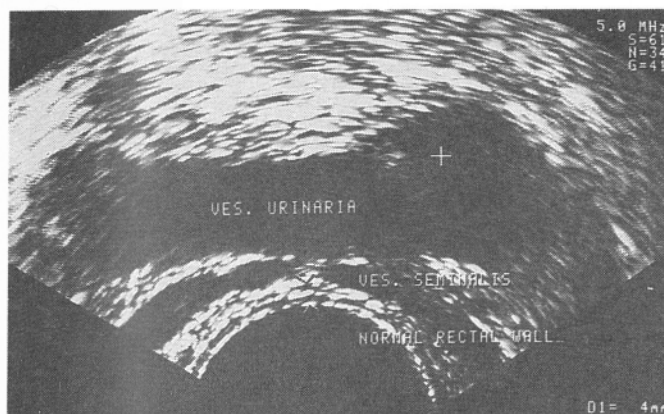
Perirektalne bezgavke so ultrazvočno nevidne, če niso povečane. Povečanje pa je lahko posledica tako vnetja kot rakaste infiltracije. Thian Loc Tio je dokazal, da je le hipoehogeni struktura in ostra omejenost od okolice tisti kriterij, ki loči vnetno od metastatsko spremenjene bezgavke (25). Žal omenjeni kriteriji niso absolutni. Na osnovi zgoraj navedenih kriterijev je bil izvid EUZ podan kot lokalni stadij tumorja v TN klasifikaciji (26) z opisom smeri tumorskega širjenja in višine preboja skozi steno.

Rezultati

I. Primerjava lokalnega histopatološkega stadija T z EUZ

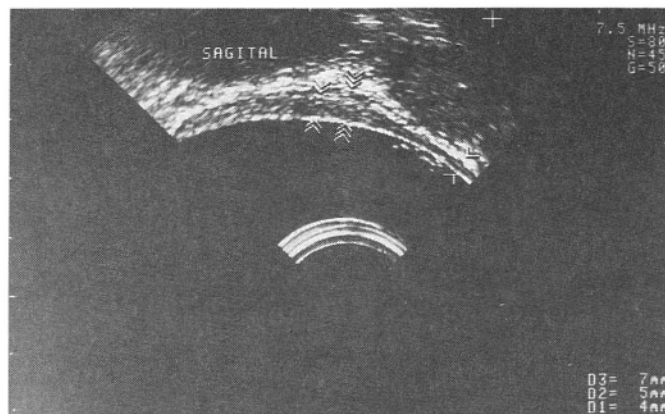
Pri predstavitvi rezultatov bi želel najprej ločeno predstaviti natančnost EUZ preiskave glede na histopatološki stadij za lokalni stadij T (tab. 1).

Lokalni stadij T1 pomeni prisotnost tumorja le v mukozi in submukozi, kar se ultrazvočno kaže kot jasna zamejitev tumorja na prvi hipoehogeni sloj. V tej skupini je bilo 15 bolnikov, med njimi sedem bolnikov z večjimi adenomi z displazijo (sl. 2). EUZ je pravilno diagnosticiral ta stadij pri 11/15 oziroma 73,3%. Štirje bolniki so imeli EUZ lažno višji stadij T2.



Sl. 1b. Normalna UZ slika stene rektuma.

Fig. 1b. Normal US structure of the rectal wall.



Sl. 2. Tumor T1 – le v prvem hipoebojenem sloju stene rektuma.

Fig. 2. T1 tumor – limited to the first hypoechoic layer of the rectal wall.

Tab. 1. Primerjava histopatologije z EUZ za stadij T.

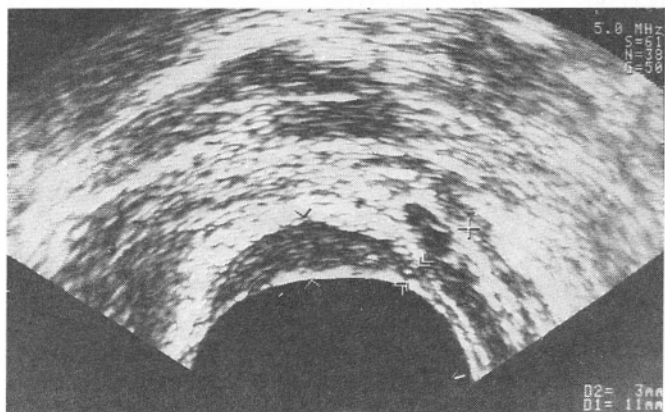
Tab. 1. The comparison of histopathology with EUS for local T stadium.

Histopatološki stadij Histopathologic stadium		EUZ EUS		Točnost Accuracy	
Stadij Stadium	Bolniki Patients	Stadij Stadium	Bolniki Patients		
T1	15	T1	11	Točnost Accuracy	73,3%
		T2	4	»Višji stadij« »Higher stadium«	26,7%
		T2	13	Točnost Accuracy	81,2%
T2	16	T3	3	»Višji stadij« »Higher stadium«	18,7%
		T2	5	»Nižji stadij« »Lower stadium«	10,8%
T3	46	T3	40	Točnost Accuracy	87%
		T4	1	»Višji stadij« »Higher stadium«	2,2%
T4	3	T4	3	Točnost Accuracy	100%
Skupaj Total	80		80	Točnost Accuracy	83,7%

Lokalni stadij T2 je imelo 16 bolnikov, ki so bili z EUZ pravilno ocenjeni v 13 primerih oziroma 81,2% (sl. 3). Tumor lokalnega stadija T2 je ultrazvočno omejen na prvi in drugi hipoehogeni sloj, porušena je arhitektura stene. Lažno višji stadij so imeli trije bolniki.

Lokalni stadij T3 predstavlja največjo skupino bolnikov, kar je ponovni dokaz, da bolniki z rakom rektuma pridejo do diagnoze relativno pozno. 40 od 46 bolnikov sem pravilno diagnosticiral z EUZ (87%) (sl. 4). Pet bolnikov sem z EUZ ocenil kot T2 in enega kot stadij T4. Ultrazvočno se pri tumorju T3 vidi prekinitev zunanega hiperehogenega sloja stene in rast v perirektalni prostor.

Lokalni stadij T4 so imeli trije bolniki. V štiriletnem obdobju, katerega rezultate prikazujem, sem pregledal več bolnikov s stadijem T4, ki v prikazu niso zajeti. Razloga za to sta predvsem dva, in sicer pogosto nisem mogel v celoti pregledati tumorja z EUZ zaradi stenoze. Drugi razlog pa je, da je bila pri teh bolnikih



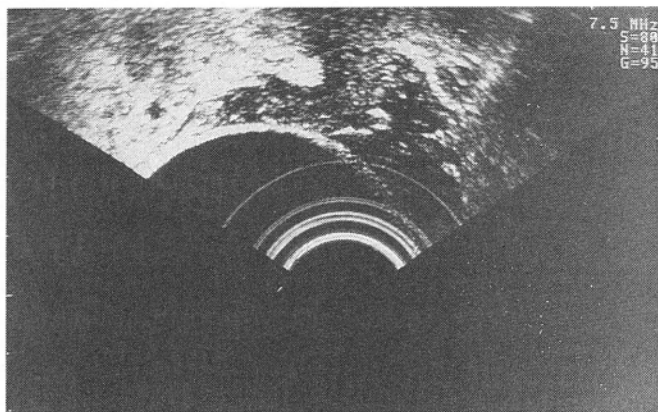
Sl. 3. Tumor T2 – obranjen peti hiperehogeni sloj stene rektuma.

Fig. 3. T2 tumor – no disruption of the fifth hyperechoic layer of the rectal wall.

pogosto opravljena le paliativna operacija ali radioterapija in nisem imel povratne histopatološke informacije. Tri bolnike, za katere pa sem dobil informacijo, sem z EUZ točno ocenil (sl. 5). Skupna točnost EUZ za določitev lokalnega stadija T je bila 83,7%. Še bolj spodbuden pa je podatek, da je bila omejenost tumorja na steno rektuma pravilna z EUZ pri 28 od 31 bolnikov oziroma 90,3%. Drugi klinično zelo uporaben podatek pa je točnost ocenitve preboja tumorja skozi steno rektuma, ki je bil dosežen pri 44 od 49 bolnikov oziroma 89,8%.

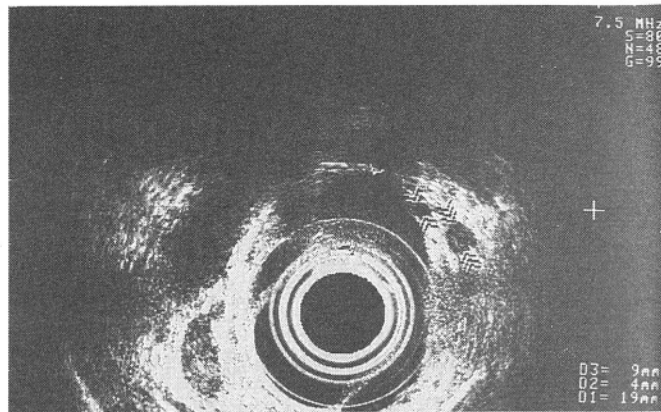
II. Primerjava EUZ s histopatologijo za stadij N

Za 80 bolnikov je bila natančnost določanja lokalnega stadija N le 62,2%. Pri določanju lokalnega stadija N sem upošteval le prisotnost metastatsko spremenjenih bezgavk, in ne njihovega absolutnega števila (tab. 2). Metastatsko spremenjene bezgavke so ultrazvočno hipoehogene (sl. 6), za razliko od vnetno spremenjenih bezgavk (sl. 7). Klinično zanimiv je podatek, da je imelo pet bolnikov od 31 z lokalnim stadijem T1 oziroma T2 metastatsko spremenjene bezgavke (16,1%).



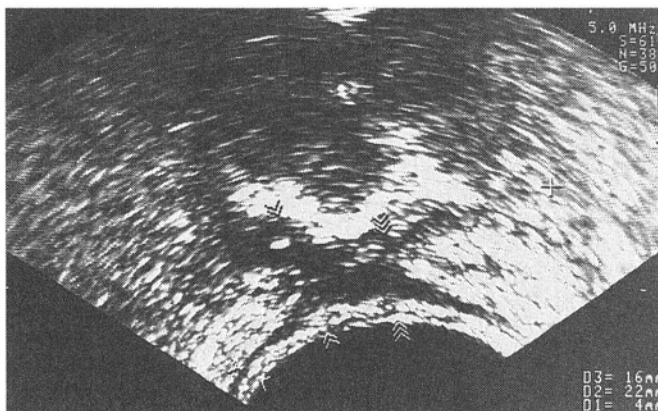
Sl. 4. Tumor T3 – jasno vidna infiltracija v perirektalni prostor.

Fig. 4. T3 tumor – infiltration of the tumor in the perirectal space.



Sl. 6. Metastatsko spremenjene bezgavke.

Fig. 6. Lymph node metastasis.



Sl. 5. Tumor T4 – infiltrira v levi jajcevod.

Fig. 5. T4 tumor – infiltration in the left ovarian tube.

Tab. 2. Primerjava EUZ s histopatologijo za stadij N.

Tab. 2. The comparison of EUS with histopathology for N stadium.

Patološki stadij T	EUZ N / EUS N	Patološki stadij N	Točnost	
Pathologic T stadium	Bolniki Patients	Pathologic N stadium Bolniki / Patients	Accuracy	
p T1	N0	14	93,3%	
		N+		0
	N+	1		
		N+		0
p T2	N0	13	62,5%	
		N+		4
	N+	3		
		N+		1
p T3	N0	23	51,2%	
		N+		10
	N+	20		
		N+		9
Za tri bolnike ni podatka o stadiju pN.				
No data about pathologic N stadium for 3 patients.				
Narejene le paliativne operacije, ni podatka o stadiju pN.				
Only palliative operations were done, no data about pathologic N stadium.				
Skupna točnost			62,2%	
Total accuracy				

Razpravljanje

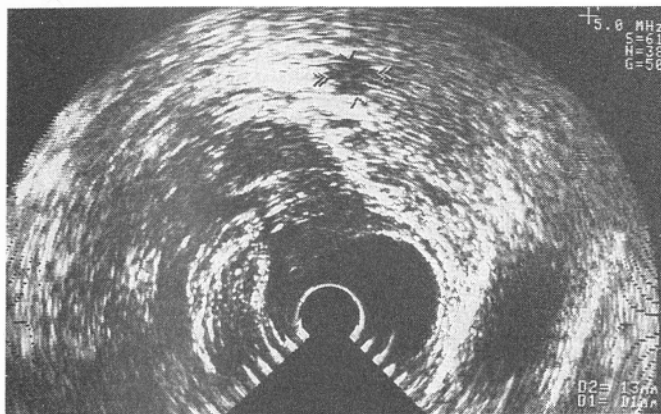
EUZ se je tudi v tej študiji pokazal kot zelo dobra diagnostična metoda pri določanju lokalnega stadija T. 83,7% natančnost sodi v zgornji del natančnosti določanja lokalnega stadija T po podatkih iz literature, ki so v razponu od 67% do 97% (17–21). Natančnost nad 90% najdemo le v študijah z relativno malo bolniki. Če razumemo fiziko ultrazvočnega valovanja, vemo, da posamezni hiperehogeni sloji niso anatomske kategorije, ampak le ultrazvočni odboji na meji različnih tkiv. Tako lahko hiperehogeni sloji delno prekrivajo posamezne anatomske strukture. Drugi vzrok napak pa je lahko mikroskopska invazija tumorja, ki ultrazvočno ni vidna in je tumor EUZ lažno nižjega stadija. Lažno višji stadij pa je možen pri močnih peritumorskih vnetnih infiltracijah (27, 28).

Kot sem omenil že v uvodu, je danes EUZ najnatančnejša metoda določanja lokalnega stadija tumorja rektuma. Točnost določanja lokalnega stadija vpliva na terapevtski pristop predvsem v naslednjih primerih:

1. Tumorje lokalnega stadija T1, ki so dobro diferencirani (G1–2) in manjši od 3 cm, lahko le lokalno ekscidiramo, saj so pri njih

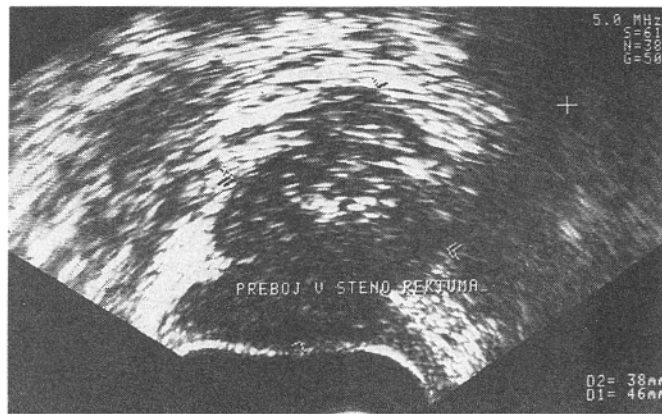
prisotne metastaze le pri 3% primerov (29). V naši skupini enajstih bolnikov stadija T1 ni bilo metastaz v lokalnih bezgavkah. Skupina stadija T2 pa je imela metastaze v bezgavkah že v 31,2% primerov, kar je višji odstotek kot v literaturi. Morson (30) poroča o 12,1% primerov s pozitivnimi bezgavkami pri tumorjih T1 in T2. Scheele (29) pa v svoji študiji navaja 20% metastaz pri tumorjih T2 G2, ki vraščajo v muskularis proprio interno oziroma eksterno. Z isto stopnjo infiltracije pri tumorjih T2 G1 pa je v primeru vraščanja v muskularis proprio interno v 6% oziroma v muskularis proprio eksterno pri 18% ugotovljena prisotnost pozitivnih bezgavk. Zato je lahko odločitev o lokalni eksciziji tumorjev T2 G1–2 nekoliko vprašljiva. Natančnost določanja stadija T1 je 73,3% v prikazani študiji, skupna natančnost stadija T1 in T2 pa je 90,3%. Če bi pri tem natančno upoštevali tudi histološko diferenciacijo tumorja in njegovo velikost, menim, da bi bila indikacija za lokalno ekscizijo v teh primerih upravičena tudi pri skupini bolnikov, prikazanih v študiji.

2. Skupina bolnikov z lokalnim stadijem T3 predstavlja večino bolnikov v tej študiji in v vsakodnevni praksi. Predoperativna radioterapija v skupni dozi nad 40 Gy za polovico zmanjša možnost lokalnega recidiva, žal pa ne prispeva k povečanju



Sl. 7. Tumor T3 z vnetno spremenjeno bezgavko.

Fig. 7. Tumor T3 with inflammatory enlarged lymph node.



Sl. 8. Karcinom prostate, ki je prebil kapsulo, raste v steno rektuma.

Fig. 8. Prostatic carcinoma infiltrates into the rectal wall.

petletnega preživetja (11–14). EUZ lahko pri tumorjih T3 nudi tudi uporabne podatke o višini preboja tumorja skozi steno in smeri širjenja v perirektalni prostor, kar je lahko v pomoč kirurgu pri preparaciji med operacijo.

3. Nekateri bolniki z začetnim navideznim lokalnim stadijem T4, pri katerih gre v resnici za močno vnetno peritumorsko infiltracijo, lahko po predoperativni radioterapiji postanejo operabilni. Mendenhall (31) je dokazal 29% petletno preživetje v primerih, ko je bila pri prvotno »T4« stadiju po radioterapiji možna radikalna resekcija. Natančnost določanja stadija T3 v lastnih rezultatih je 87%, skupna natančnost preboja tumorja skozi steno rektuma pa je celo 89,8%.

4. Lokalni recidiv je zelo pogost po operaciji tumorja rektuma v času dveh let. Najpogostejše raste tumor v perirektalnem prostoru ob steni ali v mišičnem sloju stene. Zgodnja diagnostika tako z endoskopijo in histologijo ni možna in terapija je ob pozni diagnozi navadno paliativna. Najbolj natančna metoda za ugotavljanje lokalnega recidiva je EUZ, ki lahko ob rednem periodičnem spremljanju po operaciji ugotovi recidiv dovolj zgodaj, ko je možno nuditi bolniku poskus radikalne ponovne operacije (33, 34). V štiriletnem obdobju od 1991 do 1994 sem odkril z EUZ lokalni recidiv pri petih bolnikih, ki so imeli povišane vrednosti CEA, histologija anastomoze pa je bila pri endoskopskem pregledu negativna.

Točnost določanja stadija N je v vseh člankih slabša kot za stadij T. Rezultati za stadij N so od 50% do 83% (17–21, 23). V naših rezultatih je točnost le 62,2%. Pri EUZ preiskavi ne obstaja problem prikaza bezgavke, saj jo je možno videti, če je večja kot 3 mm. Problem predstavlja slaba korelacija med metastatsko spremenjenimi bezgavkami in njihovo ultrazvočno sliko. Kriterije za metastatsko spremenjene bezgavke je postavil T. L. Tio (25), vendar niso absolutni, nemogoče je namreč dokazati mikrometastaze. Nekoliko slabši rezultati stadija N v prikazani študiji so lahko rezultat predvsem dveh dejstev. Pri bolnikih s stadijem T3 sem pogosto zaradi stenoze lumna uporabljal le ožjo 5 in 6 MHz sondo, predpogoj za dobro diagnostiko stadija N pa je uporaba sonde s 7,0 MHz ali več (36). Druga možna razlaga je v tem, da z rigidno ultrazvočno sondo pogosto ni mogoče pregledati perirektalnega prostora nad oralnim robom tumorja pri tumorjih v zgornji tretjini rektuma.

EUZ pa ne omogoča samo diagnostike lokalnega stadija TN tumorja rektuma, ampak je tudi dobra diagnostična metoda pri diagnostiki submukoznih benignih tumorjev, patologiji analnih sfinktrov, perirektalnih vnetnih procesov (abscesi, fistule), kakor tudi v urologiji in ginekologiji (sl. 8). Pri novih gibljivih endoul-

trazvočnih aparatih z linearnimi ali konveksnimi elektronskimi ultrazvočnimi sondami so možne tudi ultrazvočno vodene citološke punkcije, ki omogočajo natančnejšo diagnostiko stadija N in lokalnih recidivov pri tumorjih rektuma (37, 38).

Zaključek

Endoluminalna ultrazvočna preiskava rektuma je najboljša diagnostična metoda za ugotavljanje lokalnega predoperativnega stadija raka rektuma. Omogoča tudi ugotavljanje lokalnega recidiva tumorja in je uporabna v diagnostiki bolezni analnega kanala, perirektalnih bolezni, kakor tudi v urologiji in ginekologiji. Zaradi vsega povedanega, kakor tudi zaradi relativno nizke cene rigidne ultrazvočne sonde in enostavnosti preiskave, bi morala biti EUZ preiskava sestavni del diagnostičnega postopka za vse bolnike z rakom ali drugimi boleznimi rektuma.

Literatura

1. Silverberg E, Lubera J. Cancer statistics 1987. In Cancer 1987; 32: 2–19.
2. Onkološki inštitut v Ljubljani. Incidenca raka v Sloveniji. Poročilo RR št. 34. 1995.
3. Pappalardo G, Ciccone AM. Sphincter saving procedures for carcinoma of the middle and lower rectum. Coloproctology 1993; 4: 234–9.
4. Izbiicki JR, Bloehle C. Colorectal carcinoma: Impact of staging on surgical treatment. Endoscopy 1993; 25: 117–24.
5. Graham RA, Gamsey L, Jessup IM. Local excision of rectal carcinoma. Am J Surg 1990; 160: 306–11.
6. Heberer G, Denecke H, Demmel N et al. Local procedures in the management of rectal cancer. World J Surg 1987; 11: 499–504.
7. Philipps RK, Hittinger R, Blesovsky L et al. Local recurrence following curative surgery for large bowel cancer. 2: the rectum and rectosigmoid. Br J Surg 1984; 17–20.
8. Willett CG, Lewandrowski K, Donnelly S et al. Are there patients with stage I rectal carcinoma at risk for failure after abdominoperineal resection? Cancer 1992; 69: 1651–5.
9. Paty PB, Enker WE, Cohen AM et al. Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis. Ann Surg 1994; 219: 365–73.
10. Adam J, Mohamdee MO, Martin IG et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994; 344: 707–11.
11. Fortier GA, Krochak RJ, Kim JA et al. Dose response to preoperative irradiation in rectal cancer: implications for local control and complications associated with sphincter sparing surgery and abdominoperineal resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 1559–63.
12. Fortier GA, Constable WC, Meyers H et al. Preoperative radiation therapy for rectal cancer: an effective therapy in need of a clinical trial. Arch Surg 1986; 121: 138–84.
13. Stockholm rectal cancer study group. Preoperative short-term radiation therapy in operable rectal carcinoma. Cancer 1990; 66: 49–55.
14. Pahlman L, Glimelius P. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Ann Surg 1990; 211: 189–95.

15. Mason AY. Rectal cancer: the spectrum of selective surgery. *Pro R Soc Med* 1976; 69: 237-44.
16. Beynon J et al. Preoperative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computer tomography? *Br J Surg* 1986; 73: 1115-7.
17. Goldman S. Transrectal ultrasound and computer tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. *Gastrointestinal Radiol* 1991; 16: 259-63.
18. Holdsworth PJ et al. Endoluminal ultrasonography and computer tomography in the staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1988; 75: 1019-22.
19. Rifkin MD, Ehrlich MS, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989; 170: 319-22.
20. Gloser F, Schlag P, Herfarth Ch. Endorectal ultrasonography for the assessment of rectal tumor invasion and lymph node involvement. *Br J Surg* 1995; 77: 883-7.
21. Tepeš B. Preoperative local staging of rectal cancer with endoluminal ultrasound. *Croat J Gastroenterol Hepatol* 1994; 3: 15-20.
22. Waizer A et al. Prospective comparative study of magnetic resonance imaging versus transrectal ultrasound for preoperative staging and follow up of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 1068-72.
23. Hildebrandt U, Klein T, Feifel G et al. Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 863-8.
24. Boscaini M, Montori A. Endosonographic analysis of the lower GI tract wall. 5th International symposium on endoscopic ultrasonography. München: Demeter Verlag, 1987: 22-5.
25. Tio TL, Tytgat GNJ. Endoscopic ultrasonography in analysing periintestinal lymph node abnormality. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: Suppl 123: 158-63.
26. UICC International Union Against Cancer. Hermanek P, Sabin LH. Classification of malignant tumors. Berlin, New York: Springer Verlag, 1987.
27. Dershow DD, Enker WE, Cohen AM, Sigurdson ER. Transrectal ultrasonography of rectal carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 2336-40.
28. Tio TL, Coene PP, von Delden OM, Tytgat GNJ. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991; 179: 165-70.
29. Scheele J, Gall FP, Hermanek P. Lokale Tumorentfernung beim Rektumkarzinom. In: Winkler R. Anorektale Kontinenz. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 1995.
30. Morson BC. Factors influencing the prognosis of early cancer in the rectum. *Proc R Soc Med* 1966; 59: 607-13.
31. Mendenhall WM, Souba WW, Bland KI et al. Preoperative irradiation and surgery for initially unresectable adenocarcinoma of the rectum. *Am Surg* 1992; 58: 423-9.
32. Umpleby HC, Williamson RCN. Anastomotic recurrence in large bowel cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 873-8.
33. Mascagni D, Corbellini L, Urcinoli P, Di Matteo G. Endoluminal ultrasound for early detection of local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 1989; 76: 1176-80.
34. Ramirez JM, Mortensen NJ, Takeuchi N, Humphreys NM. Endoluminal ultrasonography in the follow up of patients with rectal cancer. *Br J Surg* 1994; 81: 692-4.
35. Hildebrandt U, Feifel G. Endorectal sonography. *Surg Annu* 1990; 22: 169-83.
36. Hildebrandt U, Feifel G. Endosonography of lymph nodes. *Endoscopy* 1993; 25: 243-5.
37. Giovanini M, Seitz JF, Rabia I et al. Linear electronic intrarectal ultrasonography and cancer of the rectum: results in 45 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: 323-7.
38. Milson JW, Czyrko C, Hull TL et al. Preoperative biopsy of pararectal lymph nodes in rectal cancer using endoluminal ultrasonography. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 364-8.

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):
 - zdravniškim društvom 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 pismeno v predpisanem roku. Utemeljitev mora biti sestavljena tako, da komisija brez zamude in dodatnih informacij preveri utemeljitev in razsodi o upravičenosti kandidature. Upoštevati je kriterije v točkah XI. in XII. pričujočega pravilnika. Komisija lahko pred dokončno razsojo 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.

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.

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 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 _____

INTERNISTIČNA SEKCIJA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

vabi zdravnike interniste in zdravnike splošne medicine na

STROKOVNI SESTANEK IN OBČNI ZBOR

27. in 28. septembra 1996 ob 9.30 v veliki dvorani Poslovno-informacijskega centra tovarne zdravil LEK
Ljubljana, Verovškova 57

PROGRAM

IZBRANA POGLAVJA IZ GASTROENTEROLOGIJE

Strokovni vodja: *Igor Križman*

Petek, 27. 9. 1996

9.30	<i>P. Vidali</i>	Začetek in uvodne misli
10.00–13.00	<i>Križman, Premrov Kocijančič, Koželj Koželj, Ribnikar</i>	Manometrija požiralnika in 24-urna pH-metrija požiralnika Transendoskopska ligatura varic požiralnika in zaustavljanje krvavitev s klipi Helicobakter pylori in terapija ulkusa in uspeha zdravljenja naših bolnikov z ulkusom dvanajstnika (Amoksisilin in Omeprazol; Azitromicin in Omeprazol) Ocena razširjenosti malignih bolezni požiralnika in želodca z endoultrazvokom Perkutana gastrostoma, (PEG) Razprava
13.10–15.00	<i>Štepec Kocijančič</i>	Kosilo, ki ga prireja tovarna LEK
15.00–18.00	<i>Ferlič Mlinarič Pegan Ferkolj Janša, Osredkar, Ferlič</i>	Interventni ultrazvok Endoskopski posegi na pankreatikobiliarnem sistemu Laparoskopska holecistektomija Sodobni principi zdravljenja keoničnih vnetnih bolezni črevesa Uporabnost tumorskih markerjev v diferencialni diagnostiki raka trebušne slinavke in kroničnega pankreatitisa Razprava

Sobota, 28. 9. 1996

9.00–12.00	<i>Štepec Kovačič Markovič Jereb Pokorn</i>	Primarna biliarna ciroza Kronični hepatitis Zdravljenje primarnih tumorjev jeter Dopplerjev ultrazvok in portalna hipertenzija Diete v gastroenterologiji Razprava
------------	---	---

Občni zbor z volitvami

Udeležbo na strokovnem sestanku priznava Zdravniška zbornica Slovenije kot strokovno izpopolnjevanje zdravnikov in jo upošteva pri podaljševanju licence (št. odločbe 12-95/101).

Kotizacijo 10.000,00 SIT (vključno s certifikatom ZZS) plačate pred pričetkom predavanj.

PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV

M. KALIŠNIK IN SODELAVCI

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

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

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

Delo je bilo večletno in so ga moralno in gmotno podpirali številne ustanove, društva in firme. Zato je možno ponuditi knjigo v prednaročilu po subvencionirani ceni 4.000,00 SIT; ponudba velja do **30. septembra 1996**. Cena priročnika po tem roku bo 5.000,00 SIT.

PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV

Uredništvo:

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

Uredniški odbor:

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

Jezikoslovni svetovalci:

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

Recenzent:

Janez Batis

Pisci in svetovalci pri pripravi gradiva za Medicinski terminološki slovar:

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

Naročilnico čitljivo izpolnite, odrežite in odpošljite na naslov:

Medicinska fakulteta v Ljubljani

Uredništvo medicinskega terminološkega slovarja

Zaloška 7a

1000 Ljubljana

MEDICINSKA FAKULTETA V LJUBLJANI

UREDNIŠTVO MEDICINSKEGA TERMINOLOŠKEGA SLOVARJA

ZALOŠKA 7A

1000 LJUBLJANA

VABILO

Komisija za zveze z zamejstvom in inozemstvom SZD

bo v mesecu septembru 1996 organizirala že tradicionalni izlet, ki bo letos v Slovenko in Hrvaško Istro. Dvodnevni izlet bo 21. in 22. septembra 1996. Ogledali si bomo zdravstvene ustanove, kulturne znamenitosti in se sestali s hrvaškimi kolegi.

Prijave sprejema tajništvo Slovenskega zdravniškega društva, Ljubljana, Komenskega 4, telefon: 061 323 469 ali 317 868, telefaks: 061 301 955.

Vljudno vabljeni!

Predsednica
Komisije za zveze z zamejstvom in inozemstvom:
prim. dr. Majda Toplak-Ostan

Podpisani(a) _____

Ime in priimek

Naslov s pošto številko

nepreklicno naročam knjigo

M. Kališnik in sodelavci:

PRAVOPIS MEDICINSKIH IZRAZOV, DRUGA IZDAJA

po prednaročniški ceni 4.000,00 SIT, ki vključuje tudi poštnino, in jo bom poravnal po prejemu položnice najkasneje do 30. septembra 1996

Kraj in datum

Podpis

PEDIATRIČNI ODDELEK KIRURŠKIH STROK KLINIČNEGA CENTRA V LJUBLJANI

vljudno vabi na seminar

KRITIČNO BOLAN OTROK – RAZPOZNAVA, ZDRAVLJENJE IN TRANSPORT Ljubljana, 20.–21. november 1996

PROGRAM

Sreda, 20. novembra 1996

8.30 Začetek

Razpoznavna kritično bolnega otroka
Temeljni in dodatni ukrepi oživljanja
Motnje dihanja, ki življenjsko ogrožajo otroka
Posebnosti dihalnih poti in ventilacije otroka
Odpoved srca in motnje srčnega ritma pri otroku
Šokovno stanje pri otroku
Krči in epileptični status
Koma
Zastrupitve
Sekundarni transport novorojenčka in dojenčka
Mesto službe za nujno medicinsko pomoč (SNMP)
Priprava kritično bolnega novorojenčka in otroka za transport

Praktični del

Vaje iz oživljanja
Vaje iz nastavljanja alternativnih venskih poti
Vaje iz intubacije otroka
Diskusija

18.00 Konec (približno)

Četrtek, 21. novembra 1996

8.30 Začetek

Poškodbe vratne hrbtenice
Inotropna zdravila pri zdravljenju kritično bolnih otrok
Akutna ledvična odpoved
Nujna oskrba opeklin
Trpinčen otrok
Lajšanje bolečine in sedacija otroka

14.00 Konec (približno)

Predavanja: V predavalnici I. in seminarskih prostorih Kliničnega centra v Ljubljani, Zaloška 7.

Kotizacija: 10.000,00 SIT.

Nakazilo: Cankarjev dom Ljubljana, žiro račun 50100-603-41427 s sklicem na št. 05 6616001, imenom in priimkom ter imenom vaše ustanove.

KRITIČNO BOLAN OTROK – RAZPOZNAVA, ZDRAVLJENJE IN TRANSPORT Ljubljana, 20.–21. novembra 1996

PRIJAVNICA

Priimek in ime: _____

Ustanova: _____

Naslov: _____

Telefon/Fax: _____

Datum: _____ Podpis: _____

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

**KLINIČNI CENTER
ZALOŠKA 7
1525 LJUBLJANA**

organizirata

38. TAVČARJEVE DNEVE

Tema:

OBRAVNAVA BOLNIKA S KRONIČNO INTERNISTIČNO BOLEZNIJO V AMBULANTI ZDRAVNIKA SPLOŠNE MEDICINE

**Grand hotel Emona, Kongresni center Bernardin
Portorož, 15. in 16. novembra 1996**

PRELIMINARNI PROGRAM

Petek, 15. november 1996

- 12.00–13.00 **Klepet s profesorjem**
Bolnik z anafilakso in anafilaktoidnim stanjem
Bolnik s srčnim popuščanjem
- 13.00 Prigrizek
- 14.00–14.15 Otvoritev
- 14.15–14.55 Eutirotična golša
- 14.55–15.35 Razjeda na dvanajstniku
- 15.35–16.15 Kronični hepatitis
- 16.15–16.55 Glukokortikoidna osteoporoza
- Odmor s kavo
- 17.30–18.25 Fibrilacija atrijev
- 18.25–19.00 Periferna angiopatija
- 19.00–20.00
- 20.00 Večerja s plesom

Sobota, 16. november 1996

- 8.45–9.25 Giht
- 9.25–10.05 Diabetična noga
- 10.05–10.45 Odmerjanje zdravil pri okrnjenem delovanju ledvic
- 10.45–11.25 Kronična levkemija
- 11.25–12.05 Motnje dihanja med spanjem
- 12.05 Prigrizek
- 13.00 **Klepet s profesorjem**
Bolnik z anafilakso in anafilaktoidnim stanjem
Bolnik s srčnim popuščanjem
- 14.00–15.30 **Posterji**
Pljučnice v domačem okolju – lastne izkušnje
Hipertenzivni bolnik – lastne izkušnje
- 15.30–16.30 Magnetna resonančna tomografija v interni medicini
Odmor s kavo
- 17.00–18.20 Prikazi primerov
- 18.20–18.30 Zaključek

DELOVNI SIMPOZIJ OB 38. TAVČARJEVIH DNEVIH

GASTROEZOFAGEALNA REFLUKSNA BOLEZEN

Organizatorja
Krka p. o., Novo mesto
Gastroenterološka interna klinika, Klinični center, Ljubljana

Petek, 15. november 1996

10.00–11.30 **Igor Križman** Klinična slika in diagnostika refluksnega ezofagitisa
Andrej Premrov Manometrija požiralnika in 24-urna pH-metrija
Borut Kocijančič Zdravljenje refluksnega ezofagitisa in njegovih zapletov
Marijan Ivanuš Cisaprid – sodobni gastrointestinalni prokinetik
Razprava

Kotizacija 40.000,00 SIT vključuje udeležbo na predavanjih, zbornik, prigrizke in svečano večerjo. Kotizacijo boste lahko vplačali s položnico, ki jo boste prejeli po pošti, ko boste poslali prijavnico na naslov: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Zaloška 7, 1105 Ljubljana.

Namestitev v hotelu ni vključena v kotizacijo.

Rezervacija namestitve najkasneje do 30. 10. 1996 in sicer:
po pošti: Hoteli Bernardin, Obala 2, 6320 Portorož
po telefonu: 066 475 int. 5104 ali 5106 ali 0000
po faksu: 066 75 491

Prijavnico pošljite na naslov: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Zaloška 7, 1105 Ljubljana.

PRIJAVNICA

Katedra za interno medicino
Medicinska fakulteta
Zaloška 7, 1105 Ljubljana

Prijavljam se za 38. Tavčarjeve dneve v Portorožu, 15. in 16. novembra 1996

Ime in priimek: _____

Naslov: _____

Datum: _____ Podpis: _____

**SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJU
KLINIKA ZA HIPERTENZIJU, KLINIČNI CENTER
BOLNICA DR. PETRA DRŽAJA**

5. STROKOVNI SESTANEK SEKCIJE ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJU

Srečanje bo 20.–21. 9. 1996 v Mariboru

Predvideni program srečanja

Novejša spoznanja s področja merjenja krvnega tlaka

- 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka
- vrednotenje samomeritev krvnega tlaka

Hipertenzija in drugi dejavniki tveganja, prizadetost tarčnih organov, nefarmakološki ukrepi

- lipidi, sladkorna bolezen, alkohol, nikotin
- doppler vratnih žil
- telesna aktivnost

Zdravljenje hipertenzije z zdravili

Stanovski del:

- volitve izvršilnega odbora sekcije

Ob srečanju bo izšel zbornik.

Srečanje izpolnjuje pogoje za pridobitev potrdila o strokovnem izpopolnjevanju zdravnikov Slovenske zdravniške zbornice.

Podrobnejše informacije o srečanju dobite pri predsedniku, tajniku ali blagajniku sekcije.



INŠTITUT
REPUBLIKE SLOVENIJE
ZA REHABILITACIJO

organizira

VIII. REHABILITACIJSKE DNEVE

Ljubljana, 21.–22. marca 1997

FIZIKALNA MEDICINA V LOKOMOTORNI REHABILITACIJI

Predavalnica Inštituta Republike Slovenije za rehabilitacijo
Ljubljana, Tomačevska 1

PRELIMINARNI PROGRAM

Petek, 21. marec 1997

15.00	Milica Klopčič-Spevak	Možnosti ocenjevanja lokomotornega sistema
	Nika Goljar	Najpogostejši testi gibalnega aparata
	Martin Štefančič	Živčnomišična električna stimulacija
	Metka Prešern-Štrukelj	Protibolečinska elektroterapija
	Tatjana Škorjanc	Visokofrekvenčna elektroterapija in termoterapija
	Gabrijela Gaber	Masaže
	Janez Kurnik	Trakcije
	Branka Matoic	Manipulacije in mobilizacije

Sobota, 22. marec 1997

8.30	Hermina Damjan	Limfna drenaža, presoterapija
	Duša Marn-Vukadinovič	Kineziterapija
	Branka Horvat	Hidrogimnastika
	Blaž Mihelčič	Terapija z ultrazvokom
	Jože Barovič	Magnetoterapija
	Nataša Kos	Biostimulacija z laserjem
	Branka Horvat	Klimatoterapija in balneoterapija
	Mirana Malc	Talasoterapija
	Črt Marinček	Kontrola kvalitete v medicinski rehabilitaciji

Moderator: **prof. dr. Martin Štefančič, dr. med.**

Udeležba na podiplomskem izobraževanju bo upoštevana pri podaljševanju licence za zdravnike.

Informacije v zvezi z organizacijo VIII. rehabilitacijskih dnevvov dobite pri gospe Eli Loparič na tel. (061) 1376 600.

Pri založbi Podvinski je izšla strokovna knjiga:

Temelji eksperimentalne kirurgije in poskusov na živalih

Asist. dr. Miha Sok

Knjiga ni namenjena samo medicincem in kirurgom, ampak vsem, ki se ukvarjajo z raziskavami na živalih, torej tudi farmacevtom, veterinarjem, biologom, biokemikom, živilskim tehnologom, študentom itd.

Vsebina:

- Enajst vrst poskusnih živali
- Zakonski predpisi
- Dovoljenje za raziskavo
- Bivalni pogoji poskusnih živali
- Nega in delo z živalmi
- Merjenje življenjskih funkcij
- Anestezija
- Operacijske tehnike
- Primerjalna anatomija
- Osnove mikrokirurgije
- Zadrega transplantacij
- Napake pri poskusi
- Laboratorijske krvne vrednosti

NAROČILNICA

Naslov ustanove: _____

Ime in priimek: _____

Ulica, kraj in poštna številka: _____

Naročam(o) _____ izvodov knjige Temelji eksperimentalne kirurgije in poskusov na živalih po ceni 2700,00 SIT.

Datum: _____

Žig: _____

Podpis: _____

Naročilnico pošljite na naslov: Založba Podvinski, Pod bukvami 22, 1000 Ljubljana

Pregledni prispevek/Review article

ZGODOVINA MEDICINE MED BRITANCI

MEDICAL HISTORY IN GREAT BRITAIN

Zvonka Zupanič-Slavec

Inštitut za zgodovino medicine Medicinske fakultete, Zaloška 7a, 1000 Ljubljana

Prispelo 1995-06-28, sprejeto 1996-02-29; ZDRAV VESTN 1996; 65: 341-5

Ključne besede: Wellcomov inštitut za zgodovino medicine; znanstvenoraziskovalno in pedagoško delo; medikobistorična knjižnica; zdravstveni muzeji; slovenske paralele

Izvelek – Izhodišča. Prispevek predstavlja delovanje zgodovinarjev medicine v angleškem prostoru, predvsem na Wellcomovem inštitutu za zgodovino medicine v Londonu. Približa nam njihovo pedagoško in raziskovalno, publicistično, organizacijsko, arhivsko in konservatorsko delo. Popelje nas skozi akademsko enoto, predstavi najboljše medikobistorično knjižnico na svetu in največji medicinski muzej sveta – skupno premoreta 850.000 enot.

Zaključki. Na koncu prispevek razmišlja o slovenskih razmerah in perspektivah.

Key words: Wellcome Institute for the History of Medicine; research and pedagogic work; medicohistorical library; health museums; Slovenian parallels

Abstract – Background. The article introduces medicohistorical activities in Great Britain, specially at the Wellcome Institute for the History of Medicine in London. It describes its pedagogic and research activities, publicistic, organising, archival and conservation work. It takes us through Academic unit and its Library and gives us an idea about the world greatest medical museum. The collection – including the Wellcome Library – has over 850,000 units.

Conclusions. At the end there is a reflection at Slovene circumstances and its perspectives.

«Ko se ugledna organizacija, ki se ukvarja z zgodovino, odloči, da zapiše lastno zgodovino, je razumljivo pričakovati, da bodo rezultati precej dobri...»

BMA Library Bulletin

Skrb za zdravje in dobro počutje spremlja skozi zgodovino človeštva vse civilizacije, skupna je vsem rasam in barvam kože na zemeljski obli. Zdravstvena tradicija je pri različnih kulturah različno dolga, od najstarejše mezopotamske in staroegipčanske do mlajše indijske in starokitajske ter še mlajših kultur na zahodni celini, od visoke mehiške planote do otokov Srednje Amerike in verige Kordiljerov. Antična medicinska kultura je klasična, nanjo spominja veliko ohranjenih del. Še več pisanih virov in drugih pomnikov prihaja iz srednjeveškega in renesančnega obdobja. Zadnja tri stoletja zgodovine zdravstvene kulture imajo veliko nacionalnih zbirk; te ohranjajo svež spomin na prehojene poti v medicini in njej sorodnih naravoslovnih znanosti.

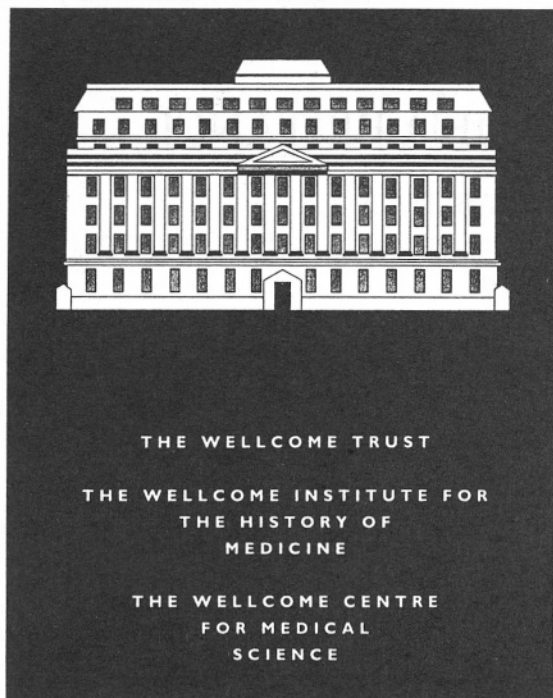
Veliki narodi so že zgodaj, predvsem pa v obdobju razsvetljenstva, začeli ustanavljati svoje nacionalne zbirke: etnološke, prirodoslovne, knjižnične, galerijske... Med te narode zagotovo spada tudi Angleži. V tem sestavku bi rada nanizala vtise o londonskih medicinskih muzejih in zbirkah, o njihovi vsebini, obsegu in akademskem delovanju zgodovinarjev medicine.

«Uči se, kjer imaš kaj videti,» pravi stari pregovor. In v Londonu je res kaj videti! Veliko medicinskih muzejev premore to mesto. Posvečeni so pomembnim osebnostim, npr. Alexandru Flemingu (1881–1955) – odkritelju penicilina, Sigmundu Freudu (1856–1939) – zadnje leto svojega življenje je preživel v Londonu, Florence Nightingale (1820–1910) – ustanoviteljici šol za medicinske sestre. Drugi prikazujejo razvojno pot uglednih bolnišnic, njihove arhive, stare operacijske amfiteatre, zobozdravstvene in farmacevtske zbirke, botanične vrtove...

Wellcomov inštitut za zgodovino medicine

Znanje je osnova za delo in vsa nadaljnja snovanja. Wellcomov inštitut za zgodovino medicine (The Wellcome Institute for the History of Medicine) deluje v okviru University College London in predstavlja akademsko bazo vsega medikohistoričnega dogajanja v Londonu in Veliki Britaniji. Na njem se odvijajo pedagoško in raziskovalno, publicistično in konzervatorsko, zbirateljsko, knjižnično in arhivsko delo. Okoli 50 zaposlenih obvlada zahteve po visoko specializiranih znanjih. Inštitut premore kar 11 predavateljev; to so strokovnjaki, specializirani za posamezna področja zgodovine medicine od antične do islamske, srednjeveške, zgodnje moderne medicine in medicine 20. stoletja, klinične medicine, in zgodovine naravoslovja ter humane biologije. Ti predavatelji po svoji osnovni izobrazbi niso le zdravniki, so tudi farmacevti, veterinarji, biologi in filozofi, nekateri pa so dokončali študij več fakultet. Večino svojega časa posvečajo raziskovalnemu in publicističnemu delu. Wellcome Trust ima svoj publicistični oddelek (The Wellcome Trust Publishing Department), znotraj tega lahko objavljajo svoje knjige (v zadnjem desetletju so spisali in uredili nad 60 knjig in nad 300 člankov), raziskovalne prispevke pa prinaša njihova revija Zgodovina medicine (Medical History). Je renomirana, visoko specializirana, prihaja na naslove večine medikohistorikov sveta in ima že skoraj štiridesetletno tradicijo. Redno izdajajo tudi publikacijo Tekoča dela iz zgodovine medicine (Current Work in the History of Medicine), v njej je zbrana vsa nova medikohistorična bibliografija (1,2).

Wellcomov inštitut ima sodobno zasnovan medicinski arhivski center. Večino svojih gradiv ima urejenih kot splošno zbirko, združenja, splošno prakso, osebne dokumente, obstaja pa tudi Wellcomova zbirka dokumentov tropskega inštituta. Svojim uporabnikom in raziskovalcem ponuja te arhivske vire, urejene tudi



Sl. 1. Zgradba Wellcomovega inštituta v Londonu.

po naslednjih naslovih: Prehranjevanje, Ženske in medicina, Matere in otroci, Psihijatrija, psihoanaliza in medicinska psihologija, Nega, babištvo in patronažna služba, Vojna medicina in zdravje pred letom 1920, Vojna medicina in zdravje po letu 1920, Kontrola rojstev, Fiziologija, Bolnišnice, Tropska medicina, Javno zdravstvo v Britaniji, Spolno prenosljive bolezni in Invalidnost (3). Arhivsko delo je tudi za uporabnika točno opredeljeno s pravili poslovanja.

Akademsko delo zgodovinarjev medicine

Organizacija pedagoškega dela je za Anglijo specifična. Vodijo dodiplomski, podiplomski in podoktorski študij. V dodiplomski študij vabijo študente iz različnih londonskih naravoslovnih fakultet, predvsem pa medicinskih, farmacevtskih in veterinarskih. Slušatelji desetih londonskih medicinskih fakultet se v svojem tretjem študijskem letu lahko med izbirnimi predmeti odločajo za zgodovino medicine. Enoletni študij zaključijo s seminarsko nalogo in njena kakovost odloča o tem, koga Wellcomov inštitut s štipendijo povabi k nadaljnjemu sodelovanju. Ta ustanova je ena redkih na svetu, če ne edina, ki organizira podiplomski študij zgodovine medicine. Diplomanti različnih naravoslovnih in humanističnih usmeritev z vseh koncev sveta prisostvujejo predavanjem, seminarjem, okroglim mizam in absolvirajo program iz zgodovine naravoslovja. Dokončani študij tem usmerjenim podiplomcem odpira vrata v mesta in dežele, kjer ima zgodovina medicine tradicijo in perspektivo. Raziskovalno delo na podoktorskem nivoju je urejeno individualno. Raziskovalci opravljajo delo s pomočjo svojih mentorjev, v glavnem pa s štipendijami te ustanove. Wellcomovi strokovnjaki vodijo pedagoško delo tudi na fakultetah v Oxfordu, Cambridgeu in Glasgou.

Akadska enota prireja seminarje, simpozije, kongrese in druga strokovna srečanja znanstvenikov o različnih temah. V letu 1995 so bile aktualne vsebine: Vojna medicina, Medicina, znanost in tehnologija v azijskih kulturah, Zgodovina znanosti in medicine, Ljudje in ideje v zgodovini medicine, Medicina in muze, Zgodovina kajenja in zdravja, Religija, zdravje in trpljenje, Zgodovina gastroenterologije, Tradicionalna azijska medicina v modernem svetu, Jenner in njegova zapuščina.

Wellcomov center za medicinsko znanost (Wellcome Centre for Medical Science) je največja nevladna ustanova za financiranje raziskav na področju biomedicine, zgodovine medicine in veterine. V letu 1992 je npr. porabila za to 40.000 funtov, samo leto kasneje pa – zaradi prodaje dela delnic – kar 220.000 funtov. Vsej tej finančni konstrukciji je osnova industrija: Američan sir Henry Solomon Wellcome (1853–1936) jo je ustanovil leta 1895. Širila se je, uspevala in že v letu 1898 je Henry Wellcome določil C. J. Thompsona, da kupuje knjige in sledi razvoju farmacije ter vodi kroniko njihove farmacevtske tovarne. To zbiranje knjig je trajalo več kot 40 let in iz tega je nastala Wellcomova knjižnica. Danes v osmih oddelkih hrani knjige vseh zgodovinskih obdobij, rokopise od papirusov do pergamentov, zapisov na palmovih listih,



Sl. 2. Wellcomov zaščitni znak: kači ovijata Saturnovo plamenico.

usnju in tekstilu, srednjeveških inkunabul in zgodnjih tiskanih knjig, ima pa tudi obsežno zbirko fotografij, risb in slik. Šteje tisoče orientalskih knjig in rokopisov, pisanih v arabščini, sanskrtu in okoli 40 drugih jezikih. Ima množico primarnih rokopisov zahodnih in orientalskih ter modernih medicinskih knjig in medicinske ikonografije. Konservatorski oddelek štiti in obnavlja nekatere zelo občutljive knjižnične vire. Vsi materiali so shranjeni v klimatiziranih prostorih.

Najobsežnejša zgodovinskomedicinska knjižnica na svetu

Če si poskušamo predstaviti obseg Wellcomove knjižnice, je za to najboljši način pregled posameznih bibliotečnih zbirk. Kolekcija zgodnjih tiskanih knjig (pred 1851) vsebuje okoli 66.000 enot; med njimi so enciklopedije, knjige, pisane v delih, številne pozne srednjeveške publikacije vse do zgodnjih del Louisa Pasteurja (1822–1895) in Clauda Bernarda (1813–1878).

Orientalni rokopisi in tiskane knjige obsegajo 11.000 rokopisov in 3000 tiskanih knjig. Vsebuje okoli 1000 rokopisov, pisanih na palmovih listih, svilo, slonovino, kovine, kosti, bambus in drevesno skorjo. Medicinski recept na papirusu iz obdobja 1800 pr. n. št. šteje med najstarejše dokumente te zbirke. Wellcomova zbirka arabskih in perzijskih rokopisov je največja te vrste na svetu. Južnoazijska dela so pisana večinoma v sanskrtu in jeziku hindu ter podobno kot daljnovzhodna kitajska in tibetanska zastopana v bogatem številu. Zahodnih medikohistoričnih rokopisov je nad 7000, ob njih pa nekaj tisoč pisem sorodne vsebine iz evropske in britanske zgodovine medicine od antike do 20. stoletja. Angleži še posebno pozornost posvečajo rokopisom svojih vodilnih znanstvenikov in zdravnikov Thomasa Sydenhama (1624–1689), Edwarda Jennerja (1749–1823), lorda Listerja (1827–1912) in drugih. Zgodovinska kolekcija sekundarnih virov iz obdobja po letu 1850 obsega okoli 50.000 enot. Med njimi standardna dela iz zgodovine medicine, filozofije, znanosti, populacijske, socialne in splošno-medicinske študije, dela o čarovništvu, bio- in bibliografije itd.

Med periodiko zasledimo nad 400 različnih revij. Ikonografska zbirka vsebuje različne tiske, risbe, fotografije, slikarska dela, filme, ki so jih sir Henry Wellcome in njegovi agenti kupovali po vseh kontinentih. Materiali so iz poznega srednjega veka in pokrivajo področja vse do današnjih dni; spadajo med najvidnejše zbirke te vrste na svetu in jih nenehno dopolnjujejo. Njena pestrost je presenetljiva: od nemških litografij, španskih oltarnih slikarij, akvarelnih kaligrafij do japonskih lesorezov. Prikazujejo svetnike in grešnike, mesta in dežele, poklice in uporabljajo vse možne tehnike tiska. Ikonografska zbirka je posneta na videokaseto in obsega 56.000 različnih likovnih upodobitev. Ameriška zbirka predstavlja vso lestvico medicinskih aktivnosti med Američani v pokolonialni dobi. Obsega okoli 550 predmetov, številni so predvsem s področja medicinske botanike in etnografije. Pomembna so tudi gradiva iz Srednje in Južne Amerike. Sodobna medicinska zbirka ima 70.000 naslovov, od znanstvenih monografij do komercialnih medicinskih katalogov, od vladnih poročil do anatomskih in patoloških ilustracij, doktorskih disertacij je kar 30.000. Hranijo in zbirajo pa tudi farmacevtske etikete, reklamna sporočila... (4, 5).



Sl. 3. Ex libris Wellcomove knjižnice.

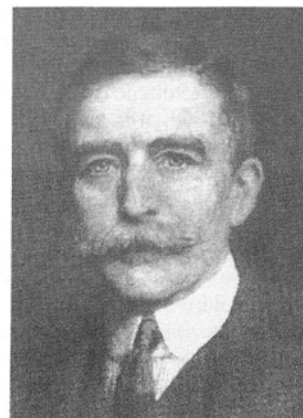
V knjižnici so zaposleni visoko izobraženi in specializirani kadri, opremljena je s številnimi računalniki in ima svoje fotografske in ikonografske zbirke tudi računalniško urejene. Vsa tekoča periodika iz zgodovine medicine in naravoslovnih znanosti z najrazličnejših koncev sveta in pisana v različnih jezikih se prav tako hrani v Wellcomovi knjižnici. Kar presenečeni smo, koliko gradiv obstaja za to redko interdisciplinarno vedo – zgodovino medicine!

Akademiki pripravljajo tudi priložnostne razstave, vezane na različne vsebine. V pritličju Wellcomove zgradbe na Euston Roadu prikazujejo visoko sofisticirano razstavo Znanost za življenje (Science for Life) (6, 7). Namenjena je naravoslovno izobraženim ljudem, študentom in drugim. Prikazani so modeli človeškega telesa in organov, različne motorične in senzorične funkcije možganske skorje, histopatološke tehnike ter primerjalno fiziološke in patološke rezine posameznih tkiv. Z vrhunsko tehniko je v ogromni sobi tridimenzionalno predstavljena človeška celica z vsemi organi, avdiovizualni učinki pa nam pomagajo razumeti njeno funkcijo. Veje medicine s trenutnim silovitim razvojem so še posebej nazorno prikazane: vsebine iz virologije, onkologije, imunologije, genetskega inženiringa, rekombinantne DNA, najnovejših podatkov in modelov o aidsu, do filozofskih in etičnih vprašanj življenja in smrti hudo bolnega. V 4. nadstropju Wellcomove zgradbe redno prirejajo tudi veterinarske razstave (8). Nove sodelavce pritegnejo z visoko honoriranimi razpisi za dobre ideje o postavitvi razstav.

Wellcomov muzej za zgodovino medicine

Najpomembnejši londonski muzej zdravstvene kulture je v Muzeju znanosti (Science Museum) v južnem Kensingtonu. The Wellcome Museum of the History of Medicine, kot se uradno imenuje, razpolaga z zbirko sira Henryja Solomona Wellcome (1853–1936). Ta Američan je v Angliji 1895 ustanovil farmacevtsko industrijo Burroughs Wellcome and Co. in dolga leta velik delež dobička vlagal v zbiranje najrazličnejših materialov za prikaz zgodovine človeštva. Del njegove zbirke je bil od leta 1913 razstavljen, večina pa za njegovega življenja ni doživela javne predstavitve. Po njegovi smrti se je Wellcome Trust odločil, da jo zaradi prevelikega obsega specializira v prikaz zgodovine medicine, preostale eksponate pa na avkcijah proda. V 1977 jo je predal v trajno izposoj Muzeju znanosti, in ta jo je leta 1981 uradno odprl.

Zbirka je največja te vrste na svetu, ena izmed njenih kuratork dr. Ghiseline Lawrence pa mi je povedala, da je na ogled le 3% zbranega gradiva. Za ilustracijo podatki: zbirka obsega 1600 mikroskopov od časa odkritja do l. 1980, okoli 10.000 histoloških rezin, ustreznih mikrotomov in pribora za njihovo izdelavo. Zbirka kirurških instrumentov presega število 40.000, časovno pa predstavlja obdobja od rimskih dni do danes. Kot dodatek k tem

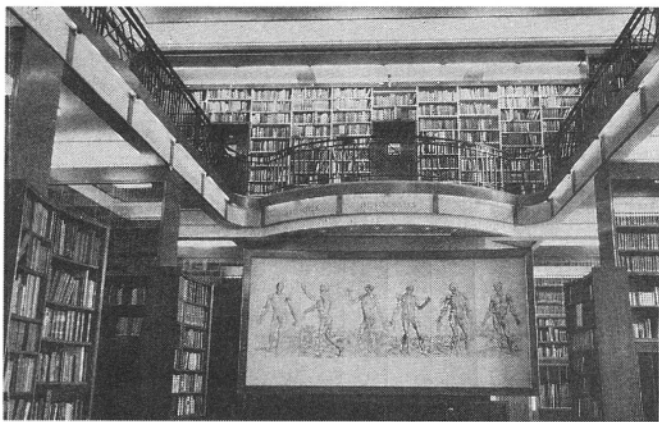


Sl. 4. Sir Henry Solomon Wellcome.

je nekaj sto katalogov proizvajalcev kirurških instrumentov in medicinske opreme. Okrog 7000 kovancev in medalj z medicinsko vsebino sestavlja zbirko od antičnih grških primerkov do sodobnih. Lepota medicinske in farmacevtske keramike Wellcomove zbirke je dobro znana; nad 1500 primerkov steklovine iz rimskih časov in islamske kulture pa tudi po svoji vrednosti presega podobne zbirke. Posebno pozornost zaslužijo predmeti, povezani z medicino primitivnih ljudstev. Število vseh predmetov muzejske kolekcije znatno presega 125.000 eksponatov. So uniikatni, pogosto last znamenitih osebnosti. Nekateri so silno stari, drugi popolnoma novi. Vsi so katalogizirani, fotografirani, podatki pa shranjeni v računalnikih. Raziskovalci z lahkoto dobijo takojšnje informacije o želenih eksponatih. Muzej svoje predmete posoja tudi drugim muzejem in razstaviščem za priložnostne razstave (9). V avkcijah hišah Christies in Phillips pa nekajkrat letno pripravijo javno dražbo številnih medicinskih predmetov in izdelajo priložnostne kataloge.

Brez stalnega zbiranja, katalogiziranja, skladiščenja in restavriranja ni muzealstva. Muzej aktivno zbira nove predmete za vsa področja medicine. Današnja medicina bo jutri zgodovina. Veliko se je zgodilo v tej stroki zadnjega pol stoletja in čas bo pokazal, kaj je bilo pomembno.

Razstavljeni eksponati ne predstavljajo le primerkov samih zase, postavljeni so v prostor in čas, v ustreznih kontekst. Wellcome Museum pripravlja različne publikacije; te s številnimi informacijami pomagajo razumeti različne vsebine.



Sl. 5. Osrednji del Wellcomove knjižnice.

Wellcomova zbirka je razdeljena na dva dela: v 4. nadstropju Muzeja znanosti domuje t. i. Bežen pregled zgodovine medicine (Glimpses of Medical History), v 5. nadstropju pa Znanost in medicinska umetnost (The Science and Art of Medicine). Prvi je postavljen kot manjše kulise z manjšimi lutkami in z rekonstrukcijami osebnosti in odkritij iz zgodovine medicine v naravni velikosti. Predstavlja vsebine od neolitske trepanacije lobanje, operacije katarakte pri Perzijcih v 11. stoletju, kuge v srednjeveškem Rimu, Rembrandtove sekcije dr. Tulpa, Listerjeve uporabe antiseptov v Glasgowu l. 1868, prikaza operacijskega amfiteatra ob koncu 19. stoletja, rekonstrukcije oskrbe ran v poljski bolnišnici med 1. svetovno vojno do prikaza lekarne iz začetka tega stoletja in bakteriološkega laboratorija sredi 20. stoletja. Najnovejši prikazi segajo v leto 1980: obisk pri zobozdravniku, iztrebljanje koz na črni celini, delovanje intenzivne nege in celo operacije na odprtem srcu – vse v naravni velikosti.

Drugi del postavitev je veliko sodobnejši in poučnejši: pristopa večplastno, z eksponati, panoji, avdiovizualnimi metodami. Je sistematičen in se kronološko sprehodi skozi ves razvoj medicine. Bogat in obsežen je, zaposli te za ves dan. Za orientacijo naj bodo naslovi nekaterih postavitev: Medicina pri plemenskih družbah – magija, obredi, religija; Orientalna medicina – Indija, Šrilanka, Kitajska, Tibet; Bolezni in medicina v predzgodovini; Mezopotamija in Egipt – vzpon medicine pri porečnih civilizacijah; Klasična grška in rimska medicina – izvor medicine v Zahodni Evropi; Islam – razvoj in prenos grških idej; Srednjeveška medicina – religija in filozofska medicina; Znanstvena revolucija – medicina v renesansi; 18. stoletje – medicinsko poučevanje in novi načini zdravljenja; Bolnišnična medicina 19. stoletja – diagnostika, antiseptika, kirurgija, anestezija, zobozdravstvo, porodništvo; Javno zdravstvo 19. stoletja – javno zdravstvo, porodništvo, zdravila; Laboratorijska medicina 19. stoletja – fiziologija, patologija, biokemija, hematologija, histologija, bakteriologija; Bolnišnična medicina 20. stoletja – radiologija, okulistika, pediatrija, ginekologija, kardiologija, ortopedija, psihiatrija, nega in medicinska tehnologija; Javno zdravstvo v 20. stoletju – medicina dela, otroške posvetovalnice, kontracepcija; Laboratorijska medicina 20. stoletja – zdravila, imunologija, transfuziologija, mikrobiologija in druge specialnosti; Vojne in ekspedicije; Svetovno zdravstvo – medicina tretjega sveta, organizacija zdravstvene službe... (9).

Pa še nismo pri koncu! Dejavniki zdravja (Health Matters) je tretji del zbirke s podnaslovom Moderna medicina in iskanje boljšega zdravja (Modern Medicine and the Search for Better Health). Postavitev tega dela je popolnoma sodobna, domiselna, s širokim prikazom različnih vsebin za manj in bolj zahtevno publiko. Obravnava veliko različnih tem, med njimi medicino v sredstvih javnega obveščanja, proizvodnjo medicinskih aparatov, znanost v medicini, vzpon medicine... V sklopu slednje teme, recimo, prikazuje razvoj radiologije, železnih pljuč, insulina in penicilina

od odkritja do danes, kontracepcijskih tablet, vakcin, dializatorjev, aparatov za operacije na odprtem srcu, fetalnih monitorjev, magnetne resonance. Pod naslovom Znanost v medicini pa prikazuje model DNA in celice, mikrobo, teorije nastanka raka, večplastno se loteva problema aidsa in predstavlja vzroke in posledice srčnih bolezni... (10).

Londonska predstavitev medicine v Muzeju znanosti prinaša podatke za široko javnost. Z nazornim prikazom je blizu šolarjem in mladini, s številnimi visoko sofisticiranimi pristopi zadosti zahtevam znanstvenika.

Drugi londonski medicinski muzeji

Preostali medicinski muzeji mesta London se po svojem obsegu znatno razlikujejo od Wellcomovega. Obsežen in izredno raznolik je le še prikaz zgodovine medicine v Britanskem muzeju (British Museum). Njemu je tudi Wellcomov muzej odstopil v trajno posojajo vse svoje predzgodovinske eksponate.

Med muzeji prominentnih osebnosti v razvoju zgodovine medicine je London javnosti predstavil življenje, delovno okolje in laboratorije Alexandra Fleminga (1881–1955). Odkritelj penicilina (1928) je delal v Bolnišnici sv. Marije (St. Mary's Hospital). Nekateri še živeči sodelavci obiskovalcem radi pripovedujejo o plemenitem in skromnem človekoljubu in znanstveniku. Florence Nightingale (1820–1910) je s svojo čutečo naravo doživela usodo tisočev ranjenih vojakov na krinski fronti in je svoje spoznanje, da je treba medicinske sestre šolati, uresničila z ustanovitvijo šol za medicinske sestre. Britanci so nanjo izredno



Sl. 6. Florence Nightingale (1820–1910), utemeljiteljica šolanja bolniških sester.

ponosni in z nazivom »Gospa z lučjo« (Lady with the lamp) povedo vse (11). Je hkrati edino žensko ime, ovekovečeno v osrednjem prostoru Wellcomove knjižnice, med približno 40 velikimi zdravniki vseh časov. Sigmund Freud (1856–1939) je v begu pred nacizmom le zadnje leto svojega življenja preživel v angleški prestolnici. Ohranjeni hiša, osebni predmeti, pohištvo, predvsem pa delovna miza in znameniti psihoanalitični kavč so v majhnem Freudovem muzeju predstavljeni javnosti.

Večjo pozornost med zdravstvenimi zbirkami zaslužita še zobozdravstvena in farmacevtska zbirka. Britansko združenje zobozdravnikov (British Dental Association) premore znatno zbirko. Ta nazorno predstavlja zgodovino britanskega zobozdravstva od 18. stoletja naprej. Zobozdravstveno opremo, pohištvo, kirurške predmete, protetično opremo in številne zobozdravstvene karikature razstavlja na Wimpole Street, eni najpomembnejših zdravniških ulic Londona; tam domujejo najuglednejši privatni sanatoriji in ordinacije, pa tudi Kraljevo zdravniško društvo (Royal Society of Medicine). Tudi ta zbirka je zaradi prostorske stiske

razstavljena le v skromnem obsegu (3%). Njen kustos dr. P. Narain prijazno popelje obiskovalca skozi muzej in potoži o nerazumevanju družbe za njihovo utesnjenost. Slovenci se sicer lahko pohvalimo, da imamo svojo zobozdravstveno zbirko, delo prim. Štolfe, v Muzeju novejšje zgodovine v Celju – pa tudi on se še kako potoži ravno nad prostorsko omejenostjo!

Farmacevska zbirka je last Britanskega kraljevega farmacevtskega društva (British Royal Pharmaceutical Society). Ima dolgo tradicijo; že v letu 1842 je bil muzej ustanovljen in ima eno najstarejših zbirk te vrste. Tudi Slovenci z Lavičkovno (Lek) in Minařikovo (Pokrajinski muzej Maribor) farmacevtsko zbirko ohranjamo lekarniško tradicijo. Pogled na bolnišnično zgodovino nam omogočata dva londonska muzeja, Muzej in arhivi kraljeve bolnišnice Bethlem (Bethlem Royal Hospital Archives and Museum) in Muzej in arhivi londonske kraljeve bolnišnice (Royal London Hospital Archives and Museum). Dober primer, kako lahko tudi neko zdravstveno posebnost oblikujemo v muzej, je predstavitev stare operacijske dvorane v cerkvi sv. Tomaža (Old Operating Theatre, Museum and Herb Garret) pri nekdanji Bolnišnici sv. Tomaža (St. Thomas Hospital) in sedanji Guy's Hospital. Tudi botanični vrtovi predstavljajo del zdravstvene kulture. Tak vrt v londonskem predelu Chelsea (Chelsea Physic Garden) je eden najstarejših botaničnih vrtov v Evropi in ga je leta 1673 ustanovilo Društvo lekarnarjev (The Society of Apothecaries) z namenom, da proučujejo terapevtske lastnosti zelišč. V njem rastejo najrazličnejša zelišča.

Wellcomeova muzejska zbirka skupno s knjižnico šteje okoli 850.000 enot.

Ker premore London toliko muzejev zdravstvene kulture, imajo svojo agencijo, ki organizira ogledle le-teh. Gospa Sue Weir, »Blue Bedge«, je po pripovedovanju prim. Kocijančiča resnično prva dama medicinskega muzealstva v Londonu. Obstaja tudi knjižni vodnik britanskih medicinskih muzejev.

Slovenske vzporednice

Mlada slovenska država potrebuje attribute za svojo narodnostno istovetnost. Osebnosti, dogodki in različne vsebine iz zgodovine slovenskega naroda govorijo o njeni tradiciji in slovenskemu človeku budijo narodno samospoštovanje. Imena Primož Trubar (1508–1586), Janez Vajkard Valvasor (1641–1693), Žiga Zois (1747–1819), Anton Tomaž Linhart (1756–1795), Jurij Vega (1754–1802), France Prešeren (1800–1849), Fran Miklošič (1813–1891), Ivan Cankar (1876–1918), Jože Plečnik (1872–1957), Jožef Stefan (1835–1893) in druga spodbujajo nacionalno pokončnost. Medicinci s ponosom k tem imenom pripišemo še Marka Gerbeca (1658–1718) – odkritelja simptomatike popolnega atrio-ventrikularnega srčnega bloka, Gregorja Voglarja – osebnega zdravnika ruskega carja Petra Velikega, Marka Antona Plenciča (1705–1786) – daleč pred časom bakteriologije je govoril o specifičnih povzročiteljih bolezni – pa do sodobnejših predstavnikov – Eda Šlajmerja (1864–1935) – utemeljitelja sodobne kirurgije na Slovenskem, Friderika Pregla (1869–1930), začetnika moderne organske kemijske mikroanalize... Slednji je kot edini Slovenec za svoje delo l. 1923 prejel celo Nobelovo nagrado (12). Še veliko zdravnikov bi lahko na tem mestu omenila: Santorija, Verbca, Gründla, Lipiča, Melzerja, Kerna, Brložnika, Starovasnika, Žagarja, Mako-

vica. Ti so plodno delovali v zdravstvu med Slovenci in na tujem med 15. in 19. stoletjem. Bogate sledove svojega dela so pustili zdravniki botaniki Freyer, Scopoli in Hacquet; vsi trije so delovali v Idriji, njihova dela pa so predstavila deželo Kranjsko vsej Srednji Evropi. Na prehodu prejšnjega v to stoletje so med naš narod prinesli sodobna medicinska spoznanja Valenta, Šlajmer, Derganc, Pertot, Šerko, Kogoj in Lavrič. Medicinci svojo tradicijo nadaljujemo na začetih delih Tavčarja, Derča, Plečnika, Ranta, Pintarja in drugih pomembnih učiteljev.

Majhnost našega naroda v primerjavi s tridesetkrat večjim britanskim pomeni glede na zbirko predvsem razliko v obsegu. Sicer pa je pregled dosežkov osebnosti slovenskega rodu primerljiv z zapisano iztočnico, da nismo nikoli predstavljali medicinske province. Večina strokovnih dognanj je kmalu prispela do nas, v nekaterih pa so naši znanstveniki imeli celo primat: Marko Gerbec (1658–1718) je simptomatiko popolnega atrio-ventrikularnega srčnega bloka opisal dobrih sto let pred Adamsom in Stokesom, po katerih se danes v svetu ta motnja imenuje. Slovenski kardiologi pa isto diagnozo vse pogosteje zapisujejo s kratico Sy.GMAS (Gerbezius-Morgagni-Adams-Stokes).

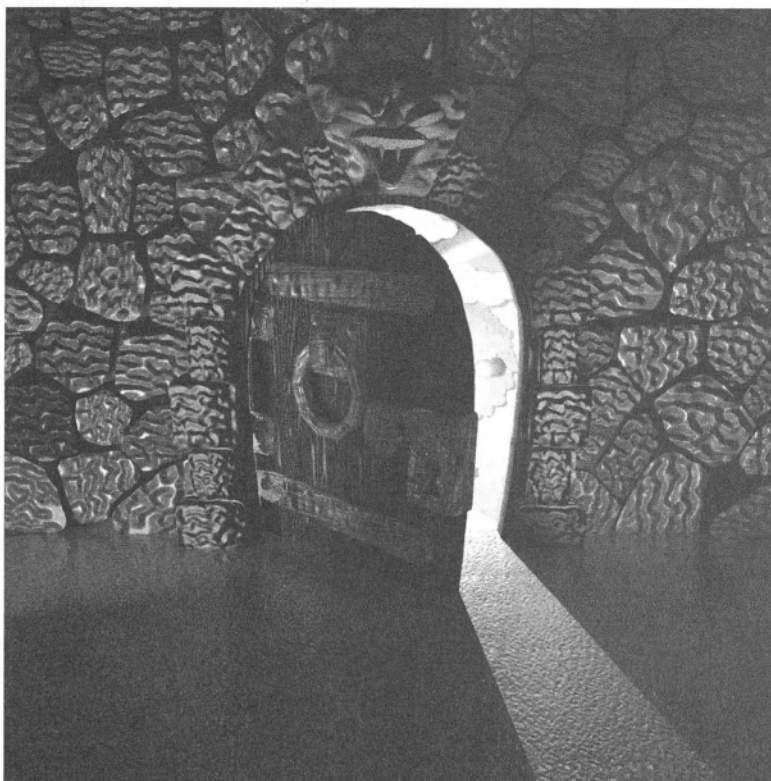
Majhni narodi se moramo zavedati pomena predstavitve lastne zgodovine, tudi strokovne. In spet je tukaj misel na slovenski zdravstveni muzej. Dr. G. Lawrence, ena izmed kustosov Medicinskega muzeja v Muzeju znanosti v Londonu, je poudarila, naj bi bilo osnovno vodilo pri nastajanju manjših medicinskih zbirk nacionalno. Stalna zbirka bi naj predstavljala domače strokovnjake in njihova dela, občasne razstave pa lahko posegajo po različnih vsebinah.

Na Inštitutu za zgodovino medicine Medicinske fakultete v Ljubljani že tretje desetletje zbiramo najrazličnejša gradiva iz zgodovine zdravstva. Z delovnim elanom in entuziazmom poskušamo premagati kopico objektivnih ovir na poti do predstavitve nacionalne strokovne zbirke slovenski javnosti. Pri tem so izkušnje tujih kolegov neprecenljive vrednosti, razumevanje in podpora domače strokovne javnosti pa conditio sine qua non za institucionalizacijo takega muzeja.

Literatura

1. Anon. Wellcome Institute for the History of Medicine. A brief description. Fifth edition. London: The Wellcome Trust Publishing Department, 1993.
2. Anon. A vision of history. London: The Wellcome Institute for the History of Medicine, 1986.
3. Anon. Contemporary medical archives centre. Notes for readers. London: The Wellcome Institute for the History of Medicine, 1994.
4. Anon. Wellcome Institute for the History of Medicine. A Selection of Library Services. Library Catalogue.
5. Anon. Department of Western manuscripts. Annual Review 1993–94. London: Wellcome Trust, 1994.
6. Janson-Smith D. Science for life. London: Wellcome Trust, 1993.
7. Anon. Wellcome Centre for the Medical Science. Annual report. London: Wellcome Trust, 1994.
8. Arnold K, Porter R, Wilkinson L. Animal doctor. Birds and beasts in medical history. An exhibition at the Wellcome Institute for the History of Medicine. Catalogue. London: The Wellcome Trust Publishing Department, 1994.
9. Brace Girdle B. The Wellcome Museum of the History of Medicine, a part of the Science Museum. Norwich: Jarrold Colour Publications, 1981.
10. Lawrence G, Boon T. Health Matters. Modern medicine and the search for better health. London: Science Museum, 1994.
11. Brown P. Florence Nightingale. London: Exley, 1988.
12. Sitar S. Sto slovenskih znanstvenikov. Ljubljana: Prešernova družba, 1987: 61–2.

Izhod iz depresije...



Portal[®]

fluoksetin

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

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



Natančno navodilo o zdravilu lahko dobite pri proizvajalcu

Pregledni prispevek/Review article

POTROMBOTIČNI SINDROM

POSTTHROMBOTIC SYNDROME

Matija Kozak

Klinika za žilne bolezni Trnovo, Klinični center, Riharjeva 24, 1000 Ljubljana

Prispelo 1996-01-03, sprejeto 1996-04-02; ZDRAV VESTN 1996; 65: 347-51

Ključne besede: kasne posledice venske tromboze; patofiziologija; diagnostika; zdravljenje.

Izveček – Izhodišča. Venska tromboza v kroničnem obdobju pri okoli 40% bolnikov povzroči več težav, ki jih imenujemo s skupnim imenom potrombotični sindrom. Večinoma gre za občutek težkih nog, bolečine in otekanje uda. Pri 10% bolnikov nastopijo še trofične spremembe na koži s spremenjeno pigmentiranoostjo in nastankom razjed. Za nastanek potrombotičnega sindroma je nujna okvara venskih zaklopk, čeprav pa so verjetno pomembni tudi drugi dejavniki. Sindrom razpoznamo na podlagi značilne klinične slike. Včasih je potrebna tudi objektivna potrditev. Med objektivnimi testi je najzanesljivejši dvojni ultrazvočni prikaz, ki dokaže povratni tok krvi.

Zaključki. Bolnike zdravimo z zunanjo kompresijo z elastičnimi povoji ali elastičnimi nogavicami takoj, ko bolnik shodi po nastanku tromboze. Nekateri z razjedami potrebujejo še lokalno obvezovanje, le redki pa tudi kirurško oskrbo.

Definicija

Potrombotični sindrom (PS) predstavlja skupek težav, ki nastopijo po preboleli venski trombozi. V zadnjem času v tuji literaturi nadomeščajo ta izraz s širšim pojmom kronične venske insuficience, ki zajema vsa stanja s trajno spremenjeno hemodinamiko v venskem sistemu ne glede na vzrok. Z uporabo izraza PS pa klinični sindrom opredelimo še vzročno.

Prvi je vensko trombozo povezal z razjedami na nogah angleški kirurg Gay pred dobrimi 100 leti (1), v klinično prakso pa je PS začel prodirati z ugotovitvami švedske zdravnice Birgerjeve, ki je v štiridesetih letih tega stoletja ugotavljala, da je tretjina njenih bolnikov z venskimi razjedami prebolela vensko trombozo (2). V zadnjih desetletjih je predvsem boljše poznavanje etiopatogeneze venske tromboze in pa zanesljivost diagnostike te bolezni podlaga za boljše ocene o razširjenosti in pomembnosti PS.

Razširjenost bolezni

Venska tromboza je bolezen, ki prizadane predvsem starejše in bolne. Pomembna je zlasti zaradi dveh spremljajočih zapletov: v akutnem obdobju pljučne embolije, v kroničnem pa PS. Ocenjujejo, da je pri odraslih prevalenca PS, ki povzroči vensko razjedo, okoli 0,5% (3), prevalenca vseh PS pa naj bi bilo kar 6% (2). Poročila o pojavljanju PS pri bolnikih, ki so preboleli vensko trombozo, pa so različna. Odvisna so od trajanja opazovanja in od

Key words: late sequelae of deep venous thrombosis; pathophysiology; diagnostics; therapy

Abstract – Background. Late sequelae of a deep venous thrombosis present in about 40% of patients are called postthrombotic syndrome. The main complaint is usually heaviness of the involved leg, pain and swelling. In 10% of patients trophic skin changes develop including pigmentation and ulcers. It has been accepted that postthrombotic syndrome may occur as a consequence of valvular incompetence of leg veins, although some other contributing pathophysiological mechanisms are probably involved. Diagnosis is made usually on clinical basis, although sometimes objective tests are needed. The most reliable objective test is the duplex ultrasound investigation, which proves reflux of blood flow in the vein.

Conclusions. Among therapeutic measures the compression therapy with bandages or graduated compression stockings, which should be started from the beginning of the ambulatory period of deep venous thrombosis treatment, is the most important. Some patients need local dressings and very few surgical treatment, too.

uporabljenih preiskav. Večina avtorjev navaja, da nastane venska razjeda pri okoli 10% bolnikov po preboleli venski trombozi, večje težave pa ima še 20 do 30% bolnikov (2, 4, 5). Povsem asimptomatskih bolnikov je, kot navajata v preglednih člankih Widmer (1) in Leclerc (6), okoli 30%. Ta odstotek pa je pri bolnikih, zdravljenih s trombolizo, v nekaterih študijah okoli 60% (1). Bolnike s PS, kot tudi z vensko trombozo spremlja večja smrtnost in tudi večja invalidnost kot enako stare odrasle osebe. Lastnih podatkov o pogostosti PS nimamo, ekstrapolacija tujih v naše razmere kaže, da ima težave zaradi venske razjede zaradi PS do 10.000 ljudi na leto. To gotovo predstavlja zelo pomemben problem na ravni celotnega slovenskega zdravstva, posebno še če vemo, da je zdravljenje venskih razjed zahtevno in dolgotrajno, uspehi pa navadno niso trajni.

Etiologija in patogeneza

Čeprav vensko trombozo in PS obravnavamo ločeno, gre pravzaprav za isto bolezen v akutnem in kroničnem obdobju. Ob tem ni določeno, do kdaj traja akutna faza. Gotovo pa je, da venska zapora sproži nadaljnje procese, tako da pride najprej do povečanja volumna venskega sistema distalno od zapore. Sledi povečanje venskega tlaka, ker nudijo nadomestne vene (kolaterale) večji upor, arterijski dotok in posledični venski odtok iz prizadete uda pa ostajata bolj ali manj stalna. Spremenjeni tlak poruši ravnovesje med onkotskimi in hidrostatskimi tlaki v venah in

okolici, kar povzroči prestop tekočine v medcelični prostor (intersticij), ki ga klinično zaznamo kot oteklino. Pri tem je pomembna tudi spremenjena propustnost žilne stene zaradi odgovora endotelija na zaporo (7). Ko bolezen preide v kronično obdobje, je možnih več potekov. V najboljšem primeru pride do popolne rekanalizacije zapore z ohranjenimi venskimi zaklopkami in s tem do vzpostavitev prvotnega stanja bodisi spontano bodisi ob zdravljenju (npr. trombolizi). Možno je tudi, da sicer vene ostanejo zaprte ali se delno rekanalizirajo, a se PS ne razvije. Pri okoli 40% bolnikov pa kasneje potrdimo nastanek PS. Pri večini teh bolnikov ugotavljamo pojav povratnega venskega toka ob okvarjenih zaklopkah. Zanimivo je, da pri okoli dveh tretjinah bolnikov s popolno zaporo v akutnem obdobju pride kasneje do vsaj delne rekanalizacije venske zapore (8, 9). Pri nekaterih pa je glavni hemodinamski razlog za nastanek PS povečani tlak zaradi večjega upora v obvoznih žilah (kolateralah) ob seveda enakem toku krvi. Ob tem se obvozne – običajno povrhnje, žile širijo. Zaklopke, če jih imajo, prav tako popustijo kot pri globokem sistemu. Ta mehanizem je sicer pomembnejši pri nastanku težav v akutnem obdobju venske tromboze.

Venske zaklopke

Venske zaklopke so tanke fibroelastične membrane, pokrite z endotelijem. Prisotne so v globokih in v večjih perforantnih venah. Perforantne vene so vene, ki povezujejo globoki (subfascialni) in povrhnji venski sistem. Tok po venah je odvisen od delovanja mišične črpalke, ki ob kompetentnih zaklopkah potiska kri proti srcu, kar pomeni iz distalnih ven v proksimalne in iz povrhnjih v globoke. V mirovanju (stoji), ko mišična črpalka ne deluje, se tok krvi zaradi razlik v hidrostatskih tlakih oziroma zaradi težnosti obrne v noge. V tem primeru se na narastišču venskih zaklopk, kjer je vena zožena, hitrost toka pospeši, tlak pa pade (Bernouilijev princip). Nastala tlačna razlika zapre zaklopko (10) in prepreči pomemben povratni tok krvi (refluks). Venska tromboza okvari zaklopke tako, da se ne zaprejo ustrezno, kar povzroči pomemben povratni tok krvi in prenos hidrostatskega tlaka distalno. Spremenjeno ravnovesje tlakov na nivoju mikrocirkulacije lahko privede do PS. Pri tem je pomembno, katere zaklopke so okvarjene. Nekateri menijo, da pride do PS le, kadar je okvarjena poplitealna zaklopka (11), drugi pa povezujejo nastanek PS z obsežnostjo tromboze in posledično prizadetostjo več zaklopk. Pri golenski venski trombozi pride do PS pri manj kot 10% bolnikov, pri razširitvi venske tromboze v poplitealno veno pri okoli 30%, pri vključitvi še povrhnje femoralne vene okoli 60%. Ta odstotek se ne spremeni po dodatni zapori iliakalne vene (12).

Čeprav imajo tlačne spremembe kot posledica povratnega toka pri nastanku PS osrednjo vlogo, pa so za razvoj PS pomembni tudi drugi pogoji. PS se ne razvije vedno in takoj, ko se pojavi povratni tok. Domnevajo, da v obdobju po akutni venski trombozi in pred pojavom PS delujejo kompenzatorni mehanizmi, ki začasno zmanjšajo vpliv spremenjenih tlačnih razmerij (7). Pri tem je verjetno najpomembnejša povečana resorpcija tekočine iz medceličnega prostora po mezigovnicah. V obdobju po akutni venski trombozi pride tudi do drugih sprememb, katerih pomen je manj jasen. Zaradi povečanega tlaka se okvari endotelij, ki postane bolj prepusten za plazmo in eritrocite (13). Kapilare pogosto trombozirajo. To povzroči mikroinfarkte tkiva in zmanjšanje gostote kapilarne mreže. Še prehodne kapilare se daljšajo (14). To ima za posledico zmanjšanje nutritivnega pretoka kože, zelo verjetno pa tudi drugih tkiv. Zaradi porasta koncentracije inhibitorja tkivnega aktivatorja plazminogena naj bi se porušilo tudi ravnovesje med koagulacijskim in fibrinolitičnim sistemom (15), kar lahko pomeni dodatne mikrotromboze. Zaradi spremenjenega pretoka po kapilarah se v njih kopičijo levkociti (16), ki s sproščanjem citokinov povzročijo lokalno vnetno reakcijo, hkrati pa dodatno ovirajo pretok po kapilarah (7). Ti procesi pripeljejo do morfoloških sprememb, kot je hialinizacija tkiva, nabiranje kalcija v

intersticiju, nastajanja fibrinskih manšet okoli kapilar (13). Vse te spremembe je Neumann (15) poimenoval kronična subklinična vnetna reakcija, ki na koncu sproži še razrast fibroblastov in posledično zadebelitev dermisa z znižanjem tkivnega parcialnega tlaka kisika. Slednje pa sklone povratno pozitivno zvezo vsaj z spodbujanjem večjega razrasta fibroblastov. Pri teh dogajanjih še ni pojasnjena vloga tako imenovanih adhezijskih molekul (ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1) (15), ki sicer sodelujejo pri normalnem celjenju ran.

Za nastanek PS je gotovo pomembna tudi kasnejša okvara limfatičnega sistema, ki jo povzroči lokalna vnetna reakcija (17). Le-ta najverjetneje zajame celo vensko žilno steno in tudi ob njej potekajoče mezigovnice (18).

Klinična slika

Klinična slika PS je raznolika, ker so tako simptomi kot znaki odvisni od obsežnosti okvar venskega sistema po trombozi, kot tudi od časa, preteklega od akutnega dogodka. Bolniki so po preboleli venski trombozi lahko določeno razdobje povsem asimptomatski. Nekateri takšni tudi ostanejo, kljub temu da odkrijemo spremembe na venskih zaklopkah, ki pri drugih pripeljejo do klinične slike PS. Večina bolnikov pa najprej navaja utrujenost in napetost v nogah, ki sčasoma preide v pravo bolečino (19). Težave se stopnjujejo po daljši stoji. Opisujejo tudi vensko klavdikacijo, ki se od arterijske razlikuje po tem, da mora bolnik leči, da bi se bolečine zmanjšale. Kasneje ti nespecifični simptomi preidejo v jasne klinične znake, na podlagi katerih je Widmer (20) razdelil PS v tri stopnje (tab 1). Čeprav ta razdelitev ne vključuje oblik PS, kjer težave še niso povsem značilne (v tabeli prodromalna stopnja), se je uveljavila v klinični praksi. Glavna značilnost PS v kasnejšem obdobju je oteklina, ki jo spremljajo trofične spremembe kože od lažjih, kot je kožna atrofija, do razjede. Opisujejo še drobne krvavitve v koži, hiperpigmentacije in brazgotine z depigmentacijami in/ali sklerozo. Pogost je tudi ekcem kože, ki se lušči. Takšna koža je tudi bolj dovzetna za bakterijska vnetja, ki večkrat spremljajo PS. V nasprotju z akutno vensko trombozo pa mišičje na gnetenje ni izrazito občutljivo. Pri vseh bolnikih, pri katerih pride do kliničnih sprememb, se te začnejo s prodromalno stopnjo (tab. 1), kasneje lahko bolezen tudi preskoči katero od stopenj. Do PS lahko po nekaterih avtorjih pride šele 10 let po akutnem dogodku (12, 21), čeprav večina misli, da nastopijo težave običajno v do treh letih (4, 5).

Tab. 1. *Klinične stopnje potrombotičnega sindroma (modificirano po 20).*

Tab. 1. *Clinical stages of the postthrombotic syndrome (modified from 20).*

Stopnja Stage	Klinični simptomi in znaki Clinical symptoms and signs
prodromalna prodromal	napetost, utrujenost, bolečina heaviness, fatigue, pain
I	oteklina, corona phlebectatica, swelling, corona phlebectatica
II	ekcem, hiperpigmentacija, lipodermatoskleroza, bela atrofija (atrophie blanche) eczema, hyperpigmentation, lipodermatosclerosis, white atrophy
III	razjeda, brazgotina po razjedi ulcer, scar

Razpoznavanje PS – pregled preiskav

Pri razpoznavanju PS so ob upoštevanju kliničnih znakov in podatka o preboleli venski trombozi pomembne tudi objektivne preiskavne metode. V nasprotju z vensko trombozo, kjer rentgen-

ska flebografija predstavlja zlati standard med preiskavami, pa pri PS ni enotnega mnenja, katera preiskava je referenčna. Bistvo vseh objektivnih preiskav je, da čim bolj zanesljivo ugotovijo prisotnost venskega povratnega toka in s tem utemeljijo razlog za nastanek prej omenjenih kliničnih znakov.

Rentgenska flebografija

Gre za dve preiskavi. Ascendentna rentgenska flebografija (22), ki predstavlja zlati standard pri diagnostiki akutne venske tromboze, lahko v kroničnem obdobju prikaže predhodno trombozo, nepravilno steno po rekanalizaciji in kolaterale. Ocena funkcije zaklopk komunikantnih ven ni dobra, prikaže pa lahko dobro celo vensko vejevje.

Descendentna rentgenska flebografija (23) pa je postopek, ki so ga razvili zaradi ocenjevanja funkcije zaklopk. Slabost preiskave je, da ob dobrih proksimalnih ne odkrije okvarjenih distalnih zaklopk. Je tudi težje izvedljiva in zahteva dobro sodelovanje bolnika. Obe rentgenski preiskavi sta invazivni in se le redko uporabljata (24).

Pletizmografske metode

S pletizmografskimi metodami merimo spremembe, ki nastanejo zaradi povratnega toka krvi. Izvedemo jo tako, da pri viseči nogi izmerimo njen osnovni volumen ali obseg, nato pa z aktivno dorsifleksijo stopala in posledično aktivacijo mišične črpalke ali pa z zunanjo kompresijo z manšeto izpraznimo vene. Spremembo v volumnu izmerimo, nato pa ocenjujemo hitrost ponovne vzpostavitve izhodnega stanja. Pri bolnikih z okvarjenimi venskimi zaklopkami, povratni tok krvi v mirovanju hitreje napolni vene kot pri zdravih zaklopkah. V klinični praksi se uporabljajo zračna pletizmografija (25), impedenčna pletizmografija (26), pletizmografija z natezno zanko (strain gauge) (27) in fotopletizmografija (28). Te metode večkrat podcenijo velikost povratnega toka krvi (24), so pa neinvazivne in dobro ponovljive.

Volumometrija

Volumometrija (29) je preiskava, ki neposredno beleži spremembe v prostornini noge. Zato z njo lahko ocenjujemo povratni tok in posledične spremembe prostornine noge po prenehanju delovanja mišične črpalke. Zaradi nekoliko zahtevnejše tehnične izvedbe njena uporaba ni zelo razširjena.

Flebodinamometrija

Flebodinamometrija je metoda, s katero neposredno merimo krvi tlak v venah narta. Ob obremenitvi (aktivaciji mišične črpalke) tlak pade, v mirovanju pa se počasi vrne v izhodni položaj. Pri povratnem venskem toku je normalizacija hitrejša ali pa celo ne pride do padca tlaka. Metoda je zanesljiva, vendar nekoliko invazivna, zahteva tehnično izurjenost in se le redko uporablja (30).

Ultrazvočne preiskave

Ultrazvočna preiskava z doplersonim detektorjem s stalnim valom (continuous wave) prikaže povratni venski tok krvi. Metoda je enostavna, prenosna, zahteva pa izkušnost preiskovalca (31). Dvojni ultrazvočni prikaz ven (dupleks) je trenutno verjetno najbolj uporabljana in ustrezna metoda. Zanesljivo prikaže povratni tok, hkrati pa še morfologijo prizadete vene. Svetujejo pa, da se pri dokazovanju povratnega venskega toka uporablja zunanji pritisk (manšeta sfigmomanometra) in da se preiskava opravlja stoje (32). Oba manevra izboljšata zanesljivost preiskave v primerjavi z običajnim postopkom, ko bolnika preiskujemo leže med Valsalvovim preizkusom (33).

Diagnoza

Ob pregledu možnih preiskav bi sklenili, da je za razpoznavo PS običajno dovolj značilna klinična slika, ki nastane po preboleli venski trombozi, če smo seveda izključili ponovitev venske tromboze. Med objektivnimi preiskavami je najboljša dvojna ultrazvočna preiskava (dupleks), pri kateri bolnika pregledamo stoje med in po zunanji kompresiji.

Diferencialna diagnoza

Pri polno razvitem PS z dokazano prebolelo vensko trombozo diagnoza ni težka. Pri manj jasni klinični sliki pa moramo razmišljati tudi o drugih vzrokih za nastanek kronične venske insuficience. Pri tem prihaja v poštev predvsem varikozni sindrom. Ob nejasni anamnezi o poprejšnji venski trombozi PS ni moč zanesljivo ločiti od varikoznega sindroma brez uporabe objektivnih preiskav. Verjetno pa je najtežje ločiti PS od ponovne venske tromboze. Ker je akutna venska tromboza hkrati še življenjsko ogrožajoče stanje, je potrebna zanesljiva objektivna diagnostika ob sumu, da gre lahko za to bolezen. Za izključevanje venske tromboze se bomo tako odločili ob novo nastalih težavah – spremembah simptomov in/ali znakov. Manj verjetna je zamenjava PS z limfedemom, ki ga moramo v primeru nejasne slike tudi izključiti. Druge, predvsem srčne bolezni in bolezni, ki jih spremlja zmanjšana vsebnost beljakovin v krvi, lahko nekoliko posnemajo PS, vendar običajno zaradi drugih znakov razpoznavajo ni težka. Le redko bo podobno sliko lahko povzročila kontaktna alergija, običajno na zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje kronične venske insuficience. Nekateri znaki (lividni edem) lahko zamenjamo z acrodermatitis chronica atrophicans, kjer gre za boreliozo. Predhodni potek te bolezni je bistveno drugačen. Pri različnih spremembah na lokomotornem aparatu je po navadi v ospredju bolečina. Oteklino lažje zamenjamo z akutno vensko trombozo kot s PS: Tudi tu pa večkrat ne bomo mogli opustiti objektivnih preiskav.

Zdravljenje

Splošni ukrepi

Bolnikom svetujemo, da se izogibajo vročine (sončenja) in vročih kopeli, dolgotrajnega stanja ali sedenja, dolgotrajnega držanja nog v prisilnem položaju, tesnih oblačil, ki stiskajo noge. Odsvetujemo aktivnosti, pri katerih je dalj časa povečan trebušni tlak (npr. dvigovanje uteži). Predvsem bolnikom z vensko klavdikacijo priporočimo, da med običajnimi dnevnimi aktivnostmi občasno dvignejo noge v vodoravni položaj in/ali da uporabljajo dvignjeno vnožje pri sedečem delu.

Kompresijsko zdravljenje

Najpomembnejši del zdravljenja po akutni venski trombozi predstavlja zunanja kompresija. S povijanjem z elastičnim povojem vzpostavimo v tkivu tlak, ki prepreči prestop tekočine iz kapilar in venul v medcelični prostor. Na ta način izničimo škodljive učinke povečanega tlaka v venah distalno od zapore med gibanjem. Povijanje bolne noge se priporoča do splahnitve akutne oteklina, nato je primernejša umerjena elastična nogavica, ki ima standardiziran stisk, ki je največji okoli gležnja in se manjša do dimelj. Običajno ustreza tlak nogavice med 20 in 40 mmHg v predelu gležnja (35). Pri takojšnji uporabi elastičnih nogavic od nastanka akutne venske tromboze je PS redkejši in povzroča manjše težave (36). Čeprav je učinek takšnega zdravljenja nesporen, pa še ni jasno, koliko časa po trombozi mora bolnik uporabljati elastične nogavice. Nekateri (30) menijo, da naj bi bilo

odločanje o trajanju individualno. Bolniki, ki nimajo težav, naj povoje opustijo, tisti s težavami pa naj jih nosijo. Menim, da je ustrežnejši sicer nikjer napisan, a pogosto tudi v drugih centrih (npr. Partsch – Dunaj) uporabljeni način, da bolnikom po venski trombozi svetujemo elastične nogavice za pol leta. Po preteku tega razdobja bolnik z nogavicami prekine in jih tudi opusti, če ni težav, ne glede na objektivni izvid o povratnem toku krvi. Če težave nastopijo znova, predvsem ob pojavu otekline, ponovno uvedemo zdravljenje z nogavicami. Najbolje je, da ob opustitvi elastičnih nogavic izmerimo obsege obeh nog v enakih oddaljenostih od gležnja in nato te obsege kontroliramo vsaj enkrat letno. Izmerjene vrednosti moramo vrednotiti v luči morebitnih sprememb telesne teže ali pojave drugih bolezni, ki tudi spreminjajo obsege. Pri elastični kompresiji je pomembno, da se bolnik z nogavicami dovolj giblje (37).

Lokalno zdravljenje

Lokalno zdravljenje razjede pri PS se ne razlikuje od zdravljenja venske razjede, ki nastane zaradi drugih razlogov predvsem zaradi varikoznega sindroma. Začne se z odstranitvijo nekroz, ki je lahko mehanična (tudi kirurška) ali kemična (encimska, osmotska). Kasneje običajno sledijo različne preveze, občasno tudi sistemsko antibiotiki. Pri tem velja poudariti, da odsvetujejo lokalno uporabo antibiotikov. Tudi pri razjedah je na mestu nadaljevanje z elastično kompresijo (37). Glede na pomanjkanje primerjalnih študij med različnimi načini lokalnega zdravljenja trdnejših in določnejših navodil za enkrat ni moč podati (37). K lokalnemu zdravljenju sodi tudi kritje razjed s kožnimi transplantati, ki je uspešno pri izbranih bolnikih (37).

Skleroterapija

Dobro je znana vloga skleroterapije pri zdravljenju varic. Tudi pri globoki venski insuficienci ob kompetentnem safenofemoralnem ustju jo nekateri priporočajo vsaj kot dodatno zdravljenje (38). Ta način zdravljenja PS pa ni splošno sprejet (37) in ga za enkrat kaže odsvetovati, posebnost še ker niti ni utemeljen s patofiziološkega stališča (39).

Zdravila

Antikoagulacijska zdravila, s katerimi zdravimo vensko trombozo, uporabljamo tudi pri zdravljenju PS, kadar gre za trajno nagnjenost k nastanku venske tromboze ali za ponavljajoče se venske tromboze in je zato potrebna njihova vseživljenjska uporaba (34), čeprav pa na sam PS ne učinkujejo. Sicer so z večjim ali manjšim uspehom do sedaj poizkušali še s številnimi medikamenti. Nekateri med njimi (stanazolol) stimulirajo lastno bolnikovo fibrinolizo (40), zmanjšajo oteklino prek delovanja na histamin in bradikinin ter s povečanjem lokalne proteolize (kalcijev dobessilat) (41), ali delujejo na številnih ravneh v mikrocirkulaciji kot pentoksifilin (42) ali prostaglandini (43) ter saponini in glukofuranozid (19). Za vsa našeta zdravila lahko ugotovimo, da imajo sicer merljiv učinek, v klinični praksi pa se za enkrat še niso izkazala. Tako pravzaprav še ni zdravila, ki bi ga zanesljivo kazalo priporočiti bolnikom s PS.

Kirurško zdravljenje

Kirurško zdravljenje tako v akutnem obdobju venske tromboze kot tudi pri PS pridobiva na veljavi. V poštevec sicer prihaja pri redkih bolnikih s PS, kjer odpove konzervativno zdravljenje in ki imajo PS 3 stopnje. Do sedaj so se pri določenih bolnikih izkazale kot uspešne valvuloplastika (44), transpozicija dela vene (45), transplantacija venske zaklopke (46) in različne obvozne operacije. Prvo med njimi sta že leta 1960 opisala Palma in Esperon

(44). Kljub uspešnim poročilom je za enkrat takšno zdravljenje še vedno le poizkusno in sodi le v izkušene centre (37).

Zaključek

Pri okoli 40% bolnikov, ki so preboleli vensko trombozo, ugotavljamo znake in simptome, ki jih imenujemo potrombotični sindrom (PS). Gre za otekanje in bolečnost prizadetega uda s kasnejšimi trofičnimi spremembami na koži, ki na koncu lahko privedejo do kožne razjede. Ključni vzrok za nastanek PS je okvara venskih zaklopk s posledičnim pojavom povratnega toka krvi. Kasneje pride še do sprememb v propustnosti žilne stene, okvar mikrocirkulacije in limfatičnega sistema. Sproži se proces brazgotinjenja z razrastom fibroblastov. Diagnoza PS pri bolnikih z dokazano prebolelo vensko trombozo in značilnimi spremembami ni težka. Večinoma jo lahko postavimo že na podlagi klinične slike. Občasno jo težko ločimo od ponovne venske tromboze in/ali varikoznega sindroma. V takšnih primerih je na mestu objektivna diagnostika. Med številnimi preiskavami je kot presejalna najustreznejša doplerska ultrazvočna s stalnim valom (continuous wave), najbolj zanesljiva pa je običajni dvojni ultrazvočni pregled ven z oceno povratnega toka pri stoječem bolniku. Pri zdravljenju PS je treba poudariti zunanjo kompresijo z ustreznimi elastičnimi nogavicami, ki naj bi jih bolnik nosil vsaj pol leta po preboleli akutni venski trombozi, kasneje pa glede na težave. Med zdravili so pomembna le antikoagulantna sredstva pri ponovnih trombozah ali pri prisotnosti nekaterih drugih dejavnikov tveganja za nastanek venske tromboze. Pomembno vlogo pri zdravljenju venske razjede zaradi PS ima tudi lokalno zdravljenje, ki temelji na čiščenju rane in primernem kritju razjede ob elastični kompresiji. Sklerozacijsko zdravljenje ni na mestu, nekaterim bolnikom pa lahko pomaga angiokirurški poseg. V bodoče je zaradi spoznanj o etiopatogenezi PS in zaradi skrbne elastične kompresije pričakovati zmanjšanje števila bolnikov s PS s hujšimi oblikami te bolezni.

Literatura

1. Widmer LK, Widmer MT, Schmitt HE et al. Incidence of late sequelae of deep vein thrombosis. In: Bergqvist D, Comerota AJ, Nicolaides AN, Scurr JH eds. Prevention of venous thromboembolism. London: Med-Orion, 1994: 17–30.
2. Eichlisberger R, Widmer MT, Frauchiger B et al. Zur Häufigkeit des postthrombotischen Syndroms. WMW 1994; 10/11: 192–5.
3. Browse NL, Burnand KG. The postphlebotic syndrome: A new look. In: Bergan JJ, Yao JST eds. Venous problems. Chicago: Year book medical publishers, 1978.
4. Monreal M et al. Venographic assessment of deep vein thrombosis and risk of developing post-thrombotic syndrome: A prospective study. J Int Med 1993; 233: 233–8.
5. Strandness DE et al. Long-term sequelae of acute venous thrombosis. JAMA 1983; 250: 1289–98.
6. Leclerc JR. Natural history of venous thromboembolism. In: Leclerc JR ed. Venous thromboembolic disorders. Philadelphia, London: Lea & Febiger, 1991: 166–75.
7. Thulesius O. Pathophysiologie des postthrombotischen Syndroms. WMW 1994; 10/11: 196–8.
8. Killewich LA et al. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome. J Vasc Surg 1989; 9: 89–9.
9. Van Ramshorst B et al. Thrombus regression in deep venous thrombosis: quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning. Circulation 1992; 86: 414–4.
10. Van Bemmelen PS et al. Evaluation of tests used to document venous valve competence. J Vasc Technol 1990; 14: 87–7.
11. Shull KC et al. Significance of popliteal reflux in relation to ambulatory venous pressure and ulceration. Arch Surg 1979; 114: 1304–6.
12. Eichlisberger R et al. Late sequelae of deep leg vein thrombosis. 13-year follow up. In: Partsch H ed. 5th European American Symposium of Venous Diseases, 1990, abstr. 12 B2.
13. Leu HJ. Mikromorphologische Veränderungen in der Haut bei primären und sekundären (postthrombotischen) chronisch-venösen Insuffizienz. WMW 1994; 10/11: 201–4.
14. Fagrell B. Local microcirculation in chronic venous incompetence and leg ulcers. Vasc Surg 1979; 13: 217–25.
15. Neumann HAM, Veraart CJM. Morphological and functional skin changes in postthrombotic syndrome. WMW 1994; 10/11: 204–6.

16. Coleridge-Smith PD et al. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 1988; 296: 1726-7.
17. Bollinger A et al. Transcapillary and interstitial diffusion of Na-fluorescein in chronic venous insufficiency with white atrophy. *Int J Microcirc Clin Exp* 1982; 1: 5-17.
18. Partsch H, Mostbeck A. Die Mitbeteiligung des Lymphsystems beim postthrombotischen Syndrom. *WMW* 1994; 10/11: 210-3.
19. Baričević J. Uvod v flebologijo. Ljubljana: Partizanska knjiga, 1975: 1-235.
20. Widmer LK. Venenkrankheiten. Häufigkeit und sozialmedizinische Bedeutung. Beobachtungen bei 4529 anscheinend gesunden Berufstätigen (Basler Studie III). Bern-Stuttgart-Wien, Hubert 1978.
21. Browse NL, Clemenson G, Thomas L. Is the postphlebotic leg always postphlebotic? Relation between phlebographic appearances of deep vein thrombosis and late sequelae. *Br Med J* 1980; 281: 1167-70.
22. Rabinov K, Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg* 1972; 104: 134-44.
23. Ackroyd JS, Thomas ML, Browse NL. Deep vein reflux: an assessment by descending phlebography. *Br J Surg* 1986; 73: 31-1.
24. Van Bemmelen PS. Evaluation of the patient with chronic venous insufficiency: old and emerging technology. In: Strandness DE, Van Breda A eds. *Vascular diseases. Surgical and interventional therapy*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone, 1994: 941-9.
25. Christopoulos D, Nicolaides A, Szendro G. Venous reflux: quantification and correlation with the clinical severity of chronic venous disease. *Br J Surg* 1988; 75: 352-6.
26. Wheeler HB et al. Occlusive impedance plethysmography: a diagnostic procedure for venous thrombosis and pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 17: 199-9.
27. Partsch H. Von der Thrombose zum postthrombotischen Syndrom – Plethysmographische Untersuchungen der Venenfunktion. *WMW* 1994; 10/11: 226-8.
28. Van Bemmelen PS, Van Ramshorst B, Eikelboom BC. Photoplethysmography reexamined: the lack of correlation with duplex in venous insufficiency. *Surgery* 1992; 112: 544-4.
29. Thulesius O, Norgren L, Gjores JE. Foot volumetry: a new method for objective assessment of edema and venous function. *Vasa* 1973; 2: 325-5.
30. Rudofsky G. Klinik und Therapie des postthrombotischen Syndroms. *WMW* 1989; 23: 563-6.
31. Poredoš P. Diagnostika venske tromboze z doplerjevim ultrazvočnim detektorjem. In: Poredoš P ed. *Neinvazivna diagnostika bolezni perifernih žil I*. Ljubljana: Angiološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva, 1993: 38-40.
32. Van Bemmelen PS et al. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg* 1989; 10: 425-5.
33. Videčnik V. Diagnostika kronične venske insuficience. In: Poredoš P ed. *Neinvazivna diagnostika bolezni perifernih žil I*. Ljubljana: Angiološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva, 1993: 44-7.
34. Hyers TM, Hull RD, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 1992; 102: 408s-25s.
35. Bunta S. Kompresijsko zdravljenje venskih in mezočnih odtočnih motenj. *Zdrav Vestn* 1993; 62: 461-5.
36. Buller HR, Brandjes DPM, Ten Cate JW. The post-thrombotic syndrome: prevention by graded compression elastic stockings. *International Union of Angiology – Societe d'Angiologie de Langue Francaise*, Beaune, 7-8 Oct. 1993.
37. Coleridge Smith PD et al. Consensus paper on venous leg ulcers. *Phlebology* 1992; 7: 48-58.
38. Queral LA et al. The role of sclerotherapy as an adjunct to Unna's boot for treating venous ulcers: a prospective study. *J Vasc Surg* 1990; 11: 572-2.
39. Penko M. Sklerozacija varic. In: Poredoš P ed. *Kronična venska insuficience*. Med Razglj 1993; 32: Suppl 2: 89-92.
40. Layer GT et al. Stanazolol and the treatment of venous ulceration – an interim report. *Phlebology* 1986; 1: 197-7.
41. Calsey-Smith JR. A double blind trial of calcium dobesilate in chronic venous insufficiency. *Angiology* 1988; 39: 853-3.
42. Colgan MP et al. Oxypentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *Br Med J* 1990; 300: 972-2.
43. Rudofsky G. Intravenous prostaglandin E1 in the treatment of venous ulcers – a double-blind placebo-controlled trial. *Vasa* 1989; 28: Suppl: 39-9.
44. Lalka SG, Unthank JL. Operative management of lower extremity venous insufficiency. In: Strandness DE, Van Breda A eds. *Vascular diseases. Surgical and interventional therapy*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone, 1994: 983-98.
45. Ferris EB, Kistner RL. Femoral vein reconstruction in the management of chronic venous insufficiency. *Arch Surg* 1982; 117: 1571-1.
46. Raju S, Fredericks R. Valve reconstruction procedures for non obstructive venous insufficiency: a rationale, techniques, and results in 107 procedures with two-to eight-year follow-up. *J Vasc Surg* 1988; 7: 301-1.



C and A d.o.o., Ljubljana
Medicinska in laboratorijska oprema
Medicinski potrošni material

Naše podjetje vam predstavlja del ponudbe za opremo vaše ordinacije:

- Avtoklav SA - 250	cena: 310.000,00 SIT	- Posoda iz nerjavečega jekla	
- Avtoklav z napisom PRIMA	cena: 449.000,00 SIT	- Šivalni material UNIK:	
- Preiskovalna halogenska luč EL - 102	cena: 39.150,00 SIT	Catgut Chromic CT - 302	cena: 3.317,00 SIT/ducat
- Elektroskalpel 200 SII	cena: 513.000,00 SIT	Nylon Monofilament NC - 302	cena: 2.775,00 SIT/ducat
- Hematološki analizator Diatron Minicell - 16	cena: 979.000,00 SIT	Svila pletena SC - 262	cena: 3.050,00 SIT/ducat
- Stomatološki stol s pripadajočo opremo	cena: 1.108.000,00 SIT	Abs. sint. mat. UC - 263	cena: 6.233,00 SIT/ducat
- Ambulantni digitalni merilnik tlaka z izpisom	cena: 83.500,00 SIT	in ostali tipi po potrebi:	
- Uničevalec igel LYM - 03T	cena: 46.300,00 SIT	svila, catgut, nylon, poliester, polipropilen, EU - TEK, žica;	
10 % popust do 31.7.1996		- Injekcijske brizge brez igle:	10 ml cena: 17,65 SIT/kos
- Kolposkopi Albert Wetzlar - Nemčija	od 8.800,00 DEM dalje		5 ml cena: 10,55 SIT/kos
- Ultrazvoki Dynamic Imaging - Velika Britanija	od 1.421.200,00 SIT dalje		3 ml cena: 8,50 SIT/kos
		dimenzije brizg: 1, 3, 5, 10, 20 ml, Luer, tridelne	

Jožeta Jame 16, 1210 Ljubljana
tel. 061 15 99 003, fax 061 15 99 407

Pregledni prispevek/Review article

KAJENJE – VPLIVI NA ČLOVEKOV ORGANIZEM

SMOKING – INFLUENCES ON HUMAN ORGANISM

Primož Dolenc

Klinika za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Klinični center, Vodnikova 62, 1107 Ljubljana

Prispelo 1996-03-16, sprejeto 1996-05-04; ZDRAV VESTN 1996; 65: 353-6

Ključne besede: kajenje; nikotin; cigaretni dim; rak; pljučni rak; srčno-žilne bolezni; koronarna bolezen; cerebrovaskularne bolezni; hipertenzija; periferna žilna bolezen; bolezen dibal; KOPB; nosečnost; porodna teža; pasivno kajenje; cigaretni dim iz okolja; vnetje srednjega ušesa

Izvleček – Izhodišče. V preglednem članku avtor opisuje zgodovino kajenja v tem stoletju, ko se je v prvih 20-ih letih pojavila prava epidemija kajenja z vsemi bolezenskimi posledicami, ki traja še danes.

Metode in rezultati. Na kratko so opisani epidemiološki podatki pri rakavih boleznih, ki so povezane s kajenjem: pljučni rak, rak žrela, ustne votline, požiralnika, mehurja, ledvic, trebušne slinavke, želodca, vratu maternice in nekaterih oblik levkemije. Pri srčno-žilnih boleznih so opisani učinki kajenja na pojavnost in posledice koronarne bolezni, cerebrovaskularno bolezen, hipertenzijo in periferno žilno bolezen. Opisana je epidemiologija pljučnih bolezni zaradi kajenja: obstruktivne pljučne bolezni, pljučnice in influenza. Omenjene so posledice kajenja na plod ter pasivnega kajenja pri otrocih in odraslih.

Zaključki. Kajenje povzroča vrsto zdravju škodljivih posledic. Tveganje za kajenje značilne zaplete se postopoma zmanjšuje po opustitvi te razvade.

Uvod

Kajenje cigaret je začelo prevladovati v dvajsetih letih tega stoletja. Pred tem sta bili glavni obliki porabe tobaka njuhanje in žvečenje. Poraba cigaret je v razvitih zahodnih deželah hitro naraščala do začetka 50-ih let in se nato upočasnila s prvimi znanstvenimi poročili o pljučnem raku. Po začetku 60-ih letih je začela poraba cigaret upadati po doseženem vrhu, ko je kadilo v ZDA 40,4% ljudi (1). Od tedaj do začetka devetdesetih je poraba cigaret upadla za približno tretjino (1). Upadanje kajenja pri ženskah je štirikrat nižje kot pri moških. Razlike v prevalenci kajenja med spoloma se bodo ob takim gibanju izenačile še v tem stoletju. Izobrazba postopoma zamenjuje spol kot najpomembnejša spremenljivka, ki razmejuje prevalenco kajenja med različnimi skupinami – kajenje postaja značilnost revnih in neizobraženih slojev prebivalstva. V kolikor bo pogostnost kajenja premočrno upadala do leta 2000, bo v ZDA tedaj kadilo še 22,7% žensk in 19,9% moških (1). Zdravstvene posledice kajenja so obsežne (tab. 1). Pri zdravnikih samih postaja kajenje kot neželen pojav izrazita redkost (2). Cigarete so se po vsebnosti katrana in nikotina najbolj spreminjale v 60-ih in 70-ih letih zaradi sprememb v izdelavi. Tako je povprečna vsebnost katrana v cigareti upadla iz začetka 60-ih let do konca 80-ih s 35 mg na 13 mg, nikotina pa iz 1,3 na 1,0 mg. Kadilci skušajo »popravljalni« spremembe v povprečni cigareti z pogostejšim kaje-

Key words: smoking; nicotine; tobacco smoke; cancer; lung cancer; cardiovascular disease; coronary heart disease; cerebrovascular disease; hypertension; peripheral vascular disease; lung disease; COPD; pregnancy; birth weight; passive smoking; environmental tobacco smoke; otitis media

Abstract – Background. In the review article history of smoking in current century is described. Smoking became widespread habit in the first 20 years of this century leading to all known health consequences.

Methods and results. Epidemiological data of malignant diseases linked to smoking are shortly described: lung cancer, laryngeal, oral and esophageal cancer, bladder and kidney cancer, carcinoma of the pancreas, stomach, cervical cancer and leukemia attributable to smoking. The consequences of smoking on cardiovascular diseases are described: coronary heart disease, cerebrovascular disease, hypertension and peripheral vascular disease. Epidemiology of pulmonary diseases caused by smoking is mentioned briefly: chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia and influenza. Effect of maternal smoking on fetus is briefly described. Influence of environmental tobacco smoke on children and adults is mentioned.

Conclusions. Smoking results in a series of health hazards. Risk for smoking related diseases gradually diminishes after smoking cessation.

Tab. 1. Ocena števila smrti, ki so pripisane posledicam kajenja cigaret v ZDA (leto 1988) (povzeto po 1).

Vzrok smrti	Število
Rak pljuč	112 000
Bolezni srca	108 200
Druge diagnoze	94 000
Kronična pljučna bolezen	62 800
Druge rakaste bolezni	30 800
Možganska kap	26 300

njem, globljim ali pogostejšim inhaliranjem in drugimi nadomestnimi spremembami med kajenjem. Število »hudih kadilcev« (20 ali več cigaret dnevno) se ne spreminja (1). Podatki o kajenju v Sloveniji so podobni kot pred leti v zahodnih deželah. V študiji Cindi (1991) je kadilo cigarete 40% pregledanih moških in 29% žensk (3). V ribniški študiji o hipertenziji (1991) je prevalenca kajenja nekoliko višja (mlajši preiskovanci, do 35 let) (4), pri moških 45% in ženskah 37%, brez značilnih razlik med družinsko obremenjenimi in neobremenjenimi s hipertenzijo. Zdravniki so le nekoliko izstopali od povprečij pred nekaj leti (1988), ko je bilo med njimi kadilcev 30%, kadilk pa 20% (5), čeprav lahko izkusveno domnevamo, da se je stanje pri nekaterih specialističnih strokah, predvsem kardiologih in pulmologih, precej izboljšalo.

Rak kot posledica kajenja

Cigaretni dim je mešanica več kot 4000 različnih sestavin, od katerih je precej poznanih kot farmakološko aktivnih, strupenih, mutagenih in karcinogenih. Med njimi so različni predstavniki poliaromatskih in heterocikličnih ogljikohidratov, N-nitrozaminov, aromatskih aminov, aldehydov, hlapljivi karcinogeni, neorganske sestavine (predvsem težke kovine) in radioaktivni elementi (polonij). Ni popolnoma jasno, katere od množice sestavin so najpomembnejše pri razvoju raka, učinkujejo pa v eni ali več fazah razvoja karcinogeneze (6).

Največji karcinogeni učinek tobaka je na tkiva, ki so neposredno pod vplivom cigaretnega dima. Nekatere sestavine cigaretnega dima, npr. nekateri aromatski amini in N-nitrozamini pa delujejo le na posamezne organe, kar je odvisno od absorpcije, transporta in koncentracije učinkovin. Pomembna je tudi prisotnost kokarcinogenov v cigaretnem dimu – sestavin, ki učinkujejo skupaj s karcinogeni iz okolja ali samega organizma. Znani so več kot seštevajoči se učinki kombinacij tobaka z alkoholom, azbestom ali radioaktivnimi snovmi v rudnikih (6), učinke tobaka pa zmanjšujejo diete bogate z vitaminoma A ali C (7).

Kajenje cigaret je glavni razlog za pljučnega raka, ki ga neposredno povezujemo s kajenjem pri 90% moških in 79% žensk. Kohortne študije so prikazale povprečno 22-kratno povečano tveganje za rak pljuč pri kadilcih in 12-kratno pri kadilkah. Od leta 1987 je v ZDA po številu primerov rak pljuč prehitel rak dojke pri ženskah (6). Tveganje za rak pri obeh spolih je neposredno povezano z številom pokajenih cigaret in trajanjem kajenja (8) (tab. 2). Histo- loško prevladuje pri kadilcih ploščatocelični, pri ženskah pa žlezni rak (9). Prenehanje kajenja zmanjša tveganje za raka pljuč, ki pa ostaja višje kot pri nekadilcih.

Tab 2. Količnik tveganja za smrt zaradi pljučnega raka v odvisnosti od števila dnevno pokajenih cigaret pri ženskah (podatki povzeti po 8).

Število dnevno pokajenih cigaret	Količnik tveganja za smrt zaradi pljučnega raka
0	1,0
1–10	5,5
11–19	11,2
20	14,2
21–31	20,4
>31	22,0

Kajenje je glavni razlog za sicer redek rak žrela (6), učinek kajenja pa se stopnjuje z uživanjem alkohola (10). Podobno velja za rak v ustni votlini (10). Kajenje je povezano tudi s povečano prevalenco raka požiralnika, čeprav sluznica požiralnika ni v neposrednem stiku s cigaretnim dimom. Sestavine pri kajenju se zbirajo na sluznici ust in žrela in pri požiranju prispejo v požiralnik, podobno kot sluz iz dihal (6). Kajenje je eden od dodatnih povzročiteljev raka mehurja, ledvic, trebušne slinavke, želodca, vratu maternice in nekaterih oblik levkemije (6).

Srčno-žilne bolezni

Kajenje je poglavitni razlog za aterosklerozo ter poleg hipertenzije in zvišanih maščob eden treh glavnih vzrokov za srčno-žilne bolezni. Učinki kajenja na srce in žile so prikazani v tabeli 3 (11). Srčno-žilne bolezni so najpogostejši vzrok smrti v vseh zahodnih deželah, enako velja za Slovenijo.

Koronarna bolezen

Kajenje povzroča povečano potrebo po kisiku in njegovo zmanjšano dostavo srčni mišici. Kadilci imajo približno 70% večje tveganje za srčno kap oz. smrt zaradi koronarne bolezni, pri hujših

Tab. 3. Učinki kajenja na srčno-žilne bolezni in aterosklerozo (prirejeno po 11).

Patofiziološki učinki	
	poškodba intime žil, proliferacija gladkih mišičnih celic, začetek in napredovanje ateroskleroze, kardiomiopatija
Fiziološki učinki	
	zvečanje: srčni utrip, krvni tlak, minutni srčni volumen, poraba kisika in energije v srčni mišici, periferni žilni upor
	vazokonstrikcija, znižan prag za migetanje prekatov, aritmije, okrnjena avtoregulacija koronarnega pretoka krvi
Hematološki učinki	
	sproščanje aterogenih faktorjev iz trombocitov
zvečanje:	sproščanje tromboksana, agregacija trombocitov, aderenza trombocitov na endotelij, fibrinogen in faktor VII, viskoznost plazme
zmanjšanje:	sproščanje prostaciklina, preživetje trombocitov, zmožnost podajnosti (deformacije) krvničk, čas krvavitve, učinek aspirina na trombocite
Presnovni učinki	
zvečanje:	serumski prosti holesterol in VLDL holesterol, rastni hormon, kortizol, glukoza, antidiuretski hormon, glicerol, laktat, piruvat
zmanjšanje:	serumski HDL holesterol, serumski estrogen, zgodnejša menopavza
spremenjena presnova zdravil	

kadilcih pa se tveganje še povečuje (12). Pri bolnikih z okrnjenim delovanjem srca in koronarno stenoza lahko kajenje povzroči bolezenske znake ali dogajanje (13). Kajenje povzroča pogostejšo in daljšo ishemijo srčne mišice pri bolnikih s koronarno boleznijo (13). Pri kadilcih je povečano tudi tveganje za nenadno srčno smrt (14).

Pri kajenju se zmanjša učinkovitost zdravil pri kronični stabilni angini pectoris, posebej nifedipina. Znižana je tudi koncentracija beta blokatorjev v serumu (15). Med nekadilskim obdobjem je bila pogostnost angine pectoris v študijah manjša, telesna zmogljivost pa boljša (15). Po srčni kapi so bili dolgoročni učinki trombolitične terapije po enem letu dvakrat slabši pri tistih, ki so po zdravljenju nadaljevali s kajenjem (16).

Pomemben ukrep pri primarni in sekundarni preventivi koronarne srčne bolezni je opustitev kajenja. Prospektivne študije kažejo približno dvakratno razliko tveganja za nadaljnje zaplete med kadilci in bivšimi kadilci, ki nadaljujejo s kajenjem. V framingham-ski študiji ugotavljajo 20% znižanje tveganja za srčno kap 2 leti po opustitvi kajenja pri kadilcih, ki so kadili do 10 cigaret dnevno, ter za 60% pri tistih, ki so kadili 60 cigaret dnevno (17). Podobne številke veljajo tudi pri kadilkah (18), pri katerih je bilo tveganje za srčno kap trikrat večje kot pri nekadilkah. Po opustitvi kajenja se je tveganje izenačilo z nekadilkami šele po 10 letih nekajenja (18), pred tem pa je bilo za polovico večje. Videti je, da se tveganje pri mlajših, ki opustijo kajenje, zmanjša do ravni nekadilcev že po nekaj letih nekajenja (19, 20). Razlogi za to so verjetno še nepopolen razvoj ateroskleroze in zaradi tega večji vpliv kratkoročno delujočih dejavnikov pri kajenju.

Cerebrovaskularne bolezni

Kadilci imajo zmanjšan pretok krvi skozi možgane, ki se poveča po opustitvi kajenja (21). Cerebrovaskularna bolezen (ishemična in trombembolična kap) pri kadilcih je približno 1,5- do 3-krat pogostejša kot pri nekadilcih, ali še višja če se statistično izloči vpliv starosti in drugih pridruženih dejavnikov tveganja (22, 23). Tveganje napreduje s številom dnevno pokajenih cigaret premo- črtno (22). Pri genetsko identičnih dvojčkih, ki so se razlikovali le po kajenju, so imeli kadilci obsežnejše aterosklerotične plake in zadebeljeno notranjo žilno steno na vratnih arterijah (24). Pri ženskah se poveča predvsem tveganje za hemoragično kap (22). Tveganje za subarahnoidalno krvavitev in možgansko kap je posebej veliko, če jemljejo tudi oralna kontraceptiva z višjo vsebnostjo hormonov (25).

Po opustitvi kajenja se tveganje za možgansko kap zmanjša. V framinghamski študiji je prišlo do bistvenega znižanja tveganja za možgansko kap dve leti po opustitvi kajenja in se je izenačilo z nekadilci po petih letih nekajenja (26), podobno kot ugotavljajo tudi druge študije (7, 22).

Hipertenzija

Kajenje povzroča prehodni porast krvnega tlaka za 5–10 mm Hg (27, 28). Pri rednih kadilcih je ta učinek običajno največji pri prvi cigareti (29). Kljub temu imajo kadilci v epidemioloških študijah običajno nižji krvni tlak kot nekadilci (30). V primerjavi z nekadilci imajo kadilci manjšo telesno težo, kar je verjetno posledica povečane porabe energije, ki jo sproža nikotin (31). Poglavitni presnovek nikotina je kotinin, ki ima vazodilatatorni učinek in lahko podobno prispeva k zniževanju krvnega tlaka kot nikotin (32). Pri neinvazivnem merjenju krvnega tlaka v 24 urah je krvni tlak višji podnevi, ko preiskovanec kadi, med spanjem pa je primerljiv s krvnim tlakom pri nekadilcih – podobno kot pri večini epidemioloških študij, ko kajenje nekaj ur pred pregledom in meritvami ni zaželeno ali dovoljeno (33, 34).

Videti je, da je učinek nikotina na krvni tlak kratkotrajen, vendar ima ponavljajoče se kajenje za posledico višje povprečje krvnega tlaka, kar lahko pripelje do hipertenzije z njenimi posledicami. Hkratno uživanje kave in kajenje lahko skupaj povzročita močan presorni odgovor, ki ga ob uživanju samo nikotina ali samo kave ni (35). Maligna in renovaskularna hipertenzija sta pogostnejši pri kadilcih (36).

Vztrajno kajenje v splošnem zmanjšuje učinkovitost zdravljenja hipertenzije z vsemi zdravili (37). Blokatorji receptorjev beta, posebej tisti, ki se presnavljajo v jetrih, so pri kadilcih manj učinkoviti (38).

Periferna žilna bolezen

Kajenje cigaret je najpomembnejši dejavnik tveganja za bolezen velikih perifernih žil pri obeh spolih. Ta posledica se pojavlja zaradi sprememb, ki jih sproža kajenje: ateroskleroze, periferne vazokonstrikcije zaradi kateholaminov in sinergije z drugimi dejavniki tveganja (39). Opustitev ali zmanjšanje kajenja izboljša prognozo teh bolnikov: število amputacij po rekonstrukciji arterije je pol manjše pri nekadilcih oz. kadilcih, ki pokadijo manj kot 15 cigaret dnevno (40).

Bolezni dihal

Kajenje cigaret je poglavitni razlog za bolezen dihal in dihalom pripisano smrtnost v razvitih deželah (41). Kajenje vpliva na pljuča z več mehanizmi: pojavljajo se spremembe v velikih in malih dihalnih poteh, alveolih in kapilarah ter v imunskem sistemu. Kajenje je najpogostejši povzročitelj (več kot 80%) kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) pri moških in ženskah preko še nejasnega mehanizma. Verjetna mehanizma kajenja sta neravnotežje med proteolitičnim in antiproteolitičnim delovanjem v pljučih ali povečana vzdražljivost dihalnih poti (41). Smrtnost zaradi KOPB narašča s starostjo in je približno 1,8-krat višja pri moških v primerjavi z ženskami, razmerje v zadnjih letih upada zaradi vse manjših razlik v kajenju med spoloma (42).

V daljših študijah kadilci pridobivajo vse več simptomov s strani dihal, pri manjšem odstotku preiskovancev pa se tudi omilijo, verjetno zaradi pridobljene odpornosti proti draženju cigaretne dima (43). Prospektivne in retrospektivne študije so prikazovale povečano smrtnost zaradi KOPB pri kadilcih v primerjavi z nekadilci. Dnevna količina cigaret in trajanje kajenja sta močno povezana s smrtnostjo zaradi KOPB (41). Tveganje za razvoj KOPB pri kadilcih je povprečno 10-krat večje kot pri nekadilcih.

Kadilci pogosteje zbolevajo zaradi akutnih respiratornih infekтов (44) in gripe kljub cepljenju (42). Kljub primerljivim serološkim

odgovorom ima gripa pri kadilcih pogostejši potek in je pogostejša smrtna v primerjavi z nekadilci (45).

Opustitev kajenja postopoma zmanjša tveganje za smrtnost zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni (42). Deset let po opustitvi pade z začetnega količnika 12 na 10, po 20 letih pa na 2 (45). Kadilci s trajnimi ekspiratornimi motnjami pretoka zraka lahko z opustitvijo kajenja preprečijo nadaljnje poslabševanje bolezni, brez kasnejšega izboljševanja pljučne funkcije (42).

Vpliv kajenja na nosečnico in plod

Novorojenčki mater kadilk so povprečno 100–200g lažji kot pri materah nekadilkah (46, 47). Razmerje med kajenjem matere in nizko težo novorojenčka je pogojeno s količino pokajenih cigaret; povezava je statistično neodvisna od drugih dejavnikov, ki vplivajo na težo ploda. Kajenje zvišuje koncentracijo karboksihemoglobina v materini in plodovi krvi s posledično hipoksijo ploda zaradi zmanjšanja vezavne kapacitete hemoglobina s kisikom in nižjim delnim tlakom kisika v krvi. Pogostnost prezgodnjih porodov pri materah kadilkah je 11–14% živorojenih novorojenčkov in narašča z odmerkom cigaret (46). Kajenje posledično zviša neonatalno smrtnost (48). Opustitev kajenja v 3. ali 4. mesecu nosečnosti zavaruje plod pred zmanjšanjem porodne teže (48) (tab. 4).

Tab. 4. Poglavitni učinki opustitve kajenja (prirejeno po 48).

Opustitev kajenja ima pomembne in takojšnje ugodne zdravstvene posledice pri moških in ženskah vseh starosti. Dobrobit velja za ljudi z ali brez s kajenjem povezanih bolezni

Bivši kadilci živijo dlje kot aktivni kadilci. Na primer: pri ljudeh, ki prenehajo kaditi pred 50. letom starosti je tveganje za smrt v naslednjih 15 letih za polovico manjše v primerjavi s kadilci

Opustitev kajenja zmanjša tveganje za nastanek pljučnega in drugih oblik raka, srčne in možganske kapi ter kronične pljučne bolezni

Pri ženskah, ki prenehajo kaditi med nosečnostjo v prvih 3–4 mesecih, se zmanjša tveganje za novorojenčka z znižano porodno težo na raven tveganja nekadilk

Dobrobiti opustitve kajenja na zdravje daleč presegajo običajno povprečno zvišanje telesne teže (2,3 kg) in vse stranske psihološke učinke, ki lahko sledijo prekinitvi kajenja

Pasivno kajenje

Izpostavljanje nekadilcev sestavinam, ki nastajajo pri zgorevanju cigaret, se imenuje neprostovoljno ali pasivno kajenje. Cigaretetni dim je posledica dveh virov – neposrednega izdihla kadilca in posredno nastali dim zaradi zgorevanja konca cigarete. Zadnji vsebuje večjo vsebnost potencialno nevarnih vplinenih sestavin in je izvor približno 85% dima v sobi s kadilci (12). Običajno je cigaretetni dim razredčen v večji prostornini zraka, tako da so ponavadi pasivni kadilci izpostavljeni manjši količini in drugi sestavi cigaretne dima kot aktivni kadilci (12). Pasivni kadilci so izpostavljeni mnogim sestavinam tobačnega dima, predvsem ogljikovemu monoksidu, nikotinu, policikličnim aromatskim ogljikovodikom ter drugim, manj znanim (49). Kadilci so prilagojeni škodljivim učinkom stalnega in ponavljajočega se vpliva kajenja na njihov kardiovaskularni sistem, medtem ko nekadilci obrambnih mehanizmov nimajo (49). Preiskave krvi pasivnih kadilcev (ogljikov monoksid), njihove sline in seča (nikotin) kažejo na podobno vsebnost obeh snovi kot pri lahkah kadilcih (1–10 cigaret dnevno) (12).

Pri pasivnih kadilcih so ugotovljene zmanjšana zmogljivost prenosa kisika v srce, njegova poraba za tvorbo ATP, povečana aktivnost trombocitov, pospešena ateroskleroza in večje okvare tkiv po ishemiji ali srčni kapi (49). Skupne analize več študij kažejo na zanesljivo povezavo pasivnega kajenja s povečanim tveganjem za srčno-žilni zaplet (količnik 1,3), srčno smrt (količnik 1,2) (50) in pljučni rak (količnik pri ženskah 1,3) (49, 51). Ocenjeno število smrti zaradi pasivnega kajenja za leto 1985 v ZDA je 62 000

primerov srčnih smrti ter 3000 primerov raka pljuč (primerjava s kadilci v tab. 1).

Pasivno kajenje vpliva tudi na zdravje otrok staršev kadilcev, zlasti če kadi mati, ali če kadi oboje. Ti otroci zbolevajo pogostejše zaradi vnetij zgornjih dihal, pljučnice in astme v primerjavi z otroci, ki imajo starše nekadilce (52). Pri otrocih se astma izboljša, če starši prenehajo kaditi. V prvem letu življenja so pogostejša tudi vnetja srednjega ušesa, kar lahko pripelje tudi do stalnega vnetja srednjega ušesa kar kasneje pogosto povzroči oglušlost in neredko pripelje do operativnega posega (53). Zaradi hitrega razvoja pljuč v otroštvu posledice pasivnega kajenja vplivajo na pogostnost kasnejših bolezni dihal, predvsem kroničnega bronhitisa v odrasli dobi (52).

Zaključek

Kajenje v veliki meri povečuje tveganje za pojav različnih vrst raka, bolezni srca in žilja ter dihal. Vpliv kajenja nosečnice na plod ter staršev na zdravstveno stanje otrok je nedvoumen. Podatki o škodljivosti pasivnega kajenja so epidemiološko pomembni. Prenehanje kajenja postopoma zmanjšuje odvečna tveganja za nastanek, razvoj in smrtnost pri teh boleznih. Najmanj so ogroženi tisti, ki nikoli niso začeli kaditi in ki niso pasivni kadilci. Najučinkovitejši in najenostavnejši ukrep za zaščito nekadilcev pred vplivi kajenja je zagotoviti delovna mesta, šole in javna mesta brez tobačnega dima.

Literatura

1. Fiore MC. Trends in cigarette smoking in the United States. *Medical Clinics of North America* 1992; 76: 289-303.
2. Chapman S. Doctors who smoke. Should medical students who smoke be channelled away from primary care? *BMJ* 1995; 311: 142-3.
3. Mramor M, Stanič-Stefan N, Kafol-Sušteršič A, Gradišnik A, Bulc M. Mednarodni program kroničnih nenalezljivih bolezni CINDI. *Zdrav Var* 1992; 31: 109-12.
4. Accetto R. Vrednotenje nekaterih značilnosti - napovednih dejavnikov v prehipertenzivni fazi razvoja arterijske hipertenzije. Disertacija. Medicinska fakulteta, 1995.
5. Fortič B, Pompe-Kim V, Ferluga D et al. Zdravnik, kajenje in zdravje. *Zdrav Vestn* 1988; 57: 227-34.
6. Newcomb PA, Carbone PP. The health consequences of smoking. *Cancer. Medical Clinics of North America* 1992; 76: 305-31.
7. Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Diet and lung cancer. A review of the epidemiologic evidence in humans. *Arch Intern Med* 1987; 147: 157-62.
8. Garfinkel L, Stellman SD. Smoking and lung cancer in women: findings in a prospective study. *Cancer Res* 1988; 48: 6951-8.
9. McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Determinants of cell type in patients with cancer of the lungs. *Chest* 1990; 98: 1187-90.
10. Elwood JM, Pearson JCG, Shippen DH et al. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer in the oral cavity, pharynx and larynx. *J Cancer* 1984; 34: 603-7.
11. McBride PE. The health consequences of smoking. *Cardiovascular diseases. Medical Clinics of North America* 1992; 76: 333-53.
12. Fielding JE. Smoking: health effects and control. *N Engl J Med* 1985; 313: 491-8.
13. Barry J, Mead K, Nabel EG et al. Effect of smoking on the activity of ischemic heart disease. *JAMA* 1989; 261: 398-402.
14. Suhonen O, Reunanen A, Knekt P et al. Risk factors for sudden and non-sudden coronary death. *Acta Med Scand* 1988; 223: 19-25.
15. Deanfield JE, Wright C, Krikler S et al. Cigarette smoking and the treatment of angina with propranolol, atenolol and nifedipine. *N Engl J Med* 1984; 310: 951-4.
16. White HD, Rivers JT, Cross DB et al. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 340-0.
17. Gordon T, Kannel WB, McGee D. Death and coronary attacks in men after giving up smoking. *Lancet* 1974; 2: 1345-8.
18. Willett WC, Green A, Stampfer MJ et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317: 1303-9.

19. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP et al. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1511-4.
20. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990; 322: 213-7.
21. Rogers RL, Meyer JS, Judd BW et al. Abstinence from cigarette smoking improves cerebral perfusion among elderly chronic smokers. *JAMA* 1985; 253: 2970-4.
22. Abbot RD, Yin Y, Reed DM et al. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986; 315: 717-20.
23. Bonita R, Scragg R, Stewart A et al. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *BMJ* 1986; 293: 6-8.
24. Haapanen A, Koskenvuo M, Kaprio J et al. Carotid atherosclerosis in identical twins discordant for cigarette smoking. *Circulation* 1989; 80: 10-16.
25. Petti DB, Wingard J. Use of oral contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 1978; 2: 234-5.
26. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham study. *JAMA* 1988; 259: 1025-30.
27. Freestone S, Ramsay LE. Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of untreated and diuretic-treated hypertensive patients. *Am J Med* 1982; 73: 348-8.
28. Lecerof H, Bommyr S, Lilja B et al. Acute effects of doxazosin and atenolol in smoking-induced peripheral vasoconstriction in hypertensive habitual smokers. *J Hypertens Suppl* 1990; 8 (5): S29-9.
29. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S et al. Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta blockade and selective alpha-1 inhibition. *J Hypertens* 1992; 10: 495-5.
30. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: Epidemiologic findings. *Am Heart J* 1986; 111: 932.
31. Perkins KA, Epstein LH, Marks BL et al. The effect of nicotine on energy expenditure during light exercise. *N Engl J Med* 1989; 320: 898-8.
32. Benowitz NL, Sharp DS. Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation* 1989; 80: 1309-9.
33. Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. *JAMA* 1991; 265: 2226-8.
34. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 1209-15.
35. Freestone S, Yeo WW, Ramsay LE. Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of patients with accelerated (malignant) hypertension. *J Human Hypertension* 1995; 9: 89-91.
36. Isles C, Brown JJ, Cumming AMM et al. Excess smoking in malignant-phase hypertension. *BMJ* 1979; 1: 579-81.
37. Dollery C, Brennan PJ. The medical research council hypertension trial: the smoking patient. *Am Heart J* 1988; 115: 276-81.
38. Materson BJ, Reda D, Freis ED et al. Cigarette smoking interferes with treatment of hypertension. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2116-9.
39. Criqui MH, Browner D, Fronek A et al. Peripheral arterial disease in large vessels is epidemiologically distinct from small vessel disease. An analysis of risk factors. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1110-9.
40. Ameli FM, Stein M, Provan JL et al. The effect of postoperative smoking on femoropopliteal bypass grafts. *Ann Vasc Surg* 1989; 3: 20-5.
41. Sherman CB. The health consequences of cigarette smoking. *Pulmonary diseases. Medical Clinics of North America* 1992; 72: 355-75.
42. Fielding JE. Smoking: health effects and control. *N Engl J Med* 1985; 313: 491-8.
43. Tashkin DP, Clark VA, Simmons L et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. VII. Relationship between parental smoking and children's lung function. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 891-7.
44. Aronson MD, Weiss ST, Ben RL et al. Association between cigarette smoking and acute respiratory tract illness in young adults. *JAMA* 1983; 248: 181-3.
45. Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among U. S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep* 1980; 95: 213-22.
46. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham study: cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973; 28: 61-8.
47. Conter V, Cortinovis I, Rogari P, Riva L. Weight growth in infants born to mother who smoked during pregnancy. *BMJ* 1995; 310: 768-71.
48. Samet JM. Health benefits of smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12: 669-79.
49. Glantz SA, Parmely WW. Passive smoking and heart disease. Mechanisms and risk. *JAMA* 1995; 273: 1047-53.
50. Wells AJ. Passive smoking as a cause of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 546-54.
51. Fontham ETH, Correa P, Reynolds P et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. *JAMA* 1994; 271: 1752-9.
52. Couriel JM. Passive smoking and the health of children. *Thorax* 1994; 49: 731-4.
53. Ey LE, Holberg CJ, Aldous MB et al. Passive smoke exposure and otitis media in the first year of life. *Pediatrics* 1995; 95: 670-7.

Pismo uredništvu/Letter to the editor

ADHEZIJSKE MOLEKULE – IZZIV SODOBNE MEDICINE

ADHESION MOLECULES – MODERN MEDICINE CHALLENGE

Vesna Jurčič

Inštitut za patologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Izvleček – Izhodišča. Celične adhezijske molekule (CAM) so člani velike družine celičnih površinskih receptorjev, ki imajo ključno vlogo pri morfogenezi, ohranjanju normalne strukture tkiv, imunskem odzivu, vnetju, hemostazi, celjenju ran, aterogenezi in zasevanju tumorjev. Prispevek podaja klasifikacijo, biokemično strukturo in ligande CAM ter pregled novjših spoznanj o vlogi

CAM s posebnim poudarkom na vnetjih, zavrnitvenem odzivu po transplantaciji, ledvičnih in sistemskih boleznih ter zasevanju tumorjev. Pregled vključuje tudi rezultate novjših raziskav, ki ocenjujejo učinkovitost monoklonalnih protiteles, usmerjenih proti CAM, pri terapiji vnetnih in tumorskih bolezni.

Številne novejšie raziskave endotelnih celic (EC) so odkrile, kako pomembna in pestra je njihova vloga v fizioloških in bolezenskih dogajanjih, v katerih so EC aktiven dejavnik (1). V vnetnih in tumorskih procesih so medsebojno sodelovanje in odnosi vnetnic in malignih celic z EC ključnega pomena. EC so strukturno in funkcijsko povezane z bazalno membrano in sestavinami zunajceličnega matriksa, tako da se signal s površine EC v zapleteni kaskadi biokemičnih procesov prenaša skozi EC na njihovo okolico. V vsa ta dogajanja, ki jih danes intenzivno raziskujejo, so vključene celične adhezijske molekule (CAM).

CAM so strukturno in funkcijsko različne, kompleksne molekule celičnih membran, ki omogočajo povezave med istovrstnimi in različnimi celicami ter njihovo povezavo z zunajceličnim matriksom, zlasti bazalno membrano. Njihova vloga je izjemno pestra – ključne so pri morfogenezi, ohranjanju normalne strukture tkiv, imunskem odzivu, vnetju, hemostazi, celjenju ran, aterogenezi in zasevanju tumorjev. Lahko so sestavni del normalnih celic ali se pojavijo pod vplivom citokinov. Glede na molekularno zgradbo jih delimo na več družin (v oklepaju so navedeni pglavitni predstavniki), ki so pregledno prikazane v tabeli 1.

1. Selektini (L-, E-, in P-selektin). Sem sodijo molekule z lektinskim delom (beljakovina, ki veže ogljikove hidrate). Nahajajo se na površini levkocitov, kot so limfociti, granulociti in monociti (L-selektin), EC (E-selektin) in trombocitov (P-selektin). E-selektin se izrazi na površini endotelne celice šele po stimulaciji s citokini.

2. Ogljikohidratni ligandi za selektine (Lewis X in Y, Sialyl Lewis A in X). Molekule Lewis X in Y ter Sialyl Lewis A in X vsebujejo oligosaharidni del, ki se veže na lektinski del selektinov. Sializirane oblike so ugotovljene tudi pri celicah nekaterih karcinomov.

3. Imunoglobulinom podobne CAM (ICAM-1 – intercellular adhesion molecule-1, ICAM-2, ICAM-3, VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule, PECAM – platelet endothelial cell adhesion molecule). Čeprav so znane predvsem kot del celične membrane EC, jih izražajo tudi limfociti. Njihovi ligandi so CAM iz skupine integrinov. Liganda za ICAM-1, -2 in -3 sta LFA-1 (lymphocyte function-associated molecule-1) in Mac-1, medtem ko je VLA-4 (very late activation antigen-4) ligand za VCAM-1.

4. Integrini (β 1- β 8; β 1: VLA-1 do VLA-6; β 2: LFA-1, Mac-1) so široko razprostranjena družina CAM. To so glikoproteini, sestavljeni iz α - in β -verige. β 2-integrini so značilni za vse levkocite in so ligandi za endotelijski ICAM-1, -2 in -3 (LFA-1 in Mac-1), medtem ko je levkocitni β 1-integrin VLA-4, ki ga izražajo vsi

levkociti, razen nevtrofilnih granulocitov, ligand za VCAM-1. Drugi integrini se nahajajo praktično na vseh normalnih celicah, nekateri tudi na malignih (npr. melanomskih - VLA-4 in -6). Ligandi za integrine so poleg imunoglobulinov, podobnih CAM, tudi sestavine zunajceličnega matriksa, kot so kolageni, fibronektin, laminin in vitronektin.

5. Kadherini (E-, N- in P-kadherin). Kadherini so ključni za stike med istovrstnimi celicami, ki tvorijo tkivo (epitelne prek E-, živčne prek N-, placentalne in keratinociti prek P- kadherina). Ligand je istovrstni kadherin na sosednji celici.

6. Adresini (»homing receptors«) (CD44, PP in PLN adresin) so CAM pomembne za specifični imunski odziv in kroženje limfocitov ter rast in diferenciacijo nekaterih celic. Izraz »homing« se uporablja v zvezi z »vrvitvijo« krožečih limfocitov v sekundarne limfatične organe (bezgavke, Peyerjeve plošče v črevesni sluznici). O ligandih se do sedaj malo ve, za CD44 naj bi to bila hialuronska kislina. Vlogo »homing« receptorjev imata tudi L- selektin in α 4 β 1-integrin.

Pregled novjših spoznanj o adhezijskih molekulah

Prvotna spoznanja o vlogi CAM izvirajo iz raziskav vnetja. Pri akutnem vnetju prvi slabotni stik med EC in vnetnico omogočajo selektini in njihovi ligandi. Da bi prišlo do izražanja E-selektina, mora biti EC spodbujena s kemičnimi mediatorji, ki se sproščajo v vnetnem področju. Vezavi EC in levkocitov prek selektinov sledi aktivacija levkocitov s citokini, kemotaktičnimi snovmi ali drugimi dražljaji, kar spremeni konformacijo β 2-integrinov in pojača avidnost njihove vezave za ICAM-1. Čvrsta vezava prek ICAM-1 je pogoj za prehod levkocitov skozi razširjene stike med EC (2). Pomemben je tudi PECAM v predelu medceličnih stikov EC. Anti-PECAM protitelesa namreč preprečijo prehod levkocitov (3). Prehodu in kemotaksi vnetnic na mesto okvare sledi fagocitoza. Fagociti imajo na svoji površini receptor CR 3 za sestavino komplementa C3bi, ki obloži mikroorganizem in tako olajša fagocitozo. CR3 je identičen z α -verigo β 2-integrina Mac-1. Izražanje E-selektina je zgodnje in kratkotrajno. Predvsem je posledica pojačanega sproščanja te CAM iz citoplazemskih vakuol EC zaradi delovanja kemičnih mediatorjev vnetja. Kasneje ga nadomestita ICAM-1 in VCAM-1. Izražanje teh CAM je pozno, dolgotrajno, v največji meri odvisno od citokinov, zlasti IL-1

Tab. 1. Klasifikacija, celična distribucija, ligandi in tarčne celice celičnih adhezijskih molekul.

Družina	Člani	Drugi naziv	Celična distribucija	Ligand	Tarčne celice
Selektini	L-selektin	LAM-1, LECCAM-1, MEL-14, LEU-8, TQ1, DREG. 56	Levkociti	Glikoproteini in glikolipidi (sLe ^x , sLex ^x , GlyCAM-1, fukoidin)	Endotelne celice, ? druge
	P-selektin	CD62, GMP140, PADGEM, LECCAM-3	Trombociti, endotelne celice	Glikoproteini in glikolipidi (sLe ^x , sLex ^x , fukoidin)	Granulociti, monociti, T-celice, nekatere tumorske celice
	E-selektin	ELAM-1, LECCAM-2	Endotelne celice	Glikoproteini in glikolipidi (sLe ^x , sLex ^x , ?L-selektin)	Nevtrofilni granulociti, monociti, limfociti, nekatere tumorske celice
Oglikohidratni ligandi za selektine	Sulfatirani polisaharidi (GlyCAM-1)	Sgp50, mucinu podoben	Endotelne celice	L-selektin	Limfociti, ?druge
	Oligosaharidi (Sialyl Lewis ^x)	sLe ^x	Granulociti, monociti, limfociti	E-selektin, P-selektin	Endotelne celice, trombociti
Imunoglobulinom podobne CAM	ICAM-1	CD54	Endotelne celice, nekatere tumorske celice	CD11a/CD18, CD11b/CD18	Večina levkocitov
	ICAM-2		Endotelne celice	CD11a/CD18	Večina levkocitov
	VCAM-1	INCAM 110	Endotelne celice	VLA-4	Monociti, limfociti, eozinofilni granulociti
	PECAM-1	EndoCAM, CD31	Endotelne celice, trombociti, nekateri levkociti	PECAM-1	Nekateri levkociti, endotelne celice, trombociti
Integrini	VLA-4 (β -1)	LPAM-2	Monociti, limfociti, eozinofilni granulociti, nekatere tumorske celice	VCAM-1, fibronektin	Endotelne celice
	CD11a/CD18 (β -2)	LFA-1, TA-1	Levkociti	ICAM-1, ICAM-2	Endotelne celice
	CD11b/CD18 (β -2)	Mac-1, Mo1, OKM1, gp160	Granulociti, monociti	ICAM-1, C3bi, fibrinogen, drugi	Endotelne celice
Kadherini	E-kadherin	uvomorulin, cell-CAM 120.80, Arc-1, L-CAM	Epitelne celice	E-kadherin	Epitelne celice
	N-kadherin	A-CAM, N-Cal-CAM	Živčne in mišične celice	N-kadherin	Živčne in mišične celice
	P-kadherin		Placenta, keratinociti	P-kadherin	Placenta, keratinociti
Adresini	CD44	Ly-24, Pgp-1, H-CAM, Hermes antigen, ECMR III	Epitelne celice, levkociti, keratinociti, nekatere tumorske celice	hialuronska kislina, fibronektin, kolagen	
	PP-adresin		Endotelne celice venul Peyerjevih plošč	Ni opredeljen	Limfociti
	PLN-adresin		Endotelne celice venul bezgavk	Ni opredeljen	Limfociti

(interlevkin-1) in TNF (tumor necrosis factor), ki poleg pojačane sproščanja CAM tudi sprožita njihovo stvarjanje.

V vnetni proces so vključene različne CAM in različne vnetne celice, kar je odvisno od vrste vnetnega dražljaja in trajanja vnetja. Medtem ko so pri akutnem vnetju običajno ključne celice nevtrofilni granulociti, pri kroničnem vnetju prevladujejo makrofagi in limfociti. Mehanizmi kroničnega vnetja še vedno niso dobro pojasnjeni. Ugotovljeno je, da so pri kroničnem vnetju EC spodbujene s citokini, ki jih nenehno izločajo aktivirane mononuklearne vnetne celice. Podaljšana aktivacija vnetnih celic je med drugimi posledica spremenjenega medsebojnega delovanja levkocitnih integrinov in sestavin zunajceličnega matriksa (4).

Podatki o lokalnem izražanju CAM pri kroničnem vnetju so pomanjkljivi in neenotni. Večinoma ugotavljajo pojačano izražanje endotelnih ICAM-1 in VCAM-1, ne pa E-selektina.

Najnovejše raziskave so odkrile vpletenost CAM v imunska dogajanja, kot so zavrnitveni odziv po presaditvi organov ter sistemske in na ledvico omejene imunske pogojene bolezni.

Mehanizem nastanka in napredovanja zavrnitvenega odziva po presaditvi različnih organov je še vedno pomanjkljivo raziskan. Izražanje adhezijskih molekul na EC in levkocitih je pri zavrnitveni reakciji spremenjeno. Tako se pri akutni celični in žilni ter kronični zavrnitvi ledvičnega presadka poveča izražanje ICAM-1 in VCAM-1 na EC in tubulnih epitelih celicah. Na celicah vnetnega infiltrata pa se poveča izražanje β 1-in β 2-integrinov, ligandov za

ICAM-1 in VCAM-1 (5, 6). Povečana adhezivnost je pomemben del dogajanj pri nastanku vnetnega zavrnitvenega odziva. Poleg tega je medsebojno delovanje ICAM-1 in LFA-1 del pomembnih imunskih dogajanj (prepoznavanje antigena, aktivacija limfocitov, citotoksičnost) (7). EC naj bi pri akutni zavrnitvi izražale E-selektin, ki ga v zdravi ledvici ne najdemo (8). Podobne so tudi ugotovitve raziskav na srčnem presadku. Eksperimentalno je dokazano, da zdravljenje z monoklonalnimi protitelesi proti CAM, ki se pojačeno izražajo med zavrnitveno reakcijo, podaljša preživetje presadka (9, 10). V nekaterih centrih pri spremljanju bolnikov s presajeno ledvico določajo lokalno- tkivne in z urinom izločene CAM (predvsem ICAM-1, VCAM-1 in E-selektin) (11). S tem poskušajo prispevati k zgodnji diagnozi zavrnitvenega odziva in terapiji, še preden se razvije polna klinična slika zavrnitvene reakcije.

S podobnim pristopom poskušajo tudi pri nekaterih drugih ledvičnih boleznih. Tako so npr. ugotovili, da je serumski ICAM-1 povišan pri bolnikih z akutnim glomerulonefritisom (12). Vrednosti VCAM-1 korelirajo z aktivnostjo vnetja pri mišjem modelu lupusnega glomerulonefritisa, oziroma s stopnjo proteurije in histološko ocenjeno aktivnostjo (13). Imunohistološko so ugotovili spremenjeno razporeditev in intenzivnost izražanja ICAM-1, VCAM-1 in E-selektina pri številnih ledvičnih boleznih, vendar ni bilo specifičnega vzorca izražanja CAM, ki bi bil značilen za določeno bolezen. Pomen ostalih CAM še vedno ni dobro pojasnjen.

Zdravljenje nekaterih eksperimentalno povzročenih ledvičnih bolezni z monoklonalnimi protitelesi proti CAM je dalo dobre rezultate. Injiciranje anti-ICAM-1, anti-CD18 (β -veriga LFA-1 in Mac-1), anti-CD11b (α -veriga Mac-1) in anti-VLA-4 protiteles je zmanjšalo proteinurijo in levkocitno eksudacijo v glomerulih živali z nefrotoksičnim serumskim nefritom (14). Anti-ICAM-1 in anti-CD11a (α -veriga LFA-1) sta zmanjšala aktivnost eksperimentalnega ekstrakapilarnega glomerulonefritisa (15). Posebno učinkovito je bilo v večini raziskav monoklono protitelo anti-ICAM-1.

Anti-adhezivno zdravljenje z monoklonalnimi protitelesi preizkušajo pri drugih boleznih in stanjih, pri katerih je ugotovljeno povečano izražanje CAM - akutnih kužnih bolezni, hipoksično-reperfuzijski okvari, šoku in sistemskih boleznih. Spodbudni so bili rezultati zdravljenja revmatoidnega artritisa z anti-ICAM-1 protitelesi (16, 17). O diagnostični vrednosti ugotavljanja CAM je malo podatkov in so mnenja deljena. Najnovejše raziskave po-udarjajo pomen s krvjo krožečega ICAM-3, ki je povišan pri revmatoidnem artritisu, sistemskem lupusu eritematodusa (SLE), sindromu Guillain-Barré in multipli sklerozi. Poleg tega naj bi bile vrednosti ICAM-3 značilno višje pri klinično aktivnem SLE v primerjavi z neaktivno boleznijo (18). Ocena serumskih CAM bi bila kot enostavna preiskava predvsem koristna pri spremljanju bolezni in stanj, ki prizadenejo več organskih sistemov in zato zvišajo CAM na merljivo raven.

Zasevanje tumorjev je zaporedje dogodkov, med katerimi sta zlasti pomembna pritrditev tumorskih celic na endotel in njihov vdor skozi bazalno membrano v subendotelno matriko. Ta proces je podoben ekstravazaciji levkocitov v vnetno področje. Ugotovljeno je, da maligne celice kažejo različno afiniteto do endotela posameznih organov, kar prispeva k nastanku zasevkov na specifičnih mestih.

Medsebojno delovanje EC in tumorskih celic poteka prek integrinskih in neintegrinskih CAM, proteoglikanov in sestavin zunajceličnega matriksa. O mehanizmihih teh dogajanj vemo le malo, zato le-te danes intenzivno raziskujejo. Spoznanja raziskav EC v vnetnih procesih so bila koristna tudi pri razumevanju biologije tumorjev. Tako je npr. znano, da citokini (interlevkini, interferon γ , TNF) spremenijo funkcijo EC in povečajo izražanje CAM na njihovi površini. V skladu s pričakovanji se je zasevanje celic različnih tumorjev v eksperimentih in vivo pojačilo pod vplivom IL-1 in TNF. Tudi v in vitro poskusih so dokazali povečano sposobnost pritrditve tumorskih celic na EC, ki so bile poprej spodbujene s citokini. Zasedba receptorjev za IL-1 na EC z monoklonalnimi protitelesi je delovalo nasprotno - pritrdjevanje tumorskih celic se je zmanjšalo (19).

Adhezijske molekule, prek katerih se maligne celice pritrdjujejo na EC, se razlikujejo pri različnih tumorjih. Tako so pri karcinomu debelega črevesa ključnega pomena selektini, medtem ko je za melanome in osteosarkome pomembna vezava med VLA-4 in VCAM-1. Tudi izražanje β 1-integrinov je odvisno od vrste tumorja. VLA-2, -3 in -4 so npr. čezmerno izraženi pri ploščatoceličnih karcinomih in odsotni pri nekaterih adenokarcinomih (20).

Znano je, da sodelovanje med EC in levkociti pri vnetju poteka v več stopnjah. Začetni stik med vnetnico in EC je slab in kratkotrajen, posredovan s selektini in njihovimi ligandi («kotaljenje»). Temu sledi «lepljenje» levkocitov z EC prek integrin/ICAM oziroma integrin/VCAM molekul in migracija prek endotela, posredovana z integrini in CD26 (21). Podobno kot levkociti se tudi karcinomske celice pri zasevanju praviloma pritrdjujejo na EC podobno kot levkociti prek selektinov in zatem prek integrinov. Melanomske in osteosarkomske celice pa se takoj pritrdjujejo prek integrinov (22).

Za ICAM-1 so sprva menili, da ni pomembna pri zasevanju, ker mnoge tumorske celice ne izražajo te molekule. Kljub temu je ugotovljeno, da tumorsko izražanje ICAM-1 korelira s povečanim tveganjem napredovanja in zasevanja karcinomov ter da je serumski ICAM-1 zvišan pri bolnikih z malignimi boleznimi. Nasprotno, povečano izražanje ICAM-1 povzroča povečano občutljivost

tumorskih celic na z monociti posredovano citolizo, tako da je dejanski pomen ICAM-1 pri napredovanju in zasevanju tumorjev še vedno nejasen (23).

CD44 sodi med «homing» receptorje in je široko razprostranjena CAM. Danes ji pripisujejo tudi vlogo pri napredovanju in zasevanju tumorjev. Na živalskih modelih so ugotovili, da zelo maligni celični sevi izražajo molekule CD44 s spremenjeno zgradbo. Čezmerno izražanje CD44 pri kolorektalnem karcinomu je bilo statistično značilno povezano s pojavom zasevkov (24).

Interakcija med tumorsko celico in zunajceličnim matriksom je tudi pomembna za širjenje tumorjev. Zanimiv model preučevanja pri tem je multipli mielom. Lastnost mielomskih celic je, za razliko od celic akutne levkemije, da ostanejo dalj časa v kostnem mozgu. Razlog za to je ohranjena izraženost CAM, ki povezujejo ortotopne celice z zunajceličnim matriksom kostnega mozga. Pri napredovanju multiple mieloma se ob prodoru malignih celic v periferno kri izražanje CAM močno zmanjša (25).

Imunski odziv pri tumorjih je pomanjkljiv. Vzroke za to še vedno raziskujejo. Med možnimi razlogi navajajo neučinkovitost citotoksičnih T-celic in naravnih celic ubijalk. Ugotovljeno je, da se pri bolnikih z rakastimi boleznimi T-celice slabo pritrdjujejo na sestavine zunajceličnega matriksa, zlasti kolagen IV in fibronektin. Za svoje protitumorsko delovanje potrebujejo namreč imunokompetentne celice tudi dodatno aktivacijo, ki jo med drugimi sproži stik s sestavinami zunajceličnega matriksa (26).

Sklep

Razumevanje strukture celičnih adhezijskih molekul in mehanizmov celične adhezije ponuja klinikom nove možnosti zdravljenja in spremljanja poteka vnetnih ter malignih bolezni. Izsledki eksperimentov in vitro in uspehi, doseženi na živalskih modelih, obetajo skorajšnjo možnost zdravljenja na ravni adhezijskih molekul pri do sedaj težko obvladljivih humanih boleznih.

Literatura

- Jurčič V, Ferluga D, Vizjak A et al. Endotelna celica in antiendotelna protitelesa. *Zdrav Vestn* 1994; 63: 671-5.
- Butcher EC. Leukocyte-endothelial cell recognition: Three or more steps to diversity and sensitivity. *Cell* 1991; 67: 1033-7.
- Muller WA. PECAM-1 is required for transendothelial migration of leukocytes. *J Exp Med* 1993; 178: 449-9.
- Beekhuizen H, van Furth R. Monocyte adherence to human vascular endothelium. *J Leukocyte Biol* 1993; 54: 363-3.
- Rabb HAA. Cell adhesion molecules and the kidney. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 155-66.
- Jurčič V, von Willebrand E, Isoniemi H, Krogerus L, Paavonen T, Pekka H. Expression of adhesion molecules and their ligands in chronic rejection of human kidney allografts. *Transplantation* 1996. sprejeto za objavo.
- Wutrich RP. Intercellular adhesion molecules and vascular cell adhesion molecule-1 and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1201-11.
- Briscoe DM, Cotran RS. Role of leukocyte-endothelial cell adhesion molecules in renal inflammation: in vitro and in vivo studies. *Kidney Int* 1993; 44: S27-S36.
- Le Mauff B, Hourmant M, Rougier J-P et al. Effect of anti-LFA1 (CD11a) monoclonal antibodies in acute rejection in human kidney transplantation. *Transplantation* 1991; 52: 291-6.
- Haug CE, Colvin RB, Delmonico FL et al. A phase I trial of immunosuppression with anti-ICAM-1 (CD54) mAb in renal allograft recipients. *Transplantation* 1993; 55: 766-72.
- Lebranchu Y, Kapahi P, al Najjar A et al. Soluble E-selectin, ICAM-1, and VCAM-1 levels in renal allograft recipients. *Transplant Proceed* 1994; 26: 1873-4.
- Rothlein R, Mainolfi EA, Czajkowski M, Marlin SD. A form of circulating ICAM-1 in human serum. *J Immunol* 1991; 147: 3788-93.
- Wutrich RP, Snyder TL. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) expression in murine lupus nephritis. *Kidney Int* 1992; 42: 903-14.
- Mulligan MS, Johnson KJ, Todd RF III et al. Requirements for leukocyte adhesion molecules in nephrotoxic serum nephritis. *J Clin Invest* 1993; 91: 577-87.
- Kawasaki K, Yaoita E, Yamamoto T, Tamatani T, Miyasaki M, Kihara I. Antibodies against intercellular adhesion molecule-1 and lymphocyte function-associated antigen-1 prevent glomerular injury in rat experimental crescentic glomerulonephritis. *J Immunol* 1993; 150: 1074-83.
- Haskard DO. The therapeutic potential of targeting adhesion molecules in rheumatoid arthritis. *Cell Adhesion and Communication* 1994; 2: 235-8.

17. Kavanaugh AF, Davis LS, Nichols LA, Norris SH, Rothlein R, Scharschmidt LA, Lipsky PE. Treatment of refractory rheumatoid arthritis with a monoclonal antibody to intercellular adhesion molecule-1. *Arthritis and Rheumatism* 1994; 37: 992-9.
18. Martin S, Rieckmann P, Melchers I et al. Circulating forms of ICAM-3 (cICAM-3). Elevated levels in autoimmune diseases and lack of association with cICAM-1. *J Immunol* 1995; 154: 1951-5.
19. Chirivi RG, Nicoletti MI, Remuzzi A, Giavazzi R. Cytokines and cell adhesion molecules in tumor-endothelial cell interaction and metastasis. *Cell Adhesion and Communication* 1994; 2: 219-24.
20. Zeromski J, Lawniczak M, Mizera-Nyczak E, Zocchi MR. Extracellular matrix proteins and VLA integrins expression in the microenvironment of human lung carcinoma. *Polish Journal of Pathology* 1995; 46: 63-9.
21. Shimizu Y, Newman W, Tanaka Y, Shaw S. Lymphocyte interaction with endothelial cells. *Immunol Today* 1992; 13: 106-15.
22. Giavazzi R, Foppolo M, Dossi R, Remuzzi A. Rolling and adhesion of human tumor cells on vascular endothelium under physiological flow condition. *J Clin Invest* 1993; 92: 3038-44.
23. Giavazzi R, Chirivi RG, Garofalo A, Rambaldi A, Hemingway I, Pigott R, Gearing AJ. Soluble intercellular adhesion molecule 1 is released by human melanoma cells and is associated with tumor growth in nude mice. *Cancer Research* 1992; 52: 2628-30.
24. Mulder JW, Kruijt PM, Sewnath M, Oosting J, Seldenrijk CA, Weidema WF, Offerhaus GJ, Pals ST. Colorectal cancer prognosis and expression of exon-v6-containing CD44 proteins. *Lancet* 1994; 344: 1470-2.
25. van Riet I, van Camp B. The involvement of adhesion molecules in the biology of multiple myeloma. *Leukemia and Lymphoma* 1993; 9: 441-52.
26. Gorski A, Castranova V, Stepien-Sopniewska B et al. Depressed immune surveillance against cancer: role of deficient T cell: extracellular matrix interaction. *Cell Adhesion and Communication* 1994; 2: 223-5.

Jubileji

MIRAN F. KENDA – ŠESTDESETLETNIK

Peter Rakovec

V marcu 1996 je dopolnil 60 let prof. dr. Miran F. Kenda, internist in kardiolog. Otroška leta je preživel v Velenju, rodil in šolal pa se je v Celju. Na Medicinski fakulteti v Ljubljani je promoviral leta 1960. Specialistični izpit iz interne medicine je opravil devet let kasneje. Od tedaj dalje se je posvetil kardiologiji. V tistem obdobju so se ustanavljali intenzivni koronarni oddelki, ki so bistveno izboljšali zdravljenje bolnikov z akutnimi koronarnimi sindromi. Dr. Kenda je prav na tem področju našel mesto svojega udejstvovanja. Sodeloval je pri razvoju takega oddelka v Ljubljani. Prvi v



Sloveniji (in tudi tedanji Jugoslaviji) je pričel uvajati kateterizacijo po Swan-Ganzu in merjenje minutnega volumna srca s termodilucijsko metodo. Ti dve metodi je uporabil tudi pri izdelavi svoje doktorske disertacije. O uporabi te metode je predaval na številnih kongresih in sestankih. Več let je bil dejaven na področju invazivne diagnostike, zlasti koronarografske.

Širšo kardiološko razgledanost si je pridobil na številnih obiskih tujih kardioloških centrov, tako v ZDA kakor tudi v zahodni Evropi. Izpopolnjeval se je na različnih podiplomskih tečajih, tako iz ehokardiografije v Zagrebu leta 1978, srčne elektrostimulacije v Dubrovniku leta 1990 itn.

Z raziskovalnim delom in bogato bibliografijo si je leta 1981 pridobil naziv docenta, 1985 izrednega in leta 1991 rednega profesorja. Od številnih članstev v strokovnih združenjih bi omenil samo najpomembnejši: je član (fellow) Evropskega kardiološkega združenja in član American College of Cardiology.

Dr. Kenda je v zadnjih letih vložil največ truda v razvoj kardiološke sekcije, ki je pod njegovim vodstvom prerasla v Združenje kardiologov Slovenije. Kot dolgoletni predsednik sekcije oziroma združenja je ustvaril čvrsto organizacijo, ki je primerljiva s kardiološkimi združenji mnogo večjih narodov. Je tudi eden glavnih pobudnikov asociacije kardiologov Alpe-Jadran. Organiziral je prvi tovrstni kardiološki kongres in je sourednik biltena »Newsletter Alpe-Adria«. V slovenskem merilu ureja bilten »Novice Združenja kardiologov Slovenije«. Prizadeva si ustanoviti podobne delovne skupine kardiologov, kot jih ima Evropsko kardiološko združenje, in je sam dejaven član nekaterih od njih.

Ob jubileju mu kolegi pristrčno čestitamo in želimo, da bi še nadalje vlagal svoje sposobnosti v razvoj kardiološkega združenja in kardiologije nasploh.

Nekrolog

PRIM. DR. FRANCU LAHU V SLOVO

Rojen 3. 11. 1914, umrl 7. 2. 1996

Sonja Dobnik

Prim. dr. Franc Lah se je rodil 3. 11. 1914 v Ložu pri Starem trgu. Ko je leta 1925 zaključil osnovno šolo v Starem trgu, je nadaljeval s šolanjem na Gimnaziji v Ljubljani, Ptuj in Kočevju. Po maturi se je vpisal na Medicinsko fakulteto v Zagrebu, kjer je l. 1940 promoviral. Leta 1941 so ga Nemci zajeli v Sarajevu in ga odpeljali v vojno ujetništvo v Luckenwald. V ujetništvu je ostal do 16. 8. 1945. V taborišču je opravljal delo zdravnika, tako da je lahko pomagal sotrpinom, mnogim je pri tem rešil življenje.



Po opravljenem stažu v Ljubljani se je zaposlil na Internem oddelku Bolnice Celje. Tedaj je bilo zdravnikov zelo malo, zato so morali delati praktično noč in dan. Zahvala za neutrudno delo je bila hvaležnost in spoštovanje njegovih bolnikov.

Leta 1951 je opravil specialistični izpit iz interne medicine, leta 1968 mu je bil podeljen naziv primarij. Leta 1974 je postal predstojnik tedanjega Splošno internega oddelka, in to do odhoda v pokoj 27. 11. 1982. Kot zdravnik in predstojnik je bil vesten, pravičen, dostopen in razumevajoč. V prostem času pa se je rad tudi poveselil s svojimi sodelavci. Dolga leta je z velikim veseljem prepeval v znanem celjskem Komornem zboru.

Tudi po odhodu v pokoj je zelo pogrešal svojo bolnišnico. Pogosto nas je obiskoval in tako do visoke starosti ohranil stike s svojim delovnim okoljem.

Ko je pred kratkim bolezen upognila njegovo mogočno postavo, kar nismo mogli verjeti, da bo odšel tudi on.

11. 2. 1996 smo se od njega poslovili v njegovem rojstnem kraju – Ložu pri Starem trgu.

Medikohistorična rubrika

90-LETNICA ODKRITJA OČESNEGA NISTAGMUSA PRI ČLOVEKU

Friderik Pušnik

O Baranyjevem odkritju preiskovalne metode posameznega ušesa s kaloričnim testom in o sprejemu tega odkritja s strani njegovih sodobnikov (ob 120-letnici rojstva in 60-letnici smrti Roberta Baranyja).

Robert Barany, ki je bil rojen l. 1876 na Dunaju, je pred 60 leti, 19. aprila l. 1936 umrl v Upsali na Švedskem. Leta 1914 je prejel Nobelovo nagrado, ker je iznašel preiskovalno metodo posameznega ušesa s kaloričnim testom, ki je utemeljila nauk o ravnesju. Njegovi znanstveni izsledki, odločilni za podelitev Nobelove nagrade, izvirajo iz dunajske splošne bolnišnice, tj. iz bolnišnice, ki je ob novogradnji kot AKH polnila časopisne stolpce po vsej Evropi in v kateri so bili pol stoletja poprej tudi vzroki nenavadnih dogodkov. Sin Mađžara, vendar nevešč mađžarskega jezika, je Barany, ki je svojo znanstveno intuicijo podedoval po svoji, iz praške znanstvene družine izvirajoči materi, svoje dognane znanstvene izsledke s področja delovanja organa za ravnesje in njegove klinike pravilno ocenil in s tem obogatil znanost svojega časa. Bil je orač ledine, ki je s smotno zasledujočimi poizkusi obogatil nauk o boleznih ušesa, tako da je klinika tega čutila vstopila v novo obdobje in bila diagnostika polkrožnega aparata notranjega ušesa postavljena na zanesljiv temelj.

Robert Barany je leta 1900 promoviral na dunajski medicinski fakulteti. Po internistično-nevrološko-psihiatričnem izpopolnjevanju v Frankfurtu pri Karlu von Noordu in v Heidelbergu pri Emilu Kraepelinu ter kirurškem pri Karlu Gussenbaverju se je zaposlil na dunajski otološki kliniki pri Adamu Politzerju.

Sedemindvajsetletni Barany je imel že leta 1905 na snidenju zdravnikov in biologov v Meranu na lastnih preizkusih utemeljen referat: »Prispevek k nauku o funkciji polkrožnih kanalov.« Leta 1906 je opisal kalorični test labirintne funkcije in preiskave reflektorno povzročene ritmične trzanja oči s spremljajočimi znaki, povzročenimi s strani vestibularnega aparata notranjega ušesa. Leta 1907 pa je objavil monografijo o delovanju in zbolevanju polkrožnega aparata pri človeku. Bil je utemeljitelj otonevrologije, kateri se je popolnoma predal. S poskusom kazalca je izdelal uspešno metodo lokalne diagnostike malih možganov na živem človeku.

Dva dogodka sta oblikovala življenje tega tihega fanatika znanosti. Najprej podelitev Nobelove nagrade za njegovo delo o delovanju in bolezni polkrožnega aparata v ušesu med njegovim bivanjem v ruskem ujetništvu in hitro za tem odklonitev dunajske medicinske fakultete, da mu podeli profesorski naslov, čeprav sta imenovanje predlagala Politzerjev naslednik Viktor von Urbantschitsch in nobelovec Julius Wagner-Jauregg. Medicinski kolegij profesorjev je bil mnenja, da je Barany z navedbo znanstvenika Hogyesa, ki je utrl pot fenomenu kaloričnega trzanja očesnega zrkla, ravnal nekorektno. Barany je zato naslovil na akademski senat prošnjo, v kateri je izrazil željo, da se nasprotja rešijo v disciplinskem postopku. Ugodno rešena Baranyjeva prošnja, naslovljena na akademski senat, ni imela nobene veljave, ker je ta predstavljal le predstojni organ v razsodbi proti učnim močem univerze, ki jo je predstavljal, medtem pa se je Barany že definitivno naselil na Švedskem, kjer je sprejel mesto predstojnika laringološke klinike v Upsali.

Enako stališče je zavzelo tedanje njihovo ministrstvo za šolstvo. Ta nenavaden proces je začel v času dvojne monarhije in prenehal v republiki. Le en spis je o tej zadevi še prisoten v dunajskem univerzitetnem arhivu. Na poziv časopisa »Wiener klinischer Wochenschrift«, v katerem si je ta prizadeval za socialno pomoč iz prve svetovne vojne vrnjenim zdravnikom in njihovim družinam, je Robert Barany v ta namen nakazal visok denarni znesek. Poudariti pa je tudi treba, da je sprejel leta 1912 polovično Politzerjevo nagrado na internacionalnem otološkem kongresu v Bostonu. Leta 1914 pa je dobil »Guyotovo nagrado« univerze v Groningemu na Holandskem za najvažnejše odkritje na področju bolezni ušes zadnjih pet let.

Do leta 1914 je posvetil delovanju in kliniki polkrožnega aparata v notranjem ušesu in naprej iz različnih področij možganov nad sto razprav. Že leta 1906 je zaznal, da lahko ta aparat ob določenih okoliščinah izzove ritmično očesno trzanje in nevarne spremljajoče simptome. Pri tem je odkril s pomočjo toplote izzvano reakcijo notranjega ušesa in razvil prvič eksaktno funkcionalno preiskavo polkrožnega aparata ušesa; s tem je nastala

velika prednost, saj se je dalo pravočasno spoznati življenjsko nevarna gnojenja in za tem z operacijo preprečiti življenjsko nevarna vnetja možganskih ovojnic.

Nobelov letopis našteva štirideset njegovih prispevkov, med njimi tudi morsko bolezen, in jih označuje za glavna njegova dela, vredna Nobelove nagrade. Njegov razglablajoči duh se je poglobil v vprašanje človeške zavesti in jo skušal anatomsko-fiziološko pojasniti.

Nobelove nagrade se podeljujejo zdravnikom in naravoznanstvenikom od leta 1901. Zgodovina te podelitve pozna številne prioritete zahteve. Že več let spremljamo podelitev nagrade večjemu številu znanstvenikov. Boj okoli Baranyjevega odkritja je trajal 15 let in najmočnejši napadalec njegovih znanstvenih zaslug je bila njegova lastna univerza.

Barany je imel že od otroške dobe artrozo v kolenih, vendar je zaradi njegove železne volje kljub šepajoči hoji gojil razne športne panoge. Od osnovne šole do doktorskega naslova je bil odličen učenec. Po prvem rigorozu se mu je ponudila priložnost zaposlitve v enem od univerzitetnih inštitutov. Tukaj se je učil abecedo znanstvenega dela z enostavnimi sredstvi, saj modernih priprav ni bilo.

Nevrološki problemi so ga od vsega začetka najbolj zanimali. Svoje delovanje je pričel na interdisciplinarnem nevrološko-otološkem področju; zadal si je nalogo objektiviranja subjektivnih simptomov vrtočlavitice.

Vrtočlavitica je že od zgodnjega srednjega veka zaposlovala zdravnike. Medtem ko je Avicena razlagal vrtočlavitico z gibanji življenjskih duhov v možganih in so drugi mislili, da je to gibanje povzročeno zaradi vpliva bolezni, je znameniti padovanski patolog Morgagni namesto vertigo uporabljal očitvidno z namenom »vertigines«, kar pomeni zgodnji pokaz na mnogovrstnost tega simptoma. Ta mnogovrstnost je bila pogosto zaznamovana s posameznimi boleznimi, ki pa jih današnja moderna diferencialna diagnostika prišteva med vzroke vrtočlavitice. Angleški zdravnik Darwin je leta 1799 napravil prvo klasifikacijo vrtočlavitice. Delil jo je v vrtočlavitico zaradi vrtenja, pijanosti, vročično in možgansko. Barany navaja okoli 100 disertacij o vrtočlavitici iz 16., 17. in 18. stoletja, ki pa so vse, če že ne enake, vsaj podobne druga drugi. V poznem srednjem veku so se opazovanju enostavno odrekli in se posvetili le prepisovanju.

Purkinje je bil l. 1820 prvi, ki je pričel s samostojnimi poizkusi. Imel je priložnost opazovati duševne bolnike, ki so jih v stanjih velikih nemirov pomirjevali z vrtenjem kletke, v katerih so bili zaprti.

Nastanek vrtočlavitice npr. z vrtenjem okoli telesne osi je bilo že od nekdaj znano in je presenetljivo dobro opisano v starogrški literaturi. Purkinje je začel pojav vrtočlavitice sistematično preiskovati in je pri tem prvi podal opis očesne trzavice – nystagmus. Za poizkus so mu služili vrtljaki in gugalnice v praškem zabaviščnem parku. Medtem ko so se drugi zabavali, je Purkinje na drugih in na sebi opazoval nelagodnost, nagnjenje k bruhanju, glavobol in druge neprijetne občutke in stanja, nastale ob vrtenju. Kljub njegovim velikim zaslugam moramo vendar priznati, da Purkinje ni uspel povezati očesnih trzljajev s polkrožnimi kanali v notranjem ušesu, čeprav je poznal dela Flourensa, ki je opazoval golobe, ki jim je prerezal horizontalni polkrožni kanal in so imeli sluh ohranjen, po posegu pa so delali vodoravne prisilne kretanje. Če pa jim je prerezal navpične kanale, so prisilne kretanje postale navpične. V obeh primerih so nastale trzajoče očesne kretanje. Flourens je iz tega zaključil, da se slušni živec sestoji iz dveh delov in da je drugi del, ki ne pripada sluhu, povezan s polkrožnimi kanali oz. da je soustvarjalec nastanka očesnih trzajev.

Ti poskusi so navdihnili Ménière, ki je pri obdukciji mlade deklice, umrle zaradi neznosne vrtočlavitice, našel zbolele polkrožne kanale k sklepu, da so organi ravnesja, vrtočlavitica in očesni trzaji medsebojno povezani.

Breuer je s poizkusi vrtenja rib, žab, ptičev in zajcev ugotovil, da je med očesnimi trzaji in notranjim ušesom zares povezava.

Domneval je, da je tekočina v polkrožnih kanalih ustrezen medij za vrtoglavico.

A. Högyes, ustanovitelj inštituta proti steklini v Budimpešti, je pri domačih zajcih prvi pričel raziskovati vpliv temperature na vrtenje in pri tem opazoval očesne trzaje. Ugotovil je, da ti nastajajo tudi, če se oči pokrijejo in zaradi tega mrežnica očesa nima s trzaji nobene povezave. Njegovo delo je bilo izvirno. Ali je bil Barany s tem seznanjen, ni znano.

Ramon y Cajal je nato anatomsko dokazal živčne zveze organa za ravnovesje z očesnim živcem.

Iz napisanega sledi, da ni manjkalo raznih preizkusov, vendar se ti do Baranyja niso vključili v nauk o ušesnih boleznih. Ravno Baranyjeva zasluga je v tem, da je že znano dejstvo razvil v rutinsko metodo preiskovanja ravnovesja v dnevni praksi.

Pri izpiranju ušesa je Baranyju neki bolnik potožil, da ima med izpiranjem vrtoglavico. Znanstvenemu duhu to ni moglo biti irelevantno. Začel je s sistematičnimi poizkusi z izpiranjem ušes s hladno in toplo vodo ter dobil očesne trzljaje v različni smeri. Lahko da mu je pri tem pomagalo tudi naključje. Pasteur pravi, da so le talenti sposobni videti v naključju zakonitost. Ti poizkusi so omogočili raziskovanje obeh sestavov polkrožnih kanalov v notranjem ušesu.

Retrospektivno gledano, so najenostavnejši Baranyjevi poizkusi izzvali največje navdušenje praktičnih ušesnih zdravnikov, saj so na preprost način lahko dognali bolno ušesno stran.

Po izbruhu prve svetovne vojne se je Barany prostovoljno javil k vojakom. Pri padcu Przemysla je bil zajet in ga je v daljni Sibiriji zatekla novica, da je prejel Nobelovo nagrado. Švedski prestolonaslednik je predlagal izmenjavo v ujetništvu nahajajočih znamenitih osebnosti in Barany je bil močno presenečen, da se ni nahajal na seznamu avstro-ogrskih zaželenih oseb. Kljub temu je uspelo Švedom doseči njegovo izpustitev in v letu 1915 je osebno v Stockholmu prevzel diplomu in nagrado. Po vrnitvi na Dunaj je bila njegova navzočnost v rojstnem mestu posuta s trnjem. Odbit mu je bil naslov izrednega profesorja. Univerzitetni senat ga je pozval, da se odreče avtorstvu odkritelja kaloričnega nistagmusa. Obsodba ministrstva za šolstvo je očitala Baranyju veliko površnost pri objavi znanstvenega materiala, ignoriranje Högyesovega raziskovanja in prilaščanja tujih znanstvenih zaslug.

Že 50–60 let kasneje se je pokazalo, kako nepotrebni so ti spori in kako nepotrebne so tovrstne prioritete zahteve nasploh. Danes prevladuje kolektivno delo in v znanosti se poraja spoznanje, da genialni prebliski ne nastanejo samo enkrat, ampak gre za srečno kopičenje znanja znanstvenikov različnih področij, ki druga drugo dopolnjujejo tako, da vsaka iznajdba temelji na prejšnjih.

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

Janko Lešničar

Po 44 letih nepretrganega dela v celjski bolnišnici, oziroma po 43 letih delovanja na Infekcijskem oddelku, sem se 1992 upokojil, ostal pa sem naprej strokovni sodelavec. To ni bilo moje prvo delo z infekcijskimi bolniki. Že kot študent po prvem rigorozu sem delal skoraj leto dni na Infekcijskem oddelku tedanje bolnišnice v Ljubljani.

Za spoznanje poti, ki me je vodila v infektologijo po končanem študiju medicine, se je potrebno ozreti v čas pričetka mojega študija.

Študij medicine sem pričel jeseni leta 1940 na Medicinski fakulteti (MF) v Ljubljani. To leto je bila razglašena popolna MF, klinični semestri naj bi se odpirali postopno. Štejem v zadnjo generacijo medicincev, ki so se vpisali na MF pred pričetkom druge svetovne vojne. Že pomladi leta 1941 se je pričela vojna.

Takoj po začetku vojne sem odšel med prostovoljce, kakor večina naprednih visokošolcev. Znašli smo se v kasarni v Karlovcu in tu doživeli na Veliki četrtek 1941 okupacijo Jugoslavije. Tedaj nas je veliko število štajerskih visokošolcev prišlo v Ljubljano v upanju, da bomo imeli opraviti z Italijani, z manj krutim okupatorjem. Zopet sem se naselil v Akademskem kolegiju na Kolodvorski 22 (AK). Prevzel sem vodstvo ambulate Rdečega križa (RK) (v upravnem pogledu) za begunce s Štajerske, vključil sem se in deloval v OF. Potem, ko so februarja 1942 obdali Ljubljano z žico, je postalo delo zelo tvegano. Tvegano pa je postalo tudi življenje v AK. AK je postal tarča okupatorja. Po priporočilu prof. dr. Alije Koširja sem dobil stanovanje v Bolnišnici za duševne bolnike na Poljanskem nasipu. V bolniški sobi nas je stanovalo sedem medicincev. Pol leta sem preživel v tem okolju. Dobrotni direktor, prim. dr. F. Gerlovič je jeseni 1942 dobil navodilo cerkvenih oblasti, naj odpravi iz bolnišnice domnevne bolnike. Pod streho so me vzeli znanci. Za mnogimi rešetkami oken smo dan za dnem spoznavali zavedne slovenske izobražence in kulturnike, ki so se prav tako zatekli v to bolnišnico pred okupatorjem. Nameščeni so bili v sobah skupaj z bolniki, ki niso imeli izhoda.

V tem nemirnem in razburljivem času, mi je uspelo junija 1942 opraviti prvi rigoroz. Od jeseni 1942 do jeseni 1943 sem deloval kot praktikant na Infekcijskem oddelku Ljubljanske bolnišnice. Po postopnem ustanavljanju popolne MF – s pričetkom jeseni 1940 – in uvajanju kliničnih predmetov v učni program, je ljubljansko bolnišnico sestavljalo nekaj klinik in bolniških oddelkov. Bolniški oddelki so bile enote, ki po svoji strokovnosti še niso bile vključene v program MF. Bolnišnica je služila bolnikom »Provincia di Lubiana« (Ljubljana, Dolenjska, Notranjska), ki je bila takrat ena izmed italijanskih pokrajin.

Na Infekcijskem oddelku je bil moj šef prim. dr. Valentin Meršol, velik strokovnjak infektolog in bakteriolog. Glavna sestra pa je bila prek 80 let stara redovnica s. Kviterija, r. Marija Smuk, ki je bila na oddelku od 1905 do smrti leta 1943. Oddelek je imel dva dela, ki sta bila v dveh stavbah. Prvi je bil nameščen v pritličnem paviljonu, v stavbi sedanjega mikrobiološkega inštituta in se je imenoval »škratinka«, druga pa v pritličju nevrološkega oddelka (oddelek št. 7), in se je imenoval »davica«. V tem oddelku sem deloval kot praktikant. Poleg bolnikov z davico se je tu zdravil tudi večji del bolnikov s črevesnim tifusom in drugimi infekcijskimi črevesnimi obolenji. Infekcijski oddelek drugih bolnikov ni sprejemal, ker je bil že tako prenapolnjen. Bolnike, obolele za najhujšimi infekcijskimi boleznimi, kot so epidemični meningitis, deloma tifus in grižo, je moral sprejemati interni oddelek. V letnem obdobju, ko je število sprejemov na Infekcijskem oddelku doseglo vrhunec, sta v eni postelji ležala vedno po dva bolnika. Pripetilo se je celo, da so morali ležati po štirje otroci v eni otroški postelji. Izolirnih sob za opazovanje sumljivih infekcijskih bolnikov ni bilo. Ker ni bilo nobene pregledovalnice, so sprejemali in pregledovali bolnike na hodnikih, poleti pa celo zunaj, pod kostanji.

O neustreznem stanju v ljubljanskih bolnišnicah je prim. dr. V. Meršol v ZV pisal že pred vojno. Bili so to hudi časi za infekcijske bolnike. Zaradi vojne in pomanjkljive prehrane so bili ljudje zelo izčrpani in za infekte neoporni. Več let je izpadlo zaščitno cepljenje proti davici... Tudi drugi, manj razumljivi epidemiološki razlogi so med infekcijskimi bolniki povzročali zelo veliko zbolevalnost in smrtnost. Bolezensko sliko bolnikov z davico mi najbolj priključijo v spomin nepozabno nenavadno doživetje: nekega dne so štirje otroci v isti sobi nenadoma »odložili« žlice in krožnike in umrli prav tedaj, ko je zvonilo poldne.

Prof. dr. M. Bedjanič – v povojnem obdobju predstojnik Infekcijske klinike v Ljubljani – je bil v istem obdobju zdravnik na Infekcijskem oddelku mariborske bolnišnice. Doživljal je podobne tragedije. Nepozabne drame: umrli so prenekateri britanski, avstralski in

novozelandski vojni ujetniki, ki so se medsebojno okuževali s kašljem, da bi lahko vsaj začasno odšli iz taborišč v bolnišnico. Končali pa so na pokopališču v okolici Maribora.

Ob delu na Infekcijskem oddelku sem si pridobil mnogo znanja iz infektologije in interne medicine. Za delo sem bil zelo vnet, tako, da me je prim. dr. V. Meršol povabil k sodelovanju po končanem študiju, torej po končani vojni. Usoda pa je hotela, da se nekdanji solunski borec in zavedni Slovenec dr. V. Meršol ni sprijaznil s prihajajočim družbenim redom. Družina, ki je štel pet ljudi, je nekaj dni pred osvoboditvijo z dvokolesi odhitela iz Ljubljane na Koroško, odtod pa jim je uspelo oditi v ZDA. Dolga desetletja je služboval v Clevelandu. Ta prvi slovenski infektolog je umrl v preteklem desetletju v ZDA (Slovenska enciklopedija 1992, zv. VI, 783).

Jeseni 1943 sem prenehal z delom na Infekcijskem oddelku in si oskrbel delo na Patološko-anatomskem inštitutu, oziroma na prosekturi: postal sem »pomožni asistent« (beri obdukcijski pomočnik) pri prof. dr. F. Hribarju. Tu sem opravil marsikatero obdukcijo (v fizičnem smislu) za prof. dr. F. Hribarja in po njegovem nareku pisal obdukcijske protokole. Profesor Hribar je imel delno ohromelo desno roko, kar je bila posledica vojne poškodbe, zato je rad prepustil obdukcije medicincem. Razen raztelesenja sem pripravljali tudi »organske kompote« in histološke preparate. Tu sem videl nadaljevanje infekcijskih bolezni: številne za davico in tifusom umrle bolnike. Tako sem spoznal kliniko in organske spremembe pri teh boleznih.

Na patologiji sem pridobil veliko znanja, ki sem ga pozneje koristno uporabljal pri svojem strokovnem delu. Profesorja je pogosto mučila bolečina v desni roki, vedno pa je bil pripravljen na razlago ob raztelesenem truplu. Če pomislim, da sem pozneje kot zdravnik obrobno deloval skoraj 40 let kot član in celo 20 let kot predsednik regionalne invalidske komisije, lahko trdim, da sem spoznal »skoraj vso« patologijo živega in mrtvega človeškega organizma. Konec vojne maja 1945 sem torej dočakal kot precej »izkušen« patolog.

Spričo slutnega razvoja imunologije, kemoterapije in antibiotične terapije, je infektologija vzbudila v meni močno zanimanje, tako, da sem sklenil, da bi se ji kasneje kot zdravnik povsem posvetil. Pa tudi patološka morfologija je dajala vtis, da se bo njen že tedaj velik pomen (po mnenju laikov omejen le na pouk »mortui vivos docent«) spričo razvoja naravoslovnih znanosti in medicinske tehnike bistveno povečal, v dimenzije, ki jih v diagnostiki doseže danes. Tu igra danes nepogrešljivo vlogo. Čeprav me je neposredno delo z bolniki bolj privlačilo, sem spoznal, da tudi trajnega dela v »patologiji« ne bi odklonil.

Maja 1945 sem dočakal konec vojne. Pri priznanju že opravljenih semestrov in izpitov, sem nadaljeval študij, ki sem ga zaključil aprila 1948. V celjski bolnišnici sem nastopil službo 1. junija 1948. Bolnišnica je tedaj štel 11 zdravnikov.

Najprej sem pol leta stažiral na kirurgiji, nato pa še pol leta na ginekološko-porodniškem oddelku. Kadrovske potrebe so bile takšne, da si nisem mogel privoščiti normalnega staža, ki bi me vodil vsaj skozi vse stroke, ki jih je imela tedaj celjska bolnišnica. Poleti 1948 je umrl šef Infekcijskega oddelka prim. dr. Ivo Raišp. Ker je bil edini zdravnik na oddelku, so nato oddelek »obrobno« vodili internisti, često pa sem delal na oddelku tudi sam, brez kakšne druge zdravniške pomoči. Takrat sem se okužil z davico. Ta me je avgusta 1948 za nekaj tednov priklenila na posteljo, vendar večjih posledic ni zapustila.

Usmeritev v infektologijo

Maja leta 1949 sem po skrbnem premisleku postal specializant – infektolog. Povsem nepričakovano sem se spet vrnil v infektologijo. Specializacijo so mi dodelili pogojno: sprejeti sem moral še mesto honorarnega okrajnega zdravnika in sanitarnega inšpektorja za celotno območje Okraja Celje-okolica. »Ravnatelj« sem sedemnajstim zdravstvenim domovom, oziroma zdravstvenim postajam regionalnega območja, ki se je tedaj imenovalo Okraj Celje-

okolica ter geografsko in upravno še danes predstavlja celjsko zdravstveno regijo. Nekajkrat tedensko sem uradoval v svoji pisarni, v Narodnem domu, kjer je sedaj sedež celjske Občine. Ob sobotah in nedeljah sem obiskoval ambulate na terenu. V bolnišnici pa sem moral dežurati vsak tretji do četrti dan za šest bolniških oddelkov (interna, infektologija, otorinolaringologija, okulistika, dermatovenerologija in tuberkulozni oddelek). Bil sem prekomerno zaposlen praktično ves teden. V času dežurne službe ni bilo predaha. Če si le imel prosto minuto, je bilo potrebno na kirurgiji anestetizirati ali »držati kljuko«. Ob razvoju sodobne anesteziologije in zapletih, ki še nastajajo, se danes ob pogledu nazaj čudim, da so vsi »moji« anestetizirani bolniki srečno preživeli.

Kot okrajni zdravnik sem na terenu spoznal nekaj nadvse sposobnih in razgledanih zdravnikov tedanjega obdobja. Z mnogo starejšimi in zelo izkušenimi kolegi sem odlično sodeloval. S skupnimi močmi smo premagovali tedanje težave, ki so jih povzročali slabi delovni pogoji. Menim, da sem bil dober povezovalac celjske terenske in bolniške službe.

Ob pregledih strokovnega dela terenskih zdravnikov na celjskem območju, ki je večinoma industrializirano, deloma pa kmečko, sem spoznal sončne in senčne strani odgovornega dela zdravnikov na tem heterogenem terenu. Zaradi teh spoznanj sem pozneje vse življenje spoštoval delo terenskih zdravnikov, zlasti zdravnikov v odmaknjenih predelih. Ti so opravljali odgovorno delo noč in dan brez pomoči laboratorijev in drugih tehničnih pripomočkov. Tedaj ni bila organizirana niti dežurna služba. Za dopust so le s težavo dobili zameno. Zdravnikov je primanjkovalo na vseh koncih. Ti zdravniki so opravili 95% zdravniške dejavnosti za svoje krajanje. Doma so opravili veliko dela, ki ga danes opravijo kirurgi, ginekologi in otorinologi le v bolnišnici. Nekateri so doma celo opravljali majhne operativne posege, transfuzije in uporabljali rentgen. Marsikaj, kar danes zdravimo v bolnišnici, so takrat zdravili doma. Delali so v slabih pogojih, v improviziranih zdravstvenih domovih in postajah. Vsi današnji zdravstveni domovi in postaje so nastali v dosti poznejšem obdobju.

Moje vzporedno delo v bolnišnici in na Okraju je teklo do oktobra 1951, ko sem odšel za pol leta na predizpitni del specializacije v Ljubljano. Po povratku iz Ljubljane sem deloval na »Okraju« še eno leto.

Ob delu bolniškega zdravnika so mi naložili še organizacijsko-upravno nalogo in delo epidemiologa. Delo epidemiologa mi je kasneje zanesljivo koristilo pri spoznavanju okoliščin in vzrokov za pojav infekcijskih bolezni. Pogoji za delo v hospitalni infektološki službi v Sloveniji v obdobju po drugi svetovni vojni.

Izjemno slabi bivalni pogoji za bolnike in slabi delovni pogoji za osebje na infekcijskih oddelkih po vsej Sloveniji, težka vojna in povojna patologija ter kadrovske stiske, vsi ti dejavniki so odločali o pogojih dela klinične infektologije v Sloveniji. Infekcijski oddelek v Celju je bil vzorčen primer takih razmer.

V prvih letih po koncu druge svetovne vojne je bila infektološka patologija zelo pisana, bolezenski potek skoraj vseh bolezni pa zelo težak. Ugotavljali smo vse bolezni, ki so bile tipične za vojno in povojno obdobje. Smrtnost je bila zelo visoka. Prva tri leta po vojni je letno umrlo cca 10 do 15% hospitaliziranih infekcijskih bolnikov.

Infekcijski oddelek v Celju – izolirnica – je bil zgrajen leta 1906, v stavbi vzhodno od glavne bolnišnice. V visokem pritličju in prvem nadstropju so uredili bolniške sobe, v prizemlju pa prostor za kurjavo. Stavba je povsem ločena od ostalih oddelkov. Leta 1952 sem zapisal »Oddelek za klasičen zgled starih pojmov in načel, ki so infekcijske bolnišnice istovetili z azilom, češ, da so mu potrebne samo postelje in osebje. Zato tudi nima nikakršnih diagnostičnih in terapevtskih prostorov, celo sanitarnih ne«. Takšen je oddelek z neznatnimi spremembami ostal vse do leta 1964. Imel ni niti čakalnice niti ambulate za sprejem bolnikov. Bolnike smo sprejemali v pisarni, ki je služila obenem še za administracijo, čakalni-

co, ambulantno, za sterilizacijo instrumentarija, za sobno in ambulantno delo. Improvizirane čajne kuhinje za razdeljevanje hrane in pripravo dietne hrane so bile stisnjene v slepe konce hodnikov. V vseh bolniških sobah so bile lončene peči. Zasmrajale so in dimile. V vsakem nadstropju je bila le po ena kopalnica velikosti 4,69 m² in po dve stranišči. Za laboratorijsko delo ni bilo potrebnega prostora. 54 bolniških postelj je bilo razmeščenih v 14 sobah. Na eno posteljo je odpadlo 5,6 m². Bolnikov je bilo vselej preveč in z različnimi boleznimi, zato jih seveda ni bilo mogoče ločiti po posameznih infekcijskih boleznih, niti po spolu ali starosti. Dojenčki in starejši otroci so ležali v istih sobah kot odrasli.

Od 1952 do 1988 smo si nenehno prizadevali, da bi k obstoječi zgradbi Infekcijskega oddelka dozidali prizidek za sanitarne prostore ter manjkačče sobe za izolacijo in zdravljenje otrok. Po najsodobnejših vidikih je že leta 1955 dipl. ing. arh. Jože Platnar pripravil načrt za prizidek k obstoječi stavbi, pozneje pa so bili pripravljeni še trije »reducirani« načrti.

Skrajno slabi pogoji Infekcijskega oddelka v Celju in infekcijskih oddelkov v SRS nasploh so me zelo motili. Zato sem se intenzivno poglobil v organizacijo infektološke službe v SRS. Resnejši način reševanja tega problema so motile iluzije o postopnem izginjevanju infekcijskih bolezni, uspavale so se tiste organizacije, ki bi morale skrbeti za izgradnjo, adaptacijo in vzdrževanje infekcijskih oddelkov. V resnici so se pojavljale nove in nove bolezni, iz leta v leto je bilo več bolnikov, predvsem otrok. Nek entuziast, sicer pomemben medicinski strokovnjak, je leta 1955 ob pojavu novih in novih antibiotikov in kemoterapevtikov menil, da bomo infekcijske oddelke v nekaj letih lahko odpravili. Iz želje se je rodilo že dejstvo? Intenzivna poglobitev v študij infektološke službe je združena v moji razpravi »Ureditev infektološke službe v SRS s posebnim ozirom na ustanove za zdravljenje infekcijskih bolezni«. Za to sem leta 1959 dobil nagrado »Sklada Borisa Kidriča« z utemeljitvijo: »...avtor si je pridobil široko razgledanost v organizacijskem pogledu ter temeljito poznavanje naših potreb na področju infekcijskih bolezni«.

Profesor Bedjanič je večkrat dejal: »Vaš prikaz stanja infekcijskih oddelkov v SRS vodi nujno v sanacijo...«. In res se je premaknilo, pomikalo se je počasi. Medtem je leta 1967 Infekcijska klinika v Ljubljani po dolgotrajni gradnji pridobila ustrezno stavbo. V Celju smo po trdi borbi leta 1962 dosegli, da so bili do leta 1964 preurejeni kletni prostori Infekcijskega oddelka tako, da je oddelk pridobil prostore za ambulantno, laboratorijsko, lekarno in pisarno. Obnovili smo fasado, odstranili smo ograjo in pred hišo uredili cvetlični nasad. Leta 1960 smo dobili centralno ogrevanje. S tem pa vprašanje ureditve oddelka še daleč ni bilo rešeno.

V Celju pa se je v letih 1952 do 1988 nabralo za aktovko – kovček intervencijskega gradiva in potrebne dokumentacije. Ob 80-letnici oddelka, leta 1986, sem na javnost naslovil poseben dopis, ki sem ga poslal tudi predsedniku občinske skupščine Celje Edvardu Stepišniku. Še enkrat sem ga opozoril na nevzdržno stanje na Infekcijskem oddelku in zahteval modernizacijo starega oddelka ter gradnjo novega prizidka. E. Stepišnik je v tem času odhajal iz občinske uprave, ker mu je potekel mandat.

Prav ta dopis je bil odločilen za nadaljnjo usodo Infekcijskega oddelka. E. Stepišnik je bil predsednik odbora za zbiranje samoprispevka za modernizacijo bolnišnice v Celju. Dosegel je, da je prišel naš problem v program modernizacije celjske bolnišnice. Leta 1988 je pripravil načrt za modernizacijo oddelka dipl. ing. arh. Jure Sadar. Jeseni istega leta se je začela gradnja. Zbiranje samoprispevka za gradnjo prizidka k Infekcijskemu oddelku in uporabo sredstev je osebno neposredno nadzoroval sam E. Stepišnik. Prizidek je bil končan pomladi leta 1990. Še isto leto pa je povodenj povzročila celotni stavbi ambulantnega bloka in opremi veliko škodo, ki je bila popravljena šele do srede 1992. Prav E. Stepišniku gre največja zahvala, da so se nam 40-letna prizadevanja in načrtovanja uresničila.

Boleče se je spomniti na štirideset let bednega življenja infekcijskih bolnikov – to je toliko let, kot sem sam gledal životarjenje bolnikov v tej stavbi. Do slabosti pa pripelje človeka spomin na borbo z

upravnimi organi in kolegi, da smo premagali težave subjektivne narave in načrt prizidka lahko realizirali. Kadarkoli sem intenzivno načel vprašanje izgradnje prizidka, se je pojavilo vsaj deset strok, ki bi naj bile bolj upravičene do reševanja svojih problemov. In spet smo bili na zadnjem mestu prioritete liste. Tu se je nekajkrat v polni meri izpolnilo sporočilo: »življenje in resnica ne tečeta samo po prekopihih zmot«. To sporočilo sem razširil: »moramo računati tudi s talno vodo in kanalizacijo«.

Kako težko je bilo delo na Infekcijskem oddelku ob nastopu moje službe, naj dopolni podatek, da je bil na oddelku v letih 1945–1955 le en zdravnik, do leta 1951 ni bilo nobene medicinske sestre, pač pa le trije na kratkem tečaju usposobljeni bolničarji in štiri strežnice. Bolniki so bili glede na potek bolezni zelo težki, veliko jih je potrebovalo intenzivno terapijo in nego. Po številu je bilo bolnikov prve dve leti mojega službovanja na Infekcijskem oddelku (1949–1951) polovico manj kot danes. Zaradi narave in poteka bolezni pa je bila njihova ležalna doba dolga in število vseh oskrbnih dni enako, kot v zadnjih letih. O resnosti bolezni in terapevtskih možnostih govorijo tudi številke o visoki smrtnosti.

Število osebja je le počasi naraščalo. Leta 1952 je bilo skupno število osebja na oddelku 12, do leta 1962 je naraslo na 30. Danes je skupno število osebja 32, od tega štirje zdravniki.

V prvih povojnih letih smo le z izredno prizadevnostjo osebja dosegli ustrezno nego in preprečevali intrahospitalne infekcije. Zaposleni so večinoma delali ves dan, vmes so bili le kratki premori. Prosti dnevi za nadurno delo? Tega pojma desetletja nismo poznali. Pravice osebja so bile v tem času zelo skromne. Vedeti je še potrebno, da so se vsi bolničarji in otroške negovalke izšolali na kratkih tečajih, ki smo jih organizirali v bolnišnici. Večina ni imela niti popolne osnovnošolske izobrazbe. Delo je uspevalo le na račun skromnih socialnih pravic osebja in nedeljnega, celodnevnega delavnika.

Vseh prvih osem let službovanja na oddelku, ko sem delal sam, le z eno medicinsko sestro, s tremi bolničarkami, tremi otroškimi negovalkami in štirimi strežnicami – snažilkami, sem spoznal, kaj vse je mogoče doseči tudi z manj izšolanim sestrskim teamom, če je le požrtvovalen. Mislim, da smo v sedanjem obdobju za bolniško nego »vzgojili« previsoko splošno izobražen kader za področje dela sobne sestre in premalo sester z višjo izobrazbo – intervencijskih sester. To prihaja do izraza zlasti zadnjih deset let, ko so uvedli usmerjeno izobraževanje. Srednja medicinska šola ima pretežno splošno izobraževalni program in le malo medicinskega. Tako prihaja iz teh srednjih šol kader, ki je sicer dobro pripravljen za nadaljnje visokošolsko izobraževanje vseh smeri in le malo usmerjeno pripraven za delo v bolnišnici. Za to delo se priučijo šele v službi v bolnišnici. Tako opravljajo sestre s srednjo izobrazbo preveč »banalnih del« (glede na njihovo splošno izobrazbo), dela, ki bi jih lahko opravljale bolničarke ali otroške negovalke z dveletno srednjo šolo. Zato ti kadri (s popolno srednjo šolo) iščejo že kmalu po zaposlitvi službo izven bolnišnice, kjer ni nedeljskih in nočnih služb. Pri izobraževanju sester, oziroma razporejanju dela pri bolnikih, bi se morali zgledovati po sosednjih zahodnih deželah (ISIS, jan. 1994 I.).

Število kvalificiranega kadra nam znižujejo tudi delavčeve pravice in neustrezna sistemizacija. Pravice, ki jih je prinesla socialna zakonodaja osebju v medicini, humanizacija (prosti dnevi za prekomerno delo, po nočnih službah, po nedeljski službi, dolgi dopusti...) so se tako povečale, da je danes potrebno za enako delo, isto število bolnikov, štirikrat več osebja, kot ob pričetku mojega službovanja. Poudariti moram, da so sistemizacije tako ozke, da bi glede na vse navedene sodobne socialne pridobitve potrebovali mnogo več ljudi, kot sedanja sistemizacija in današnja zahtevna medicina dopuščata. Pri tem moram poudariti, da sem več desetletij spremljal število osebja v bolnišnici v primerjavi s številom osebja na istoimenski kliniki. To opazovanje kaže, da ima klinika za trikrat večji obseg dela šestkrat več osebja kakor bolnišnica. Infekcijska klinika je prav tako regionalna bolnišnica za infekcijske bolezni, le da ima še enoto za intenzivno terapijo in nego, kjer so prvotno zdravili le bolnike z respiracijskimi motnja-

mi, predvsem s tetanusom iz vse Slovenije. Kljub tako razširjenemu obsegu dela pa je razlika med številom osebja v bolnišnici in na kliniki nerazumljivo velika. Ne mislim, da zaposluje klinika preveč osebja. Daleč od tega! Periferim ustanovam bi moralo biti dopuščeno namestiti več zdravstvenega kadra za nego in se tako bolj približati normam, ki so dopuščene le za kliniko. Vse slovenske infekcijske bolnišnice zdravijo bolnike z enako patologijo po istih doktrinarskih načelih. Zato menim, da bi bolniki morali biti obravnavani enako dobro v vsej republiki.

Leta 1991 je bilo na Infekcijski kliniki dnevno obravnavanih 3,9-krat več bolnikov, kakor na Infekcijskem oddelku v Celju, medicinskega osebja pa je bilo 6,5-krat več; tako je na zaposlenega prišlo na Infekcijskem oddelku v Celju 1,2 bolnika, na Infekcijski kliniki v Ljubljani pa 0,6 bolnikov. Poenostavljeno gledano, je bil vsak bolnik na kliniki 2-krat boljše oskrbljen, kakor na našem oddelku.

Zdravljenje infekcijskih bolnikov je bilo skozi petdeset let zdravnikovanje v ospredju moje dejavnosti. Ker na našem območju ni bilo epidemiologa, sem opravljal tudi to dejavnost in tako zasledoval celotno gibanje infekcijskih bolezni. V dolgih desetletjih sem opazil spremembe v patologiji infekcijskih bolezni.

Ko podrobneje preučujemo našo hospitalno infekcijsko patologijo v zadnjih petih desetletjih, ni moremo prezreti sprememb skozi desetletja. Spremenile so se klinične slike, izginile so nekatere infekcijske bolezni ali je bilo manj primerov. Nedvomno je vzroke za te spremembe v panorami obolenj treba iskati v spremenjeni socialno-ekonomski strukturi, ki je prinesla višji socialni standard in bolj razvito higiensko zavest. Odločilne spremembe v infektologiji pa so omogočila predvsem nova spoznanja v mikrobiologiji in epidemiologiji, imunologiji, novi in novi antibiotiki ter kemoterapevtiki, obenem z dosežki v preventivni medicini in patofiziologiji. V praksi gre največja zasluga vakcinacijam in obširnimi imunizacijskim programom. Izginile so ali pa so postale zelo redke mnoge klasične infekcijske bolezni: koze, pegavica...

V petdesetih letih je izginila iz naše patologije davica in z njo krupozna davica, ki je povzročala dramatična urgentna stanja zaradi respiratornih motenj v zgornjih dihalnih poteh. Po tistem je odšel iz naše patologije težki trebušni tifus, ki je povzročal urgentna stanja s perforacijami črevesja in enteroragijami. Nekaj preostalih primerov na leto je povzročalo vse manj terapevtskih težav. Že v začetku petdesetih let smo uporabljali učinkovit antibiotik kloromicetin, ki je spremenil bolezen, katere razvoj je bil do tedaj vedno negotov, z mnogimi često usodnimi komplikacijami, v kratkotrajno benigno bolezen. Tedaj so stopile v ospredje salmoneloze in šigeloze. Manjše ali večje epidemije hidričnega ali alimentarnega porekla teh bolezni povzročajo veliko gospodarsko škodo. Velik odstotek težkih primerov nepravčasno hospitaliziranih bolnikov iz epidemij se zdravi v bolnišnici.

V začetku petdesetih let se je pojavilo veliko bolnikov s poliomielitisom. Od 187 obolelih v Sloveniji leta 1953, se je kar 60 teh bolnikov znašlo na našem oddelku. V naslednjih dveh letih se je število bolnikov s poliomielitisom v Sloveniji nekoliko zmanjšalo, leta 1956 pa je spet poraslo. Vsa naša upanja so bila v cepljenju otrok proti poliomielitisu. Za cepljenje smo se odločili, ko je IV. mednarodna konferenca v Ženevi leta 1957 ugotovila, da je obdobje preiskušnje Salkovega cepiva (mrtvi virus) in njegovih učinkov zaključeno in je postalo očitno, da je cepivo povsem varno. Cepiti smo začeli jeseni 1957 in nadaljevali 1958. leta.

Učinki cepljenja so se pokazali neposredno. Število novih bolnikov se je v letih po letu 1958 postopno nižalo. V. mednarodna konferenca o poliomielitisu v Københavnu leta 1960 je promovirala Sabinovo »živo« vakcino (živ oslavljen virus). Tega leta smo začeli cepljenje s Sabinovim cepivom (živ oslavljen virus). Uspeh ni izostal, od 1961 te bolezni v Sloveniji skoraj nismo več ugotovili. Le leta 1978 se je pojavilo nekaj primerov na Dolenjskem.

Epidemični meningitis je bil v prvem desetletju po vojni zelo pogosto obolenje z veliko smrtnostjo. Smrtnost za epidemičnim meningitisom je v zadnjih treh desetletjih znatno manjša, kar je omogočila antibiotična terapija.

V letih 1953–1958 se je na celjskem teritoriju pojavljal oslovski kašelj v velikem številu in v zelo težki obliki. Hospitalizirani so bili najtežji bolniki, umrlo jih je 37.

Tetanus je bil v prvih desetletjih po vojni pogosto obolenje in ena izmed najtežjih bolezni. Zdravljenje je bilo malo učinkovito. Po uvedbi terapije z mišičnimi relaksansi in respiratorji se je stanje bistveno izboljšalo. Zaradi specifičnega terapevtskega postopka zdravimo tudi naše bolnike s tetanusom od leta 1958 v respiracijskem centru Infekcijske klinike. Smrtnost je uspelo znižati od 36% (od leta 1952) na cca 15%. V primerjavi s prvimi povojnimi leti je tetanus v zadnjem desetletju redka bolezen in polagoma izgineva zaradi vakcinacije, ki je zajela dobršen del prebivalstva.

Kombinirani obvezni vakcinaciji proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, ki smo jo uvedli leta 1960, lahko pripišemo, da so na našem območju te infekcijske bolezni povsem izginile ali pa so se občutno zredčile oziroma spremenile klinično sliko. Škratinka je usahnula kmalu po sistematični uvedbi terapije s penicilinom v petdesetih letih.

Leta 1953 nas je hkrati s poliomielitisom presenetilo 90 bolnikov s klopim meningoencefalitisom (KME). Leta 1952 smo ugotovili štiri lažje primere te infekcijske bolezni. Povzročitelj šteje v skupino virusov ARBO, prenašajo pa ga klopi. KME se je v Sloveniji pojavil v prvih povojnih letih. Da pri nas KME pred vojno ni bilo, izhaja že iz dejstva, da ga nihče ni opazil. Bolezen je takšna, da je ni mogoče spregledati. Prvi jo je opisal prof. dr. M. Bedjanič leta 1949. Na njeno poreklo je prvi opozoril prof. dr. S. Mahkota. Morda se je KME pojavil istočasno na vsem slovenskem ozemlju, ali pa se je pojavil na celjskem območju in drugod nekoliko kasneje. Od leta 1948 so v Bolnišnici za TBC v Novem Celju zdravili specifični meningitis pri bolnikih iz vse republike Slovenije. Prim. dr. I. Kopač navaja (1980), da se je tedaj v Bolnišnici za TBC v Novem Celju zdravilo večje število bolnikov, ki so jih napotili v to ustanovo zaradi specifičnega meningitisa, bolnišnico pa so po dveh do treh tednih zapustili zdravi z diagnozo »meningitis serosa«. Očitno so bolniki s KME zašli v to ustanovo. Zanesljivo pa gre le za sporadične primere in bolezen na celjskem endemičnem območju se pred 1953 nikdar ni razvila v epidemijo. Od leta 1953 zdravimo na Infekcijskem oddelku v Celju letno približno 30–40 bolnikov s to boleznijo, leta 1994 pa jih je bilo 80. Od leta 1952 do 1995 smo na oddelku hospitalizirali 1632 bolnikov s KME.

Od leta 1950 do 1987 se je iz leta v leto vse pogostejše pojavljal hepatitis A, v drugi polovici osemdesetih let pa je počasi »usihal«. Vse pogostejše se pojavljajo drugi virusni hepatitisi (B, C...). V štirih desetletjih smo zdravili okrog 12.000 bolnikov z virusnim hepatitisom.

Moje delo kliničnega infektologa je bilo nenehno povezano z iskanjem vira infekcije in z ukrepi za nadaljnje preprečevanje bolezni, bil sem klinični epidemiolog. Sodeloval sem pri mnogih preventivnih akcijah. Navajam nekaj pomembnih in zanimivih akcij.

Veliko pomembnih dogodkov v času mojega dela v štirih in pol desetletjih na infekcijskem oddelku sem ohranil v svojem delu »Zapisek infektologa – medicina upanja«. Nanizal jih bom le nekaj. 1948 in 1949 se je med osebjem bolnišnice pojavilo toliko bolnikov s paratifusom B, da je bilo potrebno sistematično pregledati izločke kuhinjskega osebja. Potem, ko me je ministrstvo za zdravstvo določilo za »sanitarnega organa« bolnišnice, sem organiziral preglede. V kuhinji smo ugotovili dve bacilonoski »paraty B«. Takoj smo ju premostili na primernejša delovna mesta. Rekacije glavne kuharice Rezike so bile strašne. Ni ni in razumela ukrepov. Stanje v bolnišnici si je nekega dne ogledal minister za zdravstvo. Glavna kuharica ga je hotela z veliko kuhalnico fizično obdelati. Smešna slika: lovila sta se okoli velike kuhinjske peči. Drugi »enfant

terrible» sem bil jaz. Nekega dne me je pričakala za vrati obednice z valjarjem za testo, ko sem ravno prihajal na obed. Če moj kolega ne bi bil pravočasno preprečil njene namere in zgrabil za valjar, jaz ne bi bil odnesel cele glave. Stanje se je sčasoma umirilo, odstranitev kuharic-bacilonosk iz kuhinje je bil zelo učinkovit ukrep. Ob navedenem ukrepu sem tudi vakciniral vse osebe bolnišnice proti tifusu, paratifusu in koleri. Reakcije po cepljenju so bile hude. Večina cepljenih je bila prizadeta na ta ali oni način: vročina, onemoglost, lokalne reakcije na mestu cepljenja. Precej cepljenih je dan ali dva po vakcinaciji izostalo iz službe.

V prvih letih specializacije na Infekcijskem oddelku v Celju (1950) sem v Domu starejših občanov v Vojniku »odkril« lepro. Kot okrajnemu zdravniku mi je krajevni zdravnik iz Vojnika poslal prijavno kartico za nalezljive bolezni – prijava lepre. Po telefonu mi je podal anamnezo in opisal bolezen. Ker je bil ta zdravnik zelo strokovno osveščena osebnost, anamneza pa je bila zelo sumljiva, nisem dvomil v upravičenost suma. Prijavo sem poslal epidemiološki službi LRS v Ljubljani. Esej: »Qui sine peccato est« v Zdravstvenem vestniku 1973 podrobno opisuje vse zaplete v zvezi s to boleznijo. Zelo sem se »proslavil«. Seveda ni šlo za lepro, temveč za »hladni absces« na prsnem košu. Moje odkritje je povzročilo mnogo komentarjev.

Leta 1950 se je dogodilo, da je otroška negovalka z otroške kirurgije postopoma v nekaj mesecih okužila vsaj 10 otrok z b. paratifusa B in doma še precej svojcev. Preiskave njenih fekalij so mesec za mesecem na gojiščih kazale bujno rast b. paraty. B. Schottmüller. Higienške navade sestre so bile vprašljive. Po ustrezni vzgoji ni okužila več nikogar, ne doma ne v bolnišnici. Po defekaciji je za umivanje rok začela uporabljati milo. Ker izločanje bacilov ni prenehalo, so jo premestili kot administratorko na Infekcijski oddelek. Sodili so, da bomo na Infekcijskem oddelku nadzorovali njeno »higieno«. Kmalu je zapustila oddelek in se kot pisarniška moč zaposlila izven bolnišnice. Zdravila za bacilonoštvo nismo poznali niti takrat niti sedaj. V zgodnjih šestdesetih letih ji je perforiral žolčnik, po operativni odstranitvi žolčnika bacilov ni več izločala.

Poučen je podroben opis epidemije paratifusa B v šoli učencev kovinarske stroke v Štorah leta 1954 (»Epidemija paratifusa alimentarnega porekla na šoli vajencev kovinarske stroke v Štorah januarja 1954«). Obolelo je 132 oseb (118 učencev in 14 zaposlenih na šoli). V kuhinji so vladale katastrofalne higienске razmere. Starejša kuharica je pred pripravo solate za ozimnico uporabila veliko posodo za uriniranje. Urin je odlila na dvorišču, v posodi pa nato mesila solato, ki so jo potem vložili. Solato so uporabili januarja 1954, oboleli pa so prav vsi, ki so jo uživali. Kljub temu, da so nekateri bolniki kazali težko bolezensko sliko, so vsi brez posledic okrevali.

Motivi, ki so me vodili, da sem se leta 1957 intenzivno angažiral pri cepljenju vseh slovenskih otrok proti poliomielitisu, so očitni: desetine trajnih invalidov po preboleli akutni bolezni. Nekatere tragedije so me posebno pretresle.

Septembra 1953, torej v času, ko so oddelek prvič polnili bolniki s poliomielitismom in klopnim meningoencefalitisom, sem moral na dvomesečno vojaško šolanje. Nekaj dni pred nastopom »orožnih vaj« je bila na oddelku hospitalizirana učiteljsčnica s poliomielitismom. Bolezen je napredovala, in bilo je nevarno, da bo prišlo do ohromelosti dihalnega mišičja. Zaradi previdnosti sem se odločil, da jo bom pred svojim odhodom premestil na Infekcijsko kliniko. Menil sem, da bo tam več možnosti za preživetje, če bi prišlo do ohromelosti centra za dihanje ali do spinalnih paraliz. Bil sem v zmoti. Klinika ni imela respiratorjev. Le enega je imela Kirurška klinika, ki pa ga ni posojala. Vprašanje je bilo tudi, če bi ta respirator bil primeren glede na vrsto ohromelosti. Bolnico sem spremljal v Ljubljano. Pri prevozu smo hiteli in kljub sireni na magistralni cesti podrli kolesarja, upokojenega majorja. Dobil je prelom v gležnju. Na povratku iz Ljubljane pa nam je odletelo desno sprednje kolo rešilnega avtomobila. Zaradi sorazmerno počasnega in zastarelega rešilega avtomobila ni prišlo do hujše nesreče. Ohromelosti pri premeščeni bolnici niso napredovale, pa

tudi niso izginile. Imenovana je invalid, navezana stalno na voziček in živi v celjski okolici.

Ko sem se konec oktobra 1953 vrnil iz oficirske šole (z epidemiološkim programom), so me že dan nato prosili, da naj bi na domu v celjski okolici pregledal enoletnega otroka s sumom na otroško paralizo. Deklica je bila v času moje odsotnosti z materjo na Infekcijskem oddelku. Mati je prebolevala škrlatinko, deklica pa je bila zdrava. Bili sta izolirani v enoposteljni sobi. Vse nadstrople je bilo sicer zasedeno z bolniki z otroško paralizo. Sestre so se spominjale, da se je otrok večkrat plazil po tleh. V točno določenem času (inkubacija) glede na čas bivanja na Infekcijskem oddelku in pojav bolezni, je deklica obolela za paralizo z ohromelostjo desne noge. Po mojem pregledu je bila hospitalizirana na infekcijskem oddelku, vendar je ostala invalid, ohromelost mišičja desne noge se ni popravila. Upravičeno smo torej sodili, da se je okužila na Infekcijskem oddelku.

Strašna bolezen, zlasti njene posledice, so napravile name močan vtis. Intenzivno sem spremljal razvoj vakcinacije proti poliomielitisu. Čutil sem, da moram nekaj storiti za čim prejšnjo vakcinacijo slovenskih otrok. Še danes gledam nekatere invalide iz obdobja let 1953–1956 in njihove osebne in družinske tragedije. V terapevtskem pogledu se pri tej bolezni tudi danes ni nič izboljšalo.

Pri organizaciji cepljenja slovenskih otrok proti poliomielitisu smo na prvo oviro naleteli v Ženevi leta 1957. Bil sem v maloštevilni skupini slovenskih infektologov in epidemiologov na IV. internacionalni konferenci za poliomieltis. Srbsko je vodil prof. dr. Kosta Todorović. Ta skupina ni kazala prevelike naklonjenosti Salkovi vakcini. Vse so stavili na Sabinovo cepivo, ki je bilo šele v pripravi. Slovenci pa smo menili, da je Salkovo cepivo v Sloveniji potrebno uporabiti čim prej. Od leta 1953 smo imeli leto za letom veliko teh bolnikov. V Sloveniji smo šli svojo pot, kljub temu, da so tej akciji strokovnjaki drugih republik nasprotovali. Prej pa je bilo treba zbrati denarna sredstva za nabavo cepiva. V celjski industriji, predvsem v železarni Štore, sem s pomočjo lokalnih funkcionarjev izposloval velik del potrebne vsote denarja v devizah in ustrezno dinarsko kritje za nabavo cepiva za vse slovenske otroke. Manjkajoča sredstva je zbral Republiški odbor za borbo proti otroški paralizi.

Druga ovira pa je nastopila, ko je predsednik Izvršnega sveta SRS, Boris Kraigher, zahteval, da morajo starši plačati cepljenje. Temu se je uprl republiški epidemiolog dr. Janez Kmet. Takšno stališče bi omejilo cepljenje celotne slovenske otroške populacije, cepljeni bi bili le premožnejši. Kljub vsem nasprotnim prizadevanjem smo uspeli. Svojci otrok so plačali za cepljenje simbolično vsoto, za socialno ogrožene pa so plačale občine. Poliomieltis je polagoma »usihal« vse do leta 1960. Po cepljenju s Sabinovim cepivom leta 1960 pa se je pojavilo le še nekaj bolnikov leta 1961.

Se nadaljuje

Delo SZD

STROKOVNI SESTANEK V OKVIRU IX. KONGRESA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA Z MEDNARODNO UDELEŽBO Z NASLOVOM TRANSPLANTACIJA

Slavko Rakovec

Strokovni sestanek o transplantaciji, ki ga je pripravila Sekcija mladih zdravnikov SZD in Strokovna komisija SZD, je bil 24. in 25. maja 1996 v Cankarjevem domu v Ljubljani. Presajanje organov in tkiv je bilo prikazano kot zapletena dejavnost, ki zahteva

sodelovanje številnih strokovnjakov različnih medicinskih in drugih strok, za katero je potrebna ustrezna oprema in natančno izdelana organizacija. Obravnavano je bilo pridobivanje organov in tkiv za presaditev, pogoji za uvrstitev bolnikov na seznam čakajočih prejemnikov, oblikovanje novega Zakona o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa v zdravstvene namene (ki je v pripravi) in zgodovina presajanja v svetu in pri nas. V zvezi s pridobivanjem organov za presaditev je bilo natančno obdelano ugotavljanje možganske smrti, vzdrževanje organov mrtvega dajalca, odvzem in shranjevanje organov. Obravnavana so bila tudi psihološka vprašanja darovalcev in njihovih svojcev. Dva tuja gosta (G. G. Persijn in R. Steininger) sta prikazala organizacijo in delovanje Eurotransplanta in Dunajskega transplantacijskega centra. Podrobno je bil predstavljen pripravljeni načrt organizacije transplantacijske dejavnosti v Sloveniji. V drugem delu sestanka so bile obdelane presaditve posameznih organov in tkiv, dosežki v svetu in pri nas ter rešitve, ki se v tej zvezi pojavljajo. Splošna ugotovitev sestanka je bila, da imamo v Sloveniji vse možnosti, da bi postala transplantacija eden ustaljenih načinov zdravljenja, kar so dokazale dosedanje uspešne presaditve, ki potekajo pri nas že od leta 1970 (ledvice živih dajalcev) in od leta 1986 dalje (ledvica in kasneje srce, trebušna slinavka in jetra) organi mrtvih dajalcev ter od l. 1989 tudi kostni mozeg. Vendar pa izvajamo presaditve le občasno, v zadnjem času pa opažamo celo zastoj te dejavnosti. To pomeni, da transplantacije nismo vključili v našo redno dejavnost. Prav rednost presajanja organov in tkiv je pogoj za usklajeno delovanje transplantacijskih ekip, katerih usposobljenost in sestava mora biti vnaprej določena in jim morajo biti tudi omogočeni vsi pogoji za ustrezno in nemoteno delo, vključno z motivacijo in stimulacijo. Ob boljši organiziranosti bi lahko zagotavljali presaditve mnogo večjemu številu bolnikov, ki tako zdravljenje nujno potrebujejo. Ena ključnih težav je navidežno pomanjkanje organov in tkiv mrtvih dajalcev. Te lahko zagotavlja le nacionalni (državni) transplantacijski zavod (mreža), ki ima natančno določeno organizacijo dejavnosti, ki skrbi za zadostno število razpoložljivih organov, tudi v povezavi z evropskimi transplantacijskimi mrežami.

Glede na vse to je nujno potrebno:

- pospešiti sprejem novega Zakona o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa v zdravstvene namene;
- pospešiti ustanovitev SLOVENIJA-TRANSPLANT-a, samostojnega zavoda, ki bo usklajeval presaditveno dejavnost. Zavod bo moral imeti svoje prostore, z vsemi sodobnimi sredstvi za hitro komunikacijo s slovenskimi bolnišnicami in s tujimi transplantacijskimi mrežami;
- takoj začeti z delovanjem programa SLOVENIJA-TRANSPLANT, ki naj bi nato prerastel v zgoraj omenjeni zavod;
- Ministrstvo za zdravstvo naj brez odlašanja izda vsem bolnišnicam v državi Navodilo o obvezni identifikaciji in priglasitvi vseh možnih dajalcev organov in tkiv za transplantacijo;
- ker se, glede na sedanji zastoj presajanja, zdi, da je pri odločajočih dejavnostih premalo volje za udejanjanje nujno potrebnih pogojev, je treba o tem takoj obvestiti javnost. Ne samo o tem, da z odlaganjem transplantacijske dejavnosti odvezujemo številnim bolnikom možnost ustreznega zdravljenja, velikokrat celo preživetja, temveč tudi o tem, da pomeni dobro urejeno in usklajeno presajanje organov in tkiv dolgoročno znatno pocenitev zdravljenja.

PREDSEDNIKI IN GENERALNI SEKRETARJI SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA V LETIH 1961 DO 1996

Bogdan Leskovic

Ob 100-letnici SZD je dr. Ivan Logar v vseh številkah ZV letnika 1963 v medikohistorični rubriki objavljaval profile predsednikov SZD, ki jih je bilo dotlej ravno trideset.

Po petintridesetih letih in ob 135-letnici društva, ki bo 28. oktobra letos, je prav, da se osveži spomin na tiste, ki so v zadnjem obdobju vodili delo SZD skupno z odbori, komisijami, sekcijami in regionalnimi društvi.

To so bili naslednji predsedniki (prvo imenovani) in generalni sekretarji (drugo imenovani, do leta 1967 tajniki) po mandatnih dobah:

Dr. Rudolf Obračunč in prim. dr. Rihard Pestevšek 1961–64
Prof. dr. Radojko Osvald in prof. dr. Milan Štrukelj 1964–67
Prof. dr. Anton Dolenc in prof. dr. Stjepan Bunta 1967–76
Prof. dr. Bojan Varl in prof. dr. Marjan Jerše 1976–78
Prim. dr. Vasja Klavara in dr. Aleksander Velkov 1978–84
Prof. dr. Stanka Krajnc-Simoneti in dr. Aleksander Velkov 1984–88
Prim. dr. Marko Demšar in doc. dr. Marjan Premik 1988–92
Prof. dr. Anton Dolenc 1992 –
in prof. dr. Zvonimir Rudolf 1992–95, dr. Matija Cevc 1995–
S tem se zaokroža obdobje delovanja SZD, ki postopno prehaja v novo obdobje. Društvo je pred novimi izzivi, zato že išče nova pota za bodočnost.

Zanimivo je vedeti

SVETOVNO ZDRAVNIŠKO ZDRUŽENJE (WMA)*

DEKLARACIJA O ETIČNIH VPRAŠANJIH PRI DUŠEVNIH BOLNIKI

Anton Dolenc

V preteklosti so na duševnega bolnika gledali kot na nevarnost, ki ogroža okolje in ne kot na bolnika, ki potrebuje pomoč in nego. Ker učinkovitega zdravljenja še ni bilo, so veliko duševnih bolnikov za vse življenje zaprli v umobolnice. Cilj zdravljenja je bil v takih primerih preprečevanje samouničevalnega in nasilnega vedenja do drugih oseb.

V današnjem času napredek v psihiatričnem zdravljenju terapija prinaša boljše nego za duševne bolnike. Z učinkovitimi zdravili in drugimi oblikami terapije lahko pozdravimo lažje primere, v hujših primerih pa dosežemo vsaj daljše remisije.

Na duševne bolnike bi morali gledati kot na vse druge bolnike, jih zdraviti in negovati.

Psihiater je zdravnik, ki ima enake dolžnosti do bolnika kot katerikoli drug specialist.

Zato ne bi smeli dovoliti, da bi vloga, ki jo včasih vsilijo psihiatru, t.j. vloga predstavnika družbe, ogrozila njegovo prvenstveno vlogo, t.j. vlogo zdravnika.

* Nadaljevanje iz Zdrav Vestn 1996; 65: 141–4.

Etična načela

1. SZZ ugotavlja, da je treba odpraviti diskriminacijo, s katero okolje obravnava psihiatričnega in duševnega bolnika. Negativni pečat, ki se ju drži, veliko ljudi v stiski odvrne od iskanja psihiatrične pomoči, posledica tega pa je, da se jim stanje še poslabša.

2. Psihiater si mora prizadevati, da bo njegov odnos do bolnika temeljil na medsebojnem zaupanju. Bolniku mora povedati, kakšna je narava njegove bolezni, kakšno terapijo predlaga (vključno z vsemi alternativnimi možnostmi in tveganjem, ki jih ne nosijo s seboj) in kakšen izid pričakuje.

Stanje duševnega bolnika, ki ne more izraziti svoje volje, ni nič drugačno od stanja kateregakoli drugega pravno nezmožnega bolnika. Z njim je treba ravnati enako kot s katerikoli drugim bolnikom, ki je začasno ali stalno neprišteven. Bolnika z duševno boleznijo – kar velja tudi za psihozo – ne smemo avtomatično obravnavati kot neprištevne. Njegovo mnenje je treba upoštevati pri stvareh, o katerih se je zmožen odločiti. Če bolnik ni sposoben odločanja glede svoje zdravniške nege, je treba v skladu z zakonom dobiti privolitev pooblaščenega zastopnika.

3. Neprostovoljno zdravljenje se lahko uporabi pri zdravljenju duševnih bolnikov samo, kadar je njihova bolezen akutna in bi lahko ogrozili sebe ali druge. Zdravniki bi morali videti v prisilni hospitalizaciji izjemo, ki jo uporabijo in lahko traja samo tako dolgo, dokler je to z zdravniškega stališča nujno potrebno.

4. Vsak psihiater bi moral ponuditi svojim bolnikom najboljšo terapijo, za katero ve in ki je na voljo, in jih zdraviti s skrbjo in spoštovanjem, ki ju zahteva dostojanstvo vseh človeških bitij. Psihiater, ki dela v zavodu, za vojsko ali v zaporu, se včasih sooči z nasprotjem med odgovornostjo do družbe in dolžnostjo do bolnika. Njegova prva dolžnost je obveznost do bolnika. Ko od psihiatra zahtevajo, da ravna kot predstavnik družbe namesto v interesu bolnika, je treba bolniku povedati, za kakšno dilemo gre, da se ne bo počutil izdanega ali obsojal zdravnika zaradi ukrepov, ki jih mora izvesti po nalogu oblasti.

5. Varovati je treba zaupne podatke in zasebnost bolnikov. Kadar zakon to zahteva, lahko psihiater razkrije samo stvari, ki so v neposredni zvezi s predmetom raziskave in samo organu ali osebam, ki so za to pristojne. Banke podatkov, ki dopuščajo avtomatičen prenos informacij od enega organa do drugega, se lahko uporabljajo le, če je zagotovljena zaupnost podatkov.

6. Psihiater ne sme nikoli izrabiti svojega poklicnega položaja, da bi poteptal dostojanstvo ali kratil človekove pravice posamezniku ali skupini, in nikoli ne sme dopustiti, da bi njegove osebne želje, potrebe, čustva, predsodki ali mnenje vplivalo na zdravljenje. Prav tako psihiater ne sme izkoristiti svojega položaja ali ranljivosti bolnika za to, da bi ga zlorabili, bodisi da bi izkoriščal njegovo delo za osebne namene ali imel z njim spolne odnose.

Priporočilo

Nacionalna zdravniška združenja bi morala objaviti to izjavo in jo uporabiti kot osnovo za uveljavljanje etičnih temeljev v psihiatrični praksi.

Komentar

Iz deklaracije izhaja opredelitev SZZ do preteklega gledanja na duševne bolnike, ki so jih kot »družbi nevarne« za krajši ali daljši čas, neredko pa kar do smrti, internirali v psihiatrične ustanove in tako »zaščitili« normalno družbo od »nevarnih ljudi«. Tako so dosegli vsaj do neke mere zmanjšanje števila samomorov teh oseb in nasilnih dejanj oziroma ogrožanja okolice. Ker so se v zadnjih letih terapijske možnosti občutno izboljšale, so se razmere med bolniki, s tem pa tudi med prebivalstvom, precej uravnotežile, kar velja predvsem za lažje primere, ki z novimi načini zdravljenja dosegajo izboljšanje zdravstvenega stanja in daljše remisije.

WMA s to deklaracijo zavrača, da bi bili duševni bolniki nekaj »posebnega«, zato morajo psihiatri z njimi ravnati kot z vsemi drugimi bolniki; zdravniki pa se morajo zavzemati, da ohranjajo svojo medicinsko vlogo, ne da bi postajali zaradi neopredeljenega družbenega interesa uradni posredniki med družbo in bolniki, kar je v nekaterih državah v bližnji preteklosti privedlo do hudih anomalij ter ogrozilo človeške pravice prenekaterega bolnika.

Etična načela deklaracije v 6. točki zahtevajo odpravo vsakršne diskriminacije, ker bi ta mogla negativno vplivati tudi na odločitve bolnika, da bi se sploh začel zdraviti.

Pravila »lepega vedenja« zahtevajo vzpostavitev zaupanja ter enakost obravnave z drugimi bolniki, ki jim je odvzeta opravilna sposobnost, načela o prisilni hospitalizaciji, obravnavajo dolžnost najboljšega možnega zdravljenja in zdravniške diskrecije ter opozorilo zdravnikom, da ti ne smejo izrabiti svojega poklicnega položaja za osebne namene ali spolne odnose.

Deklaracija nalaga odgovornost nacionalnim zdravniškim združenjem ne samo, da jo objavijo, ampak da tudi v praksi upoštevajo ter uveljavljajo njena načela. Iz slednjega pa izhaja, da bi vsaj psihiatri pri nas vzeli to deklaracijo za svojo in jo kot delovni pravilnik uvajali v vsakodnevni urnik s psihiatričnimi bolniki. Ker bo deklaracija le tako v celoti imela svoj pozitiven učinek med zdravniki in bolniki na občutljivem področju splošne medicine ter splošne in specialne psihiatrije.

LIZBONSKA DEKLARACIJA O BOLNIKOVH PRAVICAH

(dopolnjena na 47. redni letni skupščini SZZ)

Uvod

Kljub etičnim, pravnim in praktičnim težavam, ki se lahko pojavijo, bi moral zdravnik vedno ravnati v skladu s svojo vestjo in kakor je najboljša za bolnika. Ta deklaracija predstavlja nekaj glavnih pravic, za katere se zavzema zdravništvo. Zdravniki in druge osebe ali organi, ki imajo kakršnokoli vlogo pri zdravstvenem varstvu, imajo skupno odgovornost za priznavanje in uveljavljanje teh pravic. Če zakonodajni ali vladni ukrepi bolnikom te pravice odrekajo, si morajo zdravniki prizadevati, da jih (ponovno) zagotovijo.

Pri biomedicinskih raziskavah, pri katerih so udeležene poskusne osebe – tudi pri neterapevtskih biomedicinskih raziskavah – ima poskusna oseba iste pravice kot katerikoli bolnik pri normalnem zdravljenju.

1. Pravica do kakovostne zdravstvene oskrbe

a) Vsak človek ima pravico, da je brez kakršnekoli diskriminacije deležen zdravljenja, ki ga potrebuje.

b) Vsak bolnik ima pravico, da ga zdravi zdravnik, za katerega ve, da sme klinično in etično presojati brez vsakršnega zunanjega vmešavanja.

c) Z bolnikom je treba vedno ravnati v skladu z njegovimi interesi. Zdravljenje mora biti v skladu s splošno priznanimi zdravniškimi načeli.

d) Zdravstveno varstvo mora biti kvalitetno. Za kvaliteto zdravstvenih storitev so odgovorni predvsem zdravniki.

e) Kadar je treba za zdravljenje, ki je na voljo v omejenih količinah, izbirati med večjim številom bolnikov, imajo bolniki pravico do pravične izbirne metode. Izbira mora temeljiti na zdravniških merilih – brez diskriminacije.

2. Pravica do svobodne izbire

a) Bolnik ima pravico, da svobodno izbira in zamenja zdravnika in bolnišnico ali drugo ustanovo, ki ponuja zdravstvene storitve, ne glede na to, ali sodita v državni ali privatni sektor.

b) Bolnik ima pravico, da kadarkoli zahteva mnenje drugega zdravnika.

3. Pravica do samoodločanja

- a) Bolnik ima pravico do samoodločanja – svobodno se lahko odloči o stvareh, ki ga zadevajo.
- b) Duševno zdrav odrasel bolnik ima pravico, da sprejme ali odkloni katerikoli diagnostični postopek ali zdravljenje. Bolnik ima tudi pravico do informacij, ki so potrebne, da se lahko odloči. Bolniku je treba pojasniti, kaj je namen določene preiskave ali določenega zdravljenja, kaj bi pomenili rezultati in kaj bi pomenila njegova odklonitev.
- c) Bolnik ima pravico, da odkloni sodelovanje pri medicinskem pouku.

4. Nezavesten bolnik

- a) Če je bolnik nezavesten ali kako drugače nezmožen, da bi izrazil svojo voljo, je treba pridobiti, če je le mogoče, privolitev zakonitega zastopnika.
- b) Če zakoniti zastopnik ni dosegljiv, zdravniški poseg pa je nujen, lahko domnevamo, da je bolnik na poseg pristal, razen če je nedvomno jasno (ker je to bolnik pred tem odločno izjavil, ali se to razume glede na njegovo prepričanje), da bi v taki situaciji odklonil poseg.
- c) Ne glede na prej navedeno, morajo zdravniki vedno poskušati rešiti življenje bolniku, ki je nezavesten zaradi poskusa samomora.

5. Mladoleten ali pravno nesposoben bolnik

- a) Če je bolnik mladoleten ali iz drugih razlogov pravno nesposoben, je potrebno privoljenje zakonitega zastopnika. Kljub temu pa moramo dovoliti, da bolnik sodeluje pri odločanju, kolikor mu psihične in fizične moči to dopuščajo.
- b) Če pravno nesposoben bolnik lahko razumno odloča, moramo njegove odločitve spoštovati, kakor ima tak bolnik tudi pravico, da prepove dajanje informacij zakonitemu zastopniku.
- c) Bolnikov zakoniti zastopnik ali oseba, ki jo pooblasti bolnik, nima pravice, da bi prepovedal zdravljenje, ki je v bolnikovem interesu.

6. Obravnave proti bolnikovi volji

Diagnostični postopki ali zdravljenje se lahko proti bolnikovi volji izvedejo samo v izjemnih primerih, ki jih zakon izrecno navaja in ki so v skladu z zdravniško etiko.

7. Pravica do informacij

- a) Bolnik ima pravico, da iz bolniških dokumentov dobi vse informacije o sebi in do tega, da je povsem obveščen o svojem zdravstvenem stanju in svojem položaju. Vendar pa bolniku ne smemo dati zaupnih informacij o nekom tretjem brez privolitve le-tega, kadar so takšne informacije v bolnikovih dokumentih.
- b) Izjemoma bolniku ne dajemo informacij, če imamo dober razlog za domnevo, da bi te informacije lahko resno ogrozile njegovo življenje ali zdravje.
- c) Informacije je treba dati na primeren način – upoštevati moramo bolnikovo kulturo in mu vse razložiti tako, da bo lahko razumel.
- d) Bolnik ima pravico zahtevati, da ga o njegovem stanju ne obveščamo. To njegovo zahtevo je treba upoštevati, razen v primeru, ko bi s tem ogrozili življenje druge osebe.
- e) Bolnik ima pravico, da odloča, koga (če sploh) je treba obvestiti v njegovem imenu.

8. Pravica do zaupnosti

- a) Vsi podatki o bolnikovem zdravstvenem statusu in stanju, diagnozi, prognozi in zdravljenju ter vsi drugi osebni podatki morajo biti in ostati zaupni tudi po bolnikovi smrti.
- b) Zaupne podatke lahko razkrijemo samo, če se bolnik s tem izrecno strinja ali zakon to izrecno dovoljuje. Domnevamo lahko, da je bolnik privolil, kadar gre za dajanje informacij zdravstvenemu osebju, ki sodeluje pri njegovem zdravljenju.

c) Vsi podatki, ki izdajajo identiteto bolnika, morajo biti zaščiteni na ustrezen način. Človeške substance, iz katerih je mogoče dobiti take podatke, je treba prav tako zaščititi.

9. Pravica do zdravstvene izobrazbe

Vsak človek ima pravico do zdravstvene izobrazbe, ki mu bo pomagala, da se bo lažje odločal o svojem zdravju in zdravstvenih storitvah, ki so na voljo. Zdravstvena izobrazba bi morala vsebovati informacije o zdravem življenju in metodah preprečevanja ali zgodnjega odkrivanja bolezni. Poudarek mora biti na osebni odgovornosti posameznika za lastno zdravje. Zdravniki so dolžni aktivno sodelovati pri izobraževanju ljudi.

10. Pravica do dostojanstva

- a) Bolnikovo dostojanstvo in pravico do zasebnosti kakor tudi njegovo kulturo in vrednote je treba vedno spoštovati, tako pri zdravniški oskrbi kot pri poučevanju medicincev.
- b) Bolnik ima pravico do lajšanja trpljenja v skladu z najnovejšim medicinskim znanjem.
- c) Umirajoči bolnik ima pravico do humane nege in pomoči, da bo lahko umrl kolikor mogoče dostojanstveno in udobno.

11. Pravica do verske pomoči

Bolnik ima pravico, da zahteva ali odkloni duhovno in moralno uteho, kar vključuje tudi pomoč duhovnika njegove vere.

Komentar

Predhodna deklaracija iz Lizbone o bolnikovih pravicah leta 1981 je postavila bistvene temelje, ko je bolnika kot zdravnikovega partnerja javno opredelila. Posamezni stavki načel te deklaracije so v obnovljeni podrobneje prikazani v razširjenih odstavkih. Deklaracija izenačuje pravice poskusnih oseb s pravicami bolnika pri običajnem zdravljenju.

Vsebinsko so bolnikove pravice razdeljene na 10 poglavij. Pravico do kakovostne zdravstvene oskrbe, do svobodne izbire, pravico do samoodločanja; še posebej je obravnavan nezavestni bolnik. V tem poglavju je posebej poudarjeno, da mora zdravnik vedno poskušati rešiti življenje nezavestnemu samomorilcu; še posebej se deklaracija nanaša na mladoletnega in pravno nesposobnega bolnika, dopustni so diagnostični postopki, ali zdravljenje uvedejo samo v izjemnih primerih, pravica bolnika do informacij, ki niso povsem skladne z našimi zakonskimi predpisi s področja zdravstvene dejavnosti, kajti deklaracija zahteva, da bolnik dobi vse informacije o sebi iz zdravstvene dokumentacije in se ta pravica ne upošteva izjemoma, razen »če obstoji dober razlog za domnevo, da bi te informacije resno ogrozile njegovo življenje ali zdravje«. Ogroženje zdravja ni isto kot poslabšanje zdravja ali vpliv na zdravljenje.

V praksi postaja ta »svoboščina« vseeno vprašljiva, iz nje pa moremo pričakovati nesporazume med lečečim zdravnikom in bolnikom, še posebej kadar gre za nezaupljive ali prepirljive bolnike. Tudi način, ki mora biti primeren pri dajanju informacij, ob upoštevanju bolnikove kulture oziroma zahteve, da bo vse razumel – tudi ne upošteva v celoti bolnikove perceptualne sposobnosti oziroma izobrazbene stopnje – ker je presplošen. Po mednarodnem kodeksu zdravniške etike je tudi tu poudarjena bolnikova pravica, da zdravnik ohranja zaupnost podatkov tudi po bolnikovi smrti.

Pravica do zdravstvene izobrazbe nalaga zdravnikom aktivno vlogo na tem področju.

Med pravico do dostojanstva pa deklaracija prišteva tudi udobnost in dostojanstvo ob umiranju. Pravica do verske pomoči ni bistveno drugače opredeljena kot v deklaraciji iz leta 1981.

Nova je v deklaraciji bolnikova pravica, da lahko sodelovanje v medicinskem pouku odkloni.

Navedena deklaracija o pravicah bolnika ni samo razširjena, ampak tudi vsebinsko dopolnjena in zato bogatejša od svoje predhodnice.

Odmevi

KRITIČNE PRIPOMBE K NEKATERIM POGLAVJEM UČBENIKA INTERNA MEDICINA

(GLAVNA UREDNIKA A. KOCIJANČIČ IN F. MREVLJE)
ZALOŽBA EWO, LJUBLJANA 1993

Ivan Matko

Slovenski študentje medicine, pa tudi zdravniki so dobili v lanskem letu 1993 prvi slovenski učbenik interne medicine pod uredništvom prof. dr. Andreje Kocijančič in dr. Franca Mrevljeta. 14 fakultetnih učiteljev ali sodelavcev je prispevalo podpoglavja posameznih strok interne medicine. Skupno s kazali ima knjiga 1145 strani. Mnoga poglavja so bogato ilustrišana in kar obsežna. Pridodane so barvne priloge z barvnimi ilustracijami nekaterih strok.

Ne čutim se poklicanega, da bi presojal strokovno raven drugih področij tega učbenika interne medicine. Osebo pa sem zainteresiran kot eden starejših, lahko rečem pionirskih gastroenterologov naše dežele, da spregovorim o poglavju »Bolezni prebavil« (str. 343 do 470).

Oglejmo si najprej »Uvod« (str. 343 in 344, I. Križman).

Avtor ugotavlja takoj v začetku (str. 343, 2. odstavek): »Simptomi in znaki bolezni prebavil so pogosto nespecifični in na osnovi le-teh ne moremo napraviti pravilne diagnoze (tabeli IV.1 in IV.2). V tabeli IV.1, ki nosi naslov »Simptomi bolezni prebavil« (str. 343) je poleg simptomov naštetih še vrsta izrecnih znakov bolezni prebavil: bruhanje, diareja, steatoreja, hemohezija in melena so klinični znaki in ne simptomi. Tudi »napihnen trebuh« ne sodi med »nespecifične« simptome in je izrazit klinični znak! »Melena« je navedena v skupini »gastroduodenalni simptomi«. Tako hemohezija kot melena pa sta dostikrat tudi znaka intenzivne krvavitve v distalnejših segmentih prebavne cevi. Hemohezijo srečamo potem kot simptom bolezni debelega črevesa (tabela IV.1, str. 343), ne pa med znaki bolezni debelega črevesa (str. 344). V isti tabeli IV.2 se pred tem med »znaki bolezni prebavil« v alineji »gastroduodenalni znaki« pojavlja »občutljivost v epigastriju; rezistenca v epigastriju in pljuskanje v trebuhu«. Ni jasno, kaj avtor razume pod pojmom »občutljivost«. Naša internistična propedeutika (Osnove internistične propedeutike, 1987) ne pozna tega pojma med znaki bolezni prebavil, navaja pa znak »bolečina«, iz česar lahko izvedemo »bolečnost«. To seveda ni identično z »občutljivostjo«, ki ima drug pomen. (Glej zadevno poglavje v Propedeutiki na 209. in 210. strani.) Nausea, vomitus, hematemeza, melena in okultna krvavitev so tu opisani kot klinični znaki in ne kot simptomi.

V tabeli IV.1 najdemo tudi izraz »gastroduodenalni simptomi«, ki ga naša internistična propedeutika ne navaja. Isto velja za »gastroduodenalne znake« (tabela IV.2). Sicer pa niti eden od naštetih »gastroduodenalnih« simptomov ali znakov ni organsko specifičen za bolezenska dogajanja v »gastroduodenumu« (pomislamo samo na sintopijo številnih struktur v tej regiji!). »Rezistenca v epigastriju« se pojavlja tudi pri retroperitonealnih procesih v tej regiji (pankreas!). »Pljuskanje v trebuhu« se poleg zapore na nivoju »gastroduodenuma« pojavlja tudi pri bolj distalnih zaporah v tankem črevesu itd. Med »znaki bolezni tankega črevesa« se zopet pojavljata diareja in statoreja (iz prejšnje tabele IV.1) topot pravilno. K temu pa je za čudo pridodana »rezistenca, najčešče desno ileocekalno«. Ta klinični znak niti najmanj ni značilen za bolezni tankega črevesa, kar pove že sam termin »ileocekalno«! »Ileocekalna rezistenca« (tumor) je pogosta pri boleznih kolona (cekum-ascendens) in mnogo redkejša pri boleznih tankega črevesa, saj se tu nahaja le zaključni del ileuma. In res se takoj nato v isti tabeli IV.2. med znaki bolezni kolona nahaja »tipljiv

tumor«, vendar brez topografske lokalizacije (!), kar se pomenko prekriva z »ileocekalno rezistenco« pri boleznih tankega črevesa!

Neprimernost takšnega tabeliranja je očitna že, če se omejimo samo na bolezni tankega črevesa z vso pestrostjo simptomov in znakov (tudi sistemskih!) – ob tako malo ali skoraj nobene specifičnosti. Tu je še meteorizem (»napihnen trebuh«, je naveden med simptomi [!], v tabeli IV.1), pa karenčni sindrom s kar pestro simptomatiko in znaki, hematološke in metabolne spremembe itd.

Boljši bi bilo izpustiti »anorektalne znake«, če se ne ve za druge, razen »fisure« in »rezistence v rektumu«. Pestrost, nespecifičnost in prekrivanje simptomatike in kliničnih znakov pri bolezni posameznih segmentov prebavne cevi enostavno ne dovoljujejo poenostavljenih in deloma celo napačnih poskusov tabeliranja. V naslednjem odstavku (str. 343) pravi avtor: »Danes postaja ultrazvočni pregled prva preiskava (!), ki jo napravimo po anamnezi, kliničnem pregledu in osnovnih laboratorijskih preiskavah«. Ta trditev je v nasprotju z racionalno stopenjsko diagnostiko. UZ ne more postati pavšalna »preiskava prvega izbora« pri najpogostejših boleznih prebavne cevi, kot so npr. ulkusni sindrom (acidopeptična bolezen), refluksna bolezen, dispepsije in diaroični sindromi (maldigestije in malabsorpcije), akutni bolezenski zapleti s krvavitvami v zgornjem in spodnjem delu prebavne cevi in končno tudi malignomi prebavil. Diagnostično metodo bomo v teh primerih izbrali v smislu racionalnega algoritma, pri čemer UZ prav gotovo ne bo na prvem mestu in bo med »aparturnimi« preiskavami zvečine vodila endoskopija. Drugo pa je seveda diagnostika velikih parenhimskih organov in biliarnega trakta!

Odstavek o endoskopiji (str. 343) začenja z naivnim in nepotrebnim opisom vlaknate optike, kar ne spada v splošni uvod! V tabeli indikacij za diagnostično endoskopijo zgornjih prebavil (tabela IV.3, str. 344) je na prvem mestu navedena »bolečina v zgornjem delu prebavil, ki ostaja kljub zdravljenju z antacidi« (podčrtal I. M.). Doktrinsko mnenje, da naj bo uspeh simptomatskega zdravljenja arbitar za ali proti indikaciji za peroralno endoskopijo, se mi zdi za nivo knjige neprimerno. Celó nevarno bi bilo, če bi upoštevali ta izključitveni kriterij! Pomislamo samo na »placebo učinek« nekega danega zdravljenja, na primer pri zgodnjem ali razvitem karcinomu želodca in seveda tudi na lažno »zacelitev« zgodnjega karcinoma ob anti-peptičnem zdravljenju itd. Po tej trditvi tudi želodčni in duodenalni ulkus, ki reagirata ugodno na zdravljenje z antacidi – nista več indikaciji za endoskopijo, kar bi bilo posebno nevarno pri želodčni razjedi (cave carcinoma!). Sploh pa bolečina ni edini pomembni simptom bolezni v zgornjem delu prebavil, ki je endoskopiji rutinsko dosegljiv. Zgodnji in razviti karcinom želodca neredko nastopata brez bolečine, zgolj z neznačilnimi dispeptičnimi simptomi. Ta pomemben simptomski sklop ni naveden. V tabeli IV.3., str. 344, je med indikacijami za diagnostično zgornjo endoskopijo naštetih še »kronična izguba krvi« (sideropenična anemija). Najprej: »kronična izguba krvi« (?) ni identična s sideropenično anemijo kot takšno, ni njen medicinski sinonim! »Kronična izguba krvi« lahko poteka tudi iz sečil ali genitalij (ženske). Tedaj najbrž ne predstavlja indikacijo za zgornjo endoskopijo. Pravilno bi bilo: ...endoskopija je indicirana, če ugotovimo dolgotrajno, občasno ali okultno (prikrto) krvavitev v prebavilih. Odstavek o indikacijah za digestivno diagnostično endoskopijo je didaktično slab in kot vodilo za prakso neprimeren.

Endoskopski diagnostiki in v posegom sledi odstavek z ovrednotenjem radiološke diagnostike prebavnega trakta (str. 344). Ni jasno, kaj je avtor mislil s »klasično rentgensko diagnostiko«. Morda nekdanje preiskave z gostim kontrastom? Moderno obdobje radiološke diagnostike prebavnega trakta gotovo ne uporablja te »klasične rentgenske diagnostike«. Zanimivo bi bilo izvedeti, kako si to razlagajo rentgenologi? Sodobne radiološke tehnike z uporabo tankega oblitega kontrasta oziroma dvojnega kontrasta so zelo učinkovite, in to tako za želodec, kot za celotno prebavno cev. Res pa je, da endoskopija zahteva manj časa in ob

tem omogoča biopsije in še zdravilne posege. Radiološka diagnostika pa je še vedno nepogrešljiva in celo vodilna v diagnostiki diskinezij požiralnika in je nepogrešljiva v diagnostiki bolezni tankega črevesa (makromorfologija), pa tudi pri določenih boleznih kolona (npr. divertikuloze – divertikulitisi).

Obširnejše razpravljanje o diagnostičnih instrumentalnih postopkih in tehnikah je za tak splošni uvod preobširno – obenem pa za dobro informacijo nezadostno. Očitno je, da bi moralo biti splošnemu uvodu ali drugod v poglavju o prebavilih dodano podpoglavje o instrumentalnih diagnostičnih in zdravilnih postopkih in tehnikah in »slikovnih postopkih« (imaging technics oziroma procedures). Navržen odstavek o nekaterih novih terapevtskih postopkih (str. 344) bi spadal v zadevna poglavja, in to res v podrobnostih!

V tem »uvodu« k boleznim prebavil je iz povsem nerazumljivih razlogov povsem izpuščeno obširno področje bolezni jeter, pankreasa in vranice – in je le mimogrede omenjena endoskopska diagnostika in instrumentalno zdravljenje bolezni žolčnika in žolčnih potov. Ali je pomembna le patologija in klinika prebavne cevi?

Sklepno ugotavljam, da je pričujoči »uvod v bolezni prebavil« slaba iztočnica za vrsto sledečih strokovno in didaktično dobrih prispevkov.

Ta ugotovitev velja tudi za poglavje IV/3 z naslovom »Bolezni želodca in dvanajstnika« (str. 352–358). Že v začetku uvoda so nejasnosti pri poimenovanju posameznih segmentov želodca. V 4. vrstici na 352. strani piše: »Zgornji del želodca se imenuje forniks, pod njim je korpus«, poleg tega teksta pa je na sliki IV.4 ta kranialni segment želodca označen za »fundus«, kar ustreza uradni anatomski nomenklaturi. Avtor ne razloži vzrokov za to razhajanje, saj klinična medicina sodobno res močno uporablja »forniks«, in to upravičeno. Protislovje ostane za študenta nepojasnjeno.

Opis korpusne (fundusne) želodčne sluznice je napačen, ker pravi (str. 352): »Nad tem slojem se nahaja vezivo (lamina propria), ki obdaja žleze, ki se vgrezajo iz površine epitelija (?) do muskularis mukoze.« Dejansko se visokocilindrični površinski epitelij vgreza v lamino proprio, tvoreč želodčne jamice (foveolae gastricae), ki sploh niso omenjene. Šele v dno foveol se izlivajo od povrhnjega epitelija strukturno in funkcionalno povsem različni (! žlezni tubuli (glandulae gastricae propriae)). Tudi v naslednjem odstavku je napačna trditev: »V samem želodčnem epiteliju so številne vgreznice, ki so izhodi iz žlez želodčne sluznice.« Tudi tu je avtor spregledal, da se želodčne žleze izlivajo v dno želodčnih jamic in ne na epitelialno površino sluznice. Tako je dodana slika IV.5, pravilna (prevzeta), povsem nepravilna in prav naivna napačna pa je slika IV.6 (ista stran 352), ki b kvečjemu zelo približno in shematično kazala antralne žlezne tubule, pri tem pa ima pripisano »žleze, ki izločajo želodčno kislino«. Tudi napis oz. naslov te slike je napačen, ker ne gre za »shemo žlez želodčne sluznice«. Želodčna sluznica obstaja namreč iz dveh tudi morfološko zelo diferentnih segmentov – antralnega (piloričnega) in korpusnega (fundičnega) in je ustrezno napačen tudi napis slike IV.5, kjer bi moralo pisati npr. »shematični prikaz prereza korpusne (ali fundične) sluznice. Te različnosti ni dovoljeno enačiti v neki naivni sliki. Ob opisu pilorične (antralne sluznice) se avtor zopet napačno sklicuje na sliko IV.6, ki naj bi (?) kazala pilorično sluznico (vsaj shematično, a napačno), ker po napisu in pisnem komentarju ne more biti pilorična! Avtor bi lahko vsaj pogledal v »Oris histologije in embriologije« M. Kališnika ali pa »Normalno histologijo želodca in dvanajstnika« istega avtorja (Zdrav Vestn 46 [1977], II, 11–14), ker je imel v tem zvezku tudi lasten prispevek. Čudno je, da so v nadaljevanju specifične fiziološke dejavnosti antralne in korpusne sluznice okvirno opisane. Vendar pa nato v nadaljevanju na str. 353 zopet beremo, da »mukusne celice ležijo med posameznimi žlezami in izločajo sluz (mukus)«. Formulacija je nerodna in tudi napačna, saj želodčne epitelijske mukoidne celice ne »ležijo med posameznimi žlezami«, temveč sklenjeno prekrivajo vso želodčno površino, vključno s foveolami.

»Pepsinogene glavne celice tvorijo 2/3 (!) celične mase korpusne sluznice. So nepogrešljiv sodejavniki prebave in tudi ulcerogeneze, v naivni in napačni sliki IV.6 pa sploh ne obstajajo. Solna kislina s približno pH 0.1 sama ne deluje ulcerogeno, pri hipersekreciji kisline pa je v pomembno povečana tudi sekrecija pepsina (značilno povečanje uropepsinogena I v urinu!), kar sploh ni opisano.«

Precej kritičnih pripomb bi zahtevalo tudi podpoglavje o kroničnem gastritisu (str. 354, 3.3.2), enako o Ménétrierjevi bolezni (str. 355). Tu so povsem izpuščene glandularne hiperplazije in znana »hipertrofična hipersekretorna gastropatija«, ki je pomembna morfološka in funkcijska osnova »acidopeptične bolezni« v vseh njenih pojavnih oblikah. V poglavju o peptični razjedi (str. 358) sploh ni omenjena značilna povezanost atrofičnega antralnega gastritisa z želodčnim ulkusom in tudi značilna lokalizacija ulkusa na antralno-korpusni (piloro-fundični) stičnici, ki markira doseženo višino piloro-kardialne ekspanzije atrofičnega gastritisa. Ascendentna progresija atrofičnega antralnega gastritisa s psevdopilorično metaplazijo tudi ni omenjena. Nadrobnosti naštevaja hibi in pomanjkljivosti teh podpoglavij bi seveda zahtevala obširnejše opisovanje.

Naslednje zelo vprašljivo je poglavje IV.13. »Bolezni trebušne slinavke«, str. 407–413.

Najprej je opazno, da je tako pomembno področje bolezni prebavnih organov nekako omalovažujoče reducirano na pičlih 5 polnih strani teksta, z uvodom, anomalijami in malignomi pankreasa vred. Akutni pankreatitis obsega manj kot dve strani s tabelami vred!

Že v prvem stavku uvoda (str. 407) je anatomska napaka, ker avtor trdi, da leži pankreas »večji del retroperitonealno«. To je seveda napačno – pankreas je namreč v celoti retroperitonealen organ.

Rep pankreasa ne »končuje pri vranici«, temveč z večjo ali manjšo ploskvijo prilega hilusu vranice (facies pancreatica lienis). Če že opisujemo osnovno morfologijo in sintopijo nekega organa, potem mora biti pravilna, obenem zgoščeno in didaktično primerno podana.

V fiziološki funkciji pankreasa je povsem izpuščena fiziološko izredno pomembna sekrecija bikarbonata, ki sodi med temeljne funkcije tega organa (vračanje bikarbonatnega radikala za ponovno spajanje s prostim H⁺ ionom. »Bicarbonate is the ion of primary physiological importance« pravi Harrisonov učbenik (str. 1502. IX. izdaja). Tudi ni povedano, da je ravno maksimalna sekrecijska stimulacija bikarbonatne sekrecije še nedavno (in še služi!) veljala kot vodilni klinični test za določanje sekrecijske kapacitete in s tem tudi morfološkega stanja celotnega pankreasa parenhima. Skop uvod s kar precej napakami in pomanjkljivostmi!

13.2, str. 407: Wirsungov in ne »Wirsungianov vod.

13.3, str. 407–410: Akutni pankreatitis.

Na začetku gotovo manjka definicija, denimo široko sprejeta marsejska (Marseille 1984) ali druge.

13.3.1. Etiopatogeneza AP. Tu beremo na začetku v 1. odstavku namesto razlage o etioloških dejavnikih težko razumljivo trditev. Avtor pravi: »Najpogostejši vzroki za nastanek akutnega pankreatitisa izvirajo iz žolča. Drugi vzroki so redki« (tabela IV.31). Podčrtal I. M. Najprej je nejasno, ali je mišljen žolč, t.j. tekočina, ali pa žolčnik, ker piše »izvirajo iz žolča«. Res je, da štejejo vodilne zadevne objave žolč za vodilni dejavnik v patogenezi, ne pa v etiologiji AP (glej G. Glazer in J. H. C. Ranson (eds.): Acute Pancreatitis. Tindall 1988. Aetiology 167–181, Pathogenesis 182–193). V nadaljevanju ima zgoraj citirana tabela pravilen naslov »Etiologija AP«. Med »redkimi vzroki« (glej zgoraj!) pa so naslednje alineje, ki popolnoma nasprotujejo predhodni trditvi v 13.3.1 o drugih redkih vzrokih, saj so žolčni kamni in etilizem z 90% dejansko najpogostejša etiologija AP, vse druge so redkeje. Te dvoumnosti in protislovja seveda zmanjšujejo strokovno, še bolj pa didaktično vrednost navedenega teksta. Cela razlaga delovanja obeh glavnih etioloških dejavnikov in patofiziologije (patogeneze) AP obsega vsega 20 vrstic in 2 tabeli.

13.3.2. Klinična slika AP.

V poglavju manjka dovolj jasna razmejitev med anamnezo in zgodnjo klinično sliko oziroma potekom na eni strani biliarnega AP in na drugi strani alkoholnega AP. Ta razmejitev, ki je za celotno sledeče klinično dogajanje in strategijo zdravljenja neobhodna, pa sploh ni podana.

Ni poudarjen usodni pomen zgodnje diagnoze biliarnega AP, ki je podlaga za zgodnje aktivno zdravljenje s pomočjo endoskopske papilotomije (EP) – če ne pride do spornega rojstva (pasaže) konkrementa.

Povsem manjka zelo pomembna patofiziološka razlaga izrednih premikov tekočine in elektrolitov ter albuminov v retroperitonealni prostor in/ali v serozne votline, ki se dogajajo ob prodoru aktivnih proteaz in lipaz iz poškodovanega pankreasa in temu sledečih sistemskih posledic. Te se klinično izražajo kot hipotenzija in hipovolemijam, laboratorijsko pa poleg hemokonzentracija kot hipalbuminemija in tudi hipokalcemija. Avtor tu (klinični znaki, str. 408) napačno razlaga hipotenzijo in hipovolemijo kot posledico bruhanja: »Bolniki so zaradi bruhanja izsušeni, hipotenzivni. V hujših primerih se razvije šok, ards in/ali akutna ledvična odpoved.« Zelo preprosta, pa žal nepravilna razlaga za kompleksno dogajanje pri hudem AP (to dogajanje je bilo zgoraj na kratko nakazano!). Po sodobnem znanju poteka patogeneza dramatične hipovolemije pri hudem nekrotizirajočem pankreatitisu po naslednji poti: Okvara kapilarne propustnosti po vazoaktivnih aminih (kininih in drugih produktih proteolize in lipolize) – sledi beg plazme s tekočino, kristaloidi in albumini v ekstravazalni prostor – s posledično hipovolemijo – temu pa v najhujših primerih pridružuje DIK in ARDS. Bruhanje je v tej patogenetski verigi stranski dejavnik! (Glej Acute Pancreatitis, G. Glazer in J. C. Ranson, 1988, str. 229.) V celem poglavju o AP sploh nikjer ni omenjena tudi hipokalcemija in mehanizem njenega nastanka – kar manjka tudi v odstavku o diagnostiki. Nerazumljivo je tudi napisati »ards in/ali akutna ledvična odpoved«, kar ards klinično tudi je!

V odstavku o zdravljenju in prognozi AP (13.3.4, str. 409) je navedeno le dajanje »velikih količin elektrolitnih raztopin« in v nadaljevanju »intravensko nadomeščanje tekočine in elektrolitov«. Ni pa razloženo, da moramo z dodajanjem nadomestkov plazme kompenzirati izpad albuminov kot onkotsko najpomembnejšega krvnega agensa.

Celo poglavje o AP nasploh opisuje obširnejše samo hude in najhujše pojave oblike AP, začenši kar s hipovolemičnim šokom. AP pa ima kot klinični pojav sklenjeno vrsto prehodov od najblažje boleče dispepsije, ki navadno kmalu spontano mine (uspešna pravočasna pasaža malega konkrementa!) – pa vse do smrtnega pankreatičnega šoka. Algoritem teh kliničnih stopenj v diagnostičnih in terapevtskih ukrepanjih je bil za biliarni pankreatitis deloma prikazan že v Zdravljenju notranjih bolezni 1992 (Med. Razgl. Asist. V. Mlinarič – Žolčni kamni, 4 – 9). Tak algoritem stopenj AP z ustreznim diagnostičnim in zdravilnim ukrepanjem v tem poglavju sploh ni razviden. Nedopustnost istovetenja pankreatičnega šoka s tipičnim hipovolemičnim šokom pa je razvidna iz nadaljevanja iste knjige na str. 1099 do 1100 (M. Fortuna, Interna medicina, hipovolemični šok). Pri zapletih AP (13.3.5, str. 409) je naveden, a slabo razložen pankreatični ascites (izliv pankreasnih sekretov najprej v burso omentalis), ni pa niti omenjen mnogo pogostejši, zvečine levostranski plevralni izliv, ki je za AP kar značilen! Med poznimi zapleti ni opisana neredka tromboza lienalne vene, ki vodi do pomembnih lokalnih in sistemskih (hematoloških) posledic. Klinično pomembne steatonekroze tudi niso omenjene.

13.4. Kronični pankreatitis, str. 410.

Med uvodnim tekstom in tabelo IV.33 (str. 410) obstaja očitno protislovje: tabela IV.33 ima pod napisom »Vzroki za nastanek kroničnega pankreatitisa« premešane diagnoze posameznih podvrst KP (glede na etiologijo, nato pa sledijo v isti tabeli možni etiološki prožilci KP. Hiba sestavka je med drugim tudi prepičlo opisovanje pomembnih diagnostičnih postopkov, pa tudi simp-

tomatike (klinike) in zdravljenja, kar vse obsega samo 410. in del 411. strani.

IV.4. Krvavitve iz prebavil (B. Kocijančič, str. 362).

Najprej me motijo nerodne formulacije, kot: »Pri lokalizaciji mesta in morebitni postavitvi diagnoze pomaga že skrbna anamneza« (?). Potem »...tumorji na tankem črevesu, ulkus na dvanajstniku« vendar pa »varice v požiralniku« (tab. IV.19, str. 363). Za kliniko zelo različnih in tudi glede diagnostike in zdravljenja pestrih krvavitv v zgornjem delu prebavne cevi je pod »viri krvavitve...« (paragraf 4.3, str. 363) namešana simptomatika, znaki, diagnostika vseh mogočih etiologij krvavitve v tem segmentu prebavil. Za »vire krvavitve iz spodnjega dela prebavne cevi« (4.4, str. 364), t.j. od Treitzovega ligamenta aboralno je namenjenih samo 13 vrstic polovične kolone: ničesar o neredki Peutz-Jegherjevi bolezni, o juvenilnih polipih (hamartomi), o kliniki teh in drugih bolezni, ki se tu izražajo s krvavitvijo. To še posebno zaradi tega, ker klinika teh bolezni ni obdelana niti pri neoplazmah tankega črevesa (5.4, str. 373). (Opazno je pomanjkanje organizirane koordinacije pri pisanju te knjige!) Kje si bo študent lahko nadrobno prebral o ishemičnem kolitisu starostnikov itd. itd.?

Pri »zdravljenju krvavitv iz prebavil«, 4.6, str. 364, pogrešam logično stopenjsko razdelitev med obravnavanjem neogrožajočih, subakutnih krvavitv za razliko od velike, akutne, življenje ogrožajoče intestinalne krvavitve, ki zahteva nagla diagnostična in zdravilna ukrepanja, vključno z urgentno endoskopijo: v tem paragrafu je opisano samo zdravljenje akutnih krvavitv v zgornjem prebavnem traktu po poti instrumentalnih oz. interventnih posegov. Konzervativno zdravljenje pa je pomešano z diagnostiko in simptomatiko v predhodnem paragrafu 4.5. »Obravnava krvavečega bolnika« na 364. strani. Tu je stopnjevanje zdravilnih ukrepanj napačno, ker začne kar s transfuzijo krvi in je v nasprotju z logičnim diagnostičnim in zdravilnim ukrepanjem pri hipovolemičnem šoku, kot je razloženo na 1099. in 1100. strani tega učbenika (M. Fortuna). Takojšnje ukrepanje z infundiranjem nadomestkov plazme s kristaloidno raztopino in drugi konzervativni ukrepi sploh niso omenjeni. Pri obravnavanju interventnih endoskopskih ukrepanj pri velikih ulkusnih krvavitvah v želodcu in dvanajstniku pa za čudo povsem manjka temeljna Forrestova klasifikacija teh krvavitv, ki tudi določa doktrino interventnega endoskopskega ukrepanja.

Bolezni požiralnika, IV.2, str. 345 (S. Markovič).

Podpoglavje 2.7, str. 349, ima naslov »Diafragmalna kila požiralnika«. Naslov je očitno napačen, ker substrat herniacije ni požiralnik, temveč proksimalni večji ali manjši segment želodca. Očitno gre za terminološki spodrsljaj.

Bolezni tankega črevesa, IV.5, str. 365, J. Jereb.

Opis morfolologije, pa tudi funkcije tankega črevesa je deloma pomanjkljiv in tudi napačen, kar velja tudi za shematično sliko IV.9. Avtor je povsem prezrl tankočrevesne kripte: sekretorne čašaste celice v kriptah in resicah tvorijo zaščitne mukopolisaharide, Pannethove celice v kriptah pa lizocim, ki ima pomembno obrambno vlogo pri zagotavljanju praktične sterilnosti srednjega in spodnjega dela tankega črevesa. Bralec dobi tako zmoten vtis, da tvorijo površino tankega črevesa le resorptivni enterociti. Tako zavaja tudi slika IV.9 na 366. strani.

Avtor med malabsorpcijami ne razčleni pomembnih in najpogostejših, rekli bi banalnih deficitov specifičnih disaharidaz in drugih encimov ogljikohidratne digestije in absorpcije. Laktozni test je pozitiven (patološki) predvsem pri primarnem pomanjkanju laktaze kot genuine bolezni, kar sploh ni omenjeno. V poglavju 5.2.4. bolezni z malabsorpcijskim sindromom v odstavku o bakterijski naselitvi tankega črevesa (str. 370), manjkajo divertikli kot najpogostejši vzrok malabsorpcije! Glej M. Hafner, str. 381!

Zaključno lahko rečem, da so v sicer preskopem poglavju o boleznih prebavil tudi dobri in zelo dobri sestavki. Posebej lahko izpostavim strokovno in didaktično res dobro napisana poglavja o boleznih jeter, žolčnika in žolčnih izvodil avtorjev S. Markovičeve, S. Štepcar in V. Brinovca (str. 412 do 470).

Novi učbenik interne medicine torej le ni na vseh področjih tako hvalevreden, kot smo lahko brali v zadevnem prikazu v ZV (1994; 63: 256). V splošnem me nekoliko moti tudi povsem neuskklajeno navajanje ali popolno opuščanje uporabljene in/ali priporočene literature, popolna opustitev originalnih latinskih terminov za morfologijo in tudi za diagnoze (vsaj v oklepaju!) – in še kaj drugega. Sicer pa vsa pohvala urednikom, ki so v bojevanje za ažurnost avtorjev in tehnično obdelavo vložili ogromen trud.

Področje boleznih prebavil (morda še katero?) kliče po novi, boljši, skrbno napisani in recenzirani izdaji. Upajmo, da bomo takšno knjigo kmalu dobili. Hibe pričujoče prve izdaje Interne medicine so tudi opozorilo avtorjem, in to predvsem njim, da se z ležernim odnosom do naloge in brez poglobljenega učenja in znanja ne da napisati dobrega medicinskega teksta.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 5/1936

Anton Prijatelj

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

- 15 let golše v Mariboru
dr. Mirko Černič – Maribor

Predavanje na prvem sestanku slovenskih zdravniških strokovnih društev

- Mehanizem poškodb meniskov in operativne indikacije
prim. dr. Fran Minař
- Predavanje na mariborskem sestanku avgusta 1935

- O Ogino-Knausovi teoriji
dr. Leo Šavnik

- Gliste v trebušni votlini
dr. Fran Hribar

- Wilhelm Konrad Röntgen
dr. J. Hebein

- Pomanjkanje postelj in socialna služba v naših bolnišnicah
dr. Alojz Zalokar
- Zdravstvo v Albaniji
dr. Leo Trauner
- O etiologiji i liječenju bolesti od vožnje (morska, avijonska, željeznička bolest), te povračanju u trudnoći
dr. Arthur Schweitzer – Fiume

Wilhelm Konrad Röntgen

Ob štiridesetletnici odkritja rentgenskih žarkov je dr. J. Hebein opisal življenjepis odkritelja – fizika Wilhelma Konrada Röntgena. Rojen je bil 27. marca 1845 v Nemčiji. Otroštvo je preživel na Holandskem. Študiral je strojništvo. Po diplomi se je posvetil čisti fiziki. Leta 1869 je promoviral za doktorja filozofije. Leta 1874 je postal privatni docent za fiziko in nato profesor fizike v Hohenheimu pri Stuttgartu. Kasneje je učil na univerzah v Strassburgu, Giessenu in končno v Würzburgu, kjer je odkril X-žarke leta 1895. V Monakovem je poučeval na katedri za fiziko od leta 1900 do 1918, ko se je upokojil. Umrl je leta 1923.

Dne 8. novembra 1895 je opazil v svojem fizikalnem laboratoriju, ko je eksperimentiral s katodnimi žarki, da je kos papirja začel fluorescirati, čim je sprožil tok v induktorju. Ta papir je fluoresciral tudi, če je obdal cev s kartonom, ko pa je dal roko med cev in papir, je opazil sence kosti, medtem ko mehkih delov ni opazil. Še ne 8 tednov po odkritju je imel prvo predavanje. Žarke, ki jih je sam imenoval X-žarke, so na tedanjem drugem predavanju imenovali »Röntgen-ove« žarke.

Dr. Hebein je svoje poročilo oziroma življenjepis zaključil takole: *»S svojim velikim odkritjem se je postavil W. K. Röntgen v prve vrste najslavnejših znanstvenikov vsega sveta in med največje dobrotnike vsega človeštva. Zasledoval je z vso vnemo vse faze v nadaljnjih teoretičnih in praktičnih pridobitev na polju elektrofizike in elektromedicine, sproženih po njegovem odkritju. Vendar je ostal tudi po odkritju to, kar je bil poprej: tib. skromen, eksperimentalni fizik, znanstvenik in pedagog. Odbil je sijajne ponudbe trgoveškega in častnega značaja, odklonil ponujeno mu plemstvo iz čisto formalnih razlogov. Edino kar je sprejel, sta bili katedra fizike v Monakovem, kamor se je preselil leta 1900 in kjer je poučeval do leta 1919, ter Nobelova nagrada, ki mu je bila dodeljena ob 10-letnici odkritja, leta 1905.*

Izkoriščanj svojega odkritja v medicinske svrbe – kakor tudi v svrbe vseh drugih področij – je prepustil popolnoma strokovnjakom. Otrok ni imel.

Po svoji upokojitvi je živel v materialnem pomanjkanju: 10. februarja leta 1923 je v 78. letu starosti svojega plodonosnega življenja umrl.»



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, oslabiljeno 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 skelenja 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.



Cordipin[®]XL

- preizkušeno zdravilo
v novi obliki, ki omogoča
počasno sproščanje
učinkovine
- zanesljivo uravnava
krvni tlak
vseh 24 ur

En sam,
vsak dan.

antihipertenzivno zdravilo,
ki ga vzamemo enkrat na dan

Cordipin[®]XL

tablete po 40 mg nifedipina

Skrajšano 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, pordela 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.

KRKA
SLOVENIJA

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, krosipovidon, magnezijev stearat, metilhidroksipropilceluloza, etilceluloza, makrogol, talk, rdeči železov oksid, titanov dioksid.

Klinična farmakologija: Vezava moksonidina na 11-imidazolinske receptorje zavre aktivnost simpatičnega živčnega sistema. Zmanjšana simpatična aktivnost ima za posledico zmanjšanje periferne žilne 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 11-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 in dnevne doze 0,4 mg moksonidina 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 zmer- no prizadetim ledvičnim delovanjem (GFR nad 30 ml/min in pod 60 ml/min) ne bi smeli prekoračiti enkratnega odmerka 0,2 mg moksonidina in dnevne 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 jetrna 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.

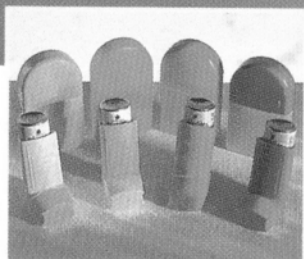
Način in trajanje zdravljenja: Priporočamo jemanje zdravila med obrokom ali po jedi z malo tekočino. Če se med kombiniranim zdravljenjem z blokatorjem beta pokaže potreba po prekinitvi jemanja, najprej prenehamo jemati blokator beta in šele nekaj dni kasneje Cynt. Čeprav doslej niso opazili prekomernega 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.

Izdajatelj: Beiersdorf-Lilly GmbH, 20253 Hamburg.



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



**Za kvalitetno
življenje
bolnikov z astmo**

FLIXOTIDE®

flutikazon propionat

- Zelo učinkovit steroid z lokalnim protivnetnim delovanjem v pljučih
- Adrenokortikalni hormoni ostanejo v mejah normale tudi po dolgotrajni uporabi Flixotida
- Dvakrat bolj učinkovit od beklometazona dipropionata
- Zanemarljivo sistemsko delovanje

Glaxo *Export Limited*
Podružnica Ljubljana

SIRDALUD®



SIRDALUD

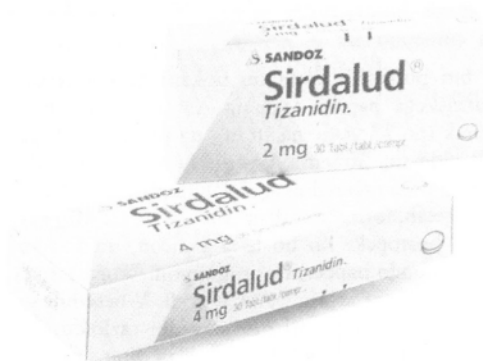
- relaksira skeletno muskulaturo in odpravi bolečino

- idealna kombinacija z analgetiki ali nesteroidnimi antirevmatikami po vaši izbiri

SIRDALUD

- mišični relaksant s centralnim delovanjem, ki ugodno deluje pri bolečih mišičnih spazmih in spastičnosti zaradi nevroloških obolenj

Podrobne informacije in literatura so na voljo pri
SANDOZ PHARMA SERVICES Ltd.
Predstavništvo za Slovenijo, Dunajska 107/XI, Ljubljana,
telefon 061 / 168 - 14 - 22, faks 061 / 34 - 00 - 96



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).

Spremni dopis

Spremno pismo mora vsebovati: 1. izjavo, da poslano besedilo ali katerikoli del besedila (razen abstrakta) ni bilo poslano v objavo nikomur drugemu; 2. da so vsi soavtorji besedilo prebrali in se strinjajo z njegovo vsebino in navedbami; 3. kdaj je raziskavo odobrila »Etična komisija«; 4. da so preiskovanci dali pisno soglasje k sodelovanju pri raziskavi; 5. pisno dovoljenje za objavo slik, na katerih bi se 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 boljšelega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran), na vseh straneh pa mora biti rob širok najmanj 30 mm. Avtorji, ki pišejo besedila s pomočjo PC kompatibilnega računalnika, jih lahko pošljejo uredništvu na 5 1/4 inčnih disketah, formatiranih na 360 Kb ali 1,2 Mb, kar bo pospešilo uredniški postopek. Ko bo le-ta končan, uredništvo diskete vrne. Besedila naj bodo napisana s programom Wordstar ali z drugim besedilnikom, ki hrani zapise v ASCII kodi. V besedilu so dovoljene kratice, ki pa jih je treba pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni treba razlagati (npr. l za liter, mg za miligram itd.).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnih listih in zaporedno oštevilčene. Imeti morajo najmanj dva stolpca. Vsebovati morajo: naslov (biti mora dovolj 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: Dopolna delavska univerza Univerzum, 1983: 182–3.

– primer za poglavje iz knjige:

2. Garnick MB, Brenner BM. Tumors of the urinary tract. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, 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: Goezlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana. Za prejete prispevke izda uredništvo potrdilo. V primeru nejasnosti so uredniki na voljo za posvet, najbolje po poprejšnjem telefonskem dogovoru [tel. (061) 317-868].

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

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

Rokopisov in slikovnega materiala uredništvo ne vrača.

Dovoljenje za ponatis slik, objavljenih v ZV, je treba zaprositi od Uredništva Zdravniškega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

Če zaprošeni recenzent prispevka ne more sprejeti v oceno, naj rokopis vrne. Hvaležni bomo, če v tem primeru predlaga drugega primerne 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 jase 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, JUNE 1996, Page 309—380, Number 6

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- Health institution without tobacco**, J. Drinovec, B. Voljč 309

PROFESSIONAL ARTICLES

- Comparison of mother's attitudes to rooming-in as it starts in Hospitals Ljubljana and Maribor**, A. Tekauc-Golob, V. Velikonja 311

- The influence of antibiotic prophylaxis at transurethral resection of benign prostatic hyperplasia**, I. Bizjak, B. Tršinar 317

- Rational selection of patients for the reconstruction of the diabetic foot**, K. Schara, Z. M. Arnež, M. Šolinc, P. Poredoš, M. Denišlić 323

- Prior protein diseases with a case report of Creutzfeld-Jakob disease**, M. Kržan, M. Popović, J. Kobal 329

- Endoluminal ultrasound and rectal cancer – four years of experience**, B. Tepeš 335

REVIEW ARTICLES

- Medical history in Great Britain**, Z. Zupanič-Slavc 341

- Postthrombotic syndrome**, M. Kozak 347

- Smoking – influences on human organism**, P. Dolenc 353

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS