Zdravniški vestnik

GLASILO SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA, LJUBLJANA, LETNIK 68, December 1999, str. 719-788, ŠT. 12

VSEBINA

Zdravniški vestnik

Izdajatelj/Publisher:
© Slovensko zdravniško društvo

Naslov uredništva in uprave/
Address of the Editorial Office and Administration:
1000 Ljubljana, Komenskega 4, tel. (061) 317-868

Domača stran na Internetu/ Internet Home Page:
http://vestnik.szd.si/

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

UDK 61+614.258(061.1)=863=20
CODEN: ZDVEEB ISSN 1318-0347

To revijo redno indeksirajo in/ali abstrahirajo:
Biological Abstracts, Biomedicina Slovenica, BIOSIS, Medlars
Zdravniški vestnik izhaja praviloma vsak mesec.
Letna naročnina za člane SZD je vključena v članarino.
To številko so financirali:
Ministrstvo za znanost in tehnologijo in
Ministrstvo za zdravstvo, Zavod za zdravstveno zavarovanje R Slovenije,

Po mnenju Urada vlade RS za informiranje št. 4/3-12-1388/95-23/294 šteje Zdravniški vestnik
med proizvode, za katere se plačuje 6,5% davek od prometa proizvodov.
- Tisk Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d.d., Ljubljana - Naklada 4100 izvodov
The Journal appears regulary every month.
Yearly subscription for members of the Slovene Medical Society
is included in the membership amounting.
The issue is subsidized by Ministry for Science and Technology, Ministry for Health
- Printed by Tiskarna JOŽE MOŠKRIČ d.d., Ljubljana - Printed in 4100 copies

Uvodnik/Leading article

DESETLETJE 2000-2010 POSVEČENO BOLEZNIM KOSTI IN SKLEPOV

Srečko Herman

Aprila 1998 je bil v Lundu na Švedskem sestanek, ki ga je organizirala Univerza v Lundu, pokrovitelj pa je bila Svetovna zdravstvena organizacija. Sestanka so se udeležili ortopedi, epidemiologi, revmatologi, specialisti fizikalne medicine in rehabilitacije, znanstveniki, ki se ukvarjajo z biomehaniko, biomateriali ter bazičnimi raziskavami, predstavniki javnosti in politike. Glavni namen sestanka je bil osvetliti probleme, ki jih predstavljajo prizadetosti mišično-skeletnega sistema, poenotiti diagnostiko, terapijo, povečati zanimanje za bazične raziskave teh problemov, ugotoviti, kakšne epidemiološke spremembe se nam obetajo v naslednjih letih, katere terapije so najbolj uspešne, prav tako, katere preventivne ukrepe poznamo, kaj pričakujemo od novih terapevtskih postopkov, kateri načini zdravljenja in preventive največ obetajo, spremeniti stil življenja, masovno zastaviti razne ukrepe ter spremljati statistično učinke, pritegniti tako strokovno kot laično javnost ter jih seznaniti s temi problemi, prav tako pa uporabiti omejena finančna sredstva za terapijo, ki bi dala največji zdravstveni in ekonomski učinek.

Bolezni kosti in sklepov prizadevajo na stotine milijonov bolnikov po svetu, povzročajo stalno bolečino in invalidnost z ogromnim negativnim vplivom na družine in socialne skupnosti. Prizadevajo ljudi v vseh življenjskih obdobjih, najpogostejše pa starejše od 50 let. Ker se bo število starih ljudi v naslednjih desetletjih (do leta 2020) podvojilo, se bodo dramatično povečala tudi finančna bremena, ki jih predstavljajo te bolezni.

Gre za štiri velike skupine: bolezni, ki prizadevajo sklepe, osteoporoza, bolezni hrbtenice in bolečine v križu ter hude poškodbe (poškodbe udov). S temi skupinami bolezni se ukvarjajo različni specialisti. Če hočemo, da bo iztržek tako v medicinskem kot ekonomskem smislu najboljši, je treba pristopiti k vsaki od teh velikih skupin interdisciplinarno in dokumentirano.

Osteoartritis je bolezen, ki prizadene 25% ljudi, starejših od 60 let. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je osteoartritis že danes eden najobsežnejših zdravstvenih problemov. Pri ženskah predstavlja četrto najpogostejšo bolezen, pri moških pa osmo. Osteoartritis je vzrok za 80% vseh zamenjav sklepov z umetnimi. Ekonomska problematika zaradi zdravljenja osteoartritisa je različna od države do države in je odvisna od zdravstvene zakonodaje in razvitosti zdravstvene službe. Sem je treba prišteti tudi izgube zaslužka zaradi odsotnosti z dela in invalidnosti. Poleg osteoartritisa predstavljajo velik problem tudi revmatične bolezni. Na tem področju bi bilo treba poenotiti diagnoze in povečati raziskovalne napore pri razvijanju novih zdravil. Pri hudo okvarjenih sklepih je zelo učinkovita kirurška terapija z vgrajevanjem endoprotez. V svetu se letno vgradi približno en milijon kolčnih in en milijon kolenskih endoprotez. Število pa še narašča. Zamenjava okvarjenega sklepa z endoprotezo je danes eden najučinkovitejših zdravstvenih posegov v medicini in kirurgiji, ker izboljša življenje bolnika ter že po dveh letih zniža stroške zdravstvene oskrbe in zdravljenja z zdravili pri teh kroničnih bolnikih.

Osteoporoza, zlasti v menopavzi, prav tako predstavlja velik problem. Zaradi osteoporoze lahko nastanejo hude deformacije hrbtenice, zlomi hrbteničnih vretenc in drugih kosti, zlasti vratu stegnenice in v zapestju. Po petdesetem letu starosti imajo ženske 15% možnosti, da si zlomijo kolk, moški pa 6%. Če ne bo agresivnega preventivnega programa, bo število zlomov kolka iz 1,7 milijona v letu 1990 do leta 2050 naraslo na 6,3 milijona. Polovica zlomov vratu stegnenice se sedaj zgodi v Evropi in Severni Ameriki, vendar ta patologija narašča tudi v Aziji in Latinski Ameriki.

Z naraščanjem zlomov pa seveda narašča tudi nevarnost prezgodnje smrti. Imamo že aparature, ki hitro in uspešno odkrivajo osteoporozo. Prav tako imamo zdravila za preprečevanje izgube kostne mase. Treba pa jih je jemati stalno.

Bolečine v križu so prav tako velik zdravstveni in ekonomski problem. Med 75 in 85% vseh ljudi se vsaj enkrat v življenju sreča s takimi bolečinami. Bolečina v križu je peti najpogostejši vzrok za hospitalizacijo, tretji za kirurški poseg in drugi za obisk pri zdravniku (podatki veljajo za ZDA). V Evropi ima približno 3-7% vseh odraslih bolečine v križu, ki so v 15% vzrok vseh odsotnosti z dela. V letu 1990 je bilo v Ameriki 15 milijonov obiskov pri zdravnikih zaradi bolečin v križu, v Angliji pa približno 7 milijonov. Narašča tudi število operacij na hrbtenici, kar je razvidno iz tabele 1.

Tab. 1. *Število operacij na hrbtenici na 100.000 prebivalcev.*

Država	Operacije na hrbtenici
Anglija	10
Švedska	20
Finska	25
ZDA	< 100

Celokupne stroške zaradi težav v križu je razmeroma težko oceniti. Če upoštevamo neposredne in posredne stroške zdravljenja, izgubo zaslužka, invalidnine ter drugo, so ocene, da v ZDA letno izgubijo približno 10-15 milijard dolarjev. V Angliji so v letu 1994 znašali stroški bolnikov s težavami v križu približno 10 milijard dolarjev. Zelo visoki so stroški tudi pri nas. Žal natančnih podatkov nimamo.

Tudi epidemija poškodb povzroča velike zdravstvene in ekonomske probleme. Glavni vzroki so prometne nezgode, nezgode pri delu, niso pa zanemarljive tudi strelne poškodbe, saj na svetu še vedno poteka približno 35 vojn. V Veliki Britaniji se letno pripeti 900.000 novih zlomov, od katerih je približno 90.000 zelo hudih. Na Škotskem so izračunali, da pride približno ena fraktura na 74 ljudi. Pri teh poškodbah je zlasti dolga odsotnost z dela. Velikokrat so potrebne amputacije zaradi poškodbe žilja in drugih spremljajočih poškodb. Stroški zdravljenja in izgube zaradi odsotnosti in invalidnosti so ogromne.

Stroški za zdravljenje bolezni so neposredni in posredni.

Na Švedskem so primerjali stroške za zdravljenje bolezni v letih 1980 in 1990 (tab. 2).

Tab. 2. *Odstotek rasti stroškov za zdravljenje bolezni v letu 1990 v primerjavi z letom 1980.*

Vrsta stroška	% rasti
Stroški za vse bolezni	20
Stroški za zdravila	61
Ambulantne storitve	36
Zdravljenje v bolnišnicah	6
Stroški zaradi odsotnosti z dela	21
Stroški v zvezi z invalidnostjo	32

Ugotovili so, da so najdražje prav bolezni mišično-skeletnega sistema, ki so v letu 1991 predstavljale 23% celokupnih izdatkov za bolezni. Stroški za te bolezni so od leta 1980 do 1991 porasli za 65% - daleč največ v primerjavi z drugimi boleznimi. Invalidnost zaradi bolezni mišično-skeletnega sistema predstavlja 48%, zaradi drugih bolezni pa le 23%. Orientacija Svetovne zdravstvene organizacije je bila v začetku uperjena proti smrtnim boleznim, zato so bile bolezni, ki povzročajo invalidnost, nekoliko zapostavljene. Sčasoma se je pokazalo, da je enako pomembna kakovost življenja in ne le dolžina. Že danes lahko veliko težav zmanjšamo ali odpravimo z aktivnimi vajami in pravilno prehrano. Podaljšano življenjsko dobo je treba omogočiti tako, da nudi dostojno kakovost življenja. Le na ta način daljšanje življenjske dobe ne bo kazen, pač pa nagrada.

Omenjena prizadevanja je doslej podprlo več kot 45 držav, 20 mednarodnih organizacij in več kot 50 strokovnih revij. Podpirajo jo tudi Združeni narodi.

V Sloveniji žal še nimamo enotnega sistema, ki bi spremljal število zlomov zaradi osteoporoze, izgubo na zaslužku zaradi poškodb in zlomov, izgub in invalidnosti zaradi težav s hrbtenico in učinkovitost naših preventivnih in terapevtskih prizadevanj. Zato predlagam, da se tudi Slovenija pridruži akciji »Desetletje bolezni mišično-skeletnega sistema«, da imenujemo interdisciplinarno skupino, ki bi vodila in usmerjala delo. Poleg ortopedov bi sodelovali travmatologi, revmatologi, endokrinologi, fiziatri, sociologi, od institucij pa Inštitut za varovanje zdravja in drugi, predvsem pa Ministrstvo za zdravstvo in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Le na ta način bomo lahko povečali našo učinkovitost in se izognili finančnemu kolapsu na področju zdravstva.

Viri

1. Work Group for bone and joint decade. The bone and joint decade 2000-2010. Acta Ortoped Scand 1998; 69: Suppl 281: 1-86.
2. World SICOT Congress. Sydney, Australia, april 1999 (personal communication).

Strokovni prispevek/Professional article

KOŽNA LIŠMANIAZA S PRIKAZOM PRIMERA

CUTANEOUS LEISHMANIASIS WITH A CASE REPORT

Marija Brecelj, Franjo Pikelj

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1997-11-20, sprejeto 1999-09-30; ZDRAV VESTN 1999; 68: 721-5

Ključne besede: *etiologija; epidemiologija; diagnostika; zdravljenje*

Izvleček – Izhodišča. *Lišmaniaza je prastara bolezen, saj so slike bolezenskih kožnih sprememb prepoznali že na arheoloških ostankih iz prvega stoletja našega štetja. Bolezen, ki se pojavlja v tropskih in subtropskih deželah, povzročajo enocelični paraziti iz rodu* Leishmania. *Klinične slike, ki so prepoznane po okužbi z lišmanijskimi paraziti, so zelo raznolike in jih združujemo v tri osnovne klinične sindrome: kožni, sluznično-kožni in visceralni. Na svetu je okrog 12 milijonov ljudi, zbolelih za lišmaniazo, več kot 350 milijonov pa je okužbi izpostavljenih, večina teh živi v deželah nerazvitega sveta. Poročajo, da število primerov bolezni v zadnjem desetletju narašča. Vzroki tega so različni, mednje prištevajo tudi širjenje endemskih področij te bolezni. Okužbi so izpostavljeni tako domačini, ki običajno zbolijo že v otroštvu, kot tudi popotniki in turisti iz drugih dežel. Bolezen se v večini primerov razvije v nekaj tednih po okužbi in se zato lahko pojavi šele po vrnitvi s potovanja. Ker v zadnjih letih potuje v endemske dežele tudi vse več Slovencev, se primeri lišmaniaze pojavljajo tudi pri nas. S tem prispevkom avtorja poudarjata, da je treba na bolezen pomisliti tudi pri nas, jo prepoznati in pravočasno zdraviti, predvsem pa opozarjati popotnike na nevarnost okužbe pred odhodom v visoko endemske kraje: v dežele porečja Amazonke, Latinske Amerike ter Bližnjega vzhoda in Indije.*

Zaključki. *V prispevku avtorja opisujeta klinično sliko kožne lišmaniaze, diagnostiko in zdravljenje bolezni. Predstavljata primer bolezni pri bolniku, ki smo ga na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani zdravili leta 1996. V tem letu sta bila zaradi kožne lišmaniaze v Kliničnem centru v Ljubljani zdravljena dva bolnika.*

Key words: *etiology; epidemiology; diagnostics; treatment*

Abstract – Background. *Leishmaniasis is an antient disease, representation of skin lesions have been found on pre-Inca pottery dating back to the first century AD. It is caused by parasites of the genus* Leishmania. *Leishmaniasis is not a single disease but a wide range of clinical syndromes: cutaneous, mucocutaneous and visceral. The disease is endemic in tropical and subtropical regions. About 12 million people are affected by the disease and more than 350 million people are at risk, mainly in the undeveloped countries. Over the last ten years a sharp increase in number of cases have been reported, a spread of the endemic regions have been recognised as its important reasons. Leishmaniasis affects natives when they are children and travellers in whom the disease often develops after their return from endemic countries. Since the number of Slovenian people travelling to endemic countries has increased through the last ten years, cases of leishmaniasis have appeared in Slovenia as well. The authors would like to stress the importance of the early recognition of the disease and its treatment as well as the necessity of an exact education of people travelling to highly endemic countries of Latin America, Amazonian basin and Middle East.*

Conclusions. *The clinical picture of the cutaneous leishmaniases, its diagnostics and therapy is elucidated. A case report of the patient treated in 1996 at The Clinic For Infectious Diseases in Ljubljana is presented, as well. In this year two patients with cutaneous leishmaniasis have been diagnosed and treated in Clinical Centre in Ljubljana.*

Uvod

Za lišmaniazo je na svetu zbolelih že 12 milijonov ljudi. V registrih Svetovne zdravstvene organizacije letno zabeležijo okrog 2 milijona novih primerov bolezni (1). Razširjena je v širokem pasu tropskih in subtropskih področij in je endemična že v oseminosemdesetih državah sveta. Poročajo, da v zadnjem desetletju letno število novih primerov bolezni narašča. Med najpomembnejšimi vzroki tega so širjenje področij, v katerih se bolezen pojavlja, ter razvoj velikih epidemij, zlasti med begunci in vojaki, ki so bili v ta območja nameščeni. Zbolevnost prebivalstva v endemskih področjih je velika, predstavljamo jo s podatki iz Kostarike, kjer med dvomilijonskim prebivalstvom letno zboli 2000 ljudi (2).

Lišmaniazo povzročajo enocelični paraziti iz rodu *Leishmania*. Znanih je okrog 30 različnih vrst lišmanij, od katerih se vsaka posamezna vrsta večinoma pojavlja le na določenem območju in najpogosteje povzroča le eno obliko bolezni. Prenašalci bolezni so muhe iz rodov *Lutzomyia* in *Phlebothomus*, ki človeka okužijo s pikom. Ločimo tri klinične oblike lišmaniaz: kožno, sluznično-kožno in visceralno lišmaniazo. Klinične sindrome, ki jih povzročajo nekatere pomembnejše lišmanijske vrste, in osnovna geografska področja njihovega pojavljanja prikazujemo v tabeli 1.

Sluznično-kožna lišmaniaza se pojavlja skoraj izključno v Boliviji, Braziliji in Peruju. Po piku muhe in okužbi s parazitom se najprej razvije kožna razjeda, povsem enaka kot pri kožni lišmaniazi, tej pa v roku dveh do celo dvajsetih let sledi

Tab. 1. *Klinični sindromi, ki jih povzročajo lišmanije, in njihova geografska razporeditev (1).*

Tab. 1. *Clinical syndroms caused by leishmanias and their geographical distribution (1).*

Klinični sindrom	Vrsta lišmanij	Področje
Visceralna lišmaniaza kala-azar	*L. donovani*	indijski subkontinent, Kitajska, Pakistan, Nepal, Sudan, Kenija, Etiopija
	L. infantum	Bližnji vzhod, Mediteran, Balkan, centralna in severovzhodna Azija, Kitajska, severna in
	L. chagasi	subsaharska Afrika
	L. amazonensis	Latinska Amerika, Brazilija
post-kala-azar - kutana lišmaniaza	*L. tropica*	
	L. donovani	Izrael, Indija, Savdska Arabija, indijski subkontinent
Kutana lišmaniaza Starega sveta	*L. major*	Bližnji vzhod, Kitajska, severozahodna Indija
	L. tropica	Pakistan, Afrika
	L. aethiopica	Mediteran, Bližnji vzhod, zahodna Azija, Indija
	L. infantum	etiopsko višavje, Kenija, Jemen
	L. donovani	Mediteran, Sudan, vzhodna Afrika
Kožna lišmaniaza Novega sveta	*L. mexicana*	Centralna Amerika, Mehika, Teksas
	L. amazonensis	področje Amazonke, Brazilija
	L. brasiliensis	številna področja v Centralni in Srednji Ameriki
	L. guyanensis	Gvajana, Surinam, področje severne Amazonke
	L. peruviana	Peru (zahodni Andi), argentinsko višavje
	L. panamensis	Panama, Kostarika, Kolumbija
	L. pifanoi	Venezuela
	L. venezuelensis	Venezuela
	L. chagasi	Centralna in Srednja Amerika
Kožno-sluznična lišmaniaza	*L. brasiliensis*	številna področja Latinske Amerike

bolezen sluznice. Razvije se kronično granulomatozno vnetje sluznic, ki se najpogosteje začne kot vozliček na sprednjem delu nosnega pretina, s prvimi znaki krvavitev iz nosu ali zamašitve nosnih hodnikov. Vnetni proces lahko hitro pripelje do preluknjanja pretina in razpada nosnih hrustancev ter se nato postopoma razširi proti žrelu in grlu. Privede lahko do iznakaženja obraza in smrtnih zapletov z zamašitvijo dihalnih poti, sepso ali podhranjenostjo. Znano je, da zdravljenje z antiparazitnimi zdravili največkrat ni uspešno, sluznična bolezen je namreč najverjetneje posledica iztirjenega imunskega odgovora. Sluznična prizadetost sledi 40% kožnih ulkusov, ki jih povzroča *L. brasiliensis,* pojavlja pa se še, čeprav veliko redkeje, tudi po kožnih spremembah, povzročenih z *L. guyanensis* ali *L. panamensis* (3). S številnimi ali kroničnimi kožnimi spremembami pogosteje prizadene mlade moške.

Visceralna lišmaniaza, znana tudi pod imenom »kala-azar«, poteka kot dolgotrajno vročinsko stanje ob izrazitem povečanju vranice in jeter ter hujšanju. Pri domačinih v endemskih področjih se bolezen večinoma začne neopazno, prišleki v endemskih krajih pa pogosto zbolijo z nenadno vročino z mišično otrdelostjo, slabostjo, glavobolom, izgubo teka, kašljem ali drisko. Bolezen privede do znižanja števila vseh treh osnovnih vrst krvnih celic. Slabokrvnost se lahko razvije nenadoma, zaradi zavrtja nastajanja novih krvniček, kot tudi zaradi pospešenega propadanja le-teh ob prehodu skozi vranico. Bolezen tako oslabi imunsko odpornost organizma, da se začnejo vrstiti različne drugotne bakterijske okužbe, ki se pogosto končajo s smrtjo. Najpogosteje se bolezen razvije v dveh do treh mesecih, lahko pa tudi do dve leti po okužbi. Iz endemskih področij Francije in Španije, pa tudi iz Brazilije poročajo, da se visceralna lišmaniaza pojavlja tudi kot oportunistična okužba pri bolnikih z okužbo HIV. Opazujejo, da je klinična slika bolezni pri teh bolnikih neznačilna in zato pogosto težko prepoznavna (4).

Kožno lišmaniazo skupaj z diagnostiko in terapijo podrobneje predstavljava v nadaljevanju prispevka. Ker se ob naraščanju števila potovanj v endemske dežele primeri bolezni pojavljajo tudi pri nas, želimo poudariti, da je bolnike pomembno vprašati po prejšnjih potovanjih, na bolezen pomisliti in jo izključiti oziroma natančno opredeliti. Prikazujeva primer bolezni pri bolniku, zdravljenem na Kliniki za infekcijske bolezni, skupaj s pregledom opravljene diagnostike in zdravljenjem.

Klinična slika kožne lišmaniaze

Eden prvih in pomembnejših kliničnih opisov bolezni sega v leto 1756, v katerem je Alexander Russell s še danes veljavnimi dejstvi kožno lišmaniazo opisal takole: *»Po zacelitvi pušča ogabno brazgotino, ki ostaja do konca življenja. Če vanjo ne drezamo, redko povzroča bolečine ... Domačini zbolijo v otroštvu, navadno prizadene obraz, čeprav se pri nekaterih pojavi tudi na okončinah ... Pri tujcih se običajno pojavi nekaj mesecev po prihodu ... redki se bolezni izognejo, zelo redko pa eno osebo prizadene več kot enkrat ...«*

Inkubacijska doba bolezni je nedoločljiva, traja od nekaj dni do več mesecev, lahko celo več kot eno leto. V klinični sliki kožne lišmaniaze opisujejo raznovrstne kožne spremembe, od posameznih papul do ulkusov različnih oblik. Na podlagi gole klinične slike diagnoze zato ni mogoče postaviti. Ker se kožne spremembe razvijejo na mestu vboda muhe, so najpogostejše na nepokritih delih telesa: na obrazu, rokah, stopalih in golenih. Kot najznačilnejša kožna sprememba nastopa ena ali več nebolečih kožnih razjed, ki so plitke, z začetka prekrite s krasto, privzdignjenih ali gladkih robov. Drugotna bakterijska okužba razjede je zelo pogosta, spremlja jo lahko še vnetje regionalne bezgavke in dovodne limfne žile. Povečana regionalna bezgavka pa je lahko posledica tudi same parazitarne okužbe in se lahko pojavi celo pred kožno razjedo. Kožne spremembe se pogosto zacelijo spontano, vendar puščajo nezdravljene za sabo obsežnejšo brazgotino, ki lahko prizadeti del telesa prav iznakaže. Prebolela bolezen sicer pušča vseživljenjsko odpornost proti okužbi z isto vrsto parazita, ponovi pa se lahko ob padcu splošne imunosti ali v primeru okužbe z drugo vrsto parazita.

Med posebnimi oblikami te bolezni, ki ne težijo k spontani ozdravitvi, sta razširjena in ponavljajoča se kožna lišmaniaza. Pri razširjeni obliki, ki se sicer pojavlja redko, se poleg prvotne razjede razvijajo nove. Predstavlja anergično obliko bolezni, pri kateri organizem ne razvije učinkovitega imunskega odgovora. Ponavljajoča se lišmaniaza je bolezen s kroničnim potekom, pri kateri se razjede ponavljajo in se najpogosteje razvije ob okužbi z *L. tropico.*

Prizadetost kože opisujejo tudi v poznem stadiju visceralne lišmaniaze kot posledico razsoja parazita po celem organizmu. Sindrom »post-kala-azar« je posebna oblika kožne lišmaniaze, za katero zbolevajo predvsem v Indiji.

Diferencialna diagnoza kožne lišmaniaze

Kožni lišmaniazi podobno klinično sliko lahko srečamo pri neznačilni tropski razjedi, travmatski in hipostatski razjedi na goleni, kožni tuberkulozi, okužbah kože z atipičnimi mikobakterijami, predvsem *Mycobacterium kansasii, M. marinum, M. scrofulaceum,* pri sporotrihozi, blastomikozi, kromomikozi, lepri, yawsu, sifilisu, sarkoidozi, lupusu vulgarisu in neoplazmah.

Diagnostika kožne lišmaniaze

Na podlagi klinične slike same diagnoze kožne lišmaniaze ni mogoče postaviti. Za potrditev diagnoze potrebujemo dokaz

parazita v zbolelem tkivu. Izolacija parazitov iz kožnih sprememb je v začetku bolezni uspešna pri 80% bolnikov (3). Za odvzem vzorca tkiva priporočajo tankoigelno biopsijo roba rane, ob povečani bezgavki pa tudi njeno tankoigelno biopsijo. Tkivo za histološki pregled odvzamemo z navadno biopsijo robov kožne razjede, ustrezen vzorec pa lahko dobimo tudi s postrganjem svežega roba ulkusa. Te vzorce lahko pregledujemo v neposrednem razmazu, barvanem po Giemsi in Wrightu. Izvidi takega mikroskopskega pregleda so nam sicer dostopni hitro, vendar je občutljivost metode same zelo nizka. Zanesljivo diagnozo zagotovimo šele z metodo izolacije parazita v kulturi. Vzorec zasadimo na lišmanijam ustrezno gojišče in ga tri tedne inkubiramo pri predpisani temperaturi. Kulturo parazitov opazujemo pod mikroskopom, v namnoženem vzorcu lahko z metodo encimske elektroforeze določimo tudi vrsto povzročitelja. To metodo lahko uporabimo šele po tritedenski rasti parazitov v gojišču, opravljajo pa jo lahko le v specializiranih laboratorijih, v katerih imajo na razpolago referenčne vzorce vseh pričakovanih vrst lišmanij. Poznano je, da klasična serološka diagnostika pri kožni lišmaniazi ni zanesljiva, prisotnost specifičnih protiteles so v različnih raziskavah ugotavljali v 23 do 90% primerov te bolezni (5). Med manj specifičnimi diagnostičnimi metodami je tudi kožni test Montenegro, ki ga zaradi cenenosti uporabljajo predvsem pri študiju prevalence bolezni v endemskih področjih.

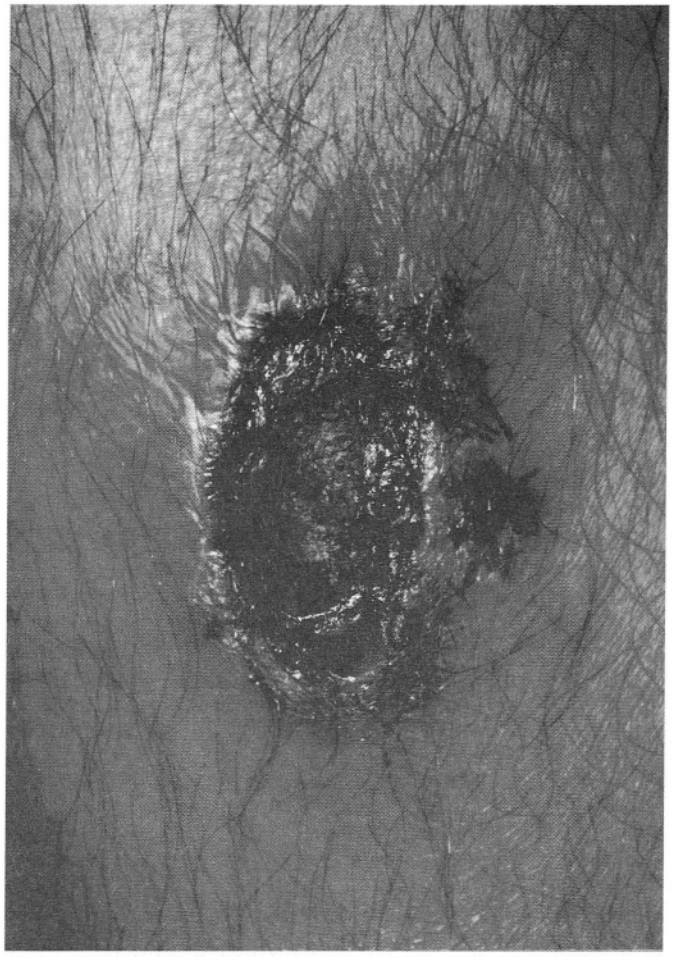
V zadnjih nekaj letih so uspeli razviti PCR za določanje lišmanij tako v kulturah parazitov (6) kot v biopsijskih vzorcih (7, 8), le redko pa je zaslediti poročila o uspešni uporabi PCR-ja v klinični praksi (7–9). Prednost te metode je visoka občutljivost in možnost hitre postavitve diagnoze, ker za izvedbo ne potrebujemo tritedenske rasti na gojišču. Poleg tega omogoča metoda tudi določitev vrste lišmanije. Metoda PCR se je izkazala za uspešno tudi pri postavitvi diagnoze kožne lišmaniaze pri bolniku, zdravljenem na naši kliniki; tega bova predstavila v nadaljevanju prispevka.

Zdravljenje

Kožne spremembe se pogosto po nekaj mesecih do nekaj letih zacelijo spontano. Z zdravljenjem pa celjenje pospešimo in zmanjšamo nastalo brazgotino. Ugotovljeno je, da z zdravljenjem kožne spremembe, povzročene z *L. brasiliensis,* zmanjšamo tudi možnost kasnejšega razvoja sluznične oblike bolezni.

Že dobrih petdeset let v zdravljenju lišmaniaz ni bistvenih sprememb, še vedno kot najprimernejša zdravila uporabljamo petvalentne antimonove spojine. Na tržišču sta na razpolago dva preparata, natrijev stiboglukonat (Sb) (Pentostam; Wellcome Foundation, London) in megluminov antimoniat (Glucantime; Rhone Poulenc, Paris). Najnovejši priporočen odmerek je 20 mg/kg Sb dnevno 20 do 28 dni, injiciran parenteralno (10–12). Uspešnost zdravljenja je v priporočenem odmerku zdravila in trajanju zdravljenja sicer dobra, vendar so stroški priporočenega zdravljenja visoki, zdravljenje samo pa zahteva bolnikovo tesno sodelovanje. Predvsem v deželah nerazvitega sveta sta to pogosta razloga za njegovo neuspešnost. Stranski učinki so pogosti, vendar običajno prekinitve terapije ne zahtevajo. Pri 50 do 70% bolnikov so ugotovili prehodno prizadetost jeter (13). Kardiotoksičnost so zabeležili pri 50% bolnikov in se kaže predvsem v prehodnih motnjah prevajanja. Klinično pomembni zapleti zdravljenja so nastopili le v primeru prevelikega odmerjanja zdravila (14). Pri 70% primerih so opisali še pojav bolečin v sklepih, mišicah, glavobole, vnetje vene pri intravenskem dajanju zdravila in slabost (13, 14).

V zadnjih nekaj letih je pozornost usmerjena na iskanje zdravil z manj stranskimi učinki in učinkovitostjo tudi v obliki tablet. Objavljene so bile študije uspešnosti različnih že znanih zdravil, vendar optimalnega zdravila, ki bi bilo uporabno pri vseh primerih bolezni in pri vseh povzročiteljih, na žalost še ni. Tako se je pri kožnih spremembah, povzročenih z *L. mexicano,* za uspešno izkazalo 28-dnevno zdravljenje s ketokonazolom (14). Poročali so, da je bilo v zdravljenju kožnih sprememb, povročenih z *L. panamensis,* zdravljenje z alopurinolom uspešnejše od zdravljenja z antimonovim preparatom (15, 16). Pentamidin je bil primerljivo učinkovit z antimonovim preparatom v zdravljenju kožne lišmaniaze, povzročene z nekaterimi od vrst parazitov, ki se javljajo v Novem svetu, vendar ima v primerjavi z njim več stranskih učinkov (2). Pri boleznih, pri katerih je bilo zdravljenje z antimonovim preparatom neuspešno, so ugotovili učinkovitost Amfotericina B in itrakonazola (17). Poročali so tudi o hitrejšem celjenju kožne razjede po vbrizganju antimonovega preparata tudi le v rob kožne spremembe (18).



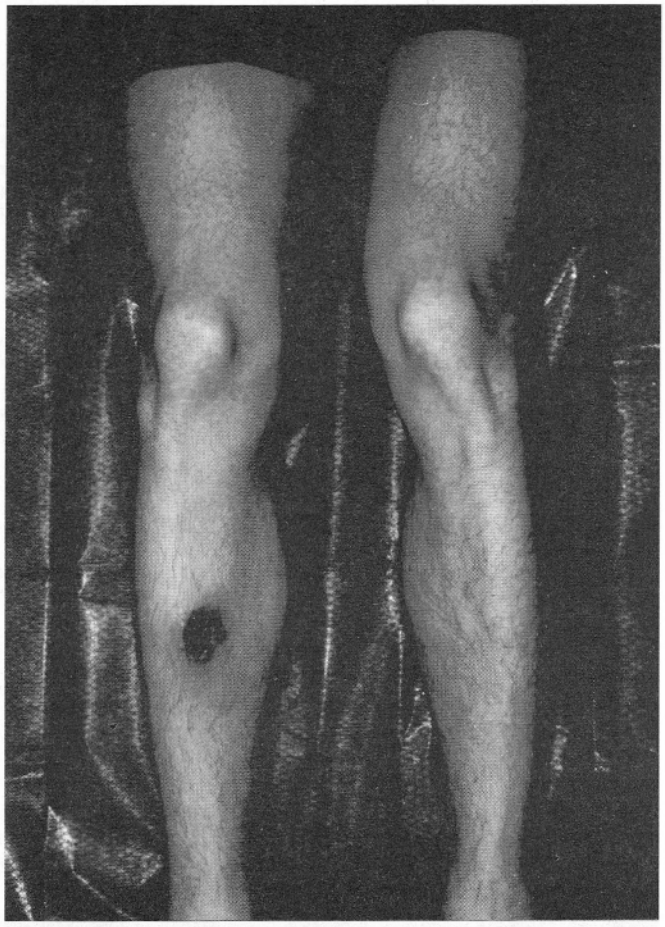
Sl. 1. *Kožna lišmaniaza na levi goleni; slika kožne spremembe tik pred začetkom zdravljenja. Vidna sta šiva po biopsijah roba rane.*

Fig. 1. *The cutaneous lesion prior to treatment. Surgical sutures are seen in the ulcer edge following biopsy.*

Opis primera

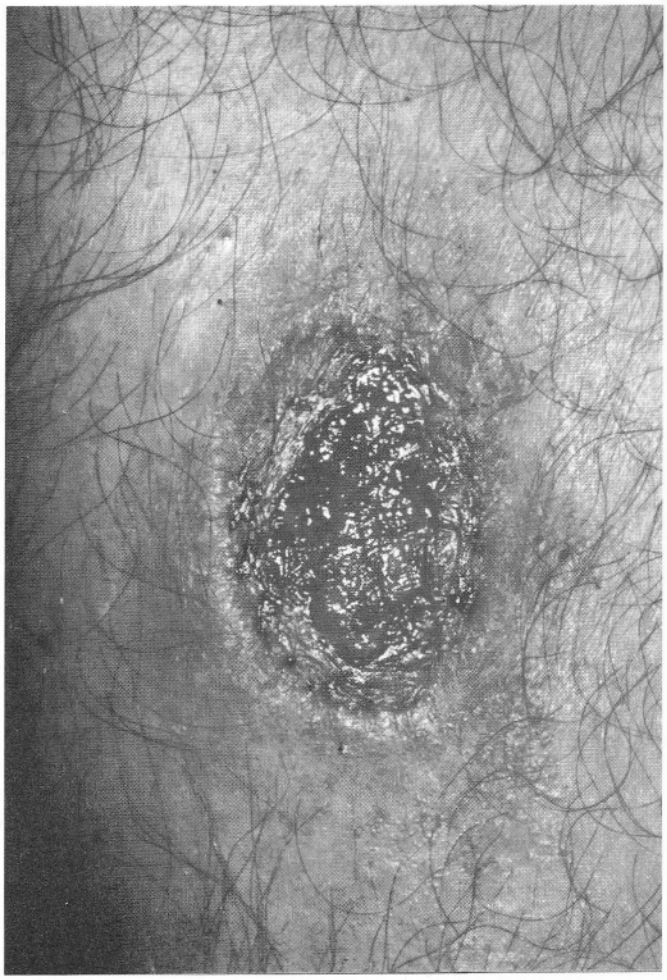
Klinični potek

Sedemindvajsetletni moški se je tri mesece pred sprejemom na našo kliniko vrnil s trimesečnega potovanja po Peruju. Spominjal se je pika muhe v andski vasici na 3000 metrih nadmorske višine, po katerem se je na koži na levi goleni pojavila krvava papula. Iz te se je v naslednjih mesecih razvila razjeda v velikosti 7 × 5 cm. Robovi so bili privzdignje-



Sl. 2. *Droben makulozni izpuščaj na obeh kolenih pred začetkom zdravljenja.*

Fig. 2. *A rash on both knees before treatment.*



Sl. 3. *Kožna sprememba na levi goleni dan po zaključenem 28-dnevnem zdravljenju z Glucantimom.*

Fig. 3. *The cutaneous lesion after the last day of treatment with Glucantime.*

ni, obrobljeni z rdečino premera 8,5 × 5,9 cm z radiarnimi kožnimi gubicami (sl. 1). Dva tedna pred sprejemom je opazil povečano, bolečo dimeljsko bezgavko, ki je bila pred začetkom zdravljenja velika 4 × 4,5 cm. Jemal je antibiotična zdravila, Amoksiklav in Orbenin v kapsulah, po katerih ni bilo izboljšanja. Po kolenih se je kasneje pojavil še makulozni zlivajoči se izpuščaj (sl. 2), na levem stegnu pa rdečina vzdolž *vene saphene magne,* zmerno občutljiva na pritisk. Ob začetku nosnega pretina sta se v obeh nosnicah pred začetkom zdravljenja pojavili simetrični drobni neboleči papuli. Drugih sprememb pri pregledu bolnika nismo opazili. Krvna slika je bila brez posebnosti, vsi parametri vnetja so bili nizki. Ionogram, biokemični testi, vključno z jetrnimi testi in proteinogramom, so bili v območju normalnih vrednosti. V EKG-posnetku smo opazili sinusno bradikardijo s frekvenco 45–50 v minuti ter nespecifične intraventrikularne prevodne motnje.

Uporabljene diagnostične preiskave

Za preiskave smo uporabili vzorec igelne in navadne biopsije roba kožne spremembe, skarifikat roba ulkusa in punktat povečane regionalne bezgavke. Vzorce smo pregledali z direktno mikroskopijo, opravljen je bil tudi histološki pregled tkiva. Vzorec smo nasadili tudi na specifična gojišča za lišmanije in jih 3 tedne inkubirali na 28° C.
Z mikroskopiranjem vzorcev v neposrednem razmazu in v histološki sliki biopsijskega vzorca ni bilo mogoče z zanesljivostjo potrditi prisotnosti parazita. Histološki izvid je potrdil prisotnost gostega, fokalno nekrotičnega vnetnega infiltrata s prevlado eozinofilcev in mastocitov. Pri citološkem pregledu punktata povečane bezgavke pa je bil ugotovljen granulomatozni limfadenitis. V brisu rane je bila dokazana sekundarna okužba s *S. aureus*. Oba izvida serološkega testa, tako pred začetkom zdravljenja kot tudi ob kontroli po treh mesecih, sta bila negativna. Test je bil opravljen z antigenom, ki ni bil skladen s pričakovano vrsto parazita, ker ustreznejši reagent ni bil razpoložljiv. V dveh dneh po odvzemu vzorca smo lišmanijsko okužbo potrdili z metodo PCR (G. Anderluh). Na podlagi analize nukleotidnega zaporedja pomnoženega dela nukleinske kisline smo ugotovili tudi vrsto parazita in potrdili hipotezo, da se je naš bolnik okužil z *L. brasiliensis*. Izvidi rasti na gojiščih so po treh tednih potrdili prisotnost lišmanij v biopsijskem vzorcu obrobja kožne razjede. V gojišču z vzorcem punktata regionalne bezgavke pa tudi po treh tednih prisotnosti parazitov nismo potrdili.

Zdravljenje

Ob tipični klinični sliki in po dokazu kot povzročitelja vrste lišmanije, ki je daleč najpogostejši povzročitelj kasnejše sluznične prizadetosti, smo se odločili za režim zdravljenja, priporočen za kožno-sluzno obliko bolezni. S tem smo želeli kar se da zmanjšati možnost kasnejšega razvoja te komplikacije. Bolnika smo začeli zdraviti z Glucantimom 750 mg intramuskularno dvakrat dnevno (20 mg/kg dnevno). V prvih dveh tednih smo v robove rane štirikrat dodatno vbrizgali po 750 mg Glucantima. Zaradi drugotne okužbe rane, iz katere je bil izoliran *S. aureus*, je bolnik prejemal še kapsule Klindamicina, ob katerih sta makulozni izpuščaj in vnetje limfne žile že po prvih dneh zdravljenja izzvenela. Po desetih dneh zdravljenja se je vnetje na robovih razjede umirilo, postali so lividni in se znižali, takrat se je že zmanjšala tudi dimeljska bezgavka. Tudi papul v nosnem pretinu nismo več tipali. Zaradi nerazpoložljivosti Glucantima smo ga deseti dan zdravljenja zamenjali s Pentostamom, 700 mg

dvakrat dnevno. Ker so bila injiciranja tega preparata v mišico zelo boleča, smo se odločili za intravensko zdravljenje. Temu je sledilo vnetje lokalne vene in porast serumskih vrednosti amilaze, lipaze in aminotransferaze. Poleg tega smo opazili podaljšanje QTc dobe za 12%. Celotno 28-dnevno zdravljenje z antimonovimi preparati smo zato končali z Glucantimom. Že pred koncem zdravljenja so dno razjede skoraj v celoti prekrile zdrave granulacije, upadle so med zdravljenjem s Pentostamom porasle vrednosti serumskih encimov, tudi spremembe na EKG-posnetku, ki so se razvile v času zdravljenja, so izginile. Celokupni odmerek sistemsko danega Glucantima je bil 32.500 mg, Pentamidina 6900 mg ter lokalno injiciranega Glucantima 3000 mg. Ob koncu parenteralne terapije je na mestu kožne poškodbe ostala le nežna brazgotina, pokrita s tanko povrhnjico, premera 1,1 × 2,2 cm (sl. 3). Bezgavka ni bila več tipljiva. Bolnik je doma nadaljeval zdravljenje še z Itrakonazolom oralno 14 dni po 200 mg dnevno. Na kontroli, mesec dni po zaključenem zdravljenju je bila rana v celoti zaceljena, na mestu poškodbe je bilo vidno le zmerno hiperpigmentirano brazgotinsko tkivo.

Zaključek

Lišmaniazo še vedno uvrščamo med zelo razširjene in neobvladane kužne bolezni. Nadzorovanje in preprečevanje bolezni, ki je vključeno med dejavnosti Svetovne zdravstvene organizacije, zajema aktivnosti na različnih področjih, od zatiranja živalskih rezervoarjev in prenašalcev bolezni do razvijanja uspešnih diagnostičnih metod, načinov zdravljenja in razvijanja cepiva. Pričakujejo, da bo večja učinkovitost naštetih dejavnosti prinesla globalne spremembe v epidemiološko sliko bolezni.

Ker se lišmaniaza ob naraščanju števila potovanj v endemska področja pojavlja tudi zunaj teh, je nujno, da bolezen spoznamo in pravočasno zdravimo tudi v neendemskih deželah. Določitev vrste parazita je v pomoč tako pri odločitvi o ustreznem zdravljenju kot pri opredelitvi prognoze bolezni. Metoda PCR še ne spada med uveljavljene diagnostične možnosti kožne lišmaniaze, naš primer njene uspešne uporabe zato predstavlja možnost hitre in uspešne opredelitve bolezni tudi v laboratorijih, ki niso posebej opremljeni za klasično diagnostiko lišmaniaz. Ne smemo pa pozabiti, da ostaja preprečevanje okužbe najpomembnejše. Ljudi, ki potujejo v endemske dežele, moramo na možnost okužbe opozoriti in jih spodbuditi k uporabi repelentov in nošenju dolgih oblačil med gibanjem po deževnem gozdu in ostalih, posebej izpostavljenih področjih, predvsem Latinske in severnega dela Južne Amerike ter Bližnjega vzhoda.

Zahvala

Dr. Tanji Perkovič z Inštituta za patologijo Medicinske fakultete hvala za opravljeno histološko preiskavo tkiva, prof. dr. Jerneju Logarju iz Mikrobiološkega inštituta Medicinske fakultete za vzgojo parazitov v kulturi, prof. dr. Frančku Gubenšku za pripravljenost za sodelovanje in za izvedbo PCR diagnostike na Oddelku za biokemijo na Inštitutu Jožef Stefan. Iskrena hvala še asist. dr. Gregorju Anderluhu z Biotehniške fakultete, Oddelka za biologijo, za ponujeno pomoč, za izredno hitro pripravo in izvedbo molekularnega dela diagnostike ter za njegov nalezljivi raziskovalni entuziazem.

Literatura

1. Division of communicable disease prevention and control, communicable disease program, HPC/HCT, PAHO. Leishmaniasis in the Americas. Epidemiol Bull 1994; 15: 8–11.
2. Soto-Mancipe J, Grogl M, Berman JD. Evaluation of Pentamidine for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Colombia. Clin Infect Dis 1993; 16: 417–25.
3. Bryceson ADM. Leishmaniasis. In: Manson's tropical diseases. Philadelphia: Saunders, 1996: 1213–45.
4. Altes J, Salas A, Riera M et al. Visceral leishmaniasis: another HIV-associated opportunistic infection? Report of eight cases and review of the literature. AIDS 1991; 5: 201–7.
5. Kar K. Serodiagnosis of leishmaniasis. Crit Rev Microbiol 1995; 21: 123–52.
6. Bhattacharyya R, Das K, Sen S, Roy S, Majumder HK. Development of a genus specific primer set for detection of *Leishmania* parasites by polymerase chain reaction. FEMS Microbiol Lett 1996; 135: 195–200.
7. Rodriguez N, Guzman B, Rodas A, Takiff H, Bloom BR, Convit J. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis and species discrimination of parasites by PCR and hybridization. J Clin Microbiol 1994; 32: 2246–52.
8. Laskay T, Miko TL, Negesse Y, Solbach W, Rollinghoff M, Frommel D. Detection of cutaneous Leishmania infection in parrafin-embedded skin biopsies using the polymerase chain reaction. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89: 273–5.
9. De Bruijn MHL, Barker DC. Diagnosis of New World leishmaniasis: specific detection of species of the *Leishmania brasiliensis* complex by amplification of kinetoplast DNA. Acta Tropica 1992; 52: 45–58.
10. Olliario PL, Bryceson ADM. Practical progress and new drugs for changing patterns of leishmaniasis. Paras Today 1993; 9: 323–8.
11. Herwaldt BL, Berman JD. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconat (Pentostam) and review of pertinent clinical studies. Am J Trop Med Hyg 1992, 46: 296–306.
12. Pearson D, Queiroz Sousa A. Clinical spectrum of Leishmaniasis. State-of-the-art clinical article. Clin Inf Dis 1996; 22: 1–13.
13. Hepburn NC, Siddique I, Howie AF, Beckett GJ, Hayes PC. Hepatotoxicity of sodium stibogluconat therapy for American cutaneous leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88: 453–5.
14. Navin TR, Arana BA, Arana FE, Berman JD, Chajon JF. Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconat (Pentostam) versus ketokonazol for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. J Infect Dis 1992; 165: 528–34.
15. Baum KF, Berens RL. Successful treatment of cutaneous leishmaniasis with allopurinol after failure of treatment with ketoconazole. Clin Infect Dis 1994; 18: 813–5.
16. Martinez S, Marr JJ. Allopurinol in the treatment of American cutaneous leishmaniasis. New Engl J Med 1992; 326: 741–4.
17. Torre-Cisneros J. Successful treatment of antimony-resistant cutaneous leishmaniasis with liposomal amphotericin B. Clin Infect Dis 1994; 18: 1024–5.
18. Faris RM, Jarallah JS, Khoja TA, al-Yamani MJ. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate antimony. International J Dermat 1993; 32: 610–2.

ČLANOM SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA TER BRALCEM IN SODELAVCEM ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA ŽELIMO LEP BOŽIČ, V NOVEM LETU 2000 PA ZADOVOLJSTVO PRI DELU IN V ŽIVLJENJU!

VODSTVO
SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA
IN
UREDNIŠTVO
ZDRAVNIŠKEGA VESTNIKA

Strokovni prispevek/Professional article

SINDROM VENE CAVE SUPERIOR; REDEK ZAPLET TRAJNE ENDOKARDIALNE ELEKTROSTIMULACIJE SRCA

VENA CAVA SUPERIOR SYNDROME; A RARE COMPLICATION OF PERMANENT ENDOCARDIAL ELECTROSTIMULATION

Borut Kamenik, Zlatko Pehnec, Andreja Sinkovič

Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 1998-11-12, sprejeto 1999-08-20; ZDRAV VESTN 1999; 68: 727-30

Ključne besede: *trajni srčni elektrostimulator; zapleti; sindrom zgornje velike dovodnice; incidenca; zdravljenje*

Izvleček – Izhodišča. *Sindrom obstrukcije vene cave superior (SVCS) po vstavitvi trajnega srčnega elektrostimulatorja za endokavitarno stimulacijo srca je redek, a težak zaplet tega načina zdravljenja.*

Bolniki in metode. *Pri naših 2235 vsaditvah smo zabeležili dva takšna primera, ki ju prikazujemo v članku. Najpomembnejši so naslednji dejavniki ogrožanja: Opuščen poškodovan elektrodni kateter, okužba, pogosti kirurški posegi na sistemu za elektrostimulacijo. V diagnostiki je najpomembnejša metoda flebografije z digitalno subtrakcijo, saj obstaja velika nevarnost trombogenega učinka kontrastnega sredstva.*

Zaključki. *Vodilni vzrok SVCS je tromboza. Osnova zdravljenja je antikoagulantna in fibrinolitična terapija, ob upoštevanju povečane nevarnosti krvavitev v področju glave, zgornjih udov in prsnega koša. Bolniki so pogosto brez težav kljub temu, da ne pride do rekanalizacije zgornje vene cave. Za odstranitev okuženih elektrodnih katetrov je potrebna kirurška terapija. Če po uspešni fibrinolitični terapiji ostane stenoza, je uspešna balonska dilatacija.*

Key words: *permanent pacemaker; complications; superior vena cava syndrome; incidence; treatment*

Abstract – Background. *Superior vena cava syndrome (SVCS), after permanent pacemaker implantation for transvenous cardiac pacing is a rare, but dangerous complication of this kind of treatment.*

Patients and methods. *We have treated two patients in our group of 2235 implantations. The most important risk factors are: Damaged retained intravenous lead, infection, multiple surgical procedures on the pacing system. For obtaining the diagnosis, radiological phlebography with digital subtraction is essential, because of thrombogenic effect of contrast media.*

Conclusions. *The leading cause of SVCS is thrombosis, so the treatment consists of anticoagulant and fibrinolytic therapy as the basic treatment in consideration of higher bleeding risk in the head, upper thorax and upper limbs. In menny cases the patients are without major problems although recanalisation of vena cava superior das not occur. For the extraction of infected leads in some cases surgical treatment is necessary. If stenosis remains after a successful fibrinolytic therapy, intraluminal balloon angioplasty is very successful.*

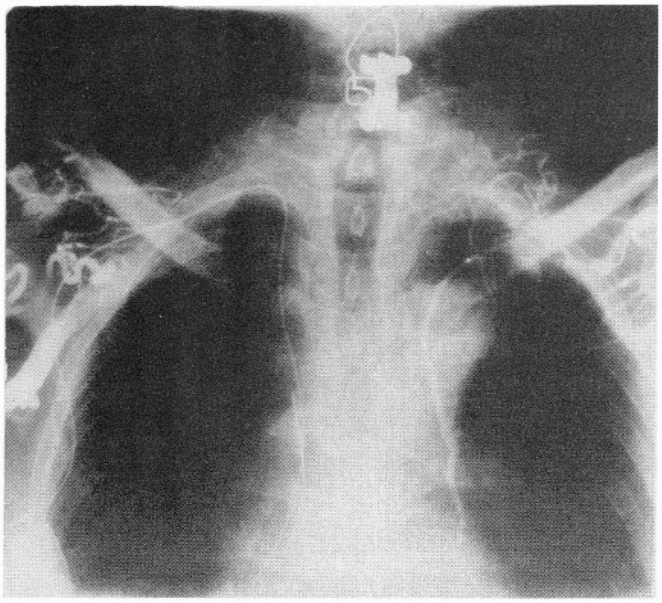
Uvod

Sindrom obstrukcije vene cave superior (SVCS) je redek, a potencialno zelo nevaren zaplet vstavitve transvenoznih elektrodnih katetrov (ELK) za trajno endokavitarno elektrostimulacijo srca. Do sedaj je bilo v literaturi opisanih nad 42 primerov tega zapleta (1-34). Ker so podatki o incidenci, patogenezi, dejavnikih ogrožanja in najugodnejših načinih zdravljenja zelo različni, smo se odločili za prikaz dveh pacientov, ki smo ju zdravili v naši bolnišnici, in pregled literature.

Prikaz primerov

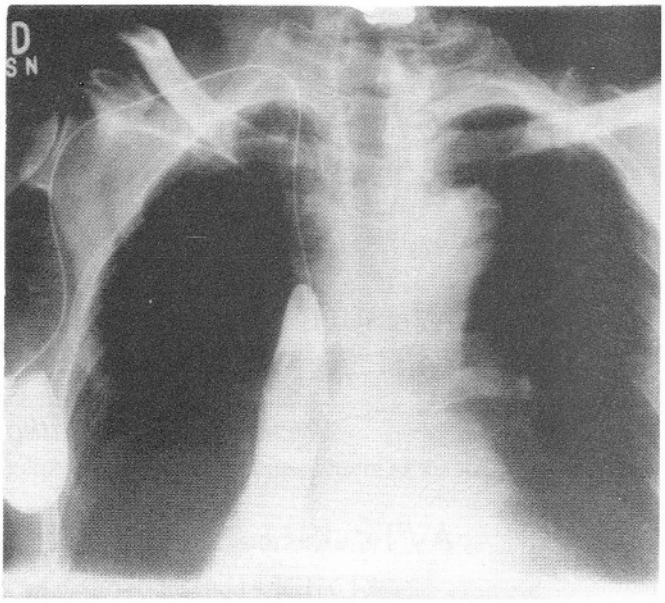
1. primer

Bolniku K. F. je bil v starosti 62 let zaradi kompletnega AV bloka vstavljen trajni srčni elektrostimulator (ES). Tri leta kasneje je bil ES zamenjan zaradi dotrajanosti. Osem let kasneje je bila med zdravljenjem pljučne tuberkuloze ugotovljena odsotnost elektrostimulacije srca, ki je bila posledica frakture ELK. Vstavljen je bil novi ELK skozi desno veno cefaliko. Ker starega ELK ni bilo mogoče odstraniti, je bil odrezan, ob tem pa je prosti, odrezani konec zdrknil v veno in ostal 4 cm pred vstopom vene cave superior (VCS) v desni atrij. Čez 19 mesecev je bolnik prišel zaradi mesec dni trajajoče rdečice obraza ob fizičnem naporu, tri dni trajajočega tiščanja v vratu in otekanja v roke in glavo. Klinično je bil prisoten blag edem zgornjih udov in obraza, v sedečem položaju do višine mandibule polnjene vratne vene in rdečica obraza, v ležečem položaju pa je bila izražena cianoza obraza. Arterijski tlak je bil 130/80, na spodnjih udih pa varikozne spremembe s trofičnimi spremembami kože. Ostali klinični status je bil normalen. Na rentgenogramu prsnega koša je bil prisoten manjši plevralni izliv obojestransko ter zmerno razširjena srčna silhueta. Elektrodi obeh stimulacijskih katetrov sta bili v konici desnega prekata, odrezani konec opuščenega ELK je bil viden 4 cm nad vstopom VCS v desni preddvor. Lega delujočega ELK in srčnega elektrostimulatorja je bila običajna. Angiografsko je bila ugotovljena tromboza VCS, ki se je nadaljevala v obe veni subklaviji (sl. 1), pričela pa je 4 cm pred vstopom VCS v desni atrij, točno na mestu, kjer se je končal preostali



Sl. 1. *Prvi primer: Na flebogramu obeh gornjih udov je vidno polnjenje začetnega dela desne vene subklavije, levo pa le kolaterale. Ne polnijo se leva vena subklavija, obe veni anonimi in zgornja vena kava. Kri odteka v spodnjo veno kavo po kolateralah. Od dveh elektrodnih katetrov je eden prekinjen 4–5 cm pred vstopom zgornje vene kave v desni preddvor.*

Fig. 1. *First case: On bilateral upper limb venogram wee can see filling of the distal part of right subclavian vein and only collateral's on the left. There is no filling of the left subclavian vein, innominate veins and vena cava superior. The blood is flowing through the collateral's to the vena cava inferior. From both pacing leads one is retained, with its end in vena cava superior, 4–5 cm from the right atrium.*



Sl. 2. *Prvi primer: Na retrogradni flebografiji zgornje vene kave je viden začetek obstrukcije točno na mestu, kjer leži prosti konec prekinjenega opuščenega elektrodnega katetra.*

Fig. 2. *First case: On the retrograde venogram of the vena cava superior wee can see the beginning of the obstruction of the vena cava superior exactly at the end of the retained pacing lead.*

del ELK (sl. 2). Po flebografiji, med katero je bil kot kontrast uporabljen Omnipaque 350 (iohexol, 350 mg I/mL), je bolnik čutil močno napetost in postal močno cianotičen v glavo in oba zgornja uda. Od prihoda v bolnišnico je prejemal heparin, po angiografiji pa je bila uvedena fibrinolitična terapija s streptokinazo v odmerku 100.000 i.e./uro. Po 24 urah je bila na kontrolni angiografiji leva vena subklavija prehodna, drugih sprememb pa ni bilo. Ponovno je nastopilo poslabšanje kliničnega stanja po angiografiji, ki pa je bilo manj intenzivno kot po prvi angiografiji. Fibrinolitično zdravljenje je bilo nadaljevano še 72 ur in prekinjeno zaradi nastanka hematomov v področju zgornjih udov, na mestu punkcije vene femoralis ob angiografiji in epistakse. Ob odpustu je bil bolnik brez edemov in cianoze, ostale pa so nabrekle vene rok in vratu. Naslednjih 6 let je na peroralni antikoagulantni terapiji, prva tri leta brez subjektivnih težav, klinični status pa je bil neizpremenjen. Naslednja tri leta so se pojavljali znaki obojestranske srčne odpovedi zaradi dilatativne miokardiopatije, ki je napredovala in bila vzrok smrti.

2. primer

Bolniku M. J. je bil v starosti 22 let vstavljen ES zaradi AV bloka III. st., ki je nastal kot posledica prebolelega miokarditisa. Pet let kasneje je bil ELK zamenjan zaradi rupture katetra, novi ELK pa uveden prek desne vene jugularis externe. Po petih letih je ponovno nastala ruptura ELK, ki pa jo je bilo mogoče reparirati, čez 9 mesecev pa je bilo potrebno ponovno popravilo iz enakega vzroka. Čez tri leta je nastala nekroza kože nad ES. Poskus odstranitve ELK je bil neuspešen, zato je bil fiksiran pred vstopom v veno in odrezan. Uveden je bil nov ELK skozi desno veno cefaliko in nov ES. 45 dni kasneje se je bolnik vrnil zaradi teden dni trajajočega tiščanja v vratu in težkega požiranja, ki je pričelo s febrilnostjo. V klinični sliki je bil v ospredju edem obraza in nabrekle vratne vene tudi v sedečem položaju, nekoliko pordelo žrelo, 1 cm velike neboleče bezgavke obojestransko submandibularno, telesna temperatura 37° C, arterijski tlak 110/80, utrip 90. Ostali klinični status je bil normalen. Izmed laboratorijskih testov je bila sedimentacija eritrocitov 73, iz hemokulture pa izoliran stafilokokus epidermidis. Med flebografijo, kjer smo uporabili Hexabrix 380 (ioxagalat, 380 mg I/ml), je bila ugotovljena tromboza VCS in desne vene anonime. Odrezani konec zaostalega ELK pa je zdrknil z mesta fiksacije in ležal v VCS 2 cm pred vstopom VCS v desni atrij. Po angiografiji je bolnik pričel tožiti zaradi pritiska v glavi, pojavila pa se je cianoza obraza. Od prihoda v bolnišnico je bil bolnik na antikoagulantni terapiji, ki ji je bila po angiografiji dodana fibrinolitična terapija s streptokinazo, ki je bila opuščena po 48 urah zaradi izboljšanja klinične slike. Prejemal je tudi antibiotično terapijo po antibiogramu. Ob odpustu iz bolnišnice je bil bolnik brez težav, hemokulture so bile sterilne, ostale pa so nabrekle vratne vene. 18 mesecev je bil na peroralni antikoagulantni terapiji, prisotne so bile nabrekle vratne vene, subjektivno pa je navajal pritisk v glavi ob hudem fizičnem naporu. Nato je antikoagulantno terapijo samovoljno opustil, bil brez subjektivnih težav, vratne vene pa so se čezmerno polnile le ob fizičnem naporu.

Razpravljanje

Oba bolnika sta bila po umiritvi akutne simptomatike brez posebnih težav, kljub še vedno prisotni obstrukciji VCS. Izboljšanje pripisujemo raztopitvi trombov v distalnih venah in nastanku kolateral (28). Poslabšanje po angiografiji pripisujemo trombogenemu učinku kontrasta ob močno upočasnjenem toku krvi (33).

Incidenca

V stroki velja elektrostimulacija srca za varen način zdravljenja. Zadnji podatki pa kažejo na to, da število zapletov ni tako majhno. Zgodnjih zapletov bi naj bilo pri 6,7% bolnikov, poznih pa pri 7,2%, vseh zapletov pri 11% bolnikov (35). V naši ustanovi opazujemo zaplete pri 5% bolnikov. Samo dva avtorja omenjata možno incidenco nastanka SVCS po implantaciji ELK. V prvi seriji 1000 bolnikov so zabeležili štiri primere (5), v drugi pa pri 3100 bolnikih en primer SVCS (28). V naši usta-

novi smo od leta 1972 do konca leta 1997 opravili 2235 vsaditev in zabeležili dva primera. V dveh drugih velikih serijah niso zabeležili pojava SVCS (38, 39), kar bi deloma lahko bilo posledica nepravočasne diagnostike (40). Po literaturi je ocenjena incidenca en primer SVCS na 3000 vstavitev (28).

Patogeneza

Nastanek simptomov je posledica tromboze, ki v večini primerov nastane na od elektrode okvarjeni intimi vene (28). Kadar obstrukcija ni popolna, se simptomi lahko pojavljajo le ob naporu, zaradi povečanega intratorakalnega pritiska in oteženega pretoka čez kolaterale (27). Poleg napredovanja parietalne tromboze je predilekcijsko mesto za nastanek tromboze VCS lahko fibrozna stenoza, ki je bila najdena pri osmih bolnikih (7-9, 19, 21, 28, 31, 33). V enem primeru je bil najden fibrozni septum na prehodu VCS v desni preddvor (30). Nastanek okluzije VCS bi naj bil mogoč tudi z napredovanjem tromboze iz perifernih ven (15, 18, 20, 28). Možen zaplet tromboze VCS je pljučna embolija (36).
V obeh naših primerih je bila tromboza posledica poškodbe intime na mestu, kjer se je stene dotikal prosti konec poškodovanega opuščenega elektrodnega katetra (sl. 2).

Dejavniki ogrožanja

Najpogosteje so pri bolnikih s sindromom VCS po vstavitvi trajnega srčnega elektrostimulatorja prisotni trije dejavniki ogrožanja: Številni kirurški posegi na sistemu za elektrostimulacijo, okužba in opuščen poškodovani elektrodni kateter (28). V obeh naših primerih so bili prisotni vsi trije dejavniki. Najpomembnejši dejavnik ogrožanja je prav gotovo zaostal poškodovani elektrodni kateter. Od 40 bolnikov, vključno z našima dvema, jih je 25 imelo po en takšen elektrodni kateter, eden od teh pa dva (24).
Okužba in večkratni kirurški posegi na elektrodnem sistemu običajno nastopajo skupaj (28). Večina bolnikov je imela večkratne posege na sistemu za elektrostimulacijo, podatki o okužbi pa so dostopni za 13 primerov, vključno z našima dvema (4, 6, 8, 17, 22, 24, 28, 34).

Diagnostika

Ob klinični sliki je za postavitev diagnoze nujna angiografija. Na ta način je bila diagnoza potrjena pri vseh bolnikih. Pri naših bolnikih smo po angiografiji opazovali izrazito poslabšanje klinične slike, kar pripisujemo trombogenemu učinku kontrastnega sredstva (37), ob počasnem toku krvi in podaljšanem izplavljanju kontrasta. Angiografija z digitalno subtrakcijo je bila opravljena pri dveh bolnikih (33, 36). Možna je diagnostika s spiralno računalniško tomografijo (33) in ultrazvokom s sondo v požiralniku. Pri nobenem od navedenih bolnikov takšna ultrazvočna diagnostika ni bila opravljena.

Terapija

Večina bolnikov v literaturi je prejemala antikoagulantno terapijo v toku zdravljenja. Pri 15 bolnikih je prišlo po taki terapiji do izboljšanja klinične slike in so bili v opazovalnem obdobju od enega do štirih let brez težav. Pri petih je bila ponovljena angiografija, pri nobenem ni prišlo do rekanalizacije. Izboljšanje avtorji pripisujejo razvoju kolateral (28).
14 bolnikov je bilo zdravljeno s fibrinolitičnimi sredstvi (streptokinaza, urokinaza). Pri desetih je bila ponovljena angiografija in kljub izboljšanju pri vseh bolnikih pri 5 VCS ni bila prehodna. Ta način zdravljenja ni brez nevarnosti. Dva bolnika sta zakrvavela subduralno (7, 8), en bolnik je umrl zaradi subduralnega hematoma (7). Štirije bolniki so bili zdravljeni z balonsko angioplastiko. Pri enem je bila to edina metoda zdravljenja (33), pri dveh po predhodni fibrinolitični terapiji zaradi ponovnega poslabšanja simptomov (20) in pri enem zaradi poslabšanja simptomov po kirurški terapiji (28).
Devet bolnikov je bilo zdravljenih kirurško. Indikacije so bile: neučinkovitost drugih oblik zdravljenja v treh primerih (9, 15, 21). Okužba opuščenih elektrodnih katetrov v petih primerih (22, 24, 28, 34), težka klinična slika v enem primeru (28) in fibrozni septum med desnim preddvorom in VCS po uspešni fibrinolitični terapiji v enem primeru (30). Nujna je kirurška terapija okuženih elektrodnih katetrov, če ni mogoča drugačna odstranitev.
Oba naša bolnika smo zdravili ves čas z antikoagulantno terapijo, po potrditvi diagnoze pa dodatno s kontinuirano infuzijo streptokinaze v odmerku 100.000 enot na uro. V obeh primerih je prišlo do izboljšanja klinične slike brez rekanalizacije VCS.
Osnovno zdravljenje je antikoagulantna terapija. Fibrinolitično zdravljenje je bilo uspešno le pri polovici bolnikov, ob tem pa je treba upoštevati še povečano nevarnost možganske krvavitve in krvavitve v področju glave, zgornjih udov in zgornjega dela prsnega koša zaradi povišanega venskega tlaka. Možen zaplet je tudi pljučna embolija (33). Bolniki so lahko brez težav, tudi če ni bila dosežena rekanalizacija, potrebujejo pa najmanj šestmesečno antikoagulantno terapijo.

Literatura

1. Kaulbach MG, Krukonis EE. Pacemaker electrode-induced thrombosis in the superior vena cava with pulmonary embolization. Am J Cardiol 1970; 26: 205-7.
2. Wertheimer M, Hughes RK, Castle H. Superior vena cava syndrome: Complication of permanent transvenous endocardial cardiac pacing. J Am Med Assoc 1973; 224: 1172-3.
3. Pereira W, Mershon JC. Permanent transvenous pacemakers: Nonelectrical complications and hazards. J Kans Med Soc 1973; 74: 450-5.
4. Williams DR, Demos NJ. Thrombosis of superior vena cava caused by pacemaker wire and managed with streptokinase. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 68: 134-7.
5. Chamorro H, Rao G, Wholey MH. Superior vena cava syndrome: A complication of transvenous pacemaker implantation. Radiology 1978; 126: 377-8.
6. Branson JA. Radiology of cardiac pacemakers and their complications with three cases of superior vena cava obstruction. Austr Radiol 1978; 22: 125-31.
7. Pauletti M, Pingitore R, Contini C. Superior vena cava stenosis at site of inserction of two pacing electrodes. Br Heart J 1979; 42: 487-9.
8. Matthews DM, Forfar JC. Superior vena cava stenosis: A complication of transvenous endocardial pacing. Thorax 1979; 34: 412-3.
9. Yungson GG, McKenzie FN, Nichol PM. Superior vena cava syndrome: Case report. Am Heart J 1980; 99: 503-5.
10. Krug H, Zerbe F. Major venous thrombosis: a complication of transvenous pacemaker electrodes. Br Heart J 1980; 44: 158-61.
11. Parish JM, Marschke RF, Dines DE et al. Etiologic consideration in superior vena cava syndrome. Mayo Clinic Proc 1981; 56: 407-13.
12. Pauletti M, Di Ricco G, Solfanelli S et al. Venous obstruction in permanent pacemaker patients: An isotopic study. PACE 1981; 4: 36-42.
13. Cholankeril JV, Joshi RR, Ketyer S. Benign superior vena cava syndrome caused by transvenous cardiac pacemaker. Cardiovasc Intervent Radiol 1982; 5: 40-2.
14. Gundersen T, Abrahamsen AM, Jorgensen I. Thrombosis of superior vena cava as a complication of transvenous pacemaker treatment. Acta Med Scand 1982; 212: 85-8.
15. Blair TP, Seibel Y, Goodreau J et al. Surgical relief of thrombotic superior vena cava obstruction caused by endocardial pacing catheter. Ann Thor Surg 1982; 33: 511-5.
16. Urrutia de Diego A, Rey-Jolj Barroso C, Formiguera X et al. Superior vena cava syndrome and transvenous pacemaker. Rev Esp Cardiol 1982; 35: 481-3.
17. Fritz T, Richeson JF, Fitzpatrick P et al. Venous obstruction: A potential complication of transvenous pacemaker electrodes. Chest 1983; 83: 534-9.
18. Katz P, Hackshaw BT, Barish CF et al. Venous thrombosis as a cause of superior vena cava syndrome. Arch Intern Med 1983; 143: 1050-2.
19. Yakirevich V, Alagem D, Papo J et al. Fibrotic stenosis of the superior vena cava with widespread thrombotic occlusion of its major tributaries: An unusual complication of transvenous cardiac pacing. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85: 632-4.
20. Montgomery JH, D'Suoza VJ, Dyer RB et al. Non surgical treatment of the superior vena cava syndrome. Am J Cardiol 1985; 56: 829-30.
21. Szuman J, Lorkiewicz Z. Superior vena cava stenosis: A rare complication in permanent transvenous cardiac pacing. J Cardiovasc Surg 1985; 26: 79-81.

22. Biederman A, Letowski A, Stepinska J et al. Upper cava vein thrombosis as a complication of permanent pacemaking. Kardiol Pol 1985; 28: 572-6.
23. Micro Giner L, Robles Iniesta A, Catalan Macai J et al. Superior vena cava syndrome caused by a pacemaker cable treated with streptokinase (pismo). Rev Clin Esp 1985; 177: 358-8.
24. Hansen M, Garsdal P. The superior vena cava syndrome caused by a transvenous cardiac pacemaker. Ugeskr Laeger 1985; 147: 2614-4.
25. Brullet E, Nogueras A, Castarel G et al. Superior vena cava syndromeand transvenous pacemaker. Rev Esp Cardiol 1986; 39: 317-8.
26. Blackburn T, Dunn M. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: Consideration of management. Am Heart J 1988; 116: 893-6.
27. Antoneli D, Rosenfeld T, Kaveh Z. Intermitent superior cava venous syndrome due to permanent transvenous electrode. Int J Cardiol 1989; 23: 125-7.
28. Goudevenos JA, Reid PG, Adams PC, Holden MP, Williams DO. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: Report of four cases and review of the literature. Pace Pacing Clin Electrophysiol 1989; 12: 1890-5.
29. Murakami Y, Matsuno Y, Izumi S et al. Superior vena cava syndrome as a complication of DDD pacemaker implantation. Clin Cardiol 1990; 13: 298-300.
30. Bastecky J, Hlava A, Brzek V, Rozsival V, Chrobak L, Kvasnicka J. Successful treatment of the superior vena cava syndrome caused by thrombosis and a fibrous septum in a patient with a permanent cardiac pacemaker. Vnitr Lek 1990; 36: 1005-10.
31. Grace AA, Sutters M, Shofield PM. Balloon dilattion of pacemaker induced stenosis of the superior vena cava. Br Heart J 1991; 65; 225-6.
32. Moriyasu H, Namikawa T, Hironishi M. Superior vena cava syndrome and compression neuropathy of the right brachial plexus following cardiac pacemaker implantation. Rinsho Shinkeigaku 1991; 31: 775-7.
33. Ito H, Tamura H, Kinoshita T, Takeda H, Sato N, Yano K. Treatment with percutaneous transluminal balloon venoplasty for superior vena cava syndrome after permanent pacemaker implantation. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1995; 55: 600-2.
34. Rosa Brusin MC, Checco L, De Bernardi A, Morello M, Mangiardi L. The superior vena cava obstruction syndrome after the implantation of a permanent pacemaker: a clinical case report. Cardiologia 1998; 43: 201-4.
35. Kiviniemi MS, Pirnes MA, Eranen HJ, Kettunen RV, Hartikainen JE. Complications related to permanent pacemaker therapy. Pacing Clin Electrophysiol 1999; 22: 711-20.
36. Bareiro B, Bueso A, Manresa F. Pulmonary thrombembolism associated with superior vena cava thrombosis following permanent transvenous endocardial cardiac pacing. Monaldi Arch Chest Dis 1994; 49: 112-4.
37. Eloy R. Thromboembolic risks in angiography: role of iodinated contrast media. Paris: Springer-Verlag, 1990: 1-29.
38. Parsonnet V, Bernstein AD. Pacing in perspective: Concepts and controversies. Circulation 1986; 73: 1087-93.
39. Harthorne JW.Complications of permanent cardiac pacemakers (pismo). Engl J Med 1985; 313: 1086-7.
40. Rajs J. Post-mortem findings and possible causes of unexpected death in patients treated with intraventricular pacing. Pace Pacing Clin Electrophysiol 1983; 6: 751-60.

V tej številki so sodelovali:

asist. mag. Borut Bratanič, dr. med., specialist pediater, Pediatrična klinika, KC Ljubljana

Marija Brecelj, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC ljubljana

doc. dr. Helena Burger, dr. med., specialistka fiziatrinja, Inštitut RS za rehabilitacijo, Ljubljana

Simona Cencelj, mag. farm., Glaxo Wellcome Exp., Ljubljana

asist. mag. Barbara Cvenkel, dr. med., specialistka oftalmologinja, Očesna klinika, KC Ljubljana

prof. dr. Miha Debevec, dr. med., specialist radioterapevt in onkolog, Onkolog d.o.o. Ljubljana

prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka Ljubljana

prof. dr. Reuben Eldar, dr. med., specialist nevrolog, Fleischman Unit for the Study of Disability, Raanana, Izrael

prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana

doc. dr. Peter Hostnik, dipl. vet., Veterinarska fakulteta, Ljubljana

Borut Kamenik, dr. med., specialist internist, Oddelek za intenzivno interno medicino, SB Maribor

prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana

mag. Adam C. Lloyd, dipl. phil. in dipl. oec., Glaxo Wellcome Plc., Greenford, Velika Britanija

prof. dr. Črt Marinček, dr. med., specialist fiziater, Inštitut RS za rehabilitacijo, Ljubljana

mag. Zlatko Pehnec, dr. med., specialist internist, Oddelek za intenzivno interno medicino, SB Maribor

prof. dr. Franjo Pikelj, dr. med., specialist intektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, KC Ljubljana

doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, Nova Gorica

dr. Andreja Sinkovič, dr. med., specialistka internistka, Oddelek za intenzivno interno medicino, SB Maribor

prim. mag. Mirjana Stantič-Pavlinič, dr. med., specialistka internistka, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana

prof. dr. Jurij Šorli, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Bolnišnica Golnik

Strokovni prispevek/Professional article

VPLIV TELESNE DEJAVNOSTI NA FUNKCIONALNE SPOSOBNOSTI STAREJŠIH

THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON FUNCTIONAL ABILITIES OF ELDERLY PEOPLE

Helena Burger, Črt Marinček
Inštitut RS za rehabilitacijo, Linhartova 51, 1000 Ljubljana

Prispelo 1999-01-15, sprejeto 1999-10-15; ZDRAV VESTN 1999; 68: 731-5

Ključne besede: *telesna dejavnost; staranje; funkcionalni testi*

Izvleček – Izhodišča. *Število starejših ljudi tudi v Sloveniji hitro narašča. Na samostojnost in funkcioniranje starejših vplivajo sam proces staranja, bolezni in poškodbe, okolje oziroma ovire v okolju ter vzorci obnašanja in vplivi okolja, ki so prevladovali v aktivnem obdobju starejše osebe. Namen našega dela je bil ugotoviti funkcionalno stanje aktivnih in neaktivnih starejših ljudi v Sloveniji, s katerim bomo lahko primerjali funkcionalno stanje starejših z različnimi okvarami in prizadetostmi.*

Metode. *Testirali smo 103 prostovoljce, stare 60 do 90 let, v povprečju 69 let (sd 6,7 leta), ki živijo doma. Razdelili smo jih v aktivno in neaktivno skupino. V aktivno skupino smo uvrstili vse, ki se zadnjega pol leta redno najmanj trikrat na teden ukvarjajo s telesno dejavnostjo. Dejavnost mora trajati vsaj 40 minut, med vadbo pa se mora oseba prepotiti in/ali zadihati. Vse, ki tega merila niso izpolnjevali, smo uvrstili v neaktivno skupino. Uporabili smo funkcionalni test za stare (Rikli 1999), ki je sestavljen iz devetih podtestov: prožnost sede, prožnost ramenskega obroča in zgornjih udov, dvigovanje rok, vstajanje s stola, dvigovanje uteži, test vstani – pojdi, ravnotežje na eni nogi, dve minuti stopanja na mestu ter devetminutna hoja.*

Rezultati. *Ugotovili smo, da so aktivni ljudje dosegli boljše rezultate pri vseh testih, razen pri testu prožnosti sede. Aktivna skupina ima boljše ravnotežje (dalj časa so stali na eni nogi), močnejše zgornje in spodnje ude (večkrat so dvignili utež in večkrat vstali s stola v 30 sekundah), bolj vzdržljiv kardiorespiratorni sistem (daljša je bila prehojena razdalja v devetih minutah in večkrat so stopili na mestu v dveh minutah) in so hitrejši (hitreje so opravili test vstani – pojdi).*

Zaključki. *Sklenemo lahko, da telesna dejavnost izboljša ravnotežje, moč in vzdržljivost mišic ter kardiorespiratornega sistema. Zato bodo aktivni starejši lažje dalj časa neodvisno in samostojno živeli v svojem okolju.*

Key words: *physical activity; aging; functional tests*

Abstract – Background. *Number of elderly people is increasing. The independence and functional abilities of elderly are influenced by aging, previous and current diseases and injuries, environment and its influence on a person in previous life. The aim of present study was to find out the functional ability of active and sedentary elderly people in Slovenia with which we will be able to compare the functional ability of elderly with different impairments and disabilities.*

Methods. *103 volunteers from 60 to 90 years old, 69 years on average (SD 6.7 years) who live at home were tested. They were divided into sedentary and active group. The criteria for active group were to be physically active at least three times per week in the last half year. The activity had to last at least 40 minutes and between the activity the person had to sweat or gasp. All who did not meet these criteria were included into sedentary group. The functional fitness test (Rikli 1999) was used. The test had nine subtests: sit and reach, scratch test, arm over head, chair stand, arm curl, timed »Up & go«, one leg balance, 2 minute step-in-place and 9-minute walk.*

Results. *We found out that active people score better on all subtests except sit and reach. Active had better balance (were able to stand longer on one leg), stronger upper and lower limbs (lifted weight and stand up more times). They also had better endurance of cardiorespiratory sistem (the 9 minute walking distance was longer and they did more steps in 2 minutes) and were more agile (faster in timed »Up & go« test).*

Conclusions. *We can conclude that physical activity improves balance, muscle strength and cardiorespiratory endurance. Because of this the active elderly will be able to live longer independent in their environment.*

Uvod

Število starejših ljudi hitro narašča. Leta 1991 je bilo v Sloveniji 11,1% prebivalstva starejšega od 65 let in leta 2021 naj bi odstotek starih bil 15,0 (1). S staranjem in starostjo pa se pojavljajo v družbi novi problemi, tudi medicinski in socialni. Starejši imajo več bolezni, posledice bolezni in poškodb se množijo. Na samostojnost in funkcioniranje starejših vplivajo sam proces staranja, bolezni in poškodbe, okolje oziroma ovire v oko-

lju ter vzorci obnašanja in vplivi okolja, ki so prevladovali v aktivnem obdobju starejše osebe (2, 3).
V Veliki Britaniji je Ministrstvo za zdravstvo in socialno varnost leta 1981 napisalo, da je primarni cilj skrbi za starejše, da se jim omogoči čim daljše neodvisno življenje v svojem okolju. To je potrdila tudi SZO na kongresu na Dunaju (4, 5). Za samostojno življenje pa potrebujemo telesne in duševne sposobnosti, ki s starostjo pešajo. Vzdržljivost, moč, ravnotežje in prožnost v povprečju nazadujejo s kronološkim staranjem (6, 7). Na njih pa lahko vplivamo s primernimi terapevtskimi programi in redno telesno dejavnostjo (7-16).
Močne in vzdržljive mišice spodnjih udov ter dobro ravnotežje so pomembni za preprečevanje padcev starejših (17-20). Pomemben je tudi strah pred padci, ki lahko zmanjša telesno dejavnost in začarani krog je sklenjen (17, 18, 21). Dobro ravnotežje med stojo in hojo je pomembno pri vseh dnevnih dejavnostih. Aktivni ljudje imajo manj težav pri opravljanju dnevnih dejavnosti (6, 7, 22) in boljše ravnotežje (8).
Svetovna zdravstvena organizacija je leta 1996 izdala smernice za pospeševanje telesne dejavnosti pri starejših osebah (16). V njih razlaga, da ima redna telesna dejavnost pozitivne fiziološke (zniža raven glukoze v plazmi, izboljša spanje, izboljša vzdržljivost srca in ožilja, moč mišic, gibčnost, ravnotežje in hitrost), duševne (sprostitev, boljše razpoloženje in splošno dobro počutje, boljše kognitivne sposobnosti) in socialne učinke (boljše vključevanje v družbo, nova prijateljstva, ohranja stare in pridobiva nove družbene vloge). Aktivni ljudje so tudi bolj zadovoljni z življenjem (16, 23, 24), zato SZO priporoča večjo telesno dejavnost vseh starejših ljudi.
Namen našega dela je bil ugotoviti funkcionalno stanje aktivnih in neaktivnih starejših ljudi v Sloveniji, katerim bomo lahko primerjali funkcionalno stanje starejših z različnimi okvarami in prizadetostmi.

Osebe in metode dela

Testirali smo 103 prostovoljce, stare 60 do 90 let, v povprečju 69 let (sd 6,7 leta), ki živijo doma. Bili so brez zdravstvenih težav (po dogovorjenih kriterijih), torej brez akutne bolezni in niso bili v fazi okrevanja. Med njimi je bilo 58 žensk in 45 moških. Razdelili smo jih v aktivno in neaktivno skupino. V aktivno skupino smo uvrstili vse, ki so se zadnjega pol leta redno najmanj trikrat na teden ukvarjali s telesno dejavnostjo. Dejavnost mora trajati vsaj 40 minut, med vadbo pa se mora oseba prepotiti in/ali zadihati. Vse, ki tega merila niso izpolnjevali, smo uvrstili v neaktivno skupino. V aktivni skupini smo testirali 23 žensk in 25 moških, v neaktivni pa 35 žensk in 20 moških (tab. 1). V starosti skupin ni bilo značilnih razlik. Aktivne starejše smo dobili v različnih športnih društvih in preko društva za zdravje srca in ožilja, neaktivne pa v društvih upokojencev.

Tab. 1. *Starost testirancev v neaktivni in aktivni skupini.*

Tab. 1. *Age of volunteers in sedentary and active group.*

Starost (leta) Age (years)	Ženske Women		Moški Men	
	neaktivne sedentary	aktivne active	neaktivni sedentary	aktivni active
60-65	10	12	5	13
66-70	11	7	4	3
71-75	9	2	4	6
76-80	3	0	4	1
81-85	2	2	3	2
Skupaj Total	35	24	20	25

Pri testiranju so pomagali trije študentje fizioterapije Visoke šole za zdravstvo v Ljubljani. Delali so pod nadzorom in ob sodelovanju dveh članov raziskovalne skupine, ki sta bila prej na intenzivnem izpopolnjevanju za tovrstno testiranje v Kent State University, Ohio.
Vse osebe smo pred testom ustno in pisno seznanili z namenom, samim potekom testa ter nevarnostmi. Vsi so podpisali, da so pripravljeni sodelovati.
Pred testom smo izmerili krvni tlak ter pulz v mirovanju in namestili merilec utripa Polar. Nato smo imeli pet minut ogrevanja. Vrstni red testov je bil povsem naključen.
Uporabili smo funkcionalni test za stare (25), ki je sestavljen iz podtestov funkcionalnega testa Fullerton (26), funkcionalnega testa AAHPERD za ljudi, stare 60 let in več (27), ter funkcionalnega testa Tsukuba (28). Uporabljen test je izbran kot test mednarodnega projekta o oceni funkcionalnega stanja starejših (29).

Testirali smo:

1. Prožnost (flexibility) sede

Oseba sedi na klopi, na kateri je pritrjen meter. Na 30 cm je oznaka za položaj pet. Spodnja uda sta iztegnjena, peti razmaknjeni 30 cm na oznaki. Preiskovalec z eno roko osebi zadržuje koleni (s pritiskom navzdol ob podlago prepreči krčenje), z drugo roko vzdržuje pravi kot v gležnjih. Oseba položi dlan ene roke na drugo in se nagne čimbolj naprej. Preiskovalec odčita razdaljo na metru, ki je prilepljen na klopi. Meri od konca sredinca do pet na 1cm natančno. Rezultat odčita, ko čuti, da oseba začne krčiti kolena ali ko oseba doseže maksimalni položaj. Če oseba s prsti pride do pet, je rezultat 30 cm, če se stegne dalj, je manjši od 30 cm, in če ne doseže pet, je večji od 30 cm. Test smo ponovili trikrat.

2. Prožnost (flexibility) ramenskega obroča in zgornjih udov

Oseba da eno roko preko ramena nazaj na hrbet ter se jo poskuša dotakniti s prsti druge roke. Po preizkusu z obema rokama se odloči, s katero bo test izvajala. Preiskovalec ne popravlja položaja rok, le izmeri razdaljo med konicama obeh sredincev na 1cm natančno. Če se prsta prekrivata, je rezultat pozitiven, če se ne, je negativen. Test smo ponovili trikrat.

3. Prožnost (flexibility) zgornjih udov - dvigovanje rok

Oseba prime daljšo palico v širini ramen in jo s stegnjenima zgornjima udoma dvigne čim višje. Preiskovalec s kotomerom meri doseženi kot elevacije v ramenu in ga odčita v stopinjah na 5 stopinj natančno. Os kotomera smo postavili tik pod akromion, en krak kotomera je bil vzporeden s srednjo aksilarno črto, drugi z vzdolžno osjo nadlahtnice. Uporabljali smo kovinski kotomer Aesculap AD 114. Test smo ponovili trikrat.

4. Moč spodnjih udov - vstajanje s stola

Oseba sedi na navadnem stolu s stopali plosko na tleh in rokami, prekrižanimi na prsih. Preiskovalec šteje, kolikokrat oseba v 30 sekundah vstane s stola. Oseba mora popolnoma vstati (iztegniti koleni), ko se usede, pa mora dvigniti eno stopalo ali vsaj peto za dokaz, da res sedi. Test smo opravili enkrat.

5. Moč zgornjih udov - dvigovanje uteži

Oseba sedi na navadnem stolu s stopali plosko na tleh. Test opravlja z dominantno roko. V roki drži utež (moški 3 kilograme, ženske 2,25 kilograma). Zgornji ud je iztegnjen ob telesu in ob stolu. En preiskovalec z roko preprečuje retrofleksijo nadlahti, dva prsta druge roke pa ima na dvoglavi nadlahtni mišici (m. biceps brachii). Oseba dvigne utež. Komolec mora toliko skrčiti, da stisne prsta preiskovalca. Drugi preiskovalec meri čas in šteje, kolikokrat oseba dvigne utež v 30 sekundah. Test smo ponovili trikrat. Med ponovitvami je bila ena minuta odmora.

6. Hitrost - test vstani, pojdi

Oseba sedi na navadnem stolu s stopali plosko na tleh. 2,40 metra pred stolom stoji stožec. Na ukaz »Pojdi« oseba vstane

Tab. 2. *Rezultati testov v aktivni in neaktivni skupini. * – primerjava aktivne in neaktivne skupine (na splošno in po spolu); + – primerjava med moškimi in ženskami (na splošno ter v aktivni in neaktivni skupini); *,+ = p < 0,05; **,++ = p < 0,01; ***,+++ = p < 0,001.*

Tab. 2. *Results in active and sedentary groups. * – comparison between active and sedentary; + – comparison between men and women in both groups and in general.*

	Aktivna skupina – povprečje (SD) Active group – average (SD)			Neaktivna skupina – povprečje (SD) Sedentary group – average (SD)		
	Moški Men	Ženske Women	Skupaj Total	Moški Men	Ženske Women	Skupaj Total
Stegovanje naprej sede (cm) Sit & reach	37,3 (12,5)	26,9 (8,2)$^{+++}$	32,3 (11,8)	39,9 (10,3)	31,0 (8,6)$^{++}$	34,2 (10,1)
Dotik na hrbtu (cm) Scratch test (cm)	- 6,7 (11,4)	0,4 (7,7)$^{+}$	-3,3 (10,4)*	-13,2 (14,1)	- 4,9 (11,0)$^{*,+}$	-7,9 (12,7)
Dvig rok (stopinje) Arm over head (degrees)	172 (12,3)	168,9 (10,0)	170,5 (11,2)*	163 (6,9)**	168,6 (8,7)$^{++}$	166,6 (8,5)
Vstani – pojdi (sekunde) Timed up & go (sec.)	5,6 (1,0)	6,2 (0,9)$^{+}$	5,86 (0,97)***	6,8 (0,9)***	7,5 (1,5)$^{***,+}$	7,26 (1,35)
Ravnotežje na eni nogi (sekunde) Balance (sec.)	82,4 (60,4)	74,4 (22,5)	78,6 (19,8)***	59,7 (30,1)**	53,0 (32,2)**	55,4 (31,3)
Dvigovanje uteži (štev. dvigov/30 sek) Arm curl (no. of elevation/30 sec)	25,1 (6,0)	18,2 (2,6)$^{+++}$	21,2 (5,8)***	18,4 (3,6)*	16,5 (3,7)$^{+}$	17,2 (3,7)
Vstajanje s stola Chair stand	13,7 (2,2)	11,7 (2,0)$^{+++}$	12,8 (2,3)***	11,2 (2,6)*	10,2 (2,9)*	10,6 (2,8)
2 min korakanja na mestu (štev. korakov) Step in place (no. of steps)	99,0 (18,0)	81,0 (15,2)	90,4 (18,9)***	70,5 (16,2)***	65,1 (16,8)***	67,1 (16,0)
9-minutna hoja (m) 9 minute walk (m)	988,9 (174,0)	832,5 (82,8)$^{+++}$	914,0 (157,8)***	780,9 (110,3)***	730,5 (121,5)***	748,8 (119,0)
Število korakov naprej No. of steps forward	9,5 (1,4)	9,4 (1,2)	9,5 (1,3)	8,9 (2,0)	7,5 (2,8)**	8,0 (2,6)**
Število korakov nazaj No. of steps backward	8,5 (2,4)	8,2 (2,0)	8,3 (2,2)	6,9 (2,6)*	5,8 (3,0)**	6,2 (2,9)***

in mora čim hitreje okoli stožca ter se usesti nazaj na stol. Ne sme teči. Preiskovalec meri čas, ki ga oseba potrebuje od ukaza »Pojdi« do takrat, ko se ponovno usede na stol. Stoparico mora sprožiti, ko reče »Pojdi«, tudi če oseba takoj ne začne. Test smo ponovili trikrat. Med ponovitvami je bilo 15 sekund odmora.

7. Ravnotežje na eni nogi

Oseba stoji ob steni (zaradi varnosti, da se lahko prime, če izgubi ravnotežje) na dominantnem spodnjem udu z odprtimi očmi in rokami v bokih. Z dvignjenim spodnjim udom se ne sme dotikati uda, na katerem stoji. Stoji do 90 sekund ali dokler ne izgubi ravnotežja – se dotakne tal, z roko dotakne stene ali poskoči. Preiskovalec meri čas. Test smo ponovili trikrat. Med ponovitvami je bilo 15 sekund odmora.

8. Moč spodnjih udov in vzdržljivost srca in ožilja – dve minuti korakanja na mestu

Oseba dve minuti ali dokler lahko koraka v bradlji. Koleni mora dvigniti do polovice višine med sprednjo zgornjo spino medenice in sredino pogačice. Ves čas smo spremljali srčni utrip z merilcem Polar. En preiskovalec preverja višino korakov in šteje vsak desni korak. Drugi preiskovalec meri čas in beleži pulz po eni minuti in na koncu. Na koncu oseba oceni izčrpanost po Borgovi skali RPE (rate of percieved exercion 30).

9. Devetminutna hoja

Oseba s poljubno hitrostjo hodi 9 minut (ali manj), dokler zmore. Ves čas smo spremljali srčni utrip z merilcem Polar in nato odčitali vrednosti na koncu vsake minute. Prehojeno razdaljo smo merili na pet metrov natančno. Na koncu oseba oceni izčrpanost po Borgovi skali RPE (30).

Podatke smo obdelali s programom SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Uporabili smo t- test ter Pearsonov korelacijski koeficient.

Rezultati

Ugotovili smo, da so aktivni ljudje dosegli boljše rezultate pri vseh testih, razen pri testu prožnosti sede (stegovanje naprej sede – tab. 2). Aktivna skupina ima boljše ravnotežje (dalj časa so stali na eni nogi), močnejše zgornje in spodnje ude (večkrat so dvignili utež in večkrat vstali s stola v 30 sekundah), bolj vzdržljiv kardiorespiratorni sistem (daljša je bila prehojena razdalja v devetih minutah in večkrat so stopili na mestu v dveh minutah) in so hitrejši (hitreje so opravili test vstani – pojdi, tab. 2).

Med spoloma na splošno ni razlik v prožnosti zgornjih udov (dvigovanju rok) ter ravnotežju na eni nogi. Ženske so bolje prekrižale (sklenile) roki na hrbtu, moški pa so dosegli boljše rezultate pri ostalih testih (tab. 2). V aktivni skupini med spoloma ni bilo razlik pri dvigu rok in ravnotežju na eni nogi, ženske so bile bolj raztegnjene in so bolje prekrižale roki na hrbtu ter se stegnile dalj, moški pa so bili močnejši, bolj vzdržljivi in hitrejši (tab. 2). V neaktivni skupini so ženske in moški enako dolgo stali na eni nogi, približno enako je bilo število dvigov pri testu vstajanja s stola in v devetih minutah so prehodili približno enako razdaljo (tab. 2). Ženske so bile bolj prožne in so dosegle boljše rezultate pri vseh treh testih. Moški so bili hitrejši pri testu vstani – pojdi, močnejše pa imajo tudi zgornje ude in so večkrat dvignili utež.

Starost sama ima močen vpliv na rezultate testov (tab. 3). Starost ne vpliva le na stegovanje naprej.

Razpravljanje

Ugotovili smo, da telesna dejavnost izboljša ravnotežje, moč in vzdržljivost mišic ter kardiorespiratornega sistema. Na rezultate vseh testov vpliva tudi starost sama. Tako ravnotežje kot tudi moč in vzdržljivost pa so zelo pomembni za samostojno življenje (20).

Tab. 3. *Vpliv starosti na rezultate testov (korelacijski koeficienti). * = p < 0,05; ** = p < 0,01; *** = p < 0,00.*

Tab. 3. *The influence of age on test results (correlation coeficients).*

	Aktivni Active	Neaktivni Sedentary	Vsi testiranci All
Stegovanje naprej sede (cm) Sit & reach (cm)	,10	,19	,18
Dotik na hrbtu (cm) Scratch test (cm)	-,25	-,21	-,28**
Dvig rok (stopinje) Arms over head (degrees)	-,22	-,11	-,21*
Vstani - pojdi (sekunde) Timed up & go (sec.)	,43**	,39**	,58***
Ravnotežje na eni nogi (sekunde) Balance (sec.)	-,62***	-,52***	-,63***
Dvigovanje uteži (štev. dvigov/30 sek) Arm curl (no. of elevations/30 sec.)	-,29*	-,26*	-,37***
Vstajanje s stola Chair stand	-,27	-,26	-,41***
2 min korakanja na mestu (štev. korakov) 2 min. step in place (no. of steps)	-,27	-,27*	-,39***
9-minutna hoja (m) 9 minute walk (m)	-,41**	-,43***	-,51***

Dobro ravnotežje pomeni manjšo nevarnost padcev in s tem manjšo nevarnost poškodb in zlomov (14, 18, 20, 21). Za preprečevanje zlomov kolka pa so zelo pomembne tudi močne mišice spodnjih udov (20). Osebe z boljšim ravnotežjem hitreje hodijo in redkeje padejo (14, 21).

Vzdržljivost mišic in kardiorespiratornega sistema vpliva na prehojeno razdaljo in sposobnost hoje po stopnicah (7, 8, 12, 14), s tem pa na številne dejavnosti, kot so nakupovanje, pospravljanje, obiski prijateljev, znancev, zdravnika in drugih ustanov. Če ljudje dejavnosti ne zmorejo, potrebujejo pomoč in omejijo stike z drugimi. Posledica je socialna osamelost (23).

Prožnost spodnjih udov (test stegovanje naprej sede) je pomembna pri obuvanju nogavic in čevljev ter pri pobiranju predmetov s tal ali nizkih polic. Slabšo gibljivost pa lahko oseba nadomesti s počepom ali usedanjem na stol ali s pomočjo pripomočkov.

Prožnost zgornjih udov in ramenskega obroča (testa dotik rok na hrbtu in dvig rok) pa je pomembna pri osnovnih dnevnih dejavnostih, kot sta osebna higiena in oblačenje, ter tudi za doseganje predmetov na višjih policah ali omarah. Slabšo gibljivost lahko nadomestimo s pomočjo pri dejavnostih, s pripomočki in s prilagoditvami stanovanja.

Z izbranimi testi smo pokrili vse pomembne telesne dejavnike za samostojno življenje. Test je zanesljiv in ponovljiv (25) ter enostaven za uporabo. Chodzko (29) je ugotovil, da vsi testi visoko korelirajo s simuliranim testom nakupovanja. S tem je potrdil, da so dosežki dejansko pomembni v vsakdanjem življenju in nam dajejo vpogled na težave, ki jih ljudje lahko imajo doma. V Sloveniji še vedno večinoma stvari opravimo peš (nakupovanje, obiski zdravnika, prijateljev, drugih ustanov in prireditev), zato je še pomembnejše, da lahko prehodimo dovolj dolgo razdaljo.

Na rezultate vseh testov je močno vplivala tudi kronološka starost (tab. 3). Naše ugotovitve se ujemajo z ugotovitvami drugih, ki trdijo, da na samostojnost in funkcioniranje starejših vpliva tudi staranje in leta (2, 3). Vpliv starosti je najmočnejši na test ravnotežja (r = -,63, p < ,000), kar pomeni, da se z leti starosti poveča nevarnost padcev. Preventivne vaje za izboljšanje ravnotežja pa so zelo pomembne.

Po prvotni zamisli naj bi v test vključili ljudi, stare od 60 do vključno 90 let. Vse starosti naj bi bile čim bolj enako zastopane, razlik pa naj ne bi bilo tudi v aktivnosti in spolu. To nam ni najbolje uspelo, saj so bili najstarejši trije stari 85 let in med njimi je bila le ena oseba aktivna. S starostjo število aktivnih pada in po 75. letu smo dobili le pet telesno dejavnih prostovoljcev.

V celoti smo testirali več žensk kot moških, med aktivnimi pa je bilo več moških. Najtežje smo dobili aktivne prostovoljke in neaktivne prostovoljce. Predvsem med najmlajšimi moškimi so bili večinoma vsi aktivni. Število testiranih je premajhno, da bi lahko trdili, da so slovenski moški aktivnejši od žensk. Nekateri avtorji pa poročajo (12), da so moški, če med aktivnost ne uvrstimo hišnih opravil, bolj aktivni od žensk. Čeprav je večina žensk dejala, da več ur dnevno dela doma, so vse povedale, da se pri tem ne zadihajo ali prepotijo.

Predvsem neaktivni so se pred testom bali, da bo test zanje pretežek, medtem ko so aktivni menili, da je test zelo lahek. Mnogi iz neaktivne skupine, ki so menili, da ne morejo hoditi devet minut, so v tem času prehodili kar dolgo razdaljo. Vsi sodelujoči so ves čas vedeli, da lahko nehajo kadarkoli in da bomo upoštevali rezultat, ki so ga do takrat dosegli. Testi pa so bili vzpodbujajoči tudi za aktivne. Mnogim se je test zdel zelo lahek, kasneje pa so bili popoldne utrujeni in so naslednji dan imeli kar močne mišične bolečine. Ravno zato, ker si lahko vsak prilagodi intenzivnost opravljanja testa, je njegova uporabnost zelo široka. Menimo, da je test primeren tako za aktivne ljudi kot tudi za neaktivne ter da bo primeren tudi za ljudi z različnimi okvarami in prizadetostmi. Ker noben od devetih testov ne zahteva, da sodelujoči doseže neko vrednost ali rezultat, ampak ugotavljamo, kolikokrat ali koliko sodelujoči doseže v določenem času, vsi test končajo in dosežejo nek pozitiven rezultat. Ravno to pa je na naše sodelujoče delovalo zelo vzpodbujajoče.

Na podlagi dobljenih rezultatov in velikega zanimanja predvsem neaktivnih sodelujočih smo na Inštitutu RS za rehabilitacijo začeli s programom vadbe za starejše enkrat na teden. V nadaljevanju nameravamo test ponoviti pri osebah, ki so vključene v naš program, preizkusiti pa ga nameravamo tudi na več skupinah ljudi z različnimi telesnimi okvarami in prizadetostmi ter tako ugotoviti, kako le-te vplivajo na funkcionalne sposobnosti. Pri tem nam bodo dobljeni rezultati služili za izhodišče za primerjavo.

Sklenemo lahko, da telesna dejavnost izboljša ravnotežje, moč in vzdržljivost mišic ter kardiorespiratornega sistema. Zato bodo aktivni starejši lažje dalj časa neodvisno in samostojno živeli v svojem okolju. Njihove potrebe po negovalcih in pomočnikih bodo manjše. S tem bo kakovost življenja občutno boljša in potrebno bo manj prilagoditev doma.

Zahvala

Zahvaljujemo se Urški Puh, Tinetu Kovačiču in Jožetu Vrbančiču, študentom fizioterapije Visoke šole za zdravstvo, za pomoč pri meritvah.

Literatura

1. Marinček Č. Tehnologija in kvaliteta življenja v starosti. In: Marinček Č, Pentek M. Tehnologija in kvaliteta življenja v starosti. Ljubljana: Inštitut Republike Slovenije za rehabilitacijo, 1995: 7-11.
2. Rammel ML. Use of a functional assessment model for teaching a clinical gerontology course to physical therapists. Phys Occup Ther Geriatr 1992; 11: 29-36.
3. James JE, Minichiello V. Disability and rehabilitation in older persons: biopsychosocial foundations. Disabil Rehabil 1994; 16: 95-7.
4. Jones DA, Victor CR, Vetter NJ. Carers of the elderly in the community. JR Coll Gen Pract 1983; 33: 77-10.
5. Jones DA, Vetter NJ. A survey of those who care for the elderly at home: their problems and their needs. Soc Sci Med 1984; 19: 511-4.
6. Morey MC, Pieper CF, Sullivan RJ, Crowley GM, Cowper PA, Robbins MS. Five-year performance trends for older exercisers. A hierarchical model of endurance, strength, and flexibility. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 1226-31.
7. Grimby G. Muscle performance and structure in the elderly an studied cross-sectionally and longitudinally. J Gerontol 1995; 50A: 17-22.
8. Duncan PW, Chandler J, Studenski S, Hughes M, Prescot B. How do physiological components of balance affect mobility in elderly men? Arch Phys Med Rehabil 1993; 74: 1343-9.

9. Humerickhouse R, Cassety TM, Davis CM. A comparison of endurance as measured by the physiological cost index among elderly people. Phys Occup Ther Geriatr 1993; 11: 35–46.
10. Judge JO, Underwood M, Gennosa T. Exercise to improve gait velocity in older persons. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74: 400–6.
11. Emery CF, Hauck ER, MacIntyre NR, Leatherman NE. Psychological functioning among middle-aged and older adult pulmonary patients in exercise rehabilitation. Phys Occup Ther Geriatr 1994; 12: 13–26.
12. Frändin K, Grimby G. Assessment of physical activity fitness and performance in 76-year-olds. Scand J Med Sci Sports 1994; 4: 41–6.
13. Lord SR, Castell S. Physical activity program for older persons: Effect on balance, strength, neuromuscular control, and reaction time. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75: 648–52.
14. Cwikel J, Fried AV, Galinsky D, Ring H. Gait and activity in the elderly: implications for community falls-prevention and treatment programmes. Disabil Rehabil 1995; 17: 277–80.
15. Morley JE, Solomon DH. Major issues in geriatrics over the last five years. J Am Geriatr Soc 1994; 42: 218–25.
16. WHO: The Heidelberg Guidelines for promoting physical activity among older persons. J Aging Phys Activity 1997; 5: 1–8.
17. Cwikel J, Kaplan G, Barell V. Falls and subjective health rating among the elderly: Evidence from two Israeli samples. Soc Sci Med 1990; 31: 485–90.
18. Lipsitz LA, Jonsson PV, Kelley MM, Koestner JS. Causes and correlates of recurrent falls in ambulatory frail elderly. J Gerontol 1991; 46: 114–22.
19. Hwang P, Reinsch S. Muscular strength assessments for older adults in the community. Phys Occup Ther Geriatr 1994; 12: 27–35.
20. Thorngren KG. Fractures in older persons. Disabil Rehabil 1994; 16: 119–26.
21. Reinsch S, MacRae P, Lachenbruch PA, Tobis JS. Why do healthy older adults fall? Behavioral and environmental risks. Phys Occup Ther Geriatr 1992; 11: 1–15.
22. Small GW, Birkett M, Meyers BS, Koran LM, Bystritsky A, Nemeroff CB and the Fluoxetine Collaborative Study Group. Impact of physical illnes on quality of life and antidepressant response in geriatric major depression. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 1220–5.
23. Grimby G, Grimby A, Frändin K, Wiklund I. Physically fit and active elderly people have a higher quality of life. Scand J Med Sci Sports 1992; 2: 225–30.
24. Bond MJ, Clark MS, Smith DS, Harris RD. Lifestyle activities of the elderly: composition and determinants. Disabil Rehabil 1995; 17: 63–9.
25. Rikli R, Jones J. The development and validation of a functional fitness test for older adults. J Aging Phys Activity 1999; 7: 129–61.
26. Rikli R, Jones J. Assessing physical performance in »independent« older adults: issues and guidlines. J Aging Phys Activity 1997; 5: 244–61.
27. Osness WH, Adrian M, Clark B, Hoeger W, Raab D, Wiswell R. Functional fitness assessment for adults over 60 years.Kendall/Hunt Publishing Comp., 1996.
28. Kim HS, Tanaka K. The assessment of functional age using »Activities of Daily Living« performance tests: A study of Korean women. J Aging Phys Activ 1994; 3: 39–53.
29. Chodzko-Zajko WJ. Assessing functional fitness in sedentary and physicaly active older persons: An international collaborative research project. Kent: Kent State University, 1996.
30. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exc 1982; 14: 377–7.

Strokovni prispevek/Professional article

PRIMERJAVA STROŠKOV IN UČINKOVITOSTI INHALIRANEGA FLUTIKAZONPROPIONATA IN BUDEZONIDA ZA ZDRAVLJENJE ASTME PRI ODRASLIH IN OTROCIH

THE COST EFFECTIVENESS OF INHALED FLUTICASONE PROPIONATE AND BUDESONIDE IN THE TREATMENT OF ASTHMA IN ADULTS AND CHILDREN

Adam C. Lloyd[1], Jurij Šorli[2], Simona Cencelj[3]

[1] Glaxo Wellcome Plc, Global Health Outcomes, Greenford, Velika Britanija
[2] Klinika za pljučne bolezni in alergijo, 4204 Golnik
[3] Glaxo Wellcome Exp. Ltd., Cesta v Mestni log 55, 1000 Ljubljana

Prispelo 1999-06-01, sprejeto 1999-09-27; ZDRAV VESTN 1999; 68: 737-41

Ključne besede: *flutikazonpropionat; budezonid; astma; stroškovna učinkovitost*

Izvleček – Izhodišča. *V tej raziskavi smo primerjali stroške in učinkovitost flutikazonpropionata (FP) in budezonida (BUD) za zdravljenje astme v Sloveniji. Osnova za izračun so bili podatki nedavno objavljene metaanalize sedmih raziskav, v katere so bili vključeni odrasli in otroci z astmo različnih težavnostnih stopenj.*

Rezultati. *Bolniki v teh raziskavah, ki so jih zdravili s FP, so astmo uspešno obvladovali 41,7% dni opazovanega obdobja zdravljenja, v primerjavi s 34,1% pri skupini, ki je jemala BUD (p < 0,001). Pri skupini, ki je jemala FP, se je pokazalo tudi povečanje števila 12-urnih obdobij in 24-urnih obdobij brez simptomov bolezni ter števila dni, ko bolniki niso imeli nikakršnih nevšečnosti v zvezi z boleznijo.*
Splošni povprečni tedenski stroški na posameznika bi v Sloveniji pri bolnikih, ki bi jemali BUD, znašali 3077 SIT, pri tistih, ki bi jemali FP, pa 1916 SIT. Nakupna cena FP je zelo podobna nakupni ceni BUD (1524 SIT oziroma 1462 SIT tedensko), vendar pa bi bili stroški zdravstvenega varstva pri skupini FP nižji kot pri skupini BUD (56 SIT v primerjavi s 1275 SIT tedensko). Če bi upoštevali celotne stroške, povezane z zdravljenjem astme, bi imela skupina FP nižje povprečne stroške kot skupina BUD.
Skupni tedenski izdatek za uspešno zdravljenje bi znašal pri bolnikih, ki bi jemali FP, 4594 SIT, pri bolnikih, ki bi jemali BUD, pa 9025 SIT. FP bi bil stroškovno bolj učinkovit kot BUD v vseh zaključkih o učinkovitosti, ki smo jih v tej raziskavi primerjali.

Zaključek. *FP bi v primerjavi z BUD znižal stroške ob vsaj enaki učinkovitosti zdravljenja.*

Key words: *fluticasone propionate; budesonide; asthma; cost-effectiveness*

Abstract – Background. *This study compared the costs and effectiveness of fluticasone propionate (FP) and budesonide (BUD) in the treatment of asthma in Slovenia. The population was a mixture of adults and children with asthma of varying severity included in a recently published meta-analysis.*

Results. *Patients treated with FP were, on average, successfully controlled for 41.7% of treated weeks compared with 34.1% in the BUD group (p <0.001). The FP group also showed significantly greater improvements symptom-free days, symptom-free 24-hour periods and episode-free days.*
The overall mean weekly cost per patient was 3077 SIT for patients treated with BUD and 1916 SIT for patients treated with FP. The purchase price of FP was similar to that of BUD (1524 SIT vs. 1462 SIT per week), but the costs of health care contacts were lower in the FP group than the BUD group (56 SIT vs. 1275 SIT per week). When all asthma-related health care costs were taken into account, the FP group had lower average costs than the BUD group.
The total expenditure per week of successful treatment was 4594 SIT for patients treated with FP and 9025 SIT for patients treated with BUD. FP was more cost-effective than BUD for all effectiveness endpoints assessed.

Conclusion. *FP would reduce costs at least at the same effectiveness compared to BUD.*

Uvod

Astma je vse bolj razširjena kronična bolezen, ki se pojavlja pri odraslih in otrocih (1, 2). Ta bolezen predstavlja precejšnje breme tako za bolnika kakor za sistem zdravstvenega varstva ter družbo nasploh, in sicer z vidika smrtnosti, zbolevnosti ter ekonomskih stroškov (3). Novejše epidemiološke in ekonomske raziskave kažejo, da stroški zdravstvenega varstva za zdravljenje astme še zdaleč niso zanemarljivi (3-6). Po drugi strani

Tab. 1. *Študije, vključene v metaanalizi.*

Tab. 1. *Studies included in meta-analysis.*

Avtor/referenca Author/reference	Populacija Population	Število bolnikov, ki so si merili jutranji PEF No. of patients in morning PEFR analysis		Trajanje (štev. tednov) Duration (weeks)	Odmerek (µg na dan) Dose (µg/ day)	
		FP	BUD		FP	BUD
Ringdal et al. (20)	Odrasli s težko persistentno astmo Adults with severe asthma	228	238	12	800 Diskhaler	1600 Turbohaler
Steinmetz & Trautmann (21)	Odrasli z zmerno persistentno astmo, ki še niso jemali steroidov Steroid-naive adults with moderate asthma	221	205	6	500 Pršilnik	1200 Turbohaler
Backman et al. (22)	Odrasli z zmerno persistentno astmo Adults with moderate asthma	126	133	4	500 Diskus	1200 Turbohaler
Langdon & Capsey (23)	Odrasli z zmerno persistentno astmo Adults with moderate asthma	127	116	8	400 Diskhaler	800 Turbohaler
Williams (24)	Otroci z zmerno astmo Children with moderate asthma	150	150	4	200 Diskus	400 Turbohaler
Langdon & Thompson (25)	Odrasli z blago/zmerno astmo Adults with mild/moderate asthma	65	57	8	200 Pršilnik	400 Pršilnik
Conolly et al. (26)	Odrasli z blago persistentno astmo Adults with mild asthma	83	81	8	200 Diskhaler	400 Turbohaler
Skupaj Total		1.000	980			

pa poročila potrjujejo, da pogostnost kronične astme pri bolnikih narašča, še posebno pri otrocih (7, 8).

Čeprav trenutno ni na voljo zdravila, ki bi astmo dokončno pozdravilo, pa so številne dobro kontrolirane raziskave potrdile, da uporaba inhalacijskih kortikosteroidov zmanjšuje umrljivost, število poslabšanj ter pogostnost nastopa bolezenskih simptomov in njihovo težavnost. Obenem tudi izboljšujejo bolnikovo kakovost življenja, saj je kakovost življenja odvisna od bolnikovega zdravstvenega stanja (9-11). Smernice za zdravljenje astme priporočajo kot terapijo prvega izbora pri blagi, zmerni ter težki persistentni astmi prav uporabo inhalacijskih kortikosteroidov (12, 13).

Flutikazonpropionat (FP) je inhalacijski kortikosteroid nove generacije, ki združuje močno lokalno protivnetno delovanje (14) z zanemarljivo sistemsko razpoložljivostjo (15, 16). FP so izčrpno ovrednotili v kontroliranih kliničnih raziskavah (17-26). Zdaj se za zdravljenje astme priporoča jemanje FP v polovico manjših odmerkih kot pri drugih inhalacijskih steroidih (18, 19).

V zdravstvenem varstvu vedno bolj narašča težnja k obvladovanju stroškov, zato je pomembno, da se zdravniki zavedajo, koliko stanejo zdravila, ki jih predpisujejo; posebej še, ker je skupni strošek zdravljenja s kortikosteroidi občuten (3-6). Ekonomska ocena, kakršno predstavlja ta raziskava, prikazuje stroške in prednosti, ki jih prinaša odločitev za neko določeno zdravilo. Razumevanje stroškov in prednosti določenega zdravljenja lahko pomaga zdravniku pri odločanju o tem, katero terapijo naj predpiše.

Nedavno opravljena klinična metaanaliza je obsegala sedem poskusov, v katerih so FP primerjali z budezonidom (BUD) (20-26). Skupna analiza je zajela 1980 odraslih in otrok z blago do hudo kronično astmo in pokazala, da je razmerje med učinkovitostjo in varnostjo pri FP višje od tistega pri BUD (27). Nedavno je bila objavljena analiza stroškovne učinkovitosti za Veliko Britanijo (28). Stroškovna učinkovitost v različnih državah ni enaka, saj se razlikujejo njihova zdravstvena praksa, relativni stroški in stroški za zdravila, zato se utegne zgoditi, da analiza, ki so jo izvedli v Veliki Britaniji, ne velja v razmerah, kjer sta cena zdravila in zdravstvena praksa povsem drugačni.

Ta sestavek opisuje analizo potencialne stroškovne učinkovitosti, s katero smo primerjali FP in BUD pri zdravljenju astme v Sloveniji.

Metode

Bolniki

Metaanaliza (27) vključuje skupno 1980 bolnikov, ki so sodelovali v že omenjenih sedmih primerjalnih kliničnih preskušanjih (tab. 1).

Merila za izid učinkovitosti

Za izračun ocene o učinkovitosti posameznega zdravila smo uporabili podatke o bolnikovem jutranjem PEF-u, bolnikovih simptomih in uporabi zdravila za simptome.

Glavno merilo za izid učinkovitosti: število tednov, ko je bilo zdravljenje uspešno

Glavno merilo za izid učinkovitosti pri izdelavi ekonomske ocene je bilo »število tednov, ko je bilo zdravljenje uspešno« (28, 29). Tako so imenovali tisti teden, kjer se je PEF izboljšal za 5% ali več od predpisanega PEF-a, ki so ga lahko pričakovali z ozirom na bolnikovo starost, spol in višino. Delež »tednov, ko je bilo zdravljenje uspešno« v obeh skupinah, so primerjali s pomočjo Studentovega t-testa.

Dodatna merila za izid učinkovitosti

Za dodatna merila za izid učinkovitosti so uporabili izboljšanje pljučne funkcije in uspešno lajšanje simptomov astme oziroma z njo povezanih neželenih učinkov. Uporabili so tri merila za preverjanje simptomov: dneve, noči in 24-urna obdobja astme, ko so bili bolniki brez simptomov. Upoštevali so še dodatno merilo za izid učinkovitosti, t. i. »dneve, ko bolniki niso imeli nikakršnih nevšečnosti«. Tako so poimenovali dneve, v katerih bolniki: niso zabeležili nikakršnih simptomov, niso uporabili zdravila za simptome, niso imeli motenj pri spanju; razen tega pa pri njih tudi niso nastopili nobeni neželeni učinki (30). Merila so primerjali s pomočjo Studentovega t-testa.

Stroški zdravstvenega varstva

Stroške zdravstvenega varstva so izračunali tako, da so določili strošek na enoto posamezne zdravstvene oskrbe oziroma zdravljenja, ki je veljala v času izvajanja raziskave, in jo pomnožili s količino konkretno porabljenega vira.

Tab. 2. *Povzetek meril za izid učinkovitosti iz metaanalize.*
Tab. 2. *Summary of meta-analysis of effectiveness endpoints.*

	FP	BUD	p
N (število bolnikov) **N (number of patients)**	1000	980	
Glavno merilo za izid učinkovitosti **Primary Effectiveness Endpoints**			
Povprečni odstotek tednov, ko je bilo zdravljenje uspešno (porast PEF-a za 5% ali več) Mean percentage of successful treatment weeks (PEFR increase by 5% or more)	41,7	34,1	<0,001*
Dodatna merila za izid učinkovitosti **Secondary Effectiveness Endpoints**			
Povprečni odstotek dni brez simptomov Mean % of symptoms-free days	45,3	41,8	0,036*
Povprečni odstotek noči brez simptomov Mean % of symptoms-free nights	61,8	60,0	0,293*
Povprečni odstotek 24-urnih obdobij brez simptomov Mean % of symptoms-free 24-hour periods	41,7	38,2	0,036*
Povprečni odstotek dni, ko bolniki niso imeli nobenih nevšečnosti v zvezi z boleznijo Mean % of episodes-free days	31,0	26,7	0,003*

* - Studentov t-test

Uporaba virov

Uporabo virov so ugotavljali s pomočjo bolnikovega dnevnika, zdravnikovih zapisov in poročil o neželenih učinkih. V porabo virov so vključili naslednje postavke: zdravilo, testirano v študiji; količino porabljenega zdravila za simptome; predpisana zdravila za zdravljenje astme ter zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje stranskih učinkov steroidne terapije; pogostnost in trajanje hospitalizacij v zvezi z astmo ter nenačrtovane obiske pri zdravniku.

Strošek na enoto

Podatke o cenah zdravil smo dobili od veledrogerij: Kemofarmacija d.d., Ljubljana, in Salus d.d., Ljubljana. Nekatera izmed zdravil, ki so jih uporabili v omenjenih študijah, niso na voljo v Sloveniji. V primeru, da določen pripravek v Sloveniji ni v prodaji, smo za izračun uporabili ceno najbolj podobnega pripravka na tržišču. Ker FP v obliki Diskhalerja v Sloveniji ni v prodaji, smo za izračun stroškov vzeli ceno FP Diskusa. V času, ko smo pripravljali oceno stroškov, na slovenskem trgu še ni bilo Pulmicort Turbohalerja, zato smo namesto tega uporabili pršilnik z ustreznim številom odmerkov. Številne študije dokazujejo, da je učinkovitost teh dveh, sicer različnih pripomočkov, pri aplikaciji podobnih odmerkov peroralnih steroidov primerljiva (31–35). Podatke o ceni zdravniških pregledov nam je posredoval Inštitut za varovanje zdravja. Bolnišnične stroške smo dobili tako, da smo izračunali povprečje stroškov v treh različnih regijah, in sicer v naslednjih zdravstvenih ustanovah: Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Bolnišnica Mariborsko Pohorje in Klinični center Ljubljana. Za izračun smo upoštevali cene posameznih enot v juliju 1998.

Manjkajoči podatki

Bolniki, ki so prekinili sodelovanje v raziskavi pred začetkom zdravljenja in nimamo njihovih podatkov, so opisani kot primeri neuspešnega zdravljenja. Za bolnike, ki so v fazi zdravljenja prenehali sodelovati v raziskavi, smo domnevali, da uporabljajo vire v enaki meri, kakor je bilo ugotovljeno v času pred prekinitvijo, da pa od zdravljenja niso imeli več nobenih koristi.

Domnevali smo, da je vsaki hospitalizaciji, do katere je prišlo zaradi poslabšanja astme, sledil ponovni pregled pri zdravniku, in da je vsaki spremembi predpisane terapije astme prav tako sledil ponovni obisk pri zdravniku.
Obiski, določeni v protokolih, niso značilni za zdravstveno prakso v Sloveniji, zato jih v analizi nismo upoštevali. Kadar ni bilo na voljo podatkov o trajanju hospitalizacije, smo za izračun uporabili povprečno dolžino bivanja bolnikov z astmo v bolnišnici, tj. 12,1 dneva, kolikor je leta 1997 trajala povprečna hospitalizacija v Sloveniji.

Razmerje med stroški in učinkovitostjo

Razmerje med stroški in učinkovitostjo smo izračunali tako, da smo celotne stroške zdravljenja astme (vključno z vsemi porabljenimi zdravili in ostalimi resursi zdravstvene oskrbe) delili s številom doseženih enot učinkovitosti.
Razmerje med stroški in učinkovitostjo smo v tej raziskavi določali tako, da smo najprej izpeljali individualne rezultate posameznih raziskav, nato pa smo za vseh sedem raziskav izračunali še povprečje njihovih razmerij med stroški in učinkovitostjo. To povprečje smo zatem ponderirali, da je odražalo pravilno stanje glede na število bolnikov v vsaki posamezni raziskavi.

Izsledki

Podatki iz metaanalize

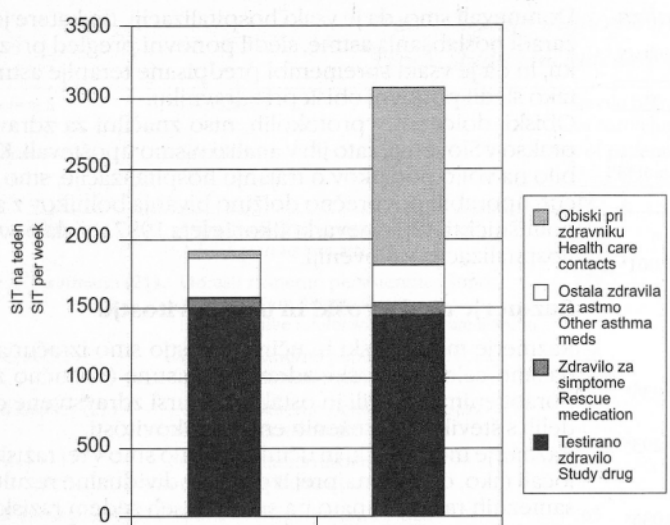
Klinične raziskave, ki so zajete v metaanalizi (tab. 1), vključujejo vse težavnostne stopnje astme; v šestih raziskavah so sodelovali odrasli, v eni otroci. Tisoč bolnikov se je zdravilo z 200–800 µg FP na dan, 980 bolnikov pa s 400–1600 µg BUD na dan. Oboji so inhalirali zdravilo prek pršilnika ali prek pripomočka za inhaliranje prahu.
Vse meritve učinkovitosti so pokazale večje izboljšanje pri FP kakor pri BUD. Skupina, ki je jemala FP, je imela značilno višji odstotek uspešno zdravljenih tednov kot skupina, ki je jemala BUD (41,7% v primerjavi s 34,1%, $p < 0,001$). Skupina FP je imela tudi opazno večje število dni (12-urnih obdobij) brez simptomov (45,3% v primerjavi z 41,8%, $p = 0,036$), večje število 24-urnih obdobij brez nastopa simptomov (41,7% v primerjavi z 38,2%, $p = 0,036$) in dni brez vsakršnega pojava, povezanega z boleznijo (31,0% v primerjavi s 26,7%, $p = 0,003$). Kar zadeva število noči brez simptomov, se rezultat med obema skupinama ni bistveno razlikoval. Ti podatki so prikazani v tabeli 2.

Izračun potencialnih stroškov zdravstvenega varstva v Sloveniji

Povprečen tedenski strošek na posameznega bolnika je prikazan na sliki 1. Povprečen strošek na bolnika bi pri tistih, ki so se zdravili z BUD, znašal 3077 SIT, pri tistih, ki so jemali FP, pa 1916 SIT. Nakupni ceni FP in BUD sta si zelo podobni (1524 SIT oziroma 1462 SIT tedensko). Vendar pa bi bili stroški obiskov pri zdravniku v skupini FP nižji kakor pri skupini BUD (56 SIT oziroma 1275 SIT na teden). Stroški za zdravila za simptome (55 SIT v primerjavi z 61 SIT na teden) in stroški drugih zdravil za astmo, vključno z zdravili za lajšanje neželenih učinkov zdravil (280 SIT oziroma 279 SIT tedensko) bi bili v obeh primerjanih skupinah – FP in BUD – približno enaki. Če upoštevamo celotne stroške zdravstvenega varstva in uporabe virov, bi imela skupina FP nižje povprečne stroške od skupine BUD.

Razmerja med stroški in učinkovitostjo

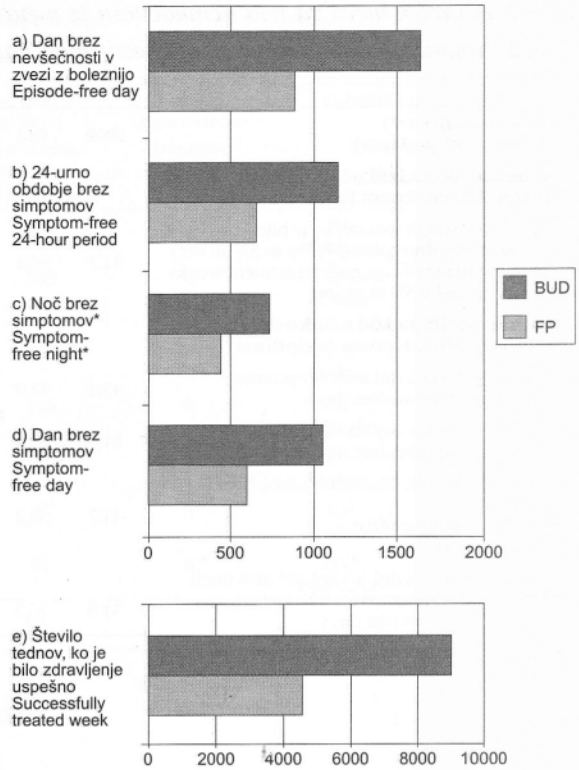
Skupni izdatek za teden, ko je bilo zdravljenje uspešno, je pri bolnikih, ki so se zdravili s FP, znašal 4594 SIT, pri bolnikih, ki so se zdravili z BUD, pa 9025 SIT. Tudi v ostalih pogledih bi se razmerje med stroški in učinkovitostjo pri FP izkazalo za ugo-



	FP	BUD
Obiski pri zdravniku Health care contact	56	1275
Ostala zdravila za astmo Other asthma medicines	280	279
Zdravilo za simptome Rescue medication	55	61
Testirano zdravilo Study drug	1524	1462

Sl. 1. *Tedenski stroški na bolnika (v SIT).*

Fig. 1. *Cost per patient per week (SIT).*



Sl. 2. *Razmerje stroškovne učinkovitosti strošek na dogodek (v SIT).*

Fig. 2. *Cost-effectiveness rations (SIT).*

dnejše kot pri BUD. Tako strošek dneva brez simptomov (604 SIT oziroma 1052 SIT) ali strošek noči brez simptomov (443 SIT oziroma 733 SIT) kot tudi strošek 24-urnega obdobja brez simptomov (656 SIT oziroma 1151 SIT) ali strošek dneva brez kakršnihkoli neprijetnosti v zvezi z boleznijo (883 SIT oziroma 1647 SIT) bi bili v skupini FP nižji kot v skupini BUD. Tabela 3 in slika 2 prikazujeta stroškovno učinkovitost obeh kortikosteroidov v odvisnosti od njune uspešnosti glede na preučevane parametre.

Razprava

Že objavljeni rezultati raziskav so potrdili, da v preiskovani skupini bolnikov FP po učinkovitosti prekaša BUD (27). Naša analiza je potrdila, da bi se v Sloveniji stroški zdravljenja astme s FP v primerjavi z BUD znižali ob vsaj enaki učinkovitosti zdravljenja.

V naši analizi smo upoštevali vrsto meril uspešnosti oz. učinkovitosti, ker enotnega ali standardnega merila za vrednotenje stroškovne učinkovitosti pri zdravljenju astme ni. Vendar bi bil FP stroškovno učinkovitejši od BUD ne glede na to, katero merilo smo uporabili. To dokazuje, da prinaša zdravljenje s FP bolnikom z astmo številne prednosti.

Zdravljenje s FP bi pomenilo za plačnika zdravstvenih storitev v povprečju za 1162 SIT manjši tedenski strošek kakor zdravljenje z BUD. Glavni vzrok za razliko stroškov med obema primerjanima skupinama so višji stroški zdravstvenih storitev v skupini BUD.

Naša analiza se je omejila zgolj na stroške zdravstvenega varstva. Čeprav so slednji za zdravstveno skrbstvo res najpomembnejši, obsega ekonomsko breme, ki ga predstavlja astma, tudi druge posledice, kot so npr. posledice izgube zmožnosti za opravljanje dela, do katere je prišlo zaradi bolezni, pa tudi neposredni stroški, ki jih ima bolnik sam (npr. izdatki za zdravila brez recepta in za prevoz, kadar mora obiskati zdravnika). Teh stroškov v kliničnih poskusih niso upoštevali; ob njihovem upoštevanju bi bila slika o tem, kako kortikosteroidi vplivajo na lajšanje celotnega bremena bolezni, vsekakor popolnejša.

Tab. 3. *Primerjalni prikaz razmerij med stroški in učinkovitostjo.*

Tab. 3. *Summary of cost-effectiveness.*

Merila stroškovne učinkovitosti Cost-effectiveness measure	Povprečno razmerje med stroški in učinkovitostjo Mean cost-effectiveness ratio	
	FP (SIT)	BUD (SIT)
Strošek tedna, ko je bilo zdravljenje uspešno Cost per successful treatment week	4.594,00	9.025,00
Strošek posameznega dneva brez simptomov Cost per symptom-free day	604,00	1.052,00
Strošek posamezne noči brez simptomov* Cost per symptom-free night	443,00	733,00
Strošek 24-urnega obdobja brez simptomov Cost per symptom-free 24-hour	656,00	1.151,00
Strošek posameznega dne, ko pacienti niso imeli nobenih nevšečnosti v zvezi z boleznijo Cost per episode-free day	883,00	1.647,00

* - Doseganje učinkovitosti se v obeh preučevanih skupinah pri p = 0,05 bistveno ne spremeni

Podatki, uporabljeni v naši raziskavi, temeljijo na sorazmerno kratkotrajnih preiskavah iz metaanalize. Preiskave so trajale od 4 do 12 tednov. Zdi se verjetno, da so bili bolniki nadzorovani skrbneje, kot je to v navadi v običajni zdravniški praksi. Krajše raziskave so povsem primerne za ocenjevanje učinkovitosti oziroma uspešnosti inhalacijskih kortikosteroidov. Ker

pa je astma kronična bolezen, se utegne zgoditi, da sta bolnikov dolgoročni odziv in pripravljenost na upoštevanje navodil za zdravljenje drugačna kakor pri kratki klinični raziskavi. Prav tako je verjetno, da bolniki pri kliničnih poskusih vestneje jemljejo zdravila in da tovrstne raziskave ponujajo več možnosti nadzora kot običajna zdravniška praksa. Za ovrednotenje uporabe virov bi bile primernejše dolgoročnejše raziskave, ki bi jih izvedli v »normalnih življenjskih pogojih«.
Študije za ugotavljanje bremena bolezni, ki preučujejo celotne stroške astme pri splošni populaciji, so pokazale, da visok odstotek celotnih stroškov odpade na poslabšanja bolezni (3-6). Domneva, da so izven okolja kliničnih raziskav poslabšanja pogostejša, se zdi verjetna, zato je tudi potencial za znižanje stroškov večji, kot pa ga prikazuje naša analiza.

Zaključek

V obravnavani populaciji bolnikov je FP, v primerjavi z BUD, znižal stroške ob vsaj enaki učinkovitosti. FP je bil stroškovno učinkovitejši od BUD v vseh pogledih oziroma merilih, ki smo jih ocenjevali.

Zahvala

Avtorji bi se radi zahvalili za pomoč Martinu Priceu in Robu Thwaitesu, ki sta pomagala razviti metodologijo za izdelavo te študije, pregledala pa sta tudi osnutek rokopisa.

Literatura

1. National institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. Geneve: WHO, 1995. Publication number 95-3659.
2. Weiss KB. An overview of recent trends in asthma epidemiology. Eur Respir Rev 1996; 35: 101-4.
3. Mellis CM, Jennifer KP, Woolcock AJ. The cost of asthma. Can it be reduced? Pharmacoeconomics 1993; 4: 14-30.
4. Weiss KB, Gergen PJ, Hodson A. An economic evaluation of asthma in the United States. N Engl J Med 1992; 326: 862-6.
5. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma. A review and conceptual model. Pharmacoeconomics 1993; 4: 14-30.
6. Serra Batlles J, Plaza V, Comella A, Bruqués J. Estudio poblacional del asma en una comarca de Barcelona: coste generado por la enfermedad. Archivos de Bronconeumologia 1996; 32: Suppl 2: abstract.
7. Anderson HR. Increase in hospital administrations for childhood asthma: trends in referral, severity, and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of the United Kingdom. Thorax 1989; 44: 614-9.
8. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. BMJ 1992; 304: 873-5.
9. Barnes PJ. Effect of corticosteroids on airway hyperresponsiveness. Am Rev Resp Dis 1990; 141: S70-S6.
10. Vathenen AS, Knox AJ, Wisniewski A, Tattersfield AE. Time course of change in bronchial reactivity with an inhaled corticosteroid in asthma. Am Rev Resp Dis 1991; 143: 6: 1317-21.
11. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kirivanta K, Hoskinen S et al. Comparison of a beta2-agonist, turbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. N Engl J Med 1991; 325: 388-92.
12. Šorli J et al. Smernice za obravnavo bolnika z astmo. Zdrav Vestn 1995; 64: 89-106.
13. National Heart Lung and Blood Institute. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Eur Respir J 1992; 5: 601-41.
14. Harding SM. The human pharmacology of fluticasone propionate. Respir Med 1990; 84: Suppl A: 25-9.
15. Bye A. The oral systemic availability of fluticasone propionate in man-preliminary data. Br J Clin Pharmacol 1993; 36: 136-6.
16. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. Respir Med 1997; 91: Suppl A: 22-8.
17. Dahl R, Lundback B, Malo JL et al. A dose ranging study of fluticasone propionate in adult patients with moderate asthma. Chest 1993; 104: 1352-8.
18. Barnes NC, Marone G, Di Maria et al. on behalf of an International Study Group. A comparison of fluticasone propionate, 1 mg daily, with beclomethasone dipropionate, 2 mg daily, in the treatment of severe asthma. Eur Respir J 1993; 6: 877-84.
19. Gustafsson PH, Tsanakas J, Gold M et al. Comparison of the efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate 200 µg/day with inhaled beclomethasone dipropionate 400 µg/day in mild and moderate asthma. Arch Dis Childhood 1993; 69: 206-11.
20. Ringdal N, Swinburn P, Backman R et al. A blinded comparison of fluticasone propionate with budesonide in adult patients with moderate-to-severe asthma. Mediators Inflamm 1996; 5: 382-9.
21. Steinmetz KO, Trautmann M. Efficacy of fluticasone propionate (0.5 mg daily) via MDI and budesonide (1.2 mg daily) via Turbohaler in the treatment of steroid-naive asthmatics. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: A338-8.
22. Backman R, Pickering CA, Baumgarten C et al. Fluticasone propionate Diskus 250 µg bd compared with budesonide Turbohaler 600 µg bd in adult asthmatics. J Allergy Clin Immunol 1996; 96: A267-7.
23. Langdon CG, Capsey LJ on behalf of a UK study Group. Fluticasone propionate and budesonide in adult asthmatics: a comparison using dry-powder inhaler devices. Br J Clin Res 1994; 5: 85-9.
24. Williams J. Efficacy and ease of use of the fluticasone propionate multi-dose powder inhaler compared with the budesonide reservoir powder device in asthmatic children. Eur Respir J 1995: 8: Suppl 19: 469S-9S.
25. Langdon CG, Thompson J on behalf of a UK study group. A multicentre study to compare the efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate and budesonide via metered dose inhalers in adults with mild-to-moderate asthma. Br J Clin Res 1994; 5: 73-84.
26. Connolly A, on behalf of a UK study group. A comparison of fluticasone propionate 100 µg twice daily with 200 µg budesonide twice daily via their respective powder devices in the treatment of mild asthma. Eur J Clin Res 1995; 7: 15-29.
27. Barnes NC, Hallett C, Harris TAJ. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. Respir Med 1998; 92: 95-104.
28. Barnes NC, Thwaites RMA, Price MJ. The cost effectiveness of inhaled fluticasone propionate and budesonide in the treatment of asthma in adults and children. Respiratory Med 1999; 93: 402-7.
29. Booth PC, Capsey LJ, Langdon CG et al. A comparison of the cost-effectiveness of alternative prophylactic therapies in the treatment of adult asthma. Br J Med Econ 1995; 8: 65-72.
30. Sculpher MJ, Buxton MJ. The episode-free day as a composite measure of effectiveness. An illustrative economic evaluation of formoterol versus salbutamol in asthma therapy. Pharmacoeconomics 1993; 4: 345-52.
31. Lundback B, Alexander M, Day J, Hebert J, Holzer R, Van Uffelen R, Kesten S, Jones. Evaluation of fluticasone propionate (500 mcg/day) administered either as dry powder via a Diskhaler inhaler or pressurized inhaler and compared with beclomethasone dipropionate (1000 mcg/day) administered by pressurized inhaler. Respir Med 1993; 87: 609-20.
32. Fuller RW, Prime D, Sharma RK. What is the clinical relevance of in vitro pharmaceutical data? Chest 1996; 110: Suppl 4: 86S-6S.
33. Lundback B, Dahl R, De Jonghe M, Hyldebrandt N, Valta R, Payne SL. A comparison of fluticasone propionate when delivered by either the metered-dose inhaler or the Diskhaler inhaler in the treatment of mild-to-moderate asthma. Eur J Clin Res 1994; 5: 11-9
34. Dahl R. The safety and efficacy of fluticasone propionate 200mcg daily given via the Diskhaler inhaler as compared with the pressurised metered dose inhaler in adult asthma. Clin Exp Allergy 1993; 23: Suppl 1: 81-1.
35. Woodcock AA. High-dose inhaled fluticasone propionate: clinical experience to date. Eur Resp J 1990; 3: Suppl 10: 250s-1s.
36. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press, 1997: 41-2.

Pregledni prispevek/Review article

GLAVKOM IN NJEGOVO ZDRAVLJENJE

GLAUCOMA AND ITS TREATMENT

Barbara Cvenkel
Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 1999-03-15, sprejeto 1999-10-5; ZDRAV VESTN 1999; 68: 743-9

Ključne besede: *glavkom; medikamentno zdravljenje; neželeni pojavi*

Izvleček – Izhodišča. *Glavkom zajema skupino očesnih bolezni, za katere je značilno ireverzibilno propadanje živčnih vlaken optičnega živca. V prispevku smo prikazali različne razdelitve glavkoma, od katerih se najpogosteje uporablja delitev na glavkom z odprtim zakotjem (najpogostejša oblika glavkoma) in glavkom z zaprtim zakotjem. Najpomembnejši dejavniki tveganja za nastanek glavkoma z odprtim zakotjem so: napredovala starost, črna rasa, pozitivna družinska anamneza za glavkom in zvišan očesni tlak. Glavkom zdravimo s tem, da znižamo očesni tlak z zdravili, z laserskim ali s kirurškim posegom. V medikamentnem zdravljenju uporabljamo več vrst lokalno delujočih zdravil: antagoniste beta-adrenergičnih receptorjev, analoge prostaglandinov, agoniste adrenergičnih receptorjev, zaviralce encima karboanhidraze in agoniste holinergičnih receptorjev. Opisali smo njihov mehanizem delovanja in sistemske neželene pojave, ki jih lahko povzročijo.*

Zaključki. *Glavkom lahko večinoma uspešno zdravimo z očesnimi kapljicami. Čeprav glavkomske bolnike zdravi specialist oftalmolog, pa je pomembno, da so tudi osebni zdravniki seznanjeni z bolnikovo terapijo in njenimi možnimi neželenimi sistemskimi pojavi.*

Key words: *glaucoma; medical treatment; side effects*

Abstract – Background. *Glaucoma is a family of diseases characterized by irreversible death of the axons of the optic nerve. In this review we described various classifications of glaucoma, with the most frequently used dividing glaucoma into the open-angle glaucoma (the most common type of glaucoma) and the closed-angle glaucoma. The major risk factors for the open-angle glaucoma are: advanced age, black race, a family history of glaucoma and elevated intraocular pressure. Glaucoma is treated by lowering the intraocular pressure by means of medications, by application of laser energy or by surgical procedure. In medical treatment several topical medications are used: β-adrenergic antagonists, prostaglandin analogues, adrenergic agonists, carbonic anhydrase inhibitors and cholinergic agonists. Their mechanism of action as well as their potential systemic side effects are described.*

Conclusions. *Glaucoma can usually be treated successfully with a variety of topical drugs. Although the patients with glaucoma are treated by ophthalmologists it is nevertheless important for general practitioner to be aware of the drugs used and their potential side effects.*

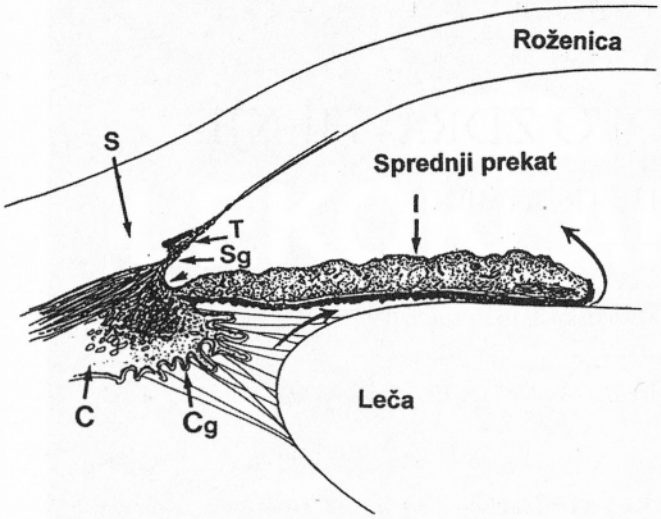
Uvod

Glavkom je vodilni vzrok ireverzibilne slepote na svetu. Tako ocenjujemo, da je v Sloveniji kar 170 oseb, ki so oslepele zaradi glavkoma. Epidemiološki podatki kažejo, da bo leta 2000 na svetu 66,8 milijona ljudi, zbolelih za glavkom, od teh pa bo 6,7 milijona slepih na obe očesi (1). Sodobna definicija opredeljuje glavkom z odprtim zakotjem kot počasi napredujočo okvaro vidnega živca, za katero sta značilni izguba vidnega polja in izdolbenost papile vidnega živca (1). Propadanje živčnih vlaken (aksonov), ki potekajo iz očesa skozi sitko (lamino cribroso), povzroči, da se vezivne ploščice sitke sesedejo, kar vidimo z oftalmoskopom kot izdolbenost (poglobljenost) ali ekskavacijo papile vidnega živca. Ko propade določeno število živčnih vlaken, se sprva poslabša periferni vid, centralni vid pa pozneje, ko je bolezen že zelo napredovala. Večina vrst glavkomov poteka brez bolečin in postopno propadanje vida (vidnega polja) je neopazno.

Diagnostika glavkoma

Glavkom lahko odkrijemo, še preden se poslabša vid oz. vidno polje, s pregledom očesnega ozadja, pri katerem ugotovimo poglobitev (ekskavacijo) papile vidnega živca. Zgodnje odkrivanje bolezni je pomembno zlasti pri bolnikih, ki imajo enega ali več dejavnikov ogrožanja za primarni glavkom odprtega zakotja (najpogostejša vrsta glavkoma). Najpomembnejši dejavniki ogrožanja so: višja starost, pozitivna družinska anamneza glavkoma, črna rasa in zvišan očesni tlak (2). Glavkoma danes ne opredeljujemo več z zvišanim očesnim tlakom, ampak ta predstavlja pomemben dejavnik tveganja za njegov nastanek.

Očesni tlak najbolj natančno izmerimo tako, da določimo silo, ki je potrebna za sploščitev roženice (t. i. aplanacijska tonometrija - Goldmannov tonometer). Drugi način merjenja očesnega tlaka je indentacijska tonometrija, pri kateri določimo, kako globoko v roženico se vgrezne kovinski indentator z utežmi (Schiötzov tonometer). Ta način je manj natančen, vendar je poceni in se pogosto uporablja.



Sl. 1. *Sprednji očesni deli: anatomija in kroženje prekatne vodke. Anatomija: Skleralni greben je posteriorna meja trabekuluma (mesta, kjer odteka prekatna vodka iz očesa) in predstavlja mesto, na katero se pripenja longitudinalna mišica ciliarnika (corpus ciliare). Kontrakcija te mišice povzroči, da se odpre trabekulum in se na ta način poveča odtekanje prekatne vodke iz očesa. Kroženje prekatne vodke: Debelejše puščice prikazujejo gibanje prekatne vodke v očesu. Očesna vodka nastaja v ciliarnih grebenih in obliva lečo ter skozi zenico vstopa v sprednji prekat. Iz očesa odteka skozi trabekulum v venski sistem. Manjši del prekatne vodke pa izstopa iz očesa po uveoskleralni poti – to je med bazo irisa in ciliarnikom (glava puščice). C – ciliarnik, Cg – ciliarni grebeni, I – iris ali šarenica, S – sklera, Sg – skleralni greben, T – trabekulum.*

Fig. 1. *The anterior segment of the eye: anatomy and aqueous humor flow. Anatomy: The scleral spur is the posterior boundary of the trabecular meshwork (the site of the aqueous humor drainage) and the point of attachment of the longitudinal muscle of the ciliary body. Contraction of this muscle can open the trabecular meshwork and increase aqueous outflow. Flow of aqueous humor: Arrows show the flow of aqueous humor in the eye. Aqueous humor is produced by the ciliary body processes. It flows around the lens, then passes through the pupil and into the anterior chamber. It leaves the eye through the trabecular meshwork into the venous system. A small amount of aqueous humor exits by way of the uveoscleral pathway – i. e. between the iris root and ciliary body (arrowhead). C – ciliary body, Cg – ciliary-body processes, I – iris, S – sclera, Sg – scleral spur, T – trabecular meshwork.*

Povprečni očesni tlak pri zdravih odraslih osebah je 15 do 16 mmHg; normalni razpon (povprečje ± 2 SD) je od 10 do 21 mmHg (3, 4). Razporeditev očesnega tlaka med prebivalstvom pa nima značilne normalne porazdelitve, temveč je pomaknjena proti višjim vrednostim očesnega tlaka. Tako ima do 10 odstotkov ljudi, starejših od 40 let, očesni tlak nad 21 mmHg (2). Če izmerimo pri preiskovancu očesni tlak, ki je višji od 21 mmHg, in pri tem ni prisotna okvara vidnega živca, govorimo o očesni hipertenziji.

Če je pri pregledu očesnega ozadja vidna spremenjena papila vidnega živca (poglobljenost), je treba pri preiskovancu opraviti pregled (perimetrijo), da bi odkrili morebitne izpade vidnega polja zaradi glavkoma. Pri bolnikih z glavkomom ali sumom na glavkom moramo ob rednih kontrolnih pregledih obvezno pregledati očesno ozadje in vidno polje, da bi ugotovili, ali bolezen napreduje in jo je treba zdraviti. Če je glavkom odkrit dovolj zgodaj in je pravilno zdravljen, lahko večina glavkomskih bolnikov ohrani dobro vidno funkcijo.

Za enkrat ni nobenega dokazanega učinkovitega zdravljenja glavkomske nevropatije. Zato je zdravljenje osredotočeno na znižanje očesnega tlaka, ki je edini dejavnik ogrožanja, na katerega lahko vplivamo. V številnih raziskavah so pokazali, da z znižanjem očesnega tlaka zaščitimo vidni živec in zaustavimo oz. upočasnimo napredovanje glavkomske okvare (5–7).

Anatomija sprednjega očesnega segmenta in razdelitev glavkomov

Za razumevanje zdravljenja glavkoma moramo poznati temelje očesne anatomije in kroženje prekatne vodke v očesu.

Leča in roženica nimata krvnih žil, zato se prehranjujeta iz prekatne vodke. Ta nastaja v ciliarniku in kroži okoli leče skozi zenico iz zadnjega v sprednji očesni prekat. Iz sprednjega prekata večji del prekatne vodke odteka skozi trabekulum v venski sistem (episkleralne vene) (sl. 1). Manjši del prekatne vodke (približno od 4 do 18%) odteka iz očesa prek uveoskleralne poti (prostor med bazo šarenice in ciliarnikom) (8, 9). Zvišan očesni tlak je posledica nezadostnega odtekanja prekatne vodke iz očesa.

Glede na vzrok slabega odtekanja prekatne vodke iz očesa glavkome delimo v 3 glavne skupine: kongenitalni glavkom, glavkom z odprtim zakotjem in glavkom z zaprtim zakotjem (angularni glavkom). Znotraj vsake skupine pa delimo glavkome še v primarne in sekundarne (tab. 1). V Evropi in ZDA je najpogostejši primarni glavkom z odprtim zakotjem (2), primarni glavkom z zaprtim zakotjem pa je najpogostejši pri prebivalcih Azije. Pogostejši sekundarni glavkomi so posledica kopičenja psevdoeksfoliacijskega materiala in pigmenta, vnetja ali neovaskularizacije. Druge vrste glavkoma, navedene v tabeli 1, so redkejše.

Tab. 1. *Razdelitev glavkoma.*

Tab. 1. *Classification of glaucoma.*

Z odprtim zakotjem	Z zaprtim zakotjem	Kongenitalni
Primarni:	*Primarni zaradi:*	*Primarni*
– Normotenzivni	– Pupilarnega bloka	*Primarni povezan z različnimi sindromi:*
– Juvenilni	– Plateau iris sindroma	– Pri aniridiji
Sekundarni zaradi:	*Sekundarni zaradi:*	– Pri Axenfeld-Riegerjevem sindromu
– Pomika zakotja navzad	– Napačnega kroženja prekatne vodke (maligni glavkom)	– Pri nevrofibromatozi
– Afakije in psevdofakije	– Edema ciliarnika	– Pri Petersovi anomaliji
– Jemanja kortikosteroidov	– Ektopije leče	– Pri Sturge-Weberjevem sindromu
– Zvišanega tlaka v episkleralnih venah	– Vraščanja epitelija	*Sekundarni zaradi:*
– Eksfoliacijskega sindroma	– Fuchsove endotelijske distrofije	– Afakije
– »Ghost« celic (eritroklasti)	– Vnetja	– Retinoblastoma
– Krvavitve v očesu	– Iridokornealnega-endotelijskega sindroma	– Prematurorne retinopatije
– Iridoshize	– Iridoshize	
– Fakolitičnih sprememb v leči	– Fakomorfnih sprememb v leči	
– Sindroma disperzije pigmenta	– Posteriorne polimorfne kornealne distrofije	

Zdravljenje

Očesni tlak znižamo tako, da zmanjšamo nastajanje prekatne vodke v ciliarniku ali pa povečamo njeno odtekanje skozi trabekulum, po uveoskleralni poti ali skozi odprtino, ki jo napravimo s kirurškim posegom. Z zdravljenjem začnemo oz. ga povečamo, če se je pri bolniku pojavila okvara vidnega živca oz. se je že obstoječa okvara poslabšala ali se je pojavil izpad v vidnem polju. Bolnikom z očesno hipertenzijo pogosto predpišemo očesne kapljice za znižanje očesnega tlaka, zlasti če imajo katerega od dodatnih dejavnikov ogrožanja za glavkom. Na začetku zdravljenja je treba določiti tisti ciljni očesni tlak za

posameznega bolnika, pri katerem pričakujemo, da okvara vidnega živca ne bo napredovala. Raven ciljnega tlaka je odvisna od izraženosti okvare vidnega živca in od izhodiščnega očesnega tlaka, pri katerem je ta okvara nastala.

Zdravljenje začnemo z eno vrsto očesnih kapljic. Če je očesni tlak še vedno previsok, dodamo druge očesne kapljice ali sistemsko delujoča zdravila. Če zdravila niso zadovoljivo znižala očesnega tlaka, poskušamo to doseči z lasersko trabekuloplastiko, s katero povečamo odtekanje prekatne vodke prek trabekuluma. Če medikamentno in lasersko zdravljenje ni bilo uspešno, lahko s kirurškim posegom napravimo novo pot, po kateri odteka prekatna vodka iz očesa.

Večinoma dajemo glavkomska zdravila lokalno (očesne kapljice). Zaradi kratkega kontaktnega časa in močne zaščitne prepreke očesa so zdravila v raztopini za očesne kapljice koncentrirana. Višek očesne kapljice odteče po solznem kanalu v nos, od koder se absorbira v sistemski obtok. Tako npr. kapljice timolola, ki jih bolnik vkapa le v eno oko, vstopijo v sistemski obtok in znižajo očesni tlak tudi na drugem očesu (10, 11). Zato je pomembno, da si bolniki takoj po dajanju kapljic v oči s prstom pritisnejo na solzni kanal v notranjem očesnem kotu ali pa zatisnejo oči za 5 minut. Tako povečajo kontaktni čas zdravila v očesu in zmanjšajo njegovo sistemsko absorpcijo (12).

Večina bolnikov prenaša očesne kapljice dobro, občasno pa se lahko pojavijo neželeni sistemski pojavi. Zdravljenje glavkoma lahko povzroči sistemske neželene pojave, zaradi katerih se bolniki zatečejo k osebnemu zdravniku, ki jih dostikrat ne prepozna, saj ne pomisli na sistemsko delovanje očesnih kapljic. Pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi kronične pljučne obstruktivne bolezni (KOPB), se dostikrat pozabi, da lahko očesne kapljice za zdravljenje glavkoma, v katerih so antagonisti β-adrenergičnih receptorjev, pomembno prispevajo k poslabšanju bolezni.

Zdravila, ki jih uporabljamo za dolgotrajno zdravljenje glavkoma, spadajo v pet skupin: antagonisti β-adrenergičnih receptorjev, analogi prostaglandinov, agonisti alfa-2 adrenergičnih receptorjev, zaviralci encima karboanhidraze in agonisti holinergičnih receptorjev. V nujnih stanjih uporabljamo za hitro znižanje zelo zvišanega očesnega tlaka hiperosmotsko delujoča zdravila, kot so manitol in glicerol, ki jih pri dolgotrajnem zdravljenju ne uporabljamo.

Pri bolnikih z večino vrst glavkomov začnemo zdravljenje z lokalnim dajanjem antagonistov β-adrenergičnih receptorjev (npr. s timololol maleatom). Ta zdravila učinkovito znižajo očesni tlak, njihov učinek je dolg in le redko povzročajo neželene očesne pojave. Če z njimi očesnega tlaka ne znižamo zadovoljivo, je drugo zdravilo izbora lahko analog prostaglandina (latanoprost), agonist alfa-2 adrenergičnih receptorjev (apraklonidin ali brimonidin) ali zaviralec karboanhidraze. Običajno damo ob uvajanju zdravljenja očesne kapljice le v eno oko in ocenimo njihov učinek glede na drugo nezdravljeno oko. Če zdravilo nima zadovoljivega učinka, ga ukinemo in se tako izognemo nepotrebnim stroškom in neželenim pojavom. Če je zdravilo znatno znižalo očesni tlak, vendar je ta še vedno previsok, dodamo drugo zdravilo. Zdravila iz različnih skupin delujejo ob sočasnem dajanju aditivno na znižanje očesnega tlaka (13, 14). Izjema so neselektivni antagonisti β-adrenergičnih receptorjev in neselektivni agonisti alfa-2 adrenergičnih receptorjev, ki imajo ob sočasnem dajanju le malo aditivnega učinka (15). Učinek agonistov holinergičnih receptorjev in prostaglandinov je delno aditiven (16).

Antagonisti β-adrenergičnih receptorjev

Natančen mehanizem njihovega učinka na zniževanje očesnega tlaka ni znan. Zdi se, da na nastajanje prekatne vodke v ciliarniku vpliva tonična stimulacija simpatičnega živčevja (17). Antagonisti β-adrenergičnih receptorjev zmanjšajo nastajanje prekatne vodke za eno tretjino. Večina so antagonisti β1 in β2 receptorjev, le betaksolol je selektivni antagonist β1-adrenergičnih receptorjev. Propranol je bil prvi β-adrenergični antagonist, ki je znižal očesni tlak, vendar pa je povzročil anestezijo roženice in zato ni bil primeren za lokalno terapijo (18). Od leta 1978 se uporablja timolol, ki je še danes najpogosteje predpisano zdravilo za zdravljenje glavkoma. Očesne kapljice z antagonisti β-adrenergičnih (tab. 2) receptorjev pogosto povzročajo sistemske neželene pojave (tab. 2a) (19, 20). Blokada β2-adrenergičnih receptorjev lahko povzroči bronhospazem zaradi kontrakcije gladkih mišic bronhusov (21). Poročali so tudi o primerih respiratorne odpovedi in smrti zaradi bronhospazma, posebej pri bolnikih z astmo in KOPB (19). V skupini bolnikov s KOPB, ki so uporabljali sočasno bronhodilatator in kapljice timolola, je bila verjetnost za dodatno potrebo po bronhodilatatorju zvišana kar za 47% v primerjavi s skupino, ki ni prejemala timolola (22). Nasprotno pa se je pljučna funkcija pri starejših bolnikih po zamenjavi timolola z lokalnimi holinergičnimi agonisti ali selektivnim antagonistom β1-adrenergičnih receptorjev izboljšala (23).

Tab. 2. *Antagonisti β-adrenergičnih receptorjev, ki se uporabljajo v zdravljenju glavkoma.*

Tab. 2. *β-adrenergic-antagonist drugs used to treat patients with glaucoma.*

Generično ime	Pripravek	Odmerek	Tržno ime
Neselektivni			
Karteolol	Raztopina (1%)	Dvakrat dnevno	+
Levobunolol	Raztopina (0,25% ali 0,5%)	Dvakrat dnevno	Vistagan*
Metipranolol	Raztopina (0,3%)	Dvakrat dnevno	+
Timolol hemihidrat	Raztopina (0,25% ali 0,5%)	Dvakrat dnevno	+
Timolol maleat	Raztopina (0,25% ali 0,5%)	Dvakrat dnevno	Metablen
Timolol maleat	Gel (0,25% ali 0,5%)	Enkrat dnevno	Timoptic XE
β1 – selektivni			
Betaksolol	Raztopina (0,5%)	Dvakrat dnevno	Betoptic
Betaksolol	Suspenzija (0,25%)	Dvakrat dnevno	Betoptic S

* – registrirano zdravilo, ki ga ni na tržišču
\+ – neregistrirano zdravilo

Neželeni kardiovaskularni učinki očesnih kapljic z antagonisti β-adrenergičnih receptorjev so: hipotenzija, zmanjšana kontraktilnost miokarda, poslabšanje kongestivne srčne bolezni, sinkopa in bradikardija. Bradikardija je bila pogosta zlasti pri bolnikih, ki so sočasno uporabljali verapamil ali kinidin (24); zadnji je zaviralec izoencima CYP2D6 citokroma P-450, ki sodeluje v metabolizmu timolola (25). Kot peroralni antagonisti β-adrenergičnih receptorjev imajo lahko tudi lokalno aplicirani negativne učinke na serumsko raven lipidov in lahko povzročijo porast serumske ravni trigliceridov in znižanje serumske ravni lipoproteinov velike gostote (26).

Betaksolol je relativno selektivni antagonist β1 adrenergičnih receptorjev. Ker ima manjšo afiniteto za β2 receptorje, je njegov vpliv na pljučno funkcijo manj izrazit kot pri neselektivnih β-adrenergičnih antagonistih, čeprav lahko povzroči bronhospazem pri astmatikih ali bolnikih s pljučnimi obolenji (27). Učinki betaksolola na kardiovaskularni sistem so podobni ostalim zdravilom iz te skupine. Njegov učinek na znižanje očesnega tlaka je manjši kot pri neselektivnih antagonistih β-adrenergičnih receptorjev (28).

Zdravila iz skupine antagonistov β-adrenergičnih receptorjev, njihova generična in tržna imena ter odmerki so navedeni v tabeli 2.

Tab. 2a. *Sistemski neželeni pojavi antagonistov β-adrenergičnih receptorjev.*

Tab. 2a. *Systemic side effects of β-adrenergic antagonist drugs.*

- *Splošni*	- *Kardiovaskularni*	- *Gastrointestinalni*
- Letargija	- Bradikardija	- Krči
- Utrujenost	- Srčna frekvenca se med večjo fizično obremenitvijo ne zviša	- Diareja
- *Centralni živčni sistem*		- Slabost
- Zmedenost		- *Drugi*
- Nemir	- Hipotenzija	- Poslabšanje miastenije gravis
- Zmanjšan libido	- Zmanjšana kontraktilnost miokarda	- Maskiranje simptomov hipoglikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo
- Depresija		
- Čustvena labilnost		
- Motnje erekcije	- Poslabšanje kongestivne srčne dekompenzacije	- Zmanjšana glukozna toleranca pri bolnikih s sladkorno boleznijo
- Halucinacije		
- Psihoza		
- *Pljučni*	- Srčni blok	- Znižanje ravni lipoproteinov z veliko gostoto
- Bronhospazem	- Sinkopa	
- Zmanjšanje pljučne funkcije		

Analog prostaglandina F2α

Prostaglandini so prisotni v številnih tkivih. Če so laboratorijskim živalim vbrizgali prostaglandine v oči, so povzročili vnetje, večjo prepustnost žil in dvig očesnega tlaka (29). Prostaglandin F2α pa je v nizkih koncentracijah znižal očesni tlak, ne da bi sprožil vnetje. Prostaglandin F2α sproži strukturne spremembe v izvenceličnem matriksu okoli mišičnih vlaken ciliarnika zaradi večje sinteze encimov metaloproteinaz (30), zaradi česar se poveča odtekanje prekatne vodke iz očesa po uveoskleralni poti. Edino zdravilo te vrste pri nas, v Evropi in ZDA je 0,005% raztopina latanoprosta (Xalatan), ki ga bolniki kapajo enkrat dnevno zvečer v oči. Očesni tlak zniža do 35%. Tudi po dveh letih njegove uporabe niso opazili tahifilaksije (31). Latanoprost se uporablja za zdravljenje glavkoma šele nekaj let. Količina, ki se resorbira v sistemski obtok pri dajanju v oko, je zelo majhna v primerjavi z endogeno koncentracijo prostaglandinov. Zato so sistemski neželeni pojavi zelo redki. Najpogostejši opisani sistemski neželeni pojavi so bolečine v mišicah in sklepih ter alergične reakcije po koži (32). Latanoprost nima vpliva na srčno frekvenco in krvni tlak. Od neželenih pojavov na očesih povzroča potemnitev šarenice pri bolnikih z mešano barvo šarenice (zeleno-rjavo ali modro-rjavo) in rast daljših, gostejših in temnejših trepalnic. Potemnitev šarenice je posledica povečanega kopičenja melanina v melanocitih strome šarenice (32, 33).

Agonisti alfa-2 adrenergičnih receptorjev (adrenergični agonisti)

Adrenergični agonisti, ki se uporabljajo pri zdravljenju glavkoma, so navedeni v tab. 3. Epinefrin (adrenalin) je nespecifičen adrenergični agonist, ki zniža očesni tlak prek α-adrenergične in β-adrenergične stimulacije. α-adrenergična stimulacija povzroči konstrikcijo žil v ciliarniku in zato zmanjšano nastajanje prekatne vodke. Pozneje pride do povečanega odtekanja prekatne vodke zaradi α-adrenergične in β2-adrenergične stimulacije (34). Epinefrin ima šibek očesni hipotenzivni učinek ob sočasnem jemanju β-adrenergičnih antagonistov in ima precej neželenih pojavov (tab. 3a). Med petletnim zdravljenjem z epinefrinom je moralo prekiniti zdravljenje zaradi neželenih pojavov kar 80% bolnikov z očesno hipertenzijo (35).

Dipivefrin je neaktivno prozdravilo, ki nastane z esterifikacijo dveh pivaličnih kislinskih verig na epinefrin. Zato dipivefrin 17-krat lažje vstopa skozi roženico in je učinkovit v nizkih koncentracijah. V roženici se s pomočjo encimov neaktivna oblika spremeni v aktivni epinefrin (36). Dipivefrin ima manj sistemskih neželenih pojavov, lokalne očesne neželene pojave pa podobne kot epinefrin (37).

Tab. 3. *Agonisti β-adrenergičnih receptorjev v zdravljenju glavkoma.*

Tab. 3. *Adrenergic β-agonist drugs used to treat patients with glaucoma.*

Vrsta in generično ime	Pripravek	Odmerek	Tržno ime
Neselektivni			
Epinefrin borat	Raztopina (0,05% ali 1%)	Dvakrat dnevno	+
Epinefrin hidroklorid	Raztopina (0,1%, 0,5%, 1% ali 2%)	Dvakrat dnevno	+
Neselektivni neaktivni			
Dipivefrin	Raztopina (0,1%)	Dvakrat dnevno	Dipivefrin
α2-selektivni			
Apraklonidin	Raztopina (0,5% ali 1%)	Trikrat dnevno	Iopidine 0,5%
Brimonidin	Raztopina (0,2%)	Trikrat dnevno	+

+ - neregistrirano zdravilo pri nas

Tab. 3a. *Sistemski neželeni pojavi adrenergičnih β-agonistov.*

Tab. 3a. *Systemic side effects of adrenergic β-agonist drugs.*

Neselektivna zdravila	
Splošni	*Splošni*
- Glavoboli (epinefrin)	- Letargija (brimonidin)
Kardiovaskularni	- Utrujenost (brimonidin)
- Aritmija	- Zaspanost (brimonidin)
- Hipertenzija	- Suha usta
- Tahikardija	- Suh nos
	Kardiovaskularni
	- Blago znižanje krvnega tlaka (brimonidin)

β- adrenergični agonisti

Novejši zdravili iz te skupine sta apraklonidin in brimonidin, ki sta relativno selektivna agonista α2 adrenergičnih receptorjev. Njuna sinteza je potekala iz klonidina, sistemskega antihipertenzivnega zdravila, za katerega so ugotovili, da zniža očesni tlak tako, da zmanjša nastajanje prekatne vodke (38). Klonidin je povzročil pri lokalni očesni terapiji precejšnje znižanje sistemskega krvnega tlaka in s tem tudi očesnega perfuzijskega tlaka. Zato za klinično uporabo ni bil primeren. Apraklonidin je podoben klonidinu, le da ne prehaja prek hematoencefalne bariere in zato ne povzroči sistemske hipotenzije (39).

Sprva so uporabljali le 1% apraklonidin za preprečitev dviga očesnega tlaka po laserskih posegih na očesu (40). Dolgotrajno zdravljenje glavkoma z 0,5% apraklonidinom pa učinkovito zniža očesni tlak in nima sistemskih kardiovaskularnih neželenih pojavov. Najpogostejša sistemska neželena pojava sta suh nos in usta. Od očesnih neželenih pojavov lahko povzroči retrakcijo zgornje veke, pogost je tudi alergični konjunktivitis (41).

Brimonidin je novejše zdravilo, ki pri nas ni registrirano. Podoben je apraklonidinu, le da je še selektivnejši za α2-adrenergične receptorje (42). Alergične konjunktivitise povzroči redkeje kot apraklonidin, pogost je občutek suhih ust. Ker prehaja hematoencefalno bariero, lahko povzroči blago sistemsko hipotenzijo in utrujenost (43).

Zaviralci encima karboanhidraze

Encim karboanhidraza katalizira pretvorbo ogljikovega dioksida v bikarbonat. Bikarbonat nastaja v ciliarniku in z njim se v zadnji prekat izloča natrij, ki ga spremlja voda. Tako nastaja prekatna tekočina. Z zaviranjem encima karboanhidraze

zmanjšamo nastajanje bikarbonata in s tem tudi prekatne tekočine. Za znižanje očesnega tlaka je treba inhibirati več kot 98% encimske aktivnosti (44). Prvo zdravilo iz te skupine je bil acetazolamid (45). Do pred kratkim so bili acetazolamid in drugi peroralni zaviralci encima karboanhidraze temeljna zdravila pri zdravljenju glavkoma kljub številnim neželenim pojavom, ki jih povzročajo. Peroralne zaviralce karboanhidraze so danes nadomestili lokalno delujoči zaviralci encima, ki znižajo očesni tlak do 26% in imajo malo sistemskih neželenih pojavov (46).

Peroralni zaviralci karboanhidraze in njihovi neželeni pojavi so navedeni v tab. 4 in 4a. Med peroralne zaviralce karboanhidraze uvrščamo acetazolamid, metazolamid in diklorfenamid. Acetazolamid je na voljo v tabletah s počasnim sproščanjem in v ampulah za intravensko dajanje. Sistemski neželeni pojavi so pogosti. Ocenjujejo, da neželeni pojavi nastopijo pri 46% bolnikov (47). Najresnejši neželeni pojavi so krvne diskrazije. Opisanih je bilo 26 primerov s smrtnim izidom, ki so potekali kot aplastična anemija, agranulocitoza, trombocitopenija, nevtropenija, pancitopenija, hemolitična anemija in akutna levkopenija (48). Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo salicilate, ali pri bolnikih s sladkorno boleznijo, z ledvičnimi, jetrnimi boleznimi ali KOPB lahko zdravljenje s peroralnimi inhibitorji karboanhidraze povzroči sistemsko acidozo. Ker so ta zdravila po strukturi podobna sulfonamidom, niso primerna za bolnike, ki so alergični na sulfonamide.

Holinergični agonisti

Holinergični agonisti ali parasimpatikomimetična zdravila so najstarejša zdravila v zdravljenju glavkoma, saj se uporabljajo že od leta 1870 (49). Stimulirajo parasimpatične receptorje na nevromišičnih stikih. Eden izmed učinkov je kontrakcija longitudinalne mišice ciliarnika, ki potegne za skleralni greben, s čimer se odpre zakotje in tako poveča odtekanje prekatne vodke (50). Druga učinka pa sta kontrakcija cirkularne mišice očesa, ki povzroči miopijo, in kontrakcija sfinktra šarenice s posledičnim zoženjem zenice.

Postganglijski mediator holinergičnega živčnega sistema je acetilholin, ki pa za zdravljenje glavkoma ni primeren, saj ga acetilholinesteraza hitro hidrolizira.

Holinergične agoniste razdelimo glede na način delovanja v dve skupini: tiste z neposrednim učinkom, ki posnemajo delovanje acetilholina na receptorjih, in tiste z indirektnim učinkom, ki zavirajo encim acetilholnesterazo in tako okrepijo učinek endogeno sproščenega acetilholina. Holinergični agonisti, ki se uporabljajo v zdravljenju glavkoma, in njihovi neželeni pojavi so prikazani v tabelah 5 in 5a.

Tab. 4. *Zaviralci encima karboanhidraza, ki se uporabljajo v zdravljenju glavkoma.*

Tab. 4. *Carbonic anhydrase inhibitors used to treat patients with glaucoma.*

Vrsta in generično ime	Pripravek	Odmerek	Tržno ime
Peroralni			
Acetazolamid	Tablete (125mg ali 250 mg)	125 mg dvakrat dnevno do 250 mg štirikrat dnevno	Diamox
	Tablete s počasnim sproščanjem (250 mg, 500 mg)	250 mg štirikrat dnevno	Diamox SR 250 mg
	Prah za injekcije (500 mg/5 ml)	500 mg dvakrat dnevno	Diamox
Diklorfenamid	Tablete (50 mg)	25 do 50 mg enkrat do trikrat dnevno	Diklorfenamid
Metazolamid	Tablete (25 do 50 mg)	25 mg dvakrat dnevno do 50 mg trikrat dnevno	+
Lokalno delujoča			
Brinzolamid	Raztopina (1%)	Trikrat dnevno	+
Dorzolamid	Raztopina (2%)	Trikrat dnevno	Trusopt

+ - pri nas neregistrirano zdravilo

Tab. 4a. *Sistemski neželeni pojavi zaviralcev karboanhidraze.*

Tab. 4a. *Systemic side effects of carbonic anhydrase inhibitors.*

Splošni	*Gastrointestinalni*	*Hematološki*
- Anoreksija in hujšanje	- Krči	- Akutna levkopenija
- Utrujenost	- Diareja	- Agranulocitoza
- Parestezije na prstih nog in rok	- Pečenje v epigastriju	- Aplastična anemija
Centralni živčni sistem	- Kovinski okus	- Hemolitična anemija
- Depresija	- Navzeja	- Nevtropenija
- Izguba libida	*Ledvični ali genitourinarni*	- Pancitopenija
- Motnje erekcije	- Nefrolitiaza (kalcijev oksalat ali kalcijev fosfat)	- Trombocitopenija
Pljučni	- Ledvična odpoved	*Drugi*
- Respiratorna dekompenzacija pri bolnikih s KOPB		- Hipokaliemija (zlasti ob istočasnem jemanju tiazidnih diuretikov)
		- Metabolna acidoza (pri jemanju salicilatov, pri bolnikh z diabetesom, ledvičnimi, pljučnimi ali jetrnimi obolenji)
		- Stevens-Johnsonov sindrom

Tab. 5. *Holinergični agonisti v zdravljenju glavkoma.*

Tab. 5. *Cholinergic-agonist drugs used to treat patients with glaucoma.*

Vrsta in generično ime	Pripravek	Odmerek	Tržno ime
Direktno delujoči			
Karbahol	Raztopina (0,75%, 1,5%, 2,25% ali 3%)	Trikrat dnevno	Isopto Carbachol 1,5%, 3%
Pilokarpin hidroklorid	Raztopina (0,25% do 10%)	Štirikrat dnevno	Pilocarpine (1%, 2%)
	Gel 4%	Enkrat zvečer	Pilogel HS
Pilokarpin nitrat	Raztopina (1%, 2% ali 4%)	Štirikrat dnevno	+
Pilokarpin	Sistem s počasnim sproščanjem (20 ali 40 µg/uro)	Enkrat tedensko	+ Ocusert
Zaviralci acetilholinseraze			
Demecarium	Raztopina (0,125% ali 0,25%)	Dvakrat dnevno	+
Ehotiopat	Raztopina (0,03%, 0,06, 0,125% ali 0,25%)	Dvakrat dnevno	+
Fizostigmin	Mazilo (0,25%)	Trikrat dnevno	+

+ - pri nas neregistrirano zdravilo

Tab. 5a. *Sistemski neželeni pojavi holinergičnih agonistov.*

Tab. 5a. *Systemic side effects of cholinergic-agonist drugs.*

Splošni	*Pljučni*	*Drugi*
- Potenje	- Bronhospazem	- Podaljšana respiratorna paraliza po dajanju sukcinilholina (zaviralci acetilholinesteraze)
- Glavobol	- Pljučni edem	- Upočasnjen metabolizem nekaterih lokalnih anestetikov (zaviralci holinesteraze)
- Tremor	- *Kardiovaskularni*	
- Salivacija	- Hipertenzija	
Centralni živčni sistem	- Hipotenzija	
- Poslabšanje mentalnega statusa pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo	- Bradikardija	
	Gastrointestinalni	
	- Krči	
	- Diareja	
	- Slabost	
	- Bruhanje	

Pilokarpin je najpogosteje predpisano očesno zdravilo. Pri nas je na voljo v 1%, 2% in 4% koncentracijah, vendar s koncentracijami nad 4% dosežemo le minimalno zvečanje učinka (51).

Glavni neželeni pojavi pri uporabi holinergičnih agonistov so ozke zenice, ki ne reagirajo na svetlobo, in kratkovidnost zaradi skrčenja mišice ciliarnika. Prav zaradi teh pojavov se danes ta zdravila redkeje predpisujejo. Holinergični agonisti, ki zavirajo encim acetilholinesterazo, imajo podobne, vendar še resnejše neželene pojave. Povzročijo lahko nastanek katarakte, zato so primerni le za tiste bolnike, pri katerih je bila leča že odstranjena (52).

Direktno delujoča holinergična zdravila so varna pri lokalni uporabi. Sistemski neželeni pojavi (glavobol, tremor, kardiovaskularni in redko gastrointestinalni) se pojavijo le pri ponovljenem dajanju, kot na primer pri akutnem napadu glavkoma z zaprtim zakotjem (angularni glavkom) (53).

Zaviralci acetilholinesteraze v očesnih kapljicah pogosteje povzročijo sistemske neželene pojave, kot sta diareja in trebušni krči (54). Ker se vpletajo v metabolizem sukcinilholina, lahko sočasno dajanje zaviralcev acetilholinesteraze in sukcinilholina sproži podaljšano respiratorno paralizo (55). Zavirajo tudi metabolizem prokaina in drugih lokalnih anestetikov (56).

Neželeni očesni pojavi pri uporabi holinergičnih zdravil so manjši pri preparatih, ki uporabljajo nosilce za zdravilo, ki omogočajo počasno sproščanje zdravila. Tak preparat je pilokarpin v gelski obliki, ki ga bolnik aplicira le zvečer pred spanjem in tako neželeni pojavi nastopijo med spanjem (zožitev zenice in spazem akomodacije) (57). Drugi nosilec za pilokarpin je palička (Ocusert), iz katere se zdravilo sprošča enakomerno. Bolnik si jo enkrat tedensko vloži pod veko (58).

Nova zdravila

Nekatera zdravila, ki se danes uporabljajo v zdravljenju glavkoma, naj bi imela nevroprotektivno funkcijo (brimonidin) (59) oz. naj bi izboljšala cirkulacijo vidnega živca (betaksolol) (60).

Razvoj molekularne genetike bo omogočil boljše razumevanje patofiziologije bolezni in tako prispeval k novim diagnostičnim metodam in zdravljenju. Odkrili so že mutacije gena GLC1A, ki bi lahko bil vzrok za nastanek juvenilnega glavkoma. Ta mutacija je tudi vzrok za razvoj bolezni pri 3% bolnikov s primarnim glavkomom odprtega zakotja (61). V bližnji prihodnosti bodo raziskave o miocilinu, ki ga določa gen GLC1A, omogočile učinkovito in specifično terapijo nekaterih bolnikov s primarnim glavkomom odprtega zakotja. Odkriti so bili številni geni, s katerimi povezujejo nastanek različnih vrst glavkomov (kongenitalni glavkom, Riegerjev sindrom, pigmentni glavkom idr.). Razvoj novih zdravil bo tako lahko usmerjen v popravo specifičnih molekularnih sprememb.

Zaključek

Glavkom zajema skupino očesnih bolezni, ki jih danes večinoma uspešno zdravimo z lokalnimi zdravili. Čeprav splošni zdravniki glavkoma večinoma ne zdravijo sami, je pomembno, da poznajo očesna zdravila, saj ta lahko povzroče neželene pojave.

Literatura

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-93.
2. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. Am J Epidemiol 1983; 118: 166-91.
3. Armaly MF. On the distribution of applanation pressure: I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. Arch Ophthalmol 1965; 73: 11-8.
4. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community: Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 2224-8.
5. Epstein DL, Krug JH Jr, Hertzmark E, Remis LL, Edelstein DJ. A long-term clinical trial of timolol versus no treatment in the management of glaucoma suspects. Ophthalmology 1989; 96: 1460-7.
6. Kass MA, Gordon MO, Hoff MR et al. Topical timolol administration reduces the incidence of glaucomatous damage in ocular hypertensive inviduals: a randomized, double-masked, long-term clinical trial. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1590-8.
7. Schulzer M, Drance SM, Douglas GR. A comparison of treated and untreated glaucoma suspects. Ophthalmology 1991; 98: 301-7.
8. Jocson VL, Sears ML. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes: results after obstruction of Schlemm's canal. Arch Ophthalmol 1971; 86: 65-71.
9. Bill A, Phillips CI. Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes. Exp Eye Res 1971; 12: 275-81.
10. Zimmerman TJ, Kaufman HE. Timolol: a beta-adrenergic blocking agent for the treatment of glaucoma. Arch Ophthalmol 1977; 95: 601-4.
11. Shin DH. Bilateral effects of monocular timolol treatment. Am J Ophthalmol 1986; 102: 275-6.
12. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, Ziegler LP. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. Arch Ophthalmol 1984; 102: 551-3.
13. Villumsen J, Alm A. The effect of adding prostaglandin F2 alpha-isopropylester to timolo in patients with open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1990; 108: 1102-5.
14. Kass MA. Efficacy of combining timolo with other antiglaucoma medications. Surv Ophthalmol 1983; 28: Suppl: 274-9.
15. Knupp JA, Shields MB, Mandell AI, Hurvitz L, Spaeth GL. Combimed timolo and epinephrine therapy for open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1983; 28: Suppl: 280-5.
16. Linden C, Alm A. Latanoprost and physostigmine have mostly additive ocular hypotensive effects in human eyes. Arch Ophthalmol 1997; 115: 857-61.
17. Wax MB, Molinoff PB. Distribution and properties of beta-adrenergic receptors in human iris-ciliary body. Invest Ophthalmol Vis Sci 1987; 28: 420-30.
18. Musini A, Fabbri B, Bergamaschi M, Mandelli V, Shanks RG. Comparison of the effect of the effect of propranolol, lignocaine and other drugs on normal and raised intraocular pressure in man. Am J Ophthalmol 1971; 72: 773-81.
19. Van Burskirk EM. Adverse reactions from timolo administration. Ophthalmology 1980; 87: 447-50.
20. Nelson WL, Fraunfelder FT, Sills JM, Arrowsmith JB, Kuritsky JN. Adverse respiratory and cardiovascular events attributed to timolol ophthalmic solution, 1978-1985. Am J Ophthalmol 1986; 102: 606-11.
21. Scoene RB, Martin TR, Charan NB, French CL. Timolol-induced bronchospasm in asthmatic bronchitis. JAMA 1981; 245: 1460-1.
22. Avorn J, Glynn RJ, Gurwitz JH et al. Adverse pulmonary effects of topical beta blockers used in the treatment of glaucoma. J Glaucoma 1993; 2: 158-65.
23. Diggory P, Heyworth P, Chau G, Mckenzie S, Sharma A, Luke I. Improved lung function tests on changing from topical timolol: non-selective beta-blockade impairs lung function tests in elderly patients. Eye 1993; 7: 661-3.
24. Pringle SD, MacEwen CJ. Severe bradicardia due to interaction of timolol eye drops and verapamil. BMJ 1987; 294: 155-6.
25. Edeki TI, He H, Wood AJJ. Pharmacogenetic explanation for excesive beta-blockade following timolol eye drops: potential for oral-ophthalmic drug interaction. JAMA 1995; 274: 1611-3.
26. Coleman AL, Diehl DL, Jampel HD, Bachorik PS, Quigley HA. Topic timolo decreases plasma high-density lipoprotein cholesterol level. Arch Ophthalmol 1990; 108: 1260-3.
27. Harris LS, Greenstein SH, Bloom AF. Respiratory difficulties with betaxolol. Am J Ophthalmol 1986; 102: 274-5.
28. Vogel R, Tipping R, Kulaga SF, Clineschmidt CM. Timolol-Betaxolol study group. Changing therapy from timolo to betaxolol: effect on intraocular pressure in selected patients with glaucoma. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1303-7.
29. Eakins KE. Increased intraocular pressure produced by prostaglandins E1 and E2 in the cat eye. Exp Eye Res 1970; 10: 87-92.
30. Weinreb RN, Kashiwagi K, Kashiwagi F, Tsukahara S, Lindsey JD. Prostaglandins increase matrix metalloproteinase release from human ciliary smooth muscle cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 2772-80.
31. Watson PG, Latanoprost Study Group. Latanoprost: Two years' experience of its use in the United Kingdom. Ophthalmology 1998; 105: 82-7.
32. Alm A, Sternschantz J, Scandinavian Latanoprost Study Group. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning: a comparison with timolol. Ophthalmology 1995; 102: 1743-52.
33. Johnstone MA. Hypertrichosis and increased pigmentation of eyelashes and adjacent hair in the region of the ipsilateral eyelids of patients treated with unilateral topical latanoprost. Am J Ophthalmol 1997; 124: 544-7.
34. Tripathi BJ, Tripathi RC. Effect of epinephrine in vitro on the morphology, phagocytosis, and mitotic activity of human trabecular endothelium. Exp Eye Res 1984; 39: 731-44.
35. Becker B, Morton WR. Topical epinephrine in glaucoma suspects. Am J Ophthalmol 1966; 62: 272-7.

36. Mandell AI, Stentz F, Kitabachi AE. Dipivalyl epinephrine: a new prodrug in the treatment of glaucoma. Ophthalmology 1978; 85: 268–75.
37. Theodore J, Leibowitz HM. External ocular toxicity of dipivalyl epinephrine. Am J Ophthalmol 1979; 88: 1013–6.
38. Harrison R, Kaufman CS. Clonidine: effects of a topically administered solution on intraocular pressure and blood pressure in open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1368–73.
39. Abrams DA, Robin AL, Pollack IP, DeFaller JM, DeSantis L. The safety and efficacy of topical 1% ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) in normal volunteers. Arch Ophthalmol 1987; 105: 1205–7.
40. Robin AL, Pollack IP, House B, Enger C. Effects of ALO 2145 on intraocular pressure following argon laser trabeculoplasty. Arch Ophthalmol 1987; 105: 646–50.
41. Butler P, Mannschreck M, Lin S, Hwang I, Alvarado J. Clinical with the long-term use of 1% apaclonidine: incidence of allergic reactions. Arch Ophthalmol 1995; 113: 293–6.
42. Burke J, Schwartz M. Preclinical evaluation of brimonidine. Surv Ophthalmol 1996; 41: Suppl 1: S9–S18.
43. Nordlund JR, Pasquale LR, Robin AL et al. The cardiovascular, pulmonary, and ocular hypotensive effects of 0.2% brimonidine. Arch Ophthalmol 1995; 113: 77–83.
44. Friedenwald JS. Current studies on acetazolamid (Diamox) and aqueous humor flow. Am J Ophthalmol 1955; 40: 139–47.
45. Becker B. Decrease in intraocular pressure in man by a carbonic anhydrase inhibitor, Diamox: a preliminary report. Am J Ophthalmol 1954; 37: 13–5.
46. Lippa EA, Schuman JS, Higginbotham EJ et al. MK-507 versus sezolamide: comparative efficacy of two topically active carbonic anhydrase inhibitors. Ophthalmology 1991; 98: 308–12.
47. Epstein DL, Grant WM. Carbonic anhydrase inhibitor side effects. Arch Ophthalmol 1977; 95: 1378–82.
48. Fraunfelder FT, Meyer SM, Bagby GC Jr, Dreis MW. Hematologic reactions to carbonic anhydrase inhibitors. Am J Ophthalmol 1985; 100: 79–81.
49. Kronfeld PC. Eserine and pilocarpine: our 100-year-old allies. Surv Ophthalmol 1970; 14: 479–85.
50. Kaufman PL, Barany EH. Loss of acute pilocarpine effect on outflow facillity following surgical desinsertin and retrodisplacement of the ciliary muscle from the scleral spur in the cynomolgus monkey. Invest Ophthalmol 1976; 15: 793–807.
51. Harris LS, Gallin MA. Dose response analysis of pilocarpin induced hypotension. Arch Ophthalmol 1970; 84: 605–8.
52. De Roetth A Jr. Lens opacities in glaucoma patients on phospholine iodide therapy. Am J Ophthalmol 1966; 62: 619–28.
53. Greco JJ, Kelman CD. Systemic pilocarpine toxicity in the treatment of angle closure glaucoma. Ann Ophthalmol 1973; 5: 57–9.
54. Hiscox PEA, McCulloch C. The effect of echothiophate iodide on systemic cholinesterase. Can J Ophthalmol 1966; 1: 274–82.
55. Hiscox PEA, McCulloch C. The effect of echothiophate iodide on systemic cholinesterase. Can J Ophthalmol 1966; 1: 274–82.
56. Ellis PP, Littlejohn K. Effects of topical anticholinesterases on procaine hydrolysis. Am J Ophthalmol 1974; 77: 71–5.
57. Goldberg I, Ashburn FR Jr, Kass MA, Becker B. Efficacy and patient acceptance of pilocarpine gel. Am J Ophthalmol 1979; 88: 843–6.
58. Armaly MF, Rao KR. The effect of pilocarpine Ocusert with different release rates on ocular pressure. Invest Ophthalmol 1973; 12: 491–6.
59. Burke J, Schwartz M. Preclinical evaluation of brimonidine. Surv Ophthalmol 1996; 41: Suppl 1: S9–S18.
60. Kaiser HJ, Flammer J, Messmer C, Stümpfig D, Hendrickson P. Thirty-month visual field follow-up of glaucoma patients treated with beta-blockers. J Glaucoma 1992; 1: 153–5.
61. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. Science 1997; 275: 668–70.

Pregledni prispevek/Review article

EPIDEMIOLOGIJA IN OBVLADOVANJE STEKLINE V SLOVENIJI

CONTROL AND LABORATORY DIAGNOSTIC OF RABIES IN SLOVENIA

Peter Hostnik

Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo, Veterinarska fakulteta, Gerbičeva 60, 1000 Ljubljana

Prispelo 1999-03-15, sprejeto 1999-07-21; ZDRAV VESTN 1999; 68: 751-5

Ključne besede: *steklina; epidemiologija; diagnostika*

Izvleček – Izhodišča. *V prispevku predstavljamo rezultate diagnostičnih preiskav na steklino pri divjih in domačih živalih s predstavitvijo diagnostičnih metod in povzemamo rezultate oralne imunizacije lisic v Sloveniji.*

Zaključki. *Steklina, razširjena med populacijo divjih živali, je bila v Sloveniji prvič ugotovljena leta 1973. Krivulja števila ugotovljenih primerov stekline je ciklična. V letih 1988/91 smo poskusno pričeli s peroralno vakcinacijo lisic. Od leta 1995 dalje izvajamo program peroralne vakcinacije lisic na celotnem področju Slovenije. Ugotovljeno število steklih živali je v obdobju pred začetkom vakcinacije upadlo od 30% na 1% v letu 1998.*

Key words: *rabies; epidemiology; diagnostics*

Abstract – Background. *In this paper the results of rabies virus laboratory diagnostic's examinations of wildlife and domestic animals in Slovenia are introduced, diagnostic methods and results of oral vaccination of foxes in Slovenia are summarized.*

Conclusions. *The first rabies cases in Slovenia were found in 1973 and it occurs only in silvatic epizootological form. The peroral vaccination program for wildlife has been carried out since 1995 in whole country. The number of rabies positive animals have decrised from 30% befor vaccination to 1% in last year.*

Uvod

Steklina je v zgodovini človeštva že dolgo znana, saj najstarejši pisni dokument, iz katerega je moč sklepati, da govori o tej bolezni, izhaja iz Babilonskih časov; 2300 let pred našim štetjem (1). Klinične znake bolezni in njen prenos z ugrizom je opisal že Aristotel 322 let pred našim štetjem. Celsius v prvem stoletju opozarja, da se bolezen prenaša s slino ob ugrizu steklega psa. Grki so bolezen imenovali lyssa (norost), Rimljani rabies (rabere - besneti) (1), od tod tudi različna imena za to bolezen. Na področju znanosti se s steklino začnejo ukvarjati šele v drugi polovici 18. stoletja in začetku 19. stoletja. Zinke (1804) je dokazal, da je s slino zbolelega psa možno prenesti bolezen na zdravo žival. Negri je leta 1903 dokazal v celicah možganov oseb, umrlih za steklino, tipične spremembe v sami celici - tako imenovana Negrijeva telesca. Konec 19. stoletja se je s steklino začel ukvarjati Louis Pasteur. Eksperimentalno je dokazal, da do okužbe pride le s poškodbo, ko rana pride v stik s slino okužene živali. Dokazal je, da se virus nahaja v možganih in hrbtenjači zbolele živali, povzroči poškodbo možganskih celic, kar ima za posledico spremenjeno obnašanje zbolele živali. Njegov največji prispevek k razvoju znanosti z vidika medicine je gotovo priprava cepiva proti steklini, z biološkega vidika pomembno negiranje teorije o spontani generaciji mikroorganizmov (2).

V epidemiološkem smislu poznamo tako imenovano urbano in silvatično obliko stekline. Pri urbani obliki stekline je najpomembnejši prenašalec in rezervoar virusa običajno pes. V večini evropskih državah so urbano obliko stekline iztrebili s preventivno vsakoletno vakcinacijo psov, ki se prakticira še danes. Silvatična oblika stekline se je v Evropi kot epizootija pojavila po drugi svetovni vojni. Najprej je bila ugotovljena na Poljskem (leta 1939) in se je s hitrostjo od 20 do 60 km letno nezadržno širila proti zahodu in jugu (3). Postopoma se je razširila po vseh srednje- in južnoevropskih državah in v letu 1972 dosegla meje naše države (4, 5). V evropskem prostoru je steklina najpogosteje ugotovljena pri divjih živalih, zlasti pri rdeči lisici *(Vulpes vulpes)*. Mesojede živali - zveri so najpomembnejši rezervoar in vir okužbe, rastlinojede živali so v verigi prenosa bolezni v bistvu nepomembne, ker se pri njih bolezen konča s smrtjo, prenos na druge živali pa je zelo redek. Na človeka se bolezen prenese prvenstveno z neposrednim stikom s steklo živaljo, kot na primer z ugrizom, zelo redko pa tudi na druge načine (mleko, urin, solze). V svetu kot vir okužbe divjih in domačih živali ter človeka nastopajo različne vrste živali, v centralni Evropi je to zagotovo lisica *(Vulpes vulpes)*, v severnih predelih pa polarna lisica *(Alopex lagopus)*, na področju Azije in Afrike je to rakunski pes *(Nyctereutes procyonides)*, volk *(Canis lupus)*, šakal *(Canis aureus)*, divji psi *(Coun alpinus)*, mungo *(Herpestes edwardsi)*, v Ameriki so rakuni *(Procyon lotor)*, skunki *(Mephitis mephitis)*, lisice in različne vrste netopirjev, kot na primer vampirski netopir *(Desmodus rotundus)*, kakor tudi insektojedi netopirji. Urbano obliko stekline, razširjeno tudi med domačimi mesojedimi živalmi, srečamo v afriških državah, državah Azije (Indija, Pakistan) in tudi v Turčiji (6).

V Evropi se predvideva, da je lisica ključni vir ohranjanja stekline v naravi, zato tudi ima zatiranje stekline pri lisici tolikšen pomen (7). Države Evropske unije so leta 1986 zaradi ogrožanja človekovega zdravja, gospodarskih izgub in težav pri transportu z živalmi sprejele odločitev o skupnem zatiranju te bolezni. Sedaj se že pojavlja problem »odprtega trga«, ko želijo

države, ki so si pridobile status proste stekline, ta status tudi obdržati in samo vprašanje časa je še, kdaj bo EU sprejela drugačna pravila v zvezi s steklino (8).
Navkljub dolgoletnemu zatiranju te bolezni in možnostim uporabe preventivnih posegov je bolezen še vedno razširjena praktično po celem svetu. Endemično se pojavlja le v nekaterih geografsko osamljenih regijah. V letih 1977 do 1996 je celo v Evropi zaradi okužbe z virusom stekline dokazano umrlo 216 ljudi, največ v Turčiji; 40, Rusiji; 67 in Romuniji; 40 (9). Velik zdravstveni problem predstavlja steklina v državah s steklino, razširjeno med populacijo psov, kot jo zasledimo v azijskih državah. Po poročilih organizacije WHO vsako leto za steklino v Bangladešu umre 2000 ljudi, 4500 na Kitajskem, 6500 v Pakistanu in v Indiji na primer nad 30.000 ljudi (10). V letu 1996 je bila steklina ugotovljena celo v Avstraliji, ki je veljala za prosto te bolezni (11, 24). V tem primeru je okužbo in smrt človeka povzročil virus, ki so ga uvrstili v rod *Lyssavirus*. Genotipsko se nekoliko razlikuje od sedaj ugotovljenih virusov v rodu Lyssavirus. Na podlagi sekvencioniranja genoma predlagajo nov genotip rodu Lyssavirus, genotip 7 (11).

Etiologija stekline

Steklino povzroča virus iz družine *Rhabdoviridae* (12), kamor je uvrščenih čez sto različnih vrst virusov vretenčarjev, nevretenčarjev in rastlin. Virus stekline pa je uvrščen v rod *Lyssavirus* (13). Skupna značilnost virusov, uvrščenih v družino Rhabdoviridae, je značilna morfološka oblika viriona, ki ima obliko valja, na enem koncu je zaobljen, na drugem pa raven, spominja na obliko izstrelka. Virion virusa lahko razdelimo v dve strukturalni enoti; centralno cilindrično obliko s helikalno obliko ribonukleokapside in tanek zunanji lipoproteinski ovoj, pokrit s čepki. Virion meri v premeru ca. 75 nm, dolg pa je od 100 do 300nm. Površina viriona je pokrita z betički velikosti 9 nm z razmaki 5nm (14). Posamezni izolati in serovari se med seboj razlikujejo tudi v velikosti, saj je serotip 1 običajno daljši od serotipa 3 (15). Ribonukleokapsidni kompleks sestavlja genom z enojno RNK in nukleoprotein (protein N), ki je sestavljen iz 450 aminokislin. Fosfoprotein (protein M1) tvori zaporedje 297 aminokislin (16), transkriptaza (L protein) pa je sestavljena iz 2142 aminokislin (17). Lipoproteinski plašč poleg lipidov vsebuje glikoprotein G in matriks (protein M2) protein. Betiči na zunanji ovojnici predstavljajo glikoprotein G in so odgovorni za tvorbo nevtralizacijskih protiteles, indukcijo limfocitov in so determinanta virulence virusa (18). Obdelava viriona s proteolitičnimi encimi, kot so na primer tripsin, poškoduje protein G, kar ima za posledico onemogočanje vezave viriona na celico gostiteljico. Nevrotropizem virusa je prav tako vezan na protein G oziroma na ohranjanje arginina (ali lizina) na antigenskem mestu 333. V primeru delecije na tem mestu virus izgubi nevrotropne lastnosti, ker ne prepozna receptorja na nevronu. Številni vakcinalni sevi so mutirani na antigenskem mestu 333 (19).
Funkcija proteina N je zaščita genoma, ki tvori kapsido viriona. Antigensko se protein N razlikuje med posameznimi izolati, saj je mogoče z uporabo monoklonalnih protiteles proti različnim epitopom proteina N determinirati različne serotipe med seboj (20).
Protein M2 povezuje ribonukleokapsido z virusno membrano (Tuffereau, 1985). Njegova vloga je izražena v procesu transkripcije in replikacije virusnega genoma (21).
Protein L - transkriptaza je največji protein z 2142 aminokislinami. Gen za kodiranje proteina L predstavlja 54% genoma virusa stekline (22).
Analize kemične sestave virionov Rabdovirid kažejo, da vsebujejo 74% proteinov, 20% lipidov 3% karbohidratov in 3% RNK. Virus hitro inaktivira visoka temperatura (v eni uri pri 30), ultravioletni žarki in je občutljiv na maščobna topila.
Rod Lyssavirus je razdeljen v serotipe ali genotipe, odvisno od uporabljene metode klasifikacije; nevtralizacijskih ali monoklonalnih protiteles ali na osnovi genetskih metod. V serotip in genotip 1 je uvrščen klasičen virus stekline, razširjen povsod po svetu. Virus stekline, razširjen med populacijo lisic v Evropi in tudi v Sloveniji, je uvrščen v to skupino (23). Ostali virusu stekline sorodni virusi znotraj rodu Lyssavirus spadajo v druge skupine: genotip 2 - Logos bat, najpogosteje izoliran v Nigeriji in Centralnoafriški republiki, serotip in genotip 3 - Mokola virus, izoliran pri različnih domačih in divjih živalih in človeku v različnih državah Afrike, in serotip in genotip 4 virus Duvenhage, ki je bil najprej ugotovljen pri človeku v Južni Afriki, kasneje pa so ga našli tudi pri netopirjih v Evropi. Serotip 5, najprej ugotovljen pri netopirjih v Evropi, pa je genotipsko razdeljen v genotip 5, razširjen v zahodnem delu Evrope, genotip 6, ugotovljen v vzhodnem delu Evrope (23), in avstralski netopirski genotip 7, ugotovljen leta 1996 najprej pri človeku, nato še pri netopirjih (24).Vakcinalni virus serotip 1 ima slabe zaščitne učinke pred okužbo z ostalimi serotipi. Skupna značilnost vseh izolatov je, da so vsi genotipi virusa stekline patogeni za sesalce, bolezen pa se konča s smrtjo.
Najpogostejši prenos bolezni je z ugrizom bolne živali ali vnosom virusa iz bolne na zdravo žival ali človeka s stikom prek sluznic, poškodobe na koži. Opisan je primer prenosa z aerosolom v laboratoriju (24).
Opisani so tudi primeri prenosa bolezni iz človeka na človeka pri presaditvi kornee (25).

Diagnostika stekline

Diagnostika okužbe z virusom stekline temelji na dokazovanju virusnega antigena v preiskovanem materialu. Pri poginulih ali usmrčenih živalih se odvzame tkivo Amonovega rogu, cerebralnega korteksa in cerebelum. Pri živih živalih pa se kot vzorec odvzamejo celice kornee ali slina.
V preteklosti se je v diagnostiki stekline uporabljala patohistološka metoda, barvanja odtiskov Amonovega rogu po Selersu. Po tej metodi se je v mikroskopskem preparatu ugotavljala prisotnost Negrijevih telesc, ki se nahajajo v citoplazmi nevronov okužene živali. Obarvajo se temnordeče do vijolično, vsebujejo pa temnomodre granule. Podobna acidofilna telesca lahko najdemo tudi v histološkem preparatu psa, ki je zbolel za pasjo kugo. V nasprotnem primeru pa se Negrijeva telesca ne pojavljajo vedno pri živalih, poginulih za steklino, zato rezultat te metode ni zanesljiv (26). Kot dodaten test se je uporabljal biološki poizkus na miškah. V ta nemen se uporabijo do tri dni stare miške. Preiskovani material (možgani ali slinska žleza) je treba suspendirati, centrifugirati, doda se antibiotik, nakar material miški inokuliramo intracerebralno (100 do 200 mikrolitrov vzorca). Pogini testnih mišk znotraj 48 ur so posledica poškodbe ali bakterijske okužbe. Če je v preiskovanem materialu prisoten živi virus stekline, miške poginejo znotraj 26 dni.
Organizacija World Health Organization (WHO) in Office Internationale des Epizooties (OIE) danes priporočata v diagnostiki stekline uporabo neposrednega imunofluorescenčnega testa (IF). Pri tej metodi se kot preiskovani material pri mrtvi živali uporablja Amonov rog, korteks in medula oblongata, pri živi živali pa kornealni odtis. V rutinski diagnostiki pripravimo odtisek vzorca amonovega rogu na predmetno stekelce, fiksiramo v hladnem acetonu, nato pa ga konjugiramo v imunofluorescenčnem konjugatu proti virusu stekline. Konjugat se specifično veže na virusne partikle v tkivu, kar je v pozitivnem primeru vidno pod fluorescentnim mikroskopom. Organizacija WHO priporoča uporabo referenčnih konjugatov Instituta Pasteur (Francija), Beringwerke (Nemčija) in Biovete (Češka). Konjugat ameriške firme Centokor, ki vsebuje mešanico različnih monoklonalnih protiteles proti virusu ste-

kline, pa za evropske tipe virusa stekline ni priporočljiv. Prednost IF testa je v tem, ker je to hitro izvedljiva (2 uri) in zanesljiva diagnostična metoda. Pri odčitavanju rezultatov je treba imeti veliko izkušenj zlasti zaradi prepoznavanja nespecifične fluorescence. V zgodnji fazi okužbe, ko je virusnih partiklov v preiskovanem materialu malo in jih v IF testu ni mogoče prepoznati, WHO v primeru negativnega rezultata živali, ki je poškodovala človeka, priporoča še izolacijo virusa na celični kulturi ali biološki poiskus na miškah (27).

Virus izoliramo na celicah celične linije NA 1300 (Murine neublastoma cells). Preiskovani vzorec je treba suspendirati v gojišču za celične kulture, centrifugirati in supernatant uporabiti kot inokulum. Po 48-urni inkubaciji se celična kultura preišče na prisotnost virusa stekline v IF testu. V negativnem primeru pripravimo še dve pasaži. Po podatkih iz literature so rezultati biološkega poizkusa in testa izolacije virusa na celični kulturi povsem primerljivi. Pogoj za izvedbo obeh testov je svež vzorec. Če je virus propadel, bo rezultat izolacije virusa negativen. Nekateri laboratoriji v rutinski diagnostiki uporabljajo tudi test ELISA (28). Komercialno je dosegljiv sendvič ELISA test (Institut Pasteur), s keterim je mogoče diferencirati tudi različne virusne seve med seboj. V primerjalnih študijah je navedena 98,5% občutljivost testa, test pa je uporaben tudi za preiskavo razpadajočega materiala (29).

Serološka diagnostika ima v primeru stekline omejeno uporabo, ker zaradi narave bolezni retrospektivne serološke analize na prisotnost specifičnih protiteles ne pridejo v poštev, uporablja pa se v kontroli uspešnosti vakcinacije.

Nekatere države, ki nimajo stekline, so sprejele predpise, da je treba imeti ob uvozu živali tudi certifikat o višini specifičnih protiteles proti virusu stekline. V literaturi je opisanih več metod za ugotavljanje in določanje specifičnih protiteles proti virusu stekline. Osnovna in standardna metoda je MNT test (Mouse Neutralization Test). Princip metode je v pripravi mešanice virus-serum, enourni inkubaciji mešanice pri 37°C ter intracerebralni inokulaciji mešanice sesnim miškam. Če v preiskovanem serumu ni specifičnih protiteles proti virusu stekline, ne pride do nevtralizacije virusa in miši v 14 dneh zbolijo in poginejo. Ta test je drag, zamuden in nehuman (27).

Smith (30) je opisal nevtralizacijski test, ki ga je namesto na miškah izvedel na celični kulturi. Pri testu RFFIT (Rapid fluorescent focus inhibition test) se rezultat ovrednoti na osnovi inhibicije rasti virusa stekline na celični kulturi. Avtor je v delovni razredčini virusa uporabil od 10 do 50 TCID50 virusa. Zelo težavno je vrednotenje rezultatov, ker je treba v vidnem polju določati število plakov in izračunavati odstotek inhibicije, zato je ta test kmalu doživel razne modifikacije (31).

V Priročniku OIE je opisan enostavnejši seronevtralizacijski test (Virus antibody neutralization test - VANT), in smo ga v diagnostiko uvedli tudi v našem laboratoriju (32).

V humani medicini velja pravilo, da je človek s titrom protiteles proti steklini (enako ali nad 0,5 IE) zaščiten pred okužbo z virusom stekline WHO (33).V literaturi je opisanih več podatkov o tem, da so tudi vakcinirane živali zbolele za steklino. Večina podatkov sega še pred osemdeseta leta, ko se je uporabljala še živa, atenuirana vakcina (34, 35), pri tem pa višina titrov protiteles proti virusu stekline pri zbolelih živalih ni bila določena. Kasneje je bilo opravljenih več eksperimentalnih okužb psov in mačk s poznanim titrom protiteles proti virusu stekline. Avtorji (36) so na podlagi opravljenih eksperimentov enotnega mnenja, da imajo psi z visokim titrom protiteles proti virusu stekline ob ponovni okužbi največjo možnost preživetja. Med višino nevtralizacijskih protiteles in možnostjo preživetja po okužbi obstaja visoka stopnja korelacije. Bunn (1991) (37) je v eksperimentu na 288 pseh ugotovil, da so preživeli vsi psi s titrom protiteles nad 0,1 IE po okužbi z divjim virusom stekline.

Iz literaturnih podatkov v devetdesetih letih je znano, da je v Franciji v zadnjih 23 letih za steklino zbolelo le 10 zagotovo poprej vakciniranih psov in mačk. Letno v Franciji vakcinirajo nad 4 milijone mesojedih živali, v ZDA pa je poznan le en tak primer. Ker ti primeri stekline niso bili preverjeni na titer protiteles, se morejo pripisovati napakam v vakcinaciji; kot so nepravilno hranjena vakcina, vakcinacija bolne živali (38).

Kontrola in zatiranje stekline

V preteklosti uporabljena metoda zatiranja stekline pri lisicah, kot je redukcija populacije lisic, je sicer upočasnila, ni pa preprečila nadaljnjega širjenja stekline. V sedemdesetih letih so raziskovalci predstavili nov koncept zatiranja stekline, ki temelji na aktivni imunizaciji po peroralni poti. Ugotovili so, da je z virusnim sevom SAD (Street Alabama Dufferin) možno imunizirati tudi lisice po orofaringealni poti (38). Prva uspešna eksperimentalna vakcinacija lisic v naravi je bila izvedena v Švici leta 1978. Uporabljen je bil atenuiran virusni sev SAD-Bern (39, 40).Vseevropski projekt zatiranja stekline je zaživel leta 1986, ko so se države Evropske unije odločile za enotno zatiranje stekline pri divjih živalih. V Evropi se za oralno vakcinacijo lisic največ uporabljajo vakcine, ki vsebujejo različne atenuirane seve virusa stekline, kot so SAD-Bern, SAD-B19, SAD-P5/88. Uporaba teh atenuiranih vakcin je še vedno delno vprašljiva, saj je znano, da so patogene za laboratorijske miške, prostoživeče male glodalce, skunke *(Mephtis mephtis)*, opice *(Papio ursinus)*, ne ve se, ali tudi ne za človeka (8). Virulenca pri atenuiranih sevih je odpravljena le pri sevu SAG, kjer je ta sev deletiran na antigenskem mestu 333 virusnega proteina G (19). Poizkusi z moderno rekombinantno vakcino, pridobljeno z vnosom gena glikoprotein G virusa stekline v vaccinia virus, so dali obetavne rezultate. Rekombinantni vaccinia-rabies virus (VRG) sev se je izkazal za povsem apatogenega za domače in divje živali in laboratorijske glodalce, ima pa dobre imunogene lastnosti. Učinkovitost te vakcine je preizkušena tudi v praksi, v postopku izkoreninjanja stekline v Belgiji (41).

Steklina in njeno zatiranje v Sloveniji

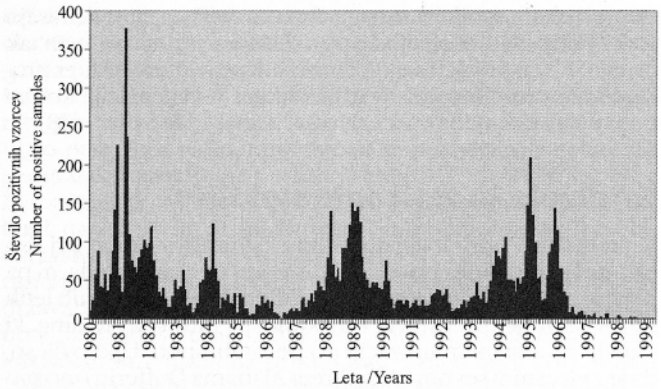
V Sloveniji smo prve stekle živali registrirali leta 1973, in sicer v Prekmurju. Bolezen se je širila proti jugozahodu. Za to epizootijo je značilno, da se je bolezen razširila do reke Mure, ni pa je prešla (4). Glavni val stekline pa je Slovenijo dosegel v letu 1979. Meje države je prešel v zgornjesavski dolini in na področju Koroške. V letu 1980 smo prve primere stekline ugotovili v okolici Ljubljane, v letu 1981 pa je val stekline že dosegel južne meje države. Tako imamo od leta 1980 praktično v vsej Sloveniji steklino med divjimi živalmi, posamezne primere pa registriramo tudi med domačimi, necepljenimi živalmi (5).

Na inštitutu za mikrobiologijo in parazitologijo veterinarske fakultete vsako leto preiščemo na prisotnost virusa stekline od 2000 pa do 4000 vzorcev. Odstotek ugotovljenih primerov stekline v odnosu do števila preiskanih vzorcev se je v preteklosti gibal od 20% do 45%. Za steklino v Sloveniji, kot tudi drugod po Evropi so značilna ciklična nihanja z obdobjem visokega števila ugotovljenih primerov stekline, padanjem in ponovnim vzponom. Ta obdobja se menjajo v razponu 5 do 7 let (graf 1).

V letih od 1994 pa do 1998 je bilo preiskanih 10.638 vzorcev živali. Steklina je bila ugotovljena pri 2103 divjih in 107 domačih živalih.

Širjenje stekline med populacijo psov preprečujemo z vsakoletnim preventivnim cepljenjem psov, starejših od štirih mesecev.

Glede na izkušnje iz zahodne Evrope smo se tudi v Sloveniji odločili za zatiranje stekline med divjimi živalmi z metodo cepljenja lisic.



Graf 1. *Dinamika pojavljanja stekline v Sloveniji od leta 1979 dalje.*

Graph 1. *Occurance of rabies in Slovenia from 1979.*

Uporabili smo vakcino Fuchsoral (Impfstoff Werk, Nemčija), ki vsebuje atenuiran virus stekline, sev SAD-B19 (titer: 10^{-7} $TCID_{50}$/ml), vzgojen na celični kulturi BHK21. Cepivo v količini 1,0 ml se nahaja v ampulah iz folije, ki so obdane z vabo, izdelano iz mesne in ribje moke ter maščob. Vabi je dodan tudi biomarker - tetraciklin. Za peroralno vakcinacijo lisic v obdobju 1988-1992 je značilno, da so bile vabe polagane ročno, in sicer 16 do 18 vab na km^2. Osnovna značilnost tega modela je, da se vabe na določenem območju polagajo najmanj trikrat zapored, s tem da se je ob vsaki vakcinaciji cepno območje širilo za približno od 5 do 10 tisoč km^2, upoštevajoč poznavanje biologije lisice. Do leta 1992 je bilo na ta način z vabami položeno celotno področje Slovenije.

V letu 1995 smo ponovno pričeli z vakcinacijo, vabe pa smo polagali z letali, s tem da smo ob vsaki vakcinaciji položili vabe na celotnem območju Slovenije. Izmet vab je potekal iz višine 300 do 500 m. Pot letal je potekala v vzporednicah v razdalji 500 m, gostota izmeta pa je bila od 20 do 22 vab na km^2. Vakcinacija je bila opravljena trikrat zapored; jesen 1995 in pomlad ter jesen 1996. V letu 1997 je vakcinacija izpadla, leta 1998 smo z njo nadaljevali, in sicer na celotnem področju Slovenije v mesecu maju in oktobru. Na podlagi odločitve Ministrstva za kmetijstvo so uporabili v tem letu dve vrsti vakcin. Zahodno od Ljubljane so polagali vakcino Lysvulpen (Bioveta, Češka republika), ki vsebuje vakcinalni sev SAD-Bern, vzhodno od Ljubljane pa vakcino Fuchsoral, sev SAD-B19.

Program oralne vakcinacije predvideva tudi določanje uspešnosti vakcinacije. Uspešnost vakcinacije se določa na osnovi rezultatov preiskav krvnih vzorcev uplenjenih lisic na protitelesa proti virusu stekline ter določanju biomarkerjev kosti lisic. Cilj je doseči vsaj 75% precepljenost lisic, kar zagotavlja onemogočanje širjenja bolezni znotraj vrste. V kosti (spodnja čeljust) uplenjenih lisic smo ugotavljali prisotnost biomarkerja. Z žago za rezanje mineralov (Buehler Isomet) smo pripravili rezine čeljusti debeline 1,0 mm in jih na prisotnost biomarkerja preiskali pod fluorescenčnim mikroskopom. V pozitivnem primeru smo ugotavljali biomarker (tetracyclin), naložen ob lumnu krvnih žil. V krvi in telesnih tekočinah uplenjenih lisic smo ugotavljali specifična protitelesa proti virusu stekline. Prisotnost protiteles smo določali v testu FAVN (fluorescent antibody virus neutralization). Pomemben kazalnik uspešnosti pa je vsekakor tudi število ugotovljenih lisic na cepnem področju.

Prisotnost virusa stekline smo ugotavljali z metodo neposrednega imunofluorescenčnega testa in metodo izolacije virusa na celični kulturi. Uporabljali smo imunofluorescenčni konjugat, izdelan v Pasteurjevem inštitutu v Franciji.

V obdobju poizkusne vakcinacije (1988/1992) smo na steklino skupno preiskali 8943 vzorcev možganov, v obdobju druge vakcinacije (1995/1998) pa smo skupno preiskali 8718 vzorcev.

Tab. 1. *Pojavljanje stekline v cepnem obdobju 1995-98 v Sloveniji.*

Tab. 1. *Rabies cases during vaccinal period 1995-98 in Slovenia.*

Leto Year	Število vzorcev No. of samples	Število steklih živali / No. of rabies positive animals lisice foxes	domače živali domestic animals	ostale divje živali other wild animals
1995	3787	996	44	49
1996	2285	208	29	10
1997	1267	18	9	2
1998	1382	14	0	0

V letu 1998 je bilo preiskanih 1382 vzorcev, pozitivno na steklino pa je reagiralo 14 vzorcev, v zadnjem trimesečju primer stekline ni bil ugotovljen.

Diferencialno diagnostično nismo niti v enem primeru ugotovili virusa stekline, ki bi pripadal vakcinalnemu sevu.

Od preiskanih 367 kontrolnih lisic v obdobju 1989 do 1992 smo na celotnem področju Slovenije ugotovili prisotnost tetraciklinov pri 201 (54,4%) lisici, pri 166 (39,2%) lisicah pa prisotnost specifičnih protiteles. Število ugotovljenih primerov stekline v letu 1993, leto po zaključku vakcinacije ni bilo izrazito nižje v primerjavi z letom pred začetkom vakcinacije, upadlo je le za 10%. Drastičen padec ugotovljenih primerov stekline po tej vakcinaciji je bil opazen le lokalno, vezan na področje Gorenjske, kjer je bila vakcinacija opravljena v treh zaporednih obdobjih. V drugem letu po vakcinaciji smo že ugotovili posamezna žarišča stekline tudi na teh območjih (42).

V obdobju druge vakcinacije (obdobje od 1995 dalje) smo preiskali 325 kontrolnih lisic, TC so bili ugotovljeni pri 169 (52%) lisicah, protitelesa pa pri 154 (47,3%) lisicah, število ugotovljenih primerov stekline pa je upadlo iz 31,93% pozitivnih v letu pred začetkom vakcinacije na 1,01% v letu 1998, kar je hkrati tudi najnižji odstotek ugotovljenih lisic od pojava stekline v Sloveniji.

Zaključek

Nedvoumen je podatek, da je z atenuirano vakcino mogoče steklino na določenem področju izkoreniniti, kar je uspelo nekaterim državam ali pokrajinam Evrope, kot so Finska, Danska, Nizozemska, Francija, Italija, Švica. Kljub večletni vakcinaciji posamezne primere stekline beležijo še v Avstriji, Belgiji, zahodnem delu Nemčije. Na osnovi podatkov iz literature in naših izkušenj vakcinacije lisic moremo sklepati, da je uspeh vakcinacije lisic odvisen od mnogih dejavnikov, najvažnejša pa sta vsekakor vrsta uporabljene vakcine, način in čas polaganja vab. Vakcina mora izpolnjevati osnovne zahteve, in sicer po imunogenosti, vaba mora biti privlačna za lisice, ne sme biti patogena za domače živali. Za vse atenuirane vakcine SAD je znano, da so eksperimentalno patogene za male glodalce. Ni dokazano, da bi se cepni virus stekline ohranjal znotraj populacije prostoživečih glodalcev, predvsem miši. Vprašanje prenosa in ohranjanje virusa med generacijami malih glodalcev ostaja odprto. Iz literaturnih podatkov so znani primeri stekline pri mački, jazbecu in lisici, izzvani z vakcinalnim sevom SAD-Bern (43), zato smo izolate virusa stekline tipizirali. Rekombinantne vakcine za peroralno vakcinacijo lisic, ki so se izkazale za apatogene, vsekakor izključujejo možnost prenosa stekline, izzvane z vakcinalnim virusom.

Osnovna razlika oralne vakcinacije lisic v Sloveniji konec osemdesetih let in vakcinacije, začete v letu 1995, je v načinu polaganja vab. Izkazalo se je, da trikratna zaporedna vakcinacija ni

zadostna, ampak je treba s cepljenjem nadaljevati več let. Z ročnim polaganjem vab je sicer mogoče doseči višjo stopnjo odvzema vab v primerjavi z letalsko metodo, kar se je izkazalo za prva tri polaganja, izvedena na Gorenjskem, vendar v tem primeru ne moremo izključiti človeškega dejavnika. Ročnega polaganja na daljše obdobje zaradi upada motivacije polagalcev ni mogoče izvajati.

Tudi v slovenskih razmerah je polaganje vab z letali mogoče uspešno izvajati,vendar bi ga bilo treba na določenem prostoru, kjer preleti niso možni, dopolniti z ročnim.

Z izvajanjem kontrole oralne vakcinacije lahko ocenimo stopnjo imunske zaščite živali. Priporočilo WHO je doseči 75% stopnjo precepljenosti, kar v Sloveniji po naših ocenah vsekakor še nismo dosegli, zato je priporočljivo z vakcinacijo nadaljevati. Za cepljenje v letih 1988/92 lahko trdimo, da je bilo uspešno le na področju Gorenjske, kjer je bilo cepljenje opravljeno najprej. V ostalih področjih so bili uspehi vakcinacije slabi, po našem mnenju zaradi slabe motiviranosti polagalcev vab in izostankov posameznih polaganj.

Uspeh peroralne vakcinacije v letih 1995/98 na celotnem področju Slovenije je primerljiv tako po podatkih rezultatov kontrole vakcinacije kot po upadu števila ugotovljenih primerov stekline z vakcinacijo po prvih treh polaganjih na področju Gorenjske v letih 1988/92. Glede na to, da republika Hrvaška ni vključena v program zatiranja stekline, Slovenija vsekakor ostaja zaščitni pas na mejah Evropske unije.

Na cepnih področjih Gorenjske so se v drugem letu po zaključku vakcinacije (leta 1991) že pojavila nova žarišča stekline.

To pripisujemo razgibanosti področja, kjer je ročno polaganje izredno težavno. V naravi steklina nastopa kot reduktivni dejavnik populacije lisic. Pričakovano povečanje števila lisic pa ni spremljal povečani odstrel.

V Evropski uniji glede na uspešno zatiranje stekline predvidevajo nastanek stekline prostih regij in uvedbo poostrenega nadzora nad prometom z živalmi (43, 44).

Mnenja smo, da bo v Sloveniji kot na mejnem področju med okuženo (Hrvatska) in neokuženo regijo (Italija, Avstrija) treba tudi v bodoče izvajati peroralno vakcinacijo lisic.

Literatura

1. Carter H. The history of rabies. Vet Hist 1996; 9: 21-9.
2. Cvetnić S. Bjesnoča. Zagreb: Jugoslovenska medicinska naklada, 1989.
3. Toma B, Andral L. Epidemiology of rabies. In: Lauffer MA, Bang B, Maramorosch K, Smith KM eds. Advances in virus research. New York: Academic Press 21: 1-36.
4. Železnik Z, Janc M. Silvatična bjesnoča u Sloveniji. IV. simpozijum Savremeni problemi virusnih infekcija. Vrnjačka Banja 1977; 12-4.
5. Bidovec A, Železnik Z, Tomašič A. Uporaba peroralne vakcinacije za preprečevanje širjenja silvatične stekline v Sloveniji. I. slovenski veterinarski kongres. Portorož, 1994: 6-12.
6. Krebs JW, Wilson LM, Childs JE. Rabies - epidemiology, prevention and future research. J Mammal 1995; 76: 681-94.
7. Thiriart C, Iokem A, Costy F, Schwars A, Brochier B. Immunization of young foxes against rabies, interaction between vaccination and natural infection. Ann Rech Veterin 1985; 16: 289-92.
8. Pastoret PP, Boluanger D, Brochier B. Warning: regulations can damage your health. The case of rabies. Curr Opin Biotech 1988; 5: 239-43.
9. Muller WW. Review of report rabies cases data in Europe to the WHO collaborating centre Tübingen from 1977 to 1996. Rabies Bulletin Europe 1996; 4: 18-8.
10. Meslin FX. Rabies in Asia. International rabies meeting. Paris: Institut Pasteur, March 13-14, 1997: 40.
11. Westbury H. Australian bat Lyssavirus. International rabies meeting. Paris: Institut Pasteur, March 13-14, 1997: 40.
12. Pringle CR. The order Mononegavirales. Arch Virol 1997; 117: 137-40.
13. Turner GS. Rhabdoviridae and rabies. In: Principles of bacteriology, virology and immunity. London, Melbourne: Topley and Wilson, 1990: 479-501.
14. Tordo N, Poch O. Structure of rabies virus. In: Campbell JB, Charlton KM eds. Rabies. Boston: Kluwer Academic, 1988: 25-45.
15. Tordo N. Primary structure of leader RNA and nucleoprotein genes of the rabies genome: segmented homology with SV. Nucleic Acids Research 1986; 14: 2671-83.
16. Tuffereau C, Fischer S, Flamand A. Phosphorylation of the N and M1 proteins of rabies virus. J Gen Virol 1985; 66: 2285-9.
17. Tordo N, Poch O. Structure of rabies virus. In: Campbell JB, Charlton KM eds. Rabies. Boston: Kluwer Academic, 1988: 25-45.
18. Dietzschold B. Induction of protective immunity against rabies by immunization with rabies virus ribonucleoprotein. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. New York: National Academy of Sciences, 1987; 84: 9165-9.
19. Tuffereau C. Arginine or lysine in position 333 of ERA and CVS glycoprotein is necessary for rabies virulence in adult mice. Virology 1989; 172: 206-12.
20. Chenik M, Raux H, Blondel D. Characterisation of the rabies virus Phosphoprotein P: Interaction with the nucleoprotein N and the polymerase L and study of its antigenicity. International rabies meeting. Paris, March 13-14, 1997.
21. Poch O. Sequence comparison of five polymerases (L protein) of unsegmented negative strand RNA viruses: theoretical assignments of functional domains. J Gen Virol 1990; 71: 1153-62.
22. Schneider LG, Dietzschold B, Dierks RE, Matthaaeus W, Enzmann PJ, Strohmaier K. Rabies group-specific ribonucleoprotein antigen and a test system for gruping and typing of rhabdoviruses. J Virology 1973; 11: 748-55.
23. Bourhy HB, Kissi M, Lafon D, Sacrtamento N. Antigenic and molecular characterization of bat rabies virus in Europe. J Clin Microbiol 1992; 30: 24-32.
24. Fraser GC, Hooper PT, Lunt RA, Gould AR, Gleeson LJ, Hyatt AD, Russell GM, Kattenbelt JA. Encephalitis caused by a Lyssavirus in fruit bats in Australia. Emerg Infect Dis 1996; 2: 327-31.
25. World Health Organization. World survey of rabies. Geneve: WHO, 1994: 1-37.
26. Lepine P, Atanasiu P. Histopathological diagnosis. In: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H eds. Laboratory techniques in rabies. Geneve: WHO, 1996: 66-79.
27. Koprowski H. The mouse inoculation test. In: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H eds. Laboratory techniques in rabies. Geneve: WHO, 1996: 80-7.
28. Bourhy H, Perrin P. Rapid rabies enzyme immunodiagnosis for rabies antigen detection. In: Meslin F, Kaplan MM, Koprowski H eds. Laboratory techniques in rabies. 4th edition. Geneve: WHO, 1996: 204-24.
29. Perrin P, Gontier C, Lecocq E, Bourhy H. A modified rapid enzyme immunoassay for the detection of rabies and rabies-related viruses: RREID-lyssa. Biologicals 1992; 20: 51-8.
30. Smith JS, Yager PA, Baer GM, Webster. A rapid reproducible test for determining rabies neutralizing antibody. Bull World Health Organ 1973; 48: 535-41.
31. Zalan E, Wilson C, Pukitis Zalan D. A microtest for the quantitation of rabies virus neutralizing antibodies J Biol Stand 1979; 7: 213-20.
32. Cliquet F, Aubert M, Sagne L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabies-neutralising antibody. J Immunol Methods 1998; 212: 79-87.
33. WHO expert committee on rabies, 7th report. WHO tech. Rep. ser. 709, 9. 1985.
34. Cox HR. Rabies. Laboratory diagnosis and postexposure treatment. Am J Clin Pathol 1972; 57: 794-802.
35. Clark KA, Kelly VP, Newman EC, Bilderback WR, Nettles WD, Rhodes TS. Rabies vaccination: field observations during epizootics in dogs. Mod Vet Pract 1981; 62: 907-11.
36. Gerber JD, Sharpee RL, Swieczkowski TC, Beckenhauer K. Cell-mediated immune response to rabies virus in dogs following vaccination and challenge. Vet Immunol Immunopathol 1985; 9: 13-22.
37. Bunn TO. Cannine and feline vaccines, past and present. In: Baer G ed. The natural history of rabies, 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 1991: 415-25.
38. Aubert MFA. Can vaccination validated by the titration of rabies antibodies in serum of cats and dogs be an alternative to quarantine measures. Abs Hygiene and Comm Dis 1993; 68: 1-22.
39. Steck F, Wandeler A, Bichsel P. Oral immunization of foxes against rabies. Zbl Vet Med B 1982; 29: 372-96.
40. Bear GM, Broderson JR, Yager PA. Oral vaccination of foxes against rabies. Am J Epidemiol 1979; 93: 487-7.
41. Brochier B, Costy F, Pastoret PP. Elimination of fox rabies from Belgium using a recombinant vaccinia-rabies vaccine: an update. Vet Microbiol 1995; 46: 269-79.
42. Curk A, Carpenter TE. Efficacy of the first oral vaccination against fox rabies in Slovenia. Rev Sci Off Int Epiz 1994; 13: 763-75.
43. Pastoret PP, Brochier B. Epidemiology and elimination of rabies in western Europe. Vet J 1998; 156: 83-90.
44. Wandeler AI, Capt S, Kappeler A, Hauser R. Oral immunization of wildlife against rabies: concept and first experiments. Rev Infect Dis 1988; 10: 649-53.

PRIZNANJE IN ZAHVALA

V Zdravniškem vestniku že dolgo ugotavljamo velik prispevek največjih slovenskih farmacevtskih tovarn pri izobraževalnem delu slovenskih zdravnikov. V zadnjem desetletju, ko se Slovenija odpira svetu, sprejema svetovne standarde, so se Krki, Leku in Bayer Pharmi pridružile še največje in najbolj napredne farmacevtske firme iz vsega sveta.

Prispevki farmacevtskih firm, tako domačih kot tujih, se niso zmanjšali. Nasprotno, njihov pomen pri podiplomskem izobraževanju se je še povečal. O tem pričajo ne le sponzorirane suplementne številke Zdravniškega vestnika, satelitski simpoziji, strokovni sestanki, kongresi v Sloveniji, ki jih podpirajo farmacevtske firme, ampak tudi številni sestanki v okviru Slovenskega zdravniškega društva, sekcij in združenj. Kar nekaj člankov je nastalo z njihovo neposredno pomočjo; tudi prevodi člankov, ki so jih napisali najuglednejši tuji strokovnjaki.

V Zdravniškem vestniku jim izrekamo javno priznanje in zahvalo v prepričanju na uspešno in korektno sodelovanje tudi vnaprej.

Posebno priznanje za leto 1999 zaslužijo:

Krka, Tovarna zdravil d.d., Novo mesto

Novartis Pharma Services Inc., Predstavništvo za Slovenijo, Ljubljana

Lek, Tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov d.d., Ljubljana

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

Bayer Pharma, Tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov d.o.o., Ljubljana

Pliva Ljubljana d.o.o., Ljubljana

Adriatic, Zavarovalna družba d.d., Koper

Novo Nordisk A/S, Podružnica v Sloveniji, Ljubljana

Brandt d.o.o., Zagreb

Osebne vesti

NOVI ČASTNI ČLANI

Anton Prijatelj

Po dvanajstih letih je bila letna skupščina, 136. po vrsti, Slovenskega zdravniškega društva spet v Novi Gorici.
Pokroviteljstvo je prevzel župan Mestne občine Nova Gorica g. Črtomir Špacapan, pod svojo streho pa nas je gostilo Primorsko dramsko gledališče Nova Gorica.
Skupščine so se udeležili številni ugledni gostje, kolegice in kolegi, ki so enoglasno podprli predlog organizacijskega odbora Goriškega zdravniškega društva za podelitev častnega članstva SZD trem uglednim in zaslužnim goriškim zdravnikom. Diplome častnega člana jim je na slavnostni večerji v hotelu Sabotin izročil predsednik Slovenskega zdravniškega društva prof. dr. Pavel Poredoš.

Sl. 1. *Delovno predsedstvo (z leve proti desni): prim. Herbert Bernhardt, dr. med., prim. Janez Vrbošek, dr. stom., prof. dr. Pavel Poredoš, dr. med., doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., in prim. Matija Cevc, dr. med.*

Sl. 2. *S podelitve diplom novim častnim članom (z desne proti levi: prim. Stane Urbančič, dr. med., Silva Dolničar-Poljšak, dr. med., Mirko Vuga, dr. med., voditeljica, doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., prof. dr. Pavel Poredoš, dr. med.).*

Častni člani so postali:

Dr. Silva Dolničar-Poljšak, zdravnica specialistka otorinolaringologinja, rojena 1922 v Ljutomeru. Osnovno šolo in gimnazijo je obiskovala v Celju, kjer je maturirala leta 1940 in se istega leta vpisala na Medicinsko fakulteto v Zagrebu, ker takrat v Ljubljani še ni bilo popolne medicinske fakultete. Leta 1941 je zaradi okupacije prekinila študij. Nemški okupator jo je zaradi sodelovanja v NOV preganjal, zato je bila tudi zaprta v nemškem zaporu Stari pisker v Celju. Leta 1945 se je vpisala na takrat že popolno Medicinsko fakulteto v Ljubljani, kjer je diplomirala leta 1951. Staž je opravila v Celju in se tam tudi zaposlila na Oddelku za otorinolaringologijo. Leta 1958 je nastopila službo v Bolnišnici v Šempetru pri Novi Gorici. Dr. Silva Poljšak je nadaljevala specializacijo in leta 1961 opravila specialistični izpit iz otorinolaringologije. Strokovno se je izpopolnjevala na klinikah za otorinolaringologijo v Zagrebu in Beogradu.
Od 1967 do 1971 je bila poslanka socialno-zdravstvenega zbora Skupščine Slovenije.
Od leta 1980 do upokojitve leta 1987 je bila predstojnica Oddelka za otorinolaringologijo Splošne bolnišnice dr. Franca Derganca v Šempetru.
Ves čas aktivno sodeluje v Goriškem zdravniškem društvu, Sekciji upokojenih zdravnikov SZD, organizirala je številne sestanke Sekcije za otorinolaringologijo SZD v Novi Gorici.
Leta 1975 je prejela priznanje za sedemnajstletno uspešno delo v bolnišnici, istega leta je bila odlikovana z redom dela z zlatim vencem, leta 1986 pa je prejela priznanje delavskega sveta bolnišnice.

Prim. dr. Stane Urbančič, zdravnik ginekolog in porodničar, rojen 1922 v Knežaku. Njegov rod izvira iz Kobariškega. Osnovno šolo je obiskoval v Knežaku in v nekdanjem slovenskem zavodu Alojzijevišču v Gorici, ki je bil nekakšna dopolnilna šola za slovenske dijake, ki so se pripravljali za vpis na gimnazijo. Na klasični gimnaziji na Reki je maturiral leta 1939 in se vpisal na medicinsko fakulteto v Padovi, kjer je absolviral prve štiri semestre. Januarja 1943 je bil aretiran in odpeljali so ga v kazenski bataljon na Sardinijo. Tam je dočakal izkrcanje zavezniške vojske in odpeljali so ga v južno Francijo. Domov se je vrnil oktobra 1945. Na svojo lastno željo se je vpisal v tretji semester Medicinske fakultete v Ljubljani, kjer je bil promoviran leta 1950. Na željo prof. dr. Pavla Lunačka je po promociji odšel v Maribor, kjer je specializacijo iz ginekologije in porodništva opravil leta 1955. Po petnajstih letih dela v Mariboru je prevzel vodenje ginekološko-porodniškega oddelka Splošne bolnišnice dr. Franca Derganca v Šempetru pri Novi Gorici. Porodniški oddelek je deloval v zasilnih prostorih vse do leta 1975, ko so se vselili v sodobno opremljene prostore. Prim. Stane Urbančič ga je vodil vse do svoje upokojitve leta 1990.
Bil je vzgojitelj specializantov ginekologije in porodništva v bolnišnici in v zdravstvenih domovih. Je aktivni član Goriškega zdravniškega društva, organiziral je tudi nekaj sestankov ginekološko-porodniške sekcije SZD, na katerih je sodeloval s predavanji.

Dr. Mirko Vuga, rojen 1920 v Mariboru. Njegov rod izhaja iz Solkana. Osnovno šolo in en semester gimnazije je obiskoval v Mariboru, sedem razredov pa v Skopju. Ko pa so ga ob pričetku II. sv. vojne Bolgari z družino izselili, jih je pot zanesla v Niš, kjer je leta 1942 obiskoval 8. razred gimnazije in maturiral. Odpeljali so ga na prisilno delo v Bor. Leta 1944 je stopil v Slovenski bataljon, se boril na Sremski fronti. Leta 1945 se je vpisal na Medicinsko fakulteto v Ljubljani, kjer je bil leta 1952 promoviran. Leta 1955 je prišel v Novo Gorico, kjer je bil najprej kot zdravnik zaposlen v Tovarni pohištva v Kromberku in nato v Splošni ambulanti v Novi Gorici, kjer je delal vse do svoje upokojitve leta 1980.
Dr. Mirko Vuga je splošni zdravnik v klasičnem pomenu. Iz nič je gradil Zdravstveni dom, laboratorij, v katerem je sam

mikroskopiral, postopoma je opremljal oddelek za fizioterapijo in ga tudi organiziral. Bil je svetovalec številnim mladim zdravnikom. Prebivalcev Nove Gorice in okoliških krajev ni le zdravil, ampak je z njimi živel.
Za udeležbo v vojni je dobil orden za hrabrost, medaljo zasluge za narod, medaljo Žukova, za svoje delo v zdravstvu pa orden dela z zlatim vencem.
Še vedno rad obiskuje sestanke Goriškega zdravniškega društva.

Jubileji

OB ŽIVLJENJSKEM JUBILEJU MARIJE BREN-ERJAVEC, DR. MED.

Borut Bratanič

Marija (Maridi) Bren-Erjavec, dr. med., je bila rojena v Zagorju ob Savi pred 70 leti, v družini, ki je bila obdarjena s številnimi otroki. Otroštvo ji je potekalo v prijetnem okolju manjšega mesta. Gimnazijo je dokončala v Ljubljani, kjer je maturirala leta 1948. Študij je nadaljevala na Medicinski fakulteti v Ljubljani, kjer je promovirala leta 1955. Po zaključku študija jo je pritegnila pediatrija, kateri je z nekaj krajšimi presledki ostala zvesta do upokojitve. Specializacijo je zaključila s specialističnim izpitom, v maju 1960, na Pediatrični kliniki v Ljubljani.

Prva zaposlitev mlade zdravnice je bila v otroškem dispanzerju Zdravstvenega doma Ljubljana-Moste, kjer je bila tudi vodja vse do leta 1964, ko je skupaj z možem (prof. dr. Francem Erjavcem) in družino odpotovala za študijsko leto in pol v Združene države Amerike. Tam se je posvetila delu v laboratoriju za biokemično farmakologijo. Sodelovala je pri več raziskovalnih projektih Nacionalnega inštituta za zdravje (NIH) - leta 1965 pri treh in v letu 1966 pri štirih raziskavah. Ob delu v laboratoriju je še dodatno obiskovala 3-mesečni podiplomski tečaj »Povezava med bazičnimi vedami in klinično medicino«. Tako si je pridobila strokovno širok in interdisciplinaren pristop k bazični medicinski in klinični praksi, kar je bila ena bistvenih značilnosti njenega kasnejšega delovanja tudi na področju neonatologije in perinatologije v Sloveniji.
Po vrnitvi iz ZDA je v jeseni leta 1966 sprejela učiteljsko mesto na šoli za medicinske sestre, kjer je predavala pediatrijo, anatomijo in fiziologijo.
Julija 1970 je nastopila službo v tedanji Klinični bolnišnici za otroške bolezni Kliničnega centra v Ljubljani. Svoje strokovno delo je nadaljevala na področju intenzivne nege nedonošenčkov in bolnih novorojenčkov. Na Neonatalnem oddelku za intenzivno nego nedonošenčkov in bolnih novorojenčkov je, skupaj s sodelavkami, z zanjo značilnim natančnim in doslednim delom ter človeško širino, razumevanjem malih bolnikov in njihovih staršev ter svojih sodelavk bistveno doprinesla k nadaljnjemu razvoju in humanizaciji intenzivne nege novorojenčkov, a ne samo na Pediatrični kliniki, temveč tudi širše v naši republiki ter v tedanji Jugoslaviji. Leta 1974 je postala vodja Neonatalnega oddelka in leta 1982 vodja Neonatalne službe, ki jo je prevzela od predstojnice prof. dr. Zore Konjajev. Ob strokovnih in organizacijskih nalogah, ki jih je z doslednostjo in vztrajnostjo izpeljala na svojem oddelku, je sodelovala tudi pri ustanavljanju in vodenju Perinatalne sekcije pri Slovenskem zdravniškem društvu. V času njenega vodenja in aktivnega sodelovanja pri delu sekcije so se pričela tudi strokovna srečanja perinatalnih sekcij v regiji Alpe-Jadran in nadaljevala sodelovanja z drugimi Perinatalnimi sekcijami v Jugoslaviji.
Strokovnemu izpopolnjevanju se je posvečala s prav tako vztrajnostjo kot delu na oddelku. Leta 1972 se je izpopolnjevala na Dunaju v Centru za nedonošenčke in v Pragi na Raziskovalnem inštitutu za zaščito matere in otroka (Podoli). Leta 1973 je pridobivala nova znanja na Intensive neonatal care unit v Minneapolisu in na Kliniki Mayo v ZDA. Poleg 4-mesečnega strokovnega izpopolnjevanja na Dunaju in v Pragi je študijsko obiskala tudi neonatalne oddelke v Parizu, Laussani, Budimpešti, Krakovu, Gradcu, Trstu in Aachnu.
Aktivno je sodelovala na mnogih mednarodnih in domačih strokovnih srečanjih, kjer je med ostalim predavala o lastnih izsledkih pri intenzivni negi in spremljanju razvoja nedonošenčkov s skrajno nizko porodno težo, o prehodni dihalni stiski novorojenčka, o fototerapiji in o neonatalni zlatenici, o organizacijskih problemih neonatalnega transporta, o medikamentnem zdravljenju apnoičnih atak, o uporabi antibiotične terapije pri novorojencih, o spodbujanju sožitja med roditelji in novorojenčki in o organizacijskih problemih zdravstvenega varstva novorojenčkov v Sloveniji, če naštejem samo nekatere od njenih številnih zanimivih tem, ki jih je objavila skupaj s kolegicami in kolegi. Redno se je aktivno udeleževala tudi strokovnih sestankov v Perinatalni in Pediatrični sekciji ter predavala na seminarjih Pediatrične klinike v Ljubljani.
Delo dr. Marije Bren-Erjavec je bilo odmevno zunaj meja matične ustanove, saj je znala usmeriti svojo pozornost na širše probleme neonatologije in perinatologije, s stvarnim in modrim pristopom.
Enako je bilo tudi njeno pedagoško delo z nami, njenimi mlajšimi kolegi, ki smo imeli srečo in čast, da smo z njo sodelovali. Dr.Marija Bren-Erjavec je z doslednim, poštenim in človeško razumevajočim ter odkritim (tudi po potrebi strogim) pristopom do mlajših kolegov in tudi medicinskih sester uspela vtisniti neizbrisen pečat v mišljenje in srca mnogih sodelavk in sodelavcev po vsej Sloveniji in s tem posredno tudi pozitivno vplivati na zdravje številnih bolnikov kakor tudi na naše odnose z njihovimi starši.
Od poletja v letu 1988 uživa zaslužen pokoj. Kljub temu da mineva za nas že povsem neverjetnih 11 let, ko je ni več v aktivni vlogi med nami, pa velikokrat slišimo ali rečemo ali si samo mislimo: »Le kako bi to naredila, rekla, uredila naša dr. Erjavčeva.« Tako ostaja z nami tudi sedaj, pa čeprav v mislih (ali občasno po telefonu in ob redkih obiskih) kot naš vzgled in naša neposredna učiteljica.
Zato se ji njene nekdanje sodelavke in sodelavci zahvaljujemo in ji iz srca želimo še veliko čilih let med nami.

Strokovna srečanja

POROČILO S VI. SREDNJEEVROPSKE KONFERENCE O PLJUČNEM RAKU V BUDIMPEŠTI

1.-4. septembra 1999

Miha Debevec

Pljučni rak je tako pogosta in nevarna, pa tudi finančno pomembna bolezen, da ji posvečajo številna mednarodna srečanja. Vsake 3 leta je svetovna konferenca, vmes pa so različne mednarodne prireditve, med njimi tudi srednjeevropska konferenca. Čeprav se imenujejo tako, ni omejena samo na udeležence iz Srednje Evrope, ampak sodelujejo na njej številna svetovno znana imena s celega sveta. Organizirana je tako, da nastopajo predvsem vabljeni predavatelji in nekateri izbrani avtorji, ostali pa prikažejo svoje dosežke na posterju. Tudi to konferenco so sponzorirale predvsem vodilne farmacevtske družbe za proizvodnjo citostatikov. Tri med njimi, Asta Medica, Eli-Lilly in Rhone-Poulenc Rorer, so organizirale posebne mini simpozije, na katerih so vabljeni predavatelji poročali o uporabi in doseženih rezultatih z njihovimi preparati.

Ključ do pljučnega raka še naprej ostajajo cigarete. Noben drug ukrep ne vpliva na število smrtnih žrtev te bolezni tako učinkovito kot nekajenje cigaret. Povsod tam, kjer so uspeli zmanjšati odstotek kadilcev, je incidenca pljučnega raka v upadanju. Zaskrbljujoče pa je naraščanje incidence v tranzicijskih srednje- in vzhodnoevropskih državah med mlajšimi obeh spolov. Razlog temu naj bi bile družbene razmere, predvsem zaostrene gospodarske razmere, brezposelnost in apatija, ki povečujejo porabo cigaret. Nasprotno pa je v vodilnih torakalnih centrih v ZDA sedaj več pljučnega raka med bivšimi kadilci kot med tistimi, ki še kadijo. Pri odvračanju od kajenja je potrebno upoštevati, da hudi kadilci, ki so močno ogroženi, da dobijo pljučnega raka, niso sposobni ali niso pripravljeni prenehati s kajenjem. Zato je pri njih smiselno in učinkovito dolgotrajno nikotinsko nadomestno zdravljenje. Tveganje za odvisnost od nikotinskih nadomestkov je majhno in nima za posledico porasta bolezni srca, ožilja in dihal. Zmanjšanje števila kadilcev in posledično bolnikov s pljučnim rakom je nujno tudi zaradi ogromnih stroškov te bolezni. Švicarji so izračunali celotne stroške, t. i. socialno ceno za enega bolnika, kar znaša pri njih 380.000 dolarjev. Za leto 1995 je zneslo za celo državo kar 1,4 milijarde dolarjev!

Glede diagnostičnih metod za odkrivanje in določanje razširjenosti bolezni nismo zvedeli pomembnejših novosti. Vse novejše preiskave različnih genov, ki jih določajo pri pljučnem raku, za sedaj niso uporabne za odkrivanje ali napovedovanje.

Največ poročil o zdravljenju je bilo s področja kemoterapije nedrobnoceličnega raka. Odstotek odgovorov po kombinacijah novejših citostatikov se bliža 50%. Pri zdravljenju z nekaj ciklusi kemoterapije pred operacijo, to je t. i. neoadjuvantna kemoterapija, kar se rutinsko izvaja pri III.a stadiju bolezni, je odgovorov do 70%. Sicer pa je sama operacija pri vseh bolnikih, ki so operirani, ne glede na to, v katerem stadiju je rak, kurativna še vedno samo pri 15 do 20%. Pooperativno obsevanje ne podaljša preživetja bolnikov v I. in II. stadiju bolezni, za III.a stadij pa to še ni povsem ugotovljeno. Novejši načini radikalnega obsevanja (CHART, CHARTWEL) podaljšajo dveletno preživetje za 9%. Zaradi zahtevnosti pa jih rutinsko le malokje izvajajo. Paliativno obsevanje ni dalo pri bolnikih, starejših od 80 let, prav nič slabše rezultate kot pri starih 60 do 70 let.

Drobnoceličnega raka nižjih stadijev vse pogosteje zdravijo z operacijo in kemoterapijo. Ne glede na to, ali dajejo kemoterapijo pred operacijo ali po njej, dosegajo petletna preživetja pri tretjini tako zdravljenih bolnikov, kar je primerljivo z rezultati zdravljenja nedrobnoceličnega raka.

Po tradiciji na konferencah poleg pljučnega raka obravnavajo tudi plevralni mezoteliom. Bolezen je v razvitih deželah v porastu. Sedanje zdravljenje malignega mezotelioma nima bistvenega vpliva na preživetje razen redkih primerov še operabilnega epiteloidnega mezotelioma, kjer so preživetja lahko dolga. Preizkušanje kemosenzibilnosti tumorskih celic malignega mezotelioma in vitro ni v korelaciji z učinkom istih citostatikov in vivo. Še vedno veljajo kot najboljše kombinacije tiste, ki vsebujejo doksorubicin.

Slovenski udeleženci smo bili trije. Mojo udeležbo je omogočila Asta Medica Ljubljana. Matjaž Zwitter z Onkološkega inštituta je nastopil s poročilom o kemoterapiji 42 bolnikov z nedrobnoceličnim rakom z gemcitabinom in vinkristinom v okviru simpozija Eli-Lilly.

Na konferenci sem se lahko prepričal o tem, da pri nas kar dobro sledimo napredku pri obravnavi pljučnega raka. Edina izjema je kemoterapija nedrobnoceličnega raka. Zaradi visoke cene novejših citostatikov in načina finansiranja zdravstvenih storitev ostaja sodobna kemoterapija omejena le na majhen odstotek tistih, ki bi jo potrebovali. Pri ceni več sto tisoč tolarjev za eno samo aplikacijo npr. taksanov in pri plačevanju kemoterapije zgolj s plačilom bolniških oskrbnih dni je razumljivo, da tega ne zmore nobena bolnišnica, pa čeprav so vsi ti preparati pri nas registrirani in na pozitivni listi. Žal pri nas ni mogoče posebno zavarovanje za tako draga zdravila pri nobeni od zavarovalnih hiš, kjer je sicer možno dodatno nadstandardno zavarovanje. Tako namreč rešujejo plačevanje drage kemoterapije npr. v Veliki Britaniji, kjer državno zavarovanje tudi ne pokriva takega zdravljenja. Pri nas imajo to možnost le redki bolniki, ki so vključeni v ustrezno študijo ali pa še pridejo v kvoto, ki je odobrena za kemoterapijo Onkološkemu inštitutu. Upajmo, da se bo do naslednje take konference tudi pri nas v tem oziru kaj spremenilo na bolje.

X. UČNE DELAVNICE SICOT

Srečko Herman

SICOT je svetovno združenje ortopedov in travmatologov s sedežem v Bruslju. Letos praznuje 70-letnico ustanovitve. Proslava bo oktobra v Parizu v istem hotelu Crillon, kot je bila ustanovitev oktobra 1929. SICOT združuje ortopede in travmatologe iz celega sveta. Druga združenja so ali regionalna ali nacionalna. Vseh članov je približno 4000. Sedanji predsednik SICOT-a je profesor Kotz, predstojnik dunajske ortopedske klinike.

Trainees Meetings so namenjeni predvsem mlajšim ortopedom in travmatologom, kjer lahko nastopajo s predavanji in predstavijo svoje raziskovalno ali klinično delo. S tem je omogočeno mlajšim, da nastopajo, kajti uvrstiti se na program kakega večjega mednarodnega kongresa je izredno težko. Zato naslov Trainée Meeting. Poleg nastopanja mlajših zdravnikov je del časa namenjen starejšim, uveljavljenim ortopedom in travmatologom, ki imajo vabljena predavanja kot uvod v glavno temo.

Letošnji jubilejni X. Trainée Meeting je bil v dneh od 15. do 18. septembra v Portorožu. Dodelitev organizacije takega mednarodnega srečanja majhni in malo znani državi pomeni velik izziv in pa priznanje organizatorjem. SICOT sicer vsake 3 leta

organizira svetovni kongres, kjer se zbere kakih 4000 udeležencev iz vsega sveta. Preden pa zaupajo organizacijo kongresa kaki državi oziroma mestu, pošljejo tja svojo delegacijo treh članov, ki preveri vse vidike kongresa od varnosti, higienskega stanja, prometnih zvez, nastavitvenih zmogljivosti, tehničnih pripomočkov itd. Zato menim, da je podelitev organizacije Sloveniji še posebno priznanje.

Na letošnjem jubilejnem X. Trainées Meetingu se je zbralo 100 udeležencev. Udeleženci so bili iz Avstrije, Madžarske, Slovaške, Hrvaške, Italije, Švice, Nemčije, Francije, Belgije, Velike Britanije, Kanade, Maroka, Japonske in Tajvana, kar kaže, da se je resnično zbrala ugledna mednarodna družba.

Glavne teme letošnjega srečanja so bile: otroška ortopedija, artroskopska kirurgija, biomateriali in biomehanika, endoprotetika in proste teme. Skupaj je bilo prebranih 64 referatov. Iz otroške ortopedije so bila zelo odmevna predavanja prof. Eastwoodove iz Velike Britanije, ki je govorila o kongenitalni displaziji kolka. Prof. Graf iz Avstrije, eden od začetnikov ultrazvočne (UZ) preiskave otroških kolkov, je govoril o napredku v UZ diagnostiki, najbolj pogostih napakah in rezultatih. Prof. Viszkelety iz Budimpešte je govoril o kirurškem zdravljenju cerebralne paralize, prof. Corell iz Nemčije pa o zdravljenju artrogripotičnih otrok. Doc. Antolič iz Slovenije je predstavil naše izkušnje v kirurškem zdravljenju okvare pes equinovarus.

V sekciji artroskopske kirurgije je prof. A. Hall iz Londona govoril o rekonstrukciji sprednjega križnega ligamenta, prof. Pavlovčič o bolečinah v sprednjem delu kolena in njihovem artroskopskem zdravljenju, prof. Pečina iz Zagreba o t. i. »overuse« poškodbah kolena, prof. P. Christel iz Francije pa o artroskopski kirurgiji na ramenskem sklepu. Doc. Veselko s Travmatološke klinike v Ljubljani je govoril o artroskopskem zdravljenju intraartikularnih poškodb kolena. Prof. Benzakour iz Maroka je govoril o korektivnih osteotomijah tibije pri začetni gonartrozi, dr. M. Kralj iz Ljubljane pa o nestabilnosti ramenskega sklepa. Tudi sekcija biomehanike in biomaterialov je zbrala zveneča imena. Tako je o biosteklih in keramikah govoril prof. Yamamuro iz Japonske, prof. Morscher iz Švice o osteointegraciji pri endoprotezah, dr. Jeras iz Zavoda za transfuzijo v Ljubljani je govoril o poskusih tridimenzionalne orientacije človeških hondrocitov v tkivni kulturi in I. Miloševa z Inštituta Jožef Stefan je govorila o in vivo in in vitro študiji ortopedskih implantatov. Prof. Liu in prof. Lin s Tajvana sta govorila o umetnih materialih, ki bi lahko nadomestili kost. Dr. V. Iglič-Kralj in dr. A. Igtič z Inštituta za fiziko MF sta govorila o pritiskih na kolčni sklep med hojo, dr. Stanič z Inštituta Jožef Stefan o funkcionalni električni stimulaciji v ortopediji in dr. Strojnik s Fakultete za šport o aktivaciji mišic in rehabilitaciji. V sekciji o endoprotezah so zopet imeli ugledne referate - prof. Morscher iz Švice, ki je govoril o endoprotezah pri displastičnih in izpahnjenih kolkih, prof. Kotz iz Avstrije o 10-letnih izkušnjah z brezcementnimi endoprotezami, prof. Sorbi iz Kanade o strategiji manjšanja obrabe pri endoprotezah, prof. Yamamuro o kolenski endoprotezi, ki dovoljuje maksimalno fleksijo, prof. Koržinek iz Zagreba o revizijskih endoprotezah, prof. Makai iz Bratislave o endoprotezah pri mlajših bolnikih z displastičnim in revmatoidnim artritisom, prof. Sorbi o artroplastiki komolca, prof. Marotti iz Trsta o osteointegracijskih procesih pri navojnih endoprotezah in prof. Herman o dilemi, ali je osteotomija na proksimalnem delu stegnenice še indicirana v današnjem času endoprotez. Udeležencev iz Slovenije je bilo 50, ostali so bili inozemci. Poleg strokovnega programa je bila organizirana tudi razstava medicinskih pripomočkov in implantatov, ki se vgrajujejo v telo.

Z dogajanjem v kongresnem centru v Emoni v Portorožu so bili vsi udeleženci zelo zadovoljni. Program je tekel brez zatikanja. Na razpolago so bili vsi moderni tehnični pripomočki za predvajanje in projekcijo diapozitivov ali pisnega gradiva. Za tehnično organizacijo je poskrbel Cankarjev dom (ga. A. Kregar in sod.), ki se je prav tako izkazal za dobrega in rutiniranega organizatorja kongresov.

Že takoj na začetku so bili vsi udeleženci ugodno presenečeni nad lepoto Portoroža in Pirana, ko nas je sprejela v Mestni hiši v Piranu županja. Med samim kongresom in tudi po zaključku so bile vse ocene tako domačih kot tudi tujih udeležencev izredno pozitivne in zlasti tujci so bili presenečeni nad standardom, ki ga imamo v Sloveniji, kot tudi nad visoko ravnijo naše medicine in tehnični opremljenosti kongresnih zmogljivosti. Vsi so dejali, da niso zadnjič v Sloveniji.

Kot glavni organizator srečanja bi se rad zahvalil Ministrstvu za znanost in tehnologijo in Ministrstvu za zdravstvo, ki sta srečanje finančno podprla, prav tako pa glavnemu sponzorju - Tovarni Krka. Zahvalil bi se rad tudi vsem ostalim sponzorjem in razstavljalcem, ki so s svojo podporo in prisotnostjo omogočili izvedbo tega srečanja. Posebna zahvala tudi SICOTU, ki nam je dodelil izvedbo tega kongresa, prav tako pa tudi vsem udeležencem, ki so s svojimi nastopanji in referati pripomogli k visoki ravni kongresa in ugledu slovenske medicine. Zdi se mi, da so taki kongresi najboljša promocija Slovenije kot države, njene znanosti in medicine.

2. EVROPSKI SIMPOZIJ O STEKLINI

2nd Europeans symposium of rabies

Sopron, Madžarska, junij 1999

Mirjana Stantič-Pavlinčič

Srečanja, ki je potekalo v izredno prijetnem vzdušju v Sopronu na Madžarskem, smo se udeležili predstavniki iz številnih evropskih držav, več prispevkov pa so pripravili tudi zelo znani neevropski strokovnjaki s področja stekline: priznani raziskovalec in avtor humanega diploidnega cepiva prof. dr. Hilary Koprowski (ZDA), Ch.E.Ruprecht iz Centra za kontrolo bolezni, Atlanta, ZDA, ter dr. vet. D. Briggs iz ZDA. Srečanja se je udeležil tudi prof. E. Kurstak, predsednik Infections Control World Organization iz Montreala, Kanada, predstavljen pa je bil tudi referat iz Izraela.

Prikazani so podatki o gibanju stekline v zadnjih letih na evropskih prostorih, v razpravi pa smo poudarjali zgodovinske dosežke na področju zatiranja stekline tudi na nekaterih drugih koncih sveta ter različne pristope pri obravnavi po izpostavljenosti (PET).

Več referatov z ozemlja srednjeevropskih držav je prilagalo podatke o očitnih dosežkih na področju zatiranja stekline, ki je uspešno predvsem zaradi koordinirane akcije odmetavanja vab na širših evropskih prostorih, ob uveljavljanju že utečenih metod preventivnega dela (PET, zdravstvena vzgoja, cepljenja domačih živali, nadzorstvo). Rezultati so merljivi s padcem števila laboratorijsko potrjenih primerov stekline pri živalih na ozemlju Avstrije, Švice, Nemčije, Češke in tudi Slovenije. Ugotavljamo naraščanje deleža obravnavanih humanih primerov po poškodbi od okužene živali neznanega lastnika; kontakti z dokazanimi primeri stekline so v upadanju. Poglavitni rezervoar stekline je na srednjeevropskih prostorih še vedno rdeča lisica, cepljenje poškodovanih ljudi pa je najbolj pogosto po poškodbi s strani domačih živali, predvsem psov in mačk. Steklina je na Poljskem in v Ruski federaciji razširjena v različnih živalskih vrstah, predvsem pa v polarni lisici, poro-

čajo pa tudi o dokazanih primerih stekline pri volkovih, rakunih in številnih drugih živali.
Čeprav so varna in učinkovita cepiva proti steklini na voljo že skoraj 30 let, še vedno več kakor 80% cepljenih oseb po svetu prejema manj učinkovito cepivo, ki povzroča nevarne zaplete. Ocenjujemo, da letno umira po svetu do 100.000 ljudi, čeprav je učinkovita zaščita na voljo. Torej gre za nepotrebna umiranja, ki so predvsem prisotna na ozemlju Indije in jugovzhodne Azije. V evropskem prostoru se srečujemo izjemoma s primeri stekline pri ljudeh, čeprav je virus stekline še izrazito razširjen ali pa je bil do pred kratkim, še v številnih državah. Skupno število primerov stekline med ljudmi se letno giblje pod 20. Okoli polovice in več primerov pripada na Rusko federacijo, posamezne primere humane stekline zasledimo na ozemlju Romunije, Litve, Latvije, Madžarske. V zahodnoevropskih državah je bolezen izrazito redka in praktično gre za importirane primere bolezni. Ves čas pa je bolezen prisotna med živalmi, čeprav v zadnjih letih izrazito upada; leta 1989 smo zabeležili na evropskem ozemlju skupaj 24.377 primerov stekline, leta 1995 8124 in leta 1998 6250 primerov stekline med živalmi.
T. Bectimirov in sod. iz Ruske federacije so predstavili podatke, ki utemeljujejo domnevo o hudi epizootiji stekline na njihovem ozemlju. Med leti 1990 in 1997 so zabeležili skupaj 76 humanih primerov stekline. Število oseb, ki so deležne PET na njihovem ozemlju, je iz leta v leto visoko in je leta 1997 znašalo čez 370.000. Veliko število zapuščenih potepuških mačk in psov, velik rezervoar stekline med domačimi in gozdnimi živalmi pogojuje širjenje stekline na njihovem ozemlju in ogroža ljudi. Ocenjujejo, da na njihovem ozemlju prebiva okoli 40.000 volkov, poškodbe s strani teh živali so velikokrat zelo hude in marsikdaj usodne.
Z ozemlja zahodnoevropskih in tudi srednjeevropskih držav prihajajo opozorila o večji nevarnosti, ki jih predstavlja za vse nas neraziskano področje prenosa bolezni preko netopirja. Dr. Maurer iz Avstrije meni, da bi virus, ki trenutno ima za poglavitni rezervoar rdeče lisice, lahko poiskal novega gostitelja prav med netopirji. Opozorila se nanašajo tudi na naraščanje števila laboratorijsko dokazanih primerov stekline pri netopirjih na evropskih prostorih. Ch. Ruprecht in drugi raziskovalci iz ZDA, ki imajo večje in tudi dokaj neuspešne izkušnje na področju preprečevanja stekline pri netopirjih, podpirajo prizadevanja, ki se porajajo tudi na evropskih prostorih, za boljše razumevanje in raziskovanje širjenja stekline med netopirji. Po mnenju druge skupine strokovnjakov virus stekline ni dovolj sprejemljiv za hitra spreminjanja gostiteljev in so tovrstni strahovi odvečni. Na evropskih prostorih so spoznali 4 tipe virusa stekline, ki imajo poglavitne gostitelje; psa, rdečo lisico, arktično lisico in netopirja. Enotno pa je mnenje, da je potrebno na tem področju čim bolj zavestno in odločno ukrepati zdravstvenovzgojno in opozarjati na potrebo po PET tudi po ugrizu s strani netopirja.
Za razliko od ZDA, ki ima predpisane obvezujoče sheme (PET) proti steklini in ki so nekoliko drugačna kakor na evropskih prostorih, v srednjeevropskem prostoru smo dokaj enotni glede shem in načinov PET. Ta so že po navodilih Svetovne zdravstvene organizacije nekoliko različna. Po študiji, ki jo je s svojimi bogatimi delovnimi izkušnjami predstavil prof. Imre Lontai z Madžarske, shema, ki jo je izdelal prof.Janko Vodopija iz Zagreba in ki je v uporabi že več kot 10 let, ima določene prednosti v primerjavi z Essen shemo. Dosežena imunost je primerljiva, število obiskov in odmerkov cepiva pa nižje, s tem pa so tudi stroški cepljenja nižji. Prav te sheme cepljenja se držimo v Sloveniji, enako tudi na Češkem, Hrvaškem, v Avstriji in na Madžarskem.
Prof. H. Koprowski je tokrat zabaval zveste »učence« s svojo novo kompozicijo, ki jo je kar sam zaigral na klavirju na grofiji Eszterhazievih, znamenitem dvorcu, v katerem je glasba J. Haydna in številnih drugih glasbenikov donela skozi stoletja. V tem dvorcu je tovarna Behring Chiron s slavnostno večerjo počastila 15. obletnico uspešnega dela na proizvodnji in marketingu cepiva proti steklini (Rabipur), ki je rešilo življenja velikemu številu izpostavljenih oseb virusu stekline povsod po svetu. V svojem odmevnem in po naslovu vsekakor zelo vabljivem predavanju nam je prof. H. Koprowski predstavil svoja najnovejša prizadevanja za izdelavo cepiv ob uporabi nove tehnologije genetskega inženirstva. Naslov »Od Pasteura do Popaja« (From Pasteur to Popay the Saylor Man) je na neki način spominjal na pretekle čase, vsebinsko pa je bil naravnan zelo sodobno in futuristično.

Povzetki strokovnih prispevkov skupaj s kratko predstavitvijo izbranih avtorjev so bili že nekaj tednov pred začetkom simpozija dosegljivi na URL naslovu:
http://www.rabies.net/index.htm

Gostitelji so udeležencem podarili knjigo:
Baer GM, Neville J, Turner GS: *Rabies and Rabies: A Pictoral History of Rabies through the Ages.*

Knjižica na 133 straneh ilustrira in spremlja zgodovino prizadevanj na vseh delih sveta, da bi se izognili tej smrtni bolezni. Če se želimo kaj učiti iz zgodovine, je zanimivo prebrati poglavje, ki se nanaša na odločna prizadevanja na Japonskem, da bi že v prvi polovici tega stoletja izkoreninili steklino na svojih otokih. V Franciji, kjer je Pasteur večkrat skušal izzvati javnost in terjal politične odločitve za množično cepljenje psov proti steklini, njegove ideje niso takoj padle na plodna tla. Dosežki pa tudi na Japonskem ne bi bili dalj časa opazni, če ne bi dosledno izvajali karantene, nadzorovali populacije psov in uvedli visoke kazni za neodgovorno obnašanje lastnikov živali, ki spuščajo le-te brez nadzorstva po mestnih okoljih. Posebna skrb za potnike, ki se vračajo iz krajev, kjer je steklina udomačena, pa se tudi uveljavlja, vendar pa se na Japonskem le ne morejo izogniti občasnim primerom vnesene stekline pri potnikih z ozemlja Tajske. Pa še ena od zanimivosti; A.Negri, patolog iz Milana, je leta 1903 opazil ovalna telesca v citoplazmi nevronov. Menil je, da gre za protozoe oz. parazite. Šele leta 1950 je potrjeno, da telesca vsebujejo pravzaprav virusne delce, veliko časa pa je minilo tudi, da so spoznali, da se pri 25% steklih živali ne da ugotoviti teh sprememb.
Prof. E. Kurstak skupaj s prof. J. Vodopijo sta zaprosila, naj pripravimo iz Slovenije prispevke za 4.mednarodni forum globalne vakcinologije, ki ga je Infections Control World Organization načrtovala organizirati septembra 1999 v Dubrovniku. Obveščeni smo tudi o načrtovanem 10. mednarodnem srečanju o steklini v Ameriki, ki bo potekalo novembra 1999 v San Diegu, ZDA.

Delo SZD

PREDSTAVITEV NOVIH PUBLIKACIJ

Bogdan Leskovic

Komisija za informacije pri Slovenskem zdravniškem društvu je 6. oktobra 1999 v tej jesensko-zimski sezoni prvič predstavila tiskano besedo tako v pogledu pisanja kot branja. S temi besedami je odprl predstavitev prof.dr. Jože Drinovec, dr.med., in nadaljeval, da je to pot bogatejša tista smer, ki v naših medicinskih publikacijah ni vedno tako dobro zastopana. Pozdravil je njih zastopnike in jih predstavil. Dalje je predstavitev vodila asist. Danica Rotar-Pavlič, dr. med.

Polona Selič: *Psihologija bolezni našega časa.* Znanstveno in publicistično središče. Ljubljana 1999. 335 strani, več slik (shem) in tabel.

Avtorica je doktorica psihologije. Doktorirala je s temo Psihološki dejavniki pri psihosomatskih težavah (1995). Kasneje se je posebej usmerila v razvoj kriminalistične psihologije. Pri tem delu uporablja znanja psihologije osebnosti, klinične psihologije in psihofiziologije. Knjigo je predstavila avtorica sama in povedala, kako je prišla do nje, kakšno je bilo njeno delo doslej in doživetja ob tem. Vedno je bila namreč povezana z ljudmi in njihovimi življenji v mnogoterih odtenkih. V svojem opazovanju in raziskovanju je ugotovila, da je sicer mogoče številne dejavnike tveganja za nastanek psihosomatskih in drugih težav dokaj dobro prepoznati in opisati, zelo malo pa storiti, da bi bilo drugače. Ob tem se je prvič zares soočila z mejami realitete svojega dela oziroma poklica, je zapisala med drugim avtorica v predgovoru svoje knjige.
V uvodu obravnava naslednja poglavja: Na začetku razmišljanja o psihosomatiki, Vloga psihologije v razumevanju psihosomatskih bolezni in Opredelitev psihosomatskih bolezni.
Vsebina knjige je podana v štirih delih. V prvem obravnava Biopsihosocialni model zdravja: Biomedicinski model, Uveljavljanje biopsihosocialnih konceptov, Sedanje in preteklo razumevanje bolezni, Vloga osebnosti v nastanku bolezni ter Sodobne biopsihosocialne perspektive.
Drugi del prikaže Stres, zdravje in bolezen v sestavkih Interakcijski model stresa, Socialna podpora, Poravnavanje s stresom (coping), Delo in stres ter Stres in bolezen.
V tretjem delu so Najpomembnejše razlage psihosomatskih motenj - Specifični konflikt, osebnostna struktura in resomatizacija, Aleksitimija, Dvofazno izrinjanje, Drugi modeli razlage psihosomatskih motenj, Uveljavljanje psihosomatskih konceptov v medicinski praksi in Integracija modelov.
Četrti del pa obravnava Opredelitve psihosomatskih bolezni v okviru integracionističnih usmeritev, kot so: Sodobni trendi in Sodobno razumevanje vloge osebnosti psihosomatskega bolnika s sestavki Psihosocialne razsežnosti kardiovaskularnih motenj, Psihosocialni kontekst gastrointestinalnih težav in Psihosocialne razsežnosti nekaterih drugih pogostih psihosomatskih težav.
Slede Sklepne misli in Viri.
Recenzijo knjige je podal dr. Maks Tušak, ki je med drugim zapisal: V slovenski psihološki literaturi lahko pričujočo znanstveno monografijo pozdravimo zaradi njene izčrpnosti ter kvalitetne ponazoritve sovplivanja osebnosti, vedenja, okolja, bioloških mehanizmov in osnov, kulture, osebne zgodovine, dela, življenjskega stila in drugih. Obravnavana tema je prvič na takšen celovit način predstavljena slovenski strokovni javnosti ter je pomemben prispevek k razumevanju psihosomatike s psihološkega vidika.
Knjiga je napisana pregledno in razumljivo, v tekstu so poudarki natisnjeni z večjimi črkami, kar s kratkimi in jedrnatimi odstavki še poveča preglednost. Viri navajajo obsežno literaturo - tudi domačo na 23 straneh.
Knjiga bo lahko koristila številnim strokovnim profilom, ki jih v poklicu zadeva tako ali drugače zadevna problematika, pa tudi zdravnikom in drugim zdravstvenim ter socialnozdravstvenim delavcem. Tudi kak razgledan laik bo segel po njej, da bi morda našel odgovor oziroma pojasnilo na katero od številnih - vsakemu človeku lastnih - življenjskih in zdravstvenih vprašanj. Odgovori nanje niso vedno preprosti. Človek je celota duševnega in telesnega. Vsakdo je sam odgovoren za lastno duševno integriteto in telesno zdravje, predvsem pa za svoje ravnanje in odnose s soljudmi. Odgovornosti za lastno življenje v resnici ni mogoče prepustiti ali pripisati komurkoli drugemu, tudi najbližjim ne. Vsakokrat je nova zgodba in vsaka ima svojo pot in svoj način. To je tisto najpomembnejše, kar je avtorica hotela povedati v tej knjigi.

Prim. Ana Marija Šalehar, dr. med., specialistka šolske medicine, je predstavila dvoje manjših del, ki pa nista zato nič manj pomembni za reševanje težav v vsakdanjem življenju.

Prvo je zloženka (pa tudi plakat), ki jo je avtorica pripravila skupaj z M. Strojin, F. Krpač in B. Zrimšek. *Kako ukrotiti tigra* je njen naslov. Tiger pa so strah, utrujenost, žalost, potrtost, malodušje, nezaupanje in jeza. In napotki ob tem: Ne podcenjuj Tigra! Sam ga boš težko ukrotil, lotimo se ga skupaj! Osnova zloženki sta bila raziskovalna naloga v letu 1995 in zdravstveni seminar na to temo. Namenjena je reševanju najpomembnejših in najpogostejših otrokovih stisk. Nastala je kot pomoč otrokom razredne stopnje, saj jih na privlačen način poučuje, kako se spoprijeti z njimi. Primerna je tako za samostojno branje kot izhodišče za pogovor staršev in vzgojiteljev z otroki. V štirih življenjskih pravilih na 12 straneh seznani zloženka šolarja o »tigru«, o samem sebi in podaja navodila za zdravo življenje slehernega dne. Navodila so kratka, jedrnata, dobro pregledna in ustrezno ilustrirana. Ob pravi motivaciji šolarja s strani staršev in vzgojiteljev bo zloženka lahko dosegla svoj namen.

Ista avtorica je s sodelovanjem Barbare Weibl in Jane Skrget napisala tudi informativno brošurico *Vi in vaš zdravstveni dom,* Zdravstveni dom Ljubljana, 1999. Zapolnjuje naj pomembno vrzel v sporazumevanju med uporabnikom in Zdravstvenim domom. Najprej slednjega predstavi in opiše njegovo delo, nato pa seznani uporabnika - bolnika z njegovimi dolžnostmi in pravicami. Obvešča ga o skupnih ponudbah celotnega zdravstvenega doma, nato pa še o ponudbah krajevnih zdravstvenih domov, ki jih je v Ljubljani 12 s še nekaj njihovimi manjšimi dislociranimi enotami. Na koncu so navedeni načrti za izboljšanje dela v zdravstvenem domu predvsem v korist bolnika. Kot je bilo povedano na predstavitvi, je brošurica prva take vrste v Sloveniji in so jo zelo dobro sprejeli tako bolniki kot zdravstveni delavci.

Doc. dr. Jože Balažic, dr. med., je predstavil posebno številko - suplement mednarodne znanstvene sodnomedicinske revije, ki je namenjena strokovnemu izobraževanju in izpopolnjevanju s tega področja medicine.
Forensic Science International, Volume 103/Suppl. 1 (1999). Elsevier. Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford-Shannon-Tokyo. S1-S75.
7th International Meeting on Forensic Medicine Alpe - Adria - Pannonia, June 4-6, 1998, Bled, Slovenia. Organizer: Institute of Forensic Medicine Medical Faculty, University of Ljubljana. Edited by J. Balažic.

Glavno težo vsebine tega strokovnega srečanja je nosil Inštitut za sodno medicino Medicinske fakultete v Ljubljani skupaj z Inštitutom za patologijo (9 referatov), po en referat pa je bil iz Avstrije, Madžarske in Nemčije, kot sledi:
Quality Control on Forensic Medicine and Free Papers
Quality control and quality assurance in DNA laboratories: legal, civil and ethical aspects. J. Balažic, I. Zupanič (Slovenia); Possibilities of comparing clinical and post mortem diagnoses. B. Ermenc, A. Dolenc (Slovenia); Quality assurance in morphological diagnosis. Making sense of evaluation and comparison of results in clinical and forensic pathology. V. Ferlan-Marolt, J. Balažic (Slovenia); Penal and civil liability of the medical expert witness in the Austrian legal system. E. P. Leinzinger (Austria); Influence of alcohol. 114 hospitalised victims of traffic accidents. T. Varga, E. Jeszenszky, J. A. Simonka (Hungary); Forensic implications of pathology - an interdisciplinary profile of cooperation in medicine. V. Ferlan-Marolt, J. Balažic, P. Kadiš (Slovenia); Influence of heat-based antigen retrieval (HBAR) on possible false-positive immunoreactivity.

T. Rott, O. Staniša, M. Jerše, A. Hvala, B. Ermenc, J. Eržen (Slovenia); Traumatic splenic rupture in a patient with cystic fibrosis. A. Mašera, J. Balažic, B. Luzar (Slovenia); Fatal caffeine intoxication. B. Riesselmann, F. Rosenbaum, S. Roscher, V. Schneider (Germany); Alcoholic ketoacidiosis: a cause of sudden death of chronic alcoholics. P. Kadiš, J. Balažic, V. Ferlan-Marolt (Slovenia); A case of unexpected death of a 4-year-old boy with paraduodenal hernia. B. Ermenc (Slovenia); Possibilities for dental identification in the case of mass disaster in Slovenia. B. Ermenc, K. Rener (Slovenia).

Tokratno srečanje je bilo posvečeno nadzoru kakovosti v sodni medicini, ki ima posebno vlogo v zdravstvu, bedi namreč tudi nad pravnimi predpisi in etičnimi načeli v njem. Zagotavljanje kakovosti njenega dela preprečuje med drugim napačne obsodbe v sodni praksi, ščiti etično integriteto obravnavane osebe in hkrati varuje ugled zdravnikov, ki sodelujejo v dokaznem sodnem postopku. Aktualnost teme so potrdili članki, ki so presegli raven običajnih referatov na strokovnih srečanjih. Zato jih je ugledna tovrstna mednarodna revija sprejela v svoj program in natisnila v posebnem suplementu. Prikazujejo zapletene detajle v stroki, ki pa so zanimivi in koristni pri praktičnem tovrstnem delu. Na predstavitvi revije je bilo poudarjeno, da pomeni sprejem naših referatov v tako ugledno mednarodno znanstveno revijo, kot to je, priti v svet in se mu dostojno predstaviti. Gre za uspeh in potrditev slovenske sodnomedicinske stroke v svetovnem merilu.

Alojz Ihan: *Klinična uporaba analize limfocitnih populacij s pretočnim citometrom.* Založil Kemomed d.o.o. Kranj 1999. 64 strani, več slik in tabel.

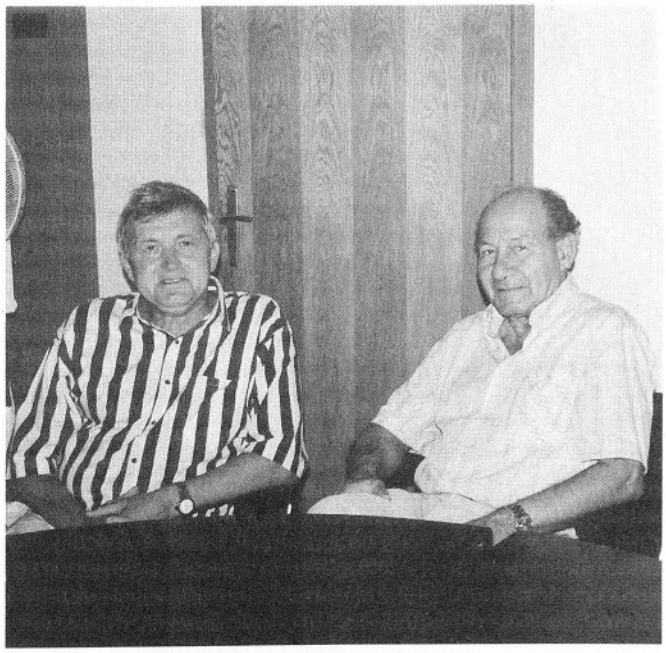
Avtor knjige doc. dr. Alojz Ihan, dr. med., ki je knjigo tudi predstavil, opravlja raziskovalno in pedagoško delo na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. Je specialist klinične mikrobiologije in imunologije ter vodja laboratorija za citometrijo. Pričujočo knjigo namenja zlasti kliničnemu zdravniku za orientacijo med številnimi diagnostičnimi možnostmi, ki jih ponuja analiza limfocitnih populacij s pretočnim citometrom, kar je zlasti pomembno za opredeljevanje prirojenih in pridobljenih imunskih pomanjkljivosti (na primer aidsa). Tudi pri malignih obolenjih imunskih celic - levkemijah in limfomih - prihaja do dramatično spremenjenih številčnih odnosov med posameznimi limfocitnimi populacijami v krvi. Bolezni, pri katerih so udeležene imunske celice, je še mnogo, kot so avtoimunske bolezni, preobčutljivostne reakcije in številne okužbe, pri katerih bolnik utrpi več škode zaradi imunskega (vnetnega) odziva kot zaradi samega povzročitelja bolezni. Ker pa je pri mnogih od teh bolezni vnetje redkokdaj tako obsežno, da bi bilo mogoče zaznati značilno spremenjeno koncentracijo imunskih celic iz venske krvi, se zato v pretočno citometrijo uvajajo nove tehnike za ugotovitev funkcionalnih sprememb posameznih vrst limfocitov ali pa limfocite odvzemajo neposredno z mesta, kjer najizraziteje potekajo imunske reakcije. Preiskavna metoda ni nova, obstaja že 15 let, a se stalno izpopolnjuje. V literaturi slovenskih avtorjev, ki je v knjigi navedena na šestih straneh, jo je zaznati od leta 1993 dalje in številčno narašča v zadnjih letih. S preprostim orisom imunskih dogajanj v telesu omogoča pričujoča knjiga razumevanje opisanih preiskav tudi v imunologiji manj podkovanim bralcem.
Poglavja v knjigi so naslednja: Imunofluorescenčne tehnike; Klinična uporaba analize limfocitnih populacij; Klinična stanja, pri katerih opažamo odklone od normalnih vrednosti imunskih parametrov; Uporaba pretočne citometrije za spremljanje lokalnih imunskih reakcij; Uporaba pretočne citometrije za imunofenotipizacijo levkemij in limfomov; dodatek 1 podaja navodila za pošiljanje vzorcev za analizo, dodatek 2 navaja izbor najpomembnejših molekul, ki jih prikazujemo s protitelesi CD, in dodatek 3 - izbor prispevkov slovenskih avtorjev o pretočni citometriji.
Knjiga je v prvi vrsti namenjena kliničnemu zdravniku za orientacijo pri izbiri med številnimi diagnostičnimi možnostmi pri določenih bolezenskih stanjih, zanimiva in koristna pa bo lahko tudi manj tozadevno razgledanim v informacijo, kaj vse je možno danes pri teh diagnostično storiti.

Pogovor o predstavljenih delih je zaključil bogato tiskano bero novosti v medicinski stroki na tej prvi, jesenski predstavitvi.

Aktualni pogovori

POGOVOR S PROF. DR. REUBENOM ELDARJEM

Prof. dr. Reuben Eldar, specialist nevrolog, je bil rojen v Osijeku na Hrvaškem. Leta 1948 se je izselil v Izrael. Leta 1955 je v Jeruzalemu diplomiral na medicinski fakulteti, nevrologijo je specializiral v Izraelu in v Angliji. Od leta 1969-1973 je bil načelnik sanitete v izraelski vojski. Od 1982-1986 je bil profesor na Univerzi Ben Gurion v Ber Sheva. Ukvarja se z rehabilitacijo in z organizacijo zdravstvenega varstva. Je svetovalec Svetovne zdravstvene organizacije za rehabilitacijo. Je častni član več zdravniških organizacij in član uredniških odborov prestižnih revij. Napisal je več kot 80 znanstvenih in strokovnih člankov.



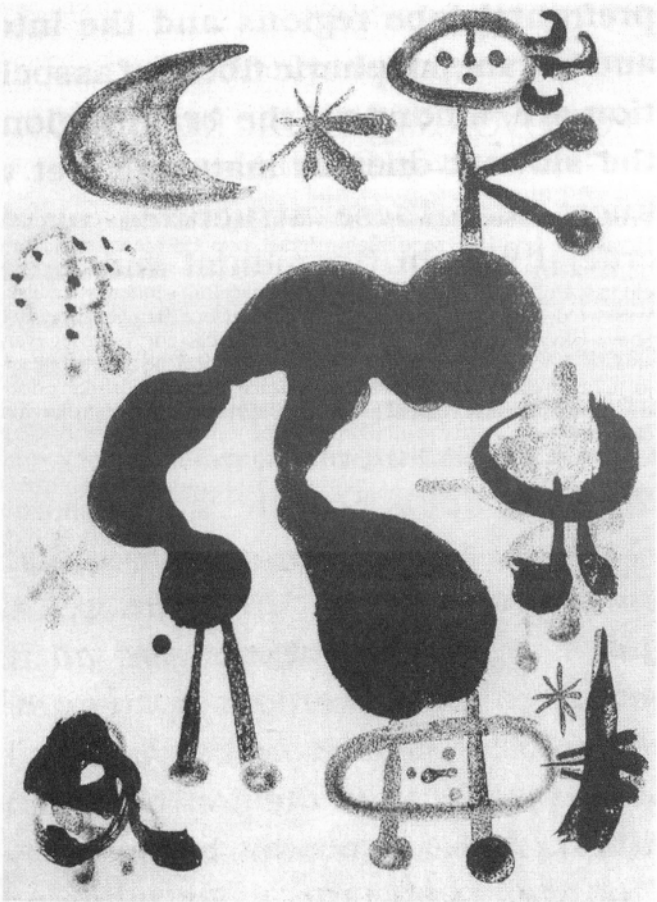
Sl. 1. *Prof. dr. Ruben Eldar (desno) s prof. dr. Črtom Marinčkom v Inštitutu za rehabilitacijo v Ljubljani.*

ZV: Prof. Eldar, pogovarjava se v hrvaščini. Kako to?

RE: Rojen sem v Osijeku, petdeset let pa že živim v Izraelu. V hrvaščini sem se pogovarjal z mamo in očetom, na žalost sta že pokojna, in s svojo sestro. Hrvaščina mi je domača, na strokovnem področju pa moram vendarle uporabljati slovar, če hočem predavati v hrvaščini.

ZV: Še vedno vzdržujete osebne in strokovne stike s Hrvaško in z njenimi ljudmi?

RE: Res je. Več let sem domov prihajal le kot turist. Leta 1992 pa me je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) poslala v države bivše Jugoslavije, da bi videl, kakšno je stanje ranjencev iz zadnje vojne. Katero rehabilitacijo bi potrebovali in kakšno strukturo rehabilitacije. Želeli so moje mnenje, kaj bi bilo treba napraviti. Tedaj sem bil v Srbiji, Hrvaški ter v Bosni in Hercegovini, čeprav tam vojna še ni bila končana. Povezave sem vzpostavil v glavnem s Hrvaško. S prof. Marinčkom sem se spoznal že nekaj let prej, ko sem bil kot predstavnik SZO na posvetu Združenih narodov na Brdu pri Kranju. Tedaj se je pričelo najino prijateljstvo. Vsako leto enkrat do dvakrat pridem na Hrvaško in v Slovenijo.



Sl. 2. *Litografija VIII, 1948, izvirnik 37,2 × 26,5 cm.*

ZV: Kako, s kakšnimi čustvi in razmišljanji ste spremljali razpad Jugoslavije in vojno v Jugoslaviji?

RE: To je zelo subjektivno vprašanje. Rojen sem bil v Kraljevini Srbov, Hrvatov in Slovencev, odraščal sem v bivši Jugoslaviji, in to na Hrvaškem in v Vojvodini. Moja zadnja leta v Jugoslaviji sem preživel v Novem Sadu, kamor sem se preselil s starši. Bil sem srečen in ponosen, da sem jugoslovanski državljan, posebej v času II. svetovne vojne. Takrat je bilo hudo. Ustaši so nas Žide preganjali in z družino smo iz Zagreba uspeli pobegniti v Kaštele pri Splitu. Od tam so nas Italijani internirali v Italijo. Ko so Italijo okupirali Nemci, smo pobegnili v Švico in se po koncu vojne vrnili v Jugoslavijo. Kljub preganjanju sem se še naprej počutil kot Jugoslovan. V šali se je reklo, da so edino Židje Jugoslovani (nacionalno zavestno neopredeljeni), vsi ostali so Srbi, Hrvati ali Slovenci... Jaz pa sem se počutil kot Jugoslovan in sem ponosno spremljal partizanski boj. Bil sem srečen, da je imela tedaj Jugoslavija prestižni položaj v svetu in da so jo ljudje občudovali. Imel sem jo rad kot državo, ki je bila lepa, združevala je kulturo vzhoda in zahoda, planine in morje. Vseh 50 let življenja v Izraelu sem na vprašanje, od kod sem, s ponosom odgovarjal, da sem prišel iz Jugoslavije. Na žalost se je ta slika spremenila. Osebno mi je bilo žal, da je Jugoslavija razpadla, razumel pa sem željo Hrvatov in Slovencev, da se otresejo srbske hegemonije. Vedel sem, da je bila želja Hrvatov po neodvisnosti tako močna, da je pripeljala do ustaške države. Ne opravičujem je, rad bi pa poudaril, da je bil to ponesrečen rezultat te želje. To težnjo razumem tudi zdaj in zadovoljen sem, da imajo Slovenci in Hrvatje svojo neodvisnost. Močno sem razočaran nad Srbi. Nekaj let sem živel v Vojvodini in zdi se, da so bili vojvodinski Srbi, tisti, s katerimi sem živel, drugačne nravi. V Vojvodini je bilo in je mnogo manjšin (Slovaki, Madžari, Židje, Rusini) in Vojvodinci so vajeni življenja z drugimi etničnimi skupinami ter se med seboj spoštujejo.

ZV: Študij ste končali v Jeruzalemu, specializacijo iz nevrologije pa prav tam in v Londonu. Zakaj ste specializirali prav nevrologijo?

RE: Svoj čas sem hotel biti kirurg. Kirurgija me je privlačila kot nekaj dramatičnega, nekaj, kar je aktivno, katere rezultat je viden takoj ali vsaj kmalu. Pričel sem celo specializirati kirurgijo. Hitro sem spoznal, da »imam dve levi roki«, po drugi strani pa, in to je bilo odločilnejše, mi je pri kirurgiji manjkala intelektualna vsebina, razmišljanje o diagnostiki itd. Odločil sem se za nevrokirurgijo. Tu naj bi imel kirurgijo povezano z nevrološko diagnostiko. Tudi to me ni zadovoljevalo in prešel sem na nevrologijo.

Na licih, moja mala,
poletje ti žari;
ledena, mrzla zima
ti v drobnem srcu leži.

Nekoč bo vse drugače,
drugačna bo ta stvar!
Na licih imela boš zimo
in v srcu poletni žar.

Knjiga pesmi, Lirični intermezzo

ZV: Kakšna je bila Vaša medicinska kariera v Izraelu od specializacije naprej?

RE: Nekaj časa sem bil v izraelski vojski in tam končal svojo službo kot brigadni general. To je najvišji čin, ki ga zdravnik lahko doseže v izraelski vojski. Bil sem šef sanitete letalstva, mornarice in kopenskih sil. Ves čas se se trudil, da bi ostal v stiku z nevrologijo. Ob svojem delu sta me pričeli zanimati tudi medicinska administracija in organizacija zdravstva. Opravil sem specializaciji iz teh dveh področij v Londonu in v ZDA. Ko mi je leta 1973 prenehala služba v vojski, so mi zaradi izkušenj ponudili mesto ravnatelja univerzitetne bolnišnice. To delo sem opravljal 4–5 let, nato pa me je Svetovna zdravstvena organizacija poslala na Daljni vzhod, na Filipine, kjer sem na univerzi v Manili vpeljal in dve leti vodil podiplomski študij medicinske administracije. V tem času sem usposobil lokalne ljudi, da so to delo prevzeli in nadaljevali. Nato sem na Univerzi South Pacific na Fidžiju organiziral dodiplomski tečaj iz me-

dicinske administracije in organizacije zdravstva. Vrnil sem se v Izrael in bil nekaj časa dekan Medicinske fakultete na Univerzi Ben Gurion v Beer Sheva, posebej zadolžen za akademsko izobraževanje sester, fizioterapevtov in delovnih terapevtov. Tedaj sem se ponovno pričel zanimati za rehabilitacijo. Zanimalo me je sicer že v vojski, ko sem se ukvarjal z rehabilitacijo ranjencev v vojni. Od 1986–1993 sem bil ravnatelj edine velike rehabilitacijske ustanove – Loewenstein Hospital Rehabilitation Centre v Raanani. Leta 1993 sem pri Rehabilitacijskem centru Loewenstein Hospital osnoval enoto za preučevanje prizadetosti (Unit of the Study of Disability). Ta institucija se ukvarja v glavnem s preučevanjem epidemiologije invalidnosti, s preventivo in študijem različnih področij rehabilitacije. Posebno me zanimata dve področji, to je kakovost nege (quality of care) in rehabilitacija v skupnosti (community rehabilitation).

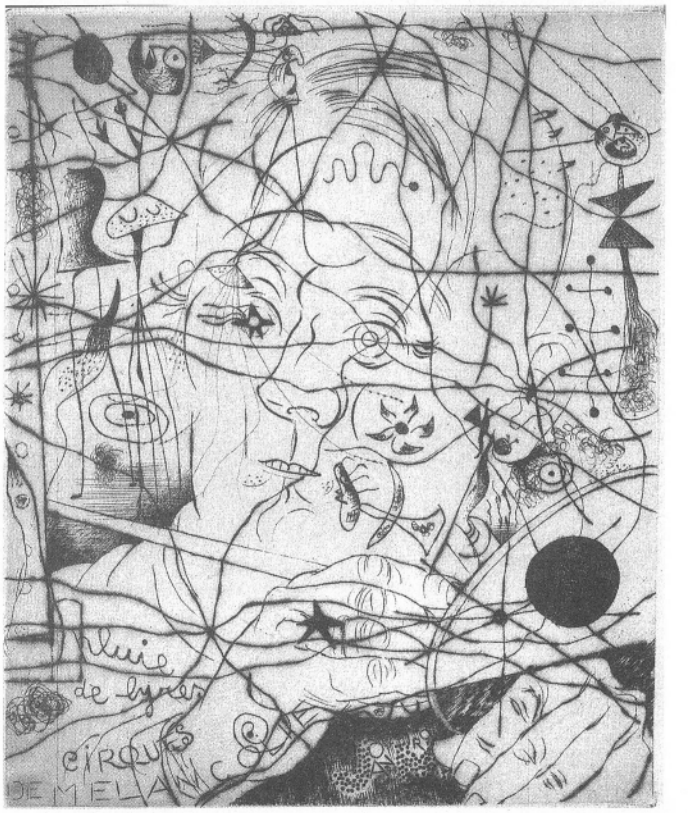
ZV: Simpatiziranje z Izraelom po II. sv. vojni v Jugoslaviji in Sloveniji ni bilo ravno najbolj dobrohotno razumljeno. Občudovali smo žilave ljudi, da so obstali v surovih razmerah, da so iz pustinje napravili plodno zemljo. Manj pa smo bili naklonjeni državi, ki ni bila pripravljena na dialog z arabskimi državami, ki so Izrael obkrožale. Zakaj je zdaj vendarle prišlo do pogovora, razumevanja, celo priznanja, da obstaja izraelska država? Ali je bil potreben čas, so se morale menjati generacije?

PRIZNANJE

Primračil se je večer,
valovje je zabesnelo bolj divje,
jaz pa sem sedȅl na bregu ter opazoval
beli ples valov,
in prsi so se mi napenjale kot morje,
in hrepeneče me je napadlo silno domotožje
po tebi, ti čudežna podoba,
ki me povsod obletava
in povsod kliče,
povsod, povsod,
v vetra vršenju, v morjá hrumenju
in vzdigovanju mojih prsi.

Knjiga pesmi, Severno morje, Prvi ciklus

RE: Bil je dolg proces. Naši sosedje vrsto let niso sprejeli odločitve Združenih narodov, da se Palestina razdeli, in so nas napadali. Židov je bilo pol milijona. Napadali so nas z vseh strani: Egipt, Sirija, Jordanija, tudi Irak je poslal nekaj tankovskih divizij. Po koncu prve vojne leta 1967 še vedno niso želeli priznati obstoja Izraela. Ni jim uspelo Izraelcev poriniti v morje, kar je bila tedanja politična fraza. Niti leta 1967 niti v 1973, ko sta nas napadla Egipt in Sirija na židovski največji praznik posta (jom ki-pur). Potem so postopno ugotavljali, da Izrael obstaja, da bo ostal in da s silo ne bo mogoče razrešiti ničesar. Ugotavljali so, da ima Izrael zelo dobro vojsko in da so se pripravljeni žrtvovati za svojo državo. Pa tudi mednarodna skupnost in svetovna židovska skupnost tega ne bi dopustili uničenja izraelske države. Veliko simpatij smo imeli v Ameriki. Sadat je bil prvi arabski predsednik, ki je prišel na obisk v Izrael in prišlo je do miru z Egiptom. Postopno je prišlo do pomembnih sprememb v odnosu do sosedov tudi med Izraelci. Bili sta namreč dve struji. Ena zelo nacionalistična in ta ni nikoli sprejela odločitve Združenih narodov za delitev Palestine, ampak je hotela celo Palestino kot svojo obljubljeno deželo. Še posebej po vojni leta 1967, ko je izraelska vojska okupirala zahodni del Jordanije. To je bila zanje biblijska dežela s Hebronom in Nabluzom, ki je niso želeli vrniti. Druga, tolerantnejša struja si je želela miru in je ocenjevala, da je zasedeno ozemlje treba vrniti. Ti spremenjeni pogledi na odnose s sosedi so se dejavno odrazili tedaj, ko je predsednik vlade Rabin pričel pogovore s Palestinci in pripeljal do dogovora v Oslu. Na žalost je atentant nanj prekinil dogovore in na volitvah maja 1996 so z minimalno večino ponovno prevladali nacionalistični elementi. Ker je Izrael demokratična država, so ti oblikovali vlado. Že po dveh letih in pol smo državljani Izraela ugotovili, da tako ne moremo naprej. Na ponovnih volitvah je z veliko večino zmagal Barak, ki ga imamo v mnogočem za naslednika Rabina. Barak je bil načelnik generalštaba izraelske vojske. Rabin ga je prepričal, naj se poda v politiko. Sam upam, da bo Izrael vzpostavil mir tudi s Sirijo in še izboljšal odnose s Palestinci. To bi pomenilo vrnitev zasedenih ozemelj na Golanskem višavju. Kdo bi si pred desetletjem mislil, da je mogoč mir, dogovor in modus vivendi z Arafatom, nekoč vojaškim poveljnikom Palestinske osvobodilne fronte, ki je bila odgovorna za številna teroristična dejanja.



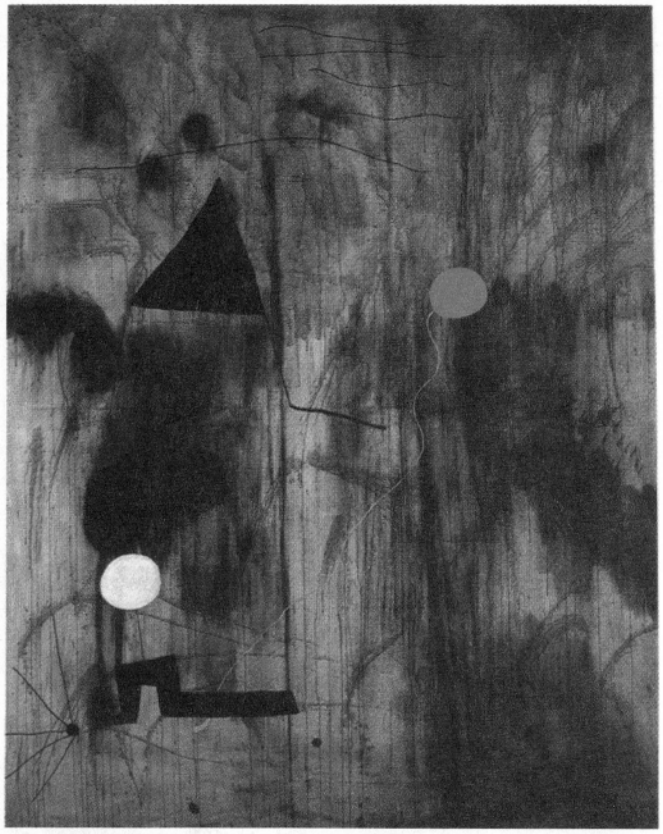
Sl. 3. *Mirojev portret, 1938, jedkanica in suha igla, 33,9 × 28 cm.*

ZV: Izkušnje imate s Svetovno zdravstveno organizacijo (SZO). SZO preteklih 10–15 let nekako zgublja na ugledu in postaja organizacija, ki pomaga le najmanj razvitim. Kaj SZO lahko nudi srednje razvitemu pa celo najbolj razvitemu svetu? Kakšna je po Vaših izkušnjah in poznavanju vloga SZO danes?

RE: Prav imate, SZO še posebej v zadnjem času lahko več pomaga državam v razvoju, čeprav so jo ustanovile razvite države. Razlogi za to so finančne narave. Ni dovolj sredstev za vse. Poleg tega mislijo, da razvite države lahko same skrbijo za svojo zdravstveno politiko. Pomembna vloga SZO je, da vsem

državam, razvitim in tistim v razvoju, oblikuje navodila za izvajanje zdravstvene politike. Te napotke je treba prilagoditi oz. oplemenititi s strokovnjaki iz neposrednega okolja in sofinanciranjem. Za področje rehabilitacije je SZO uvedla Mednarodno klasifikacijo poškodb, prizadetosti in oviranosti (International Classification of Impairment Disability and Handicaps), ki se uporablja po vsem svetu. Izdajajo nove klasifikacije, navodila itd. Prav v letu 1999 so izšla takšna navodila za hipertenzijo.

ZV: Ste strokovnjak na področju cerebrovaskularnega inzulta. Zakaj je med ljudmi, tudi v svetu, več znanja o srcu kot o možganih? V večjem delu sveta se hitreje najdejo sponzorji za raziskave bolezni srca kot bolezni možganov.



Sl. 4. *Rojstvo sveta, 1925, olje na platnu, 250,8 × 200 cm.*

RE: Nisem strokovnjak, vendar me to področje zanima. Menim, da je vzrok temu dejstvo, da za srčnimi boleznimi zbolevajo mlajši ljudje med 40. in 60. letom starosti, na višku kariere in v najproduktivnejšem življenjskem obdobju. Brez oprijemljivih opozoril se zrušijo ali umrejo ob srčnem napadu oz. jih ta onesposobi. Cerebrovaskularni inzult je najpogostejši v starosti, 80% se pojavi po 65. letu, ko so ljudje že v pokoju. Zadeva ni tako dramatična, ljudje umirajo od možganske kapi, ampak ne v polnem zdravju in med delom. Običajno so to ljudje, ki imajo tudi druge kronične bolezni (hipertenzijo, diabetes, so že preboleli srčni infarkt).

ZV: Kaj lahko storimo pri primarni preventivi možganske kapi? Kateri ukrepi so učinkoviti?

RE: Pri cerebrovaskularnem inzultu je vedno prisotnih več spremljajočih bolezni. Vsi ukrepi in preventiva pri multifaktorialnih boleznih, kot so ateroskleroza in hipertenzija, diabetes in hiperholesterolemija, predstavljajo istočasno preventivo cerebrovaskularnega inzulta. Fizična aktivnost, dieta že od mladosti, pa tudi če se prične z njima v kasnejših letih, preventivno vplivata na cerebrovaskularni inzult. Isto velja za vzdrževanje normalnega krvnega tlaka, čim bolj natančno vodenje sladkorne bolezni, opustitev kajenja čim širše med prebivalstvom ter vzdrževanje primerne telesne teže.

ZV: Poenostavljam vprašanje. Vzemimo, da sem star 20 let, da nimam genetske obremenitve. Pričakoval bi cerebrovaskularni inzult v približno 70. letih svoje starosti. Kdaj bi moral statistično pričakovati svojo možgansko kap, če bi upošteval vse preventivne ukrepe?

ZAHOD SONCA

Lepo sonce
se je mirno spustilo v morje.
Že je mrka noč potemnila
valoveče vodovje,
le večerna zarja še
ga posiplje z zlatimi iskrami;
in hrumeča oblast vode
tira na breg bele valove,
ki skakljajo veselo in hlastno
kakor volnene črede janjčkov,
ki jih pojoči pastirček
žene zvečer domov.

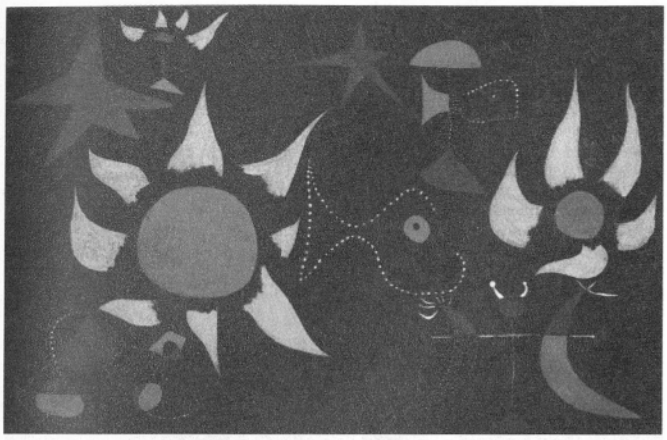
Knjiga pesmi, Severno morje, Drugi ciklus

RE: Na to vam ne morem odgovoriti. Ne gre le za inzult, ampak je treba upoštevati tudi druge bolezni. Nihče ne more zagotoviti, da ne boste imeli srčne bolezni, zvišanega tlaka itd. Primarna preventiva je enako usmerjena na druge bolezni. Poleg tega sem rekel, da se 80% kapi pojavlja po 65. letu. Pred dvema letoma pa smo končali raziskavo o pogostnosti kapi v Izraelu od 17. do 49. leta starosti. Pogostnost je bila zaskrbljujoča. Posebej je bilo zaskrbljujoče, da so dejavniki ogrožanja zelo podobni tistim v starejšem obdobju: kajenje, hipertenzija, debelost itd. S preventivo bi bilo treba pričeti zelo zgodaj. Nihče vam ne jamči, da vas bo kap prizadela šele pri 70 letih. 20% kapi je pred 50. letom starosti. Manjši del teh kapi temelji na dejavnikih ogrožanja, kot so anevrizme ali disekcija vertebralnih arterij. Pri večjem delu bolnikov s kapjo v mlajšem obdobju smo opazili enake dejavnike ogrožanja kot pri starejših.

Pravkar smo bili v ZDA na precej pomembnem sestanku o fizični aktivnosti v starosti. To je predmet obsežnih študij. Način življenja z zmanjšano fizično dejavnostjo je zelo povezan z vsemi temi boleznimi. V Ameriki raziskujejo tako pri zdravih kot pri bolnikih učinek telesne aktivnosti in njen vpliv na tveganje možganske kapi in kakovost življenja po možganski kapi.

ZV: V kardiologiji je prišlo v zadnjih 20 letih do novih metod oz. metod, ki so jih vključili v klinično delo. To so: takojšnja koronarografija po miokardnem infarktu, tromboliza in balonska razširitev zožane koronarne arterije. Ali je v terapevtskem smislu kaj novega pri klinični obravnavi svežega cerebrovaskularnega inzulta?

RE: Seveda je. Zelo važno je, da bolnik s kapjo čim prej pride v bolnišnico. 90% cerebrovaskularnih inzultov je ishemičnih. Okrog takšnega inzulta pride do edema. Tega je mogoče zmanjšati.Pri nekaterih oblikah kapi je smotrna in uspešna tromboliza.



Sl. 5. *Avtoportret II, 1938, olje na platnu, 129,5 × 195,5 cm.*

Ponavljam, da je v akutnem stanju inzulta zelo pomembno, da bolnik pride v bolnišnico prvič zaradi akutne terapije, ki lahko zmanjša nevrološke izpade, drugič zaradi natančne diagnostične obdelave, le ta nam je osnova za sekundarno preventivo. Tretji razlog pa je, da so bolniki z inzultom nekaj odvisni od negovalnega osebja. Prepričan pa sem, da mora biti bolnišnična terapija inzulta čim krajša. Na Švedskem je 95% bolnikov s kapjo v akutnem stadiju sprejetih v bolnišnico, v Italiji 80%, v Angliji 72%. Prav Angleži so do pred desetimi leti želeli, da večino bolnikov z možgansko kapjo zdravi zdravnik splošne medicine v domačem okolju.

V PRISTANIŠČU

Blagor mu, ki je dosegel pristanišče
ter pustil za sabo morje in viharje
in sedi zdaj toplo in mirno
v dobri rotovški kleti v Bremenu.

Knjiga pesmi, Severno morje, Drugi ciklus

ZV: Kdaj naj se prične rehabilitacija po cerebrovaskularnem inzultu?

RE: Začetni rehabilitacijski postopki morajo steči takoj, v akutnem stanju. Kot veste, je rehabilitacija zelo odvisna od pacientovega sodelovanja. V akutnem stanju pacient sicer ne more mentalno in kognitivno sodelovati. Je zmeden, ne ve, kaj se je z njim zgodilo, včasih je nezavesten. S pravo intenzivno rehabilitacijo torej ne moremo pričeti takoj, z nekaterimi postopki preventivne narave za preprečevanje sekundarne onesposobljenosti (hemiplegična roka, dekubitis, inkontinenca, disfagija, venska tromboza) pa lahko pričnemo takoj. Ko mine 5–6 dni in se bolnik zave svojega stanja, se lahko prične z učenjem bolnika, kako se obrne v postelji, kako s postelje zleze na stol, kako vstane z njega. To so začetni rehabilitacijski postopki.

ZV: V začetni fazi inzulta bi morali vsakega bolnika hospitalizirati. Kje in kako pa bi jih bilo treba rehabilitirati?

RE: To je kompleksna naloga. Bolj pomembno od tega, kaj bi bilo treba, je to, kaj imamo na voljo. ZDA in Velika Britanija imajo t. i. »enote za kap«, v katerih bolnike obravnavajo takoj v akutni fazi in tudi rehabilitirajo. Večinoma pa so bolniki z inzultom sprejeti na interne ali nevrološke oddelke. Rehabilitacija se nadaljuje v glavnem v teh dveh enotah. Interdisciplinarni pristop k rehabilitaciji je možen v profesionalni ustanovi. Druga možnost pa je rehabilitacija v lokalni skupnosti. To je lahko v t. i. dnevnih bolnišnicah, kjer živi bolnik pri svojcih doma in prihaja 3- ali 5-krat tedensko v dnevno bolnišnico. V dnevni bolnišnici je deležen fizikalne, delovne in govorne terapije. Možna je tudi rehabilitacija v poliklinični ustanovi. Zadnji dve rehabilitaciji sta v osnovi bolnišnično zasnovani, am-

Aleluja! Kako milo me pahljajo
bethelske palme!
Kako dišijo hebronske mire!
Kako šumi Jordan in se opoteka od veselja! –
Tudi moja nesmrtna duša se opoteka
in z njo vred se opotekam jaz, in opotekaje
me zvleče po stopnicah na svetli dan
dobri bremenski rotovški kletar.

Knjiga pesmi, Severno morje, Drugi ciklus

Sl. 6. *Brez naslova, 1973, barvna litografija, 89,8 × 61 cm.*

pak usmerjeni v skupnost. Tretja možnost je rehabilitacija v bolnikovem domačem okolju. Vsaka od možnosti je po svoje omejena. Ni mogoče opredeliti, katera izbira je najboljša. Vse je odvisno od bolnika in trenutnih možnosti rehabilitacije. Pri starejših bolnikih se je izkazala za najprimernejšo dnevna bolnišnica, pri mladih je učinkovitejša poliklinična rehabilitacija. Recepta za rehabilitacijo po inzultu torej ni. Upoštevati je treba, da je populacija heterogena in poznati možnosti v družbi. Že v bolnišnični obravnavi akutnega inzulta je treba začrtati smer rehabilitacije.

PAMETNE ZVEZDE

Na rože lahkó kdaj stopi kdo,
večino jih sploh poteptamo;
saj mimogrede jih streš nehote,
kar norih in drznih poznamo.

Vsak biser plemenit je v školjki skrit,
a jih je le môči odkriti;
lepo jih predreš in nizati začneš
jih v jarem na židani niti.

A zvezde tam gor, ta pametni zbor,
visoko nad zemljo visijo;
s šotora nebá te luči sveta
na vekomaj varne gorijo.

Nove pesmi, K Ollei

ZV: Vzemiva, da prebolite cerebrovaskularni inzult ter sami lahko izbirate možnosti rehabilitacije v zdravstveni službi v Izraelu. Katero bi izbrali?

RE: Če bi potreboval fizikalno in delovno terapijo, ne pa dodatne pomoči, ne bi bil rad v bolnišnici, ampak bi si izbral poliklinično obravnavo. Če pa bi bil le afazičen z lažjo hemiparezo, bi rehabilitacijo govora raje izvajal doma. Brž ko sta dve omejitvi, se zelo težko uskladi celotna rehabilitacija. Tedaj je veliko bolje bivanje v ustanovi, kjer so na voljo vse vrste potrebne rehabilitacije.

ZV: Kakšna je uspešnost rehabilitacije po možganski kapi?

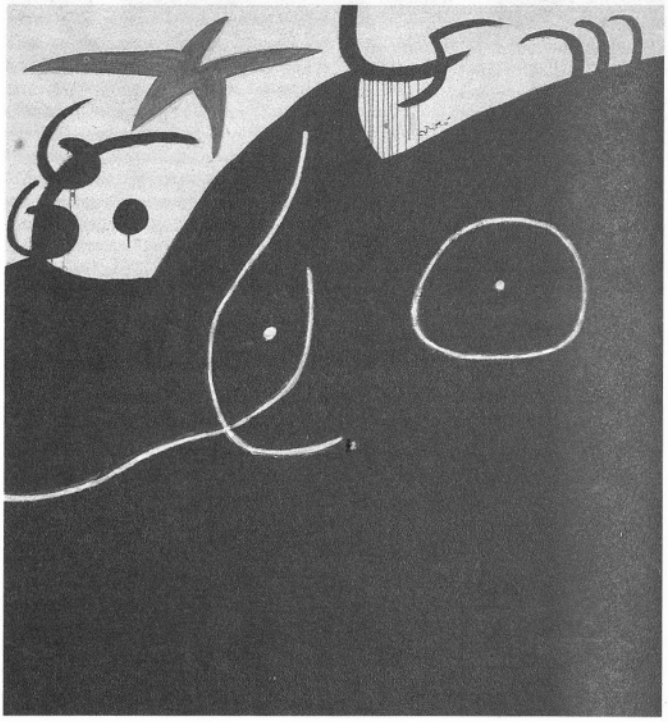
RE: Brez dvoma je človeško in medicinsko učinkovita, celo finančno je upravičena.

Sreča frfrava je punčara,
nikjer se dolgo ne mudi;
lasé ti pogladi nemara,
poljubi te in že je ni.

Z gospo Nesrečo je drugače;
ljubeč na prsi te prižme,
pa k znožju séde po domače
in plesti jopico začne.

Nove pesmi, Tožbe

Učinkovitost rehabilitacije pomeni, da je napredek merljiv s tako imenovanim izidom rehabilitacije. Izid je razlika med funkcionalnim stanjem ob pričetku in koncu rehabilitacije. Poznamo več načinov ocenjevanja izida. Ena od ocenjevanj izida je tista, ki nam pove, kam je bolnik odšel. Če odide bolnik po rehabilitaciji v negovalno ustanovo, je to slab izid. Če se vrne domov, je to dober izid. Psihosocialni izid meri psihosocialno integracijo bolnika. Država oz. zdravstvena zavarovalnica plača dobre rezultate. Te je treba dokazovati ne le kakovostno, ampak tudi količinsko.



Sl. 7. *Ženska pred kometom III, 1974, akril na platnu, 204,5 × 194,5.*

ZV: V kolikšni meri je rezultat rehabilitacije odvisen od pacientove psihe?

RE: Pacientova motivacija je eden od pogojev za dobro rehabilitacijo. Različni osebnostni tipi različno reagirajo na rehabilitacijo. Seveda pa je marsikaj odvisno tudi od mesta in obsežnosti inzulta. Ljudje, ki so bili vedno pasivni, se težje rehabilitirajo od tistih, ki so bili dejavnejši. Tudi socialni vidiki so važni za uspeh rehabilitacije. Za izid rehabilitacije je pomembno, ali ima bolnik družino, ki ga podpira. Ali ima delo, kamor se lahko vrne, ali je delovna organizacija zanj zainteresirana itd. To niso primarni dejavniki uspeha, so pa pomembni.

ZV: Ukvarjali ste se tudi s kakovostjo zdravstvenega varstva. Kaj vam to pomeni?

RE: Kakovost zdravstvenega varstva pomeni, da bolnik dobi oskrbo, ki smo jo v današnjem stanju znanosti in tehnologije sposobni nuditi. In to ob popolnem razumevanju njegovih problemov in poslušanju ter upoštevanju njegovih tegob.

ZV: To je definicija, to so standardi. Vedno, ko slišim besedo standard, se sprašujem, za koga so ti standardi narejeni. So napravljeni za pacienta, za zavarovalnico, državo, so predvsem varčevalno naravnani?

RE: Standardi so le ena od metod zagotavljanja kakovosti. Če govorim o standardih, so to klinični standardi, ne pa tisti ki

vodijo k varčevanju z denarjem. Predstavljajo minimum in puščajo zdravniku svobodo kliničnega mišljenja in implementacije. To so zame standardi. Jasno, da noben zdravnik ne bo resno vzel standarda, katerega edini cilj je varčevanje. Niti eden od poskusov racionalizacije v bolnišnični oskrbi ni uspešen, če zdravniki niso prepričani, da gre za boljšo oskrbo pacientov, boljše zdravljenje. Zdravnik ne bo izbral antibiotika, ker je cenejši, če ni prepričan, da je enako učinkovit.

EPILOG

Kakor pšenična stebla na polju,
tako rasto in valové v človeškem duhu
misli.
Nežne ljubezenske misli
pa so kot v žitu veselo cvetoče
rdeče in modre rožice.

Knjiga pesmi, Severno morje, Drugi ciklus

ZV: Kako sodelujete z Inštitutom za rehabilitacijo v Ljubljani in s prof. Črtom Marinčkom?

RE: Na več področjih. Bila sva člana raznih komisij SZO skupaj s kolegi s Hrvaške, Madžarske, Češke. Sodelovala sva pri raziskavah v inštitutu, kjer sem delal, in v Inštitutu za rehabilitacijo v Ljubljani. Sodelovala sva na skupnih temah na kongresih in strokovnih srečanjih. Na zadnjem Svetovnem kongresu o fizični aktivnosti in staranju je kolega Marinček predsedoval simpoziju, sam pa sem na njem sodeloval. Veže naju osebno prijateljstvo. Tri mesece sem preživel na Inštitutu za rehabilitacijo v Ljubljani.

Ob koncu »uradnega« razgovora, ki ga je v imenu uredništva vodil J. Drinovec, je prof. Reuben Eldar sproščeno rekel, da je skromen človek, ki ni vajen javne pozornosti, takšnih razgovorov in pogovor o sebi. Rad ima glasbo. Od slikarjev še posebej občuduje Miroja in Dalija, od pesnikov pa Heineja in Longfellowa.

Pesnik Heinrich Heine se je rodil leta 1797, umrl 1856. Bil je najbolj priljubljen nemški pesnik IXX. st. Predvsem je znan po ljubezenskih pesmih in baladah, kasneje pa se je odzival tudi na aktualna dogajanja v svojem okolju, pojavlja se socialna motivika. Leta 1975 je izbrane pesmi v slovenščino prevedel Mile Klopčič.

Katalonski slikar Joan Miró je bil rojen leta 1893, umrl 1983. Je eden najbolj slavnih slikarjev XX. stoletja in modernega slikarstva nasploh. Redki so ustvarili toliko del na papirju, platnu, v keramiki, kipih kakor prav Miró, tudi nagrajenec Beneškega in Ljubljanskega grafičnega bienala, čeprav se je vse življenje bojeval z depresijo. Najbolj znan je po prijetnih poetičnih motivih, znakih in simbolih, živih barvah. Manj so znani njegovi intelektualno poglobljeni portreti in avtoportreti. Izšel je iz kmečke motivike, iz ekspresionizma, in se razvil v poetičnega nadrealista.

Zdravniški vestnik pred 60 leti

ŠTEVILKA 12/1939

Anton Prijatelj

Dvanajsta številka Zdravniškega vestnika, strokovnega glasila slovenskega zdravništva, je izšla decembra 1939. Uredništvo in uprava: Ljubljana. Urednik: dr. Slavko Prevec.

- dr. Leopold Ješe: Sodobna naziranja o postanki kratkovidnosti
- dr. Bogdan Brecelj: O zgodnjem zdravljenju prirojenih okvar
- dr. Henrik Heferle: Elektrokardiografija
- dr. Maks Kremžar: Klinični dodatek k članku dr. Cundra v Zdravniškem vestniku št. 6-7/1939: Cavernoma cerebri? Intoxicatio?
- dr. Vladimir Kajzelj: Presnova tumorjev
- dr. Maks Kremžar: Vejališče za naše strokovno besedje in izrazje
- dr. Ivan Pintar: Bitja in žitja: Prof. R. F. Huzijan
- Iz zdravniškega slovstva
- Nove knjige
- Iz zdravniških društev
- dr. Rihard Jug: Profesor dr. Anton baron Eisenberg

O zgodnjem zdravljenju prirojenih okvar

Dr. Bogdan Brecelj, v. d. šefa ortopedskega oddelka Obče državne bolnice v Ljubljani

Avtor članka dr. Brecelj poudarja, da je v tem času nesmiselno govoriti o nujnosti zdravljenja prirojenih okvar. »Minilo je komaj 40 let, ko Lorenzu takratni kirurški veljaki niso hoteli verjeti, da se da ozdraviti prirojeni izpah kolka. V teh letih je dokazov bilo veliko. Pač pa je nastalo vprašanje, kdaj je potrebno začeti zdravljenje, ali takoj po rojstvu ali kasneje. Preučevanje zdravljenih in ozdravljenih primerov prirojenih okvar je pokazalo, da uspeh zdravljenja ni mogoče pripisovati *načinu* zdravljenja, pač pa temu, *kdaj* je zdravljenje začelo. Ugotovili so, da je bil uspeh boljši, če se je zdravljenje začelo *v rani detinski dobi.*«

Dr. Bogdan Brecelj je imel v tem članku v mislih **prirojeni izpah kolka (luxatio coxae congenita),** za katerega pa v članku poudarja, da je pravzaprav prvotno manjvreden in nedokončani sklep in je **prirojeni nedokončani kolk (dysplasia coxae congenita).** Razlaga, da je z vstajanjem in hojo otroka v polni meri obremenjena sklepna ponvica. Ta pa je okrnjena in v končnem stadiju zdrkne glavica iz ponvice, drsi navzgor in pristane nekje ob os ileum. Ob tem se do skrajnosti raztegne sklepna ovojnica. Zaradi ukrivljene hrbtenice se pojavljajo bolečine, ki onemogočajo bolniku vsako daljšo hoja in stojo in mu do kraja grenijo že tako pohabljeno življenje. Statistični podatki, ki jih je imel na razpolago avtor, so kazali na izredne uspehe zgodnje repozicije, po enih podatkih je bila ozdravitev 82%, če je bila repozicija opravljena v drugem letu starasti, po drugih virih pa je bil uspeh 97%, če je bila repozicija opravljena v prvem letu, v drugem letu pa 80%.
Avtor pravi takole: »*Bistvo zgodnjega ortopedskega zdravljenja leži torej baš v preprečevanju nadaljnjega razvoja prirojenih okvar in njih posledic.*« Seveda pa poudarja, da v tej zgodnji dobi želi prihraniti vsak hujši kirurški ali ortopedski poseg. Zato opravi repozicijo tako, da otroka pričvrsti v skrajni razkorak v za to pripravljeno opornico.
Opaža pa, da v času pisanja članka prihaja vsaj dve tretjini otrok s prirojenim izpahom kolka prepozno na zdravljenje. Zgodnje razpoznavanje prirojenih okvar je zelo zahtevna za-

deva in je prvi pogoj za zgodnje zdravljenje. Spodnje starostne meje za zdravljenje ni. Mnogi evropski strokovnjaki priporočajo kot skrajno dopustno mejo zgodnje repozicije 8 mesecev starosti otroka.

Nasprotniki zgodnjega zdravljenja ugovarjajo, da ni primerno, dokler se otrok moči. V času pisanja članka so že uporabljali abdukcijsko opornico, ki jo lahko ob vsaki priložnosti menjamo, zato ta ugovor odpade.

AKTUALNA SPOROČILA

OBVESTILO

STOMATOLOŠKA SEKCIJA SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

obvešča
vse zobozdravnike Slovenije, da prireja

9. SLOVENSKE STOMATOLOŠKE DNEVE
3. KONGRES STOMATOLOGOV SLOVENIJE
4. MEDNARODNO SREČANJE STOMATOLOGOV DEŽEL SREDNJE EVROPE

Glavna tema

ORALNO ZDRAVJE

Portorož, 2.-4. 6. 2000

SPLOŠNE INFORMACIJE

Organizator: **Stomatološka sekcija SZD**
Ljubljana, Komenskega 4
telefon: 061 / 317 868, telefaks: 061 / 301 955

Kraj srečanja: AVDITORIJ Portorož

Rezervacije: prenočišč: KKC Avditorij, Senčna pot 10, Portorož
telefon: 066 / 476 700, telefaks: 066 / 476 718

Dentalna razstava: Velika tradicionalna razstava dentalnih aparatur in materialov znanih domačih in evropskih proizvajalcev v KKC Avditorij Portorož, v petek, 2. junija 2000

Kotizacija z DDV:	zobozdravniki	zobni tehniki	med. sestre stomatol. smeri
do 30. 4. 2000	25.000,00 SIT	15.000,00 SIT	10.000,00 SIT
po 1. 5. 2000	30.000,00 SIT	20.000,00 SIT	15.000,00 SIT

Način plačila:
- na žiro račun Slovensko zdravniško društvo Ljubljana: 50101-678-48620 sklic na 22001
- z gotovino na dan seminarja
- s čekom na dan seminarja

Sprejemna pisarna: V KKC Avditorij od 1. junija 2000 vsak dan od 8.00 do 18.00

Izpolnjene prijavnice skupaj z dokazilom o plačilu pošljite na naslov: Stomatološka sekcija SZD, 1000 Ljubljana, Komenskega 4, ali jih predložite v sprejemni pisarni srečanja v Portorožu.

Zdravniška zbornica Slovenije bo priznala to strokovno srečanje ob podaljševanju licence zobozdravnikom v skladu z 71. in 85./II členom Zakona o zdravstveni dejavnosti ter 6. členom Pravilnika o podeljevanju, podaljševanju in odvzemanju dovoljenja za samostojno delo zdravnika oz. zobozdravnika.

S prisrčnimi pozdravi in na svidenje v Portorožu!

Predsednik
Stomatološke sekcije SZD:
prim. dr. ***Janez Vrbošek,*** *l. r.*

Izvršni sekretar
Stomatološke sekcije SZD:
dr. ***Aleksander Velkov,*** *l. r.*

STOMATOLOŠKA SEKCIJA SZD

PRIJAVNICA

9. SLOVENSKI STOMATOLOŠKI DNEVI
3. KONGRES STOMATOLOGOV SLOVENIJE
4. MEDNARODNO SREČANJE STOMATOLOGOV DEŽEL SREDNJE EVROPE

ORALNO ZDRAVJE

Portorož, 2.–4. 6. 2000

Ime in priimek: _____

Zobozdravnik(-ca) Zobni(-a) tehnik(-ca) Med. sestra stomatol. smeri
(podčrtaj ustrezno)

Plačnik kotizacije: _____
(Točen naziv zavoda / podjetja / zasebnika / ali individualnega plačnika)

Ulica: _____

Poštna številka: _____ Kraj: _____

Žiro račun: _____ Davčna številka: _____

Davčni zavezanec za DDV: da / ne
(zavod / podjetje / zasebnik)

Datum: _____ Žig ustanove (zavod / podjetje / zasebnik) Podpis: _____

Kotizacija (z DDV):	zobozdravniki	zobni tehniki	med. sestre stomatol. smeri
do 30. 4. 2000	25.000,00 SIT	15.000,00 SIT	10.000,00 SIT
po 1. 5. 2000	30.000,00 SIT	20.000,00 SIT	15.000,00 SIT

Plačilo kotizacije
- na žiro račun Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana: 50101-678-48620 sklic na 22001
- z gotovino na dan seminarja
- s čekom na dan seminarja

Izpolnjene prijavnice skupaj z dokazilom o plačilu pošljite na naslov: Stomatološka sekcija SZD, 1000 Ljubljana, Komenskega 4, ali jih predložite v sprejemni pisarni srečanja v Portorožu.

ZAVAROVALNICA TRIGLAV, D. D.
OBMOČNA ENOTA LJUBLJANA

Ljubljana, Verovškova 60 b
Tel.: 061 / 18 06 215

SLOVENSKO
ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

Ljubljana, Komenskega 4
Tel.: 061 / 323-469

Ljubljana, 20. december 1999

ČLANOM SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Kolektivno nezgodno zavarovanje

Z veljavnostjo dne 1. januarja 2000 pristopate h kolektivnemu nezgodnemu zavarovanju članov SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA. Možnosti kolektivnega nezgodnega zavarovanja so sledeče:

OBLIKA A: številka police: 100738

ZAVAROVALNE VSOTE ZA PRIMER:

- nezgodne smrti	3,000.000,00 SIT
- nezgodne invalidnosti do	6,000.000,00 SIT
- dnevne odškodnine	3.000,00 SIT
- smrti zaradi bolezni	500.000,00 SIT
- stroškov zdravljenja do	50.000,00 SIT
- letna premija na osebo	15.148,40 SIT
- polletni obrok	8.165,20 SIT

OBLIKA B: številka police 100739

ZAVAROVALNE VSOTE ZA PRIMER:

- nezgodne smrti	3,000.000,00 SIT
- nezgodne invalidnosti do	6,000.000,00 SIT
- letna premija na osebo	4.549,30 SIT
- polletni obrok	2.452,10 SIT

V premiji je obračunano doplačilo za kritje inflacije, popust na letno plačilo ter 6,5 odstotkov prometnega davka.

Vsak se lahko zavaruje v eni ali obeh oblikah zavarovanja.

Kolektivno nezgodno zavarovanje začne 1. januarja 2000, če zavarovanci do takrat pošljejo novo pristopno izjavo in plačajo ustrezno premijo. Pozneje med letom pa jamstvo po novi izjavi teče od 24. ure dneva plačila premije (premija se obračunava v dvanajstinah skupne letne premije povečane za 10% za vse zavarovance, ki so navedeni na pristopni izjavi vključno z mesecem pristopa in za vse preostale mesece do konca zavarovalnega leta). Zavarovancem iz dosedanjega kolektivnega nezgodnega zavarovanja članov ZDS se podaljša sedanje jamstvo do dneva plačila premije po novih oblikah zavarovanja, vendar ne dlje kot do 31. januarja 1999, ko mora biti plačana premija za leto 2000.

H kolektivnemu nezgodnemu zavarovanju članov SZD lahko pristopijo:

a) član SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA
b) zakonec zavarovanega člana SZD
c) njegovi otroci starejši kot 14 let
č) zaposleni delavci v njegovi ordinaciji
d) zaposleni delavci pri SZD in njihovi zakonci ter otroci

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

Za prijavo pristopa v novo kolektivno nezgodno zavarovanje članov SZD prilagamo obrazec pristopne izjave, katerega izpolnite, podpišite in vrnite na naslov ZAVAROVALNICE TRIGLAV, d. d., OBMOČNA ENOTA LJUBLJANA, Ljubljana, Verovškova 60 b in obenem poravnajte ustrezno premijo na žiro račun št. 50101-665-31002 sklic na št. 00 280-1308 (šifra 88).

PRISTOPNA IZJAVA

zdravnik
leto 2000

I. Podpisani _____ roj. _____

zdravnik v _____

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

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

zavarovanja, kakor omenja okrožnica ZAVAROVALNICE in SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA, z dne 20. 12. 2000.

II. Pristopajo tudi:

a) njegov zakonec _____ roj. _____

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

b) njegovi otroci _____ roj. _____

_____ roj. _____

_____ roj. _____

_____ roj. _____

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

c) zaposleni delavci v njegovi ordinaciji

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

ime in priimek _____ roj. _____

po obliki _____, _____, št. police: _____, _____,

V _____, dne _____

_____
Žig in podpis zdravnika

MEDICINSKA FAKULTETA
KATEDRA ZA KIRURGIJO

KLINIČNI CENTER LJUBLJANA
SPS KIRURŠKA KLINIKA

XXXVI. PODIPLOMSKEGA TEČAJA KIRURGIJE ZA ZDRAVNIKE SPLOŠNE MEDICINE

Ljubljana, 3. do 5. februarja 2000, velikA predavalnicA Medicinske fakultete v Ljubljani, Korytkova 2

PROGRAM

Četrtek, 3. februarja 2000

9.00–9.55 Pregled maksilofacialne in oralne kirurgije
Moderator: *V. Koželj*

9.55–10.20	*N. Ihan-Hren*	Dentofacialne nepravilnosti
10.20–10.40	*D. Dovšak*	Odontogena vnetja
10.40–11.00	*B. Sotošek*	Zdravljenje tumorjev glave in vratu
11.00–11.20		Razpravljanje
11.20–11.35		Odmor za kavo
11.35–11.55	*A. Vesnaver*	Netumorska obolenja žlez slinavk
11.55–12.20	*M. Gorjanc*	Obrazne poškodbe I.
12.20–12.40	*A. Eberlinc*	Obrazne poškodbe II.
12.40–13.00		Razpravljanje
13.00–14.00		Odmor za kosilo
14.00–14.30	*A. Kansky*	Predprotetična kirurgija in implantologija
14.30–15.00	*T. Šiler*	Motnje v tenporomandibularnem sklepu
15.00–15.15		Odmor za kavo
15.15–15.45	*Z. Boris*	Obrazna bolečina
15.45–16.00		Razpravljanje

DELAVNICA: od 10.00–12.00, skupina 1 *U. Ahčan, J. Vidmar*
od 14.00–16.00, skupina 2 *F. Planinšek*

Petek, 4. februarja 2000

9.00–17.00 Poškodbe in bolezni mehkih tkiv vratu
Moderator: *J. Eržen*

9.00–9.15	*J. Eržen*	Uvodno predavanje
9.15–9.30	*S. Lotrič-Furlan*	Najpogostejše vnetne bolezni vratnih bezgavk – klinična slika – diagnostika in zdravljenje
9.30–9.45	*A. Pogačnik*	Citološka diagnostika povečanih bezgavk na vratu
9.45–10.00	*B. Zakotnik, M. Volk*	Povečane bezgavke na vratu zaradi malignih bolezni
10.00–10.15	*V. Jevtič*	Slikovna diagnostika bolezni in poškodb vratne hrbtenice
10.15–10.30		Razpravljanje
10.30–10.45		Odmor za kavo
10.45–11.00	*A. Perovič*	Ocena bolezni vratu z ultrazvokom
11.00–11.15	*E. Brenčič*	Prikaz in zamejitev bolezni vratu s CT in MR
11.15–11.30	*M. Sok*	Funkcionalne bolezni in divertikli vratnega požiralnika
11.35–11.45	*J. Eržen*	Zožitve sapnika
11.45–12.00	*S. Vidmar*	Traheoezofagealna fistula
12.00–12.15	*B. Geršak*	Travmatske poškodbe velikih žil aortnega loka
12.15–12.30	*I. Kneževič*	»Kinking« arterije karotis interne
12.30–12.45		Razpravljanje
12.45–13.45		Odmor za kosilo
13.45–14.00	*J. Brecelj*	Razvojne nepravilnosti vratne hrbtenice in pridobljena postranoglavost

14.00–14.15	*A. Tomažič*	Vnetja vratne hrbtenice
14.15–14.30	*M. Ponikvar*	Neoplastične lezije
14.30–14.45	*F. Vrevc*	Osteosinteze zlomov densa
14.45–15.00		Razpravljanje
15.00–15.15		Odmor za kavo
15.15–15.30	*I. Štravs*	Zlomi in izpahi vratne hrbtenice
15.30–15.45	*M. Vesel*	Nihajne poškodbe vratne hrbtenice
15.45–16.00	*S. Herman*	Ocenjevanje invalidnosti in telesnih okvar po poškodbah vratne hrbtenice
16.00–16.15	*J. Fischinger*	Benigni tumorji vratu
16.15–16.30	*L. Šmid*	Rak žrela
16.30–16.45	*A. Župevc*	Rak grla
16.45–17.00		Razpravljanje

DELAVNICA: od 9.00–11.00, skupina 3 *U. Ahčan, J. Vidmar*
od 14.00–16.00, skupina 4 *F. Planinšek*

Sobota, 5. februarja 2000

9.00–12.20 **Poškodbe kolena**
Moderator: *M. Veselko*

9.00–9.20	*M. Veselko, P. Jeretina*	Uvod. Pregled poškodovanega kolena
9.20–9.30	*M. Krkovič, M. Veselko*	Diagnostična vrednost punktata poškodovanega kolena
9.30–9.40	*V. Jevtič*	Osnovne in specialne RTG preiskave poškodovanega kolena
9.40–9.50	*V. Jevtič*	UZ, MRI in CT preiskave poškodovanega kolena
9.50–10.00	*M. Tonin*	Diagnostična artroskopija poškodovanega kolena
10.00–10.10	*M. Kastelec, M. Veselko*	Imobilizacija poškodovanega kolena
10.10–10.20		Razpravljanje
10.20–10.30		Odmor za kavo
10.30–10.40	*V. Senekovič*	Artroskopska oskrba sklepnih zlomov in oskrba osteohondralnih poškodb kolen
10.40–10.50	*I. Pilih*	Poškodbe meniskusov
10.50–11.00	*S. Fokter*	Akutne poškodbe ligamentnega aparata kolena
11.00–11.10	*F. Štefanič, M. Veselko*	Izpah pogačice
11.10–11.20	*R. Komadina*	Izpah kolena
11.20–11.30	*B. Geršak, N. Lakič*	Žilne komplikacije pri izpahu kolena
11.30–11.40	*V. Pavlovčič*	Kronično nestabilno koleno
11.40–11.50	*V. Vengust*	Poškodbe kolena zaradi preobremenjevanja
11.50–12.00	*A. Demšar*	Medicinska rehabilitacija bolnikov po poškodbah kolena
12.00–12.20		Razpravljanje, test
		Zaključek tečaja

Informacije in prijave
Medicinska fakulteta, Katedra za kirurgijo, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, tel.: 061 / 447 384, 13 13 113 int. 25 25 ali sprejemna pisarna XXXVI. podiplomskega tečaja kirurgije.

Lokacija
Velika predavalnica Medicinske fakultete v Ljubljani, Korytkova 2.

Kotizacija
Za udeležence, ki bodo plačali kotizacijo do 15. 1. 2000 je 24.000,00 SIT, po tem datumu 30.000,00 SIT, za sekundarije velja kotizacija v znesku 15.000,00 SIT. **Za udeležence delavnice šivalne tehnike znaša kotizacija dodatnih 12.000,00 SIT,** v kotizacijah je vračunan davek na dodano vrednost. Delavnice se lahko udeležijo samo udeleženci tečaja. Kotizacijo nakažite na žiro račun Medicinske fakultete v Ljubljani, št.: 50103-603-41175 – sklic na št. 230-10 – za XXXVI. podiplomski tečaj kirurgije. Ob registraciji bo potrebno kot dokazilo poprejšnjega plačila predložiti kopijo virmana.

Vsak udeleženec s plačano kotizacijo prejme zbornik del tega podiplomskega tečaja in zbirko testnih vprašanj; v kotizacijo sta vračunani tudi dve kosili in kava med odmori.
Vsi udeleženci bodo prejeli potrdilo o udeležbi na tečaju.
Tistim, ki bodo uspešno opravili preskus znanja, bomo po pošti poslali potrdilo o aktivni udeležbi in uspešnem preskusu znanja.

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

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

Vodja tečaja:
prof. dr. ***Vladimir Smrkolj,*** *dr. med., svetnik*

KATEDRA ZA KIRURGIJO
SPS KIRURŠKA KLINIKA

XXXVI. podiplomski tečaj kirurgije za zdravnike splošne medicine

PRIJAVNICA

Udeleženec/udeleženka

Priimek in ime: _____

Naslov stalnega bivališča: _____

Telefon št.: _____

Izjava – davčni zavezanec (obkroži) DA / NE

Davčna št.: _____

Izpolniti v primeru, ko udeleženec ni plačnik, plačnik je bolnišnica oz. zavod:

Plačnik udeležbe – kotizacije

Naziv bolnišnice oz. zavoda: _____

Točen naslov sedeža bolnišnice oz. zavoda: _____

Telefon/faks št.: _____

Kontaktna oseba: _____

Izjava – davčni zavezanec (obkroži) DA NE

Davčna št.: _____

Podatke potrebujemo zaradi izstavitve računa po Zakonu o davku na dodano vrednost.

ZDRAVSTVENI DOM DR. ADOLFA DROLCA MARIBOR

organizira
ob 75-letnici ustanovitve

DISPANZERJA ZA OTROKE V MARIBORU

Strokovno srečanje

75 LET DISPANZERJA ZA OTROKE V MARIBORU – DISPANZER ZA OTROKE DANES, DISPANZER JUTRI

Petek, 18. februar 2000, Kazinska dvorana Slovenskega narodnega gledališča v Mariboru

Strokovno srečanje bomo zaključili s

svečano akademijo

OB 70-LETNICI PRIM. KURT KANCLERJA, DR. MED.

PROGRAM SREČANJA

Petek, 18. februarja 2000, 10.00

B. Sovič	Pomen Dispanzerja za otroke v Mariboru za mesto Maribor
M. Jereb	Manj otrok – večja briga
F. Košir	Manj otrok – znosnejši normativi
C. Kržišnik	Dualizem klinične in dispanzerske obravnave otrok in dispanzer kot ekstrahospitalna učna baza pediatrije
D. Keber	Družinski zdravnik ali generacijski specialist v osnovnem zdravstvenem varstvu – razmišljanje za v prihodnost
A. Židanik	Dispanzer za otroke – vstopna vrata v Zdravstveni dom
E. Udovič-Dovnik	Pediater zasebnik in Dispanzer za otroke z roko v roki
K. Kancler	Prehojenih tričetrt stoletja Dispanzerja za otroke v Mariboru ob vstopu v novo tisočletje
Zdravniki pediatri Dispanzerja za otroke v Mariboru	Strokovnost Dispanzerja za otroke v Mariboru danes

Petek, 18. februarja 2000, 12.30

SVEČANA AKADEMIJA

Kotizacije ni.

Informacije o strokovnem srečanju: *mag. **Jernej Završnik**, dr. med.*
Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor
OE VŽOM, Dispanzer za otroke
Vošnjakova 2–4, 2000 Maribor
Tel.: 062 / 22 86 333, e-pošta: jernej.zavrsnik@slon.net

Predsednik organizacijskega odbora
*Prim. **Anton Židanik**, dr. med.*

NOVO PRI MEDICINSKIH RAZGLEDIH

OŽIVLJANJE – priročnik za študente medicine in zdravnike
Urednika: Dušan Vlahović in Marija Pečan
Poglavja: Oživljanje pri srčnem zastoju, Oskrba poškodovancev, Oživljanje otroka, Dihalna pot in dihanje, Kisik in mehansko predihavanje (mehanska ventilacija), Izbira analgetika pri nujnih stanjih; 83 barvnih strani, več kot 40 slik in tabel, algoritmi oživljanja, izčrpno besedno kazalo

POTOVALNA MEDICINA
Urednika: Franjo Pikelj in Iza Ciglenečki, obseg 200 strani

KLINIČNA NEVROLOŠKA PREISKAVA
Anton Lavrič. **Urednik:** Martin Janko; ponatis 3. izdaje z dodanim besednim kazalom, obseg 145 strani

PRIMARNI GLAVOBOL
Zbornik predavanj srečanja Sekcije za glavobole Združenja nevrologov Slovenskega zdravniškega društva (maj 1999). **Urednika:** Tomaž Pogačnik in Bojana Žvan, 92 strani

SODOBNI POGLEDI NA MOŽGANSKO KAP
Zbornik predavanj Združenja nevrologov Slovenskega zdravniškega društva in Oddelka za nevrološke bolezni SB Maribor (oktober 1999). **Urednika:** Bojana Žvan in Erih Tetičkovič, 124 strani

NAROČANJE

Na naročilnici označite knjige, ki jih želite naročiti. Izpolnjeno naročilnico pošljite na naslov Medicinski razgledi, Korytkova 2, 1000 Ljubljana. Naročene knjige vam bomo v nekaj dneh poslali s plačilom po povzetju. Naročate lahko tudi po telefonu, faksu (442-356) ali elektronski pošti (info@medrazgl.org). Vaša soudeležba pri stroških pošiljanja je odvisna od teže naročenih knjig in znaša 360–800 SIT. Vse naše publikacije lahko tudi kupite v uredništvu (pritličje nove MF). Za vse informacije smo vam na voljo na telefonski številki 442-356. Naročniki revije Medicinski razgledi imajo 10% popust na vse publikacije, ki so izšle pri Medicinskih razgledih. Vse navedene cene vključujejo DDV.

NAROČILNICA

Nepreklicno naročam naslednje publikacije:

- ❑ Revijo Medicinski razgledi (izhaja štirikrat letno, prva številka letnika 2000 izide marca, letna naročnina 3.240,00 SIT)
- ❑ Oživljanje (2.500,00 SIT, naročniki 2.250,00 SIT)
- ❑ Potovalna medicina (2.500,00 SIT, naročniki 2.250,00 SIT)
- ❑ Klinična nevrološka preiskava (2.500,00 SIT, naročniki 2.250,00 SIT)
- ❑ Primarni glavobol (1.200,00 SIT, naročniki 1.100,00 SIT)
- ❑ Sodobni pogledi na možgansko kap (1.500,00 SIT, naročniki 1.350,00 SIT)
- ❑ Fiziologija živčevja (1.500,00 SIT, naročniki 1.350,00 SIT)
- ❑ Splošna medicinska virologija (2.000,00 SIT, naročniki 1.800,00 SIT)
- ❑ Nevrološki pregled novorojenčka (1.400,00 SIT, naročniki 1.250,00 SIT)
- ❑ Radiologija (6.000,00 SIT, naročniki 5.400,00 SIT)
- ❑ Grafoelementi možganske električne aktivnosti (500,00 SIT, naročniki 450,00 SIT)
- ❑ Žilne in znotrajžilne opornice in proteze (2.500,00 SIT, naročniki 2.250,00 SIT)
- ❑ Infektološki simpozij 1999 (2.750,00 SIT, naročniki 2.500,00 SIT)
- ❑ Infektološko-revmatološki simpozij 1999 (2.200,00 SIT, naročniki 2.000,00 SIT)
- ❑ Infektološki simpozij 1998 (1.100,00 SIT, naročniki 1.000,00 SIT)
- ❑ Imunologija in klinika I (1998) (1.760,00 SIT, naročniki 1.600,00 SIT)
- ❑ Febrilna nevtropenija (1.100,00 SIT, naročniki 1.000,00 SIT)

Ime in priimek, naslov: _____

Datum, podpis: _____ Naročnik Medicinskih razgledov: Da ❑ Ne ❑

PRAVILNIK O POSTOPKIH IN KRITERIJIH ZA DODELITEV ODLIČJA

PRIZNANJE MARKA GERBCA,

SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

Ustanovitelj priznanja

1. člen

Priznanje Marka Gerbca (v nadaljevanju: priznanje) podeljuje Slovensko zdravniško društvo in predstavlja najvišje odličje, ki ga to društvo podeljuje.

Namen priznanja

2. člen

Namen priznanja je pospeševati in poudarjati strokovne in organizacijske dosežke članov Slovenskega zdravniškega društva ter dati priznanje tistim članom, ki so s svojim izjemnim delom dosegli izredne dosežke na področju zdravstvenega varstva in negovanja človeških vrednot ter bistveno pripomogli k napredku in uveljavitvi Slovenskega zdravniškega društva in medicinske kulture in stroke na slovenskem.

Splošna določila

3. člen

Ta pravilnik določa število priznanj, merila in postopek za predlaganje kandidatov, sestavo in število članov komisije, način dela komisije ter postopek predlaganja in izbire kandidatov za priznanje ter način podelitve priznanja.

4. člen

Posameznik lahko dobi priznaje le enkrat.

5. člen

Priznanje se podeljuje vsake štiri leta na Kongresu Slovenskega zdravniškega društva.

6. člen

Praviloma se podeljuje na kongresu sočasno le eno priznanje.

Komisija za dodelitev priznaja

7. člen

Komisijo za dodelitev priznanja (v nadaljevanju: komisija) sestavljajo trije člani. Po funkciji je član komisije predsednik Slovenskega zdravniškega društva, ki jo vodi in ji predseduje. Ostala člana imenuje Glavni odbor Slovenskega zdravniškega društva.
Delo v komisiji je častno.
Sedež komisije je na sedežu Slovenskega zdravniškega društva.

Razpis

8. člen

Komisija objavi razpis za kandidate najmanj 12 mesecev pred predvideno podelitvijo. Razpis mora biti javen, kar se doseže s tem, da se v Zdravniškem vestniku objavi razpis o začetku kandidacijskega postopka za priznanje.

Razpis mora vsebovati:
- kdo lahko kandidira,
- navedbo možnih predlagateljev,
- merila za kandidiranje,
- navedbo dokumentacije, ki jo je potrebno predložiti k predlogu,
- rok za oddajo predlogov,
- naslov, na katerega je potrebno poslati predloge.

9. člen

Predlog za dodelitev priznanja mora vsebovati:
- podatke o kandidatu,
- podatke o delovnem obdobju, ki je bilo upoštevano v oceni,
- utemeljitev,
- podpis predlagateljev.

Predlog mora biti vložen pismeno v predvidenem roku.
Utemeljitev mora biti sestavljena tako, da lahko komisija brez zamude in dodatnih informacij preveri utemeljitev in razsodi o upravičenosti kandidature. Utemeljitvi predloga so lahko priložena mnenja organov in organizacij, ki predlog podpirajo.
Komisija lahko pred dokončno odločitvijo zaprosi za dodatna mnenja strokovne forume in posameznike.

Postopek zbiranja predlogov

10. člen

Predlog s predpisano dokumentacijo je potrebno poslati priporočeno najmanj 3 mesece pred predvideno izročitvijo priznanja.
Predlog mora biti naslovljen na komisijo za dodelitev priznanja Slovenskega zdravniškega društva.

Pravica do kandidiranja

11. člen

Za priznanje lahko kandidira vsak zdravnik ali zobozdravnik, član Slovenskega zdravniškega društva, ki se je izkazal z izjemnim strokovnim in organizacijskim delom ter človeškimi kvalitetami in je bistveno prispeval k uspešnemu delovanju Slovenskega zdravniškega društva in razvoju medicinske stroke.

Predlagatelj kandidatov

12. člen

Kandidata za priznaje lahko predlaga:
- Glavni odbor Slovenskega zdravniškega društva,
- Glavni strokovni svet Slovenskega zdravniškega društva,
- Strokovni parlament Slovenskega zdravniškega društva,
- strokovno združenje, sekcija ali društva Slovenskega zdravniškega društva,
- regionalno zdravniško društvo,
- 20 članov Slovenskega zdravniškega društva.

Kriteriji za dodelitev priznanja

13. člen

Kriteriji za dodelitev so:
- poklicni,
- strokovni,
- časovni,
- drugi.

1. **Poklicni:** Priznanje lahko dobi le zdravnik ali zobozdravnik, ki dela ali je delal na področju Republike Slovenije.

2. **Strokovni**: Za priznanje lahko kandidirajo le tisti zdravniki, ki:
   - opravljajo ali so opravljali delo v celotnem obsegu, kot ga predpisujejo strokovna navodila, z zagnanostjo in požrtvovalnostjo, ki bistveno odstopa od poprečnih;
   - so uveljavljali ali še uveljavljajo Slovensko zdravniško društvo na vseh nivojih in tudi izven zdravstva;
   - so bili ali so še vedno aktivni v različnih strokovnih, političnih ali laičnih organih;
   - so organizirali ali še organizirajo dejavnost in so izjemno veliko pripomogli k uveljavitvi Slovenskega zdravniškega društva v Sloveniji ali najmanj na območju regije;
   - so bili ali so še vedno izjemno prizadevni na področju zdravstvene vzgoje;
   - so sodelovali ali še sodelujejo pri izobraževanju zdravstvenega in drugega osebja;
   - so bili pri svojem delu nadpoprečno inovativni in kreativni;
   - so cenjeni in spoštovani med zdravniki in zobozdravniki.
3. **Časovni**: Za priznanje lahko kandidirajo le zdravniki in zobozdravniki, ki so svoje delo opravljali najmanj 30 let.
4. **Drugo**: Med te kriterije se uvršča uveljavitev na neimenovanih področjih, ki so pomembna za razvoj zdravstva, uveljavitev v mednarodnem prostoru itd. Med te kriterije se uvrščajo tudi izjemni uspehi, ki niso posebej omenjeni, pa jih predlagatelj priznava za take.

Naloge komisije

14. člen

Komisija mora:
- pripraviti razpis za priznanje,
- zbrati predloge kandidatov za priznanje,
- na temelju prispelih predlogov izbrati najustreznejšega kandidata,
- poročati Glavnemu odboru o opravljenem postopku,
- predlagati najustreznejšega kandidata v potrditev Glanemu odboru SZD,
- pripraviti kratko pisno obrazložitev o nagrajencu,
- pripraviti diplomo o priznanju (ev. tudi plaketo ali medaljon).

Način dela komisije

15. člen

Komisija dela in odloča na sejah. Komisija sklepa veljavno, če sta na seji prisotna predsednik in vsaj še en član.

16. člen

Predsednik komisije sklicuje seje, jih vodi in podpisuje sklepe, ki jih sprejme komisija.

17. člen

Komisija mora obravnavati vse predloge, sprejete v razpisnem roku in po potrebi zahtevati od predlagateljev, da dopolnijo podatke oziroma dokumentacijo ali zaprositi za dodatna mnenja.

18. člen

Na podlagi celotne dokumentacije mora komisija preučiti utemeljenost predlogov in uvrstiti kandidate, ki so po njeni oceni dosegli najpomembnejše uspehe na področju zdravstva in delovanja Slovenskega zdravniškega društva, v ožji izbor.

19. člen

Med ožjimi kandidati mora komisija, po možnosti soglasno, izbrati kandidata, ki po njeni oceni najbolj zasluži dodelitev priznanja. Če to ni mogoče, odloča z glasovanjem.

V primeru, da je glasovanje neodločeno, prevlada glas predsednika.

Dokončna izbira kandidata

20. člen

Dokončno izbiro kandidata za priznanje opravi Glavni odbor Slovenskega zdravniškega društva, po možnosti soglasno. Če to ni mogoče, se odloča s tajnim glasovanjem.

Način in kraj svečane podelitve

21. člen

Priznanje se podeljuje na svečanem banketu ob kongresu Slovenskega zdravniškega društva.
Priznanje obsega diplomo s pisno obrazložitvijo, lahko pa tudi plaketo, medaljon ali denarno nagrado.
Priznanje podeljuje aktualni predsednik Slovenskega zdravniškega društva.

Oblika in vsebina priznanja

22. člen

Diploma mora obvezno vsebovati:
- napis: Priznanje Marka Gerbca,
- ime in priimek nagrajenca,
- datum in kraj podelitve,
- napis: Slovensko zdravniško društvo,
- podpisa predsednika in generalnega sekretarja Slovenskega zdravniškega društva,
- diplomi mora biti priložena utemeljitev.

Če se predaja plaketa oz. medaljon, mora le-ta vsebovati:
- ime in priimek nagrajenca,
- napis: priznanje Marka Gerbca,
- napis: Slovensko zdravniško društvo,
- letnico dodelitve priznanja.

23. člen

Sredstva za priznanje (izdelavo plakete ali medaljona) in ev. denarno nagrado zagotovi Slovensko zdravniško društvo.

Nadomestila stroškov članom komisije

24. člen

Člani komisije lahko za delo v njej dobe le nadomestilo v višini potnih stroškov.

Končna določba

25. člen

Ta pravilnik prične veljati z dnem, ko ga sprejme in potrdi Glavni odbor Slovenskega zdravniškega društva.

26. člen

O podeljenih priznanjih se vodi posebna evidenca, ki se shrani v arhivu Slovenskega zdravniškega društva.

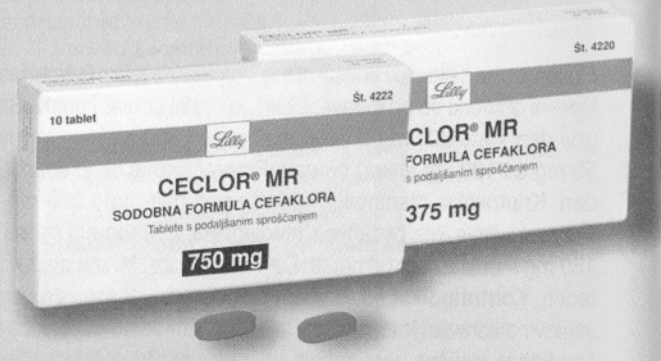
Slovensko zdravniško društvo
Predsednik
Prof. dr. ***Pavel Poredoš,*** *dr. med.*

V Ljubljani, dne 16. 12. 1999

V deželi Ceclor

Buenos Dias

novost za odrasle!



Za otroke še vedno suspenzija

Ceclor®
cefaklor

Indikacije

- infekcije dihal
- sinusitis
- vnetje srednjega ušesa
- infekcije sečil
- infekcije kože in podkožja

Oblika in pakiranje

Steklenička po 60 ml s praškom za pripravo suspenzije 125 mg/5 ml
Steklenička po 60 ml s praškom za pripravo suspenzije 250 mg/5 ml

CECLOR® MR

2-krat dnevno

Indikacije

- infekcije dihal
- sinusitis
- nezapletene infekcije spodnjih sečil
- infekcije kože in podkožja

Oblika in pakiranje

Škatlica z 10 tabletami po 375 mg cefaklora
Škatlica z 10 tabletami po 750 mg cefaklora

Lilly

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

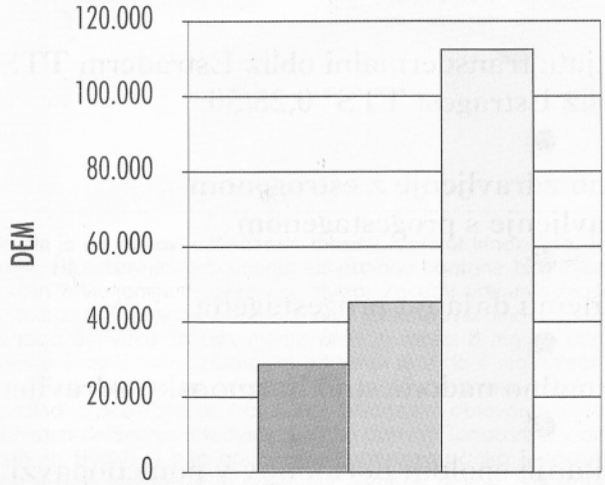
Vse dodatne informacije o obeh zdravilih so na voljo v strokovnih publikacijah, ki jih dobite na našem naslovu.

Zakaj kličem 080-11-10?

- Zato, ker v domačem naslonjaču izvem vse o življenjskem zavarovanju.
- Zato, ker mi je Janez zadnjič povedal, da ima Adriatic najugodnejšo ponudbo.
- Zato, ker priložnost zamujena ne vrne se nobena.
- In zato, ker me vse to nič ne stane!

Adriaticova življenjska zavarovanja nudijo številne ugodnosti, zato si pozorno oglejte primer:

Možnost sklenitve celovitega paketa osebnih zavarovanj pri eni zavarovalnici, saj Adriatic nudi tudi prostovoljna zdravstvena zavarovanja in nadstandardna zdravstvena zavarovanja. **Pri življenjskih zavarovanjih Adriatic nudi nagrado za prvega otroka**, ki se rodi po prvem letu trajanja zavarovanja. Zavarovanci lahko k življenjskemu zavarovanju sklenejo tudi **nezgodno zavarovanje**: za smrt zaradi nezgode, invalidnost zaradi nezgode, smrt v prometni nesreči in dnevno nadomestilo za bolnišnične dneve zaradi nezgode in bolezni. (Adriatic je edina zavarovalnica, ki vam povrne dnevno nadomestilo tudi zaradi bolezni).



vsota premij
Vsota vplačanih premij za življenjsko zavarovanje znaša 28.199 DEM*.

zavarovalna vsota
Po preteku 30 let izplača Adriatic dogovorjeno zavarovalno vsoto 45.000 DEM in do tedaj ustvarjen donos.

skupna zavarovalna vsota v primeru smrti v prometni nesreči
V primeru nezgodne smrti v prometni nesreči izplača Adriatic skupno zavarovalno vsoto 112.500 DEM.

Mojca, stara 27, si je izbrala življenjsko zavarovanje za dobo 30 let in tri dodatna nezgodna kritja, in sicer za smrt, invalidnost zaradi nezgode ter smrt v prometni nezgodi. **Mesečno bo plačevala 89,73 DEM**. Po izteku te dobe bo prejela **45.000 DEM** v tolarski protivrednosti in donos.

* Navedene premije so izražene v DEM in so plačljive v tolarski protivrednosti po srednjem tečaju Banke Slovenije.

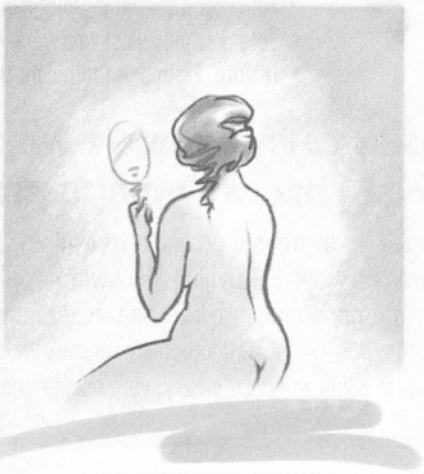
Adriaticov 080 11 10 modri telefon

Adriatic®
zavarovalna družba d.d.

brezplačni modri telefon zavarovalne družbe Adriatic

Estracomb TTS®

lahko izboljša nadomestno hormonsko zdravljenje z Estradermom TTS.



Je kombinirano zdravilo, ki ga sestavljata transdermalni obliž Estraderm TTS® 50 in transdermalni obliž Estragest TTS® 0,25/50

●

omogoča neprekinjeno zdravljenje z estrogenom in sekvenčno zdravljenje s progestagenom

●

izognemo se peroralnemu dajanju progestagena

●

je prvo zdravilo za povsem transdermalno nadomestno hormonsko zdravljenje

●

blaži simptome in znake pomanjkanja spolnih hormonov v pomenopavzi

●

učinkovit je že v odmerkih, ki so manjši kot pri peroralnem zdravljenju

Oblika: Transdermalni terapevtični sistem Estracomb TTS sestavljata Estraderm TTS 50 iz katerega se sprošča 0,05 mg estradiola na dan in Estragest TTS 0,25/50 iz katerega se sprošča 0,05 mg estradiola in 0,25 mg noretisteronacetata na dan. Na voljo je v obliki samolepljivega transdermalnega obliža, ki ga namestimo na nepoškodovani del kože.
Indikacije: Zdravljenje simptomov in znakov pomanjkanja estrogena v pomenopavzi, pri ženskah, ki imajo ohranjeno maternico oz. niso histerektomirane. Preprečevanje povečane izgube kostne mase v pomenopavzi.
Odmerjanje: En cikel zdravljenja z Estracombom TTS sestoji iz 4 transdermalnih obližev Estraderm TTS 50 in 4 transdermalnih obližev Estragest TTS 0,25/50. Zdravljenje začnemo z Estradermom TTS 50. Transdermalni obliž namestimo dvakrat na teden, kar pomeni, da ga zamenjamo na 3 do 4 dni.
Kontraindikacije: Rak dojke ali endometrija, endo-metrioza, krvavitev iz nožnice neznanega vzroka, hude okvare jeter, akutna tromboembolična bolezen, akutna globoka venska tromboza; nosečnost, dojenje; znana preobčutljivosta za estradiol, noretisteronacetat ali katerokoli sestavino zdravila.
Stranski učinki: Na mestu, kjer pričvrstimo obliž, koža lahko prehodno pordeči in se vzdraži. Močna krvavitev in sokrvični izcedek iz spolovila, spremembe pri menstruacijskih krvavitvah, dismenoreja, sindrom podoben predmenstruacijskemu, hiperplazija endometrija; občutek nelagodja v dojkah, glavobol in migrena. Poročajo o posameznih primerih tromboembolične bolezni, poslabšanja kronične venske insuficience, povečanja krvnega tlaka, zlatenice, anafilaktoidne reakcije.
Previdnostni ukrepi: Leiomiom ali vezivni tumor maternice, endometrioza; srčno popuščanje, povečan krvni tlak, oslabljeno delovanje ledvic, moteno delovanje jeter, epilepsija ali migrena, pozitivna družinska anamneza za rak dojke ali za nastanek tromboflebitisa ali tromboembolične bolezni. Previdnost priporočamo pri bolnicah, ki so prebolele zlatenico, ki je povezana z estrogeni, ali hepatitis, zastoj žolča, žolčni kamni ali tumor v jetrih. Motnje sluha, ki so povezane z estrogeni; sladkorna bolezen.
Način izdajanja: Samo na zdravniški recept.
Oprema, odločba: Zloženka s 4 obliži Estraderm TTS 50 in 4 obliži Estragest TTS 0,25/50 (4 x 1 obliž v pretisnem omotu); odločba z dne 3. 11. 1998.
Izdelovalec: NOVARTIS PHARMA AG, Basel, Švica
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: NOVARTIS PHARMA SERVICES INC., Podružnica v Sloveniji, Dunajska 22, 1511 Ljubljana
Pred uporabo, prosimo preberite celotno navodilo.

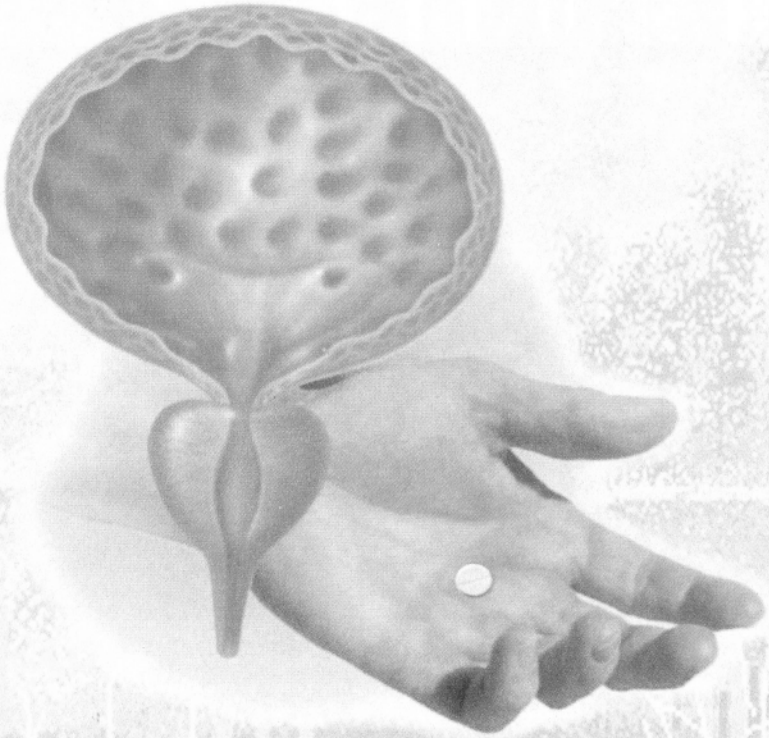
NOVARTIS

SELEKTIVNI POSINAPTIČNI BLOKATOR ADRENERGIČNIH RECEPTORJEV α_1

doksazosin

Tonocardin®

BHP



Tonocardin je po sestavi doksazosin mesilat, derivat kinazolina. Je blokator adrenergičnih receptorjev α_1.
Indikacije: Hipertenzija, zdravljenje simptomov benigne hiperplazije prostate (*BHP*). **Odmerjanje in način uporabe:** Tonocardin lahko jemljemo zvečer ali zjutraj. Začetni odmerek znaša 1 mg na dan. Odvisno od urodinamičnih lastnosti in simptomov BHP posameznika odmerek lahko povečamo najprej na 2 mg na dan, nato na 4 mg, do največjega priporočenega odmerka za zdravljenje *BHP*, ki znaša 8 mg na dan. Priporočeni razmak med posameznimi povečanji odmerka je 1 do 2 tedna. Običajni odmerek je 2 do 4 mg enkrat na dan. **Kontraindikacije:** Tonocardin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi za kinazolinske preparate. **Posebna opozorila:** Previdnost pri uporabi Tonocardina je potrebna pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter, ker njegova presnova poteka v jetrih. Bolnikom z oslabljenim delovanjem ledvic pa lahko dajemo Tonocardin v običajnih odmerkih. *Nosečnost in dojenje:* Čeprav pri poskusih na živalih ni bilo opaziti teratogenega učinka Tonocardina, še ni zanesljivo ugotovljena varnost njegove uporabe med nosečnostjo in dojenjem. **Stranski pojavi:** ortostatske reakcije, vrtoglavica, glavobol, utrujenost, otekline, astenija, zaspanost, slabost, rinitis. **Oprema:** 20 tablet po 2 mg, 20 tablet po 4 mg.

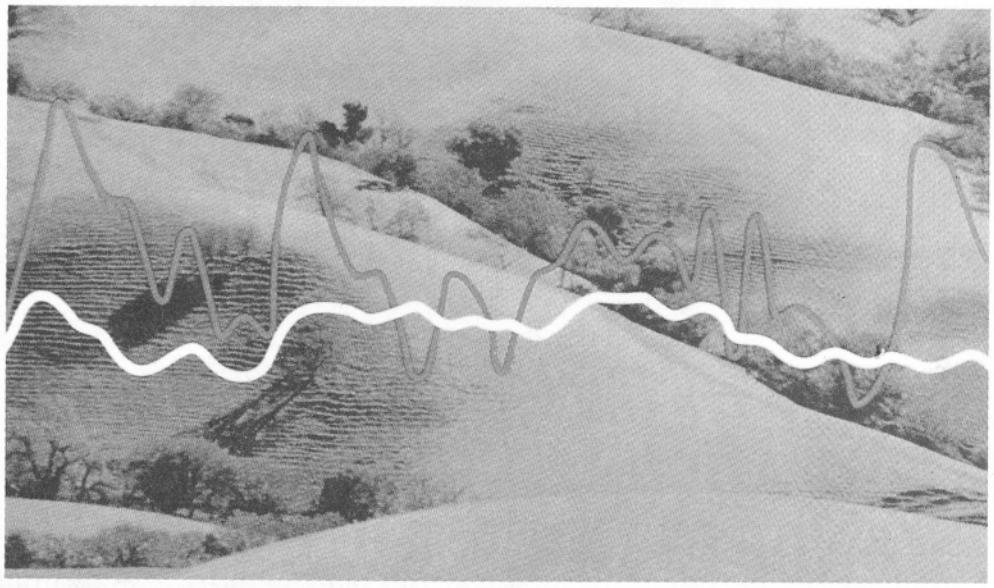
Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri zastponiku.

Proizvajalec: PLIVA d.d., Zagreb, Hrvaška; Zastopnik: PLIVA LJUBLJANA d.o.o., Dunajska 51, 1000 Ljubljana, telefon: 061/302 150, telefaks: 061/302 850

Olajša simptome benigne hiperplazije prostate (BHP) že po enem tednu zdravljenja

PLIVA

Glucobay®
akarboza



- **pri monoterapiji (diabetes tip II)**
- **pri kombiniranem zdravljenju (diabetes tip I in II)**

Bayer

Bayer Pharma d.o.o.
Ljubljana

Glucobay® 50/Glucobay® 100

Oblika: Glucobay 50: 30 tablet po 50 mg akarboze; Glucobay 100: 30 tablet po 100 mg akarboze.

Doziranje: Bolniki zaužijejo trikrat na dan po 1/2 do 2 tableti Glucobay 50 ali Glucobay 100 pred obrokom ali s prvim grižljajem hrane.

Kontraindikacije: preobčutljivost za akarbozo; kronične prebavne motnje, ki se lahko poslabšajo zaradi zvečanega nastajanja plinov; otroci do 18 leta starosti; nosečnost; dojenje.

Opozorilo: Ob jemanju Glucobaya je obvezno strogo upoštevanje diabetične diete.

Glucobay®
antidiabetik

Uravnava raven sladkorja v krvi

Zdravniški vestnik

JOURNAL OF SLOVENE MEDICAL ASSOCIATION, LJUBLJANA, YEAR 68, December 1999, Page 719-788, Number 12

CONTENTS