

zdravstveni vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

ŠTEVILKA MEDICINSKE FAKULTETE V LJUBLJANI

VSEBINA

UVODNIK

Medicinska fakulteta v spreminjajoči se slovenski družbi, M. Bartenjev 57

RAZISKOVALNA POROČILA

Biomehanična analiza operacije po Chiariju – Odvisnost kolčne sklepne sile od položaja glavice femurja, F. Srakar, A. Iglič, V. Antolič, V. Iglič 59

STROKOVNI PRISPEVKI

Vloga preobčutljivosti na zaužite glandine v pšenični moki pri nastanku astmatskega dušenja, J. Furlan, A. Rus 63

Nenadna dihalna stiska pri poškodovanih v prometu, V. Kambič, M. Žargi, Z. Kurent 71

46, XX, inv (10) (p14g22)mat pri ženski s spontanimi splavi, N. Kokalj-Vokač, N. Canki-Klain, M. Debevec, A. Veble 75

PREGLEDNI ČLANKI

Interlevkini in imunski sistem, L. Klampfer, V. Kotnik 79

Biomedicinske raziskave na Slovenskem in njihov pomen – Predstavitev naših, mednarodno najbolj odmevnih člankov iz obdobja 1979 do 1988, Z. Grubič 83

PISMA UREDNIŠTVU

Aktiviranje estrogenskih receptorjev in znotrajcelična porazdelitev receptorjev in vitro v tumorskem in normalnem tkivu človeške dojke, H. Lenasi 89

Anestezija včeraj, D. Soban 91

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo: BIOLOGICAL ABSTRACTS, BIOMEDICINA SLOVENICA, BULLETIN SCIENTIFIQUE, CURRENT CONTENTS/CLINICAL MEDICINE, EXCERPTA MEDICA, MEDLARS

Zdrav Vestn	Letnik 61	Št. 2	Str. 57–108	Ljubljana	Februar 1992
-------------	-----------	-------	-------------	-----------	--------------



RAZGLEDI

Nekrologi	93
Medikohistorična rubrika	93
Mednarodno sodelovanje	94
Odmevi	77
Z Medicinske fakultete	95
Aktualni pogovori	99
Zdravniki v prostem času	62
Nove knjige	102
V tej številki so sodelovali	58
Oglasi	70, 78, 103, 104, 105, 106, 107, 108

Glavni urednik / Editor-in-Chief:

J. Drinovec

Odgovorni urednik / Responsible Editor:

M. Janko

Uredniki / Editors:

M. Cevc, J. Lindič, T. Žgur

Tehnični urednik / Technical Editor:

P. Dolenc

Uredniški svet / Editorial Council:

S. Herman (predsednik/president), F. Urlep (namestnik predsednika/vice-president), B. Baraga, J. Bedernjak, A. Gregorič, I. Jakša, J. Jeras, V. Kostevc-Zorko, T. Košir, A. Kovačič, I. Kralj, M. Lavrič, J. Lešničar, Ž. Ostojič, A. Planinšek, M. Porenta, A. Prijatelj, T. Ravnikar, M. Skulj, M. Strojani, B. Šalamun, T. Šiler, B. Šuštaršič, Z. Turk, T. Vahtar, M. Žitnik

Uredniški odbor / Editorial Board:

J. Bedernjak, A. Bren, S. Bunta, M. Cevc, J. Darovec, A. Dernikovič, D. Ferluga, J. Janež, D. Keber, E. Kovačič, G. Lešničar, L. Marion, J. Markež, J. Marolt, M. Marolt-Gomišček, L. Morela, E. Mušič, M. Pajntar, D. Pokorn, S. Repše, Z. Rudolf, J. Simoniti, J. Sketelj, K. Šparaš, L. Toš, R. Turk

Tajnica uredništva / Secretary of the Editorial Office: K. Jovanovič

Lektor za slovenščino / Readers for Slovenian: T. Korošec, za angleščino / for English: M. Davis

Naslov uredništva in uprave / Address of the Editorial Office and Administration: 61000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

Tekoči račun pri / Current Account with LB 50101-678-48620

Zdravstveni vestnik izhaja praviloma vsak mesec. Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino, ki znaša 2.600,00 SLT, za študente 650,00 SLT, za ustanove 20.000,00 SLT, za tujino 300 US \$, posamezna številka stane 400,00 SLT. To številko so sofinancirali: Ministrstvo za znanost in tehnologijo in Ministrstvo za zdravstvo, družino in socialno varstvo in Medicinska fakulteta v Ljubljani – Tisk ČGP DELO – Tiskarna, Ljubljana – Naklada 4200 izvodov

Zdravstveni vestnik

LETNIK 61 – ŠTEVILKA 2

GLASILO SLOVENSKEGA
ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL SOCIETY



**MEDICINSKA FAKULTETA
V SPREMINJAJOČI SE SLOVENSKI DRUŽBI**

Tudi pričujoča številka Zdravstvenega vestnika odraža plodno življenje Medicinske fakultete v Ljubljani, njene probleme, razvoj in iskanja. Ne spreminja se samo Medicinska fakulteta, ampak zelo otipljivo tudi družba. Zato so se razumljivo tudi moje misli dotaknile nekaterih drugih vprašanj, kot bi se jih pred nekaj leti.

Pomembna sprememba znotraj Medicinske fakultete in tudi Univerze v Ljubljani in Univerze v Mariboru je avtonomija, ki pa je nismo še niti dorekli, še manj pa začeli živeti. Zagotovo si ne predstavljamo avtonomije univerze kot odsotnost financiranja s strani države oz. zmanjšan interes države za fakulteto in univerzo. Avtonomijo pa razumemo kot neodvisnost od dnevne in strankarske politike, kot svobodo v poučevanju in raziskovanju v okviru najširših dogovorjenih programov in družbenih možnosti. V tem iščemo nova pota, razvijamo stroke glede na naše človeške in materialne potenciale, želimo nekaj prispevati tudi v zakladnico svetovnega znanja. Tudi z lastnim delom pridobivamo sredstva za sprotno preživetje in razvoj. Trudimo se, da bi bili nagrajevani po naših programih, njihovi kvaliteti in učinkih, ne pa po številu študentov.

Študij stomatologije je bil že doslej izrazito usmerjen v prakso – aplikativen. S šestletnim študijem poudarjamo praktični del tudi pri medicinih, povečujemo njihovo praktično usposobljenost za delo z bolnikom. Ob tem ne nameravamo zanemarjati solidnega teoretičnega znanja in tudi ne raziskovalne dejavnosti. Še posebej podčrtujemo pomen čuta odgovornosti pri študentih in učiteljih, vzgoje k humanemu odnosu in krepitvi etičnih vrednot. Tudi študij hočemo približati potrebam zdravstva, nacionalni zboleznosti in spremenjeni strukturi prebivalstva. Uvajali bomo nove predmete in opuščali nekaj navlake iz preteklosti. Študijski program Medicinske fakultete v Ljubljani se ne bi smel hudo razlikovati od evropskih programov. Še posebej se bomo trudili za samostojno ustvarjalnost študentov.

Podiplomski študij v smeri pridobivanja naziva magistra in doktorja znanosti že do sedaj ni bil slab. Sposobnih, teoretično mislečih in znanstveno usposobljenih strokovnjakov s temi nazivi potrebujemo bistveno več, še več teh nazivov bi bilo potrebno pridobiti na drugih univerzah in s tam pridobljenim znanjem plemeniti našo fakulteto in medicinske ustanove.

Vrhunska medicina se vse bolj specializira, še posebej na raziskovalnem področju, pa tudi v diagnostiki in zdravljenju. Tudi v Sloveniji potrebujemo ozko specializirane strokovnjake in enote. Hkrati pa je nujna konceptualna in organizacijska integracija, zagotovo pri edukaciji. Pričakujem pa v praksi zmanjševanje specializacij in širjenje splošne medicine, splošne ginekologije, splošne interne medicine, splošne kirurgije itd.

Kljub naši odprtosti in želji ter neredko tudi realizaciji gostovanj tujih predavateljev in strokovnjakov smo bili in smo še vedno omejeni zaradi bornih finančnih virov. Načrtov za to ne manjka, žal tudi Medicinska fakulteta deli usodo drugih učnih in zdravstvenih ustanov.

Veljavni kadrovske normativi za katedre na Medicinski fakulteti v Ljubljani zbujajo skrb. Prizadevali si bomo za takšne, ki ne bodo siromašili doseženega razvoja. V sodelovanju z rektoratom Univerze v Ljubljani se trudimo tudi za dostojno nagrajevanje učiteljev, pedagoških sodelavcev in drugih zaposlenih na Medicinski fakulteti v Ljubljani.

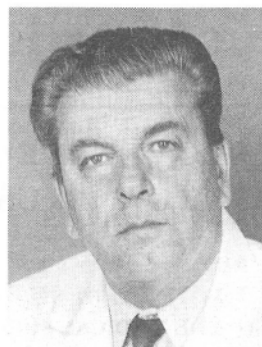
Učitelji in sodelavci Medicinske fakultete v Ljubljani ne želimo sipati velikih besed in obljubljeni neizpolnjivega. S to družbo želimo deliti njene tegobe, pa tudi optimizem. V težkih časih je še posebej pomembno vzgajati zavzetega, kritičnega in človeško čutečega zdravnika medicine in stomatologije.

Prof. dr. Mitja Bartenjev

Dr. Mitja Bartenjev, dr. stom., redni profesor za otroško in preventivno zobozdravstvo in dekan Medicinske fakultete v Ljubljani, se je rodil 11. 8. 1932 v Leskovcu pri Krškem. Gimnazijo je dokončal leta 1951 v Ljubljani, na Medicinski fakulteti – odseku za stomatologijo je diplomiral leta 1957. Že pred diplomom je deloval v svojstvu demonstratorja na Kliniki za otroško in preventivno zobozdravstvo in sodeloval pri občinskem okrajnem RK v komisiji za zdravstveno prosveto in krvodajalstvo. Leta 1958 se je zaposlil pri UKC na Stomatološki kliniki in je opravljal tudi delo asistenta vse do imenovanja za rednega asistenta leta 1960. Leta 1966 se je habilitiral za docenta za predmet otroško in preventivno zobozdravstvo in bil leta 1971 ponovno izvoljen v naziv docenta. Leta 1969 je bil promoviran za doktorja znanosti, junija 1974 pa izvoljen v naziv izrednega profesorja in leta 1979 v naziv rednega profesorja.

Leta 1977 je bil izvoljen za prodekana Medicinske fakultete. Na Medicinski fakulteti je opravljal številne dolžnosti v okviru mnogih komisij, katerih član je bil. Vrsto let je bil namestnik direktorja Stomatološke klinike, od leta 1987 je direktor Univerzitetne stomatološke klinike v Ljubljani, več kot deset let je tudi predstojnik Katedre za otroško in preventivno zobozdravstvo Medicinske fakultete.

Izpopolnjeval se je na številnih znanih univerzah, tudi v Ameriki. Bil je aktivni udeleženec številnih kongresov doma in po svetu. Ustvarjal je pedontološko in stomatološko doktrino v najširšem pomenu besede. Skupaj s sodelavci je izdelal organizacijsko shemo razvoja otroškega in preventivnega zobozdravstva v Sloveniji, jo prilagajal razmeram in možnostim in jo uveljavil. Uveljavil je izvajanje preventivnih načel in preventiv-



nega delovanja proti kariesu pri otrocih in mladini. Ob tem uvaja in uveljavlja tudi svojo lastno metodo preprečitve, ki temelji predvsem na dolgoletnih raziskavah dejavnikov okolja, ki vplivajo na karies. Na področju pedagoškega dela se profesor Bartenjev udeležuje ne le na Medicinski fakulteti v dodiplomskem in podiplomskem študiju, ampak tudi v okviru strokovnih organizacij in je zaželen in pogosto vabljeno predavatelj na številnih stomatoloških in medicinskih fakultetah bivše Jugoslavije in v svetu in je član mnogih domačih in svetovnih strokovnih organizacij. Predsedoval je Društvu zobozdravstvenih delavcev Slovenije. Njegova bibliografija obsega več kot 100 enot vključno s tremi učbeniki.

Prof. dr. Bartenjev je prejel od glavnega odbora RK Slovenije diplomu za humanost in patriotizem leta 1959, leta 1960 Certifikat of Merit ameriškega zobozdravstvenega društva, leta 1973 diplomu Svetovnega združenja za otroško zobozdravstvo in preventivno ter številna druga priznanja strokovne narave.

V tej številki so sodelovali:

Vane Antolič, dr. med., Univ. ortopedska klinika, UKC Ljubljana
 prof. dr. Mitja Bartenjev, dr. stom., dekan MF v Ljubljani
 asist. Borut Bratanič, dr. med., specialist pediater, Univ. pediatrična klinika, UKC Ljubljana
 asist. Andrej Bručan, dr. med., specialist internist, Univ. interna klinika, UKC Ljubljana
 prof. dr. Nina Canki-Klain, dr. med., specialist pediater in specialist genetik, Univ. ginekološka klinika, UKC Ljubljana
 mag. Marija Debevec, dipl. biol., Univ. ginekološka klinika, UKC Ljubljana
 prof. dr. Alenka Dekleva, dr. med., Inštitut za anatomijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Anton Dolenc, dr. med., specialist sodne medicine in specialist patolog, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana
 dr. Odon Dolinšek, dipl. iur., MF Ljubljana
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Radenska Radenci
 prof. dr. Franc Erjavec, dr. med., specialist farmakolog, Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, MF Ljubljana
 asist. Branko Ermenc, dr. med., specialist sodne medicine, Inštitut za sodno medicino, MF Ljubljana
 prof. dr. Dušan Ferluga, dr. med., specialist patolog, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Jana Furlan, dr. med., specialist internist, Univ. inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik
 asist. mag. Anton Grad, dr. med., specialist internist, Univ. nevrološka klinika, UKC Ljubljana
 prof. dr. Zoran Grubič, dr. med., dipl. ing. chem., Inštitut za patološko fiziologijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Matija Horvat, dr. med., specialist internist, Univ. interne klinike, MF Ljubljana

asist. mag. Aleš Iglič, dipl. ing., Inštitut za biofiziko, MF Ljubljana
 prof. Janko Jarc, Novo mesto
 prof. dr. Miroslav Kališnik, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo, MF Ljubljana
 akad. prof. dr. Vinko Kambič, dr. med., specialist otorinolaringolog, Univ. klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana
 Lidija Flampfer, dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana
 Nadja Kokalj-Vokač, dipl. biol., ZD dr. Adolfa Drolca Maribor
 prof. dr. Vladimir Kotnik, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana
 asist. mag. Veronika Kralj-Iglič, dipl. ing., Inštitut za biofiziko, MF Ljubljana
 Zoran Kurent, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana
 asist. dr. Helena Lenaš, dipl. ing., Inštitut za biokemijo, MF Ljubljana
 prof. dr. Miha Likar, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo, MF Ljubljana
 doc. dr. Primož Rode, dr. med., specialist internist, gen. direktor UKC Ljubljana
 mag. Alenka Rus, dipl. biol., Univ. inštitut za pljučne bolezni in TBC Golnik
 prof. dr. Darinka Soban, dr. med., specialist anesteziolog, Ljubljana
 prof. dr. France Srakar, dr. med., specialist kirurg-ortoped, Univ. ortopedska klinika, UKC Ljubljana
 Janko Štok, dipl. oec., UKC Ljubljana
 Alenka Veble, dipl. biol., Univ. ginekološka klinika, UKC Ljubljana
 prim. Janez Zajec, dr. med., specialist fizikalne medicine, UKC Ljubljana
 Polona Zupančič, v. med. s., UKC Ljubljana
 prof. dr. Miha Žargi, dr. med., specialist otorinolaringolog, Univ. klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, UKC Ljubljana
 prof. dr. Rado Žargi, dr. med., specialist infektolog, Ljubljana
 Andrej Žmave, specialist splošne medicine, ZD Celje

BIOMECHANICAL ANALYSIS OF CHIARI OSTEOTOMY – THE HIP JOINT REACTION FORCE DEPENDENCE ON THE POSITION OF THE FEMORAL HEAD CENTER*

BIOMEHANIČNA ANALIZA OPERACIJE PO CHIARIJU – ODVISNOST KOLČNE SKLEPNE SILE OD POLOŽAJA GLAVICE FEMURJA

France SRAKAR¹, Aleš IGLIČ^{2,3}, Vane ANTOLIČ¹, Veronika KRALJ-IGLIČ²

¹ Univerzitetna ortopedska klinika v Ljubljani, Univerzitetni klinični center, Zaloška 9, 61000 Ljubljana, Slovenija

² Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Lipičeva 2, 61000 Ljubljana, Slovenija

³ Fakulteta za elektrotehniko in računalništvo v Ljubljani, Tržaška cesta 25, 61000 Ljubljana, Slovenija

Prispelo 1990-09-17

Sprejeto 1991-11-14

Zdrav Vestn 1992; 61: 59–62

KEY WORDS: Chiari osteotomy; joint force; biomechanics; locomotor system; muscle force

KLJUČNE BESEDE: Chiarijeva osteotomija; sklepna sila; biomehanika; lokomotorni sistem; mišična sila

ABSTRACT – Chiari pelvic osteotomy shift of the acetabulum and femoral head center was simulated using a mathematical model. It was calculated that operative shifting of the acetabulum

and femoral head medially appreciably reduces the magnitude of the hip joint reaction force and the magnitudes of the hip muscle forces.

Introduction

Numerous mathematical models have been constructed in the last few years in order to determine the magnitude of the hip joint reaction force and the magnitudes of individual muscle forces acting in the hip (1, 2). With the use of such models, the influence of various operative interventions as, for example, of different osteotomies on these forces can be studied (3–7).

In this work a mathematical model is used in order to study the influence of a change in the hip biomechanical situation after Chiari osteotomy (8) on the hip joint reaction force and hip muscle forces.

Chiari osteotomy of the hip (fig. 1) is indicated in displastic acetabula. Since the hip joint weight bearing area of the displastic acetabulum is small, the pressure on it (ratio of the magnitude of hip joint force to the magnitude of the area bearing the force, i. e. the contact area) is increased.

The magnitude and configuration of the contact area depend on the shape of the proximal part of the acetabulum and the position of the femur (abduction, adduction, rotation, flexion, extension and combination of these). The main purpose of the Chiari osteotomy is to reduce hip joint pressure by means of increasing the weight bearing contact area and thereby diminishing the development of the coxarthrosis.

When Chiari osteotomy is performed, the pelvis is cut above the acetabular capsule laterally up to the sciatic notch. The distal part of the pelvis being cut is moved together with the acetabulum and the femoral head medially and fixed at this position (fig. 1). Thereby the proximal osteotomy area of the pelvis becomes the new extended roof of the femoral head. In this way a relaxation of the formerly overloaded area of the acetabulum is achieved.

In Chiari osteotomy the femoral head, i. e. the center of hip rotation, is moved mostly in the medial direction. It was of interest

to us to determine the influence of the change in the hip joint rotation center position on the magnitude of the hip joint force. Namely, since the magnitude of the hip joint reaction force is changed after the Chiari osteotomy, there is an additional change in magnitude of the hip joint pressure which is not caused by the enlargement of the weight bearing contact area. Therefore it can be concluded that in Chiari osteotomy the hip joint pressure is reduced due to two reasons:

- due to the change in the magnitude of the weight bearing contact area,
- due to the change in the magnitude of the hip joint reaction force.

The aim of this work is to investigate the influence of the second factor, i. e. the influence of the change in the magnitude of the hip joint reaction force after the Chiari osteotomy on the postoperative magnitude of the hip joint pressure. For this purpose the shift of the femoral head in the medio-lateral direction is simulated by using a mathematical model (described in detail in ref. 9). This is done by changing the interhip distance and the coordinates of the pelvic and femoral attachment points of the muscles included in the model.

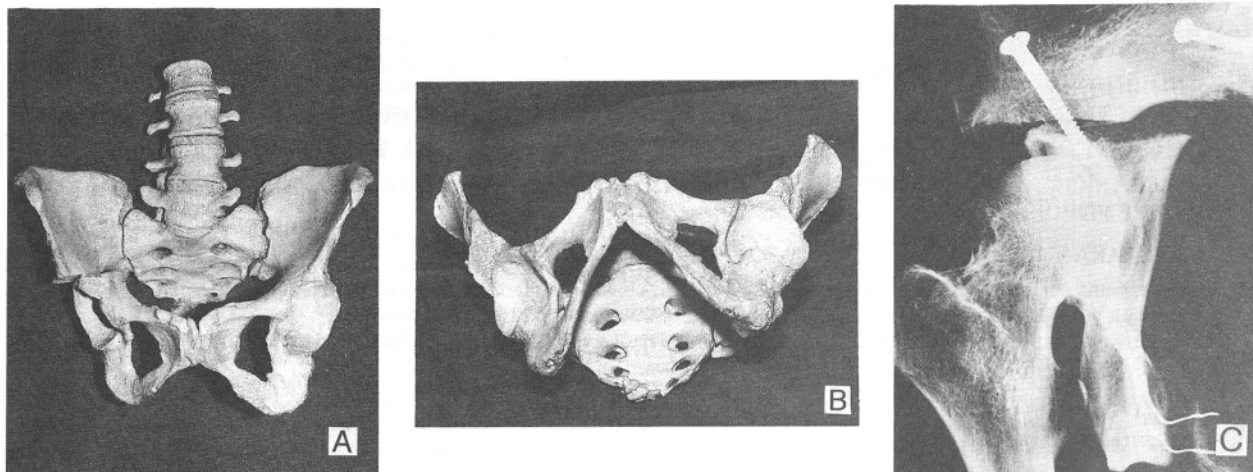
Methods

The Chiari osteotomy is simulated by the use of a static biomechanical model of the adult human hip in the monopodal body position. In this model the magnitude of the hip forces can be calculated for different pelvic shapes by solving the equations of mechanical equilibrium for the pelvis and loaded lower extremity (9).

The origin of the coordinate system in which the one legged stance is described is chosen to be the femoral head center (marked with '+' in fig. 2) so that the x and z axes lie in the frontal plane of the body perpendicularly to the y axis. Since the femoral head in the area of compressive contact with the acetabulum (cca 10 cm²) is approximately spherical, it is assumed that the resultant force $\vec{R}$ points towards the femoral head center (fig. 2).

* Supported in part by the Research Grant of Republic Slovenia (University research field Ageing programme complex Biomechanics).

* Raziskovalno delo je deloma financirala Raziskovalna skupnost Republike Slovenije (URP Staranje, programski sklop Biomehanika).



Sl. 1. Prikaz strešne plastike po Chiariju na modelu medenice (A, B) ter rentgenska slika operacije po Chiariju (C). Pogled na osteotomirano medenico od spredaj (A) in od spodaj (B). Distalni del presekanke medenice na desni strani je pomaknjen medialno. Velikost acetabularne strehe lateralno je večja. Rentgenski posnetek operacije po Chiariju (C). Presekana ploskev povečuje streho nad glavicco femurja. Osteotomija je fiksirana z vijakom.

Fig. 1. Chiari osteotomy on the model plastic pelvis and a postoperative X-ray. A, B: View of the osteotomied model plastic pelvis from the front (A) and from below (B). The distal part of the right osteotomied pelvis is shifted medially. The acetabular roof laterally is increased. C: Chiari operation represented by an X-ray. The cut bone surface is the extended femoral head roof. The new pelvis position is fixed by the screw.

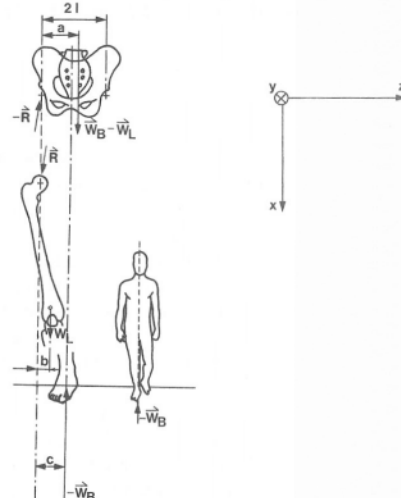
In the hip model used (9), the muscle forces of piriformis, gluteus medius, gluteus minimus, rectus femoris and tensor fasciae latae are included as these muscles are the most important in determining the one-legged stance (5). It was found (1, 10) that most of the listed muscles are EMG active while the patient stands on one leg. Since the gluteus minimus and gluteus medius are attached to the pelvis in a rather large area, it is assumed in the model that these muscles are divided into three sections each: anterior, middle and posterior (see also ref. 11). Thus nine effective muscles are included in the model (denoted by index i , which runs from 1 to 9 as follows: gluteus medius anterior [1], gluteus minimus anterior [2], tensor fasciae latae [3], rectus femoris [4], gluteus medius middle [5], gluteus minimus middle [6], gluteus medius posterior [7], gluteus minimus posterior [8] and piriformis [9]. All these muscles are classified into three groups with respect to the position of their attachment points on the pelvis. The muscles attached to the anterior part of the pelvis ($i = 1, 2, 3, 4$) are classified into group a , the muscles attached to the posterior part of the pelvis ($i = 7, 8, 9$) are classified into group p , the muscles attached in the middle part of the pelvis ($i = 5, 6$) are classified into group t .

It is also assumed that the force of an individual muscle points in the direction of the line connecting the attachment point of the muscle on the femur and the corresponding attachment point on the pelvis.

Femoral head shift is simulated by variation of the coordinates of the muscle attachment points and by variation of the interhip distance. The reference values of the coordinates of muscle attachment points are taken from the data of Dostal and Andrews (11). Thus the dependencies of the magnitude of the hip joint reaction force $\bar{R}$ and its components (R_x, R_y, R_z) on the femoral head shift in the medio-lateral direction, i. e. in the z -axis direction (Δz), are calculated (see fig. 2). The corresponding dependencies of the individual groups of muscle forces:

$$\begin{aligned}\bar{F}_a &= \bar{F}_1 + \bar{F}_2 + \bar{F}_3 + \bar{F}_4, \\ \bar{F}_t &= \bar{F}_5 + \bar{F}_6, \\ \bar{F}_p &= \bar{F}_7 + \bar{F}_8 + \bar{F}_9\end{aligned}\quad (1)$$

on Δz are also determined. All the calculated forces in this work are normalized with respect to the body weight W_B .

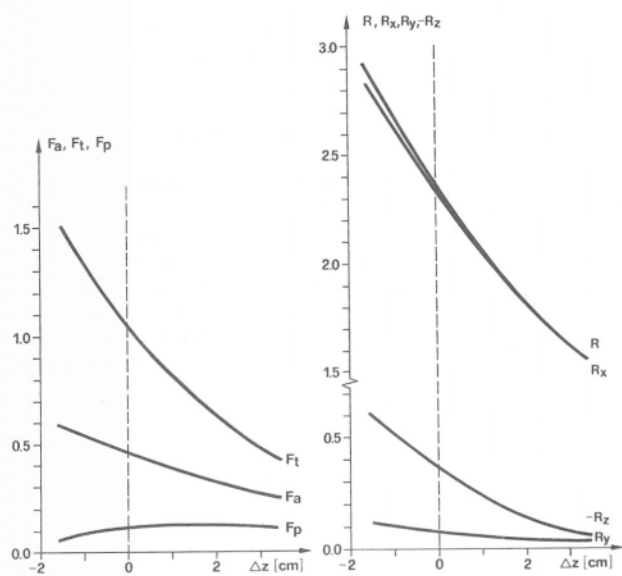


Sl. 2. Model stoje na eni nogi. $\bar{W}_B$ označuje silo teže celega telesa, ki je nasprotno enaka reakcijski sili tal $-\bar{W}_B$. Sile mišic na sliki niso prikazane. Izhodišče koordinatnega sistema (x, y, z) smo izbrali v središču glavicce femurja (+), tako da leži x -os in z -os v frontalni ravni telesa, y -os pa leži v sagitalni ravni pravokotno na x -os in z -os. Z -koordinata prijemališča sile ($\bar{W}_B - \bar{W}_L$) je označena s simbolom a , kjer je $\bar{W}_L$ sila teže spodnje obremenjene okončine. Simbol b predstavlja razdaljo med prijemališčem sile $\bar{W}_L$ in x -osjo izbranega koordinatnega sistema, medtem ko c označuje razdaljo med prijemališčem reakcijske sile $-\bar{W}_B$ in x -osjo koordinatnega sistema. Simbol $2l$ označuje medkolčno razdaljo.

Fig. 2. The model of the one-legged stance. Here $\bar{W}_B$ is the total body weight, $\bar{W}_L$ is the weight of the supporting limb, $\bar{R}$ is the hip joint reaction force, a is the z -coordinate of the force ($\bar{W}_B - \bar{W}_L$) attachment point, b is the z -coordinate of the force $\bar{W}_L$ attachment point, c is the z -coordinate of the reaction force $-\bar{W}_B$ attachment point and $2 \cdot l$ is the distance between the centers of the two acetabula. The origin of the coordinate system (x, y, z) coincides with the center of the hip joint (+).

Results

The dependencies of the magnitude of the sum of the muscle forces of anterior (a), middle (t) and posterior (p) muscle groups on the femoral head shift in the medio-lateral direction (Δz) are shown in fig. 3. The dependencies of the magnitude of the hip joint reaction



Sl. 3. Odvisnosti velikosti sil mišičnih skupin a , t in p ter velikosti in komponent kolčne sklepne sile $\bar{R}$ od pomika glave femurja v medio-lateralni smeri (Δz). A: Odvisnosti velikosti F_a , F_t in F_p (glej en. 2) od pomika glave femurja v smeri osi z (Δz). B: Odvisnost velikosti (R) in komponent (R_x , R_y , R_z) kolčne sklepne sile $\bar{R}$ od pomika v smeri osi z (Δz).

Fig. 3. Dependencies of the magnitudes of the muscle group forces in muscle groups a , t and p (see eq. 1) and the magnitude and components of the hip joint reaction force $\bar{R}$ on the femoral head shift in the medio-lateral direction (Δz) which is positive when the femoral head is shifted medially and negative when it is shifted laterally. A: Dependencies of magnitudes of F_a , F_t and F_p on the femoral head shift in the medio-lateral direction (Δz). B: Dependencies of the components (R_x , R_y , R_z) and magnitude (R) of the hip joint reaction force $\bar{R}$ on the femoral head shift in the medio-lateral direction (Δz).

force (R) and its components (R_x , R_y , R_z) on Δz is also shown in fig. 3. It can be seen that the femoral head shift medially is linked with diminution of the magnitudes of the forces of all three muscle groups (F_a , F_t , F_p) and diminution of the magnitude of the hip joint reaction force (R). On the contrary, the femoral head shift laterally is linked with the increase of the magnitudes of the forces of individual muscle groups (F_a , F_t , F_p) and the increase of the magnitude of the hip joint reaction force (R). It can be seen from fig. 3 that shifting of the femoral head medially 1 cm causes the calculated magnitude of the hip joint reaction force to decrease by about 10%.

Discussion

A displastic hip exhibits a decreased magnitude of the hip joint contact area between the acetabulum and the femoral head.

Izvleček

Izhodišča – Za korektivno osteotomijo po Chiariju se odločimo pri displastičnih acetabulih, pri katerih je tlak na obremenilni površini velik zaradi njegove majhne stične površine s kolčno glavico. Pri displastičnem acetabulumu je ob enaki kolčni sklepni sili kot v normalnem acetabulumu kontaktni kolčni sklepni tlak povečan. Povprečna velikost sklepnega tlaka v kolčnem sklepu je namreč razmerje med velikostjo kolčne

Also, the correspondence of the convexity of the femoral head and the concavity of the acetabulum (congruence) is often decreased. In most cases, the lateral part of the hip joint is overloaded. Despite the normal magnitude of the hip joint reaction force, there is an elevated hip pressure acting on displastic hips. Long-lasting elevated pressure can cause degenerative changes of the hip cartilage and osteoarthritic changes development (see also ref. 3, 4 and 5). The Chiari osteotomy causes an increase of the weight bearing contact area and thereby a decrease of the hip joint pressure. Chiari osteotomy is also connected to the femoral head shift. The greatest shift is obtained in the medio-lateral direction (medialization of the femoral head). This shift causes a change in the magnitude of the hip joint reaction force as a consequence of the change of magnitudes and directions of hip muscle forces (see fig. 3). As Chiari osteotomy causes diminution of the hip joint reaction force, this additionally diminishes the magnitude of the hip joint contact pressure, regardless of the same effect being caused by the enlargement of the hip joint contact area. By taking into account the results shown in this work it is concluded that while the Chiari osteotomy is performed, the hip joint reaction force and the corresponding hip joint pressure are decreased to the greatest extent, as the femoral head is shifted medially as far as possible. Usually shifts of 1.5–2 cm medially can be obtained and therefore the hip joint reaction force magnitude is reduced by 15–20%. Therefore it could be concluded that while Chiari osteotomy is performed the possibility of the beginning of the osteoarthritis or its further development in displastic hips could be considerably reduced by shifting the femoral head medially as far as possible.

Literature

1. Crowninshield RD, Johnston RC, Andrews JS, Brand RA. A biomechanical investigation of the human hip. J Biomechanics 1978; 11: 75–85.
2. Crowninshield RD, Brand RA. A physiological based criterion of muscle force prediction in locomotion. J Biomechanics 1981; 14: 793–801.
3. Pauwels F. Biomechanics of the normal and diseased hip. Berlin: Springer Verlag, 1976: 1–276.
4. Johnston RC, Brand RA, Crowninshield RD. Reconstruction of the hip. J Bone and Joint Surg 1979; 61A: 639–52.
5. Bombelli R. Osteoarthritis of the hip. Berlin: Springer Verlag, 1983: 1–386.
6. Brand RA, Pedersen DR. Computer modeling of surgery and a consideration of the mechanical effects of proximal femoral osteotomies. In: The hip society award papers (USA), 1984: 193–210.
7. Srakar F, Iglič A, Antolič V, Kralj-Iglič V, Herman S. Mathematical modeling of the Bernese pelvic osteotomy. Period Biol 1991; 93: 325–6.
8. Chiari K. Medial displacement osteotomy of the pelvis. Clin Orthop 1974; 98: 55–71.
9. Srakar F, Antolič V, Iglič A, Kralj-Iglič V. Static hip joint reaction force: Dependence on pelvic configuration. La Clin Orthop (in print).
10. Hagy JL, Keller CW. Normal electromyographic data. Shriners Hospital for Crippled Children. San Francisco (USA), 1973.
11. Dostal WF, Andrews JG. A three-dimensional biomechanical model of the hip musculature. J Biomechanics 1981; 14: 803–12.

sklepne sile in velikostjo sklepne stične površine. Velikost stične površine v kolčnem sklepu, kakor tudi predel najbolj obremenjene površine sta odvisni od oblike proksimalnega dela stegnenice in od oblike acetabuluma. Pri displastičnem acetabulumu je najpogosteje pretirano obremenjen njegov laterni del. Povečan kolčni kontaktni sklepni tlak lahko s časom povzroči degenerativne spremembe sklepne hrustanca in s tem nastanek artroze. Osnovni namen Chiarijeve osteotomije je, da s povečanjem kolčne sklepne kontaktne površine zmanjša sklepni tlak v kolku

in tako upočasni že nastali proces artroze ali pa zmanjša možnost njenega nastanka.

Metode. Pri Chiarijevi operaciji presekamo medenico tik iznad acetabularne sklepne ovojnice lateralno do ishiadične incizure medialno. Distalni del presekanke medenice z acetabulumom in kolčno glavico v njem pomaknemo medialno in ga tam fiksiramo. Proksimalni del medenice postane po premiku kolčne glave medialno njena nova podaljšana streha. S tem je doseženo povečanje kolčne sklepne stične površine in zato tudi zmanjšanje povprečnega kolčnega sklepne tlaka.

Rezultati. Pri Chiarijevi osteotomiji kolčno glavico premaknemo v medialni smeri kolikor je to tehnično mogoče. Zato se zaradi povečanje kolčne sklepne stične površine zmanjša kolčni sklepni tlak. Poleg tega pa se zaradi medializacije sklepa (spre-

membe geometrije sklepa) zmanjša spremembe velikosti kolčne sklepne sile po Chiarijevi osteotomiji. Zato smo z matematičnim modelom simulirali premik acetabulumoma in kolčne sklepne glave pri Chiarijevi osteotomiji. Pokazali smo, da lahko medialni operativni premik kolčnega sklepa pomembno zmanjša velikost kolčne sklepne sile.

Zaključki. Vidimo torej, da lahko pri Chiarijevi osteotomiji zaradi medializacije kolčnega sklepa znatno zmanjšamo velikost kolčne sklepne sile. Zato sklepamo, da se pri Chiarijevi osteotomiji kolčni sklepni kontaktni tlak najbolj zmanjša, če pomaknemo kolčno glavico čim bolj medialno. Ponavadi dosežemo medializacijo 1,5–2 cm, zaradi česar se zmanjša velikost kolčne sklepne sile približno za 15–20%. Na ta način se v operiranem displastičnem kolku znatno zmanjša možnost nastanka artroze ali pa vsaj upočasni njen nadaljnji razvoj.

zdravniki v prostem času

X. ZDRAVNIŠKI TEK PO ROŽNIKU

Jubilejnega X. zdravniškega teka *Po Rožniku* se je 5. 10. 1991 udeležilo 45 zdravnikov in zdravnic. Zdravniki so bili po starosti porazdeljeni v štiri, zdravnice pa v dve kategoriji. Proga je bila, kot že vsa leta, zaradi strmih vzponov težka in je zahtevala od vsakega udeleženca redno in izdatno vadbo. Med moškimi je bil na 7,5 km dolgi progi absolutno najhitrejši dr. Brane Breznikar s časom 28.13.01; med ženskami na 6 km pa dr. Nada Osovnikar s časom 28.53.1.

Po teku in skupnem kosilu v prostorih Pivovarne Union se je v okviru okrogle mize razvila živahna diskusija o športu invalidov, ki jo je vodil prof. dr. Milivoj Veličkovič, sicer redni udeleženec rekreativnih tekov in triatlonov. Šport je invalidom izredno pomemben, ne le zaradi dobrodejnih telesnih učinkov, temveč zaradi motivacije in tako izboljšane kakovosti življenja.

Pred razglasitvijo letošnjih rezultatov je prof. dr. Matija Horvat podal pregled udeležbe in rezultatov na dosedanjih desetih tekih, največ leta 1984 – 50 udeležencev, najmanj pa leta 1989, le 27. Sicer pa se praviloma te težke tekaške preizkušnje udeležujejo redni tekaški zanesenjaki, in tistim, ki so se udeležili vseh tekov, je prof. dr. Horvat kot pobudnik in stalni predsednik organizacijskega odbora podelil praktične nagrade.

Sponzorji letošnje prireditve so bili: Pivovarna Union, Slovenijašport, Pliva, Krka, SD Snežinka; dodatno pa sta v kritičnem trenutku podprla prireditev tudi FI-DES in Kardiološka sekcija SZD.

Rezultati

Ženske A (letnik 1956 in mlajše):

1. Pintar Tatjana ZD Bežigrad 32.06.9

Ženske B (letnik 1955 in starejše):

1. Osovnikar Nada ZD Medvode 28.53.1

2. Kristl Maja UKC 28.56.9

3. Ocvirk Marija ZC Celje 30.24.0

4. Juretič Jadranka ZD Istre 30.24.0

in Krasa 33.24.6

5. Škapin Marta ZC Celje 33.33.9

6. Zorko Tatjana UKC 35.35.2

7. Poberaj Tanja ZD Istre 37.34.7

in Krasa 37.34.7

8. Udovič-Dovnik Erika ZD Maribor 37.51.1

Moški A (letnik 1956 in mlajši):

1. Horvat Alojz ZD M. Sobota 30.06.5

2. Kapš Rafael ZD N. mesto 30.46.1

3. Knap Bojan UKC 32.41.6

4. Rebol Janez SB Maribor 33.34.5

5. Pohar Bojan UKC 35.24.2

6. Prestor Borut UKC 36.03.7

7. Marušič Dorijan ZD Istre 37.20.7

in Krasa 37.20.7

8. Strniša Zoran ZC Celje 38.43.9

Petrovič Dani ZC Celje odstopil

Moški B (letnik 1955 do 1942):

1. Breznikar Brane Koroški ZD 28.13.1

2. Pirc Igor ZC Celje 28.51.3

3. Starc Vito MF 29.45.5

4. Lesničar Gorazd ZC Celje 30.12.3

5. Breclj Aleš UKC 31.15.4

6. Srimac Antun 32.54.7

7. Humar Bogomir ZD N. mesto 33.42.1

8. Benedik Miha UKC 33.49.3

9. Malej Andrej ZD Istre 33.51.9

in Krasa 33.51.9

10. Nolimal Dušan UZZSV 34.58.9

11. Šinkovec Matjaž UKC 35.11.4

12. Vrtovec Matjaž UKC 36.24.2

13. Benedik Stanislav UKC 37.05.6

14. Fortuna Marjan UKC 38.00.4

15. Kozak Matija UKC 38.07.1

16. Dolgan Matija ZS-MNZ 38.15.5

17. Munda Anton SB Maribor 39.05.0

18. Guček Andrej UKC 40.38.2

19. Mrzlikar Ivan ZD N. mesto 40.57.3

20. Žagar Dušan UKC 48.24.5

Moški C (letnik 1941 do 1932):

1. Horvat Matija UKC 32.42.4

2. Škapin Rudi ZC Celje 35.18.2

3. Veličkovič Milivoj UKC 35.30.6

4. Peternel Francišek UKC 36.41.9

5. Simunič Ivan ZD Istre 48.04.5

in Krasa 48.04.5

Moški D (letnik 1931 in starejši):

1. Turk Josip UKC 37.44.4

2. Martinčič Tone ZD Tržič 47.35.5

Ekipno:

1. Univerzitetni klinični center

Ljubljana 52 točk

2. Zdravstveni center Celje 37 točk

3. Koroško zdravniško društvo 26 točk

4. Zdravniško društvo Novo mesto 24 točk

5. Zdravniško društvo Slovenske

Istre in Krasa 20 točk

6. Medicinska fakulteta v Ljubljani 19 točk

7. Zdravstveni dom M. Sobota 14 točk

Zdravstveni dom Medvode 14 točk

9. Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo 11 točk

10. Zdravniško društvo Maribor 10 točk

11. Zdravstveni dom Bežigrad 7 točk

12. Zdravstvena služba ministrstva za notranje zadeve 5 točk

13. Zdravstveni dom Tržič 4 točke

Na svidenje 3. 10. 1992 ob 11. uri v Tivoliju, Ljubljana, na XI. zdravniškem teku *Po Rožniku!*

Anton Grad

VLOGA PREOBČUTLJIVOSTI ZA ZAUŽITE GLIADINE V PŠENIČNI MOKI PRI NASTANKU ASTMATSKEGA DUŠENJA

THE ROLE OF HYPERSENSITIVITY FOR INGESTED GLIADINS IN FLOUR IN THE DEVELOPMENT OF ASTHMATIC DISPNEA

Jana FURLAN, Alenka RUS

Univerzitetni inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik, 64204 Golnik

Prispelo 1991-05-20

Sprejelo 199

KLJUČNE BESEDE: astma; oralni provokacijski test s pšenično moko; pozna astmatska reakcija; nutritivna alergija; specifični IgG in IgA proti gliadinom

IZVLEČEK – Izhodišča: Ugotovljeno je, da poleg inhaliranih sprožilnih dejavnikov tudi zaužita hranila lahko sprožijo astmatsko dušenje.

Metode: Pri 21 astmatikih, pri katerih smo ugotovili reproduibilni bronhialni odgovor po zaužitju pšenični moki, smo proučevali vrsto astmatske reakcije in izzvanih simptomov, kožne vbodne teste, anamnezo o dušenju po zaužitih močnatih jedeh ter aspirinu in specifična protitelesa IgE proti moki ter specifična IgG in IgA proti gliadinu. Omenjene osebe smo izločili na podlagi pozitivnega oralnega provokacijskega testa iz skupine 110 astmatikov s pridruženjo poliorgansko simptomatiko.

Rezultati: Pri vseh astmatikih smo ugotovili le pozno astmatsko reakcijo, ki se je začela manifestirati po eni do štirih urah po oralnem provokacijskem testu z maksimalno znižanimi vrednostmi največjega ekspiratornega pretoka med 2. do 9. uro. Pri dveh tretjinah astmatikov je bil največji ekspiratorni pretok po 24 urah še vedno znižan za več kot 25% od izhodiščnih vrednosti.

Poleg dušenja in piskanja smo po oralnem provokacijskem testu opazovali tudi ekstratorakalne simptome, med katerimi so vodili gastrointestinalni. Pri vseh osebah smo našli pozitivne vbodne kožne teste z inhalacijskimi alergeni ter pri 15/21 z moko. Anamnestične podatke o dušenju po zaužitju moki smo našli pri 8/21 oseb ter o intoleranci za aspirin pri 18/21. Med specifičnimi protitelesi smo ugotovili značilno zvišana le protitelesa IgG proti gliadinu v primerjavi s kontrolno zdravo skupino ($P < 0,01$), kar kaže, da bi bila preobčutljivost za gliadine lahko vpletena pri nastanku bronhialnega odgovora.

Zaključki: Na podlagi izzvanih simptomov po oralnem provokacijskem testu ter ugotovljenih protiteles IgG proti gliadinu domnevamo, da bi del naših astmatikov lahko sodil v skupino zbolelih za celiakijo pri odraslih. Vpliv zaužite pšenične moke na nastanek astmatskega dušenja je pogostejši, kot smo domnevali.

Uvod

Etiologija astme ni pojasnjena, toda ugotovljeni so številni dejavniki, ki lahko sprožijo astmatsko dušenje in med njimi so tudi zaužita hranila (1). Simptomi, ki jih ti sprožilci lahko izzovejo, potekajo bodisi z imunskimi bodisi z neimunskimi mehanizmi.

FEV₁ – forsirani ekspiratorni volumen; PEF – največji ekspiratorni pretok; OPT – oralni provokacijski test; FAST – fluorescentni alergosorbentni test; LAR – pozna astmatska reakcija.

Zdrav Vestn 1992; 61: 63–9

KEY WORDS: asthma; oral provocation test with wheat flour; late asthmatic reaction; nutritive allergy; specific IgG and IgA to gliadins

ABSTRACT – Background: It was proved that not only inhaled provoking factors but also the ingested food may provoke the asthmatic dyspnea.

Methods: In 21 asthmatic patients in whom the reproducible bronchial response was found after ingested flour, the type of asthmatic reaction was studied together with provoked symptoms, skin prick tests, history on attacks after ingested wheat flour and aspirin, as well as the specific IgE antibodies to wheat flour and specific IgG and IgA to gliadin. These subjects were selected due to the positive oral provocation test out of the group of 110 asthmatic patients with associated polyorganic symptoms.

Results: In all asthmatic patients, only late asthmatic response was noted, starting after 1–4 hours after oral provocation test with maximally decreased values of peak expiratory flow during 2–9 hours. After 24 hours in two thirds of asthmatic patients peak expiratory flow was still decreased for 25%.

Together with dyspnea and wheezing after oral provocation test in most patients also other extrathoracic symptoms were observed, most of them were gastrointestinal. In all persons positive skin prick tests with aeroallergens were found and in 15/21 with wheat flour. History data on asthmatic dyspnea after ingested wheat flour were found in 8/21 persons and intolerance to aspirin in 18/21 patients. Among specific antibodies significantly increased IgG antibodies against gliadin were found in comparison with the control healthy group ($P < 0,01$) indicating that hypersensitivity to gliadins might be involved in the development of bronchial response.

Conclusions: Due to the symptoms provoked after oral provocation test as well as the IgG antibodies that had been found against gliadins, we suppose that some of our patients might be classified into the group of patients with coeliac disease. The influence of ingested flour in the asthmatic attack is more frequent than has been considered.

Nutritivno alergijo so definirali kot imunsko reakcijo, ki jo povzroči zaužitje prehranskega alergena (2). Klinično se lahko izraža v obliki astmatskega dušenja, urtikarije, abdominalnih težav ali anafilaksije (3).

Wraith (4) poudarja, da je nutritivna alergija lahko pomemben vzrok za astmo, ki pa jo ponavadi prezremo. Pomembna naj bi bila zato, ker lahko sproži hujše dušenje, spregledamo pa jo zaradi nezanesljivih anamnestičnih podatkov in pogosto negativnih kožnih alergenskih testov. O vplivu zaužite moke na astmatike so poročali avtorji že v prejšnjih stoletjih: Floyer je objavil leta 1726,

Salter pa leta 1868, da pšenična moka lahko sproži pri astmatikih dušenje s piskanjem (5, 6). Pozneje sta Rowe 1959 (7) in Hosker 1986 (8) opazovala, da se je astmatikom izboljšalo stanje, če so držali dieto brez pšenične moke. Natančnih podatkov o prevalenci simptomov astme, ki jo sproži zaužita moka, tudi danes še ne poznamo (9).

Simptome in alergijske mehanizme, ki jih lahko izzovejo zaužita hrana in med njimi pšenična moka, so proučevali številni avtorji (9–15). Pri respiratorni alergiji je Zetterström ugotovil (16), da ima le 2% oseb specifična protitelesa IgE proti hranilom v serumu. Tudi Wraith (4) je našel, da ima FAST test za ugotavljanje specifičnih IgE proti pšenični moki pri astmatikih le omejene vrednosti. Williams in sod. (17) pri dokazani astmi po zaužitju moki na podlagi sprememb v pljučni funkciji niso mogli potrditi navzočnosti humoralnih imunskih mehanizmov, pa tudi ne izključiti. Pomembnost vloge protiteles IgG proti gliadinom v pšenični moki pa so predvsem proučevali pri bolnikih s celiakijo (18, 19).

Ker je na splošno sprejeto (10, 13, 14, 20), da se pri ugotavljanju nutritivne alergije lahko zanašamo predvsem le na oralne provokacijske teste, so po različnih zaužitih hranilih pri astmi proučevali tudi spremembe v pljučni funkciji (21, 22). Podatki o spremljanju bronhialnega odziva po zaužitju moki pri astmatikih so v literaturi maloštevilni (4, 8, 17).

V pričujoči raziskavi smo ugotavljali pri astmatikih, pri katerih smo dokazali z reproducibilnim oralnim provokacijskim testom, da jim zaužita pšenična moka povzroča astmatsko dušenje – obliko bronhialnega odgovora in vrsto pridruženih simptomov, kožno preobčutljivost za inhalacijske alergene in moko, anamnestične podatke o dušenju po zaužitih močnatih hranilih ter o intoleranci za aspirin, kakor tudi celotna protitelesa IgE ter specifična protitelesa IgE proti moki in IgG ter IgA proti gliadinom

Material in metode

Izbira bolnikov

Pri 110 astmatikih, pri katerih smo v anamnezi zasledili tudi simptome drugih alergijskih bolezni (rinosinuzitis, urtikarijo, angioedem, alergijski dermatitis, gastrointestinalne motnje, kot so: napenjanje, navzea, obstipacije ali diareje, bolečine, nadalje migreno, artralgijske, utrujenosti), smo naredili oralne provokacijske teste z zaužitjo moko po dvojni slepi metodi kontrolirano s placebo. Med njimi smo našli 21 astmatikov (19,0%) z reproducibilnim bronhialnim odgovorom po zaužitju moki, 16 žensk in pet moških v starosti od 18 do 57 let, povprečne starosti 37,9 leta. Teh 21 astmatikov smo vključili v raziskavo in podrobno proučili potek in obliko bronhialnega odgovora po testiranju z zaužito moko, kožne alergijske teste, anamnezo o dušenju po prehrani, aspirinsko intoleranco ter specifična protitelesa IgE proti moki in IgG ter IgA proti gliadinom. Za selekcijski kriterij na podlagi poliorganskih simptomov smo se odločili na podlagi rezultatov Novembra in sod. (23), ki so ugotovili, da respiratorne simptome, sprožene po hrani, skoraj vedno spremljajo tudi druge klinične manifestacije. Podobne lastne izkušnje smo si pridobili tudi mi pri obremenilnih testih z zaužito hrano (15). Pri izbiri astmatikov pa se nismo ozirali na rezultate kožnega testiranja z moko niti na negativno anamnezo glede dušenja po zaužitju moki. Vsi bolniki so bili hospitalizirani v Univerzitetnem inštitutu Golnik.

Diagnozo o astmi smo postavili po kriterijih ameriškega torakalnega združenja (24). Vsi bolniki so v anamnezi navajali napade dušenja s piski, kašljem in tiščanjem v prsnem košu. Reverzibilno sestavno obstrukcijo smo potrdili z izboljšanjem forsiranega ekspiratornega volumna (FEV₁) za več kot 20% bodisi spontano ali po bronhodilatatorni terapiji. Dnevne variacije meritve največjega ekspiratornega pretoka (PEF) so znašale najmanj 25%. Pred vstopom v študijo so bili vsi astmatiki stabilizirani, FEV₁ je znašal 75% ali več od predvidenih vrednosti.

Oceno aktivnosti oziroma klinični potek astme v zadnjem letu smo ocenili po kriterijih Beverja in Stevensa (25): huda astma – osebe, ki so bile v zadnjem letu hospitalizirane ali so imele simptome večino dni v tednu; zmerna astma – simptomi so se pojavljali tedensko; lahka astma – simptomi so se pojavljali le enkrat mesečno ali manj. Po teh kriterijih je imelo lahko astmo šest oseb, zmerno kronično astmo enajst oseb in hudo astmo štiri osebe.

Terapija bolnikov pred vstopom v študijo: bronhodilatatorje je jemalo 21/21, teofilinske preparate 9/21, ketotifen 7/21, kromoglikat 7/21, kortikosteroidni aerosol 9/21, kortikosteroidne tbl 3/21.

Za kontrolno skupino pri določanju specifičnih IgE proti moki, specifičnih IgG in IgA proti gliadinom, smo izbrali 27, 26 oziroma 20 zdravih oseb, ki so imele negativne kožne alergijske teste in v anamnezi niso navajali alergijskih bolezni.

Vsi bolniki in zdrave osebe so prostovoljno pristali na oralne obremenilne teste. Raziskave so bile opravljene v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev SFRJ in Deklaracije iz Helsinkov/Tokia.

Oralni provokacijski testi

Oralne provokacijske teste (OPT) smo delali po dvojno slepi metodi kontrolirano s placebo, na podoben način kot sta priporočala May (10) in Bock (20), le da smo uporabili večji odmerek moke. Pred testiranjem smo bolnikom za 14 dni predpisali dieto brez izdelkov iz pšenične moke. Bolniki so prenehali z zdravljenjem proti astmi: tri tedne poprej s peroralnimi kortikosteroidi, 48 ur poprej s ketotifenom, kromoglikatom ali inhaliranimi kortikosteroidi, 12 ur poprej s teofilinskimi preparati in šest ur z inhaliranimi beta-agonisti. Teste smo delali med 9. in 10. uro dopoldne. Pri osebah s pozitivno anamnezo smo začeli testiranje z 20 g bele pšenične moke, ki smo jo zamešali v kuhan riž. Če je bil test negativen, smo povečali odmerek moke na 40 ali 60 g, izjemoma na 80 g. Pri osebah z negativno anamnezo smo začeli testiranje s 40 g moke. Kot placebo smo uporabili le kuhan riž. Z nižjimi dozami moke, kot so 8 do 10 g, nismo delali obremenilnih testov, ker so nam naše izkušnje pokazale, da je za večino testiranih oseb ta doza prenizka; le redko smo namreč uspeli izzvati prepričljiv astmatski odgovor.

Bronhialni odgovor smo merili s ponavljajočimi se meritvami PEF s Peak Flow metrom pred in po obremenitvi vsakih 15 minut prvi dve uri in nato vsakih 30 minut naslednjih devet ur in novič po 24 urah ter naslednjih pet dni na štiri ure. PEF smo vrednotili kot pozitivnega, če so se vrednosti znižale za 25% ali več od izhodiščnih vrednosti. Vsakič je preiskovanec izmeril tri vrednosti PEF, upoštevali smo največjo. Hkrati smo spremljali še izzvane simptome in znamenja prizadetih zgornjih in spodnjih dihal, kože, prebavil, centralnega živčnega sistema, sklepov in mišic. Prvi dan testiranja so bolniki dobili naključno bodisi placebo bodisi moko. Če se vrednosti PEF niso znižale, smo test imeli za negativnega in smo testiranje naslednji dan nadaljevali po shemi. Če je bil test pozitiven, smo testiranje nadaljevali čez tri dni. Po pozitivnem testu z moko smo obremenitev ponovili šele čes teden dni, pri nekaterih pa tudi še po več mesecih ali letih.

Anamneza

V pogovoru z bolnikom smo vzeli podrobne podatke o simptomih in znamenjih nutritivne alergije (glej kriterije za vstop v študijo), kakor tudi o intoleranci za aspirin.

Kožni testi

Za dokazovanje kožne preobčutljivosti smo uporabili vbodne teste (prick test) s standardnimi alergenskimi ekstrakti imunološkega zavoda Torlak, Beograd. Kot atopijsko konstitucijo smo ocenili, če je bila prepričljivo pozitivna kožna reakcija označena

Tab. 1. *Nekateri klinični in laboratorijski parametri pri astmatikih, preobčutljivih za zaužito pšenično moko.*Tab. 1. *Some clinical and laboratory parameters in asthmatic patients sensitive to ingested wheat flour.*

Št. No.	Ime Name	Anamneza o dušenju History of dyspnea	Kožni testi Skin test	Oralni provokacijski test Oral provocation test			Intoler. za aspirin Intolerance to aspirin	Cel. IgE Total IgE	Spec. IgE moka Spec. IgE to wheat flour	Spec. IgG gliadin Spec. IgG to gliadin	Spec. IgA gliadin Spec. IgA to gliadin	Klinične oblike astme Clinical forms of asthma
				Čas maks. zniž. PEF Time of max. decreased PEF	% maks. zniž. PEF % max. decreased PEF	Spremlj. simptomi Associated symptoms						
1.	L.S.	–	P+ D+ M+ T–	5 ^h	25	A R	+	25	0.43	ND	ND	KR ZM
2.	P. Z.	–	P+ D+ M– T+	9 ^h	31	A G B	+	140	11.10	22.7	4	KR MU
3.	O. M.	+	P+ D– M– T–	6 ^h	35	A G GL	–	1000	0.25	17.5	4	LH
4.	F. M.	+	P+ D– M+ T+	8 ^h	35	A GL R UR-AG G B	+	175	0.25	19.0	6	KR MU
5.	D. D.	+	P– D– M+ T+	7 ^h	40	A R U G	+	37	0.75	19.1	5	KR ZM
6.	J. S.	–	P+ D– M– T–	3 ^h	63	A R G	+	106	2.60	17.3	4	KR ZM
7.	P. M.	–	P+ D– M++ T–	6 ^h	60	A U G B GL	+	200	0.47	16.3	5	KR ZM
8.	K. M.	–	P+ D– M++ T–	6 ^h	30	A U G GL	+	36	0.25	18.0	4	KR ZM
9.	K. A.	+	P+ D+ M– T–	6 ^h	32	A GL UR-AG	+	53	0.75	20.1	13	KR ZM
10.	P. B.	+	P+ D– M– T+	3 ^h	40	A R UR-AG GL	+	24	1.20	ND	6	KR ZM
11.	J. D.	–	P+ D– M+ T+	2 ^h	25	A	–	34	0.25	17.0	ND	LH
12.	C. L.	+	P+ D– M+ T+	1 ^h 30 min	36	A S G D GL	+	135	0.25	31.3	4	KR HU
13.	P. L.	–	P+ D– M+ T+	3 ^h	35	A U R GL	+	32	0.25	18.0	ND	LH
14.	Ž. A.	–	P+ D– M+ T+	3 ^h	50	A UR-AG	+	31	0.25	21.6	8	KR ZM
15.	K. V.	–	P– D– M+ T+	8 ^h	25	A B G U S P	+	56	1.39	29.4	11	LH
16.	P. B.	–	P– D+ M+ T+	7 ^h	40	A U GL B G	+	19	0.20	14.6	4	KR ZM
17.	P. L.	+	P+ D+ M+ T–	3 ^h	25	A U G GL	–	80	1.11	17.6	4	KR ZM
18.	F. F.	–	P– D+ M+ T–	2 ^h	50	A G UR-AG GL	+	53	0.20	25.6	6	KR ZM
19.	J. I.	+	P– D– M+ T+	2 ^h	45	A G GL UR-AG	+	135	0.25	32.7	ND	LH
20.	J. L.	–	P+ D+ M+ T+	2 ^h	25	A R GL	+	63	0.50	15.5	4	KR ZM
21.	B. I.	–	P+ D– M+ T+	2 ^h 30 min	38	A B G U GL	+	52	0.26	34.0	ND	LH

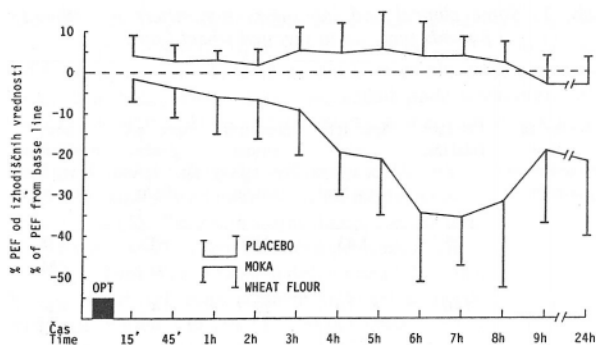
Legenda k Tabeli 1/Legend to Table 1:

P – Pršica/Dermatoph. pt.
D – Drevesa/Trees
T – Trave/Grass
M – Moka/Whent

A – Astma/Asthma
R – Rinitis/Rhinitis
G – Gastrointest. motnje/Gastrointest. disturb.
GL – Glavobol/Headache
U – Utrujenost/Fatigue

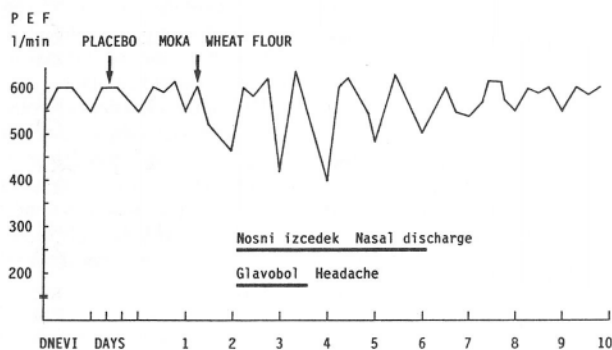
B – Bolečine v mišicah/Myalgia
AG – Urtikarija, angioedem/Urticaria, angioedema
S – Srbenje/Itching
P – Palpitacije/Palpitations
D – Dizurija/Dysuria

KR – Kronična/Chronic
HU – Huda/Severe
ZM – Zmerna/Moderate
LK – Lahka/Milde



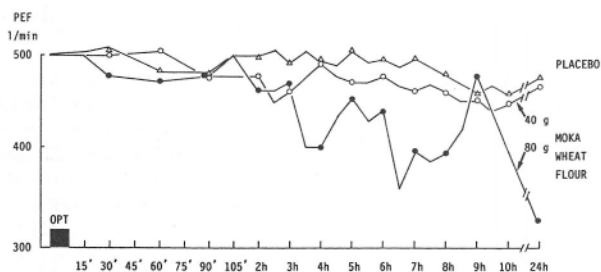
Sl. 1. Časovne spremembe PEF po oralni provokaciji s pšenično moko (40 do 60g) in placebo pri astmatikih z bronhialnim odgovorom med 2. do 24. uro (n = 6).

Fig. 1. Time-course changes in PEF after oral provocation test with wheat flour (40–60g) and placebo in asthmatic patients with bronchial response between 2–24^h (n = 6).



Sl. 2. Časovne spremembe PEF po zaužitju pšenične moki in placebo pri bolniku P. L.

Fig. 2. Time-course changes in PEF after ingested wheat flour and placebo, patient P. L.



Sl. 3. Časovne spremembe PEF po različnih odmerkih zaužite pšenične moke (40g in 80g), bolnica O. M.

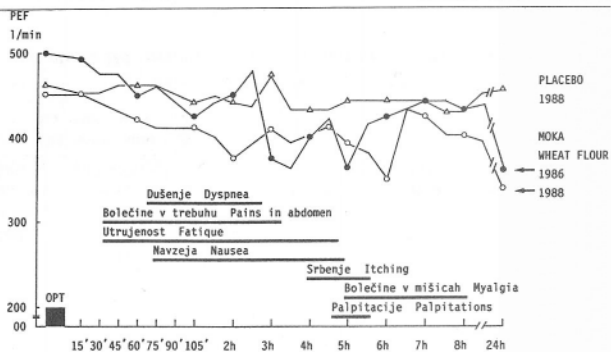
Fig. 3. Time-course changes in PEF after two different doses of ingested wheat flour (40g and 80g), patient O. M.

z ++ ali +++ oziroma 4 mm in več, z enim od alergenov, kot so pršica in pelodi trav ali dreves, v primerjavi s fiziološko raztopino in histaminom.

Določanje imunoglobulinov

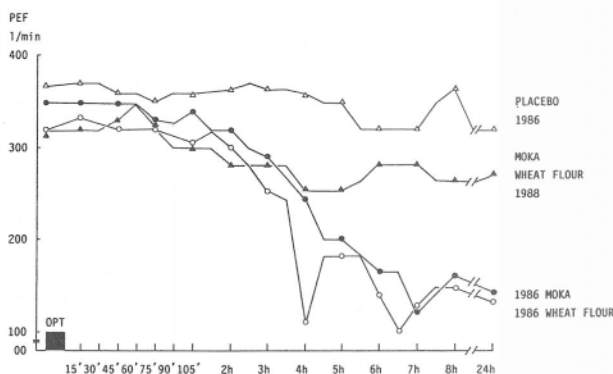
Specifične IgE proti moki v serumu smo določali z metodo FAST (Fluorescent allergosorbent test) firme 3M Diagnostic System, ZDA. Rezultate smo označili kot negativne, če so bile izmerjene vrednosti manjše od 0,35 IU/ml, dvomljivo pozitivne od 0,36 do 0,99 IU/ml ter pozitivne pri vrednosti 1,0 IU/ml in več.

Specifične IgG proti gliadinom smo prav tako določali



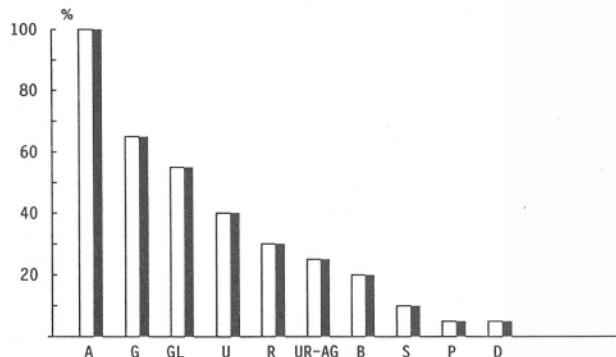
Sl. 4. Časovne spremembe PEF po oralni provokaciji s pšenično moko (40g) in izzvani simptomi, bolnica K. V.

Fig. 4. Time-course changes in PEF after oral challenge with wheat flour (40g) and provoked symptoms, patient K. V.



Sl. 5. Časovne spremembe PEF po oralnem provokacijskem testu pšenično moko (40g) ob prvih dveh testiranjih (1986) in ob drugem testiranju (1988) po spremembi poklica in dieti brez pšenične moke.

Fig. 5. Time-course changes in PEF after ingested wheat flour (40g), at first two tests (1986) and at second test (1988) after change of profession and diet without wheat flour.



Sl. 6. Simptomi, izzvani po oralni provokaciji s pšenično moko pri bolnikih z astmo (n = 21).

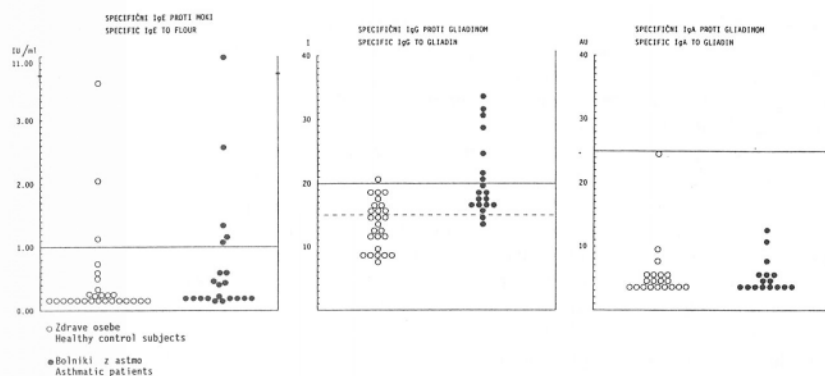
A – astma, G – gastrointestinalne motnje, GL – glavobol, U – utrujenost, R – rinitis, UR-AG – urtikarija, anigioedem, B – bolečine v mišicah, S – srbenje, P – palpitacije, D – disurija.

Fig. 6. Symptoms provoked by oral challenge with wheat flour in asthmatic patients (n = 21).

A – asthma, G – gastrointestinal disturbances, GL – headache, U – fatigue, R – rhinitis, UR – AG – urticaria, angioedema, B – myalgia, S – itching, P – palpitations, D – dysuria.

z metodo FAST, Eurospital Pharma, Italija. Rezultati so izraženi z indeksom (I): vrednosti do 15,0 so negativne, od 15,1 do 19,9 nizko pozitivne, nad 20 pozitivne.

Specifične IgA proti gliadinom smo določali po metodi Elisa,



Sl. 7. Specifična protitelesa proti gliadinu in pšenični moki.

Fig. 7. Specific antibodies to gliadin and to wheat flour.

Tab. 2. Rezultati nekaterih kliničnih parametrov pri astmatikih, občutljivih za zaužito pšenično moko.

Tab. 2. Results of some clinical parameters in asthmatic patients sensitive to ingested wheat flour.

	Bolniki (%) Patients (%)
Anamnestični podatki o dušenju po zaužitju moki History on dyspnea after ingested wheat flour	8/21
Anamnestični podatki o dušenju po aspirinu History on dyspnea after Aspirin	18/21
Pozitivni kožni vbodni testi z aeroalergeni Positive skin prick tests with aeroallergens	21/21
Pozitivni kožni testi z moko Positive skin tests with wheat flour	15/21

firme Farmacia. Rezultati so bili izraženi v AU, normalne vrednosti so bile do 25 AU.

Celotne IgE smo določali z metodo FAST. Rezultate smo označili kot negativne, če so bile izmerjene vrednosti manjše od 40 IU/ml.

Statistična obdelava podatkov

Občutljivost in specifičnost postopka za določanje specifičnih protiteles IgE in IgG smo izračunali po formuli Vecchia, značilnost smo izračunali s t-testom.

Rezultati

Spremembe v pljučni funkciji po oralnem provokacijskem testu

Pri vseh astmatikih smo po zaužitju moki opazovali bronhialni odgovor v obliki pozne astmatske reakcije (LAR). Bronhialni odgovor se je začel manifestirati pri 12 osebah po 1. uri in pri devetih osebah med 2. in 4. uro. Pri večini astmatikov, ki so zaužili 40 g ali več moke, smo opazovali več ur trajajoče progresivno zniževanje PEF z vrhom astmatske reakcije (preden so inhalirali salbutamol, ali je nastopila resolucija spontano) med 2. in 9. uro (tab. 1, sl. 1). Ob maksimalni bronhialni reakciji se je PEF znižal za 25 do 63% ($\bar{x} = 37,3\%$). Po 24 urah je imelo 14 oseb še vedno znižane vrednosti za več kot 25%. Med njimi smo pri šestih osebah opazovali vrnitev PEF na izhodiščne vrednosti šele po treh do petih dneh (sl. 2).

Ugotovili smo, da je bil obseg bronhialnega odgovora po oralni provokaciji odvisen od odmerka zaužite moke. Našli smo korelacijo med zaužitim odmerkom in zvečanjem stopnje obstrukcije dihalnih poti pri vseh sedmih osebah, pri katerih smo ob naslednji provokaciji povečali odmerek (sl. 3).

Ugotovili smo ponovljivost OPT: ponovljene vrednosti PEF so se ujemale v času in znižanju s poprej dobljenimi rezultati, če smo uporabili isti odmerek in test ponovili čez teden dni in če se niso

vpletali nespecifični sprožilni dejavniki, kot so prehod meteorotropnega vremenskega procesa, predmenstrualno obdobje, psihični stres in respiratorni infekt (sl. 4, sl. 5).

Pri kontrolnem testu po obremenitvi s placebom se PEF ni zmanjšal za več kot 12% od izhodiščnih vrednosti (sl. 1). Spremljajoči simptomi po OPT so prikazani na sliki 6. Anamneza in kožne teste prikazuje tabela 2. Imunoglobulini v serumu so predstavljeni v sliki 7.

Razpravljanje

Bronhialni odgovor

Po provokaciji s pšenično moko smo izžvali pri astmatikih v študiji le LAR. Bronhialni odgovor smo ocenili kot poznega (12), kadar se je bronhialna reakcija začela odvijati po več kot eni uri po zaužitju obroku. Takojšnje reakcije do ene ure, kot so jo opisali avtorji po mleku, jajc in drugih hranilih, nismo opazovali (19, 23). Naša opažanja o poznem bronhialnem odgovoru po zaužitju moki se ujemajo z rezultati Wraith in sod. (12), ki so opazili, da so se simptomi dušenja pri astmatikih pokazali šele eno uro po oralni provokaciji s pšenično moko. Če smo uporabili pšenično moko v odmerku 40 g ali 60 g, smo pri večini testiranih oseb opazili, da so se vrednosti PEF, potem ko se je reakcija začela, postopoma vse bolj zmanjševale v naslednjih urah po provokaciji, dokler niso bolniki inhalirali bronhodilatatorja. Tudi naslednje jutro so bile vrednosti PEF še vedno znižane za več kot 25% v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi. Pri šestih osebah so se vrednosti PEF normalizirale šele po treh do petih dneh, podobno kot so opisali Williams in sod. (17). Nasprotno pa smo po nižjem odmerku (20 g) opazovali precej manj izražen bronhialni odgovor; pri večini med njimi je prišlo do spontanega okrevanja brez inhaliranja bronhodilatatorjev in tudi v kasnejših urah ni bilo najti sprememb v pljučni funkciji. Med 110 astmatiki v študiji smo z obremenilnimi testi v 19% odkrili pojav bronhialne zapore po zaužitju moki, kar je proti pričakovanju dokaj visok odstotek glede na naše klinične domneve. Rezultati drugih študij o pogostnosti nutritivno povzročene astme se močno razlikujejo med seboj; razpon znaša od 0,5% do 57%. Tako nekateri raziskovalci ocenjujejo, da je astma, ki jo povzroča hrana, zelo pogost pojav, medtem ko drugi menijo, da je nepomembna (13, 22, 26, 27). Švicarska raziskava je pokazala, da pri odraslih astmatikih hrana v 15% povzroča astmo (28). Podatkov o prevalenci simptomov astme, ki jo sproži zaužita moka, ne poznamo (29). Domnevamo, da smo dobili sorazmerno visok odstotek nutritivne astme, ker smo v raziskavo izbrali osebe s simptomi tudi drugih alergijskih bolezni. Upoštevali smo namreč povezanost med polioorgansko simptomatiko in nutritivno alergijo, kot je to dokazal Novembre in sod. (23).

Morda pa smo v naši raziskavi zajeli predvsem bolnike s celiakijo pri odraslih, kajti pri 66,6 odstotka preiskovancev se je po oralni provokaciji pokazala tudi abdominalna simptomatika. Da bi to domnevo potrdili, bi seveda morali hkrati preiskati tudi gastrointestinalni trakt. Žal smo omenjeno preiskavo naredili le pri eni

bolnici, pri kateri pa smo v sluznici tankega črevesa dejansko našli patohistološke spremembe, ki jih najdemo pri celiakiji. V prid naše domneve govorijo podatki iz literature, da se celiakija pri odraslih kaže poleg simptomov gastrointestinalnega trakta tudi s prizadetostjo kože in pljuč (30). Poleg tega je ugotovljeno, da odrasle osebe s celiakijo v precej višjem odstotku bolehalo za astmo kot pa ostala populacija. Williams (29) je namreč našel pri teh osebah v 20% pridruženo astmo, medtem ko v kontrolni skupini le v 5%. Tudi Hodgson in Davies (31) sta ugotovila, da so astma, senzski nahod in atopijski dermatitis pogosti pri osebah s celiakijo.

Ugotovljen dokaj visok odstotek astmatikov, ki jim zaužita moka povzroča astmatsko dušenje, bi se morda skladal s podatkom, da je v centralni in severni Evropi več zbolelih za celiakijo kot drugod: zboleznost v Avstriji znaša 1:500 prebivalcev, v Skandinaviji ter Angliji 1:1000, medtem ko je redkejša v Severni Ameriki in zelo redka v Aziji in Južni Ameriki (32).

Simptomi

Iz anamnestičnih podatkov smo ugotovili, da je le osem astmatikov (38,0%) opazilo dušenje po zaužitih močnatih izdelkih. Ta nizki odstotek se sklada s pojavom poznega bronhialnega odgovora in dušenja šele nekaj ur po zaužitem obroku v naši raziskavi. Prav zaradi tega zapoznelega odgovora astmatiki sami ne morejo najti povezave, razen če niso izrecno opozorjeni. Nasprotno pa smo ugotovili v predhodni študiji pri bolnikih s takojšnjim odgovorom po zaužitju hrani, da so pogostokrat sami našli povezanost dogodkov (15). Podobno opažajo tudi Wraith in sod. (12) po zaužitih jajcih in mleku. Poleg tega pa je treba tudi upoštevati, da se simptomi lahko zabrišejo, ker je kruh vsakodnevna jed in se zaradi tega spreminja odzivnost (35). Pomemben pa je pri tem tudi odmerik zaužite moke.

Po provokaciji z moko pa so vsi bolniki, razen enega, navajali poleg dušenja tudi druge ekstratorakalne manifestacije, vendar v različnem časovnem intervalu po provokaciji (sl. 4). Najpogostejše (14 oseb, 66,6%) so omenjali težave v gastrointestinalnem traktu, kot so napenjanje, bolečine, obstopacija, diareja ali slabost. Glavobol je bil prav tako pogost simptom. To bi se ujemale z ugotovki nekaterih avtorjev, da zaužita moka lahko povzroča migreno (36). Prav ta pogostnost abdominalne simptomatike tako v anamnezi kot po provokaciji ob ugotovljenih protitelesih IgG, nas napeljuje na sklepanje, da bi lahko velik del naših opazovanih astmatikov bolehal za celiakijo pri odraslih.

Pri zelo visokem odstotku (85,7%) smo ugotovili iz anamnestičnih podatkov intoleranco za aspirin. Pri astmatikih jo je zaslediti le v 8 do 20% (37). Naš podatek ni povsem zanesljiv, ker ga nismo preverjali s provokacijskimi testi, vendar pa se po naših izkušnjah prepričljivi anamnestični podatki ujemajo s provokacijskimi testi. Tudi ugotovek, da je velik del opazovanih astmatikov bolehal za kronično astmo, ne more pojasniti tega visokega odstotka. Morda pa ta podatek nakazuje, da gre pri astmi, ki jo izzove zaužita pšenična moka, tudi za še nepojasnjene mehanizme, ki povzročajo aspirinsko astmo.

Kožni testi

S kožnimi testi z ekstraktom moke smo ugotovili pri 15/21 osebah (71,4%) pozitivne kožne reakcije. Ti podatki se ne ujemajo z nizko koncentracijo specifičnih IgE proti moki v serumu pri teh astmatikih. Domnevamo, da bi pozitivni kožni testi z moko lahko odražali navzkrižno reaktivnost protiteles IgE proti travam in moki, ker je imelo 13 oseb (61,9%) hkrati tudi pozitivne kožne teste s travami. Hoffman (33) je namreč ugotovil, da so protitelesa IgE proti cerealijskim pogosto navzkrižno reaktivna z alergeni pelodov trav. Podobno so Novembre (23) in sod. dokazali pri otrocih navzkrižno preobčutljivost med pelodi trav in paradiznikom ter oreški.

Obstaja možnost, da so pozitivni kožni testi pri naših preiskovanih astmatikih povezani s protitelesi IgE, uperjenimi predvsem proti frakciji albuminov in gluteninov v pšenični moki, ki veliko bolj vežejo protitelesa IgE kot pa frakcija gliadinov in albuminov (32).

Pomen pozitivnih kožnih testov z moko pa najbolje lahko povzamemo iz objavljenega dela Bocka in sod. (20), v katerem so ugotovili, da so kožni testi z moko pogosto pozitivni, toda redko združeni s pozitivnim dvojno slepim provokacijskim testom. Domnevamo, da so pri bronhialnem odgovoru po zaužitju gliadinu predvsem vpletena protitelesa IgG in ne IgE, podobno kot so ugotovili pri celiakiji (30).

Pri vseh preiskovanih osebah smo našli pozitivne kožne teste z določenimi inhalacijskimi alergeni, kar pomeni, da so vse osebe atopiki. Ta podatek se ujema z ugotovitvami Vervoeltea in sod. (34), ki so našli pri osebah s sistemsko reakcijo po zaužitju hrani (astma, rinitis, atopijski dermatitis) značilno povišane celotne IgE v primerjavi s kontrolno skupino. Postavili so hipotezo, da atopija pomeni dejavnik tveganja za nutritivno alergijo.

Imunoglobulini

Povišane celotne IgE smo ugotovili pri 13 od 21 oseb (61,9%) (tab. 1). Nismo našli značilne razlike med serumsko koncentracijo specifičnih protiteles IgE proti moki pri astmatikih s pozitivnim OPT in pri zdravih osebah (sl. 7). Tudi študije drugih avtorjev, ki so skušale z FAST identificirati astmo po zaužitju hrani, so razočarale (3, 38). Nasprotno pa je Wraith (12) ugotovil povečane IgE proti moki pri osebah, ki jim je to hrano povzročalo astmo, toda predvsem le pri tistih astmatikih, ki so imeli pridružen tudi ekcem. Hoffman (33) je ugotovil, da povečana specifična protitelesa IgE proti moki ne pomenijo nujno tudi klinično pomembne alergije, kajti serumski IgE proti pšenici je bil enak tako pri osebah s simptomi kot brez njih.

Nasprotno pa smo ugotovili koncentracijo protiteles IgG proti gliadinom v serumu preiskovanih astmatikov, ki se je značilno razlikovala od kontrolne skupine zdravih oseb ($P < 0,01$), vendar je bila senzitivnost testa nizka (sl. 7). Williams in sod. (17) pri eni osebi z astmo, izzvano po moki, niso našli protiteles. Drugih študij, kjer bi objektivno merili spremembe v pljučni funkciji po obremenilnem testu z zaužitjo moka in hkrati proučevali protitelesa IgG, pa v literaturi ni zaslediti. Naše rezultate bi lahko primerjali le s študijami o protitelesih IgG pri celiakiji, za katero domnevajo, da ima imunski sistem vpleten proti gliadinom v žitnem zrnju primarno vlogo (30) s posledično okvaro intestinuma. V številnih raziskavah so pri celiakiji odraslih in otrok našli značilno povečano specifična protitelesa IgG proti gliadinom (1, 18, 19, 39).

V naši raziskavi specifičnih protiteles IgA (sl. 7) nismo našli, čeprav številni avtorji poročajo, da so ta protitelesa povečana pri zbolelih otrocih za celiakijo. Vendar nekateri avtorji trdijo, da predstavljajo povečana protitelesa IgA proti gliadinom nesenzitivni test zlasti pri starejših otrocih in odraslih (40).

Zastavlja se vprašanje, kateri alergijski mehanizmi, če sploh ti mehanizmi sodijo v okvir imunskih, naj bi bili udeleženi pri nastanku bronhialne obstrukcije. Ker je potrjeno, da je gliadin v moki (sestavni del proteinov moka) toksična snov, se nam ponuja etiopatogeneza kot pri celiakiji, na katero pa so nas v naši raziskavi napeljali tako klinični podatki kot serološke preiskave. Pri celiakiji je gliadin osrednjega pomena za nastanek bolezenskega procesa. Obstajajo trdni dokazi, da je pri celiakiji imunski sistem udeležen v patogenezi bolezni: protitelesa IgG proti gliadinom so značilno povečana in so specifična za bolezen (30). Novejše raziskave so tudi pokazale, da pri celiakiji obstaja povečana prepusnost sluznice tankega črevesa, kot tudi pljuč (40). Posledica tega je sistemsko nastajanje protiteles. Tako naj bi po absorpciji gliadina prišlo do sekundarno nastalih imunskih kompleksov, ki se lahko prenašajo do različnih organov, kot so pljuča in možgani

(11). Takšen mehanizem v pljučih lahko aktivira tudi mastocite in sproži nastanek bronhialne hiperreaktivnosti (8).

Čeprav smo v naši raziskavi ugotovili značilno povečana protitelesa IgG proti gliadinom, pa še vedno nismo potrdili, da so ta dejansko udeležena pri astmatskem odgovoru in da niso morda le odraz sprememb v gastrointestinalnem traktu. Potrebne so nadaljnje raziskave za dopolnitev naših rezultatov, kot tudi v smeri celične imunosti proti gliadinom.

Sklep

Ugotovili smo, da zaužita pšenična moka pri nekaterih astmatikih lahko povzroči astmatsko dušenje.

Bronhialni odgovor po zaužitju moki pri astmatikih je potekal v obliki LAR, ki se je začela manifestirati eno uro ali pozneje po oralni provokaciji in je bila pri velikem številu testiranih astmatikov navzoča še po 24 urah.

Med imunoglobulini v serumu smo ugotovili značilno povečana le protitelesa IgG proti gliadinu. Morda so ta protitelesa vpletena pri nastanku bronhialne inflamacije in astmatskega odgovora, podobno kot so pri etiopatogenezi celiakije.

Po obremenitvi z zaužitjo moko smo izzvali pri večini oseb poleg bronhialne obstrukcije z dušenjem tudi druge ekstratorakalne simptome, med katerimi so prevladovali tisti iz prebavnega trakta.

Glede na ta ugotovki ter značilno povečana protitelesa IgG proti gliadinu v primerjavi s kontrolno skupino domnevamo, da bi lahko velik del preiskovanih astmatikov sodil v skupino zbolelih za celiakijo pri odraslih.

Vpliv zaužite pšenične moke na nastanek astmatskega dušenja je pogostejši pojav, kot smo domnevali doslej. Pri ugotavljanju nutritivne alergije so predvsem zanesljivi oralni provokacijski testi. Na nutritivno komponento pri kronični astmi lahko posumimo, kadar je astmatik atopik s poliorgansko simptomatiko.

Literatura

- Burge PS. Trigger factors in asthma. In: Clark TH ed. Steroids in asthma. Auckland: Adis Press, 1983: 61–81.
- Metcalf DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 749–51.
- Lessof MH. Reaction to food in adults. In: Lessof MH ed. Clinical reactions to food. New York: John Wiley, 1983; 103–33.
- Wraith DG. Asthma. In: Brostoff J, Challacombe S eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere Tindal, 1987: 486–97.
- Floyer Sir J. A treatise on the asthma. 3rd ed. London: Wilkins and Innys, 1726.
- Salter HV, Hyde T. On asthma. London: Churchill, 1868.
- Rowe AH. Bronchial asthma because of food and inhalant allergy and chemical allergy. In: Rowe AH ed. Food allergy. Springfield: Thomas C. Publishers, 1972: 162–210.
- Hosker R. Adult coeliac disease presenting with symptoms of worsening asthma. *Lancet* 1986; 2: 1157–8.
- Lessof MH, Wraith DG, Merret TG, Merret J, Beisseret PD. Food allergy and intolerance in 100 patients – local and systemic effects. *Q J Med* 1980; 49: 259–71.
- May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to food in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58: 500–15.
- Brostoff J, Carini C, Wraith DG, Johns P. Production of IgE complexes by allergen challenge in atopic patients and the effect of sodium cromoglycate. *Lancet* 1979; 1: 1268–70.
- Wraith DG, Merret J, Roth A, Merret TG. Recognition of food allergens and their allergens by RAST technic and clinical investigation. *Clin Allergy* 1979; 8: 25–36.
- Onorato J, Merland N, Terral C, Michel F, Bousquet J. Placebo controlled double blind food challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1939–46.
- Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 75: 348–55.
- Furlan J, Šuškovič S, Rus A. The effect of food on bronchial response in adult asthmatic patients and the protective role of ketotifen. *Allergol Immunopathol* 1987; 15: 73–81.
- Zetterstrom O. Food and asthma. *Europ J Respir Dis* 1984; 65: Suppl 136: 161–3.
- Williams AJ, Church SE, Finn R. An unsuspected case of wheat induced asthma. *Thorax* 1987; 42: 205–6.
- Rawcliffe PM, Jewell DF, Faux JA. Specific IgG subclass antibodies, IgE and IgG S-TS antibodies to wheat gluten. *Clin Allergy* 1985; 15: 155–62.
- Kemeny DM, Urbane R, Lessof MH. Subclass of IgG in allergic disease. I. IgG subclass antibodies in immediate and non-immediate food allergy. *Clin Allergy* 1986; 16: 571–81.
- Bock SA, Lee WY, Remigio L, Holst A, May CD. Appraisal of skin tests with food extracts for diagnosis of food hypersensitivity. *Clin Allergy* 1978; 8: 559–64.
- Papageorgiou N, Lee FH, Nigakura T. Neutrophil chemotactic activity in milk induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 75–82.
- Pelikan Z, Pelikan M. The bronchial asthma due to food allergy. *Ann Allergy* 1985; 55: 387–9.
- Novembre E, de Martino M, Vierruci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 1059–65.
- American Thoracic Society. Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762–8.
- Van Bever J, Stevens A. Suppression of late asthmatic reaction by hyposensitisation to dermatophagoides pt. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 399–404.
- Moneret-Vautrin A, Andre CI. Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. Paris: Masson, 1983.
- Burr ML, Darlington LG, Ramsay NW. Human nutrition. Applied nutrition. *Lancet* 1985; 1: 349–55.
- Hoffer A, Wütrich B. Nahrungsmittelallergien. *Schweiz Med Wschr* 1985; 41: 1428–36.
- Williams AJ, Asquith P, de Stableforth A. Airway obstruction asthma and skin atopy in adult coeliac disease. *Thorax* 1985; 40: 224–5.
- Pasquith NM. Gluten toxicity in coeliac disease and its role in other gastrointestinal disorders. In: Brostoff J, Challacombe S eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere Tindal, 1987: 521–31.
- Hodgson HJF, Davies R. Atopic disorders and adult coeliac disease. *Lancet* 1976; 1: 15–7.
- Gluten intolerance. *Documenta Ciba-Geigy* 3; 1989: 1–2.
- Hoffman DR. Diagnosis of IgE mediated reaction to food antigens by radioimmunoassay. *Immunochemistry* 1975; 12: 535–8.
- Vervolet EH, Charpin D, Lanteaume A, Charpin J. Is atopy a risk factor of food allergy. *Ner Allergy Proc* 1988; 279–9.
- Radcliffe MJ. Diagnostic use of dietary regimes. In: Brostoff J, Challacombe S eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere-Tindal, 1987: 806–21.
- Monro J. Food induced migraine. In: Brostoff J, Challacombe S eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere-Tindal, 1987: 633–44.
- Szczeklik A. Analgesics, allergy and asthma. *Drug* 1986; 32 (suppl 4): 148–63.
- Aas K. The diagnosis of hypersensitivity to ingested food. *Clin Allergy* 1978; 8: 39–50.
- Kelly J, O'Farrelly C, Weir DG. Humoral response to gliadin as serological screening test for coeliac disease. *Arch Dis Child* 1987; 62: 469–73.
- Robertson DAF, Taylor N, Sidhin H, Britten A, Smith CL, Goldstock G. Pulmonary permeability in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Digestion* 1989; 42: 98–103.

Ko pri bolniku prevladujejo simptomi:

- zgaga
- spanovanje
- ezofagitis

=

**GASTROEZOFAGEALNI
REFLUKS**

- napihnjenost
- občutek teže v želodcu
- občutek zgodnje sitosti
- občutek nelagodja po hrani
- slabost
- pekoča epigastrična bolečina

=

**UPOČASNJENO
PRAZNJENJE
ŽELODCA**

potem je rešitev

DIGENOL

zaščiteno ime

cisaprid

- prebavni prokinetik z novim mehanizmom delovanja
- visoko selektiven za prebavila
- učinkovit pri motnjah motilitete prebavnega trakta
- uspešno zdravljenje otrok in odraslih
- dobro prenašanje
- primeren za dolgotrajno zdravljenje

Doziranje

1 tableta (5 mg) 3-krat dnevno pred obroki hrane, v resnejših primerih podvojimo odmere

Oprema

30 tablet po 5 mg cisaprida in 100 ml suspenzije

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



KRKA

tovarna zdravil, p.o., Novo mesto, Slovenija
s sodelovanjem Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgija

NENADNA DIHALNA STISKA PRI POŠKODOVANIH V PROMETU

ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN TRAUMATOLOGY

Vinko KAMBIČ, Miha ŽARGI, Zoran KURENT

Univerzitetna klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Zaloška 2, 61105 Ljubljana

Prispelo 1991-09-12

Sprejeto 1991-09-12

Zdrav Vestn 1992; 61: 71-3

KEY WORDS: acute respiratory failure; emergency ?hospital care; organization**KLJUČNE BESEDE:** nenadna dihalna stiska; nujna medicinska pomoč; organizacija

IZVLEČEK – Izhodišča: Avtorji so želeli oceniti število poškodovanih, pri katerih je bilo treba premestiti nenadno dihalno stisko od mesta poškodbe do končne oskrbe, saj le-ta kot vzrok smrti pri poškodovanih ni zanemarljiva.

Metode: Osemnajstim kirurškim in otorinolaringološkim oddelkom v Sloveniji je bil poslan ciljno oblikovan vprašalnik za obdobje od 1987. do 1990. leta.

Rezultati: Na vprašalnik je odgovorilo le sedem naslovljencev. Iz odgovorov ni bilo mogoče izluščiti relevantnih podatkov. Nekateri odgovori so bili diametralno nasprotni pričakovanim, pri nekaterih pa je bila dvomljiva njihova verodostojnost.

Zaključki: Avtorji ugotavljajo nedopustne pomanjkljivosti medicinske dokumentacije v zvezi s poškodbami v prometu in dvomijo o resničnosti anketnih odgovorov, še posebej v primerjavi s tujo literaturo. Število poškodovanih v prometu z nenadno obstruktivno dihalno stisko je verjetno višje. Predlagani so ustrezni ukrepi za organizacijo učinkovitejših urgentne zdravstvene službe.

ABSTRACT – Background: The authors wished to assess the number of injured people in whom sudden breathing failure had to be overcome at the time of the transport from the place of the injury to the final care, since this is not inconsiderable as the cause of death in injured persons.

Methods: An appropriate questionnaire for the period from 1987 to 1990 was sent to 18 surgical and otorhinolaryngological departments.

Results: Only seven departments responded to the questionnaire; it was not possible to extract relevant data from the answers. Some answers were diametrically opposed to those expected, while the authenticity of others was doubtful.

Conclusions: The authors established an impermissible deficiency in medical documentation of injured in traffic accidents and doubt the seriousness of questionnaire answers, especially in comparison with foreign literature. The number of persons injured in traffic accidents with sudden obstructive breathing failure is probably higher. Suitable measures are proposed for the organization of a more effective emergency health service.

Uvod

Prometne nesreče doma in v svetu z naraščajočim prometom postajajo vse bolj pereč problem. V ZDA so pri ljudeh, starih do 44 let, prav poškodbe (med temi so najpogostejše prometne) vodilni vzrok smrti (1). Več študij dokazuje, da bi se to število z ustreznejše organiziranim sistemom izvenbolnišnične medicinske oskrbe lahko zmanjšalo, po nekaterih avtorjih celo za 71% (2). V ZDA znaša ekonomska škoda teh poškodb (cena zdravljenja, neproduktivnost poškodovanih) 60 milijard dolarjev letno (3).

V Sloveniji je zaradi znanih vzrokov ta problem še večji. V obdobju od 1. 1. 1987 do 31. 12. 1990 je bilo 23.447 prometnih nesreč, ki so zahtevale 2180 življenj ter 12.101 težje in 18.179 lažje poškodovanih (4). Nimamo natančno preverjenih podatkov o vzroku smrti, menimo pa, da pri relativno tako visokem številu nenadna dihalna stiska kot vzrok najbrž ni zanemarljiva.

Metode in cilji

Osemnajstim travmatološkim in otorinolaringološkim oddelkom zdravstvenih ustanov v Sloveniji smo za obdobje od 1. 1. 1987 do 31. 12. 1990 poslali vprašalnik, ki bi omogočil vsaj približno oceno o tem, kolikokrat je bila nenadna dihalna stiska posledica poškodbe in kako jo je reševalcem uspelo popraviti.

Razpravljanje

Najrelevantnejše podatke ankete smo pričakovali iz oddelkov, ki oskrbujejo največ poškodovanih. Žal teh podatkov iz odgovorov, ki smo jih prejeli, nismo mogli izluščiti. Nekateri odgovori so bili diametralno nasprotni temu, kar smo pričakovali, pri nekaterih smo morali podvomiti celo v njihovo verodostojnost. Vseemu temu v dobri meri botruje neustrezna zdravstvena dokumentacija, iz katere so razvidni predvsem osebni podatki ponesrečenega in plačnik storitve, ne pa relevantni medicinski podatki, ki bi omogočili analizo stanja (vitalne funkcije, intervencije itd.).

Nenadna dihalna stiska ima lahko centralni vzrok ali pa je posledica delne ali popolne zapore dihalnih poti. Prav ta, tako imenovana akutna periferna dihalna stiska, je bila še posebej predmet našega zanimanja. Periferna dihalna stiska je posledica stenozne in obstrukcije zgornjih dihal (raztrganje mehkih delov, zamaknitev opornih tkiv, edema, hematoma in aspiracije krvi, želodčne vsebine ali tujkov). Pri vsakem izmed teh patoloških anatomskih substratov periferne dihalne stiske se je treba nemudoma odločiti za ustrezen poseg. Sprostitev ali ponovna vzpostavitev dihalnih poti je najpomembnejša in pogosto tudi najtežja naloga reševalca. Že nekaj let je še posebej aktualna razprava, kateri postopek je za premestitev dihalne stiske najustrenejši. Še vedno je za mnoge nerešeno vprašanje, ali ima v teh primerih prednost traheotomija ali intubacija. Kirurgi zagovarjajo predvsem traheotomijo, medtem ko anesteziologi dajejo prednost nazo- ali orotrahealni intubaciji. Vendar že sam vzrok dihalne stiske (pato-

loški anatomski substrat) narekuje terapijo. V primeru popolne zapore zgornjih dihal (laceracije, dislokacije) sta edino traheotomija ali konikotomija ustrezna postopka. Endotrahealna intubacija je v takem primeru veliko tveganje, saj dihalno stisko lahko še povečamo in povzročimo nepopravljivo škodo. Intubiramo takrat, kadar okoliščine onemogočajo traheotomijo, zavedajoč se vseh možnih posledic. Preprost, varen in učinkovit poseg je konikotomija (5–7), ki se je vse pre pogosto in neupravičeno izogibamo.

Na Univerzitetni kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani smo v zadnjih 15 letih obravnavali posamezne primere akutne dihalne stiske, kjer je urgentno traheotomijo neuspešno poskušal narediti zdravnik splošne medicine. Ni pa bilo na »terenu« nobenega poskusa konikotomije, čeprav je ta pri nenadni dihalni stiski zaradi obstrukcije v grlu ali višje bistveno ustrežnejša od drugih posegov (8). Če je obstrukcija posledica aspiracije, vsebino posesamo in vložimo endotrahealni tubus, ki poleg sprostitve dihalnih poti tudi ščiti dihalna pred ponovno aspiracijo.

Navajamo nekaj primerov, kako se problemov lotevajo v razvitem svetu:

- razvoj novih tubusov za vzpostavitev dihalnih poti gre v smer čim enostavnejše in pravilnejše namestitve brez premikanja vratu, kar je še posebno pomembno, kadar obstajajo znaki ali le sum na zlom hrbtenice. Grlna maska je pri načrtovanih kirurških posegih skorajda idealen pripomoček, uporabnost v izrednih terenskih razmerah bo treba še oceniti;

- izpopolnjena je tudi zamisel o kombiniranemu ezofagotrahealnemu tubusu. Za vstavitve ne potrebujemo endoskopa, pripomoček omogoča dihanje in preprečuje aspiracijo enako učinkovito ne glede na to, ali ga namestimo v požiralnik ali v sapnik (9) (sl. 1, 2, 3);

- nove vrste introduktorjev so omogočile oživitve že sto let stare metode taktilne orotrahealne intubacije kot moderne tehnike pri urgentnih in težkih bolnikih (10);

- pomembna alternativa urgentne intubacije je konikopunkcija z vstavitvijo katetra. Visoko frekventna jet ventilacija z monitoriranjem zračnega tlaka preprečuje hipoksemijo in regurgitacijo ter ne moti zunanje masaže srca (11);

- zaradi nezanesljivosti običajnih kliničnih načinov ugotavljanja položaja endotrahealnega tubusa v dramatičnih terenskih razmerah avtorji priporočajo uporabo 100% občutljivega kolorimetričnega CO₂ detektorja za enkratno uporabo;

- še boljši bi bil posebno prirejeni fiberoptični bronhoskop, s katerim v manj kot pol minute preverimo položaj tubusa; edini zadržek je hitra pokvarljivost in s tem povezani izdatki.

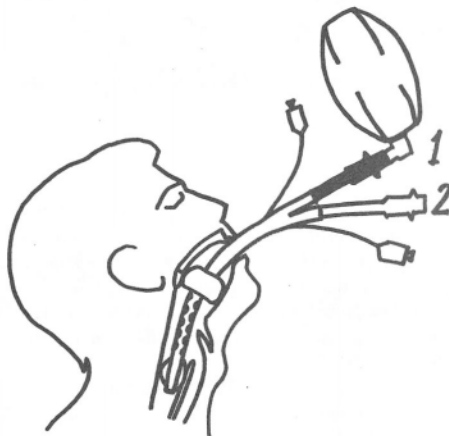
Z reševanjem nenadne dihalne stiske moramo začeti na mestu poškodbe takoj in stanje nadzorovati med transportom vse do dokončne oskrbe. Za naše razmere so značilni naslednji podatki, ki smo jih dobili v posebni anketi iz prve polovice leta 1986 (12). Med 6856 poškodovanci, ki so potrebovali bolnišnično zdravljenje, 1/3 poškodovanih sploh ni bila deležna nujne medicinske pomoči, le 13% poškodovancev je dobilo nujno medicinsko pomoč na kraju nesreče, več kot 40% pa šele na specializiranem oddelku. Na kraju nesreče ni bil intubiran ali traheotomiran noben, med prevozom pa dva poškodovanca. 138 poškodovancev je bilo intubiranih na splošnem kirurškem oddelku in 28 na ožje specializiranem kirurškem oddelku. Traheotomirani so bili le trije poškodovanci, vsi na ožje specializiranem kirurškem oddelku. Najbolj zaskrbljujoč podatek pa je, da je 63% poškodovancev dobilo nujno medicinsko pomoč po več kot eni uri. Na tem mestu si dovolimo parafrazirati Cowleyevo sintagmo o zlati uri (13) z mislijo o zlati minuti. Danes velja pravilo, da naj bi bil poškodovanec v 20 minutah v travmatološkem centru.

Zaključki

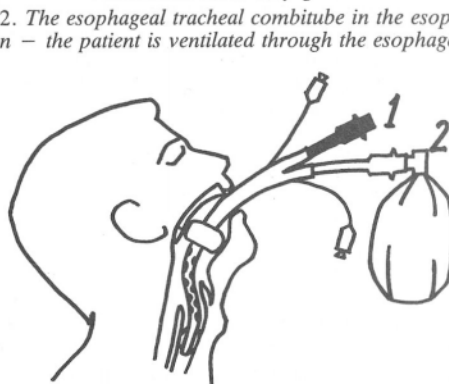
Navedeni rezultati so posledica (ne)organiziranosti naše izvenbolnišnične urgentne medicinske službe. Resnosti stanja se ne

Sl. 1. Prerez kombiniranega ezofagotrahealnega tubusa.
Fig. 1. Cross-section of the esophageal tracheal combitube.

- | | |
|---|---------------------------------------|
| 1 – ezofagealni lumen
esophageal lumen | 2 – trahealni lumen
tracheal lumen |
| 3 – žrelna tesnilka
pharyngeal balloon | 4 – distalna tesnilka
distal cuff |



Sl. 2. Kombinirani ezofagotrahealni tubus v požiralniku – bolnika ventiliramo skozi ezofagealni lumen.
Fig. 2. The esophageal tracheal combitube in the esophageal position – the patient is ventilated through the esophageal lumen.



Sl. 3. Kombinirani ezofagotrahealni tubus v sapniku – bolnika ventiliramo skozi trahealni lumen.
Fig. 3. The esophageal tracheal combitube in the tracheal position – the patient is ventilated through the tracheal lumen.

zavedamo, zato o njem ne razpravljamo dovolj in problem ostaja nedefiniran. Posledica je podcenjenost subspecialistično razvijajoče se veje travmatologije (14). Predpogoji za zmanjšanje števila nepotrebnih žrtev prometnih nesreč, še posebej tistih z nenadno dihalno stisko, so ustrezna organiziranost izvenbolnišnične in bolnišnične urgentne službe, usposobljeni kadri in razpoložljiva uporabna tehnologija. Navajamo v razmislek naslednje predloge:

1. Na podlagi epidemioloških podatkov razmejiti Republiko Slovenijo na posamezna gravitacijska področja s travmatološkimi centri, ki so sposobni v najkrajšem času nuditi ustrezno medicinsko pomoč in po potrebi poškodovance transportirati v ustreznejšo medicinsko ustanovo.

2. Opremo (komunikacijsko, transportno), medicinske aparature in instrumentarij) načrtovati na racionalni, praktično utemeljeni podlagi in vedno v ustreznem razmerju z usposobljenim kadrom.

3. Uvesti poenoteno, ciljno oblikovano zdravstveno administracijo, ki bo omogočila pregled nad obsegom in vrsto kazuistike ter ustreznostjo in uspešnostjo nudene pomoči. Analiza take dokumentacije bo šele omogočila načrtovanje novih ukrepov in njihovo sprotno preverjanje. Potrebne so tudi določene spremembe v zakonodaji, med drugim obvezna obdukcija za umrle poškodovance.

4. V sklopu predavanj in absolventskega staža iz travmatologije že na fakulteti dati ustrezen poudarek izvenbolnišnični urgentni medicini (15). V ZDA obstaja celo 66 podiplomskih fakultetnih programov, narašča pa tudi število specialistov, ki strokovno skrbijo za razvoj te relativno nove vede (16, 17) (epidemiološke in tehnološke raziskave, organizacija, prenos znanja itd.) ter njeno uveljavitev (zakonodaja) (18).

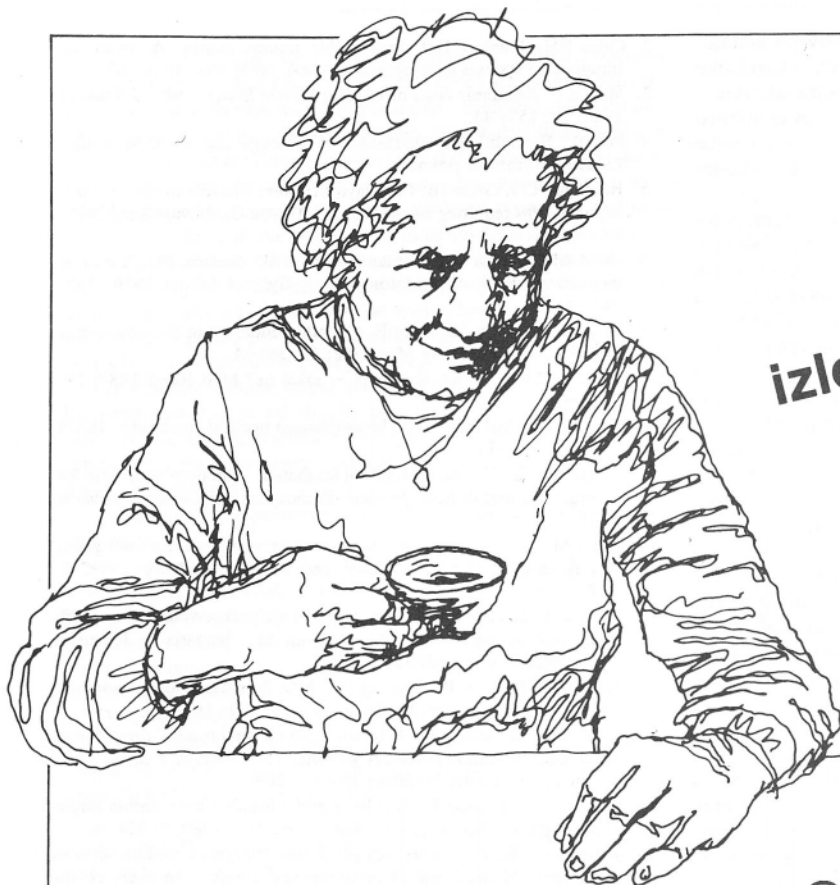
5. Posodobiti in razširiti je treba vsebino tečajev iz urgentne medicine za medicinske tehnike in laike. Poudariti je treba periodičnost oziroma stalnost usposabljanja, saj je dokazano, da po več kot letu dni to znanje pade na samo 60% prvotno pridobljenega (19). Zdravstvenih ustanov, ki ne omogočajo stalnega usposabljanja reševalcev, ne moremo in ne smemo smatrati kot učno bazo za urgentno zdravstveno varstvo (20).

6. Specializirani strokovnjaki, ki opisane posege brezhibno obvladajo, praktično nikoli ne ukrepajo na terenu, zato bi morali svoje znanje in izkušnje prenesti na zdravnike in medicinske tehnike, ki se dejansko vsakodnevno srečujejo z urgentnimi razmerami in rešujejo življenja. Ti vrhunski strokovnjaki bi morali biti učitelji, in to ne samo na visokih šolah.

Urgentna medicinska služba naj bi bil tisti del našega zdravstva, ki načrtuje, pripravlja in operativno vodi reševanje ponesrečencev. Sestavljajo naj jo travmatološki centri (ki jih je treba natanko definirati), medsebojno povezani, opremljeni z mobilnimi enotami pod vodstvom ozko specializiranih strokovnjakov s teoretičnim znanjem, izkušnjami, psihomotorično pripravljenostjo in motiviranostjo za to težko nalogo. Napori in finančna sredstva za doseg takega cilja nedvomno odtehtajo rešena življenja in zmanjšanje materialne škode družbi, še zlasti če se s tako organizacijo pripravljamo tudi na katastrofo večjega obsega.

Literatura

1. National Research Council: Institute of Medicine Committee on Trauma Research: Injuries in America: A Continuing Public Health Problem. Washington DC: National Academy Press, 1985.
2. Cales RH, Trunkey DD. Preventable trauma deaths: A review of trauma care systems development. JAMA 1985; 254: 1059–63.
3. Munoz E. Economic costs of trauma; United States, 1982. J Trauma 1984; 24: 137–44.
4. Podatki Republiškega sekretariata za notranje zadeve R Slovenije, Oddelek za varnost prometa.
5. Brantigan CO, Grow JB. Cricothyroidotomy: Elective use in respiratory problems requiring tracheotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 71: 72–81.
6. Boyd AD, Romita MC, Conlan AA, Fink SD, Spencer FC. A clinical evaluation of cricothyroidotomy. Surg Gynecol Obstet 1979; 149: 365–8.
7. McGill J, Clinton JE, Ruiz E. Cricothyroidotomy in the emergency department. Ann Emerg Med 1982; 11: 361–4.
8. Šmid L, Žargi M. Konikotomija – zakaj ne? Med Razgl 1989; 28: 255–61.
9. Johnson JC, Atherton GL. The esophageal tracheal combitube. JEMS 1991; 16: 29–35.
10. Ciaglia P et al. Tactile orotracheal intubation – modern technique for emergencies and difficult patients. Prehospital and Disaster Medicine 1991; 6: 227–7.
11. Klain M et al. Transtracheal frequency jet ventilation for emergency airway management. Prehospital and Disaster Medicine 1991; 6: 227–7.
12. Kambič V. Rezultati ankete o obravnavanju poškodovancev, sprejetih na bolnišnično zdravljenje v SR Sloveniji od 1. januarja do 30. junija 1986. Zdrav Vestn 1987; 56: 433–9.
13. Ramzy AI, Militello PR, Cowley RA, MD: Persistence and persuasion. Prehospital and Disaster Medicine 1990; 5: 109–10.
14. Paris PM, Benson NH. Education about prehospital care during emergency education residency training: The results of a survey. Prehospital and Disaster Medicine 1990; 2: 209–15.
15. Cooper MA, Ornato JP. Involving and educating base station physicians in paramedics programs. Ann Emerg Med 1980; 9: 524–6.
16. American college of emergency physicians emergency medical services committee: Medical control of emergency services: An overview for emergency physicians. Dallas: American college of emergency physicians, 1984, p. 1.
17. Pepe PE, Stewart RD. Role of the physician in the prehospital setting. Ann Emerg Med 1986; 15: 1480–3.
18. Wolff B. The Time is Now! Prehospital and Disaster Medicine 1990; 5: 208–8.
19. Werman HA et al. Retention of basic trauma life support skills. Prehospital and Disaster Medicine 1990; 5: 137–44.
20. Aranosian RD. Endotracheal intubation. Prehospital and Disaster Medicine 1991; 6: 76–7.



**Nova možnost
za zmanjšanje
izločanja želodčne
kisline**

Ortanol[®]

omeprazol

- pri:
- ☐ hiperacidnosti
 - ☐ refluksnem ezofagitisu
 - ☐ razjedi na dvanajstniku ali želodcu
 - ☐ razdraženju želodčne sluznice, ki jo povzročajo različni dražljaji (alkohol, kava, nikotin ipd.)

Kontraindikacije
niso znane

Stranski učinki

Redkokdaj se pojavi slabost, glavobol, driska, kožni izpuščaji.

 **lek** tovarna farmacevtskih in
kemičnih izdelkov, p. o.
Ljubljana



46,XX,inv(10)(p14q22)mat PRI ŽENSKI S SPONTANIMI SPLAVI

46,XX,inv(10)(p14q22)mat IN A WOMAN WITH SPONTANEOUS ABORTIONS

Nadja KOKALJ-VOKAČ¹, Nina CANKI-KLAIN², Marija DEBEVEC², Alenka VEBLE²¹ Citogenetska ambulanta, Dispanzer za varstvo žena, otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, Vošnjakova 2, 62000 Maribor² Služba za medicinsko genetiko, Univerzitetna ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center, Šlajmerjeva 3, 61105 Ljubljana.

Prispelo 1990-08-30

Sprejeto 1991-01-30

Zdrav Vestn 1992; 61: 75–7

KEY WORDS: spontaneous abortions; pericentric inversion; chromosome 10**KLJUČNE BESEDE:** spontani splavi; pericentrična inverzija; kromosom 10

IZVLEČEK – Izhodišča: Večino kromosomskih inverzij odkrijemo naključno ob preiskavah sterilnosti, splavov, mrtvorojencev in malformacij.

Metoda: V prispevku predstavljamo prikaz analize kromosomov iz kulture periferne krvi pri 28-letni ženski s tremi zaporednimi spontanimi splavi.

Rezultati: Kromosomska analiza je pokazala pericentrično inverzijo pri enem od kromosomov 10. Študija družinskih članov bolnice je ugotovila enako kromosomsko anomalijo pri njeni materi.

Zaključki: Opisana pericentrična inverzija lahko zmanjša fertilitnost nosilcev te kromosomske spremembe, ki verjetno povzroči tvorbo rekombinacijske pentlje in rekombinacije ter delecije v tolikšnem obsegu, da le-ti nista združljivi z življenjem.

ABSTRACT – Background: Most chromosome inversions are discovered by chance in examinations for sterility, abortions, still-births and malformations

Method: The article presents a chromosome analysis from the culture of peripheral blood taken from a 28-year-old woman with three successive spontaneous abortions.

Results: The chromosome analysis showed pericentric inversion in one of the chromosomes 10. A study of the patient's family members established a similar chromosome anomaly in her mother.

Conclusions: The pericentric inversion described can reduce the fertility of bearers of this chromosome change, which probably causes the formation of a recombinative tie together with recombination and deletion of such an extent that they prove fatal.

Uvod

Inverzija je strukturna kromosomska preureditev, pri kateri pride do dveh zlomov na kromosomu, pri čemer se vmesni del preobrne, zloma pa se popravi. Če invertirani segment ob tem zajema centromero, je to pericentrična inverzija, če pa jo izključuje, je to paracentrična inverzija. Pericentrične inverzije so med najpogostejšimi preureditvami kromosomov. De la Chapelle in Kaiser navajata frekvenco 1–2% (1, 2). V študiji med populacijo bolnikov v francoskih laboratorijih (3) pa so ugotovili povprečno frekvenco pojavljanja 1,4% med preiskovanci s kromosomsko motnjo brez sorodnikov in 26% med preiskovanci s kromosomsko motnjo s sorodniki. Ob tem pa niso upoštevali inverzije heterokromatinskega dela devetega kromosoma, ki je najpogostejša inverzija nasploh (4, 5).

Ali je pojavljanje inverzij naključno ali ne, je težko ugotoviti, vendar nam njihovo pogostnost nekoliko pojasni pogled v evolucijo. V primerjavi človekovega kariotipa s kariotipi sorodnih vrst primatov ugotovimo, da so inverzije tudi pri njih najpogostejše spremembe. V razvoju do človeka se jih je nabralo 35, od tega 25 pericentričnih in 10 paracentričnih (6). Primerjava inverzij pri človeku z inverzijami drugih primatov kaže na reverzno mutiranje, kar dokazuje, da se inverzije ne pojavljajo naključno. Tudi v sodobnih populacijah opažamo pericentrične inverzije, ki se vlečejo skozi generacije in se prenašajo celo bolj pogosto kot njihovi normalni homologi – npr. inv(2)(p120q14.100) – Židje v Španiji (7).

Pericentrične inverzije so opisane pri vseh kromosomih. Če izvzamemo inverzijo heterokromatina devetega kromosoma, so

najpogostejše: inv(2)(p1200)(14.100), inv(5)(p1400)(q1400), inv(10)(p1122q21.109) in inv(10)(p1202q11.109) (2, 3).

Glede na to sedaj opisane primere lahko sklepamo, da pericentrične inverzije neposredno ne vplivajo na spremembe pri fenotipu. Ko pa najdemo abnormne znake pri osebah z novo nastalo pericentrično inverzijo, je mogoče, da zlom, ki vodi v to preureditev, povzroči kakšno mikro delecijo, ali zaradi spremembe lege gena pride do sprememb v njegovi regulaciji (8–14).

Večino inverzij odkrijemo naključno ob preiskavah moške sterilnosti, splavov, mrtvorojencev, malformacij, rekombinantnih kromosomov, drugih nepravilnosti in sistematsko. Navadno se inverzije prenašajo skozi generacije, ne da bi jih sploh opazili, in to po zakonih dominantnosti. Če je eden od staršev heterozigot za pericentrično inverzijo, bo imel njegov potomec lahko normalni kariotip ali bo heterozigot za to inverzijo ali bo imel en normalni in en rekombinirani kromosom. Rekombinirani kromosom je strukturno preurejen kromosom, ki nastane v mejozi kot posledica izmenjave kromatid med preurejenim segmentom in normalnim homologom (15). Neposredni dokaz, da je inverzija vzrok abnormnosti pri otroku, je le, če je otrok nosilec takšnega rekombiniranega kromosoma, eden od staršev pa nosilec inverzije. Približno 5% inverzij lahko povzroči nastanek neletalnega rekombiniranega kromosoma, tveganje pa je verjetno manjše – 1% (3). To je odvisno predvsem od lege točk loma, velikosti invertiranega segmenta in velikosti kromosoma. Bolj ko so točke loma oddaljene od centromere, večji je invertirani del in s tem večja verjetnost, da pride v mejozi v tem predelu do izmenjave kromatid ter s tem do nastanka rekombiniranega kromosoma. Večje je tveganje aneuploidij – 10% (3), ki so lahko posledica interkromosomskega delovanja (npr. trisomija 21, trisomija 18, triplo X,XXY). Franco-

ska kolaborativna študija navaja tudi tveganje za pojavljanje splavov kot posledico pericentrične inverzije, ki je povprečno 10%, vendar se razlikuje od kromosoma do kromosoma (npr. pri drugem kromosomu je ta odstotek višji – 35%). Ista študija navaja tudi domnevo, da pericentrične inverzije nimajo vpliva na žensko sterilnost, verjetno pa vplivajo na moško, posebno če gre za inverzije velikih kromosomov.

Prikaz bolnice

Prikazujemo 28-letno žensko, ki je bila napotena v Službo za medicinsko genetiko na Univerzitetni ginekološki kliniki v Ljubljani zaradi spontan- nih splavov v tretjem mesecu nosečnosti. V času nosečnosti ženska ni bila v stiku s teratogenimi dejavniki. Podatki iz osebne anamneze so brez posebnosti. Mož bolnice, star 35 let, je zdrav in ni v sorodu s soprogo. Citogenetska preiskava pri njem je pokazala normalen moški kariotip: 46,XY. Pri ženi pa smo ugotovili na vseh 20 analiziranih celicah pericen- trično inverzijo enega od kromosomov 10, s točkami lomov: p14 in q22. Kromosomska analiza staršev naše bolnice je odkrila enako kromosomsko spremembo pri materi. Kariotipa očeta in brata sta normalna. Citogenetske preiskave starih staršev nismo mogli narediti, zato ne vemo, če se inverzija vleče skozi več generacij (sl. 1).

Citogenetska študija

Analizo kromosomov smo naredili iz kulture periferne krvi. Dobljene preparate smo nato obdelali po naslednjih metodah:

- denaturacija s toploto: 87°C in barvanje z raztopino Giemse (RHG), dobimo R proge;
- denaturacija s tripsinom in barvanje z raztopino Giemse (GTG), dobimo G proge;
- kromosomi, obdelani z BrdU-jem in barvani z Acridin Orange (RBA), dobimo R fluorescenčne proge;
- kromosomi, obdelani z barijevim hidroksidom in barvani z Giemsia raztopino (CBG), dobimo C proge.

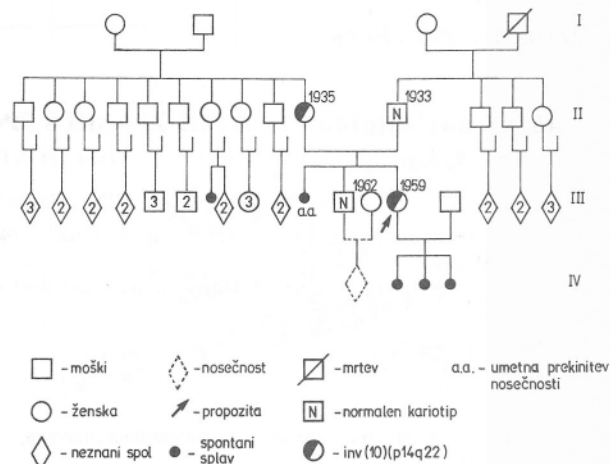
Inverzija je predvsem dobro vidna v G progah, kjer najbolj izstopajočo progno q21 opazimo na kratkem kraku kromosoma 10 (sl. 2).

Razpravljanje

Kot smo v uvodu omenili, lahko pericentrične inverzije odvisno od velikosti invertiranega segmenta in velikosti kromo- soma privedejo do neuravnoveženih gamet, ki so lahko vzrok za splav. Zaradi nezadostnih podatkov, predvsem kontrolne skupine, ne moremo z gotovostjo trditi, da so spontani splavi pri naši bolnici posledica inverzije, vendar so lahko. Edini neposredni dokaz, da je inverzija resnično kriva za njene težave, bi bil abnormni citogenet- ski izvid splava. Ker s tem ne razpolagamo, domnevamo, da je prišlo do gamete z rekombiniranim kromosomom na naslednji način: V profazi zigotena se kromosomi parijo glede na velikost invertiranega segmenta na tri načine:

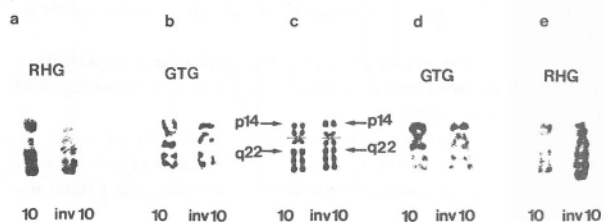
- če je segment srednje velik, se tvori rekombinacijska pentlja;
- če je kratek, v njem ne pride do parjenja;
- če pa inverzija zajema izredno velik del kromosoma, pride do parjenja le v invertiranem delu, neinvertirani deli pa se ne parijo.

V našem primeru bi lahko prišlo do tvorbe rekombinacijske pentlje. Kolikor večja je inverzija, toliko večja je verjetnost, da pride do izmenjave kromatid v sami pentlji. Posledica le-te sta dva rekombinirana kromosoma. Eden vsebuje delno duplikacijo dolgega kraka in delno delecijo kratkega kraka, drugi pa delno duplikacijo kratkega kraka in delno delecijo dolgega kraka. Če je invertirani segment velik, je duplikacija majhna, s tem pa večja možnost preživetja. Če je invertirani segment majhen ali srednje



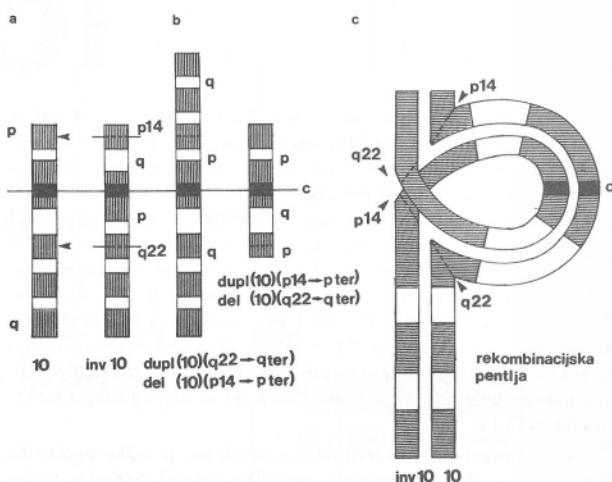
Sl. 1. Rodovnik preiskanke s kromosomsko motnjo št. 5025.

Fig. 1. Pedigree of proposita No. 5025.



Sl. 2. Izrezki kromosoma 10 in inv(10): a) in b) bolnice, c) shema normalnega in invertiranega kromosoma 10 v R progah, d) in e) bolničine matere.

Fig. 2. Cut-outs of the chromosome 10 and inv(10): a) and b) of the patient, c) diagram showing R bands of normal and inverted chromosome 10, d) and e) of the patient's mother.



Sl. 3. Shematični prikaz: a) pericentrične inverzije, b) nastalih rekombiniranih kromosomov, c) inverzijske zanke.

Fig. 3. Schematic presentation of: a) pericentric inversion, b) resulting recombinants, c) inversion loop.

velik, sta duplikacija in delecija ustrezno večji in s tem manjša kompatibilnost z življenjem. V našem primeru gre za srednje veliko inverzijo, katere posledica bi bila dva kromosoma:

- prvi z duplikacijo (q22 → q ter), manjka pa mu del kratkega kraka (p14 → p ter);
- drugi z duplikacijo (p14 → p ter), manjka pa mu del dolgega kraka (q22 → q ter) (sl. 3).

Če potomec deduje prvi ali drugi kromosom, sta v obeh primerih duplikacija in delecija tako veliki, da verjetno nista združljivi z življenjem. Tveganje, da bo pri potomcu prišlo do tvorbe takšnega rekombiniranega kromosoma, je 5%, če je nosilec inverzije oče, in 10%, če je nosilka mati (16). Boué (17) navaja celo tveganje 50%, če so bili nosilci odkriti prek rekombinanta. Tveganja pa skoraj ni (16) ali je 0,8% (17), če so bili odkriti prek heterozigotne inverzije.

Nosilce pericentrične inverzije je treba obvestiti o možnosti prenatalne kromosomske diagnostike po amniocentezi v 16. tednu nosečnosti. Preiskava nam omogoča odkritje rekombinanta ali aneuploidije, do katere bi lahko prišlo zaradi interkromosomskega delovanja. Zgodnejša diagnostika s horiocentezo v 9.–11. tednu ni priporočljiva, ker je poseg nevarnejši in ker se rekombinanti običajno spontano splavljajo že pred 16. tednom nosečnosti.

Literatura

1. De la Chapelle et al. Pericentric inversion of human chromosomes 9 and 10. *Am J Hum Genet* 1974; 26: 746–66.
2. Kaiser P. Pericentric inversions. *Hum Genet* 1984; 68: 1–47.
3. Group de cytogénéticiens français (A French collaborative study). Pericentric inversions in man. *Ann Génét* 1986; 29/3: 129–68.
4. Debevec M, Canki N. Pericentrična inverzija kromosoma 9 pri sterilni ženi in njeni materi: inv(9)(p23q31). *Zdrav Vestn* 1982; 51: 443–6.
5. Fällström SP, Wachlström JA. Pericentric inversion of chromosome 9 and a rearrangement involving chromosome 9 and 10, observed in two generations. *Clin Genet* 1979; 15: 480–6.
6. Dutrillaux B, Couturier J, Sabatier L, Muliaris M, Prieur M. Inversion

in evolution of man and closely related species. *Ann Génét* 1986; 29/3: 195–202.

7. Dutrillaux B, Prieur M, Aurias A. Theoretical study of inversions affecting human chromosomes. *Ann Génét* 1986; 29/3: 184–8.
8. Dutrillaux B, Laurent C, Robert JM, Lejeune J. Inversion pericentrique, inv(10), chez la mère et aneusomie de recombinaison, inv(10),rec(10), chez son fils. *Cytogenet Cell Genet* 1973; 12: 245–53.
9. Fraisse J, Bertheas MF, Philip T, Laurus B. Six cases of partial duplication – deficiency 21 syndrome: 21(dup q22 del q23) deu to maternal pericentric inversion: inv(21)(p12q22). *Ann Génét* 1986; 29/3: 177–80.
10. Guichaoua MR, Gabriel-Robez O, Ratomponirina C et al. Meiotic behaviour of familial pericentric inversions of chromosome 1 and 9. *Ann Génét* 1986; 29/3: 207–14.
11. Habendank M. Familial pericentric inversion of chromosome 13 resulting in duplication 13(q22-q ter). *J Med Genet* 1982; 19/3: 227–9.
12. Léonard C, Gautier M, Sinet PM, Selva J, Huret JL. Two Down syndrome patients with rec(21), dup q, inv(21)(p11q2109) from a familial pericentric inversion. *Ann Génét* 1986; 29/3: 181–3.
13. Maltby EL. Familial pericentric inversion of chromosome 13 detected by antenatal diagnosis. *J Med Genet* 1984; 21/2: 149–51.
14. Rodrigues MT, Martin MJ, Abrisqueta JA. Familial pericentric inversion (10) and its effect on two offsprings. *J Med Genet* 1984; 21/4: 317–9.
15. An international system for human cytogenetic nomenclature 1985.
16. Sutherland GR, Gardiner AJ, Carter RF. Familial pericentric inversion of chromosome 19, inv(19)(p13q13) with a note on genetic counselling of pericentric inversion carriers. *Clin Genet* 1976; 10: 54–9.
17. Boué A, Galliano P. A collaborative study of the segregation of inherited chromosome structural rearrangements in 1356 prenatal diagnoses. *Prent Diagn* 1984; 4: 45–67.

odmevi

ŠE O NUJNI MEDICINSKI POMOČI

Spoštovani,
v 10. številki Zdravstvenega vestnika (ZV) je bil objavljen obširen prispevek dr. Mohorja o nujni medicinski pomoči (NMP). Popolnoma se strinjam z večino njegovih ugotovitev, zato v tej smeri nimam ničesar dodati. Želel bi samo dopolniti razmišljanje na to temo. K pisanju me je namreč spodbudilo dejstvo, da je bilo v zadnjih letih pri nas kar lepo število prispevkov o NMP in njeni organizaciji tako v ZV kot v zbornikih s Kirurških in Tavčarjevih dnevov, če naštejem samo najpomembnejše. Kar vsem so skupne enake ugotovitve, da namreč medicina danes povsem dobro ve, kakšna naj bo NMP. Natančno je dognana potrebna organizacija služb NMP, potrebna oprema in potrebno znanje. Vse to je tam, kjer take službe delujejo, preverjeno tudi v praksi.

Če pa se ozremo po Sloveniji, bomo ugotovili, da je za NMP na terenu poskrbljeno po različnih regijah zelo različno, marsikje pa sploh nič. Sam reševalni prevoz seveda ni NMP! Če ponekod v Sloveniji deluje služba NMP na zahodnoevropski ravni, je to zgolj posledica sovpadanja osebne zavzetosti tistih, ki so pri organizaciji te dejavnosti imeli kaj besede, in slučajno razpoložljivih finančnih sredstev v pravem trenutku.

To zanesljivo ni in ne more biti recept, kako bomo NMP organizirali v vsej Sloveniji. Sedanje ministrstvo za zdravstvo (dovolju-

jem si v tej povezavi uporabiti njegov skrajšani naziv) je menda prav zato v decembru 1990 imenovalo komisijo za nujno medicinsko pomoč. Naloge komisije so bile in so menda še, naslednje: *Komisija na podlagi rednega spremljanja in analize pogostosti in posledic različnih nesreč v Republiki Sloveniji oblikuje organizacijske in strokovne rešitve ter posebne preventivne akcije s ciljem skrajševanja časa od nesreč do kontakta ponesrečenih z zdravstveno ekipo; doslednejšega izvajanja nujne medicinske pomoči med prevozom, izboljšanja kadrovske in druge opremljenosti, izboljšanja usposobljenosti vseh zdravstvenih delavcev za nujno medicinsko pomoč ter izboljšanja povezave s področjem prve pomoči in usposobljenosti ljudi zanj.*

Komisija je glede strokovnih vprašanj podrejena Zdravstvenemu svetu Republike Slovenije.

Komisija tekoče poroča ministrstvu (takrat še sekretariatu, op. p.) o svojem delu.

Vsekakor obetaven pristop, saj naj bi ministrstvo zagotovilo tudi potrebna sredstva za izvajanje dejavnosti.

In kje smo sedaj, po več kot enem letu?

Komisija se je sestala na konstitutivni seji januarja 1991. Nato je na svoji drugi seji v mesecu marcu istega leta sprejela poslovnik in obravnavala ter sprejela stališča o medicinskih helikopterskih prevozihi. Potem se komisija ni več sestala!

Razumljivo je, da so junijski dogodki zavrli vsako normalno dejavnost, čeprav bi ravno ti, ob dogodkih v sosednji Hrvaški, morali še bolj pospešiti urejanje področja NMP. Žal iz meni neznanih razlogov (sem namreč član omenjene komisije) temu ni tako.

Razmere se na tem področju celo slabšajo. Zaradi popolnoma neurejenega sistema financiranja zdravstva v letošnjem letu postaja vprašljivo ohranjanje že doseženega! Tudi nova zdravstvena zakonodaja ne kaže posebne naklonjenosti temu področju medicine, saj opredeljuje samo obveznost zdravstvenih organizacij, da nudijo NMP. Njim samim pa prepušča v presojo, kako bodo to storile in kaj si pod pojmom NMP sloh predstavljajo. Dogaja se celo, da so tam, kjer imajo za nudenje NMP na voljo samo vozniaka reševalnega vozila, brez spremstva, v finančnem pogledu celo na boljšem, ker je taka služba cenejša; torej so pri delu bolj racionalni.

Področje NMP ne dovoljuje improvizacij in rešitev z levo roko! Za učinkovito delovanje službe NMP so potrebna leta (primerna organizacija, oprema, usposabljanje, izkušnje pri delu), zato časa nimamo za pretek.

V knjigi Nujna medicinska pomoč prof. Kalinška je lepo prikazana dobro znana reševalna veriga ukrepov v NMP. Členi te verige so pri nas silno krhki in prepričan sem, da se marsikje pogosto strgajo. Prav gotovo ima tudi v Sloveniji vsak bolnik z akutnim miokardnim infarktom in vsak politravmatiziranec pravico do v svetu s standardi predpisane NMP.

Andrej Žmavc

NMP – nujna medicinska pomoč

fiziološki antacid



prijetnega okusa in dobro prenosljiv

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

monosubstanca; v naravi kot mineral

najnižja vsebnost aluminija glede na ostale sodobne antacide

Pri gastritisu



in ulkusu

Rupurut®

hidrotalcit

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



Bayer Pharma Jugoslavija d.o.o.
Ljubljana

® = zašč. ime

INTERLEVKINI IN IMUNSKI SISTEM

INTERLEUKINS AND THE IMMUNE SYSTEM

Lidija KLAMPFER, Vladimir KOTNIK

Inštitut za mikrobiologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 61000 Ljubljana

Prispelo 30-01-1991

Zdrav Vestn 1991; 60: 79-82

KLJUČNE BESEDE: interlevkini; imunski sistem; imunoregulacija

KEY WORDS: interleukins; immune system; immunoregulation

IZVLEČEK – Srečanje antigena in imunsko kompetentnih celic sproži sintezo številnih topnih dejavnikov, ki uravnavajo razmnoževanje in diferenciacijo imunskih celic. Izločajo jih limfociti in antigen predstavljene celice in pod njihovim vplivom pride do razmnoževanja in diferenciacije za antigen specifičnih limfocitov. Opisani dejavniki imajo na ta način ključno vlogo pri uravnavanju protitelesne in celične imunosti. S pripravo topnih dejavnikov v rekombinantni obliki, z uporabo monoklonskih protiteles, uperjenih proti njim, in z odkritjem njihovih receptorjev sta postala način delovanja topnih dejavnikov in njihov pomen pri imunskem odzivu mnogo bolj jasna.

Avtorja opisujeta osnovne značilnosti interleukinov in nakazujejo možnosti uporabe teh dejavnikov pri zdravljenju bolezni.

ABSTRACT – The specific encounter of immune cells and antigen leads to the production of growth factors, both by the cells that present the antigen, and by the lymphocytes themselves. These factors are responsible for the rapid expansion and differentiation of initially small number of antigen specific lymphocytes. Described factors have a crucial role in the positive and negative regulation of antigen specific humoral and cellular immune response. The availability of recombinant lymphokines, monoclonal antibodies, directed against individual factors and identification of their receptors have helped to clarify the role of these factors in immune response.

Authors describe general characteristics of interleukins and indicate their therapeutic implications.

Uvod

Število znanih topnih dejavnikov, ki uravnavajo rast in diferenciacijo imunskih celic, iz leta v leto narašča. Molekule, ki posredujejo sporočila med celicami, imenujemo citokini. Mednje sodijo dejavniki, ki jih izločajo limfociti (limfokini). Zanje so sprva menili, da posredujejo informacije le med limfociti, danes pa vemo, da vplivajo tudi na številne druge celice v telesu. Na imunske celice vplivajo po drugi strani tudi izločki drugih telesnih celic. Tako najdemo na limfocitih receptorje za nevrottransmitterje in hormone. Celice T pomagalko izločajo številne interleukine (IL-2, IL-4, IL-5). Ti spodbujajo zorenje limfocitov B in izločanje protiteles, hkrati pa vplivajo spodbujevalno tudi na same celice T, torej na celični imunski odziv.

Limfokini pa niso le aktivacijski in rastni dejavniki imunskih celic, ampak vplivajo tudi na intenzivnost stika med limfociti B in T, na razredni preklap imunoglobulinov in na diferenciacijo celic, ki sodelujejo pri imunskem odzivu. Pomembna dejavnost limfocitov T, celic zaviralk, je citotoksičnost. Ta običajno ni posredovana z limfokini. Pomembna dejavnika pri ubijanju tumorskih ali z virusi okuženih celic sta perforin in proteaze, na delovanje citotoksičnih limfocitov T pa vplivajo še tumor nekrotizirajoči faktor (TNF) alfa, TNF beta (limfotoksin), interferon alfa in interferon beta.

Osnovne značilnosti limfokinov:

- so glikoproteini, ki so aktivni v zelo majhnih koncentracijah;
- izločajo jih aktivirani limfociti T in B;
- vežejo se s specifičnimi membranskimi receptorji na celicah tarčah. Po stiku se te aktivirajo, pride do sinteze sekundarnih

prenašalcev v celici in na ta način se signal s površine prenese v notranjost celice;

– ne kažejo specifičnosti za tarčne celice – uravnavajo aktivnost številnih tipov celic;

– njihovo delovanje na celice imunskega sistema je lahko spodbujevalno ali zaviralno. Odvisno je od koncentracije, tipa tarčnih celic in razvojne stopnje tarčnih celic;

– in vivo deluje sočasno več topnih dejavnikov. Njihovo medsebojno delovanje je lahko sinergistično, antagonistično ali pa indifferenčno.

Interleukin 1

Interleukin (IL) 1 izločajo monociti in makrofagi. Po izvoru torej ni limfokin, ampak monokin. Poleg monocitov in makrofagov ga izločajo tudi dendritične celice, celice ubijalke (NK), nekatere linije limfocitov B in T, endotelialne in epitelialne celice, fibroblasti, astrociti in keratinociti. Vpliva na delovanje limfocitov, pa tudi številnih drugih celic. Po svojem delovanju je torej več kot IL. Leta 1972 ga je opisal Gery kot dejavnik, ki ga izločajo makrofagi in pospešuje rast timocitov. Kasneje so spoznali, da ima endogeno pirogeno aktivnost, da povzroča spremembe v akutni fazi vnetja in da spodbuja izločanje prostaglandina E_2 in kolagenaze.

Vpliva na limfocite B, pospešuje delovanje B-celičnih rastnih dejavnikov in B-celičnih diferenciacijskih dejavnikov. Aktivira limfocite T, inducira sintezo IL-2 in izražanje receptorjev za IL-2. Je kemotaktični dejavnik za nevtrofilce, makrofage in limfocite.

V kombinaciji z IL-2 pospešuje aktivnost celic NK. Pomembno delovanje je pospeševanje sinteze protiteles (neposredno in posredno z vplivom na celice T pomagalko). Pomemben je kot rastni in diferenciacijski dejavnik hematopoetskih celic (1).

Leta 1984 so klonirali dve vrsti IL-1: IL-1 α in IL-1 β . Določili so aminokislinsko zaporedje obeh molekul in ugotovili, da kažeta le

TNF – tumor nekrotizirajoči faktor; IL – interleukin; NK – celice ubijalke; IFN – interferon; Th – limfocit T, celica pomagalka; IL-2R – receptor za interleukin 2; TGF – transformirajoči faktor rasti; LPS – lipopolisaharid.

26% homologije. Razlike v biološki aktivnosti obeh molekul so majhne. Imata skupen močno afinitetni receptor (2).

Pomembno delovanje Il-1 je indukcija sinteze proteinov akutne faze v hepatocitih. Med temi proteini so najpomembnejši serumski amiloid A, C-reaktivni protein, nekatere komponente komplemента in nekateri od dejavnikov strjevanja krvi. Najnovejše raziskave so pokazale, da Il-1 uravnava sintezo teh proteinov na ravni mRNA transkripcije.

Biološka aktivnost Il-1 zelo spominja na aktivnost TNF. Obe aktivni snovi delujeta citotoksično na melanomske celice, Il-1 je citotoksičen tudi za beta celice Langerhansovih otočkov. Il-1 in TNF inhibirata lipoprotein lipazno aktivnost, kar morda prispeva h kaheksiji pri vsaj nekaterih oblikah raka.

Prepričani so bili, da je Il-1 nujen za aktivacijo limfocitov T. Najnovejša odkritja pa so pokazala, da ima Il-1 pomembno vlogo ojačevalnega signala za razraščanje limfocitov T, saj z monoklonskimi protitelesi proti Il-1 ne moremo zavreti razmnoževanja limfocitov T. Sklepajo, da Il-1 ne deluje na limfocite T direktno, ampak indirektno z vplivom na dendritične celice.

Limfocite T, celice pomagalke (Th), najdemo v organizmu kot dva kloni. Kloni Th1, ki izločajo Il-2 in interferon (IFN) gama, delujejo neodvisno od Il-1, kloni Th2, ki izločajo Il-4, Il-5 in Il-6, pa so močno odvisni od Il-1. Selektivno delovanje Il-1 na Th2 je pomembno zato, ker se tako okrepi protitelesni imunski odziv, ne da bi prišlo do ojačenja reakcij celične imunosti (3).

Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom in osteoartritisom je Il-1 prisoten v sinovialni tekočini. Domnevajo, da prispeva k patogeni teh bolezni. Morda bi z uporabo antagonistov Il-1 te bolezni tudi zdravili.

Il-1 ali agoniste Il-1 pa bi lahko uporabljali pri bolnikih z zmanjšano sintezo Il-1 (bolniki z metastazirajočimi tumorji) ali pri avtoimunskih boleznih. Preskušajo tudi možnosti zdravljenja oportunističnih okužb pri imunosuprimiranih bolnikih. Zaradi vpliva na zorenje hematopoetskih celic bi bilo morda uporabno zdravlilo v postkemoterapevtskem obdobju zdravljenja malignih novotvorb.

Interleukin 2

Prvič so ga opisali kot rastni dejavnik za limfocite T (TCGF-T cell growth factor). Sintetizirajo in izločajo ga aktivirani limfociti T 4 do 6 ur po stimulaciji. Glavni vir Il-2 so T celice pomagalke. Ne deluje le kot rastni dejavnik limfocitov T, ampak tudi spodbuja citotoksičnost limfocitov T in celic NK.

Da pride do izločanja Il-2, sta potrebna dva signala: prvi je antigen v povezavi z molekulami pglavitnega histokompatibilnostnega kompleksa, drugi signal pa predstavlja Il-1. Koncentracija Il-2, število receptorjev za Il-2 in dinamika izražanja Il-2R določajo moč in trajanje odziva na Il-2.

Po vezavi Il-2 z receptorjem se celice iz faze G1 celičnega cikla pomaknejo v fazo S, pričnejo se razmnoževati. Receptorji za Il-2 so šibke, vmesne in močne afinitete. V membrani se pojavijo ob aktivaciji celic. Ne najdemo jih le na limfocitih T, ampak tudi na limfocitih B, makrofagih, celicah NK, kar pomeni, da Il-2 uravnava aktivnost tudi teh celic (4).

Število močno afinitetnih receptorjev za Il-2 po antigeni ali mitogeni spodbudi narašča in doseže maksimum po 24 urah. Biološki vplivi Il-2 so povezani z vezavo z močno afinitetnimi receptorji za Il-2 (Il-2R), funkcija šibko afinitetnih Il-2R ni pojasnjena, verjetno pa imajo regulatorno vlogo. Najdemo jih na mirujočih limfocitih T, na mirujočih limfocitih B in na mirujočih celicah NK. Največje število vezavnih mest za Il-2 imajo limfociti T (4–12.000 Il-2R na celico), ti receptorji imajo tudi močnejšo afiniteto kot npr. Il-2R na limfocitih B. Poleg membransko vezanih Il-2R se te molekule nahajajo tudi v topni obliki. Vloga topnih Il-2R je uravnavanje aktivacije celic z Il-2 (5).

Ker protitelesa proti Il-2R preprečijo vezavo Il-2 z receptorjem

Tab. 1. *Danes poznani in dokaj dobro označeni interleukini. Molekularna masa je izračunana v kilodaltonih (Kd).*

Ime	Domnevno delovanje	Molekularna masa (Kd)
Interleukin 1 α (Il-1 α) in Interleukin 1 β (Il-1 β)	spodbuja celice pomagalke pri prepoznavi antigena, vpliva na limfocite B, ima vlogo kot endogeni pirogen	15–17
Interleukin 2 (Il-2)	vzdržuje in spodbuja limfocite T pri razmnoževanju, vpliva na limfocite B in makrofage	15–17 15,5
Interleukin 3 (Il-3)	omnipotentni dejavnik, ki uravnava zorenje multipotentnih matičnih celic	15
Interleukin 4 (Il-4)	vzdržuje in spodbuja limfocite B pri razmnoževanju	15,5
Interleukin 5 (Il-5)	spodbuja zorenje limfocitov B v plazmatke	24
Interleukin 6 (Il-6)	spodbuja in vpliva na zorenje limfocitov B	25–26
Interleukin 7 (Il-7)	rastni dejavnik za predhodnike limfocitov B	25
Interleukin 8 (Il-8)	kemotaktični in aktivacijski dejavnik za nevtrofilce	8,4
Interleukin 9 (Il-9)	vpliva na podvrsti celic pomagalke (Th1 in Th2)	?
Interleukin 10 (Il-10)	inhibitor dozorevanja?	?
Interferon γ (IFN γ)	zavira replikacijo virusov, vpliva uravnalno na imunski odziv	17

in tako preprečijo aktivacijo celic, bi jih lahko uporabili kot imunosupresivna sredstva pri zdravljenju avtoimunskih bolezni. Nekateri preskušajo adjuvantno aktivnost Il-2 in njegove možnosti pri zdravljenju malignih bolezni (LAK celice). Il-2 normalno ni v serumu ali urinu, najdemo pa ga v sinovialni tekočini bolnikov z revmatoidnim artritisom. Le redko pride do hiperprodukcije Il-2, zmanjšano sintezo pa so zaznali pri bolnikih s SLE, aidsom in pri bolnikih z metastazirajočimi tumorji (6).

Il-2 živi v organizmu zelo kratko. Že 3–22 minut po intravenskem vbrizganju ga v obtoku ne zaznamo več, kar je lahko posledica hitre razgradnje ali pa adsorpcije na celice in topne Il-2R.

Interleukin 3

To je limfokin, ki pospešuje razmnoževanje in diferenciacijo mnogih vrst hematopoetskih celic, zato ga imenujemo tudi multi CSF (CSF – colony stimulating factor). Ko so ga pripravili v čisti obliki, so ugotovili, da v pogojih in vitro pospešuje proliferacijo celic, ki se razvijejo v granulocite, makrofage, eozinofilce, limfocite B, megakariocite, eritrocite in protimocite (7). Je glikoprotein z molekulsko težo 15000 daltonov, ki ga izločajo Th1 in Th2 kloni limfocitov T. Danes vemo, da ima poleg lastnosti diferenciacijskega in ravnega dejavnika še druge naloge. Tako inducira diferenciacijo limfocitov B, pospešuje izločanje IgG, ne da bi pri tem pospeševal razmnoževanje celic B. Za omenjeno delovanje je potrebna prisotnost Il-2, morda zaradi indukcije receptorjev za Il-3. Protitelesa proti Il-6 ne inhibirajo delovanja Il-3, čeprav ta učinkuje podobno kot Il-6 (8).

Il-3 ima pomembno vlogo tudi pri nastanku nekaterih bolezni. Menijo, da je vpleten v nastanek z retrovirusi povzročene levkemije. Preden se klinična slika levkemije dokončno razvije, pride do razmnoževanja virusa v prisotnosti za virusni antigen specifičnih klonov celic T, ki proizvajajo Il-3 in druge limfokine. To spremlja 50–200-kratni porast števila celic, ki se odzivajo na Il-3. Menijo, da so to celice, ki predstavljajo tarčno populacijo, ki se transformira z integriranjem virusa ali s somatsko mutacijo. Transformirane celice, ki jih gojimo v in vitro razmerah, pogosto potrebujejo

za svojo rast Il-3. Zaviranje sinteze Il-3 ali odstranitev prebitka Il-3 bi torej lahko pomenilo terapevtski pristop pri zdravljenju tovrstnih levkemij.

Interleukin 4

To je limfokin, ki ga izločajo aktivirane celice T in spodbuja izražanje molekul II razreda histokompatibilnega kompleksa na limfocitih B in inducira B-celično proliferacijo. Pri miših deluje na razredni preklap imunoglobulinov. Pod vplivom Il-4 pride do spodbujanja izločanja IgG1 in IgE. Pri človeku takšnega delovanja niso opazili.

Il-4 navadno definiramo kot rastni dejavnik, ki ga izločajo normalne ali maligne celice T in B in povzroča razraščanje limfocitov B, izražanje molekul II razreda PHK in diferenciacijo. Ves ta široki spekter delovanja je posledica dejstva, da je način delovanja tega limfokina močno odvisen od razvojnega stadija limfocitov B, na katere deluje. Limfociti B se glede na razvojno fazo različno odzovejo na limfokinski dražljaj. Tako Il-4 povzroči, da celice brez izražene citoplazemske u verige v svoji citoplazmi izrazijo u verigo. Takšne celice pa lahko pod vplivom Il-4 izrazijo v membrani IgG (9).

Pomembno delovanje Il-4 je jačjenje stika med limfociti B in celicami T pomagalkami s spodbujanjem tvorbe »gap junctions« med za antigen specifičnimi limfociti B in T (10).

Spodbuja izražanje CD8 molekul na CD4⁺ celicah. Tako nastanejo dvojno pozitivni kloni celic. CD4⁺CD8⁺ celice imajo zaviralno aktivnost. Najdemo jih pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, npr. pri revmatoidnem artritisu in miasteniji gravis. Vendar vloga Il-4 pri teh boleznih še ni pojasnjena (11).

Limfociti atopičnih bolnikov izločajo velike količine Il-4. Antagoniste Il-4 bi morda lahko uporabili pri zdravljenju naštetih bolezni.

Interleukin 5

Izločajo ga limfociti T. In vitro spodbuja mišje limfocite k izločanju protiteles IgA razreda. Verjetno ne sodeluje pri razrednem preklapu imunoglobulinov, ampak deluje kot diferenciacijski dejavnik celic, ki izražajo membranske imunoglobuline (mIgA) (12). Število celic, ki že izražajo mIgA, se v prisotnosti Il-5 ne spremeni, niti se ne poveča število celic, ki izločajo Il-5. Torej ne deluje kot rastni dejavnik teh celic. Inducira sintezo Il-2R na mišjih limfocitih B. Peritonealni mišji limfociti B se bolje odzovejo na Il-5 kot vranični limfociti in večji odstotek teh celic izraža receptorje za Il-5 (13). V glavnem deluje na celice, ki izražajo mIgA, ne pa tudi na IgA⁻ celice. Pri miših deluje kot TRF (T cell replacing factor), torej kot dejavnik, ki nadomesti delovanje limfocitov T. Pri človeku kaže takšno aktivnost Il-2. Aktivira zrele krvne eozinofilce. Pri okužbah s paraziti se število eozinofilcev močno poveča. S protitelesi, uperjenimi proti Il-4 in Il-5, lahko to število občutno zmanjšamo.

Interleukin 6

Opisali so ga kot diferenciacijski dejavnik limfocitov B, ki vpliva na aktivirane limfocite B ali na limfoblastoidne linije celic B in sproži izločanje protiteles. Delovanje tega citokina ni omejeno le na celice B, ampak spodbuja tudi hepatocite k izločanju proteinov akutne faze. Ne kaže protivirusne aktivnosti. Je rastni dejavnik hibridomskih celic. Nima aktivnosti Il-1 ali Il-2 in ne vpliva na razraščanje imunskih celic. Spodbuja rast makrofagnih in granulocitnih kolonij. Deluje tudi kot kostimulator Il-2 pri razmnoževanju limfocitov T (14). Receptorji za Il-6 se nahajajo na hepatocitih, spodbujenih celicah B in limfocitih T.

Receptorjev za Il-6 ne moremo dokazati v membrani mirujočih limfocitov B, najdemo pa jih v membrani mirujočih limfocitov T, kar kaže na to, da vpliva Il-6 na zgodnje faze aktivacije limfocitov T in na pozne stadije razvoja limfocitov B (15). Na teh celicah so odkrili receptorje s šibko in receptorje z močno afiniteto. Največja gostota teh receptorjev je na mielomskih celicah. Menijo, da ima spontano izločanje Il-6 pomembno vlogo v patogenezi multiplegla mieloma. Verjetno je Il-6 vpleten v patogenezo nekaterih avtoimunskih bolezni. Tumorji materničnega vratu in dojk izločajo velike količine tega citokina. Velik odstotek bolnic s temi oblikami tumorjev ima različna avtoprotelesa (16). Visoko vsebnost Il-6 so našli tudi v sinovialni tekočini prizadetih sklepov bolnikov z revmatoidnim artritisom. Antagoniste Il-6 ali protitelesa proti Il-6 bi zato lahko uporabili pri zdravljenju teh bolezni.

Interleukin 7

Stromalne celice kostnega mozga pospešujejo limfopoezo. Omenjena aktivnost stromalnih celic je posledica izločanja Il-7. To je limfokin, ki vpliva na prednike limfocitov B, ne pa tudi na rast zrelih limfocitov. V stromalnih celicah tudi večja izražanje Il-6 mRNA. Uspeli so vzgojiti od Il-7 odvisne celične vrste limfocitov B, na katerih študirajo delovanje tega citokina, in ugotovili so, da Il-7 spodbuja razmnoževanje le nekaterih prednikov limfocitov B in da so za limfopoezo poleg Il-7 potrebni še drugi topni faktorji (17).

Odkrili so tudi antagoniste Il-7. TGF-beta (transforming growth factor beta) in PGE 2 sta znana zaviralca limfopoeze. Zavirata tudi mitogeno delovanje številnih rastnih dejavnikov, npr. Il-2 in EGF (epidermal growth factor). Ugotovili so, da TGF-beta zavira tudi mitogeno delovanje Il-7 (18). Prvi poskusi kažejo na to, da tudi Il-1 in Il-2 zavirata spodbujevalno delovanje Il-7 na prednike limfocitov B.

Interleukin 8

To je glikoprotein z molekulkso težo 8400 daltonov. Je kemotaktični in aktivacijski dejavnik za nevtrofilce (zato ga imenujejo tudi NAP-1: neutrophil attractant/activation protein 1). Osamili so ga iz supernatanta nad mononuklearnimi celicami, ki so jih spodbudili z lipopolisaharidom (LPS), ali iz supernatanta nad spodbujenimi tkivnimi makrofagi, limfociti ali z virusi okuženimi fibroblasti.

Il-1 inducira Il-8 mRNA v monocitih, fibroblastih in endotelialnih celicah (19). Nima kemotaktičnega delovanja na monocite, na nevtrofilcih pa so odkrili receptorje za Il-8. Povzroči sproščanje histamina iz humanih bazofilcev, a v mnogo večjih koncentracijah, kot so optimalne za kemotaktično aktivnost (20).

V nasprotju z Il-1, TNF alfa in LPS, ki jačajo aderenco nevtrofilcev, Il-8 aderenco slabi. Molekularna osnova tega pojava še ni pojasnjena, verjetno pa je posledica membranskih sprememb nevtrofilcev pod vplivom Il-8.

Interferon gama

Izloča ga Th1 subpopulacija celic T pomagalk. Močno afinitetni receptorji so prisotni na monocitih, limfoidnih celicah, mastocitih, endotelialnih celicah in fibroblastih. IFN γ poveča fagocitno zmoglost makrofagov in njihovo zmoglost ubijanja tumorskih celic. Aktivira celice NK in na številnih celicah inducira izražanje molekul II razreda PHK. Inhibira proliferativno delovanje Il-4 in z Il-6 spodbujeno izločanje protiteles (14). Delovanje tega interleukina tako podpira hipotezo o vlogi Th1 subpopulacije limfocitov pri celičnem imunskem odzivu in Th2 klonov pri humoralni imunosti (21). Pri miših kaže aktivnost TRF (T cell replacing factor).

Deluje pri razrednem preklopu imunoglobulinov – spodbuja izločanje IgG2a (10).

Je uporaben terapevtik, prav tako pa izboljša stanje bolnikov z revmatoidnim artritisom in psoriazo. Preskušajo njegovo uporabnost pri zdravljenju kronične granulomatozne bolezni.

Zaključek

Limfociti T so najpomembnejše celice, ki uravnavajo delovanje ostalih imunskih celic. Zmožne so uravnavati tudi svoje lastno. Na delovanje drugih celic lahko vplivajo z neposrednim stikom ali pa z izločanjem številnih topnih dejavnikov – limfokinov.

Odziv limfocitov B na določen limfokin je odvisen od stopnje razvoja in od načina aktivacije celic. Možno je, da se posamezne subpopulacije limfocitov B razvijajo po različnih poteh, od katerih vsaka zahteva različne mediatorje. Verjetno je vsaka faza v razvoju limfocitov B uravnavana z več mediatorji in šele kombinacija le-teh pomeni signal, ki povzroči aktivacijo mirujočih celic, razmnoževanje aktiviranih celic oziroma diferenciacijo delečih se limfocitov.

Razvoj sodobnih metod molekularne biologije je omogočil pripravo teh topnih dejavnikov v čisti obliki in v zadostnih količinah za preskušanje njihove biološke aktivnosti. Hkrati s tem pa se je pojavila možnost uporabe teh dejavnikov tudi pri zdravljenju nekaterih bolezni.

Literatura

1. Dorshkind K. IL-1 inhibits B cell differentiation in long term bone marrow cultures. *J Immunol* 1988; 141: 531–8.
2. Dinarello CA. The multiple biological properties of Interleukin-1 influencing immunocompetent cells. *Adv Exp Med Biol* 1987; 213: 103–24.
3. O'Garra A. Interleukins and the immune system 1. *The Lancet* 1989; i: 943–7.
4. Muraguchi A, Kehrl JH, Longo DL, Wolkman DJ, Smith KA, Fauci A. Interleukin 2 receptors on human B cells. *J Exp Med* 1985; 161: 181–97.
5. Rayesh KC, Powers C, Kendig NE, Adler WH, Nagel JE. Soluble interleukin 2 receptors released from mitogen stimulated peripheral blood lymphocytes bind interleukin 2 and inhibit IL-2 dependant cell proliferation. *Immunol Invest* 1989; 18: 961–73.
6. O'Garra A. Interleukins and the immune system 2. *The Lancet* 1989; i: 1003–6.
7. Ihle JN, Weinstein J, Rapp UR, Cleveland JL, Reddy P. Mechanism in IL-3 regulated growth and differentiation. *Adv Exp Med Biol* 1987; 213: 149–62.
8. Tadmori W, Feingersh, Clark SC, Sung Choi Y. Human recombinant IL-3 stimulates B cell differentiation. *J Immunol* 1989; 142: 1950–5.
9. Hofman FM, Brock M, Taylor CR, Lyons B. IL-4 regulates differentiation and proliferation of human precursor B cells. *J Immunol* 1988; 141: 1185–90.
10. Callard RE. Cytokine regulation of B-cell growth and differentiation. *Brit Med Bull* 1989; 45: 371–88.
11. Paliard X, Malefyt RW, Vries JE, Spits H. Interleukin-4 mediates CD8 induction on human CD4 T-cell clones. *Nature* 1988; 335: 642–4.
12. Schoenbeck S, Mckenzie DT, Kagnoff MF. Interleukin 5 is a differentiation factor for IgA B cells. *Eur J Immunol* 1989; 19: 965–9.
13. Wetzel GD. Interleukin-5 regulation of peritoneal B-cell proliferation and antibody secretion. *Scand J Immunol* 1990; 31: 91–101.
14. Bertolini JN, Benson EM. The role of Interleukin-6 in B cell isotype regulation and differentiation. *Cell Immunol* 1990; 125: 197–209.
15. Muraguchi A, Hirano T, Tang B, Matsuda T, Horii Y, Nakajima K, Kishimoto T. The essential role of B cell stimulatory factor 2 (IL-6) for the terminal differentiation of B cells. *J Exp Med* 1988; 167: 332–44.
16. Feldman M, Loped M, Hawort C. T cell and lymphokines. *Brit Med Bull* 1989; 45: 361–70.
17. Goodwin RG, Lupton S, Katryn S, Jerzy R, Clevenger W, Gillis S, Cosman D, Cosman D, Namen AE. Human Interleukin 7: Molecular cloning and growth factor activity on human and murine B-cell lineage cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 302–6.
18. Lee G, Namen AE, Gillis S, Ellingsworth LR, Kincade PW. Normal B cell precursors responsive to recombinant murine IL-7 and inhibition of IL-7 activity by transforming growth factor beta. *J Immunol* 1989; 142: 3875–83.
19. Leonard E, Yoshimura T. Neutrophil attractant/activation protein-1 (NAP-1: Interleukin-8). *Am J Respir Mol Biol* 1990; 2: 479–86.
20. Sica A, Matsushima K, Damme VJ, Wang JM, Polentarutti N, Dejana E. IL-1 transcriptionally activates the neutrophil chemotactic factor/IL-8 gene in endothelial cells. *Immunol* 1990; 69: 548–53.
21. Reynolds DS, Boom HV, Abbas AK. Inhibition of B lymphocytes activation by interferon gamma. *J Immunol* 1987; 139: 767–73.

VIII. KONGRES IN 129. REDNO LETNO SREČANJE SLOVENSКИH ZDRAVNIKOV
Maribor, 8.–9. maj 1992

Petek, 8. maj 1992

12. SKUPŠČINA SZD

Sobota, 9. maj 1992

Strokovna tema: **ODVISNOSTI OD PSIHOTROPNIH SUBSTANC IN ZDRAVJE**

Moderatorja:

akad. prof. dr. Lev Milčinski

doc. dr. Slavko Ziherl

S. Ziherl: **Definicije odvisnosti od psihoaktivnih substanc po ICD (MKB) 10**

I. Malešič, M. Pregl: **Nekatere laboratorijske možnosti odkrivanja alkoholikov**

M. Tomori: **Zloraba psihotropnih snovi – kakšna je slovenska scena danes**

D. Nolimal: **Razširjenost zlorabe alkohola, tobaka in drugih drog v Sloveniji**

D. Nolimal, M. Premik: **Nekateri socialno medicinski vidiki zlorabe drog**

E. Stergar: **Razširjenost pitja alkoholnih pijač in kajenja cigaret med slovenskimi srednješolci**
– rezultati mnenjske raziskave

B. Stritih: **Možnosti skupnostnega dela za reševanje problematike uživanja drog**

D. Maver: **Zakonski vidiki odvisnosti od drog**

M. Krek, D. Nolimal: **Vloga splošnega zdravnika pri obravnavi uživalcev heroína**

J. Kostnapfel: **Pet odvisnikov od psihotropnih snovi**

M. Kobal: **Zdravljenje in rehabilitacija oseb, odvisnih od drog**

Z. Čebašek-Travnik: **Organizacija zdravljenja odvisnosti od alkohola v Sloveniji**

Z. Čebašek-Travnik: **Problematični pivec pri splošnem zdravniku**

A. Dolenc: **K deontološkim vprašanjem o bolezni zasvojenosti**

PRIREDITVE OB SVETOVNEM DNEVU ZDRAVJA
LJUBLJANA, CANKARJEV DOM

7. april ob 16.00 uri v Štihovi dvorani:

Okrogla miza na temo

»SRČNI UTRIP – RITEM ZDRAVJA«

Moderator: prof. dr. Dušan Keber

8. april ob 19.00 uri v Kosovelovi dvorani:

Kulturna prireditve in podelitev primariatov

Po prireditvi bo sprejem v Klubu CD

**PROGRAM STROKOVNEGA SESTANKA SEKCIJE ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO 24.–25. APRILA 1992
V ŠMARJEŠKIH TOPLICAH**

DOBROBIT DIAGNOSTIKE IN ZDRAVLJENJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

24. APRIL 1992

10.00–10.15: *R. Accetto*: UVODNI NAGOVOR

10.15–10.30: *L. Zonik*: KAKO PRAVILNO MERITI KRVNI TLAK

10.30–10.45: *J. Čakš*: BOLNIK S HIPERTENZIJO IN BOLNIŠKI STALEŽ

10.45–11.00: *L. Gašparac*: DELO KLUBA ZA BOJ PROTI ZVIŠANEMU KRVNEMU TLAKU

11.00–11.30: DISKUSIJA

11.30–12.30: razstava in ogled videa o delovanju kluba za boj proti zvišanemu krvnemu tlaku (*L. Gašparac*)

12.30–14.00: kosilo

14.00–14.30: ogled videa: *Kolšek-Accetto*: Tihi ubijalec

14.30–14.45: *M. Zupan*: HIPERTENZIJA IN PREGLED OČESNEGA OZADJA

14.45–15.00: *J. Dobovišek*: RACIONALNA DIAGNOSTIKA HIPERTENZIVNE SRČNE BOLEZNI

15.15–15.30: *S. Kaplan-Pavlovčič*: SODOBEN PRISTOP K DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU RENOVASKULARNE HIPERTENZIJE

15.30–16.00: DISKUSIJA

16.00–16.30: ODMOR

16.30–16.45: *R. Accetto*: DOBROBIT ZDRAVLJENJA HIPERTENZIJE

16.45–17.00: *P. Jezeršek*: PODATKI EPIDEMIOLOŠKE ŠTUDIJE O PORABI ANTIHIPERTENZIVNIH ZDRAVIL V SLOVENIJI (WHO ŠTUDIJA)

17.00–17.30: DISKUSIJA

17.30: ZAKLJUČNE BESEDE

25. APRIL 1992

OBCNI ZBOR Sekcije za arterijsko hipertenzijo

PRIJAVNICA

Podpisani(a) _____

zaposlen(a) v _____

se bom udeležil(a) Strokovnega sestanka Sekcije za arterijsko hipertenzijo v Šmarjeških toplicah 24. in 25. aprila 1992.

Kotizacija znaša 1100 SLT, s kosilom in slavnostno večerjo 1600 SLT (člani Sekcije plačajo le 500 SLT).

Prosimo, da znesek nakažete na ŽR št.: 50101-678-48620 SZD – Sekcija za arterijsko hipertenzijo, Ljubljana, Komenškega 4, z oznako za Strokovni sestanek Sekcije za hipertenzijo.

Prijavnice pošljite najkasneje do 20. aprila 1992 na naslov:

dr. Barbara Salobir, KLINIKA ZA HIPERTENZIJO, Bolnica dr. Petra Držaja, 61000 Ljubljana, Vodnikova 62.

Podpis:

PROGRAM STROKOVNEGA SREČANJA IN OBČNEGA ZBORA ANGIOLOŠKE SEKCIJE SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

PETEK, 29. maja 1992

- 11.00–13.00 ure: Prijave in plačilo kotizacije na recepciji Zdravilišča Šmarješke Toplice
13.00–14.00 ure: Skupno kosilo v restavraciji Zdravilišča Šmarješke Toplice
Ob 14.00 uri: Odhod z avtobusi na Grad Kostanjevica
Ob 14.30 uri: Ogled stalnih izložb znanih slovenskih slikarjev, kiparjev in grafikov:
B. Jakca, F. Kralja, T. Kralja in Z. Dideka
Ogled Pleterske zbirke starih evropskih mojstrov, lapidarija in Forma vive
Koncert mladinske glasbene skupine iz Novega mesta v stari cerkvi gradu Kostanjevica
Ob 17.30 uri: **Strokovni sestanek**, predavanja na temo:
Žilna kirurgija v Sloveniji
Ob 19.30 uri: Obisk vinske kleti v gradu Kostanjevica z zakusko
Po 21.30 uri: Povratek z avtobusi v Zdravilišče Šmarješke Toplice

SOBOTA, 30. maja 1992

- 09.00–11.00 ure: nadaljevanje **strokovnega sestanka**
Okrogla miza – **ŽILNA KIRURGIJA V SLOVENIJI**
ZAKLJUČKI
11.00–11.30 ure: Odmor
Ob 11.30 uri: **Občni zbor Angiološke sekcije Slovenskega zdravniškega društva**
Poročilo predsednika sekcije, doc. dr. P. Poredosa
Poročilo komisij
Volitev izvršnega in nadzornega odbora sekcije
Zaključki

Zastopniki proizvajalcev medicinske opreme IMPRA, VITALIVING in OLYMPIA, bodo predstavile svoje izdelke v dopoldanskem času v prostoru pred predavalnico.

1. KONGRES O HEPATO-PANKREA-BILIARNI KIRURGIJI ALPE-JADRAN

bo od 7. do 9. maja 1992 v Cankarjevem domu v Ljubljani.

Teme: Tumorji biliarnega trakta
Jetrne metastaze
Portalna hipertenzija
Kronični pankreatitis
Transplantacija jeter in pankreasa
HPB travma in intenzivna terapija
Sodobno zdravljenje žolčnih kamnov
Ampularni in periampularni tumorji

Uradni jezik: angleščina.
Kotizacija 350 DEM.

Informacije: Cankarjev dom, Kulturni in kongresni center,
kongresni oddlek, Prešernova 10, 61000 Ljubljana, tele-
fon 061 210 956 ali
UKC, Univ. kirurška gastroenterološka klinika, prof. dr.
Vladislav Pegan, Zaloška 7, 61105 Ljubljana, telefon 061
322 282.

V avli Medicinske fakultete, Ljubljana, Korytkova 2, bo
23. in 24. aprila 1992 razstava priznanih firm medicinske,
laboratorijske in stomatološke opreme ter materialov. Raz-
stava bo odprta prvi dan od 10. do 16. ure, drugi dan pa od
10. do 14. ure.

OBVESTILO

Register raka za Slovenijo pri Onkološkem inštitutu v Ljubljani je pripravil publikacijo z naslovom Zemljevidi incidence raka v Sloveniji, 1978–1987. Avtorji V. Pompe-Kirn, M. Primic Žajelj, A. Ferligoj in J. Škrk so jo pripravili na željo številnih uporabnikov podatkov. Z zemljevidi v barvah in s tabelami opisuje zbolevnost za najbolj pogostnimi raki v občinah Slovenije, za Slovenijo kot celoto na trende grobih mer za leta 1950–1987 ter mere po starosti za leta 1978–1987. V tabelah je navedeno absolutno število opazovanih primerov po občinah in vrednosti relativnih mer. Spremeni tekst opozarja na znane dejavnike tveganja in možnosti preprečevanja.

Knjiga je za zdravnike, študente in zdravstvene ustanove na voljo po subvencionirani ceni 400 SLT, za ostale pa po ceni 600 SLT v tajništvu glavne sestre Onkološkega inštituta v Ljubljani, Zaloška 2 (stavba C, pritličje levo).

BIOMEDICINSKE RAZISKAVE NA SLOVENSKEM IN NJIHOV POMEN – PREDSTAVITEV NAŠIH MEDNARODNO NAJBOLJ ODMEVNIH ČLANKOV IZ OBDOBJA 1979 DO 1988

BIOMEDICAL RESEARCH IN SLOVENIA AND ITS SIGNIFICANCE – REPRESENTATION OF OUR MOST CITED ARTICLES IN 1979 THROUGH 1988

Zoran GRUBIČ

Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 61000 Ljubljana

Prispelo 1991-09-02

Sprejeto 1992-01-06

Zdrav Vestn 1992; 61: 83–8

KLJUČNE BESEDE: biomedicinske raziskave; Slovenija; citirani članki

KEY WORDS: biomedical research; Slovenia; cited articles

IZVLEČEK – *Izhodišča:* Članek ima dva dela. V prvem avtor polemizira z nekaterimi vprašljivimi, a v našem prostoru še vedno navzočimi mnenji o vlogi biomedicinskega raziskovalnega dela pri nas. Pri tem zagovarja stališče, da mora biti prvi cilj slovenske biomedicinske znanosti vključevanje v mednarodne raziskovalne tokove, kakor je to tudi drugod v razvitem svetu.

Metode: V drugem delu so predstavljene štiri od petih publikacij iz področja biomedicinske znanosti, ki so se po analizi mednarodne odmevnosti publikacij, objavljenih v obdobju 1979–1988, uvrstile na prvih pet mest po številu doseženih citatov. Izvlečke teh publikacij spremlja tudi komentar njihovih avtorjev o tem, kako je publikacija nastajala in kakšen je njen pomen.

ABSTRACT – *Starting-points:* Paper has two parts. In the first part author argues with some, rather questionable, but still quite often heard opinions about the role of the biomedical sciences in Slovenia. Author is advocating the opinion that Slovenian biomedical science must be oriented towards international scientific community, becoming in this way a more significant part of it.

Methods: In the second part of the paper, four out of five most cited Slovenian biomedical publications published in the period from 1979–1988 are introduced. Abstracts of the papers are followed by the comments of their authors. They are explaining motives for the work that resulted in the publications discussed here. Authors are also estimating the significance of these publications.

O biomedicinski znanosti se je pri nas v zadnjem času precej razpravljalo (1–3). Da ne bi zgolj ponavljali že izrečenih misli, se bomo v tem prispevku, ali točneje, v prvem delu tega prispevka, naslovne teme lotili drugače. Skušali bomo polemizirati z nekaterimi spornimi mnenji in stališči, s katerimi se kljub omenjenim razpravam še vedno srečujemo. S podrobnejšim razmislekom bomo skušali ugotoviti (ne)utemeljenost in (ne)upravičenost teh stališč, kar bi – tako vsaj upamo – utegnili prispevati k hitrejšemu razvoju kakovostnih biomedicinskih raziskav pri nas. V drugem delu tega prispevka pa bomo predstavili štiri publikacije, ki so po analizi mednarodne odmevnosti slovenskih biomedicinskih publikacij za obdobje 1979–88 (4) na najvišjih mestih po doseženih citatih. Ta predstavitev bo nekakšen nazoren prikaz tistega, kar imamo v tem članku v mislih vedno, kadar govorimo o kakovostnih biomedicinskih raziskavah.

I. del

Medicinsko dejavnost v širšem smislu bi si lahko zamislili kot tri polja, ki se med seboj delno prekrivajo: eno od teh polj bi predstavljalo zdravstvene dejavnosti (preprečevanje bolezni, zdravljenje in rehabilitacijo bolnikov), z drugim bi ponazorili medicinsko izobraževanje, s tretjim pa medicinsko znanstveno delo. Medsebojna odvisnost vseh treh področij je jasna; če malo poenostavimo, bi rekli takole: prva fronta v boju proti bolezni je zdravstvo, ki bolezni preprečuje, oziroma jo skupaj z njenimi posledicami zdravi. Za tako delo je treba biti primerno izšolan, za kar skrbijo ustrezne izobraževalne ustanove. Tako zdravnik oziroma zdravstveni delavec kot tudi učitelj z medicinskega področja

pa se pri svojem delu naslanjata na znanje, ki se pridobiva in razvija v procesu medicinskega znanstvenega raziskovanja. Bistveni členi v tej povezavi so izkušnje zdravstvene prakse, kjer se nova znanja preverjajo in od koder prihajajo nove pobude tako za medicinsko šolstvo kot tudi za medicinske raziskave. Vsa tri polja se, kot rečeno, marsikje prekrivajo, pri čemer velja še posebej opozoriti, da se naša delitev nanaša na dejavnosti in ne na medicinske institucije in njihove delavce. Pravih (full time) raziskovalcev biomedicinske znanosti namreč ne premore; raziskovalci so zato vedno vključeni v dve, včasih pa tudi v vsa tri od naštetih področij.

Kot nobena druga torej tudi opisana delitev ni brez nasilja, je pa smiselna iz vsaj treh razlogov oziroma ugotovitev:

- narava dela pa tudi neposredni motivi in cilji vsake od teh dejavnosti so različni,
- vsaka od naštetih dejavnosti se financira iz posebnega vira in pripada posebnemu vladnemu ministrstvu, in
- vsako od naštetih področij je drugače organizirano in na drugačen način vključeno v domače in svetovne okvire.

Prvi dve od naštetih ugotovitev sta bolj ali manj nesporni, v zvezi s tretjo pa si pri nas še vedno nismo vsi edini. Ker pa je ravno z vprašanjem o organiziranosti biomedicinskih znanosti pri nas in še posebej z vprašanjem o vključevanju teh v domače in mednarodne tokove povezana vrsta zelo pomembnih načelnih in praktičnih odločitev, je treba najprej razčleniti prav ta problem.

Najprej moramo ugotoviti, da je domača in mednarodna organiziranost medicinske znanosti povsod po svetu in tudi pri nas popolnoma drugačna od organiziranosti zdravstva in medicinskega izobraževanja. Zdravstvo se v skladu s prej podano definicijo lahko dogaja le v neposrednem stiku z zdravstveno ogroženimi ljudmi in je zato tudi organizirano tako, da jim je čim bližje.

Bolnišnice, zdravstveni domovi, dispanzerji in druge institucije skrbijo za zdravje na čisto določenem ozemlju, podobno pa je tudi z medicinskim šolstvom, ki dobiva svoje študente in dijak prav tako iz nekega določenega zemljepisnega področja. Popolnoma napačno, a na žalost še vedno precej razširjeno, pa je prepričanje, da bi morala biti po enakem – področnem – načelu organizirana tudi biomedicinska znanost. Analogno kot nudita svoje storitve določeni in omejeni populaciji ljudi naše zdravstvo in naše šolstvo, naj – po tej logiki – tudi biomedicinska raziskovalna sfera nudi tej populaciji vse potrebne znanstvene storitve, in to iz preprostega razloga, ker jo, tako kot ostali dve dejavnosti, ta populacija ljudi tudi plačuje. In – kot vodijo dalje to misel radikalnejši nasprotniki biomedicinskih raziskav pri nas – če naša biomedicinska znanost tega ne zmore, je pač ne potrebujemo.

Čeprav na videz trdna, je v našem primeru ta logika »neposrednih daj – dam odnosov« hudo zgrešena. Priznajmo, da je absurdno že samo pomisliti, da bi vsaka država in državnica ali nemara celo vsaka občina skušala vse tisto, kar njeno lokalno zdravstvo in šolstvo potrebuje od medicinske znanosti, pokriti s svojimi lokalnimi znanstvenimi zmogljivostmi. Da bi torej vsaka država zase in ločeno počela stvari, kot so: nabiranje novih znanj o delovanju organizma, o mehanizmi nastanka bolezni, o delovanju zdravil, razvijanje novih metodoloških pristopov v znanosti sami, kot tudi v zdravstvu itd. Na tak način o biomedicinskih raziskavah ne razmišljajo niti v največjih in najbolj razvitih državah, za dvomilijonsko Slovenijo pa bi bilo to, kot rečeno, absurdno.

Biomedicinska (in nemara še kakšna druga) znanost lahko učinkovito deluje le na visoki stopnji integracije in si jo je najbolje predstavljati kot ogromno multinacionalno podjetje svetovnih razsežnosti, ki sicer črpa sredstva za svoje delo iz lokalnih virov, ki pa tako po pristopu kot tudi po rezultatih šele v svojih najširših okvirih predstavlja zaključeno celoto. Povezava državnih in nacionalnih znanstvenih institucij, ki sestavljajo to podjetje, je pri tem čisto neformalna, če izvzamemo razna mednarodna društva in strokovna združenja, ki pa v glavnem nimajo operativnega vpliva na nacionalne znanstvene politike. Tisti pravi skupni imenovalac medicinskega znanstvenega dela, ki velja na celem svetu, je neka, sicer zopet neformalna, a vseeno zelo čvrsto dogovorjena strategija v pristopu k problematiki znanstvenega dela, po kateri se na tisočih, a zelo ozkih frontah skuša prodreti čim bliže dokončnim odgovorom na vprašanja o naravi, vzrokih, zdravljenju bolezni in o delovanju živih organizmov nasploh, kar je seveda med sabo ozko povezano. Osnovno »gorivo« opisanega aparata je kot vedno tudi danes tista prinska radovednost, ki spremlja človeka že iz davnine in ki se kaže po eni strani kot želja, izvedeti kaj več o samem sebi in o svojem okolju, in po drugi kot težnja, da bi se na tej osnovi izboljšalo življenje. Seveda pa bi bilo naivno misliti, da kaki bolj prozaični motivi, kot so želja po materialnem statusu in po osebnem uveljavljanju, nimajo pri tem nobene vloge. Kakorkoli že, rezultati, ki jih lahko ob taki organizacijski shemi ustvari en sam laboratorij ali klinika, na prvi pogled ne morejo biti spektakularni in se še posebej laikom v svoji tematski ozkosti včasih zdijo že kar smešno nepomembni. Pa vendar so ti rezultati kot prispevek k znanju, ki se šele skupaj s prispevki iz več podobnih ustanov zbirajo v zaključeno celoto, dragocenejši kot razna »velika« novinarsko mazaška odkritja »zdravil proti raku«, ki, pospremljena z napovedmi o fantastični zdravstveni in komercialni učinkovitosti, občasno in seveda samo začasno zanjejo navdušenje in hvalo v naših krajih.

Opisani sistem pa lahko deluje le, če je zadoščeno nekaterim zahtevam, ki so v bistvu že del definicije medicinskega raziskovalnega dela. Kot pri vsaki drugi znanosti gre tudi pri biomedicinski za pridobivanje novih znanj in informacij. Pri tem je posebej treba poudariti dve značilnosti tega dela: prvič, informacija kot rezultat raziskovalnega dela mora biti res nova, kar pomeni, da je ni do njene objave še nikjer in nikoli objavil nihče drug, in drugič, pridreti mora v mednarodni informacijski sistem medicinskih

znanosti. Obe zahtevi sta utemeljeni po eni strani v ugotovitvi, da je informacija lahko koristna le, če je tako ali drugače uporabna za nadaljnji razvoj znanja na določenem področju, in po drugi v načelu, po katerem naj se raziskave ne bi podvajale. Da bo temu tako, pa mora biti svetovna medicinska raziskovalna javnost o raziskovalnih rezultatih sproti obveščena. Medsebojna neobveščenost bi nujno vodila v podvajanje raziskav, kar bi strahotno dražilo in tako pravzaprav onemogočalo razvoj medicinske znanosti. Gigantsko podjetje medicinskih znanosti lahko zato deluje šele s pomočjo razvitega informacijskega sistema, ki vključuje poleg nekaj tisoč znanstvenih revij, ki izhajajo po celem svetu, še celo vrsto informacijskih podsistemov in omrežij, ki vsakemu raziskovalcu omogočajo, da lahko tako rekoč vsak čas izve, kaj se je v svetu na njegovem področju raziskav zgodilo pomembnega, in da lahko tem informacijam ustrezno ravna pri svojem delu.

Marsikdo se bo na tem mestu vprašal, ali ima glede na povedano vse tisto raziskovalno delo, ki ne prodre v mednarodni prostor in ki tudi pri nas predstavlja večino celotne raziskovalne produkcije (4), sploh kakšen pomen. Odgovor je pritrdilen. Kot to velja za ostala področja, tudi v biomedicinskih znanostih ne bi bilo mogoče doseči določene stopnje kakovosti brez širše baze. Opravljanje magistrstev in doktoratov, sodelovanje na raziskovalnih srečanjih, pisanje člankov v manj zahtevne lokalne revije, vse to predstavlja tisto nujno vadbno, skozi katero se raziskovalci šolajo in »brusijo« za zahtevnejše naloge, povezane s prodorom v mednarodni prostor. Za tiste raziskovalce, ki jim raziskave niso prvi poklic in ki delajo tudi v zdravstvu in šolstvu, pa velja splošno znana ugotovitev, da raziskovalne izkušnje izboljšujejo kakovost dela v njihovem osnovnem poklicu. Vsaj za univerzitetne asistente in učitelje je raziskovalno delo zato tudi zakonsko predpisano.

Pogostejše kot na opisano naletimo pri nas na »mehkejšo« varianto odrekanja pomena biomedicinskim raziskavam v našem prostoru. Po tej varianti naj bi take raziskave sicer imele, vendar bi se opredelili samo na tiste, katerih rezultati bi prinesli neposredno korist bolniku. Takemu pristopu načelno ne gre oporekati; nasprotno, če je to le mogoče, je treba rezultat raziskovalnega dela takoj uporabiti v zdravstveni praksi, in tudi pri nas so znani uspešni primeri takega prenosa. Sprejeti tak prenos kot osnovno in načelno zahtevo za biomedicinsko raziskovalno delo pri nas pa bi bilo hudo vprašljivo. Glede na prej opisano organizacijsko shemo biomedicinskih raziskav v svetu se je treba zavedati, da mora biti raziskovalno področje posameznega raziskovalca, pa tudi kateregakoli našega inštituta ali klinike zelo ozko, če naj raziskovalec obvlada področje svojega dela do te mere, da lahko prispeva na to področje kako novo in pomembno informacijo, kar je po definiciji osnova vsakega raziskovalnega dela. Čeravno so za laične oči bolj obetavne, zvenijo široke raziskovalne teme, kot na primer »iskanje zdravila proti aterosklerozi«, vsakemu poznavalcu hudo naivno. Tako široka področja so za okvire posameznih ustanov neobvladljiva, minimalne pa so zato tudi možnosti kakršnegakoli raziskovalnega uspeha. Ravno zaradi področne ozkosti, ki je torej nujna, pa je le malo verjetno, da bo raziskovalni rezultat posameznega raziskovalca ali kake naše ustanove že dosegel raven neposredne uporabnosti za bolnika. Ta se doseže, kot smo pojasnili prej, šele na precej višji integracijski ravni, ki po navadi presega okvire ne le ene ustanove, ampak tudi ene države. Kadar se pri nas govori o »raziskavi, ki je prinesla neposredno korist bolniku«, je zato potrebna previdnost. Ko si take raziskave ogledamo pobliže, v zelo velikem številu primerov (ne pa vedno!) ugotovimo, da gre pri tem za kako metodologijo ali pristop, ki je bil v razvitem svetu že uveljavljen ali pa je bil celo že del rutinske prakse, »raziskovalec« pa je to znanje prenesel k nam. Čeravno je prenos novih metodologij in znanj na naša tla prav tako zelo pomembna naloga raziskovalnih ustanov, o čemer pišemo pozneje, pa v takem primeru vendarle ne gre za ustvarjanje novega znanja in za posredovanje informacij, ki do zdaj še niso bile znane, ampak prej za posodobitev zdravstvenih storitev. Te so sicer nujne, vendar pa bi njihovo enačenje z raziskovalnim delom lahko pripeljalo do neza-

želenih posledic tako za biomedicinske raziskave kot tudi za zdravstvo. S stališča financiranja bi pri uveljavljanju takih načel namreč prišlo do prelivanja denarja iz ne ravno bogatih biomedicinskih raziskovalnih fondov v enako revno zdravstvo, pri čemer bi bile kratkoročne ugodnosti za zdravstvo dolgoročno velika škoda, saj bi uničenje biomedicinskih raziskav čez čas nujno privedlo tudi do padca kakovosti in ugleda našega zdravstva. Tak pristop bi bil seveda tudi v nasprotju s politiko razvitih držav. Za ilustracijo povejmo, da ameriški National Institute of Health financira le raziskave, ki obetajo pridobivanje osnovnih znanj, ne financira pa kot raziskovalno delo ničesar, kar bi bilo lahko neposredno praktično uporabljeno samo v eni zdravstveni ustanovi. Glede na prej opisano organizacijsko shemo je taka politika tudi logična.

Če smo do tu uspeli razčistiti vprašanje organiziranosti medicinskih znanosti v svetu, pa bi bilo naivno pričakovati, da smo s tem že dosegli splošno soglasje o tem, da se mora del tega multinacionalnega podjetja dogajati tudi v Sloveniji. Na tej točki po navadi naletimo na naslednje razmišljanje: »Vsa najpomembnejša biomedicinska odkritja se zgodijo v peščici razvitih laboratorijev in klinik razvitih držav, torej brez nas. In ker je po drugi strani Slovenija premajhna in prerevna, da bi si lahko privoščila kako tako ustanovo, je nesmiselno, da se biomedicinskih raziskav sploh udeležuje. Denar bi bil bolj smotrno uporabljen, če bi ga namesto za raziskave porabili za neposredne zdravstvene storitve za bolnike.« Kot ono zgoraj se tudi to razmišljanje poraja iz klene »zdrave pameti«, katere udarna preprostost pa se izkaže kot huda in – na pravem mestu in ob pravem času – tudi nevarna prepoščina, takoj ko si navedeno izjavo ogledamo pogloblje.

Ob podrobnejšem razčlenjenju take izjave najprej odkrijemo priznanje, da pri nas zaradi svoje majhnosti in ustrezne znanstvene skromnosti iz svetovnega podjetja biomedicinskih znanosti mnogo več dobimo, kot pa vanj prispevamo. Res je sicer, da bi bila »kupčija«, če gledamo na vso stvar s te plati, še ugodnejša, če v to podjetje ne bi prispevali nič, saj glede tega, kdo kaj pri tem jemlje in kdo kaj daje, ni nobenih formalnih kontrol in torej tudi nobenih kazni. Kljub tako očitni vabljenosti pa moramo ugotoviti, da se za tako »varčevalno« potezo ni odločila še nobena civilizirana država. Odgovor na ta »paradoks« bomo našli, če analiziramo tisti del gornje trditve, po katerem »smo prerevni, da bi si lahko privoščili biomedicinske raziskave na svetovni ravni«. Ta izjava bi bila nemara še na mestu, če bi bila izrečena v kaki sestradni afriški državi s sto dolarji narodnega dohodka na prebivalca, nikakor pa ne velja v Sloveniji, kjer znaša ta dohodek nad štiri tisoč dolarjev, kjer so problemi najrevnejših držav že rešeni in kjer so danes na vrstnem redu čisto drugačne ambicije. Slovenija se skuša danes pridružiti razvitemu civiliziranemu svetu, to pa pomeni med drugim tudi prispevati svoj delež k biomedicinskim raziskavam. Pri tem pa ne gre le za stvar nekakšne »poslovne morale«, ampak za precej bolj življenjsko pomembne interese. Ne glede na to, kakšni so za to primarni vzroki, moramo namreč ugotoviti, da je med razvitim in nerazvitim svetom razlika prav v tem, da prvi obvladuje visoko tehnologijo in ustrezno znanje, drugi pa ne, in vsi poznavalci se strinjajo, da bo prav na tej osnovi delitev na revne in bogate potekala tudi v prihodnje. Tudi za nas bo torej odločilno, da si zagotovimo pretok svetovnega znanja na naše področje, o takem pretoku pa ne bi bilo mogoče govoriti, če bi se omejili le na pasivno seznanjanje z znanstvenim dogajanjem po svetu prek gledanja televizije ter branja časopisov in revij. Za tak pretok je nujno, da se v smislu prej omenjene organizacijske sheme določeni segmenti svetovnih znanstvenih tokov razširijo tudi na naša tla in da se torej znanost dogaja tudi pri nas. Tako mora biti poleg ustvarjanja novega znanja vzporedna naloga naših znanstvenih ustanov tudi prenos novih in pomembnih znanj na naša tla. Prek neposrednega raziskovalnega dela, ki že po svoji naravi zahteva nenehen priliv informacij in tehnologij iz znanstveno razvitega sveta, mora znanje pritekati na naša tla, na drugi strani pa mora, prek raznih do- in postdiplomskega izobraževalnih programov, magistriranj, doktoratov itd. potekati oddajanje teh znanj v naše

neposredno okolje. Kot dvomilijonski narod si seveda ne moremo privoščiti, da bi z ustreznimi znanstvenimi institucijami pokrili prav vsa svetovna znanstvena področja, vendar pa bi se po merilih, kot so:

- dosedanja raziskovalna uspešnost katerega področja pri nas,
- aktualnost in perspektivnost, ki jo področje kaže v svetu,
- cilji našega družbenega in znanstveno-gospodarskega razvoja, morali pri nas odločiti za znanstveni razvoj na vsaj nekaterih področjih.

Vsaj glede drugega od naštetih meril bi na tem mestu ne bilo odveč opozoriti na precejšnja nesorazmerja, ki jih opazimo, ko primerjamo svetovne trende s pozornostjo, ki jo kažemo do posameznih področij pri nas. Prav na biomedicinskem področju prihaja v zadnjem času na svetu do najbolj vznemirljivih odkritij; na listi dvajsetih najbolj »vročih« znanstvenih polj, ki jo je lani na osnovi svojih analiz objavila revija Science Watch, je kar trinajst polj s področja biomedicinskih znanosti (5); devetdeseta leta pa so v ZDA sploh proglasili za desetletje možganov, kar jasno kaže, kam bo v najbližji prihodnosti usmerjen znanstveni potencial tega dela razvitega sveta. Pri nas se na biomedicinske znanstvene teme – bržkone po analogiji z zdravstvom – gleda kot na nekaj »negospodarskega«, ta pojem pa vedno vsebuje prizvok nečesa parazit-skega. Ne da bi se spuščali v skrajno problematičnost takih oznak, tudi kar zadeva zdravstvo, moramo ugotoviti, da taka uvrstitev biomedicine ni v skladu s pogledi v razvitem svetu, kjer so ta področja tudi komercialno zelo zanimiva. Za razviti svet je tipična razvojna usmeritev v panoge, ki so osnovane na znanju in ki ne uničujejo okolja; biotehnologija, genski inženiring, zdravstveni turizem in še kakšne, na biomedicinskem znanju osnovane panoge sodijo prav v to kategorijo, a se pri nas, kot kaže, nanje ne misli preveč.

Poglejmo si zdaj pogloblje še trditev, da »denar, vložen v biomedicinske raziskave, ni smotrno uporabljen« in »da bi bilo bolje, ko bi ga namenili za neposredne zdravstvene storitve«. S tem v zvezi je najbolje citirati dekana medicinske fakultete univerze Yale, ki se pritožuje, da je bilo leta 1989 v ZDA od celotnega deleža, ki ga v tej državi dajejo za zdravstveno varstvo, samo 3% namenjeno za medicinske raziskave. Takole pravi: »Kako je mogoče, da družba, ki trenutno porabi za zdravstveno varstvo (health care) vsake ženske, vsakega moškega, vsakega otroka 2400 US dolarjev na leto, ni pripravljena vložiti več kot 80 US dolarjev na osebo za medicinsko znanost, se pravi za dejavnost, ki daje na vloženi dolar največji zdravstveni učinek.« (6) Če skušamo to razmišljanje prenesti v naše okvire, dobimo naslednje številke: delež proračuna, namenjen za zdravstvo, je nekaj manj kot 11 milijard SLT, in čeravno tudi pri nas ljudje del izdatkov za svoje zdravje pokrijejo iz lastnega žepa, zaradi enostavnosti ostanimo pri tej številki. Tako imenovani skupni program raziskovalnega dela, iz katerega dobijo biomedicinske raziskave približno 8%, gotovo ne presega ene milijarde, to pa pomeni, da sredstva, namenjena za biomedicinske raziskave, znašajo manj kot 0,7% sredstev, namenjenih za zdravstvo, kar je več kot štirikrat manjši odstotek kot v ZDA. Številka ne priča zgornjo le o tem, da s pozornostjo do biomedicinskih znanosti pri nas ne pretiravamo, ampak tudi o pičlosti dodatne pomoči, ki bi jo zdravstvo dobilo, tudi če bi si pridobilo ves denar, namenjen za biomedicinske raziskave.

Če smo se z dosedanjim razpravljanjem še uspeli prebiti do prepričanja, da biomedicinske raziskave imajo svoj pomen in veljavo tudi pri nas, pa utegnemo na koncu še vedno naleteti na tisti znani in večni ugovor, da je vse, kar smo povedali, sicer lepo in prav, da pa so ta trenutek časi tako hudi, da je treba najprej rešiti golo kožo, »višji cilji« pa bodo morali (kolikoli že?) še malo počakati. Kljub temu, da je v takih izjavah, vsaj kar zadeva »trenutno« hude čase, vedno tudi precej resnice, pa je po drugi strani tudi res, da nas ravno večno pristajanje na izredne razmere, v katerih se je vedno treba obnašati drugače, kot bi bilo normalno, vse bolj oddaljuje prav od tistega, kar naj bi z uvajanjem izrednih razmer dosegli, torej od boljših časov. Izredne razmere tako v naši

zavesti vse bolj izgubljajo pomen nečesa začasnega in postajajo kljub jasni dolgoročni škodljivosti način življenja. Ljudje se nanje privadijo in marsikdo se v izrednih razmerah tudi čisto dobro počuti in se niti ne želi odreči položaju, v katerem mora prav njemu pripadati prva skrb. Eden od obrazcev, ki določajo ravnanje v takih razmerah, je ločevanje družbe na gospodarstvo in negospodarstvo, pri čemer se kljub zavedanju, da moderne družbe delujejo kompleksno, se pravi, v povezavi in soodvisnosti med svojimi dejavnostmi, vedno ugotovi, da negospodarstvo deluje uničujoče na gospodarstvo. Čeravno nam je vsem jasno, da je gospodarstvo tista veja, na kateri vsi stojimo in je zato ne gre žagati, pa pri taki filozofiji le niso odveč nekateri pomisleki. Tudi tisti, ki nismo strokovnjaki za gospodarstvo, se najbrž ne moremo načuditi, da je v tej, tako pomembni družbeni dejavnosti, ob večnem alarmantnem stanju, večnem pošiljanju SOS signalov itd., izobrazbena struktura še vedno tako uboga (okrog 7% visoko izobraženih kadrov, kar je bistveno manj kot v razvitih državah), čeprav je prav to eden od najpomembnejših dejavnikov za doseganje višje produktivnosti in torej boljših časov in čeprav je vse več mladih ljudi z visoko izobrazbo brez dela. In kako je mogoče, da v tako kritičnih časih naš delavec za svoje dodatno izobraževanje, kar je pri prodoru visokih tehnologij nujnost, porabi na leto kar nekajkrat manj časa kot nemški delavec. Bi mar ne veljalo razmisliti, če bi se pri odločanju o tem, kaj naj ima v danem trenutku prednost in kaj ne, začeli ravnati po tem, kaj se pri nas po merilih razvitega sveta že kaže kot uspešno in kaj ne. Ali pa bomo kljub potrjeni neuspešnosti strategije »izrednih razmer« s to prakso nadaljevali in še naprej pristajali na prioriteten položaj tudi za tiste, ki nas, namesto da bi tudi sami storili kaj več, da take razmere ne bi trajale večno, nenehno prepričujejo, da bomo brez njih vsi propadli. Sodeč po rezultatih obstoječih analiz (4), raziskovalcem z biomedicinskega področja pri tem ni treba zardevati.

II. del

Kot je bilo rečeno že v uvodu, smo se odločili, da na tem mestu posebej predstavimo publikacije, ki so po analizi mednarodne odmevnosti, opravljeni za obdobje 1979–88, zasedle prvih pet mest. Srečno naključje je hotelo, da so bili po tem ključu izbrani po eni strani predstavniki iz vseh štirih institucij (Medicinska fakulteta – MF, Univerzitetni klinični center – UKC, Inštitut Jožef Stefan – IJS in Onkološki inštitut – OI), na katerih poteka velika večina biomedicinskih raziskav, po drugi pa tudi oba tipa raziskav: klinični in predklinični. Tako smo prosili prof. F. Erjavca (MF – Inštitut za farmakologijo), prof. N. Canki (UKC – Ginekološka klinika), prof. V. Turka (IJS – Oddelek za biokemijo), prof. B. Ravnihar (Onkološki inštitut) in prof. J. Trontlja (UKC – Inštitut za klinično nevrofiziologijo), da nam skupaj s svojimi domačimi soavtorji pošljejo povzetke omenjenih publikacij in da obenem napišejo kratek komentar o – kot smo vprašanje dobesedno zastavili – »tem, kako je publikacija nastala (ideja, izvedba, sodelovanje, pomen danes) in kakšna je, gledano v luči te avtorjeve publikacije, vloga biomedicinske znanosti v Sloveniji«. Razen prof. Cankijeve so se našemu vabilu odzvali vsi od naštetih avtorjev. V nadaljevanju objavljamo naslove, avtorje in povzetke omenjenih publikacij skupaj s poslanimi komentarji. V naslovu so domači avtorji označeni s poševnim tiskom.

Prvi članek

Erjavac F, Lembeck F, Florjanc-Irman T, Skofitsch G, Donnerer J, Saria A, Holzer P. Release of histamine by substance P. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 1981; 317: 67–70.

Članek je do leta 1988 zbral 61 citatov.

Izveček.

1. Bazični peptid, substanca P, povzroča v poskusih in vitro sproščanje

histamina iz mastocitov peritonealne votline podgane, močno sorodna nevtralna peptida cledoisin in physalacemin pa nimata tega učinka.

2. Infuzija substance P ($7,4 \text{ nmol min}^{-1}$), ne pa infuzija eleidoisina ($8,4 \text{ nmol min}^{-1}$) ali physalacemina ($7,9 \text{ nmol min}^{-1}$) v spreparirane spodnje ude podgane povzroči več kot 4-kratni porast vsebnosti histamina v venskem iztoku. Iztok 5-HT je po infuziji vseh treh peptidov ostal nespremenjen.

3. V koži spodnjega uda podgane ni opaziti izpraznjenja zalog histamina po antidromni stimulaciji n. saphenus živca ali po kutani aplikaciji gorčičnega olja. Infuzija substance P ($7,4 \text{ nmol min}^{-1}$) povzroči 47% izpraznjenje histamina v koži preparata, čeprav je videti, da je le majhen del injicirane substance P prodrl v tkivo iz krvnih žil.

4. Rezultati nadalje podpirajo stališče, da substanca P po sproščanju iz perifernih živčnih končičev povzroča sproščanje histamina iz mastocitov kože; ta mehanizem prispeva k nevrogeni vazodilataciji in ekstravazaciji plazme.

Komentar: Prof. dr. Franc Erjavac, Medicinska fakulteta, Inštitut za farmakologijo.

Raziskave o pomenu histamina v bioloških in patoloških pogojih so v zadnjih tridesetih letih zelo napredovale; ta napredek je omogočilo odkritje specifičnih antagonistov receptorjev H_1 , H_2 , H_3 , razvoj biokemičnih analitskih metod ter uporaba 3H in ^{14}C -histamina in histidina, ki je omogočila študij sinteze, kopičenja, sproščanja in metabolizma histamina v telesu.

Na Inštitutu za farmakologijo Medicinske fakultete v Ljubljani se ukvarjamo s proučevanjem različnih vidikov farmakologije histamina že 20 let. Med drugim nas je zanimalo staro vprašanje, ali je histamin končni mediator sekrecije. V študijah na submandibularni slinavki mačke smo ugotovili, da se med stimulacijo horde timpani izloča histamin in njegovi metaboliti v slino in vensko kri iz zaloga v mastocitih. V poskusih »in vitro« smo dokazali, da acetylholin in noradrenalin ne sproščata histamina iz izoliranih mastocitov, sproščajo pa ga različni peptidi. Zato smo predpostavili, da se med stimulacijo sekretornega živca obenem sproščata acetylholin in neuropeptid, ta pa sprošča iz mastocitov histamin, ki učinkuje na histaminske receptorje H_1 in H_2 v žlezi.

Skupina prof. F. Lembecka na Farmakološkem inštitutu Univerze v Gradcu je proučevala vlogo undekapeptida, substance P (SP) kot mediatorja raznih bioloških procesov. Tako je Lembeck že leta 1953 postavil hipotezo, da je SP transmitter bolečine. Številni avtorji in Lembeck so kasneje dokazali, da se SP sprošča med stimulacijo iz perifernih živcev in da je udeležena pri rvpaktivni hiperemiji. Raziskave farmakologije SP je zelo pospešila določitev njene kemične strukture v 70. letih in temu sledeča sinteza analogov SP.

Iz zgornjega je razumljivo, da smo bili oboji skoraj istočasno zelo zainteresirani, da bi dokazali, ali SP sprošča histamin iz mastocitov v poskusih »in vitro« in iz tkiva, za kar smo uporabili preparat spodnjih udov podgane. V Ljubljani smo uvedli »in vitro« poskuse o sproščanju histamina iz mastocitov peritonealne votline podgane po SP, v Gradcu pa poskuse o sproščanju histamina in serotoninu iz preparata spodnjih udov podgane, ki smo ga perfundirali s SP ali električno stimulirali n. saphenus. Histamin in serotonin v perfuzatu smo določali v Ljubljani spektrofotometrično in v Gradcu s HPLC metodo, kar je omogočilo primerjavo vrednosti, dobljenih po obeh metodah. S temi poskusi smo med prvimi dokazali, da neuropeptid, SP in električna stimulacija živca povzročita izločanje histamina in serotoninu tudi iz mastocitov v tkivu in ne samo iz izoliranih mastocitov. V nadaljevanju teh raziskav smo nato v Ljubljani proučevali mehanizem sproščanja histamina in serotoninu iz mastocitov po raznih peptidih in drugih spojinah. V Gradcu pa so nadaljevali raziskave o farmakologiji SP in njenih analogov. O rezultatih teh raziskav sta obe skupini objavili številne publikacije. Skupno delo je torej povsem upravičilo začetna pričakovanja in je bilo zelo koristno za obe skupini.

Če razmišljamo ob tej skupni publikaciji o biomedicinski znanosti pri nas, lahko rečemo le to, da je sodelovanje različnih skupin vedno zelo stimulatívno ne glede na to, ali so skupine pri nas ali na tujem. Važno je le, da imajo skupni interes. Sodelovanje je še bolj zaželeno, ker so naše raziskovalne skupine s področja biomedicine

razmeroma maloštevilne, ker razmere ravno ne stimulirajo sodelovanja (skupinsko delo) in ker zaradi nerazvitosti morebitnih uporabnikov ostanejo za financiranje raziskav le skromna sredstva iz fonda za raziskovalno delo.

Drugi članek

Müller-Esterl W, Frit H, Machleidt W, Ritonja A, Brzin J, Kotnik M, Turk V, Kellermann J, Lottspeich F. Human plasma kininogens are identical with alpha-cysteine proteinase inhibitors. Evidence from immunological, enzymological and sequence data. FEBS Lett 1985; 182: 310–4.

Članek je do leta 1988 zbral 43 citatov.

Izvleček

Ugotovljeno je bilo, da so človeški visoko- in nizkomolekularni kininogeni močni inhibitorji cisteinskih proteinaz, kot so katepsin L in papain ($K_i = 17 - 48$ pM). Ugotovljena je bila intenzivna imunološka navzkrižna reakcija med kininogeni in nizkomolekularnim alfa-cistein proteinaznim inhibitorjem iz človeške plazme. Ob primerjavi delne aminokislinske sekvence med visoko- in nizkomolekularnimi kininogeni na eni in nizkomolekularnim alfa-cistein proteinaznim inhibitorjem na drugi strani je bila ugotovljena identičnost v sekvenci pri vseh analiziranih segmentih. Te ugotovitve kažejo na to, da so kininogeni in alfa-cisteinski proteinazni inhibitorji iz človeške plazme identične beljakovine.

Komentar: Prof. dr. Vito Turk, Inštitut Jožef Stefan.

Na mednarodnem kongresu o proteinazah in njihovih inhibitorjih leta 1980 v Portorožu smo navezali prve stike s skupino prof. Fritza iz Münchna, ki so predstavljali osnovo za kasnejše plodno sodelovanje. Naša skupina se je in se še danes ukvarja predvsem s študijem strukture in funkcije celičnih proteinaz in njihovih proteinskih inhibitorjev. Skupina prof. Fritza pa je med drugim intenzivno raziskovala strukturo kininogena in njegovega cepitvenega produkta kinina, ki je pomemben pri regulaciji krvnega tlaka. Takrat smo že imeli potrebno znanje in izkušnje pri ročnem določevanju aminokislinskega zaporedja v proteinih, vendar smo želeli le-to izpopolniti na avtomatskem aminokislinskem sekvencatorju, s katerim so delali v Münchnu. Ta aparatura namreč zelo skrajša čas določitve proteinske sekvence. Tako je A. Ritonja v Münchnu določila primarno strukturo človeškega stefina A, ki smo ga odkrili in izolirali v Ljubljani in tudi poimenovali po našem inštitutu. Vzoredno je teklo delo na določevanju primarne strukture človeškega kininogena. Ko smo s pomočjo računalnika primerjali dobljene sekvence z znanimi sekvencami drugih proteinov, smo s presenečenjem ugotovili, da obstaja popolna homologija v zgradbi med našimi inhibitorji cisteinskih proteinaz in delom sekvence težke verige človeškega kininogena. Seveda smo takoj preizkusili tudi inhibicijsko sposobnost kininogenov. Ugotovili smo, da so visoko in nizkomolekularni kininogeni močni inhibitorji cisteinskih proteinaz (katepsina L in papaina) in da so izmerjene konstante približno istega reda velikosti kot konstante stefina A. Prav tako je bila identičnost med temi snovmi potrjena tudi z imunokemijskimi metodami. Ta ugotovitev, ki je opisana in utemeljena v citiranem članku, je odprla povsem novo in izredno zanimivo področje o vlogi kininogenov kot multifunkcionalnih proteinov z več domenami. Kininogeni torej ne služijo le kot izvor kininov in za vezavo kalikreinov, temveč tudi kot inhibitorji cisteinskih proteinaz in s tem tudi kot regulatorji proteinskega katabolizma.

Navedeni primer lepo kaže, da je mednarodno sodelovanje za vrhunske raziskovalne dosežke nujno potrebno. Seveda pa se mora vsak izmed partnerjev na svojem področju poprej potrditi z mednarodnimi publikacijami, ki so rezultat dela v domačem laboratoriju.

Tretji članek

Ravnihar B, Seigel DG, Lindtner J. An epidemiologic study of breast cancer and benign neoplasias in relation to the oral contraceptive and estrogen use. Eur J Cancer 1979; 15: 395–405.

Članek je do leta 1988 zbral 41 citatov.

Izvleček

Da bi ugotovili uporabo oralnih kontraceptivov in zdravilno uporabo estrogenov kot morebitnih dejavnikov tveganja pri bolnicah z maligno ali benigno boleznijo dojke, mlajših od 65 let, je bila izvedena študija primerov s kontrolami (tj. bolnic brez take bolezni).

Uporaba oralnih kontraceptivov ali estrogenov kadarkoli je bila nekoliko manj pogostna med bolnicami z rakom dojke v starosti do 49 let v primerjavi s kontrolami. Pri starejših bolnicah ni bilo razlike glede uporabe estrogenov. Med primeri cistične mastopatije je bil delež uporabnic oralnih kontraceptivov kadarkoli in dalj časa (dve leti ali več) značilno nižji kot med kontrolami, česar pa ni bilo pri bolnicah s fibroadenomom dojke.

Med bolnicami s cistično mastopatijo ali fibroadenomom je bil značilno višji delež tistih, ki so bile kadarkoli noseče, in tistih, ki so rodile, kot med kontrolami. Delež žensk v menopavzi je bil pri primerih cistične mastopatije nižji od pričakovanega. Za druge dejavnike, navadno povezane z rakom dojke, ni bila ugotovljena povezava z benignimi novotvorbami dojke.

Komentar: Prof. dr. Božena Ravnihar, Onkološki inštitut.

V razvitih državah in tudi pri nas se je uporaba oralnih kontraceptivov v 60. letih začela vse bolj širiti. Glede na že znani vpliv endogenih estrogenov na zbolevanje za rakom dojke je to spodbudilo zanimanje in potrebo epidemioloških raziskav za ugotovitev, ali in v kolikšni meri uporaba teh preparatov prispeva k še stalno naraščajoči incidenci tega raka. V ZDA in Veliki Britaniji so s temi raziskavami začeli že ob koncu navedenega desetletja. Naš predlog projekta take raziskave v Sloveniji je sprejel jugoslovansko-ameriški skupni odbor za znanstveno in tehnološko sodelovanje, finančno njegovo izvedbo ter omogočil pomoč enega od raziskovalcev iz nacionalnih inštitutov za zdravje ZDA. V študijo smo vključili tudi proučevanje zdravilne uporabe estrogenov in nerakavih bolezni dojke, ker glede njihove zveze z rakom dojke tudi še ni vse jasno.

Zbiranje podatkov za študijo je potekalo v letih 1972–74, in sicer tako, da so medicinske sestre epidemiološke enote Onkološkega inštituta intervjuvale v bolnišnicah Slovenije bolnice z boleznijo dojke (študijske) in kontrolne bolnice po enotnem vprašalniku. Zajeli smo 374 bolnic z rakom dojke, 318 s cistično mastopatijo, 109 s fibroadenomom in 457 z drugimi mastopatijami ter 1245 kontrolnih bolnic, usklajenih s študijskimi po starosti in datumu sprejema v bolnišnico.

Sodelavec iz ZDA je pripomogel predvsem k ustrezni statistični obdelavi podatkov in h končnemu oblikovanju besedila publikacije.

Glede vprašanja uporabe oralnih kontraceptivov kot dejavnika tveganja za rak dojke so rezultate te študije že presegli izsledki več naslednjih tovrstnih raziskav, ki so jih doslej opravili v nekaterih razvitih zahodnih državah in smo v začetku 80. let eno izvedli tudi mi. Ti izsledki nakazujejo, da dolgotrajna uporaba oralnih kontraceptivov zvišuje tveganje za rak dojke pri premenopavzalnih ženskah. Da bi prispevali k dokončni razjasnitvi tega problema, smo z izkušnjami iz predhodnih študij ob koncu 80. let začeli izvajati novo študijo primerov s kontrolami (ki pa so to pot domnevno zdrave ženske, izbrane iz ustrezne populacije). Zbiranje podatkov o uporabi oralnih kontraceptivov z intervjuiranjem bolnic z rakom dojke in žensk brez bolezni dojke bo končano v letošnjem letu (1991).

Epidemiološke raziskave na področju onkologije v Sloveniji so dragocene, zlasti če prispevajo k reševanju aktualne problematike na tem področju v svetu in se vključujejo v izvedbo zadevnih mednarodnih študijskih projektov.

Četrti članek oziroma knjiga

Stålberg E, Trontelj JV. Single fibre electromyography. Old Woking: Mirvalle Press, 1979: 1–244.

Knjiga je do leta 1988 zbrala 31 citatov.

Izvleček

V knjigi je opisana nova elektromiografska metoda, mikroelektromiografija. Metoda temelji na selektivni registraciji s posebno igelno elektrodo,

ki ima eno ali več aktivnih površin premera 25 μ m v stranskem okencu jeklene kanile, kar omogoča registracijo akcijskih potencialov posamičnih mišičnih vlaken. Prva poglavja opisujejo nekatera fizikalna načela take registracije (karakteristike elektrode, diferencialne in referenčne derivacije, vpliv filtriranja, volumnskega prevajanja in registrirnih aparatov). Opisana je registracija akcijskih potencialov posamičnih mišičnih vlaken pri različnih tipih aktivacije (hoteni, refleksni, z električnim draženjem živca in mišice). Navedeni so načini za označevanje motorične enote. Opisani so pojavi, ki jih prikazuje ta metoda. Nadrobno je prikazan živčno-mišični drget, načini za njegov prikaz, merjenje in računanje statističnih parametrov. Predstavljene so razne možnosti aparature in programske opreme za ta namen, pa tudi možnosti napak. Podane so normalne vrednosti v različnih mišicah pri hoteni aktivaciji. Razloženi so pojavi nizkega drgeta, bimodalnega drgeta in miogenega drgeta, povečanega drgeta z blokiranjem in konkomitantnega blokiranja. Blokiranje lahko simulirajo potencial »ranjenega« vlakna, ekto-pično proženje, miogena rekrutacija.

Naslednji pomembni mikroelektromiografski parameter je gostota mišičnih vlaken v motoričnih enotah. Opisana je tehnika merjenja, podane pa so tudi normalne vrednosti za vrsto mišic in različne starostne skupine. Opisane so spremembe pri reinervaciji. Nadaljnja diagnostična mikroelektromiografska parametra sta trajanje multiplih potencialov in srednji med-potencialni interval.

Opisana je tudi hitrost prevajanja akcijskih potencialov po mišičnih vlaknih in njena funkcija obnavljanja, kot tudi pojav supernormalnosti.

Obravnavana so različna ekto-pična proženja, med njimi fascikulacije. Predstavljena je hipoteza, da so benigne fascikulacije efaptičnega izvora in ne pomenijo spontanega proženja motoričnih enot.

Povzete so tudi že prej objavljene študije z multielektrodo in farmakološke raziskave nevro-muskularnega prenosa z mikroelektromiografijo.

Sledi poglavje o mikroelektromiografskih fenomenih in slikah pri različnih patoloških stanjih (v denervirani mišici, pri reinervaciji, pri bolezni motoričnega nevrona, polinevropatijah in v reinerviranih transplantatih mišic). Podana je nova hipoteza o efaptičnem izvoru kompleksnih izbruhov. Obširneje je obravnavana mikroelektromiografska fenomenologija pri miasteniji gravis. Opisane so slike pri miastenskem sindromu in botulizmu. Opisana je spontana aktivnost pri tetaniji in miotoničnih sindromih. Podrobneje so obravnavani mikroelektromiografski pojavi in slike pri raznih degenerativnih miopatijah in polimiozitisu.

Opisane so tudi mikroelektromiografske študije aksonskega refleksa, odziva F, refleksa H, mežikalnega refleksa, fleksornega umaknitvenega refleksa, pudendalnih refleksov, miotatičnega refleksa in toničnega vibracijskega refleksa. Pokazano je, kako je možno z mikroelektromiografijo oz. na osnovi refleksnega drgeta sklepati o naravi odzivov in kompleksnosti (številu sinaps) v njihovih refleksnih lokih.

Besedilo je dodan atlas tipičnih posnetkov.

Komentar: Prof. dr. Jože Trontelj, Univerzitetni klinični center – Inštitut za klinično nevrofiziologijo.

Delo je rezultat sodelovanja avtorjev od leta 1967 dalje. Prof. Stålberg, sedanjí predstojnik Oddelka za klinično nevrofiziologijo uppsalske Univerzitetne bolnišnice, je eden od dveh začetnikov metode, ki je predmet te knjige. Delo pa je nastajalo v enakovrednem partnerstvu uppsalske in ljubljanske ustanove. Za to sodelo-

vanje je bilo značilno samostojno delo na obeh straneh, z razmerna redkimi in kratkimi, a delovno intenzivnimi medsebojnimi obiski.

Knjiga je v večji meri koncentrat številnih (nad 80) prejšnjih študij, vendar prinaša tudi precej prvič objavljenega materiala. Predvsem predstavlja metodološko osnovo za vse, ki želijo vpeljati to tehniko, vsebuje pa tudi zgoščen pregled čez vse dotlej znane raziskovalne in klinične dosežke na tem področju. Več let je metoda veljala za tehnično zahtevno in razmeroma težavno, zato se je sprva širila v omejenem krogu. Zadnje čase pa je s prihodom novih komercialnih aparatov za elektromiografijo, ki imajo skoraj vsi vgrajene opremske in programske opcije za to metodo, postal mikroelektromiograf bolj splošno razširjen. Zadnjih 13 let potekajo vsako leto ali enkrat na dve leti mednarodni tečaji iz te metode, ki jih v sodelovanju z vsakokratnim gostiteljem in nekaj stalnimi sodelavci vodita dr. Stålberg in dr. Trontelj. V tem krogu je nastalo tudi mednarodno združenje za količinsko elektromiografijo, ki prireja na vsaki dve leti simpozije. Metoda se je še najizraziteje uveljavila v sodobni diagnostiki bolezni živčno-mišičnega prenosa, sicer pa je koristen raziskovalni pripomoček. V mnogočem je razsvetlila dogajanja v zdravi in bolni motorični enoti in spremenila interpretacije fenomenov, registriranih s konvencionalno elektromiografijo. V ZDA se aktivno obvladuje te metode zahteva za pridobitev diplome kliničnega elektromiografista. Metoda je postala zadnjih nekaj let, po razvoju modifikacije z aksonsko mikrostimulacijo (ki je pretežno ljubljanski dosežek), še bolj uporabna in privlačna, saj se je zdaj mnogo lažje naučiti, pregled pa je krajši, zanesljivejši in za zdravnika in bolnika lažji. Število publikacij na tem področju pa je močno naraslo (samo ljubljanski del skupine ima nad 35 člankov v mednarodnih revijah). V pripravi je tudi rokopis nove knjige.

Literatura

1. Kocijančič A. Strokovne usmeritve in vloga Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani. *Zdrav Vestn* 1990; 59: 1–2.
2. Starc V. O znanosti in znanstvenem raziskovanju v medicini. *Med Razgl* 1990; 29: 85–112.
3. Sketelj J. Univerza in znanost – ob »beli knjigi«. *Naši Razgledi* 1990; 39 (21): 606–7.
4. Grubič Z, Stare J, Stegnar M in dr. Mednarodna odmevnost raziskovalnega dela na biomedicinskem področju v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 135–9.
5. Garfield E. Announcing »Science Watch«: A unique newsletter tracking trends and performance in scientific research. Current contents, life sciences. Vol 33 (4). Philadelphia: ISI, 1990: 3–6.
6. Rosenberg LE. Medical research is in ruins. *New York Times* 1990; 2 Sept, p. E13.

AKTIVIRANJE ESTROGENSKIH RECEPTORJEV IN ZNOTRAJCELIČNA PORAZDELITEV RECEPTORJEV IN VITRO V TUMORSKEM IN NORMALNEM TKIVU ČLOVEŠKE DOJKE

Uvod

Za predvidevanje odzivnosti bolnic s tumorjem dojke na hormonsko terapijo je pomembno poznavanje koncentracije estrogenih receptorjev (ER) v rakavem tkivu. Kljub navzočnosti receptorjev pa je bila hormonska terapija uspešna le v 50–60% primerov (1); da bi razložili to nesoglasje in povečali verjetnost za pravilno predvidevanje odzivnosti na hormone, bi bilo treba spoznati spremembe na osnovni molekularni ravni po maligni transformaciji tkiva. Po danes uveljavljenem mehanizmu delovanja steroidnih hormonov v tarčnih tkivih se hormoni v celici vežejo na receptorske proteine in jih s tem aktivirajo, kar se odraža v povečani afiniteti receptorjev do jedrnih struktur; sledi ekspresija določenih genov – biološki odgovor tkiva na hormone. V literaturi lahko najdemo številne podatke o vsebnosti citosolnih receptorjev v tumorjih dojke (2, 3); jedrni ER, ki naj bi bili bolj ilustrativni glede biološkega odgovora tkiva na hormon, so manj raziskani zlasti zaradi težje eksperimentalne izvedbe njihove detekcije (4). Prav zato se iščejo novi alternativni pristopi za osvetlitev receptorske stanja; Sato in sod. (5) so npr. ugotovili, da neke sestavine citosola inhibirajo aktiviranje ER v tumorjih dojke.

V pričujočem delu smo raziskovali ER v tumorjih človeške dojke z dveh vidikov: z ene strani smo določali delež ER, ki se lahko v pogojih in vitro vežejo na jedrne strukture, z druge strani pa smo proučevali vpliv okolja na aktiviranje in vitro ER. Subcelularno frakcioniranje tkiva in vezavo estradiola-17 β (E₂) na receptorje smo izvedli v takšnem eksperimentalnem sistemu, ki je optimalen za jedrno lokalizacijo ER, za študij vpliva okolja na aktivacijo ER pa smo izbrali nizkomolekularno frakcijo citosola, pripravljene iz tkiva. Da bi dobili vpogled v morebitne spremembe na receptorski ravni, nastale z maligno transformacijo tkiva, smo navedene analize izvedli vzporedno pri malignem in normalnem tkivu istih bolnic.

Materiali in metode

Tkivo človeške dojke smo dobili od bolnic, pri katerih so na Onkološkem inštitutu v Ljubljani izvršili mastektomijo; od vsakega primera smo prejeli histološko opredeljeno maligno in normalno tkivo. V vzorcih smo izžvali vezavo ER na jedrne strukture z inkubiranjem tkivnih rezin v gojišču z dodanim 20 nM E₂ (modificiran postopek po Feil in sod. 6). Iz tkiva smo pripravili *citosol in jedrno frakcijo* ter v obeh frakcijah določili koncentracijo ER s tehniko kompetitivne izmenjave radioaktivno označenega E₂ (5 nM) z neoznačenim E₂ (2,5 μ M) (7). Koncentracijo celokupnih ER v tkivu smo dobili s seštevanjem jedrnih in citosolnih ER v posameznem primeru. *Inhibitorno sposobnost na aktiviranje ER* smo analizirali v tistem delu citosola, ki je vseboval molekule z molekularno maso, manjšo od 12.000. Preparat inhibitorja smo pripravili z dializiranjem več združenih vzorcev citosola iz normalnega oz. malignega tkiva; inhibitorno sposobnost tako pripravljenih vzorcev na aktiviranje ER smo določali po že objavljeni metodi (8).

Rezultati

V vzorcih normalnega in malignega tkiva dojke istih bolnic (N = 28) smo določili znotrajcelično porazdelitev ER v takšnih eksperimentalnih razmerah, ki pogojujejo maksimalno količino ER, vezanih na jedrne strukture. V 21 analiziranih primerih so bili ER vezani izključno v jedrih tako v primerih normalnega kot v primerih malignega tkiva. V preostalih 7 primerih smo našli ER porazdeljene med citosolno in jedrno frakcijo; rezultati so prikazani na sl. 1. Pokazalo se je, da se je nahajal večji delež ER v jedrih vzorcev normalnega (70% $\pm$ 12%) kot v vzorcih malignega (40% $\pm$ 10%) tkiva. S proučevanjem vpliva nizkomolekularne frakcije citosola smo ugotovili, da se je v navzočnosti dializata iz združenih vzorcev citosola iz malignega tkiva znižala vezava ER na DNA-celulozo za 20% v primerjavi s 100% vezavo v puferski raztopini, pod vplivom dializata iz normalnih vzorcev pa za 13%.

Razpravljanje

Z navedenim delom smo ugotovili, da se v večini (76%) primerov normalnega in rakavega tkiva dojke ER in vitro v celoti vežejo na jedrne strukture; kaže, da so v teh primerih ostali receptorji funkcionalno neokrnjeni po maligni transformaciji tkiva. Ta relativno velik odstotek normalno delujočih receptorjev lahko v veliki meri pripisemo dejstvu, da smo v analizo prejeli večinoma maligno tkivo bolnic v zgodnjem stadiju bolezni, za kar gre zahvala predvsem zgodnji detekciji te bolezni na Slovenskem. V ostalih 24% primerov so ostali ER porazdeljeni med citosolno in jedrno frakcijo tudi v optimalnih pogojih za jedrno lokalizacijo ER; delež ER, vezanih na jedrne strukture, je bil manjši v malignem kot v normalnem tkivu (sl. 1), kar nakazuje bolj učinkovito inhibicijo aktivacije ER v rakavem tkivu.

Za proučevanje nizkomolekularnega inhibitorja aktivacije ER smo zaradi premajhnih količin tkiva združili po več vzorcev citosola, pripravljene iz malignega oz. normalnega tkiva; v opisanih preliminarnih poskusih so bili to slučajno izbrani primeri tkiva, v katerih nismo predhodno določili maksimalne in vitro vezave na jedrne strukture. Glede na to, da smo z vzporednim določanjem znotrajcelične porazdelitve ER ugotovili, da je bil velik delež ER vezan v jedrih, lahko razmeroma nizek inhibični učinek citosolnega dializata (13% oz. 20% v normalnih oz. malignih primerih) na aktivacijo ER pomeni, da so v testiranem dializatu prevladovali vzorci, kjer je aktivacija ER neovirano potekla. Vendar pa je bil inhibični učinek dializata na vezavo ER na DNA-celulozo merljiv, kar kaže na navzočnost nizkomolekularnega inhibitorja v tkivu.

Pri nadaljnjem proučevanju inhibitorja aktivacije ER se bomo osredotočili na tiste primere tkiva dojke, kjer se ER v naših poskusnih razmerah ne bodo v celoti vezali v jedrih. V teh primerih pričakujemo dobro korelacijo med deležem citosolnih ER, izmerjenih v optimalnih pogojih za jedrno lokalizacijo ER in inhibičnim učinkom citosolnega dializata na aktivacijo ER; ko bo ugotovljena ta korelacija, bo imel pomen določanja nizkomolekularnega inhibitorja aktivacije ER večjo težo.

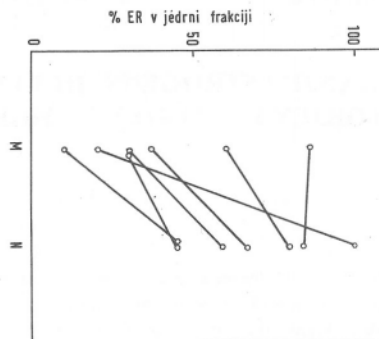
ER – estrogenski receptorji.

Zahvala

Raziskavo je financirala Raziskovalna skupnost Slovenije. Za težko dostopno, skrbno izbrano tkivo se zahvaljujem prof. dr. Rastku Golouhu in sodelavcem Patomorfološke enote Onkološkega inštituta v Ljubljani. Za nasvete se zahvaljujem prof. dr. Tamari Hudnik-Plevnik, za pomoč pri tehnični izvedbi dela pa Marjanu Kužniku.

Literatura

- McGuire WL, Carbonne PP, Sears ME, Escher GC. Estrogen receptors in human breast cancer: an overview. In: McGuire WL, Carbonne PP, Vollmer EP eds. Estrogen receptors in human breast cancer. New York: Raven Press, 1975: 1-7.
- Wittliff JL. Steroid-hormone receptors in breast cancer. Cancer 1984; 53: 630-43.
- Bilous AM, Tyler JPP, Topilla M, Milliken J. Whither cytosolic estrogen receptor assays? A comparison of commercially available kits for estrogen receptor assay. Pathology 1987; 19: 223-8.
- Garola RE, McGuire WL. An improved assay for nuclear estrogen receptor in experimental and human breast cancer. Cancer Research 1977; 37: 3333-7.
- Sato B, Nomura Y, Nakao K, Ochi H, Mitsumoto K. DNA-binding ability of estrogen receptor from human breast cancer. J Steroid Biochem 1981; 14: 295-303.
- Feil PD, Mann WJ, Mortel R, Bardin W. Nuclear progestin receptors in normal and malignant human endometrium. J Clin Endocr Metab 1979; 48: 327-34.
- Bayard F, Damilano S, Robel P, Baulieu E-E. Cytoplasmic and nuclear estradiol and progesterone receptors in human endometrium. J Clin Endocr Metab 1978; 46: 635-48.



Sl. 1. Delež estrogenskih receptorjev v jedrni frakciji malignega in normalnega tkiva dojke. Receptorje smo določili v jedrni in v citosolni frakciji tkiva človeške dojke v pogojih in vitro, optimalnih za jedrno lokalizacijo receptorjev. Jedrni estrogenski receptorji so izraženi v odstotku celokupnih receptorjev (citosolnih in jedrnih) v tkivu; par vzorcev malignega (M) in normalnega (N) tkiva iste bolnice je povezan s črto.

- Lenasi H. Aktivacija estrogenskih receptorjev v maligno spremenjenem človeškem endometriju. Zdrav Vestn 1988; 57: 253-6.

Helena Lenasi

Prispelo 1990-12-13
Sprejeto 1992-01-17

PISMO UREDNIŠTVU

ANESTEZIJA VČERAJ*

Uvod v simpozij Anestezija danes, 5. aprila 1991, Cankarjev dom

Trenutek v hramu slovenske kulture ponuja, naj zgodnjo zgodovino anestezije primerjam z odstavkom uvoda, ki ga je Jožef Stritar napisal k drugi izdaji *Pesmi Franceta Preširna* (*Pesmi Franceta Preširna*, Ljubljana 1866, str. 13-14):

Če pregledujemo literature raznih narodov, vidimo, da vsaka je le polagoma rasla in s časom se razvijala po zakonih, ki izvirajo iz zgodovine ter iz značaja posameznih ljudstev in njihovih zemljepis-

* Zaradi izjemnega interesa uredništvo objavlja pričujoči uvod, saj je izredno zanimiv za slehernega zdravnika.

LETTER TO THE EDITOR

nih razmer. Vse so potrebovale po več stoletij, da so dospele svojo najvišjo stopinjo. Res ugledamo v njih sem ter tam posamezne može, kateri se nam zde med drugimi čisto nove, velikanske prikazni, može, kateri so vsak sam zase več storili v malo letih, kakor drugih veliko pred njimi in za njimi v stoletjih. Ali kakor se ne nahajajo po navadi na zemlji visoke gore, ktere bi se samotno dvigale s planjav, temveč je vsaka le del celega pogorja, tako nam bo kmalu očito, ako reč tanje preiskujemo, da tudi ti može so v natorni zvezi s svojimi predniki in nasledniki, naj se še tako po svoji velikosti in imenitnosti odlikujejo od njih. Vsak je tako rekoč izrastel iz svojega časa, iz

svojega naroda. Učil se je od svojih prednikov, in od njega so se učili, kateri so prišli za njim.

Shakespeare, do zdaj največji pesnik vseh časov in narodov, stoji res med svojimi vrstniki, kakor velikan med pritlikavci. Svojega duha se pač ni navzel od svojih prednikov, bil je njegova last; svojih misli ni podedoval po njih, prejel pa je od njih – in to je imenitno – jezik, ki je bil po mnogovrstnih delih že tako omikan in uglajen, da je bil pripravna obleka za najvišje misli in najgloblje čute, za nježno-boječe šepetanje mlade ljubezni in za strašno kletev kraljevega očeta, kteremu je bila pamet zmešala otročja nevhvaležnost.

Knjižica je izšla leta 1866 v zbirki *Klasje z domačega polja*. Naj za to priložnost razvoj jezika iz citata zamenjam z razvojem naravoslovnih in medicinskih znanosti, da bomo sledili poti, ki vodi h klasju z domačega polja anesteziologije.

V 16. stoletju – času slovenske narodne prebuje – ko sta Trubar in Dalmatin gnetla preprosto materinščino v knjižno slovenščino, je v Gorici službojuči zdravnik Pier Andrea Mattioli napisal slavno medicinsko delo v skupnem jeziku učenih, latinščini. V duhu renesanse je v šestih knjigah razlagal in dopolnjeval Dioskoridovo delo *De materia medica* iz prvega stoletja našega štetja.

V tem Dioskoridovem herbalu je opisana sredozemska rastlina Mandragora officinalis in učinek njenih sokov na človeka. To je začetek pisane zgodovine enega najstarejših znanih narkotikov, ki ga šele dobro stoletje poznamo z imenom skopolamin. Iz soka mandragore ga je pred 2000 leti izkoriščala aleksandrijska medicinska šola za dosego polmračnega stanja zavesti, v katerem otopi tudi bolečina in spomin nanjo. Dioskorid je poznal in ob mandragori opisal tudi sorodno zel s podobnim zdravilnim učinkom, z imenom Solanum somniferum – razhudnik, ki povzroča spanje.

Ko se je Mattioli – čez poldrugo tisočletje – razgledoval po rastlinskem bogastvu naše Primorske, da bi z novimi zelišči izpopolnil Dioskoridov herbal, je našel na gori Sabotinu pri Gorici Dioskoridovemu Solanumu tako sorodno rastlino, da jo je imenoval Solanum somniferum alterum in jo kot do tedaj neznano zel dodal k prej omenjenima.

Dvesto let pozneje je to rastlino ponovno odkril v gozdovih okrog Idrije in jo po pravilih botanične vede opisal idrijski rudarski zdravnik in slaven naravoslovec J. A. Scopoli. Scopoliju in naši deželi, takratni Karnioli v spomin je rastlina dobila ime Scopolia carnolica, z opisom v drugi izdaji Scopolijeve knjige *Flora carnolica*, 1771–2.

In še sto let je preteklo, preden je 1871 kemikom uspelo izolirati iz kranjskega volčiča, skopolije, aktivni alkaloid skopolamin. Eden prvih, tisočletja uporabljenih anestetikov je šele tedaj, kakovostno poznan in količinsko obvladljiv, prišel v zanesljivo klinično uporabo.

Scopoli se je zavedal, da je bila v njegovi dobi uporaba rastlinskih pripravkov, ki je slonela le na izkustvu, tipanje v temi: prevelik odmerek lahko povzroči namesto izboljšanja smrt, premajhen ostane brez učinka. V predgovoru k prvi izdaji svojega opisa kranjskih rastlin, *Flora Carniolica*, je zato leta 1760 zapisal: *Od zdravilnih moči, ki jih imajo mnoga zelišča, sem omenil le tiste, ki sem jih sam pogosto in vestno opazoval. Oko sicer lahko odkrije zgradbo rastline, toda mnenje o njenem učinku si lahko pridobimo le z vztrajnim preskušanjem.*

Scopolijev opis njegove kranjske cvetlice, našega volčiča, ki se prav te dni v tisočih razcveta po notranjskih gozdovih, je zato ostal brez zdravniških pripomb. Golemu empirizmu se je počasi iztekal čas. Po njegovi dolgi in za anesteziologijo revni dobi je prišlo do velikih sprememb šele z razvojem kemije.

Na prehodu osemnajstega v devetnajsto stoletje se kot *velikanska prikazen*, kot bi rekel Stritar, pojavi angleški kemik Humphry Davy. V tem ko dandanes nešteto zdravnikov po svetu naroča za ogrožene bolnike laboratorijsko določanje K, Na, Cl, Ca, Mg, so med njimi bolj redki tisti, ki še vedo, da je te elemente odkril H. Davy. Menda bi se kalij imenoval davium, če Davy sam tega ne bi bil odklonil. Za razvoj anestezije je posebej važno, da je H. Davy

odkril in preizkušal dušikov oksidul, spoznal njegov analgetični učinek in leta 1800 zapisal: *Ker je dušikov oksidul, kadar razvije vso svojo moč, sposoben uničiti telesno bolečino, ga je najbrž mogoče s pridom uporabljati med kirurgičnimi operacijami...*

Povprečje dobe je toliko zaostajalo za Davyjevim genijem, da ni dočakal uresničenja svoje ponudbe kirurgom, čeprav so bili v tem pogledu praznih rok. Ostarel in bolehen učenjak je iskal tolažbe v potovanjih, ki so ga večkrat privedla tudi v Slovenijo, poznano po lepoti in naravnih znamenitostih. V Podkorenu, kjer nanj spominja na hiši št. 63 vzidana plošča, je tolikokrat prebival, da v spominih ta kraj imenuje *moje staro gnezdo*, pokrajino ob poti od Podkorena do Ljubljane pa *najlepša dolina na svetu*.

V danes že citiranjem uvodu k Prešernovim pesmim omenja H. Davyja tudi Stritar, ko pripoveduje o Prešernovi mladosti (str. 6): *Gotovo ni brez pomembe, da je v otročjih letih naš pesnik že gledal lepo gorensko stran, ktero neki sloveč angleški popotovalec imenuje najlepšo dolino na svetu.*

Kot klas z domačega polja je lepa zavest, da je rojak in diplomant slovenske medicinske fakultete Jože Ruprecht z raziskavami sodobne problematike uporabe dušikovega oksidula v anesteziji dosegel doktorat znanosti na holandski univerzi Erazma Rotterdamskega.

Od Davyjeve ponudbe kirurške anestezije do prvih uresničenj je zorel čas pol stoletja, v katerem se je večalo število poskusov, kako z vdihavanjem dušikovega oksidula in tudi etrovih hlapov premagati bolečino. Dne 16. oktobra 1846 je uspelo enemu od pionirjev, mogoče ne najbolj izkušenemu, a pogumnemu Williamu Mortonu, da je pred zdravniško elito bolnišnice v Bostonu javno prikazal uspešno anestezijo z vdihavanjem etrovih hlapov za kirurgični poseg na človeku.

Odziv v svetu je bil огromen. Že decembra je vest z ladjo priplula v London, ob koncu leta 1846 so v etrovi omami operirali v Londonu in Parizu, januarja 1847 na Dunaju, 24. februarja pa po Berlinu in Pragi tudi že v Ljubljani – komaj štiri mesece po Bostonu. Tako se je v istem letu, ko so prvič izšle pesmi dr. Franceta Prešerna, tudi v kulturno zgodovino slovenskega zdravstva zapisal velik dogodek: dotedanji grobi kirurgični princip *telo v naših rokah* se je spremenil v bolj humanega: *življenje v naših rokah*; saj je splošno znano, da so bile pred anestezijsko ero zaradi ubijajoče moči operacijske bolečine operacije v glavnem urgentnega značaja in preživetje po njih pogosto bolj izjema kot pravilo.

V kakšnih okoliščinah je šla Ljubljana pred poldrugim stoletjem v korak z najnaprednejšimi svetovnimi kirurgičnimi ustanovami? Na tukajšnjem medikokirurškem liceju je tedaj poučeval kirurgijo Leopold Nathan, prej asistent Vinka Kerna, profesorja kirurgije na Dunaju. Vinko Kern, slovenskih staršev sin in ustanovitelj Kirurgičnega inštituta na Dunaju, kjer so se izšolali mnogi vodilni kirurgi, je nedvomno skrbel za hiter pretok vseh novih dognanj v staro domovino – od tod to izjemno zgodnje klasje na domačem polju anestezije.

Po Bostonu 1846 se je v ZDA in Angliji ukvarjalo z novo medicinsko dejavnostjo vse več samo njej predanih zdravnikov. Z razvojem tehnike in bioloških ved, zlasti fiziologije, so ti zdravniki opuščali prvotno metodo, obrazno masko in kapalno steklenico etra ali kloroforma. Konstruirali in uporabljali so anestezijske aparate za dovajanje zmesi anestetikov in kisika iz jeklenk. Iatrokemija je nudila nove anestetike.

V kontinentalni Evropi medtem ni bilo kaj prida napredka v načinu inhalacijske anestezije. Pač pa je iz temačnega cesarskega Dunaja, ki ga takrat še ni osvetljevala električna luč, leta 1884 posijalo kot sončna luč dejanje oftalmologa Kollerja, ki je prvi izvršil operacijo na očesu v lokalni anesteziji s kokainom.

Odtlej sta v razvoju anestezije tekli dve smeri: splošna in regionalna (lokalna) anestezija. Slednja je bila na evropskem kontinentu favorizirana. Že leta 1898 je bila objavljena segmentna metoda anestezije z injekcijo tropakokaina v hrbtnični subarahnoidni prostor. Čez tri leta, 1901, so prvo subarahnoidno anestezijo izvedli v ljubljanski deželni bolnišnici, od koder je po 28 letih

kirurg Edo Šlajmer poročal o 4000 izvedbah te odlične metode. S prefinjeno obliko segmentne anestezije, z epiduralnim pristopom, v svetu objavljeno leta 1921, smo se pri nas seznanili šele po drugi svetovni vojni.

Po koncu prve svetovne vojne se je zaradi množice vojakov, ki so se vračali z bojišč z obrazy, iznakaženimi od granatnih poškodb, v Angliji razvila nova kirurška veja, imenovana maksilofacialna ali plastična reparativna kirurgija. Njen začetnik, Harold Gillies, je zapisal v svojem učbeniku, da sta bili za njen razvoj odločilno pomembni dve odkritji: vezani reženj in zdravnik Ivan Magill. Magill je bil od l. 1919 dalje anesteziolog v operativni enoti bolnišnice s 600 posteljami, ki je tisočem invalidnih vojakov povrnila prejšnji videz in funkcijo.

Ivan Magill je s sodelavci do l. 1922 rešil glavni problem, kako nuditi kirurgu prosto operativno polje na obrazu in čeljustih, ki ga je dotlej pokrivala anestezijska maska. Uvedel je dovajanje anestezijske dihalne zmesi skozi cevko v sapniku, endotrahealni tubus: ta je tudi varoval prosto dihalno pot med več ur trajajočimi operacijami. Zamenjava obrazne maske s trahealnim tubusom se je v nadaljnjem razvoju pokazala kot ena največjih pridobitev sodobne anesteziologije. Magill, velikan anestezijske vede, je umrl pred štirimi leti v starosti 98 let. Šest desetletij mu je bilo dano opazovati razvoj medicine, ki ga je sam utemeljil z endotrahealno intubacijo kot pogojem za umetno ventilacijo pljuč s pozitivnim pritiskom. Tako je postalo mogoče operirati organe v prsnem košu, v pogojih odprtega pnevmotoraksa, razvila se je kirurgija pljuč, srca. Učinek novih intravenskih anestetikov je postalo mogoče kombinirati z mišično paralizo, izzvano s kurarom, ter vzdrževati bolnikovo življenje med anestezijo in operacijo s kontroliranim napihovanjem pljuč. Zaradi večine dobro kontrolirane umetne ventilacije ob bolezensko povzročenem dihalnem zastoju pa je anesteziolog dobil še novo delovišče. Danski anesteziolog Bjoern Ibsen je ob veliki epidemiji poliomielitisa na Danskem 1952 zapisal, da je povedla anesteziologa iz operacijskih prostorov in ga zaposlila kot edino uspešnega terapevta bulbarnih oblik te bolezni. Vzdrževanje življenja s kontrolirano ventilacijo pljuč v akutnih fazah cele vrste bolezni in hudih telesnih poškodb je v letih, ki so sledila, postalo osnova zdravljenja v enotah intenzivne terapije.

A to so že dogodki po drugi svetovni vojni. Še od prej je dosti spominov. V času med obema vojnama evropski kontinentalni kirurgi niso hoteli sprejeti anestezije kot posebno medicinsko vejo in so odklanjali napredek, ki ga je ta stroka doživljala v ZDA in Britaniji.

Regionalno anestezijo so opravljali sami pred pričetkom operacije, splošno s kapanjem etra na obrazno masko pa mlajši in nižji zdravstveni kader. Ob vseh takrat vodilni francoski in nemški kulturi je bil ta del sveta skoraj do srede našega stoletja v pogledu anestezije podoben vrtu iz povesti Oskarja Wilda, kjer so tako radi prebivali otroci, dokler jim sebični velikan ni zaprl vrat. Potem je v vrtu zavladala večna zima, nič ni zelenelo ali poganjalo, cvetelo. Vsakdanji pribor za inhalacijsko anestezijo je sto let ostala Ombredanneova maska in Schimmelbuschova maska s kapalko za eter.

V tem obdobju je število britanskih specialistov anesteziologov in plastičnih kirurgov že tako narastlo, da je Harold Gillies med drugo svetovno vojno lahko sestavil samo za oddaljena zavezniška bojišča šest t. i. plastičnih enot.

Plastična enota št. 1 je leta 1944 delovala v Bariju, kjer so se z njenim delom seznanili slovenski zdravniki, med njimi tudi profesor Božidar Lavrič, tedaj glavni kirurg jugoslovanske armade. Dosegli so, da je ta plastična enota v letih 1945 in 1946 operirala na Vojni medicinski akademiji v Beogradu, in sicer s ciljem, da usposobi prvo domačo enoto z obema novima specialnostima: za anestezijo in za plastično kirurgijo.

Leta 1945 je bil vodja te britanske enote v Beogradu anesteziolog Patrick Shackleton. Vzgaljal je prve domače anesteziologe. Uvedel je uporabo anestezijskih aparatov in endotrahealno anestezijo. Spremenil je tok anestezije od na pol laičnega izkustva v profesionalno vedo in tako postal utemeljitelj sodobne anestezije

na ozemlju južnih Slovanov. Do svoje smrti l. 1977 je zavzeto spremljal njen razvoj.

Leta 1946 ga je zamenjal anesteziolog Russell Davies. Delo je nadaljeval s prepričevanjem kirurgov, da nov način anesteziranja ni potreben samo za plastično maksilofacialno kirurgijo, ampak za razvoj vseh kirurških strok. UNRRA je mnogim kirurškim oddelkom, tudi v Sloveniji, darovala anestezijske aparate. Russell Davies je postavil še dva pogoja za razvoj nove stroke: ustanavljanje zavodov za transfuzijo krvi in postavitev lastne tovarne dušikovega oksidula; te vrste tovarne tedaj še ni bilo južno od Londona. Prvi pogoj je bil kmalu izpolnjen po vsej državi, drugi šele leta 1962 v tovarni Lek v Mengšu.

Po prizadevanju velikih britanskih prijateljev Gillies, Shackletona in Daviesa smo bili – skoraj istočasno s Švedsko na severu – prvi pri uvajanju sodobne anestezije na kontinentu, kot tudi plastične kirurgije. Na mladi popolni slovenski medicinski fakulteti je bil Harold Gillies leta 1956 imenovan za prvega častnega doktorja.

Za klasje na domačem polju anestezije je zanesel seme profesor kirurgije Božidar Lavrič. Kmalu po koncu vojne se je vrnil iz Beograda in spet prevzel vodstvo ljubljanske klinike, od koder ga je l. 1942 pregnala italijanska okupacijska oblast. Po uspešnem delu za začetek popolne slovenske medicinske fakultete je leta 1947 takole načrtoval razvoj kirurgije: sedem subspecialnih kirurških vej in posebno enoto za anestezijsko-reanimacijsko službo. Njegov sodelavec Drago Hočvar se je istega leta posvetil izključno anesteziji. S prvo endotrahealno intubacijo leta 1947 se je porodila naša stroka na Slovenskem simbolično prav sto let po prvem izidu pesmi dr. Franceta Prešerna in sto let po prvi operaciji v etrovi omami v ljubljanski deželni bolnišnici.

Ne gre pozabiti velikanskega deleža akademika Božidarja Lavriča za razvoj anesteziologije v Sloveniji. Ta odlični kirurg je kirurgom vzel iz rok delo, ki so ga sto let imeli za svoje postransko opravilo, in ga izročil v roke novim specialistom. Koliko je bil v domači deželi pred svojim časom, povedo besede, s katerimi je moral še leta 1960 opozarjati nekatere nazadnjaške kirurge: *Kdor danes zanika potrebo po anestezistih, ta ne pozna današnjih potreb in ne vidi napredka in smeri, v kateri se razvija kirurgija. Kdor ne vidi nujne potrebe sodelovanja med anestezistom, kirurgom in patofiziologom, ta slepo brani preteklost, ne vidi sedanosti in ne sluti prihodnosti.*

Leta 1961, ob njegovi smrti, je imela Slovenija 35 zdravnikov anesteziologov – toliko, kot vse ostale jugoslovanske republike skupaj.

Anestezijski center Svetovne zdravstvene organizacije v Kopenhagnu, ustanovljen zaradi velike povojne deficitarnosti stroke v mnogih delih sveta, je bil nov vir usposabljanja slovenskih anesteziologov; podobno tudi veriga britanskih učnih anestezioloških oddelkov, ki jih povezuje Anestezijska fakulteta v Londonu. Prva katedra za anesteziologijo je bila ustanovljena leta 1932 v Oxfordu, njena prva profesorja Robert Macintosh in William Mushin sta znana osebno ali kot avtorja klasičnih anestezijskih učbenikov še današnji generaciji.

Tako je z delom in učenjem nastajalo jedro slovenske anestezije šole, ki je v štirih desetletjih dalo veliko število specialistov. Na fakultetni ravni je prerastlo v Razred za anesteziologijo in reanimatologijo pri Katedri za kirurgijo; v organizacijskem pogledu pa je dosegel povezanost v večjih centrih in z vsemi anestezijskimi oddelki v Sloveniji.

Za sklep še misel o anesteziji jutri: poleg vztrajnega osebnega študija in poučevanja mladih je stopnjevanje današnje povezanosti v stroki pogoj za njen dober obstanek. Naj je v tem ne prizadene nobena moda trenutka, ker bi jo drobitev na posamezne operativne oddelke porivala spet nazaj v smer, iz katere se je z velikim trudom prebila.

Darinka Soban

Prispelo 1991-11-22

Sprejeto 1991-11-22

nekrologi

IN MEMORIAM

PRIM. DR. LADISLAV MIHELIČ

V decembru 1991 je nepričakovano preminil naš dragi in spoštovani kolega primarij dr. Ladislav Mihelič, upokojeni predstojnik



oddelka za infekcijske bolezni splošne bolnišnice v Mariboru.

Pokojni primarij se je rodil 1. 6. 1921 v Ljubljani, kjer je končal gimnazijo in se vpisal na Medicinsko fakulteto. Študij na fakulteti je moral zaradi vojne prekiniti. Kot zavednega Slovenca so ga italijanske oblasti preganjale. Po vojni je nadaljeval študij medicine in diplomiral 4. 3. 1950.

V bolnišnici v Mariboru je nastopil službo

kot zdravnik pripravnik 15. 4. 1950. Z dekretom Ministrstva za zdravstvo je bil poslan v Bosno, kjer je ostal do 31. 5. 1953. V Duvnu je vodil okrajno zdravstveno postajo. Po povratku v Maribor je pričel specializacijo iz infekcijskih bolezni in napravil izpit 9. 7. 1956. Kot specialist infektolog je postal predstojnik infekcijskega oddelka in ostal na tem mestu do upokojitve (28. 6. 1990); 26. 2. 1969 je dobil naziv primarij.

Dolga leta je poučeval infekcijske bolezni na Srednji medicinski šoli v Mariboru. Pod njegovim mentorstvom so zdravniki na oddelku specializirali infektologijo. Kar pet zdravnikov je končalo specializacijo in sedaj vodijo oddelek. Za časa dr. Miheliča se je strokovna raven oddelka močno dvignila. Primarij dr. Mihelič je z adaptacijo stare stavbe uspel oddelek napraviti sodoben.

V več kot tridesetletnem obdobju dela na mariborskem oddelku je dr. Mihelič pokazal vso svojo strokovnost in vodilno sposobnost, predvsem pa človekoljubnost. Spominjali se ga bomo kot veselega kolega, strokovnjaka in vedno pripravljenega pomagati bolnemu.

Zato se Ti, dragi naš primarij, prisrčno zahvaljujem.

Dr. Rado Žargi

utrjeno narodnost, zasluga je to Žige Bučarja. Novo mesto je bilo takrat, po besedi Janeza Trdine *žalostno središče dolenjske birokracije in revščine*, Fran Šuklje, ki je bil takrat profesor na novomeški gimnaziji, pa je zapisal, da je bilo Novo mesto v njegovem času prav tip nemškutarskega gnezda. In v to *središče in gnezdo* je prišel dr. Bučar z vso svojo mladostno vnemo, zdravniškim znanjem in narodnim navdušenjem. Kmalu je navezal ozke stike z ne prav številnimi enakomislečimi meščani in mlajšimi uradniki, zlasti pravniki na sodišču, nekaterimi narodno zavednimi profesorji-frančiškani in s starostno novomeških narodnjakov, dr. Jožefom Rozino, ki je že l. 1848 v Novem mestu ustanavljal Slovensko društvo.

Ko so se l. 1865 v Novem mestu pripravljali na proslavo petstoletnice mesta, se je po njem šušljalo, da bodo nemškutarji povabili na proslavo ljubljansko nemško telovadno društvo. Rodoljubi so takoj sklenili, da povabijo k udeležbi ljubljansko slovensko telovadno društvo *Južni sokol*. V Ljubljani so vabilo z veseljem sprejeli, si pridružili še pevski zbor čitalnice in si pripravili program za javni nastop. Njihov prihod v Novo mesto je bil pravi triumf, je v svojem poročilu povedal dr. V. Zarnik, ki je s prijateljem prof. Fr. Erjavcem prav tako prišel buditi Novomeščane iz narodnostnega mrtvila. Uradno načrtovana patriotska proslava se je tako sprevrgla v narodnostno manifestacijo in mesec dni po proslavi so v Novem mestu sklenili ustanoviti Narodno čitalnico. Konec oktobra je bil občni zbor novega društva. Za predsednika so izvolili dr. J. Rozino, za tajnika pa dr. Žigo Bučarja.

Ko si je čitalnica za svoje delovanje najela kolikor toliko ustrezne prostore v hotelu *Pri kroni* na Glavnem trgu, je začela dokaj uspešno izvajati svoj program narodnega izobraževalnega in zabavnega društva. Osrednje gibalno vsega tega delovanja je bil s svojimi sodelavci seveda tajnik društva, na čitalniškem odru pa so nastopali tudi gimnazijski dijaki ob podpori nekaterih svojih profesorjev. Da pri vsem tem dr. Bučar ni zane-marjal svojega zdravniškega poklica, je pri njegovi vsestranski delavnosti povsem jasno. V Novem mestu in v okraju je kmalu prišel na glas izvrstnega in skrbnega zdravnika in njegova priljubljenost, s tem pa tudi vpliv, sta se vedno bolj širila.

Ko je decembra 1871 pri deželnozborskih volitvah v kuriji dolenjskih mest propadel nemškutarski kandidat Martin Hočevnar, bogataš iz Krškega in lastnik novomeške hiše, v kateri je njegov brat vodil gostilno ali hotel *Pri kroni*, je Martin zahteval, naj brat vrže čitalnico skozi vrata. Za novo leto 1872 se je to tudi zgodilo in čitalnica je našla zasilno streho v gostilni Skaberne. Ker so bili prostori manj ustrezni, je bilo delovanje čitalnice seveda oteženo in dr. Ž. Bučar je prišel na rešilno misel: zidati si lastno domovanje. Ko so v Ljubljani le še govorili o potrebi zgraditve poslopja, ki bi dalo streho narod-

medikohistorična rubrika

Dr. ŽIGA BUČAR (1830–1879)

Dne 7. julija 1830 je bil v družini ljubljanskega trgovca Franca Mihaela Bučarja rojen sin, ki je pri krstu dobil ime Sigismund. V družini sta bila vsaj še dva brata, starejši Janez in mlajši Franjo. Janez in Sigismund-Žiga sta bila dijaka ljubljanske gimnazije. Janez se je odločil za pravne študije in je bil na dunajski univerzi promoviran za doktorja prava ter bil kasneje odvetnik in notar v Postojni. Žiga se je odločil za študij medicine na dunajski univerzi in je po opravljenih izpitih in promociji za doktorja vsega zdravilstva opravljal zdravniško službo najprej v Topuskem na Hrvaškem, a se kmalu vrnil v Ljubljano in od tam odšel v Novo mesto.

Leto 1848, imenovano tudi pomlad narodov, je s svojim revolucionarnim vrenjem zajelo tudi oba brata Janeza in Žigo. O slednjem je dr. J. Vošnjak zapisal: *Kako vesel, za svoj narod navdušen mladenič je bil naš Žiga, ko je l. 1848 v uniformi akademičnega gardista mogočno stopal po Ljubljani, kako*

milo, vsa srca očarujoče so donele njegove pesmi, ko je pomagal pri prvih slovenskih igrah istega leta v gledališčih. Janez in Žiga sta l. 1848 in naslednje leto sodelovala pri slovenskih predstavah v gledališču, Janez predvsem kot organizator prireditev, Žiga pa kot pevec in igralec. Mladostni žar narodne zavesti pri obeh bratih ni ugasnil vse do njune zgodnje smrti. Dr. Janez Bučar je bil v Postojni ustanovitelj Narodne čitalnice, dr. Žiga pa v Novem mestu pobudnik ustanovitve Narodne čitalnice in zgraditve Narodnega doma, prvega na slovenskih tleh.

Dr. Žiga Bučar je bil že v Ljubljani med soustanovitelji Zdravniškega bralnega društva, ki se je kmalu preimenovalo v Društvo zdravnikov Kranjske, po nastanku Jugoslavije l. 1918 pa v Slovensko zdravniško društvo. Z njegovim prihodom v Novo mesto pa se je tam in po Dolenjskem, kot je zapisal dr. J. Vošnjak leta 1879, *začela razcvetati narodna zavest, in če vidimo tam vedno bolj*

nim društvom, se je dr. Žiga Bučar z vso vsemoto lotil te zadeve v Novem mestu. Že kot tajnik čitalnice je l. 1872 prepričeval odbornike o potrebi takega podjetja in jim kazal možnosti ureditve te zadeve. Ko je bila sredi mesta na prodaj hiša s pripadajočim vrtom, je dr. Bučar pripravil odbor, da so to zemljišče kupili za bodoči dom. Zdaj so čitalničarji tudi izvolili dr. Bučarja za svojega predsednika v l. 1873 in na silvestrovanju 1872/3 je dr. Bučar javno razglasil, da so kupili stavbišče, na katerem si bodo sezidali lasten Narodni dom in da čitalnice ne bo nihče več metal na cesto.

Čitalničarji so to sprejeli z velikim navdušenjem. Januarja 1873 so bile občinske volitve in med narodnjaki je bil v občinski odbor izvoljen tudi dr. Žiga Bučar. Narodni dom so začeli graditi 8. junija 1873, ko so mu položili temeljni kamen. To je bil za dr. Bučarja veliki dan veselja in sreče in ob grmenju možnarjev in igranju mestne godbe je ustanovno pismo Narodnega doma, pisano na pergament in vloženo v kositrno skrinjico, položil v temelj nove zgradbe.

Na jesen 1873, za dan 23. oktobra, so bile razpisane prve neposredne volitve poslancev za državni zbor. Dr. Vošnjak in dr. Zarnik, pa še kdo so ob novomeških slavnostih polaganja temeljnega kamna za Narodni dom pripravili dr. Žigo Bučarja do tega, da je prevzel kandidacijo za državnoborski poslanski mandat v skupini dolenskih mest. Ko je Centralni volilni odbor objavil listo kandidatov za volitve in je bilo med njimi tudi Bučarjevo ime, je deželna vlada takoj ukrepala: dr. Žiga Bučar je bil premeščen iz Novega mesta v Kočevje, okrajni zdravnik v Kočevju dr. Boehm pa – v Novo mesto. Ta zamenjava je dr. Bučarja težko prizadela. Ne samo zato, ker se je moral ločiti od mesta in dela, ki ga je vžljubil, ampak tudi zato, ker je bil rahlega zdravja in ga je začela mučiti naduha, pa mu ostrejša klimatske razmere na Kočevskem niso obetale nič dobrega. Da bi vse tega tega rešil in v upanju, da bo prebistev preklana, je dr. Bučar tik pred volitvami odložil svojo kandidacijo. To ga pa ni rešilo. Centralni volilni odbor je na hitro roko izbral Bučarju naslednika in kandidiral ljubljanskega rokavičarja J. N. Horáka, ki je bil v dolenskih mestih skoraj neznan. Ker splošno znanega in priljubljenega zdravnika in trdnega narodnjaka dr. Žige Bučarja ni bilo več med kandidati, je slovenska narodnoliberalna stranka na volitvah doživela katastrofalni poraz. Zmagal je nemškutarski kandidat Martin Hočevar.

V začetku novembra se je dr. Žiga Bučar z družino preselil v Kočevje. Iz tega svojega prebivanja je zvesto spremljal dogodke v Novem mestu in rast njegovega Narodnega doma. Ko je bil dom v poletju 1875 toliko dograjen, da se je čitalnica lahko vselila v svoje prostore, je čitalnici in zborovalcem, ki so se zbrali ob tej priložnosti, poslal navdušeno brzojavno čestitko. Še kako leto je s skrbjo spremljal finančno stanje graditve

Narodnega doma in po svojih močeh sam denarno prispeval, za kar se je obvezal, potem pa je moral odnehati. Bolezen je tako napredovala, da je zaprosil za odpust iz službe in se preselil v Ljubljano. Pa tudi tam se mu bolezen ni izboljšala, zato je šel iskat olajšanja na Gorenjsko. V Stražišču pri Kranju se mu je zdravje najprej zboljšalo, potem pa naglo poslabšalo in 30. avgusta 1879 ob osmi uri zjutraj je v starosti 49 let umrl. Pogreb v Ljubljani je bil 1. septembra 1879 na pokopališču pri Sv. Krištofu.

Dr. Žiga Bučar je bil že za življenja deležen vsega priznanja in spoštovanja kot iskren in neutrudno delujoči narodnjak, prav tako pa tudi spoštovanja in priljubljenosti kot zdravnik. Ko je Fran Šuklje v svojih spominih opisoval takratne razmere v Novem mestu, je zapisal:

mednarodno sodelovanje

POROČILO O 5. KONGRESU PERINATALNE MEDICINE ALPE-JADRAN Treviso, 18. in 19. oktober 1991

Redno letno srečanje perinatologov sosednjih dežel je bilo tokrat v italijanski regiji Veneto že trinajstič, petič kot perinatalni kongres.

Organizator venetskega srečanja je bil prof. Vittorio Marsoni iz Trevisa, ki je s sodelavci prireditev zelo uspešno pripravil in vodil.

Vsak od približno 150 udeležencev je s programom prejel tudi knjižico povzetkov predavanj avtorjev iz petih sosednjih dežel (Avstrije, Hrvaške, Italije, Madžarske in Slovenije).

Predavanja so potekala v dvorani *Riunione*, Regionalne splošne bolnišnice v Trevisu, ki je tehnično zelo dobro opremljena (interni video sistem, hkratno prevajanje predavanj, projekcija izza odra). Nastopilo je 33 predavateljev, en prispevek je bil v obliki video filma.

Program je bil razdeljen na tri sklope:

- indukcija poroda (dve uvodni in devet vabljenih predavanj),
- proste teme (22 predavanj in video film),
- etiologija, detekcija in sledenje prizadetih otrok (dve uvodni in osem vabljenih predavanj).

Svojevrstno znamenje tragičnih in za sodobni čas absurdnih dogajanj v predelu, ki ga označujemo z Alpe-Jadran, je bilo uvodno predavanje na prvi temi, ki je imela naslov *Indukcija poroda*. Eden soustanoviteljev perinatalnih strokovnih sestankov v deželah Alpe-Jadran in voditelj prve teme prof. Držančič, prvič na takem srečanju ni govoril o perinatalni smrtnosti, ampak o umiranju

Novo mesto je bilo tedaj pač vprav tip nemškutarskega gnezda. Vladala je birokracija in ta je bila skoraj izključno nemškega mišljenja. Le par izjem je bilo in še ti gospodje so bili plašljivci, ki se niso upali na dan s svojo barvo. Edini pogumni narodnjak je bil okrajni zdravnik dr. Žiga Bučar, zelo priljubljen tudi kot večak v medicinski stroki. (Podčrtal J. J.)

Več kot stodeset let je, odkar dr. Žige Bučarja ni več. Spomin nanj je v Novem mestu že davno ugasnil. Morda bi pa le bilo prav, da bi se spomin nanj in na njegovo veliko in zaslužno delo obnovil vsaj s skromno spominsko ploščo, vzdano v njegov Narodni dom, ki znova čaka, da zaživi v svoji prvotni namembnosti.

Janko Jarc

odraslih civilistov in vojakov v vojni na Hrvaškem. Na video filmu je prikazal porodnišnico v Petrovi v Zagrebu. Ustanova je zatemnjena, porodi potekajo v kletnih zakloniščih ob zlovesčem zavijanju siren, ki naznanjajo nevarnost letalskega napada. S prof. Kurjakom sta razdelila vsem udeležencem poziv za pomoč krvaveči Hrvaški. Zaradi vojne ni moglo pripotovati osem hrvaških predavateljev.

Uvodno predavanje pri prvi temi o indukciji poroda je imel M. Pajntar (Ljubljana). Podal je porodničarski pogled na problem indukcije, ob predstavitvi lastnih raziskovalnih izkušenj.

Pri vabljenih predavanjih so avtorji govorili o medikamentozni (oxytocin, prostaglandini) in kirurški indukciji porodov. J. Herzog (Szeget) je predaval o prostaglandinskem gelu, ki ga za indukcijo porodov aplicirajo v cerviks uteri in v vagino. V. Cerar (Ljubljana) je opisal rezultate študije o zorenju cerviksa uteri in izpostavil problem znanega *Bishop score* za oceno stanja materničnega vratu. N. E. Adelwohrer (Gradec) je govoril o dobrem učinku nizkih odmerkov oxytocina na pospeševanje porodov. G. Beltrame (Treviso) je prikazal triletno študijo uspešnih indukcij porodov s prav tako nizkimi odmerki oxytocina. T. Blejec (Ljubljana) je učinkovito prikazala, kako smo v Sloveniji inducirali porode v letu 1990, ko se je pri nas rodilo skupno 23.717 otrok. Ch. Einspiller (Gradec) je razburila duhove z raziskavo o možnih povezavah med oxytocinsko stimuliranimi porodi in nenadno nepričakovano smrtjo dojenčev (NNSD). C. Gigli (Trst) je v študiji ugotavljal, da po prezgodnjem razpoku jajčnih

ovojev z indukcijo poroda lahko odlašajo samo 12 ur.

Burna razprava je bila na račun prispevka o povezavi NNSD z indukcijo poroda z oxytocinom, ki v resnici ima za otroka nekatere stranske učinke, kot so: znižanje kortizola pri plodu, pogostejša zlatenica, hiponatriemija, dihalna stiska in v povprečju nižje ocene po Apgarjevi. Kljub temu se vzročna povezava med NNSD in oxytocinom med porodom ni izkazala za trdno, oxytocin pa ostaja kot eden potencialnih dejavnikov tveganja za otroka.

Popoldanski del prvega dne perinatalnega kongresa je bil namenjen prostim temam. Program je vodil C. Gigli (Trst), nastopilo je 15 predavateljev, predvajal je bil tudi krajši video posnetek. E. Bokal (Ljubljana) je v klinični študiji raziskovala vpliv prostaglandinov ali oxytocina na inducirano poroda ob prezgodnjem razpoku jajčnih ovojev. O. S. Ipsiroglu (Gradec) je prikazal neonatalni pogled na porod s forcepsom, s pomočjo posebnega vprašalnika za porodniške oddelke v Avstriji. F. D'Ousualdo (Videm) je prikazala desetletno kazuistiko paraliz brahialnega pleteža (pri 0,13% živorojenih otrocih). T. Premru-Sršen (Ljubljana) je za leto 1989 obdelala indukcije porodov v mendenični vstavi. L. Fischer-Tamara (Trst) je uporabil dopplerske meritve pretokov v raznih fetalnih žilah za oceno fetalne hipoksije. G. C. Conoscenti (Trst) je poročal o računalniški obdelavi kardiogramov. A. Pal (Szeget) uporablja računalniško obdelavo ultrazvočnih pregledov ploda. G. D'Ottavio (Trst) je obdelala ultrazvočno odkrite malformacije osrednjega živčevja plodov v zadnjih desetih letih. Največ je bilo hidrocefalij, spine bifide in anencefalij. G. Gava (Treviso) je prikazal primer intrakardialnega rhabdomioma fetusa, odkritega z ultrazvokom. V. Chiandotto (Videm) je prikazala video film o obravnavi nedonošenčkov v intenzivni negi, handling in povezovanje staršev z otrokom. B. Bratanič (Ljubljana) je poročal o preliminarni študiji vezave bilirubina na eritrocite zlateničnih novorojencev. U. Maurer (Gradec) je predavala o rezultatih triletnega nevrološkega spremljanja otrok, ki so potrebovali po rojstvu intenzivno nego. S. Demarini (Videm) je poročal o možganskih krvavitvah pri otrocih z zelo nizko porodno težo, v letih 1984–90. M. Kuttig-Haim (Gradec) je predstavila štiri primere uspešnega zdravljenja neonatalne citomegalne okužbe z Gancyclovirjem. Proste teme je zaključil S. Giove (Tržič) s predavanjem o prezgodnjem razpoku jajčnih ovojev in indukciji poroda.

Po obsežnem strokovnem programu utrjeni udeleženci smo se razvedrili ob izjemnem koncertu glasbene skupine *I sonatori de la gioiosa marca*, ki so nam v Palazzo Scotti pod vodstvom prve violine maestra Giuliana Carmignola doživeto izvajali *Štiri leste čase* Antonia Vivaldija. Sledila je prava gurmanska večerja v prijetnem rusti-

kalnem okolju ugledne restavracije *Il Bersagliere*.

V soboto, 19. 10. 1991, se je kongres nadaljeval s tretjo temo: Etiologija, detekcija in sledenje razvoja prizadetih otrok. Vodil jo je F. Macagno (Videm). Uvodno predavanje o porodniškem aspektu pred- in medporodnih poškodb ploda je imel G. P. Mandruzzato (Trst). Poudaril je nedvomne zasluge aktivnega porodništva pri preprečevanju hudih poškodb ploda. K. Rosanelli (Gradec) je govoril o pediatričnem pogledu na poškodbe osrednjega živčevja, ki imajo svoje začetke večkrat že v maternici. Omenil je znano dejstvo, da pogostnost cerebralne paralize v celoti pri novorojencih ne narašča, v porastu pa je pri skupini z zelo ali izjemno nizko porodno težo (<1500 g ali <1000 g).

Vabljeni predavanja so nato predstavili: J. Hajdu (Szeget) o vodenju otrok z intrauterinim zastojem rasti, P. A. M. Weiss (Gradec) o nevarnostih gestacijskega diabetesa za mater in plod, Gy. Bartfai (Szeget) o uporabi Sonicaid 8000 sistema za računalniško analizo fetalnih srčnih utripov, F. Ma-

cagno (Videm) o 24-mesečnem sledenju razvoja otrok z zelo nizko porodno težo, J. Babnik (Ljubljana) o razvoju nedonošenčkov v primerjavi z donošenimi otroki ter neugodnih vplivih dejavnikov tveganja na njihov razvoj. P. Brovedani (Trst) je ocenjeval napovedno vrednost ultrazvočnih pregledov osrednjega živčevja pri novorojencih in njihovem kasnejšem razvoju. Ch. Fast (Gradec) je poročala o triletnem nevrološkem sledenju otrok s specialne neonatalne enote. V. Velikonja (Ljubljana) je zaključila 5. perinatalni kongres Alpe-Jadran s poročilom o longitudinalni študiji psihološkega razvoja nedonošenčkov v prvih dveh letih življenja.

V celoti je bilo srečanje zelo dobro organizirano. V primerjavi s prvimi strokovnimi sestanki perinatologov sosednjih regij postaja letna srečanja pravi kongresi.

Na letošnjem kongresu so se skupini štirih dežel pridružili tudi agilni Madžari, ki bodo prireditelji naslednjega, 6. perinatalnega kongresa Alpe-Jadran v Szegetu, jeseni 1992.

Dr. Borut Bratanič

z Medicinske fakultete

O NOVIH PREDKLINIČNIH INŠTITUTIH MEDICINSKE FAKULTETE

Nove predklinične inštitute smo odprli 24. 9. 1987.

Sama zahteva po takih inštitutih je bila že desetletja pred tem živa in še bolj kot to utemeljena. Zavedali smo se, da z graditvijo naše fakultete močno zamujamo. Sodobni inštituti medicinske fakultete so namreč eden izmed temeljnih pogojev dobrega zdravstvenega varstva. Samo ob takih inštitutih je mogoče izobraževati dobre strokovnjake, ki jih nujno potrebujemo za sodelovanje na strokovnem in zdravstvenoraziskovalnem področju s klinikami kot našimi učnimi bazami. Tako povezovanje teorije in prakse je bilo še zlasti potrebno potem, ko smo dobili sedanji Univerzitetni klinični center.

Z zgraditvijo novih predkliničnih inštitutov smo stopili v obdobje, ki terja nenehno povečevanje kakovosti na vseh področjih fakultetne dejavnosti: na pedagoškem, znanstvenoraziskovalnem in strokovnozdravstvenem. Za prihodnje obdobje zato lahko pričakujemo, da se bodo naši študentje še uspešneje izobraževali in vzgajali za nenehen boj zoper bolezni in varstvo zdravja in življenja ljudi. Ob tem pa ne gre prezreti, da je medicinska fakulteta kljub večdesletni utesenjenosti naših starih predkliničnih inštitutov izobraževala dobre zdravnike in zobozdravnike, ki so se uveljavili doma in po svetu, čeprav ob večjih naporih, kot so sicer potrebni za podobne dosežke na urejenih inštitutih oz. fakultetah.

Ugotovimo lahko, da smo si z novimi predkliničnimi inštituti take pogoje in možnosti ustvarili, čeprav bomo zlasti glede naj-sodobnejše medicinske opreme še naprej zastajali za najbolj razvitimi državami Evrope.

V objektu nove Medicinske fakultete so dobili prostore: Inštitut za anatomijo, Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Inštitut za histologijo in embriologijo, del Inštituta za mikrobiologijo – enota imunologija, Inštitut za patologijo in Inštitut za sodno medicino.

Devetetažni objekt novih predkliničnih inštitutov je razdeljen na laboratorijski, pedagoški in obdukcijski del. Laboratorijski del je v glavnem od pritličja do devetega nadstropja, skupni pedagoški del je v pritličju, obdukcijski (secirni) del pa v prvi kleti, in to zaradi lažjega komuniciranja v območju Univerzitetnega kliničnega centra z zunanjimi institucijami, zaradi lahkega dostopa za študente in lažje izolacije pred javnimi dostopi oz. komunikacijami. Neposredna sosesčina z Univerzitetnim kliničnim centrom pomeni prednosti za organiziranje pedagoškega, znanstvenoraziskovalnega in strokovnozdravstvenega dela, pa tudi prednosti tehnične narave. Posebej občutljivo vprašanje je izvedena kanalizacija zaradi različnih strupenih odpadkov, saj zajema štiri sisteme: odpake višjih nadstropij, odpake kletne etaže, meteorne vode in odpake z območja obdukcijskih površin. Slednje po-

tekajo prek posebnih filtrov iz nevtralizacij-skega bazena v javno kanalizacijo.

Za skupni pedagoški del novega objekta predkliničnih inštitutov je značilna njegova usklajenost in osredotočenje v treh predavalnicah, ki imajo 483 sedežev: velika predavalnica 278, srednja 124 in mala 81 sedežev ter dva seminarska prostora s 50 sedeži. Od načela centralizacije so izvzeti tisti seminar-ski in drugi prostori ter študijske knjižnice, ki sodijo v specifičnost in neposredni učni program vsakega inštituta posebej. Tako naj bi novi objekt predkliničnih inštitutov zagotavljal specifične pogoje za pedagoško delo in hkrati avtonomnost inštitutov, ki se zrcali predvsem na področju znanstvenoraziskovalnega in upravnovodstvenega dela, pri čemer so vsi inštituti in zraven še predavalnice ter splošni in pomožni prostori pod skupno streho. To omogoča, da se za študente organizira čimveč praktičnega dela v sodobnih laboratorijih, učilnicah, kabinetih itn., ker je pedagoški proces tesno povezan z osebno zavzetostjo študentov tudi za eksperimentalno in strokovno delo. Obenem zagotavlja taka prostorska razporeditev sodobno pripravo za pouk, saj so delovna mesta učiteljev in drugih pedagoških delavcev hkrati laboratorij in kabinet.

Razen dodiplomskega študijskega dela poteka v novih predkliničnih inštitutih Medicinske fakultete tudi intenzivni podiplomski pouk za magisterij, doktorat in druge oblike podiplomskega izobraževanja in izpopolnjevanja, kakor tudi pouk za študente nekaterih drugih fakultet in višjih šol.

Predavalnični del novega objekta predkliničnih inštitutov je namenjen za strokovne in znanstvene prireditve tudi za uporabnike zunaj medicinske fakultete, ob takih primerih pa uredijo organizatorji strokovne in druge razstave v predvederju predavalnic.

Študente naše fakultete imajo v novem objektu prostore za svoje glasilno »Medicinski razgledi«, za svojo organizacijo, za študij in prosti čas med predavanji in drugimi obveznostmi.

Ob predavalnicah je okrepevalnica, namenjena študentom in tudi zaposlenim na inštitutih.

Za živali na poskusu za potrebe Inštituta za histologijo in embriologijo in Inštituta za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo je urejen poseben objekt s 300 m² koristne površine ob severnem delu novih predkliničnih inštitutov. Po glavnem projektu prvotno določena deveta etaža novih predkliničnih inštitutov za ta namen je bila namreč ob otvoritvi dodeljena fakultetnemu Inštitutu za mikrobiologijo, ki si je tu uredil prostore za svojo enoto imunologija.

V objektu novih predkliničnih inštitutov

Tab. 1. Pregled koristnih in čistih površin novih predkliničnih inštitutov.

Površine	IA	IF	IHE	IM (im)	IP	ISM	PR	SP	Skupaj
Skupna koristna površina	1523,24	1016,55	810,10	410,80	2278,65	1623,04	1098,55	283,80	9044,71
Površina internih hodnikov	422,95	362,05	262,55	156,20	610,35	419,40	413,15		2646,65
Skupna površina inštitutov	1946,10	1378,60	1072,65	567,00	2889,00	2042,44	1511,70	283,80	11691,39
Skupna površina splošnih komunikacij									1688,55
Skupna površina strojnic									1592,05
Skupna površina jaškov									289,37
Skupna čista površina									15261,36

IA – Inštitut za anatomijo; IF – Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo; IHE – Inštitut za histologijo in embriologijo; IM (im) – Inštitut za mikrobiologijo (enota imunologija); IP – Inštitut za patologijo; ISM – Inštitut za sodno medicino; PR – predavalnice; SP – splošni prostori.

je urejeno tudi dvonamensko zaklonišče za 300 oseb, dvonamensko zato, ker ga je mogoče po odobreni tehnični dokumentaciji uporabljati tudi v mirnem času za hrambo oz. delavnice za vzdrževalna dela. V izrednih razmerah lahko 300 ljudi preživi v njem do 7 dni glede na opremljenost, kakršno ima (klimatizacija, kemični WC, posode za vodo, etažna ležišča itn.).

Novi objekt predkliničnih inštitutov ima čiste površine 15 261,36 m². Od tega odpade glede na namen 25% za pedagoško delo, 11% za znanstvenoraziskovalno delo, 15% za strokovnozdravstveno (rutinsko) delo, za splošne in pomožne prostore 7%, za interne hodnike po inštitutih 17%, za splošne komunikacije, instalcijske jaške in strojnice pa 25%. (tab. 1.).

Med večjimi investicijami po otvoritvi novih predkliničnih inštitutov Medicinske fakultete naj omenimo: postavitve centralne avtomatske naprave za pripravo demineralizirane vode, za katero je bil izveden razvod iz nerjavečih cevi po laboratorijih že med graditvijo novega objekta; ureditev prostora za sekcijo kužnih trupel (aids, hepatitis ipd.) s posebej za ta namen prilagojeno obdukcijsko mizo iz uvoza (IP, ISM); postavitev komor iz nerjaveče pločevine za hrambo anatomskih preparatov in nabava nekatere druge opreme (IA); preureditev nekaterih laboratorijev s posebnim načinom odesovanja z delovnih miz (IP, ISM); preureditev klimatizacije prostorov za hrambo anatomskih preparatov z ločitvijo od skupnega sistema prezračevanja novega objekta (IA); ureditev klimatizacije severnega trakta devete etaže, ki ni bila izvedena v času graditve novega objekta, ker so bili ti prostori prvotno namenjeni za živali na poskusu; druge manjše ali večje preureditve oz. izboljšave pač glede na potrebe, kot povečanje zmogljivosti za

dobavo zadostnih količin toplotne energije iz toplotne z avtomatskim preklpom na letni oz. zimski režim in nabava posebne naprave (napajalnik) za premostitev časovnega presledka med izpadom električnega toka iz omrežja do vključitve agregata za proizvodnjo lastne hišne elektrike, da se ne pretrga potekajoči delovni proces na določenih aparatih, ker bi sicer nastala velika škoda.

Naj omenimo, da so novi predklinični inštituti tako imenovana prva faza dograjevanja Medicinske fakultete. Druga faza naj bi zajela po okvirno že sprejetih programskih osnovah preostale fakultetne inštitute, tj. za biofiziko, biokemijo, biologijo človeka, fiziologijo, mikrobiologijo, higieno s socialno medicino in medicino dela, zgodovino medicine, biomedicinsko informatiko in hkrati nove prostore za centralno medicinsko knjižnico in tajništva oz. dekanata.

Druga faza bi vključevala tudi še potrebne prostore za študente, saj so le-ti v novem objektu predkliničnih inštitutov dobili le najnujnejše. V to drugo fazo bi vsekakor zajeli tudi nekatere obstoječe objekte, ki bi lahko spričo že izvedenih adaptacij še naprej dobro služili svojemu namenu. Šele s to drugo fazo, ki je bržčas močno odmaknjena, bi dokončno uredili in sanirali celoten kompleks na obeh straneh Zaloške ceste, tj. območje Univerzitetnega kliničnega centra in Medicinske fakultete. Naj navedemo še to, da so nekatere najpomembnejše tehnične instalacije, kot so postaja za pripravo tople vode, vodovodna instalacija, agregati za hlajenje v poletnem in ogrevanje v zimskem času, agregati za proizvodnjo lastne elektrike, trafo postaja, povezovalni hodnik, že zgrajene z ustreznimi zmogljivostmi. Tudi lokacija je določena severovzhodno od novih predkliničnih inštitutov.

Dr. Odon Dolinšek

PODAJAMO KRATEK PRIKAZ DEJAVNOSTI INŠTITUTOV V NOVIH PROSTORIH

Inštitut za anatomijo

Etaža 04

S preselitvijo v prostore nove MF je IA pridobil prostore tako za pedagoško kot tudi za raziskovalno dejavnost.

V pritličju nove MF ima IA raziskovalne laboratorije, kabinete pedagoških delavcev, tajništvo inštituta, prostor za rekreacijo in knjižnico.

Laboratorijsko-raziskovalni del obsega dva laboratorija za histokemijo, en laboratorij za imunohistokemijo, tri laboratorije za elektronsko mikroskopijo (enega za pripravo raztopin in vklapljanje tkiva, dva za pripravo ultratankih rezin), en laboratorij za odvzem materiala, zamrzovanje in za pripravo zamrznjenih rezin, dva laboratorija z mikroskopi, en laboratorij za količinsko analizo slike in mikrodenzitometrijo, dve fototemnici, tehtalni prostor, dva prostora za skladiščenje kemikalij in biološkega materiala, pomivalnico steklovine in prostor za elektronski mikroskop, katerega v kratkem pričakujemo. Knjižnica Anatomskega inštituta je primerno založena s strokovnimi revijami in knjigami s področja anatomije, histokemije in skeletnega mišičja, vendar se na odprtih policah brez predelnih sten ali opornikov knjige uničujejo, vračajo in prasišijo. Želeli bi si zasteklene knjižne omare z možnostjo zaklepanja, ker bi se knjige bolje ohranjale in bi lažje kontrolirali izposojanje. Za zunanje izposojevalce je knjižnica odprta vsak dan od 12. do 13. ure.

Oprema inštituta je primerna in omogoča izvedbo raziskovalnega programa Morfološke in metabolne lastnosti mišičnih vlaken v normalnih in patoloških pogojih. Elektronsko mikroskopske analize delamo izven inštituta. Pogrešamo še kakšen fotomikroskop, računalnik in tiskalnik, v prihodnosti pa laboratorij za tkivne kulture. Pomanjkljivost je v tem, da je nemogoče spreminjati namembnosti prostorov v primeru uvajanja nove tehnologije. Oprema je fiksna in je brez velikih stroškov ni mogoče spreminjati.

Inštitut opravlja tudi strokovno delo, in sicer diagnostiko živčno-mišičnih bolezni na histološko-histokemični in elektronsko mikroskopski ravni.

Prostori inštituta so primerno veliki, vendar je zvočna izolacija med njimi izredno slaba, kar močno otežkoča delo, zlasti v kabinetih pedagoških delavcev. Ogrevanje je neenakomerno in v nekaterih prostorih nezadostno. Zaradi slabe termoizolacije je temperatura v prostorih zelo odvisna od zunanje temperature. Močno nas moti temno rjava barva sten, ki v vseh prostorih jemlje svetlobo in deluje povsem nefiziološko.

Etaža 03

Novi prostori v etaži 03 omogočajo boljši pouk z manjšimi skupinami študentov zaradi boljše porazdelitve prostorov kot v stari stavbi. Oprema secirnic je sodobna in omogoča boljši didaktični pristop. Posebej sta dve secirnici opremljeni tudi za seminarski pouk.

Prostori za pripravo preparatov so najodobnejši, tako da je sistem današnjega dela zelo natančen, hiter in enostaven. Primerni so prostori za prepariranje in individualno delo laboratorijskih delavcev.

Pogrešamo boljše ogrevanje, zmogljivejšo ventilacijo in primernejše stenske barve v vseh prostorih. Žal ni mogoča povezava dveh ali več secirnih prostorov za pouk večjih skupin (predavanja, seminarji).

Tla v vseh secirnicah so neprimerne kakovosti, zlasti iz higienskega in tudi estetskega vidika. Tudi zaradi slabe izdelave oz. polaganja ploščic jih je težko primerno čistiti. V treh prostorih so bile te ploščice naknadno nadomeščene z epoksi premazom, ki pa tudi ni bil kakovostno izveden. Vsa ta popravila oz. dopolnila (vključno z zamenjavo umivalnih korit v secirnicah) so zahtevala kar velika dodatna finančna sredstva.

dr. Alenka Dekleva

Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo

Preselitev v nove prostore je omogočila normalne delovne pogoje za pedagoško in znanstvenoraziskovalno delo sodelavcev IF.

Izvajanje pouka je v novih prostorih bistveno izboljšano, saj imamo sedaj na razpolago seminarski prostor, vajalnico in (skupno) predavalnico v pritličju. Vsi prostori so funkcionalno zelo urejeni in omogočajo sodoben praktični pouk in predavanja.

Za znanstvenoraziskovalno delo imajo sodelavci sedaj na razpolago posebne laboratorije. Tako je omogočeno delo z izoliranimi tkivi, možni pa so tudi poskusi na celi živali. Posebni laboratoriji omogočajo delo na kemični farmakologiji (biogeni amini) in na molekularni farmakologiji receptorjev (vezavne študije). S pomočjo Raziskovalne skupnosti smo laboratorije sodobno opremlili. Raziskovalno delo poteka v projektu »Nevrobiologija« in omogoča tudi šolanje mladih raziskovalcev.

V novih prostorih imamo potrebno računalniško opremo in knjižnico, ki pa jo bo treba bolje urediti in posodobiti.

Inštitut ima za praktične vaje in raziskovalno delo izven stavbe na Korytkovi 2 manjši hlevček za živali na poskusu. Ta

hlevček občasno pomaga tudi raziskovalcem v UKC s poskusnimi živalmi.

Povzamemo lahko, da smo v novih prostorih zelo zadovoljni in ti ustrezajo našim željam. Celotna stavba je sedaj dobro vzdrževana, kar je zasluga maloštevilne tehnične ekipe pod vodstvom dr. O. Dolinška.

dr. Franc Erjavec

Inštitut za histologijo in embriologijo

Po preselitvi v nove prostore je vsak izmed 10 znanstvenopedagoških delavcev dobil svoj kabinet, s čimer so se izboljšali pogoji za študijsko delo in individualne konzultacije z drugimi delavci inštituta, s študenti in z gosti.

Ustrezne prostore so dobile delovne enote inštituta: tajništvo, računalniški kabinet, laboratorij za histologijo in histokemijo, laboratorij za elektronsko mikroskopijo, fotografski laboratorij, laboratoriji za stereologijo in količinsko analizo slike, laboratorij za tkivne kulture, laboratorij za poskuse na živalih s hlevčkom za vzrejo živali.

S pridobitvijo primerno velikega prostora za vaje, ki smo ga leta 1991 tudi opremili z novimi binokularnimi mikroskopi za študente, je olajšan vzgojnoizobraževalni proces. Računalniška oprema inštituta skupaj z ustreznimi programi omogoča računalniško podprt pouk in študij histoembriologije.

Kapacitete laboratorijev zadoščajo za opravljanje tehničnih del pri obeh raziskovalnih projektih v okviru URP *Onkologija* ter URP *Srce in ožilje*, kakor tudi za tehnična dela pri dveh strokovnih nalogah: histološka in stereološka obdelava endomiokardnih biopsij ter histološka, imunohistokemična, mikrodenzitometrična in astereološka analiza ščitničnih punktov.

Novi prostori, v katerih je nameščeno primerno število računalnikov in laserski tiskalnik, omogočajo tudi uredniško delo za mednarodno revijo *Acta Stereologica*, ki jo izdajamo v imenu Mednarodnega stereološkega društva od leta 1982 dalje v angleščini.

Pogrešamo večje število seminarskih prostorov za delo s študenti v malih skupinah. Rešitev tega problema vidimo v uporabi vseh obstoječih seminarskih prostorov v novi stavbi, ne glede na inštitutske meje. Žal doslej ni bilo mogoče opremiti predavalnic in prostorov za vaje z načrtovano sodobno avdiovizualno opremo. Od sodobne opreme pogrešamo predvsem lasten elektronski mikroskop. Zvočna izolacija med posameznimi kabineti je nezadostna, kar občasno ovira nemoten študij in neovirano komuniciranje. Tudi s klimatizacijo prostorov so ponekod težave, za katere pa upamo, da jih bo mogoče odstraniti. Ko bodo odpravljene omenjene pomanjkljivosti, bodo ustvarjeni solidni pogoji za sodobno in učinkovito vzgojnoizobraževalno, znanstvenoraziskovalno in stro-

kovno delo na področju histologije in embriologije.

Zelo pomembno za normalno funkcioniranje in ohranjanje zgradbe je njeno tekoče vzdrževanje, ki ga opravljajo tehnični delavci pod vodstvom dr. Odon Dolinška.

dr. Miroslav Kališnik

Inštitut za mikrobiologijo (enota imunologija)

Inštitut za mikrobiologijo MF je ob vselitvi v zgradbo nove MF dobil polovico 5. nadstropja v izmeri 600 m². Nadstropje je bilo načrtovano za poskusne živali. Inštitut je iz svojih sredstev prostore adaptiral za laboratorije. Tedaj smo predlagali, da to nadstropje ostane brez odprtih cevi za ogrevanje in ohlajanje, kar se ni zgodilo.

Kar zadeva uporabljivost za delo, smo s prostori zadovoljni. V nadstropju smo uredili tri imunološke laboratorije: laboratorij za humoralno in celično imunologijo, laboratorij za radioimunologijo ter referenčni laboratorij za aids.

Posebej moramo poudariti, da je dr. Dolinšek izredno skrben in pogosto je njegova zasluga in zasluga njegove ekipe, da poteka v laboratorijih dejavnosti lahko nemoteno. Zgledno delujejo komunikacije, ogrevanje in tudi tehnično vzdrževanje hiše je na višini.

Vendar so se že kmalu po vselitvi začele težave zaradi različnih strupenih hlapov, ki so po našem mnenju pozneje povzročili pri nekaterih naših tehničnih delavcih spremembe v krvni sliki (dva primera trombocitopenije). Na predlog posebne komisije, ki je preučila, od kod zadah po topilih in drugih neidentificiranih organskih vonjih, je inštitut iz svojih sredstev financiral obsežna dela, ki naj bi prehajanje teh vonjev iz spodnjih v zgornje nadstropje preprečila. Stroški so bili dosti veliki, kajti znašali so tretjino mesečnega dohodka inštituta za mikrobiologijo v tistem času.

Kljub vsem prizadevanjem se občasno še vedno čutijo nevšečni vonji. V nekaj primerih smo ugotovili pri naših delavcih vnetje očesne veznice kot neposredno posledico zastrupitve z vonji, ki smo jih zgoraj omenili. Pripominjamo, da je po popravilu čutiti na severni polovici našega nadstropja manj občuten zadah iz obdukcijskih dvoran.

dr. Miha Likar

Inštitut za patologijo

S preselitvijo v nove prostore so se 69 delavcem IP izboljšale delovne razmere. Inštitut in Katedra opravljata v okviru Medicinske fakultete obsežne pedagoške, znanstvenoraziskovalne in strokovnozdravstvene dejavnosti, ki jih ni mogoče povsem jasno kadrovsko in prostorsko razmejiti.

V etaži 03 so prostori povezani z avtopsij-

ske dejavnostjo. Secirni prostori, opremljeni z 10 secirnimi mizami, so edini, ki po obsegu presegajo potrebe, saj se število obdukcijskih ne povečuje, ampak nasprotno postopno pada. Delno so odpravljene nekatere pomanjkljivosti higienskega vozla v predprostoru kakor tudi v prostoru pred hladilnimi boksi, še vedno pa so tla v secirnih prostorih taka, da jih brez posebnih naprav za čiščenje ni mogoče ustrezno vzdrževati. Za pokazne obdukcije za študente sta ustrezno ločena secirna prostora. V skladu z vsemi sodobnimi načeli je v zadnjem letu urejena secirnica za trupla bolnikov, umrlih zaradi kužnih bolezni (aids ipd.) in za radiološko kontaminirana trupla. V isti etaži so tudi sprejemna pisarna s priročno administracijo, fotolaboratorij, ki ga je v zadnjem času uspelo nekoliko bolje tehnično opremiti, in drugi pomožni prostori. Nujno je v najkrajšem času zaščititi delavce pred škodljivim delovanjem strupenih hlapov v prostorih za fiksacijo in narezovanje ter fotolaboratoriju z načrtovano ustrezno ureditvijo odraščanja. Za delo s študenti in za klinično-patološke sestanke bi bilo nujno odpraviti tehnične pomanjkljivosti in s tem omogočiti delovanje seminarskega prostora, povezanega z obdukcijsko dejavnostjo.

V etaži 05 so laboratorijski prostori, delno razdeljeni glede na tehnologijo, delno glede na strokovno usmerjenost: laboratoriji za splošne kirurške biopsije, uropatologijo, otorinolaringološko patologijo, pulmopatologijo, gastrointestinalno patologijo, dermatopatologijo in sistemske bolezni veziva, nevroopatologijo, hepatopatologijo, nefropatologijo, obdukcijsko patologijo, imunofluorescenčno histologijo in imunocitokemijo ter tehniko vklapljanja tkivnih vzorcev v umetne smole. Tehnična opremljenost laboratorijev je še vedno pomanjkljiva in zastarela. V zadnjem času nam jo je uspelo le delno obnoviti in dopolniti. Zaščito pred delovanjem škodljivih hlapov nam je uspelo naknadno urediti le v narezovalnici, ne pa v laboratorijih. V sodelovanju z ostalimi inštituti je prek RSS v prostorih laboratorija za elektronsko mikroskopijo pridobljen in vključen v redno delovanje nov elektronski mikroskop JEOL 1200 Ex II, ki je velika pridobitev. Uredili in ustrezno opremlili smo tudi priročni fotolaboratorij. Ni nam uspelo dodatno tehnično opremiti in spraviti v pogon vseh predvidenih laboratorijskih dejavnosti. Improviziran je laboratorij za molekularno patologijo. Od slednjega si inštitut veliko obeta, zlasti na področju molekularne genetike, čeprav zanj še ni uspelo dokončno rešiti prostorskih vprašanj in vseh vprašanj tehnične opremljenosti. Vprašanja tehnike kulture tkiv in količinske patologije inštitut skuša reševati v sodelovanju z IHE. Očitno je pomanjkljivo načrtovano vprašanje arhiva za mikroskopske in makroskopske preparate, kakor tudi skladiščnih prostorov za kemikalije. Pogrešamo zlasti prostor, ki bi bil v celoti hlajen na 4°C. Z nabavo posebnih

hladilnih skrinj je uspelo rešiti vprašanje globokega zmrzovanja in hranjenja tkivnih vzorcev. Finančna stiska inštituta, povezana s krizo v zdravstvu, onemogoča, da bi nadaljevali z opremljanjem hodnikov laboratorijskega trakta inštituta z omarami za skladiščenje mikroskopskih preparatov in količkov. V načrtu je, da bo v okviru operacijskega trakta UKC kot izpostava našega inštituta organizirana urgentna biopsijska diagnostična služba. Obetamo si, da bomo v sodelovanju z MF in njenimi delovnimi enotami, Univerzitetnim kliničnim centrom in Ministrstvom za znanost in tehnologijo v starih prostorih inštituta v okviru Centra za eksperimentalno medicino uspeli rešiti pereča vprašanja še vedno porodnih težav naše eksperimentalne patologije.

Precejšen del etaže 06 je namenjen dejavnosti Katedre za patologijo. Za redne vaje, izpite in prosto mikroskopiranje sta v stalnem pogonu obe mikroskopiarnici. Velika pridobitev za delo v malih skupinah študentov je diskusijski mikroskop z devetimi glavami. Katedra se je računalniško ustrezno opremila. Zelo uspešno je bila načrtovana v zadnji fazi izgradnje preureditev muzejskega prostora v večnamenski prostor, v katerem poteka ne le pedagoško delo s študenti, ampak tudi številni strokovni in organizacijski sestanki na inštitutu. Knjižnica je tudi večnamenski prostor inštituta, v katerem potekajo ob novo pridobljenem 13-glavem diskusijem mikroskopu številni strokovni sestanki inštitutskih delavcev, klinično-patološki sestanki in vaje s študenti. Ker ni ustreznega knjižničarskega osebja, je spričo odprtosti inštituta in knjižnice nemogoče povsem zaščititi knjige in revije. Zato je opremljenost knjižnice žal pomanjkljiva in je večina knjig razporejenih po kabinetih. V etaži 06 sta tajništvo inštituta in katedre, administracija in kabineti učiteljev, asistentov, inštitutskih zdravnikov in zdravnikov gostov na strokovnih specializacijah. V zadnjem času je uspelo kabinetu, administrativne prostore in laboratorije v veliki meri opremiti z računalniki, ki bodo v najkrajšem času povezani v interno računalniško omrežje. Predvidena pa je tudi povezava v okviru MF kot tudi zunanja povezava.

V zvezi z razvojem strokovnozdravstvene in raziskovalne dejavnosti inštituta, kakor tudi pedagoške dejavnosti katedre je mogoče pričakovati, da bo prišlo do pomanjkanja in prenatrpanosti kabinetov in prostorov. Najbrž bo razvoj računalništva uspel odpraviti prostorsko stisko glede administrativnih arhivov.

Osnovne pomanjkljivosti nove stavbe, ki je sicer v celoti gledano za MF izjemna pridobitev, so v dragem vzdrževanju, pomanjkljivi zaščiti delavcev pri delu, nezadovoljivem delovanju dragih klimatskih naprav, nezadovoljivo rešeni vratarski službi brez prave kontrole vstopa nepoklicanim, pomanjkljivi zvočni in optični izolaciji zlasti kabinetov in neadaptabilnosti prostorov gle-

de na razvoj stroke. Izjemno pomembno bo tudi v bodoče ustrezno postopno odpravljati pomanjkljivosti in zagotoviti nadaljnje vzdrževanje stavbe z delovanjem tehnične službe, ki jo uspešno vodi dr. Odon Dolinšek.

dr. Dušan Ferluga

Inštitut za sodno medicino

Po preselitvi v prostore novogradnje MF je inštitut dobil 2000 m² delovne površine (celotno etažo 5) in pripadajoči del prosekture v prvi kleti stavbe s 5 obdukcijskimi mizami. Prosektura ima trojni namen:

- za potrebe pedagogike – študentov medicine in notranjih zadev, za slušatelje pravne fakultete,

- kot prosektura UKC in pripadajoče klinike,

- kot prosektura mesta Ljubljane (v namene mrliškopregledne službe, sodstva in notranjih zadev).

Prosektura je med najsodobnejšimi na Balkanu in celo v Evropi.

Na 2000 m² 5. etaže so prostori za pedagogiko (vajalnica, muzej, pedagoški laboratorij); prostori za zdravnike in toksikologe, za administracijo ter laboratoriji za različne dejavnosti (alkoholometrija, toksikologija – Plinska kromatografija, Alkoholni laboratorij – plinska kromatografija, Alkoholni laboratorij – Widmark, Hematološki laboratorij 2, Histologija 1, Histologija 2, UV – VIS spektrofotometrija, Tankoplastna kromatografija, Biološki material, Priprava materiala, Atomska absorpcija, Foto laboratorij, 2 pomivalnici), biblioteka in prostor za sestanek osebja. Izjemno velik je prostor za arhiv, ki pa je že skoraj v celoti zapolnjen.

Inštitut je po preselitvi obdržal stalno dežurno službo (zdravnik, toksikolog, tehnik) v namene krajevnih ogledov in mrljskih pregledov ter kliničnih zastupitev in drugih laboratorijskih preiskav. Dežurna služba se financira iz strokovne dejavnosti inštituta. Inštitut je po obveznosti Medicinske fakultete do mesta Ljubljana, ki je prispevala 17% denarja za izgradnjo nove stavbe, prevzel v letu 1988 mrljškopregledno službo za vse ljubljanske občine – s tem pa se je bistveno povečalo število obdukcij za nejasne primere, prometne nesreče in samomore. ISM je prevzel kontrolne mrljske preglede prvotno samo za upepelitve trupel iz Ljubljane, v letu 1991 pa za vsa trupla, ki se kremirajo na Žalah (slednje pa pomeni izredno povečanje in obseg dela, saj je lani doseglo število kremacij že številko 5000 – obseg je bistveno večji od tistega, ki ga opravi centralni krematorij na Dunaju).

V preteklem letu beležimo: 887 obdukcij, 558 toksikoloških preiskav, 17768 histoloških preiskav, 845 analiz za ugotovitev očitovstva, 45 drugih laboratorijskih preiskav, 141 izvedenskih mnenj, 144 krajevnih ogledov, 1305 mrljskih pregledov, 3248 alkoholi-

metričnih preiskav (v tem je zajetih prek 9000 analiz), 3340 kremacij idr. V novih razmerah ISM širi dejavnost – predvsem na področju toksikologije, ker naraščajo zastupitve z mamili, tudi smrtne (v letu 1991 beležimo 6 smrtnih primerov) in na področju forenzične hematologije, kjer se pripravljamo na preiskave genetskega materiala (DNA – finger printing). DNA laboratorij je v glavnem že opremljen, eden izmed zdravnikov je opravil enomesečno specializacijo iz DNA tehnologije na Inštitutu za pravno medicino v Münstru.

Pedagoško delo se je v zadnjem času bistveno posodobilo (uvajanje video pripomočkov, izdajanje pedagoške literature). Inštitut za sodno medicino (ISM) vsaka 3 leta organizira v okviru Plečnikovega memoriala interdisciplinarni simpozij *Izvedenstvo* (1985 Ocenjevanje telesnih poškodb, 1988 Samomor na Slovenskem, 1991 Cestni promet). Naslednje srečanje v letu 1994 pa pripravlja ISM interdisciplinarni simpozij *O splavu na Slovenskem*. Ob vsakem srečanju je inštitut do zdaj izdal zajeten zbornik.

Sicer pa je inštitut dopolnil in preuredil izpitno mapo za študente, v pripravi pa je prevod *Vademecum der Gerichtlichen Medizin*, svetovno znanega avtorja O. Prokopa, in Medicinska deontologija I–II v dveh delih (skupno približno na 700 straneh), ki

vsebuje razprave in dokumente s komentarji. ISM je leta 1989 izdal tudi prevod Ženevskih konvencij, ki so v pripravi za II. izdajo.

Inštitut redno sodeluje tudi pri Plečnikovih memorialih kot soorganizator. Pri tem se njegovi sodelavci aktivno vključujejo v te memoriale s svojimi prispevki.

Kadrovsko stanje ISM: 11 zdravnikov, od tega 1 redni profesor, 1 docent, 2 redna in 2 nazivna asistenta, 3 toksikologi (1 asist. in dr. znanosti, 1 asist. in mag., 1 dipl. ing. farmacije, 1 dipl. ing. kemije – pripravnik), 1 vodja ekonomske in tehnične službe, 8 tehničnih delavcev, 4 nižji tehnični delavci, 1 fotograf, 3 obdukcijski pomočniki, 4 administrativni delavci, 1 kurir.

Zaradi restrikcij na Univerzi, ki jih MF avtomatično izvaja tudi za strokovno dejavnost, postaja slednja ogrožena, saj ni novih razpisov za uslužbence, ki se upokojujejo ali predčasno, invalidsko ali redno, in za tiste, ki si izberejo delovno mesto drugje. *Čakalne dobe* za storitve v namene zdravstva, pravosodja in notranjih zadev so tako soočene s podaljševanjem, praktično za vse storitve, kar za njih opravlja ISM. Zato bo potrebno takojšnje opozorilo ustreznim ministrstvom, da bi se zadeve uspešno uredile in da bi se ISM neovirano razvijal tudi v bodoče.

dr. Anton Dolenc

aktualni pogovori

OKROGLA MIZA Z VODILNIMI DELAVCI UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA V LJUBLJANI Ljubljana, 17. 1. 1992

nadaljevanje iz Zdrav. Vestn. 1/91

ZV: Slovenija je prostorsko majhno, čeprav zaokroženo ozemlje, z relativno majhnim številom prebivalstva, medicinsko pa dokaj lepo obvladljivo. Ali ocenjujete, da je število dežurnih ekip, ekip v pripravljenosti, primerno, premajhno ali preveliko glede na potrebe, število opravljenih posegov? Kdo bi bil najbolj zadolžen za razmišljanje o tem? Na Bavarskem npr. z okrog osem milijonov prebivalcev je isti dan dežurna le ena travmatološka bolnišnica.

Zajec: Ljubljana je ena redkih prestolnic držav, ki ima stalno pripravljene dežurne ekipe specialistov in superspecialistov. V tem se lahko primerja z razvitimi evropskimi državami. Vsak dan je 46 dežurnih ekip, ki jih takšna institucija zares potrebuje. Nisem pa prepričan, da so specialistično zelo razčlenjene dežurne ekipe potrebne tudi v vseh ostalih bolnišnicah v Sloveniji. O tem se bo treba pogovarjati, upoštevati pa prometne zveze. Tega ni mogoče reševati administrativno, ampak šele na osnovi po-

globljene proučitve in sodelovanja vseh, ki kaj vedo in lahko pripomorejo pri razreševanju. Tudi znotraj UKC se sprašujemo, ali je možna racionalizacija v številu dežurnih ekip. To je pravzaprav nikoli povsem razrešeno vprašanje.

Rode: Sedanje število dežurnih ekip je morda tudi nekoliko hipertrofirano. Dejstvo pa je, da število dežurajočih v kliničnem centru odraža tudi insuficienco na nivoju osnovnega zdravstvenega varstva. Močnejše dežurne ekipe na urgenci popravljajo nezadostno obdelavo na ravni splošne medicine. Zmanjševanja zaposlenih se bomo lahko lotili šele takrat, ko bodo v zdravstvenih domovih in ambulantah, morda tudi privatnih, prevzeli večji delež bolnikov v obravnavo. To pa je povezano s strokovnostjo, prizadevnostjo in tudi nekaterimi organizacijskimi posegi.

Bručan: Zmanjšanje števila dežurnih ekip prinaša relativno majhen finančni učinek, lahko pa pomeni v strokovnem smislu korak

nazaj. Nesmiselno je samo zaradi minimalnih ekonomskih učinkov nižati raven organiziranosti v UKC na področjih, ki dosegajo ali celo presegajo evropsko povprečje. Zavedati se moramo, da bo Ljubljana državna prestolnica z diplomati, vozliščem poslovnih itd., kar je seveda tudi potrebno upoštevati pri organizaciji dežurnih služb v zdravstvenih ustanovah, kar pomeni imeti možnost ukrepanja na najvišji ravni v vsakem času.

Štok: V masi sredstev za OD predstavlja jo dodatki za zagotavljanje nepretrganosti dela (dežurstvo, izmensko delo, nočno delo) približno 20% sredstev. Kolektivna pogodba pa pavšalno priznava vsaki zdravstveni organizaciji samo 12,5%. Nujno bo treba upoštevati razliko med npr. zdravstvenim domom in tako razvejano in zahtevno zdravstveno ustanovo, kot je naša.

Horvat: Na nekaterih področjih pričakujemo celo razširitev ekip v pripravljenosti, npr. če bomo pristopili k mehanični revaskularizaciji miokarda pri akutni ishemiji, kar lahko pričakujemo v bližnji prihodnosti. Isto velja za morebitni razširjeni program presaditve organov. Skratka: napredek stroke bo neizogibno razširil delo izven rednega delovnega časa. UKC mora na vseh področjih opravljati zahtevne storitve 24 ur na dan.

Rode: Vprašanje razumem kot izziv, o katerem bomo morali temeljito razmišljati, ni pa mogoče nanj že sedaj kvalificirano odgovoriti.

ZV: *Kako je v UKC organizirana urgentna medicinska dejavnost in kako ste pripravljene za morebitne katastrofe z izurjenim osebjem, organizacijsko in z opremo?*

Bručan: Glavno področje delovanja urgentne medicine v UKC je namenjeno ljubljanski regiji. To delo opravljamo na podobni ravni kot v sosednjih državah Evrope, mislim pa, da je del te službe predvsem organizacijsko, pa tudi strokovno celo nad tem povprečjem. Večji del urgentne službe je skoncentriran v samem urgentnem bloku, manjši del pa po drugih klinikah oz. enotah v UKC. V zadnjem času je bilo precej napravljenega pri organizaciji urgentne medicinske službe na terenu, torej zunaj bolnišnice. Organizirana je bila razmeroma sodobna dejavnost nujne medicinske pomoči na terenu, ki jo izvajajo neposredno za to delo posebej usposobljeni zdravniki splošne medicine. UKC sodeluje pri strokovnem usposabljanju splošnih zdravnikov, ki opravljajo to delo, veliko pomoči pa je bilo potrebno tudi pri organizaciji te službe predvsem v začetku. Potrebno bo še rešiti nekatere finančne, predvsem pa prostorske probleme v delovanju urgentne službe nasploh, poudariti pa moram, da se je bistveno izboljšala kakovost reševalnih avtomobilov, ki smo jih nabavili skupaj z moderno opremo. Del zaslug za izboljšanje kakovosti reševalnih avtomobilov gre pomoči z Bavarske. Objektivni

razlogi, kot so finančni preobledi, nato vojna in končno zapora zračnega prometa, so zavrla širjenje helikopterskega prevoza bolnikov in poškodovancev.

Na travmatološkem delu urgentnega bloka je dnevno pregledanih 150 bolnikov, na internem 40–50. Seveda mnogi med njimi ne sodijo v specialistično urgentno ustanovo, čeprav moram predvsem za interni del povedati, da je število teh bolnikov vedno manjše. Tudi travmatologi se pripravljajo, da bi manjše posege delali zdravniki v splošnih ambulantah.

Poudaril bi rad, da tako pogosto omenjeno čakanje v urgentnem bloku na preglede nikoli ne prizadene tistih, ki so res urgentni bolniki. Ti so pregledani nemudoma in tudi sprejeti v bolnišnico. Najdaljše čakanje je potrebno pri poslabšanju kroničnih bolezni, kjer bolniki čakajo na izvide in končno mnenje ter so nato odpušteni domov.

Organiziranost kliničnega centra za izjemne razmere je povezana z delovanjem enot tudi zunaj kliničnega centra. Oprema je stalno pripravljena, medicinski del te ekipe pa tesno sodeluje s službo za varnost UKC.

Zupančič: Dobro je utečena urgentna služba za transport s helikopterjem vitalno ogroženih otrok iz regijskih bolnišnic v intenzivno terapijo Pediatričnega oddelka kirurških strok. Število helikopterskega transporta se je v zadnjih dveh letih nekoliko zmanjšalo, kar je odraz deloma tudi zapiranja regij, znašalo pa je okrog 190 transportov letno.

ZV: *Volontersko in karitativno delo je dobrodošlo, marsikje celo neogibna sestavina medicinskega dela v nerazvitem, polrazvitem in celo v razvitem svetu. V Sloveniji smo sicer izgubili redovnice iz bolnišnic, v zadnjem desetletju pa so se po kapilarnem principu vrstile najprej v domačo nego. Ali vidite potrebo po vključevanju karitativnega in prostovoljnega neplačanega dela tudi v UKC in na kakšen način?*

Rode: Po novi vojaški zakonodaji bodo naborniki, ki jim tega ne dovoljuje vest, če jim bo komisija odobrila, lahko namesto službe z orožjem delali enak čas tudi v bolnišničnih ustanovah. Mislim, da bomo sledili Avstriji in Nemčiji in jih sprejeli z odprtimi rokami. Sicer se trenutno računa, da se bo le 1% nabornikov odločil za to.

Redovnice so že sedaj polno obremenjene z domačo nego. Mnogo več redovnic bi potrebovali za ta namen, kot jih je mogoče dobiti. Karitativno in volontersko službo v bolnišnicah bomo pri nas morali šele domisliti in uvesti. Ne dvomim, da se bodo tudi pri nas odločali ljudje za to lepo obliko pomoči sočloveku.

Zajec: Kot zadnja bolnišnica v Sloveniji smo letos prvič organizirali tudi mašo za naše bolnike v sodelovanju z nadškofijskim ordinariatom.

Zupančič: Civilno služenje vojaške obvez-

nosti v kliničnem centru bo zagotovo v precejšnji pomoči tudi nam. Razbremenilo bo del našega osebja, predvsem pri transportu bolnikov, pomoči, spremstvu na določene diagnostične preiskave, kjer ni potrebno, da bolnika spremlja strokovna oseba. Verjetno se bo dalo to delno zelo lepo organizirati tudi kot pomoč prostovoljcev.

Razširjeni strokovni kolegij za zdravstveno nego Republike Slovenije je pregledal in priporočil učni programe za zdravstveno osebje, naknadno pa bomo morali pripraviti izobraževanje tudi za tiste, ki bodo civilno služili vojaško obveznost pri nas in tudi za volonterje. Tega ni mogoče prepustiti privatnim laičnim šolam. Zelo pomembna bo vloga zbornične dejavnosti za zdravstveno nego, katere organizacija se pripravlja.

ZV: *Tudi v bodoče si težko predstavljam življenje UKC brez tesnega sodelovanja z Medicinsko fakulteto v Ljubljani. Kakšno in kako tesno je to sodelovanje?*

Horvat: Medicinska fakulteta in klinični center sta pravzaprav med seboj neločljivo povezana. Ne gre samo za področje pedagogike in raziskovalnega dela, ampak tudi za strokovno dejavnost. Učitelji medicinske fakultete so praviloma tudi vodilni strokovni delavci v kliničnem centru. V bodoče bo moral biti vsak zdravnik, zaposlen v UKC, angažiran tudi pri dodiplomskem in podiplomskem izobraževanju. Najbolj perspektivne mlade strokovnjake pa nameravamo vključevati v redno delo na medicinski fakulteti. Nekatere starejše asistente, ki bodo končevali svojo kariero, bomo nadomeščali s takšnimi. Ne nameravamo več prepuščati izbire asistentov predvsem njihovi samoiniciativnosti, ampak bomo spodbujali tiste, ki se bodo v UKC izkazali z zavzetostjo in strokovnostjo. Tudi tu bo sodelovanje UKC in medicinske fakultete nenadomestljivo.

Štok: Pomemben del laboratorijskih preiskav za klinični center opravljajo inštituti medicinske fakultete. Z vodstvom medicinske fakultete imamo redne operativne sestanke, ki se jih s strani fakultete udeležujejo prodekan, tajnica in pa zastopnik strokovnih služb, s strani kliničnega centra pa dr. Bručan, jaz in še kdo, ki je potreben glede na problematiko.

ZV: *Tehnologija, pa ne le instrumentarna, je bila bistveni element razvoja vrhunske medicine v zadnjih dveh desetletjih. Samo najrazvitejši svet je lahko sledil nabavam in uvajanju najnovejših ultrazvočne diagnostike, računalniške tomografije, magnetne resonanace, rekombinantne tehnologije tako v diagnostiki kot v zdravljenju. Kako vidite možnosti racionalne uporabe nove tehnologije v univerzitetni ustanovi polrazvite družbe, kot je slovenska?*

Zajec: UKC je velika ustanova s številnimi organizacijskimi enotami, zato ne bi bilo smotno, da bi imela vsaka od teh enot

samostojno diagnostiko in tudi druge dejavnosti, ki jih je smotrno organizirati skupno. Trudimo se za strokovno reorganizacijo, ki naj bo takšna, da bodo diagnostične možnosti na razpolago vsem. Za aparaturu, ki jo nabavljamo, se trudimo, da bi bila izkoriščena po svetovnih normativih, ne pa da bi delala le nekaj ur dnevno. Le na ta način si predstavljamo, da je mogoče koristiti sodobne diagnostične in terapijske možnosti ob omejenih sredstvih.

Rode: Dober primer je ultrazvočna diagnostika. V UKC imamo lepo število ultrazvočnih aparatov. Dejstvo je, da ultrazvočnega aparata, ki je lociran v intenzivnih terapijah, ne prenašamo v druge enote. Na vsak način pa je treba neurgentno ultrazvočno diagnostiko neke skoncitrirati, tako da pride bolnik k aparatu oz. v ordinacijo. Še dolgo ne bomo sposobni zagotoviti vsaki enoti drage aparature. Tudi strokovnih kadrov za to ne bo nikoli dovolj. Ko bo novi prizidek UKC narejen, bomo tam skoncitrirali rentgensko diagnostiko, dogovarjamo se za centralizacijo endoskopske diagnostike. Ni razloga, da bi to opravljali v petih ali šestih klinikah, razen če gre za urgentni primer.

Zajec: To pomeni: en vrhunski aparat za celotno zahtevno neurgentno diagnostiko in majhne diagnostične enote s cenejšimi aparati po posameznih klinikah.

ZV: V zapleteno strukturiranih hospitalnih ustanovah, kot je UKC, je učinkovitost dela (beri čakalna doba) odvisna tudi od usklajenosti posameznih dejavnosti, kot so laboratorijska, patološka, radiološka in podobno. Ali je to tudi možno ozko grlo za tekoče obravnavanje bolnikov v UKC?

Zajec: Menim, da je osnovna diagnostika le v majhni meri ozko grlo. Bolj so to nekatere superspecializirane diagnostike, kot je ultrazvočna, srčna diagnostika, vključno s koronarografijo, nekatere tomografske preiskave, nekatere radioizotopske. Te najbrž v večji meri podaljšujejo čakalno dobo kot osnovne laboratorijske in instrumentalne preiskave. Čakalna doba v kliničnem centru se zmanjšuje, verjetno tudi zaradi zmanjšane plačilne sposobnosti bolnikov. Hkrati z naraščanjem participacije se zmanjšuje število bolnikov v naših ambulantah. V letu 1991 se je število ambulantnih bolnikov zmanjšalo. Če janja evropskemu delovnemu času. Ni najbrž smotrno operacijsko dvorano zapreti ob 14. uri.

ZV: Mobilnost strokovnjakov, tako zdravnikov kot tudi usposobljenih medicinskih sester, inženirjev, računalničarjev, celo administratorjev, je bilo nerešeno vprašanje v Sloveniji in bivši Jugoslaviji. Ne predstavljam si, da bi bilo v zaostreni gospodarski situaciji to lažje. Tržni odnosi pa predpostavljajo poleg ustaljenega štipendiranja in izobraževanja tudi »nakup« žele formiranega potrebnega stro-

kovnjaka, pa naj bo cena za to ustrezno delovno mesto, funkcija, stanovanje in podobno. Ste temu tržnemu razmišljanju blizu tudi v UKC?

Rode: Zaposlitev v kaki slovenski bolnišnici je bila praktično zabetonirana. Ni bilo osvežitve. Delovno mesto si zasedal praktično do upokojitve. Koncentriranje medicinskih strokovnjakov in usmerjena zamenjava kadrov po strokovnih kriterijih bi zelo pripomogla k hitrejšemu razvoju UKC.

Horvat: Nujno bo zbrati v UKC najboljše ljudi iz vse Slovenije, vsaj najperspektivnejše, in jim zagotoviti ustrezne razmere za delo, pa tudi stanovanje. To ni rešljivo v kratkem času. Po drugi strani pa pričakujemo tudi pretok kadrov v nasprotno smer iz UKC v druge ustanove. Marsikdo se bo po 10–20 letih kombiniranega strokovnega, pedagoškega in raziskovalnega dela izrabil in bo želel preostali aktivni del življenja preživeti v svoji privatni ordinaciji, na kaki polikliniki ali v regijski bolnišnici, kjer se bo ukvarjal le s strokovnim delom. Vendar pričakujem razvoj takšne mobilnosti morda v desetih letih.

Zupančič: Pri nas nimamo sreče, da bi bili sposobni ljudje, ki prihajajo k nam na učenje, pri nas tudi ostali. Večinoma vzgajamo strokovnjake za nego za druge. Vedno je bil problem, kako pri nas ljudi zadržati, kaj jim razen privlačnega in trdega dela še nuditi. Življenje v Ljubljani je predrago. Plača ne pokriva razlik v stroških življenja med Ljubljano in manjšim mestom.

Zajec: V največji meri bomo tudi v bodoče strokovnjake morali vzgojiti doma. V strokah, ki v svetovnem merilu kaj pomenijo, so bili nosilci zrasli iz lastnih vrst, potem pa so se kar precej izpopolnjevali v inozemstvu. Razmišljamo tudi o tem, da bi tuje strokovnjake pritegnili v pedagoško delo pri nas. Na ta način bi tudi naši strokovnjaki veliko pridobili, komisije za specialistične in druge izpite, tudi doktorate, pa mednarodno priznanje. Tako bi bila povezava z inozemskimi strokovnjaki trdnjša. Razmišljamo o instituciji »visiting« profesorja. Poskusili bomo opremiti nekaj apartmajev za takšne strokovnjake. Nadaljevali bomo s stalnim izobraževanjem naših ljudi v inozemstvu. Veliko bolj podpiramo izobraževanje za mesec, dva, tri bivanja v določeni vrhunski medicinski ustanovi v inozemstvu kot pa udeležbe na številnih kongresih s številno ekipo. Gradivo s takih kongresov se lahko dobi v zbornikih, revijah in knjigah. Ne nasprotujem uveljavljanju naše medicine na strokovnih kongresih, predvsem aktivnih udeležencev, v splošnem pa menim, da je korist za UKC pri pasivni udeležbi relativno majhna.

ZV: T. i. servisne dejavnosti (zdravniki jih izgovarjamo v slabšalnem smislu, čeprav je medicina v celoti servisna dejavnost!), kot so čiščenje, kuhinja, vzdrževanje, varovanje, skladiščenje, lekarna, pravna svetovanja, ekonomska služba, so lahko del bolnišničnih

ustanov, še večkrat pa zunaj njih, povezane le pogodbeno oz. dohodkovno. Njihova učinkovitost pa pomembno vpliva tudi na učinkovitost bolnišnične ustanove same. Kako vidite razvoj teh služb v bližnji prihodnosti?

Rode: Nekatera področja je smotrno postaviti zunaj kliničnega centra oz. bolnišnice, nekatera celo privatizirati, pri drugih to ni mogoče. Pravno svetovanje se npr. bolj splača prek pravnih strokovnjakov v advokatski pisarni, ki zastopa naše interese. Isto smo napravili že z varnostno službo, ki je cenejša kot naša lastna. Pri čiščenju se zunanji partner ni pokazal kot dobra rešitev, zato smo ostali pri delavcih v sklopu kliničnega centra. Zdi se, da tudi prehrana bolnikov ne bi bila smotrna prek privatne firme, vendar je menza za UKC že v privatnih rokah. Ponudba v njej se je izboljšala. Reorganizirati bomo morali tehnično službo, ki je trenutno izredno velika. Potrebujemo majhno in mobilno tehnično vzdrževalno enoto, ki pa bo vedno ostala v sklopu kliničnega centra.

Zupančič: Čiščenje je v tako veliki hospitalni ustanovi je po eni strani zelo pomembno, po drugi strani pa je pri nas slabo organizirano. Izkoriščenost delovnega časa čistilk in njihove opreme je zelo slaba. Dobra organizacija te službe pa pomembno prispeva k zmanjšanju bolnišničnih okužb. Zaenkrat smo se odločili, da čiščenje ostane v organizacijskem sklopu kliničnega centra in ne nameravamo posnemati drugih, ki so to dejavnost predali v druge roke.

ZV: Na novo stavbo UKC, v katero so stopili prvi bolniki leta 1970, smo bili ponosni, bila je spomenik nekemu času. Po 20 letih je najbrž ob gradbenih poenostavitvah iz finančnih razlogov postala vsaj delno že zastarela in neustrezna. Katere rešitve nove stavbe UKC so še vedno dobre, kateri njeni elementi pa so ovira pri delu in koliko spreminjate njene gradbene in funkcijske rešitve?

Zajec: Če bi to vprašali naše predstojnike klinik, bi bil odgovor zanesljivo negativen. Stavba ne ustreza modernim zahtevam bolnišnice. S stališča slovenskega naroda ni mogoče pričakovati, da nam bo po 20 letih zgradil novo stavbo. Mnogo prvotnih zasnov je bilo spremenjenih. V začetku so bile velike površine namenjene bolnikom za njihovo rekreativno dejavnost. Te površine so bile korenito zmanjšane, večina jih je bila uporabljena za funkcionalne dejavnosti. Prostori za dnevno bivanje bolnikov, za njihovo hranjenje so se zmanjšali, tako da večina bolnikov zaužije svoje obroke hrane v bolniški sobi, celo v postelji. To ni ustrezna rešitev, vendar so tu možnosti zelo omejene. Trenutno je npr. v UKC zelo težko dobiti človeka, ki bi se spoznal na vse napeljave, telefonske priključke, sanitarne voze in podobno. V stavbi UKC pomembnejša pregrajevanja niso več možna.

Rode: Povsem se strinjam z Janezom. Z nujnimi pregrajevanji smo bolnikom bi-

stveno skrčili življenjski prostor. Nekatere strokovne enote so prišle v UKC iz potrebe, druge iz prostorske stiske, nekatere pa zaradi argumenta moči. Prav gotovo bo prišel čas, ko bo treba razmišljati tudi o tem, da bi nekatere klinike, ki so trenutno izven stavbe UKC, prišle vanjo.

ZV: *Kako je s povezavami UKC s tujimi medicinskimi ustanovami, katere vezi so se ob razpadu Jugoslavije pretrgale, kaj je ostalo? Ali ni UKC v preteklosti podcenjeval povezav z najbližjimi sosednjimi medicinskimi, predvsem univerzitetnimi ustanovami, kot so Trst, Udine, Gorica, Benetke, Vicenza, Milano, Budimpešta, Pec, Gradec, Celovec, Dunaj, Innsbruck itd.?*

Rode: Osebnost menim, da je UKC to zamudil. V času, ko se je gradil in najbolj živo razvijal UKC, smo videli le preostali del Jugoslavije, do katerega smo se vedli samozavestno, samozadovoljno, počutili smo se vodilne. Le redki od naših vrhunskih strokovnjakov so danes znani v svetovnem merilu. Naša strategija pa je prodor v svetovno medicino.

ZV: *Prepričan sem, da imate pregled nad odmevno dejavnostjo vaših zdravstvenih delavcev v prostem času. Predstavite nam na kratko njihovo kulturno, športno in drugo delo, predvsem vrhunsko in najbolj odmevno.*

Rode: Kar nekaj časa sem potreboval, da sem dobil pregled nad dejavnostjo zaposlenih v prostem času. Časi sindikalnih veselí so minili. Podpiramo vsa društva, ki delujejo v okviru UKC: pevski zbor Vox Medicorum, pevski zbor dr. Bogdana Derča, slikarsko akademijo, katere produkt je skupaj z Medicinsko fakulteto zasnovana knjiga *Ars medicí, glasbeno dejavnost, tudi instrumentaliste*, ki nastopajo samostojno ali v skupinah, športno društvo dr. Robert Kukovec itd.

Horvat: V športnem društvu je mnogo sekcij, smučarske ekipe, nogometna ekipa, ki je gostovala v Vicenzi, vse te ekipe pokrivajo stroške iz lastnega žepa. V triatlonu smo bili prva ekipa nove države, ki je bila upoštevana kot predstavnica Slovenije. V Erfurtu na evropskem zdravniškem prvenstvu v triatlonu je avgusta 1991 ekipa Slovenije dosegla

tretje mesto za Nemčijo, Češko-Slovaško in pred Švico; prav tako precej odličij so dosegli posamezniki. 15. 7. 1991 smo poslali poziv za priznanje Slovenije, ki ga je revija *Medical Triathlon World* objavila avgusta. To ni brez pomena, če vemo, da ima evropsko združenje za zdravniški triatlon več kot 500 članov.

ZV: *Po svobodnih volitvah v aprilu 1990 smo doživeli globlje spremembe, kot smo si jih pripravljali priznati in kot smo jih najbrž sposobni dojeti. Večstrankarski sistem, tržno gospodarstvo, odprtost v svet in pravna država z razvito civilno družbo so cilji, ki jih skušamo doseči. Kaj vse to pomeni za UKC in kako se te spremembe v njem odražajo?*

Zajec: V UKC je prvič v njegovem obstoju zdravnik na mestu direktorja. Prav naša skupina se je v zakonodajni zavzemala, naj odgovorna mesta v zdravstvu zasedajo zdravniki. Težko si predstavljam, kako lahko nezdravnik koordinira delo zdravstvenega osebja. Naš moto je: »Delati pošteno, biti do vseh enak in biti strokoven.«

Rode: Vsaka doba ima dobre in slabe strani. UKC je tudi v prejšnjem obdobju dosegal visoko strokovno raven. Vse priznanje smo dolžni tistim, ki so to dosegli ali k temu kaj prispevali. Razvoj počasi privede do točke, ko je treba napraviti naslednji korak. Strah me je, ko pomislim, kako se bomo obrnili. Spomnim se na tržno gospodarstvo. Mislim, da bomo morali biti pametni, pozabiti na razprtje, iz sveta, ki nas obkroža, pa bomo morali potegniti najboljše, da bomo lahko dosegli tisto, kar želimo. Želimo pa biti dobri strokovnjaki, priznani strokovnjaki, obkroženi z dobrimi pripomočki za delo in zadovoljnimi bolniki.

Bil sem v strahu, ko so mi rekli, da je vodenje UKC menedžerska dejavnost. Danes pa vem, da to sploh ni res oz. ni čisto res. Biti kot zdravnik direktor zdravstvene ustanove je lahko normalno, če je normalen zdravnik, ki to zdravstveno ustanovo vodi. To pomeni, da zna prisluhniti, da razume probleme. Za ekonomsko vodenje pa ima taka ustanova svoj menedžment, ima pomočnika, ki je samostojen in bo odgovarjal upravnemu odboru.

Pogovor je v imenu uredništva vodil Jože Drinovec.

da pisci ali uredniki teh del (saj je znano, da večina piše brez honorarja) ostanejo tudi po moralni plati brez zadoščenja, praznih rok, in da izidi medicinskih knjig še zdaleč niso postali praznik slovenskega zdravništva.

Simpozija, ki sta bila organizirana prvi v Domu slovenskih zdravnikov v Ljubljani, drugi pa v ZD Postojna, sta po številu prispevkov in sodelavcev tako bogata, da bi lahko rekli, da sta združila praktično celovito zobozdravstveno družino Slovenije. Pomenita širok, temeljit, republiški in regionalni prikaz te panoge pri nas v obdobju druge svetovne vojne in po njej.

Fotodokumentacija je izredno bogata in izbrana. V prvem simpoziju je 124 fotoreprodukcij, 5 skic ter tabel, v drugem pa 43 fotografij. Glede na skromnost (ki so jo nedvomno zahtevale finančne razmere) je bil izdajatelj prisiljen izbrati kar najcenejšo varianto, to pa se je odrazilo v slabi reprodukciji fotodokumentacijskega materiala. Kako sta fotodokumentirana oba simpozija, pa je treba reči, da bi bili zgodovinarji medicine v bodoče lahko srečni, če bi se vsa strokovna in kulturna medicinska srečanja tako temeljito beležila *pro usu historiae medicinae Slovenicae*.

Organizatorjem in sodelavcem simpozija, ki ga je priredilo znanstveno društvo za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije v počastitev 300-letnice Valvasorjeve Slave Vojvodine Kranjske, 70-letnice društva slovenskih zobozdravnikov in 90-letnice rojstva častnega predsednika društva, prim. dr. Draga Mušiča, gre veliko priznanje in zahvala za izjemne kulturni dosežek in prispevek k zgodovini slovenske medicine, katerega bistveni del so organizatorji in sodelavci teh dveh simpozijev rešili pred nepoznavanjem in pozabo.

Anton Dolenc

Zgodovina zdravstva

V. Vulikić: *Zobozdravstvo na Slovenskem do leta 1940*. Domžale 1991, 235 strani, plastificirani ovitek, v slovenščini, s povzetkom v nemščini, 77 črno-belih fotografij in 6 tabel, cena ni navedena. Natisnila Tiskarna Delavske univerze v Domžalah v nakladi 500 izvodov.

V zajetno knjigo je zbrana predstavitev nastanka in razvoja zobozdravstva na Slovenskem od leta 1814 pa do leta 1940.

Vsebina je razdeljena na pet delov. V prvem, uvodnem delu seznanja bralca z nastajanjem tujega in našega zobozdravstva od začetka do konca prve svetovne vojne, leta 1918. V drugem delu opisuje nastajanje in dograjevanje javne zobozdravstvene službe, ki je leta 1989 dopolnila 100-letnico svojega obstoja. V tretjem, najboljšežnejšem delu je prikazana organizacija in delovanje zasebne-

nove knjige

PRIKAZI

Zgodovina zdravstva

I. Pavšič, V. Vulikić: *Zbornik. I. simpozij: Začetki povojnega zobozdravstva na Slovenskem (1945–1955). II. simpozij: Organizacija in delovanje zobozdravstva NOB na Slovenskem (1941–1945)*. Zbornik, broširan, v slovenščini, 328 strani, Ljub-

ljana 1990, 200 izvodov, izdalo Znanstveno društvo za zgodovino zdravstvene kulture Slovenije in Skupnost zobozdravstvenih delavcev NOV in partizanskih odredov Slovenije, cena ni navedena, brez povzetkov v tujem jeziku.

Neredko smo beležili, da se vse premalo pojavljajo v javnosti medicinske knjige, pa naj si bodo strokovne, kulturne ali družboslovne – če pa že, smo se obtoževali, da jih vse premalo poznamo in reklamiramo, tako



ZDRAVILIŠČE

RADENCI

TERMOMINERALNE VODE V RADENSKI, V RADENCIH IN V BANOVCIH

Naravne zdravilne vode so se za zdravstvene namene izkoriščale že zelo dolgo. Že konec 19. stoletja se je pri nas organiziralo zdravljenje številnih kroničnih bolezni s pomočjo termomineralnih vod.

Dobre rezultate so dosegli pri preprečevanju, zdravljenju in rehabilitaciji s pitjem, kopanjem, tuširanjem, izpiranjem, z inhalacijami in oblogami na osnovi termomineralnih vod različne sestave. Mineralnim vodam so pričeli pripisovati zdravilnost v začetku 19. stoletja, ko so napravili prve kvantitativne kemijske analize. Zdravilnost termomineralnih vod so pripisovali tako različnim makroelementom, mikroelementom in elektrolitični disociaciji vod.

Pri kopelih v termomineralni vodi pride do različnih učinkov na organizem: mehanskih, termičnih in kemijskih.

Mehanski učinek je osnovan na vzgonu, kjer je potopljeno telo navidezno lažje zaradi teže izpodrinjene tekočine. (V navadni vodi za 88,6%, v mineralni srednje koncentracije pa za 91,0%). Zato je v vodi olajšano gibanje takšnih sklepov, ki so sicer zaradi bolezni zunaj vode le omejeno gibljivi. Poleg vzgona se pojavljajo še drugi učinki: zmanjševanje prsnega obsega za 1–3,6 cm, respiracijski volumen zraka se zmanjša za cca 20% pri enaki frekvenci dihanja, poveča se diureza itd.

Termični učinek je osnovan na veliki toplotni prevodnosti, kot tudi na majhni toplotni kapaciteti. V vodni kopeli s temperaturo 34 °C se minutni volumen srca poveča za 19%, v kopeli s temperaturo 38 °C pa za 29%, kar se očitno odraža predvsem na izboljšanjem krvnem obtoku na koži. Minutni volumen srca pri temperaturi kopeli 42 °C je 2× večji od normalnega.

Kemijski učinek je osnovan na zmožnostih resorpcije kemijskih sestavin vode skozi kožo. Beljakovine v koži imajo izoelektrično točko pri pH vrednosti 3,7, zato je koža prepustna na katione. Vode z večjo koncentracijo kationov naredijo kožo elektro pozitivno in zato prepustno za anione.

V Zdravilišču v Radencih in Banovcih razpolagamo z različnimi tipi termomineralnih vod, ki se medsebojno razlikujejo po kemijski sestavi, po različnih temperaturah na izviri in po terapevtskih učinkih.

Vse naše termomineralne vode so bogato mineralizirane, količina netopnih snovi znaša v vodi, ki jo uporabljamo za CO₂ vsebujoče kopeli 3100 mg/l, pri vodi za terapevtsko-rekreativni bazen v Radencih (pretežno zdravilišče za stacionarne zdraviliške goste) je netopnih soli kar 11.000 mg/l, v kopališču v Banovcih pa ima voda 9.140 mg/l netopnih snovi.

Termomineralne vode in njihova sestava v zdraviliščih Radenske

Sestavine (mg/l)	Individualne CO ₂ vsebujoče kopeli Radenci	Terapevtsko-re- kreativni bazen Radenci	Kopališče Banovci
Na ⁺	1820	2215	2699
K ⁺	224	520	19
Ca ⁺⁺	204	173	3,9
Mg ⁺⁺	74,5	142	1
Cl ⁻	202,3	160,1	747
HCO ₃ ⁻	5375	7527	5936
F ⁻	2,2	1,3	7,6
SO ₄ ⁻⁻	379,4	179	1,6
CO ₂	1290	1160	–
Temperatura na izviru v °C	29,3	41	51

CO₂, ki ga je mnogo v delu naših termomineralnih vod se resorbira skozi kožo in pospešuje krvni obtok in resorpcijo soli skozi kožo. Resorpcija natrijevega klorida skozi kožo je lokalni dražljaj, ki povečuje temperaturo in zmanjšuje vnetno-eksudativne procese. Normalizira se reaktivnost vegetativnega živčevja, zmerno se pospešuje delovanje srca, zmanjšuje tlak, izboljšuje prekrvljenost periferije in zmanjšuje se vsebnost glukoze v krvi.

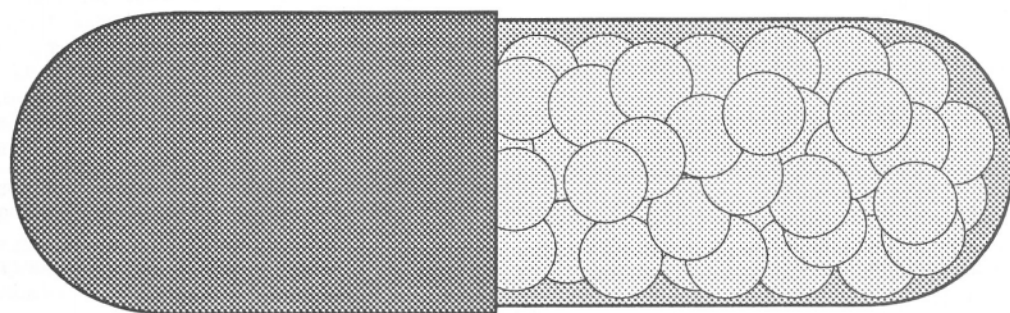
Glede na fizikalno-kemijsko sestavo, izkušnje in tudi izsledke lastnih raziskav, priporočamo kopeli in kopanje v naših termomineralnih vodah v Radencih in v Banovcih pri naslednjih stanjih po navodilih našega zdravnika:

- lažja in zmerna arterialna hipertenzija,
- kronične kompenzirane bolezni srca,
- pri rehabilitaciji po infarktu srčne mišice,
- nekatere bolezni perifernega krvnega obtoka,
- pri rehabilitaciji po operacijah srca in krvnega obtoka,
- degenerativne bolezni sklepov in hrbtenice,
- kontrakture sklepov in atrofija mišičja po zlomih,
- stanja rekonvalescence po hudih boleznih,
- kronična vnetja adneksov,
- vnetne bolezni sklepov in hrbtenice, revmatoidni artritis,
- nevrovegetativne motnje.

Logično zdravljenje eksokrine insuficience pankreasa

PANAZE[®] 10.000

kapsule



- visokoaktivni koncentrat naravnih pankreasnih encimov, zlasti lipaze
- najprimernejša galenska oblika - acidorezistentne mikrotabele v kapsulah
- optimalni prebavni učinek
- odlično prenašanje

Oprema
20 kapsul

Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.



tovarna zdravil, p.o., NOVO MESTO,
s sodelovanjem Knoll AG, Nemčija

medias

Titova 184, 61113 Ljubljana, p.p. 1

tel. 061/378-915, fax 061/378-916

ČE RAZMIŠLJATE O PRIVATNEM MEDICINSKEM SVETOVANJU

ZAKAJ BI SE OPREMLJALI ZADNJI

MEDIAS d.o.o., podjetje za trgovanje, trženje in inženiring z medicinskim materialom, je v svoj program uvedel novost:

Vse na enem mestu:

- pridobitev registracije
- arhitekturne storitve
- medicinsko opremo in potrošni material
- LEASING storitve.

Pokličite nas in se posvetujte z nami!

**LINEAR/CONVEX SCETOR SCANNER
ULTRASOUND SYSTEM**

ALOKA

General abdominal imaging
Obstetric imaging
Pediatric imaging
Small parts imaging
Vascular imaging
Cardiac imaging
Transrectal urinary imaging
Intraoperative imaging
Transcutaneous (TIP) imaging

AGFA

AGFA
DENTAL X-RAY FILM

**BECTON
DICKINSON**

VACUTAINER® System

QBC II
Centrifugal Hematology System



ZDRAVILIŠČE

RADENCI

ŠPORT, ŠPORTNIKI IN REKREACIJA V RADENSKI

Medicina športa je teoretična in praktična medicina, ki proučuje učinke gibanja, treninga in športa, kot tudi vpliv zmanjšane gibljivosti na zdravih in bolnih ljudeh vseh starosti ter deluje v smislu preventive, terapije in rehabilitacije (Hollman 1982).

Izhajajoč iz te definicije je v Zdravilišču Radenci v centru za rehabilitacijo srčnih in ledvičnih bolnikov spontano nastal program aktivnosti za vrhunske športnike, športnike in rekreativce, katere ob bioklimatskih danostih Radenci zmorejo.

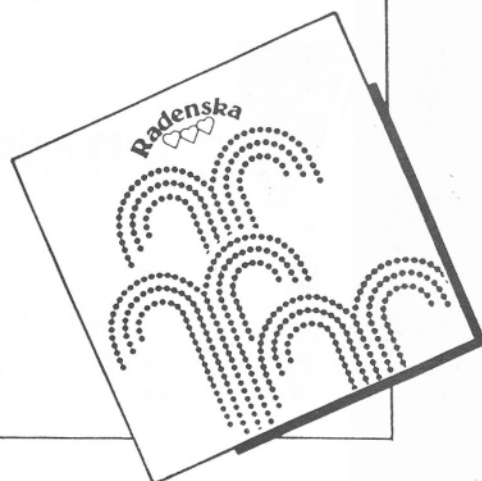
Pri izvajanju programa upoštevamo izsledke stroke in priporočene standarde Univerzitetnega inštituta za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (Šilc, Vuga 1980) za preventivno obravnavo vrhunskih športnikov, športnikov z večjo tveganostjo poškodb, drugih športnikov in rekreativcev.

V Zdravilišču Radenci v centru za rehabilitacijo srčnih in ledvičnih bolnikov izvajamo za vrhunske športnike, športnike z večjo tveganostjo poškodb, druge športnike in rekreativce naslednji program:

- stalni strokovni medicinski nadzor, ki je prilagojen zahtevam skupin ali posameznika pred, med in po obremenitvah v tesnem sodelovanju s športniki, trenerji in psihologi ter ostalimi ustreznimi strokovnimi sodelavci skupin;
- izvaja raziskave na področju fizilogije vode in mineralnih vod pri vrhunskih športnikih, športnikih in rekreativcih ob iskanju optimalnih režimov pitja tekočin;
- usklajuje energetske potrebe športnikov v času treninga, počitka in okrevanja, sodeluje pri sestavi jedilnikov in nadzira izvajanje režima prehrane;
- skrbi in izvaja fizioterapevtske posege poškodovanih športnikov in pri preveciji svežih poškodb;
- skrbi za specialistično zobozdravstveno nego in sanacijo fokalož;
- v dogovoru s psihologi, trenerji, posebej pa športniki, planira nujno potreben dodatni program v času počitka;
- pri stalnem strokovnem medicinskem nadzoru pred obremenitvami in po njih upošteva biotropne razmere v prostoru oz. bioremenske pogoje na odprtem.

Vrhunskim športnikom, športnikom z večjo možnostjo poškodb, drugim športnikom in rekreativcem je razen širšega okolja na razpolago še: večnamenska športna dvorana v Radencih, zaprti in odprti bazen, fitnes kabinet, igrišča za tenis in kegljišče.

Od rekreativnih dejavnosti so idealni pogoji za kolesarjenje po bližnji in daljni okolici z zato prilagojenimi kolesi, možnost jogginga v širšem okolju, jahanja in uporabe fitnes studia, plavalnega bazena ter bazena s termomineralno vodo na prostem ter igranje tenisa.



Nova antacidna kombinacija s podaljšanim delovanjem

ACIMOL[®]

tablete



**suhi gel aluminijevega hidroksida
in magnezijevega karbonata**

- **visoka sposobnost vezanja kisline**
- **hiter začetek delovanja in dolgotrajno delovanje**
- **primeren pri ulkusni bolezni in trajnih ali občasnih dispepsijah**
- **tablete so prijetnega okusa in bolniki jih dobro prenašajo**
- **izdelava po vrhunski tehnologiji zagotavlja kakovost preparata**

Podrobnejše informacije dobite pri proizvajalcu.



tovarna zdravil, p.o., NOVO MESTO

s sodelovanjem Apotekernes Laboratorium A.S., Norveška

NAVODILA SODELAVCEM ZDRAVSTVENEGA VESTNIKA

Zdravstveni vestnik (ZV) je glasilo Zveze zdravniških društev – slovenskega zdravniškega društva. Naslov uredništva je Zdravstveni 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 je članek pisalo več soavtorjev, je potrebno 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/Tokija.

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 lektroja, 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 uporablja le enote SI in tiste, ki jih dovoljuje Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ št. 13/76).

Spremní dopis

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

Tipkopis

Prispevki morajo biti poslani v trojniku, tipkani na eni strani boljšega belega pisarniškega papirja formata A4. Med vrsticami mora biti dvojni razmik (po 27 vrstic na stran) in v 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 potrebno pri prvi navedbi razložiti. Že uveljavljenih okrajšav ni potrebno 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 potrebno navesti še skrajšano verzijo naslova za tekoči naslov. Na naslovni strani naj bo navedenih tudi po pet ključnih besed (uporabljene naj bodo besede, ki natančneje opredeljujejo vsebino prispevka in ne nastopajo v naslovu; v slovenščini in angleščini) ter eventualni financerji 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: 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 in razlaga v tekstu uporabljenih kratic morajo biti napisani na posebnih listih.

Tabele

Natipkane naj bodo na posebnem listu. Vsaka tabela mora biti oštevilčena z zaporedno številko. Tabele morajo imeti najmanj dva stolpca. Vsebovati mora: naslov, (biti mora dovolj poveden, da razloži kaj tabela prikazuje, ne da bi bilo potrebno brati članek; če so v tabeli podatki v odstotkih, je potrebno v naslovu navesti bazo za računanje odstotka; potrebno 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 tabele morajo biti izpolnjena in mora biti jasno označeno, če ev. manjkajo podatki.

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

Slike

Risbe morajo biti risane s črnim tušem na bel trd papir. Pri velikosti je potrebno upoštevati, da bodo v ZV pomanjšane na širino stolpca (81 mm) ali kvečjemu na dva stolpca (168 mm). Morebitno besedilo na sliki mora biti izpisano z letraset črkami Helvetica Medium. Pri velikosti črk je potrebno 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 potrebno označiti, kam spada posamična slika.

Literatura

Vsako trditev, dognanje ali misel drugih, je potrebno potrditi z referenco. Neobjavljeni podatki ali pa osebno sporočilo ne spada v seznam literature. Navedke v besedilu je potrebno 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 potrebno navesti prej. Vsi navedki iz besedila morajo biti vsebovani v seznamu literature.

Literatura naj bo zbrana na koncu članka po zaporednih številkah navedkov. Če je citiran članek napisalo 6 avtorjev ali manj, jih je potrebno 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 potrebno 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: Goetzlem Printing and Publishing Co, 1985: 11–5.

Sodelovanje avtorjev z uredništvom

Prispevke oddajte ali pošljite le na naslov: Uredništvo Zdravstvenega 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 potrebno 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 potrebno zaprositi na Uredništvo Zdravstvenega vestnika, Komenskega 4, 61000 Ljubljana.

Navodila za delo recenzentov

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

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

Če recenzent meni, da delo ni vredno objave v ZV, prosimo, da navede vse razloge, zaradi katerih delo zasluži negativno oceno. Negativno ocenjen članek po ustaljenem postopku skupaj z recenzijo (seveda anonimno) uredništvo pošlje še enemu recenzentu, kar se ne sme razumeti kot izraz nezaupanja prvemu recenzentu.

Prispevke pošiljajo tudi mladi avtorji, ki žele svoja opažanja in izdelke prvič objaviti v ZV ter da jim je treba pomagati za nasveti, če prispevek le formalno ne ustreza, vsebuje pa pomembna opažanja 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 potrebno, da se recenzent ukvarja z lektoriranjem in korigiranjem, čeprav ni napak, če opozori na take pomanjkljivosti. Posebej Vas prosimo, da ste pozorni na to, ali je naslov dela jassen in koncizen in ali ustreza vsebini; ali izvleček povzema bistvene podatke članka; ali avtor citira najnovejšo literaturo in ali omenja domače avtorje, ki so pisali o isti temi v domačih časopisih in v ZV; ali se avtor izogiba avtorjem, ki zagovarjajo drugačna mnenja, kot so njegova; ali navaja tuje misli brez citiranja; ali so literaturni citati točni. Preveriti je treba dostopne reference. Prav tako je treba oceniti, če so slike, tabele in grafi točni in da se v tabelah ne ponavlja tisto, kar je že navedeno v tekstu; da ne vsebujejo nepojasnjenih kratic, da so številčni podatki v tabelah ustrežni onim v tekstu ter da ni napak.

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

Recenzij ne plačujemo.

zdravstveni vestnik

JOURNAL OF SLOVENIAN MEDICAL SOCIETY

ISSUE OF MEDICAL FACULTY IN LJUBLJANA

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- Medical faculty in changing Slovene society, M. Bartenjev 57**

RESEARCH ARTICLE

- Biomechanical analysis of Chiari osteotomy – The hip joint reaction force dependence on the position of the femoral head center, F. Srakar, A. Iglič, V. Antolič, V. Iglič 59**

PROFESSIONAL ARTICLES

- The role of hypersensitivity for ingested glandins in flour in the development of asthmatic dyspnea, J. Furlan, A. Rus 63**
Acute respiratory failure in traumatology, V. Kambič, M. Žargi, Z. Kurent 71
46,XX,inv(10)(p14q22)mat in a woman with spontaneous abortions, N. Kokalj-Vokač, N. Canki-Klain, M. Debevec, A. Veble 75

GENERAL REVIEWS

- Interleukins and the immune system, L. Klampfer, V. Kotnik 79**
Biomedical research in Slovenia and its significance – Representation of our most cite articles in 1979 through 1988, Z. Grubič 83

LETTERS TO THE EDITOR

NEWS AND VIEWS

The Journal appears regularly every month. Yearly subscription for members of the Slovenian Medical Society is included in the membership amounting to 2.600,00 SLT, for students 650,00 SLT, for institutions 20.000,00 SLT, for foreign countries 300 US \$; single number costs 400,00 SLT. The issue is subsidized by Ministry for research and technology and Ministry for health, family and social service and Medical Faculty in Ljubljana – Printed by DELO – Printed in 4200 copies

Zdrav Vestn	Year 61	No. 2	Page 57–108	Ljubljana	February 1992
-------------	---------	-------	-------------	-----------	---------------