MEDICINSKI RAZGLEDI

Društvo študentov medicine Maribor

LETNIK 53 SUPPLEMENT 1 JANUAR 2014

1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES

7 PRISPEVKI NA 1. ŠMRK

9 Razvoj raziskovalne dejavnosti na Medicinski fakulteti Maribor Univerze v Mariboru – *Dušica Pahor*

17 Študentski medicinski raziskovalni kongres in študentsko raziskovalno delo na ljubljanski Medicinski fakulteti – *Ana Dovč, Bogdan Vidmar*

21 Etika v znanosti – *Alojz Ihan*

27 Kako napišemo raziskovalni prispevek – *Ksenija Geršak*

35 Popotnica študentu v pripravah na raziskovalno delo – *Mara Bresjanac*

41 Iskanje znanstvenih virov na področju biomedicine in njihovo vrednotenje – *Anamarija Rožič*

49 Dostopi do biomedicinskih virov informacij na Univerzi v Mariboru – *Boža Janžekovič, Zorica Milinović*

59 Statistika... čemu že? – *Jaro Lajovic*

63 Sintezna biologija kot orodje za spreminjanje in spoznavanje delovanja celic – *Roman Jerala*

69 Raziskovanje v pediatriji – *Dušanka Mičetić-Turk*

75 Nekatere zagate raziskav v kirurgiji – *Vojko Flis*

79 Raziskovanje v nevrologiji – *Zvezdan Pirtošek*

83 Inovativnost, pionirski duh in raziskovanje – *Matija Horvat*

88 So barve v svetu, v naših glavah ali kje vmes? Fiziologova rešitev problema barvnega realizma – *Andrej Stožer, Janez Bregant*

95 1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES

MEDICINSKI RAZGLEDI
Letnik 53
Supplement 1
Januar 2014

1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES (ŠMRK):
7. januarja 2014 v Mariboru in
8. januarja 2014 v Ljubljani,
zbornik prispevkov

ORGANIZACIJSKA EKIPA
Anja Bizjak, Nejc Bukovnik, Jernej Drobež, Andraž Jug, Barbara Krajnc, Karmen Lubej, Monika Marković, Ines Muršič, Andraž Nendl, Urban Neudauer, Jure Potočnik, Marko Sremec, Aleksandra Šauperl, Saša Štupar, Lana Vodnik

PODPORNIKI



























UREDNIŠTVO
Društvo Medicinski razgledi
Korytkova ulica 2
1000 Ljubljana

T (01) 524 23 56 **F** (01) 543 70 11
E info@medrazgl.si
S www.medrazgl.si

GLAVNI UREDNIK
Jernej Drobež

ODGOVORNI UREDNIK
Jan Žmuc

TEHNIČNI UREDNIK
Jan Jamšek

UREDNIŠKA EKIPA
Jernej Drobež, Andraž Nendl, Urban Neudauer, Saša Štupar, Lana Vodnik

UREDNIŠKI ODBOR
Alenka Biteznik, Ana Dovč, Saša Ilovar, Anja Kovač, Grega Kragelj, Ožbej Kunšič, Sara Mugerli, Andraž Nendl, Urban Neudauer, Miha Oražem, Saša Štupar, Špela Tevžič, Bogdan Vidmar, Lana Vodnik, Dinko Zavrl, Črt Zavrnik, Danaja Žolger

OBLIKOVANJE PODOBE ŠMRK
Sonja Prislan

OBLIKOVANJE PRELOMA
Katarina Čepin

TISK
Tiskarna Pleško d.o.o.

ZBORNIK ABSTRAHIRAJO IN/ALI INDEKSIRAJO
Biological Abstracts
Biomedicia Slovenia
Bowker International
Chemical Abstracts
Nutritional Abstracts

COPYRIGHTS © MEDICINSKI RAZGLEDI, 2014
Vse pravice pridržane. Razmnoževanje ali razširjanje posameznih delov ali celote publikacije s katerim koli sredstvom brez pisnega priovoljenja založbe je prepovedano.

MEDICINSKI RAZGLEDI

Društvo študentov medicine Maribor

medicinski razgledi
Korytkova 2, 1000 Ljubljana • T/F: (01) 52 42 356

ARHIV S

LETNIK 53 SUPPLEMENT 1 JANUAR 2014

1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES

7 PRISPEVKI NA 1. ŠMRK

9 Razvoj raziskovalne dejavnosti na Medicinski fakulteti Maribor Univerze v Mariboru – *Dušica Pahor*

17 Študentski medicinski raziskovalni kongres in študentsko raziskovalno delo na ljubljanski Medicinski fakulteti – *Ana Dovč, Bogdan Vidmar*

21 Etika v znanosti – *Alojz Ihan*

27 Kako napišemo raziskovalni prispevek – *Ksenija Geršak*

35 Popotnica študentu v pripravah na raziskovalno delo – *Mara Bresjanac*

41 Iskanje znanstvenih virov na področju biomedicine in njihovo vrednotenje – *Anamarija Rožić*

49 Dostopi do biomedicinskih virov informacij na Univerzi v Mariboru – *Boža Janžekovič, Zorica Milinović*

59 Statistika... čemu že? – *Jaro Lajovic*

63 Sintezna biologija kot orodje za spreminjanje in spoznavanje delovanja celic – *Roman Jerala*

69 Raziskovanje v pediatriji – *Dušanka Mičetić-Turk*

75 Nekatere zagate raziskav v kirurgiji – *Vojko Flis*

79 Raziskovanje v nevrologiji – *Zvezdan Pirtošek*

83 Inovativnost, pionirski duh in raziskovanje – *Matija Horvat*

89 So barve v svetu, v naših glavah ali kje vmes? Fiziologova rešitev problema barvnega realizma – *Andraž Stožer, Janez Bregant*

95 1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES

97 Vezava TNF-α s *probiotičnim sevom Lactococcus lactis z anti-TNF proteinskim lovilcem v ex vivo* pogojih – *Živa Alič, Ajda Upelj, Rok Orel, Saša Simčič, Sanja Stopinšek, Borut Štrukelj, Aleš Berlec*

98 Motnje tonusa in motorike v zgodnjem razvojnem obdobju in povezava z biokemijskimi motnjami ogljikovih hidratov – *Ajda Anžič, David Neubauer, Maja Jekovec-Vrhovšek*

99 Vpliv izbranih biološko aktivnih spojin na odziv izoliranih človeških možganskih arterij in podganjih torakalnih aort – *Urša Benčina, Anja Kovač*

100 Ali obseg operacije vpliva na dolžino preživetja zelo starih bolnic z rakom dojk? – *Hana Bešić*

101 Termografsko spremljanje vitalnosti prostega TRAM režnja po rekonstrukciji dojke: prikaz treh primerov – *Špela Brecelj, Matej Vinko, Milan Brumen, Erik Vrabič*

102 Prognoza bolnikov z rakom in vensko trombembolijo – *Urška Cvajnar, Alenka Mavri, Monika Štalc*

103 Občutek koherentnosti in zdravje študentov medicine – *Cita Cvirn*

104 Kakovost življenja bolnikov z multiplo sklerozo po uvedbi zdravljenja z dalfampridinom – *Saša Jerič*

105 Vpliv preko kože vnesenega plinastega ogljikovega dioksida na mikrožilje kože – *Miha Finžgar, Ksenija Cankar, Živa Melik*

106 Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja – *Tjaša Furlan, Zlatko Fras, Borut Jug*

107 Vpliv rastlinskih fenolnih spojin na sprostitveno sposobnost človeških možganskih žil – *Jasna Kladnik, Teja Hribar, Jože Balažic, Milena Trandafilović*

108 Incidenca celiakije v zdravi študentski populaciji v severovzhodni Sloveniji – *Ana Cenčič, Matija Berić, Dušanka Mičetić-Turk, Jernej Dolinšek*

109 Vpliv polimorfizmov genov za prenašalce metformina na metabolične učinke metformina pri bolnicah s sindromom policističnih ovarijev – *Ana Hrovat, Nika Aleksandra Kravos, Katja Goričar, Mojca Jensterle, Andrej Janež, Vita Dolžan*

110 Avtonomna regulacija srca in pojavnost pooperativne atrijske fibrilacije po operacijah srca z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka – *Eva Hrovat, Jurij Matija Kališnik, Borut Geršak*

111 Ivabradin pri bolnikih pred računalniškotomografsko angiografijo koronarnih arterij – *Blaž Kacijan, Zala Novak, Barbara Gužič Salobir*

112 Primerjava dominantne in nedominantne mišice biceps brachii s tenziometrijo – *Saša Kocijančič, Helena Lenasi, Srdjan Đorđević*

113 Sinergistični vpliv kombinacije 17β-estradiola in specifičnega antagonista receptorja CB-2 na proliferacijsko aktivnost primarnih človeških osteoblastov – *Luka Dobovisek, Marko Hojnik, Polonca Ferk*

114 Analiza makrostrukture spanja v simuliranih pogojih brezteţnosti in hipoksije – *Špela Koršič, Dani Mirnik*

115 Zdravila in poporodno obdobje – *Maja Krajec, Neva Natek, Ksenija Geršak*

116 Migrena pri otrocih; klinične značilnosti in ovrednotenje diagnostičnih meril mednarodne klasifikacije ICHD II – *Klara Krvavica, Simona Legiša, Zvonka Rener Primec, Mihael Rogač*

117 Določanje specifičnih sluzničnih IgA pri bolnikih s Crohnovo boleznijo – *Sanja Marković, Nika Mikulin*

118 Ocena brazgotine po odvzemu kožnega presadka delne debeline kože – *Jani Muha*

119 Aplikacije imunskih sistemov v računalništvo – *Karin Ljubič, Iztok Fister ml. in Iztok Fister*

120 Ovrednotenje antimikrobnega fotodinamičnega zdravljenja hipertrofije dlesni, nastale med ortodontsko obravnavo z nesnemnim aparatom – *Rok Ovsenik, Miha Pirc, Jasmina Primožič, Boris Gašpirc*

121 Kombinacija nizkih odmerkov fluvastatina in valsartana izboljša lastnosti arterijske stene pri moških po miokardnem infarktu – *Žiga Piletič, Jurij Hanžel, Mišo Šabovič*

122 Vpliv neinvazivnega predihavanja na strukturne spremembe bele možganovine in na klinični status, ki jih povzroča obstruktivna nočna apneja – *Nina Pišljar, Martina Šebök, Jerneja Pretnar-Oblak*

123 Vrednosti novejših elektrokardiografskih kazalcev pri bolnikih zdravljenih s hipotermijo po nenadnem srčnem zastoju – *Martin Rauber, Vito Starc, Dušan Štajer*

124 Sifilis v slovenski populaciji moških, ki imajo spolne odnose z moškimi in so okuženi s HIV – *Andreja Saje, Janez Tomažič*

125 Primerjava specifičnosti ultraobčutljive in standardne metode detekcije oligoklonalnih trakov v likvorju – *Barbara Segulin, Uroš Rot*

126 Zdravnik in doživljanje smrti – *Jasmina Dovnik, Mojca Dreisinger*

127 Ocena stopnje anemije s pomočjo neinvazivne spektroskopije blizu infrardečega spektra – *Sebastian Stefanović, Ana Uršula Košir, Matej Podbregar, Hugon Možina*

128 Klinično-patološke značilnosti reaktivacije citomegalovirusa pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo – *Katja Tepeš, Nina Zidar, Borut Štabuc*

129 Ocena dializnih parametrov pred nastopom stenoze arterio-venske fistule – *Mojca Lazar, Julia Bedenik, Sebastjan Bevc, Robert Ekart, Radovan Hojs*

130 Pomen testosterona pri hemodializnih bolnikih – *Milena Taskovska, Robert Ekart, Radovan Hojs*

131 Karcinom ledvičnih celic s translokacijo Xp11.2 v Sloveniji: pogostost in klinično-patološke značilnosti – *Klara Tostovršnik, Jera Jeruc*

132 Preskrbljenost bolnikov, zdravljenih s protiepileptičnimi zdravili (karbamazepin, okskarbazepin), z vitaminom D in učinki nadomeščanja vitamina D na kostne kazalce – *Marija Troskot, Tinkara Duhovnik, Marija Pfeifer, Bogdan Lorber*

133 Bakteriološka analiza subgingivalnih zobnih oblog slovenskih bolnikov s kroničnim parodontitisom – *Anja Sotošek, Petja Videmšek, Rok Gašperšič, Katja Seme*

134 Višina nosečnosti ob načrtovanem carskem rezu in zapleti pri novorojenčkih v Sloveniji v obdobju od 2002 do 2011 – *Zala Vidic, Nataša Tul*

135 Diagnostična in prognostična vrednost aktivacijskega markerja CD64 na nevtrofilcih pri odraslih bolnikih s sepso – *Anja Žargaj, Mitja Košnik, Matija Rijavec*

136 Dejavniki 30-dnevne umrljivosti pri bolnikih s hudo sepso in septičnim šokom – *Jure Fluher, Damjana Rehar, Andreja Sinkovič*

137 Ali so ishemični zapleti pogostejši pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s perkutanim posegom v akutni fazi koronarne bolezni? – *Dinko Zavrl*

138 Kazalci metabolno-kostne bolezni pri bolnikih na celonočni hemodializi – *Tina Zupančič, Jadranka Buturović-Ponikvar*

139 Ocena mikroarhitekture trabekularne kosti pri bolnicah s sladkorno boleznijo tipa 2 – *Jan Žmuc, Ana Tomc, Tomaž Kocjan*

Uvodnik

Pred vami je zbornik 1. Študentskega medicinskega raziskovalnega kongresa (ŠMRK). Prelomni dogodek v zgodovini obeh medicinskih fakultet je prvi tovrstni in tudi edini študentski kongres na področju biomedicinskih znanosti v Sloveniji. Biomedicinsko raziskovanje je v zadnjih letih doseglo pravo renesanso v oziru na eksponentno povečevanje števila originalnih znanstvenih člankov, napredek v znanosti pa na vseh področjih cveti bolj kot kdajkoli. Možnosti raziskovanja postajajo širše, metode raziskovanja vedno bolj zapletene in potrebno znanje za suverenost v procesu raziskovanja se nezadržno veča. Kljub temu se izobraževanju študentov za pridobitev potrebnih znanj in veščin ne posveča dovolj pozornosti, saj v dodiplomskih študijskih programih medicine v Sloveniji ni predmeta, pri katerem bi se študentje naučili osnov biomedicinskega raziskovanja – od zasnov raziskave do pisanja strokovnih besedil. Plod skupnega sodelovanja Društva Medicinski razgledi in Društva študentov medicine Maribor je dvodnevni dogodek, s katerim si želimo zapolniti vrzel, študentom z zaključenimi raziskovalnimi deli pa omogočiti, da svojim kolegom in širši javnosti predstavijo svoje raziskovalno delo. Kongres predstavlja tudi odlično priložnost, da se med fakultetama stkejo in okrepijo prijateljske vezi ter povezave za bodoča strokovna sodelovanja na različnih področjih delovanja oziroma udejstvovanja.

Pričujoči zbornik predstavlja povzetek kongresa v pisani besedi. S prispevki vabljenih predavateljev želimo ponuditi zgoščeno znanje z določenega področja in tako ponuditi dobro osnovo za podrobnejši študij in priprave na začetek raziskovanja. Gotovo pa bodo od prispevkov nekaj odnesli tudi v biomedicinskem raziskovanju prekaljeni bralci. Objavljeni izvlečki raziskovalnih del ponudijo zainteresiranemu bralcu pregled nad tekočim raziskovalnim delom dodiplomskih študentov. Upamo, da se bo po zaslugi našega dogodka porodila tudi kakšna ideja za novo raziskovalno nalogo. Verjamemo, da boste po zborniku posegli vedno, ko se boste znašli v negotovosti ali na razpotju in le-ta vam bo pokazal pravo pot.

Ob koncu bi radi izkoristili priložnost in se zahvalili vsem, ki so tako ali drugače sodelovali pri organizaciji in izvedbi 1. ŠMRK. Najprej gre zahvala vsem nadobudnim mladim raziskovalcem in tistim, ki boste to še postali ter vabljenim predavateljem – brez vaših raziskovalnih del, zanimanja in pripravljenosti za sodelovanje tudi kongresa in zbornika ne bi bilo. Zahvalo si zaslužijo tudi vsi zunanji sodelavci, ki so sodelovali pri izvedbi kongresa. Daleč najpomembnejša zahvala pa pride na vrsto čisto na koncu. Iskreno se zahvaljujemo obema medicinskima fakultetama za izdatno finančno in idejno podporo ter za gostovanje kongresa.

Naj vas radovednost in želja po raziskovanju spremljata tekom celotnega življenja!

Organizacijska ekipa 1. ŠMRK

PRISPEVKI NA 1. ŠMRK

Dušica Pahor[1]

Razvoj raziskovalne dejavnosti na Medicinski fakulteti Maribor Univerze v Mariboru

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: raziskovalna dejavnost, razvoj, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

Namen prispevka je prikazati razvoj raziskovalne dejavnosti na Medicinski fakulteti Univerze v Mariboru od njenega vpisa leta 2005 v evidenco raziskovalnih zavodov/organizacij, raziskovalnih skupin in raziskovalcev do danes. Prikazali bomo raziskovalne skupine in raziskovalce, ki na njej delujejo in pregled raziskovalnih projektov v obdobju 2006–2013. Poseben poudarek bo na znanstvenoraziskovalnem delu študentov v okviru razpisa za Dekanove nagrade. Prikazano bo redno izdajanje publikacij Medicinske fakultete kot je Zbornik bibliografij visokošolskih učiteljev in sodelavcev in revije Acta medico-biotechnica.

[1] Prof. dr. Dušica Pahor, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; d.pahor@ukc-mb.si

UVOD

Od ustanovitve Medicinske fakultete Maribor (MF) na Univerzi v Mariboru (UM) leta 2003 v Mariboru, kar je predstavljalo prelomno leto v zgodovinskem razvoju študija medicine v Sloveniji, so bile dane nove možnosti razvoja znanstvenoraziskovalne dejavnosti tudi na najmlajši članici UM. Ker do leta 2005 MF UM ni bila vpisana v evidenco raziskovalnih zavodov/organizacij, raziskovalnih skupin in raziskovalcev, je slednja dobila prve raziskovalne projekte šele po letu 2005. Večina visokošolskih učiteljev je bila pred tem vključena v raziskovalne projekte na drugih institucijah kot je Univerzitetni klinični center (UKC) Maribor in ostale fakultete UM. Vodstvo fakultete z dekanom prof. dr. Ivanom Kranjcem, dr. med., se je že od ustanovitve MF zavedalo, da je raziskovalna dejavnost za razvoj fakultete izrednega pomena in da jo je treba z vsemi razpoložljivimi sredstvi razvijati. Naloge prodekana za raziskovalno dejavnost opravlja od leta 2004 dalje prof. dr. Dušica Pahor, dr.med.

PRVA POVEZOVANJA

V želji uresničitve tega dolgoročnega in zahtevnega projekta smo se povezali s številnimi raziskovalci ne le znotraj članic UM in UKC Maribor, ampak tudi z drugimi v raziskovalnem svetu že uveljavljenimi inštitucijami tako v slovenskem kakor širšem evropskem prostoru. Edini cilj, ki smo ga meli ves čas pred seboj, je bil razmahniti raziskovalno dejavnost v okviru tedanjih možnosti. Zato smo leta 2007 in 2008 organizirali tri srečanja raziskovalcev delujočih znotraj članic UM in UKC Maribor pod naslovom »Skupne raziskave in raziskovalni projekti med UKC Maribor in UM«. Odziv je bil izjemen. Vabilu so se odzvali vsi najpomembnejši raziskovalci, ki so delovali na področjih, ki so povezana ali bi lahko bila povezana z medicino. Odprle so se popolnoma nove možnosti, nove širine raziskovanja. Na treh srečanjih se je predstavilo 157 raziskovalcev z različnimi projekti. Ker so se takrat vpisovali na MF prvi študentje podiplomskega študija Biomedicinska tehnologija, je bilo to še toliko bolj pomembno. Spoznali so raziskovalna področja, raziskovalce in nastala je marsikatere nova ideja, ki se je kasneje končala s pomembnim prispevkom na področju raziskovalnega dela in z zagovori prvih doktoratov. Na ta način smo prispevali k razvoju velikega raziskovalnega centra UM. Prvič je prišlo do intenzivnega sodelovanja med članicami na področju raziskav in MF je dobila svoje mesto znotraj UM kot raziskovalna enota. Kljub temu, da do leta 2013 naša fakulteta ni imela svojih prostorov, ji je uspelo, v do takrat skromnih pogojih naših že delujočih laboratorijev kakor tudi v laboratorijih drugih članic, izvajati raziskovalno delo. Vodstvo UM je naša prizadevanja vedno podpiralo *(1)*.

Znotraj 6. okvirnega programa Evropske unije smo sodelovali skupaj z Medicinsko univerzo v Gradcu v mednarodnem projektu imenovanem Medicinska raziskovalna iniciativa jugovzhodne Evrope (angl. *Medical Research Initiative South Eastern Europe*), ki je povezoval dežele Evrope z jugovzhodno Evropo, zlasti države Balkana. Tako smo leta 2006 organizirali srečanje raziskovalcev tega projekta v Mariboru. Namen projekta so bile skupne biomedicinske raziskave in kasnejša možnost vključitve teh držav v evropsko raziskovalno skupnost.

PREGLED RAZISKOVALNIH PROJEKTOV ZA OBDOBJE 2006–2013

V letih 2006–2013 je bila MF UM prijaviteljica 15 temeljnih raziskovalnih projektov, pet aplikativnih, pri osmih temeljnih raziskovalnih projektov in pri 13 aplikativnih pa je bila sodelujoča. Sodelovala je pri 17 bilateralnih projektih, pri osmih projektih Evropske unije in sodelovala z gospodarstvom v 13 primerih (tabela 1, tabela 2, tabela 3, tabela 4, tabela 5) *(2)*.

Tabela 1. Pregled raziskovalnih projektov za obdobje 2006–2013 *(2)*.

Leto	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Temeljni raziskovalni projekti/ MF UM prijaviteljica	0	0	2	2	3	3	3	2
Aplikativni raziskovalni projekti/MF UM prijaviteljica	0	0	0	1	1	1	/	2
Temeljni raziskovalni projekti/ MF UM sodelujoča RO	0	0	0	2	1	3	2	0
Aplikativni raziskovalni projekti/ MF UM sodelujoča RO	0	0	0	1	3	5	4	0
Bilaterala	0	0	0	4	2	5	4	2
EU projekti	0	0	0	3	1	1	1	2
Sodelovanje z gospodarstvom	0	0	0	2	2	3	3	3

Raziskovalne skupine, raziskovalci

Leta 2009 je bilo na MF registriranih šest raziskovalnih skupin in sicer Inštitut za biomedicinske vede, Inštitut za anatomijo, histologijo in embriologijo, Inštitut za fiziologijo, Center za humano molekularno genetiko in farmakogenomiko, Laboratorij za histologijo in embriologijo, Laboratorij za farmakologijo in toksikologijo, leta 2007 še Raziskovalna skupina za celično mikrobiologijo in leta 2013 Raziskovalna skupina za družinsko medicino. Tako je bilo leta 2013 registriranih osem raziskovalnih skupin (tabela 6) *(2)*.

Učitelji naše fakultete so bili mentorji številnim mladim raziskovalcem. Njihovo število je iz leta v leto naraščalo. Trenutno je na fakulteti sedem mladih raziskovalcev. Štirje bodo to leto zaključili usposabljanje, eden bo začel na novo. Prijave za mentorje mladim raziskovalcem potekajo trajno. Na MF UM je registriranih 44 raziskovalcev *(2)*.

Znanstvenoraziskovalno delo študentov na MF UM – Dekanove nagrade in na UM – Perlachove nagrade

Cilj vodstva fakultete je bil, da se študente čim prej vključi v raziskovalno delo in jih tako pripravi za kasnejše samostojno vodenje raziskovalnih projektov. V letu 2007 so bile prvič razpisane študentske Dekanove nagrade za najboljše raziskovalne naloge študentov MF UM. V letu 2013 so bile podeljene že šestič. Podelitve so vedno na dan fakultete, prvega decembra. V obdobju od 2007 do 2013 smo prejeli 48 zaključenih raziskovalnih nalog. Z nagrajenimi nagradami so naši študentje kandidirali tudi za najboljšo raziskovalno študentsko nalogo na UM in med okoli 22.000 študenti že trikrat prejeli tudi prestižno Perlachovo nagrado. Dekanove nagrade naše fakultete so pri kandidaturi za pridobitev specializacije za diplomante izenačene s Prešernovo nagrado Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Perlachova pa s Prešernovo nagrado Univerze v Ljubljani. Prikaz nagrajencev je v tabeli 7 *(2)*.

Publicistična dejavnost študentov

Študente se spodbuja k objavljanju rezultatov raziskovalnega dela ne le v obliki raziskovalne naloge, ampak k objavi rezultatov raziskave v obliki članka v mednarodno priznanih revijah kakor tudi v reviji Acta medico-biotechnica, ki jo izdaja MF UM. Do sedaj so študentje objavili 14 člankov. Avtorje raziskovalnih nalog se je spodbujalo tudi k objavam v Medicinskem mesečniku, Medicinskih razgledih ali Zdravniškem vestniku.

Vključenost študentov v raziskovalne projekte na MF UM

Študentje so bili vključeni kot raziskovalci v naslednje temeljne raziskovalne projekte na MF UM *(2)*:

- J3-2175, Genetski dejavniki tveganja in farmakogenomika kronično vnetne črevesne bolezni (Mitja Mitrovič) in
- L2-4212 Tehnologija izdelave Au nano delcev (Andraž Stožer).

Vključeni so bili v naslednje programe:

- P3-0036, Bio-psiho-socialni model kvalitete življenja (Maja Šikić Pogačar),
- P3-0067, Farmakologija in farmakogenomika (Katja Repnik, Mitja Mitrovič, Larisa Zemljič),
- P3-0310, Celična fiziologija 1 10-7 (Andraž Stožer) in
- P4-0165, Biotehnologija in sistemska biologija rastlin (Jure Škraban).

ZBORNIK BIBLIOGRAFIJ HABILITIRANIH UČITELJEV NA MF UM

Leta 2007 smo pričeli z rednim enkrat letnim izdajanjem Zbornika bibliografij habilitiranih učiteljev na MF UM. Namen je bil prikazati uspešnost naših habilitiranih učiteljev na področju raziskovalne dejavnosti za preteklo leto z željo, da se spodbudi zdravo tekmovanje in želja po čim večji dejavnosti na znanstvenoraziskovalnem področju. Zbornik je del izvajanja kakovosti na naši fakulteti kakor tudi potrebe po samo evalvaciji. V zborniku so po kazalcih za znanstvenoraziskovalno dejavnost, ki jo uporablja Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS))

Tabela 2. Projekti Evropske unije, kjer je Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru sodelujoča raziskovalna organizacija *(2)*.

Šifra projekta	Naslov projekta	Trajanje projekta	Nosilna raziskovalna organizacija	Vodja
MedResIn	Medical Research Initiative South Eastern Europe	1. 12. 2005–30. 11. 2007	Medizinische Universität Graz	Prof. dr. Ivan Krajnc
Mscf – CT- 2005-029958	Marie Curie training Conferences and Workshops on Clostridia	1. 3. 2006–1. 3. 2009	University of Nottingham, UK	Izr. prof. dr. Maja Rupnik (član konzorcija)
LSHE-CT-2006-037870	European approach to combat outbreaks of Clostridium difficile associated diarrhoea by development of new diagnostic tests (EACCAD)	12. 2006–12. 2009	Leiden University Medical Center	Izr. prof. dr. Maja Rupnik (koordinator znanstvenega dela projekta)
FP6-2004-INCO-DEV-3-MARAMA II-032059	Marama II	2006–2009	Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Univerza v Mariboru	Prof. dr. Avrelija Cencič, vodja delovnega sklopa WP4 Potencialni zdravstveni učinki marame
ERA IP 0810	Food risk assessment, risk-benefit analysis and risk management strategies	2008–2009	Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru	Prof. dr. Avrelija Cencič
Erasmus IP	Traditional food in combating foodborne pathogens	2011	Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru	Prof. dr. Avrelija Cencič
GP/EFSA/ CONTAM/ 2012/01	Study of the influence of food processing on nitrate levels in vegetables	2012–2013	Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru	Prof. dr. Avrelija Cencič

Tabela 3. Medicinska fakulteta Maribor kot soizvajalka nekaterih programov. MF UL – Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, FKKT UM – Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Mariboru, FKBV UM – Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede Univerze v Mariboru *(2)*.

Program	Pogodbeno obdobje	Sodelujoči iz Medicinske fakultete Univerze v Mariboru/vodja programa
P3-0360 Celostna obravnava alergijskih bolezni in astme v Sloveniji: od epidemiologije do genetike	3 leta + 6 let (sprejet v novo obdobje financiranja)	Doc. dr. Jovan Miljković (vodja: prof. dr. Mitja Košnik, Bolnišnica Golnik)
P4-0165 Biotehnologija in sistemska biologija rastlin	6 let	Izr. prof. dr. Maja Rupnik (vodja: prof. dr. Maja Ravnikar, Nacionalni inštitut za biologijo)
P3-0310 Celična fiziologija 1 10-7	6 let	Prof. dr. Marjan Rupnik, Dean Korošak, Maša Skelin MR in Jurij Dolenšek (vodja: prof. dr. Robert Zorec, MF UL)
P3-0067 Farmakologija in farmakogenomika	4 leta	Doc. dr. Polonca Ferk, doc. dr. Aleš Mlinarič, prof. dr. Uroš Potočnik in Katja Repnik (vodja: Prof. dr. Mojca Kržan, MF UL)
P2-0046 Separacijski procesi in produktna tehnika	6 let	Prof. dr. Andreja Sinkovič (vodja: Prof. dr. Željko Knez, FKKT UM)
P1-0164 Raziskave za zagotavljanje varne hrane in zdravja	4 leta	Prof. dr. Gorazd Lešničar prof. dr. Breda Pečovnik Balon in prof. dr. Radovan Hojs (vodja: prof. dr. Avrelija Cencič , FKBV UM)

Tabela 4. Medicinska fakulteta Maribor izvajalka programa 2013-2017 (od 2009–2012 soizvajalka) *(2)*.

Program	Pogodbeno obdobje	Vodja programa/sodelujoči
P3-0036 Bio-psiho-sociani model kvalitete življenja	3 leta + 4 leta (sprejet v novo obdobje financiranja)	Prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk, prof. dr. Dejan Dinevski in doc. dr. Miljenko Križmarič

Tabela 5. Medicinska fakulteta Maribor kot član konzorcija za izvedbo programa Centra odličnosti (CO) *(2)*.

CO	Pogodbeno obdobje za razvoj CO	Sodelujoči iz Medicinske fakultete Univerze v Mari-boru/prijavitelj
CO za integrirane pristope v kemiji in biologiji proteinov (CipKeBip)	2009–2013	Prof. dr. Marjan Rupnik in Mateja Zemljič (Inštitut Jožef Stefan)

prikazane bibliografije vseh habilitiranih učiteljev, ki sodelujejo pri izvajanju programov na MF. Do sedaj je izšlo že sedem zbornikov. V zborniku je poleg bibliografije raziskovalcev prikazan še pregled raziskovalnih projektov, mladih raziskovalcev in programskih skupin. Izdaja zbornika je bila med učitelji dobro sprejeta *(2)*.

Tabela 6. Raziskovalne skupine *(2)*.

Številka	Naziv skupine	Vodja
001	Inštitut za biomedicinske vede	Hojs Radovan
002	Inštitut za anatomijo, histologijo in embriologijo	Pejković Božena
003	Inštitut za fiziologijo	Rupnik Marjan
004	Center za humano molekularno genetiko in farmakogenomiko	Potočnik Uroš
005	Laboratorij za histologijo in embriologijo	Štiblar Martinčič Draga
006	Laboratorij za farmakologijo in toksikologijo	v postopku imenovanja
007	Raziskovalna skupina za celično mikrobiologijo	Saša Lipovšek
008	Raziskovalna skupina za družinsko medicino	Zalika Klemenc Ketiš

ACTA MEDICO-BIOTECHNICA – ZNANSTVENORAZISKOVALNA STROKOVNA REVIJA MF UM

V letu 2008 je MF UM, na predlog dekana prof. dr. Ivan Krajnca, začela izdajati svojo znanstvenoraziskovalno revijo z imenom Acta medico-biotechnica. Kot glavna urednica revije je bila imenovana prof. dr. Dušica Pahor. Ponovno je bila imenovana leta 2012. Prva številka je izšla na dan MF UM, 1. 12. 2008. Revija izhaja redno dvakrat letno že pet let. Do sedaj je bilo skupno objavljenih že več kot 90 člankov. Objavljeni članki so upoštevani pri vrednotenju bibliografskih kazalcev raziskovalne uspešnosti po metodologiji ARRS, od katere je odvisna uspešnost prijav na razpise ARRS. Uredništvo revije Acta medico-biotechnica je leta 2012 na slovesni akademiji Zahvalnega dneva Slovenske znanstvene fundacije prejelo priznanje Prometej znanosti za odličnost v komuniciranju. Je prva znanstvenoraziskovalna revija v Sloveniji, izdajatelj katere je MF, uredniki pa so habilitirani učitelji *(3)*.

IZGRADNJA NOVE MEDICINSKE FAKULTETE V MARIBORU

Z izgradnjo nove MF UM septembra 2013 in s sodobnim raziskovalnim laboratorijskim centrom so dane popolnoma nove možnosti za izvajanje raziskovalnih dejavnosti. Treba bo vključiti vse raziskovalce, da bi lahko v celoti izkoristili to možnost. Študentje imajo sedaj neomejene možnosti dostopa do vrhunske najsodobnejše opreme in s tem odprta vrata v raziskovalni svet. MF UM se v zadnjem letu s pomočjo UM predvsem s pomočjo prorektorice za znanstvenoraziskovalno dejavnost Univerze v Mariboru prof. dr. Karin Stana Klainschek intenzivno pripravlja na nove raziskovalne izzive, med katere spadajo novi evropski program Obzorja 2020, kjer se znotraj članic UM povezujemo v raziskovalne projekte UM in interdisciplinarno pristopamo k novim izzivom *(1, 4)*. S preselitvijo v nove sodobno opremljene prostore bodo možnosti izjemne tudi v oteženih ekonomskih pogojih. Prepričana sem, da jih bomo izkoristili, tako študenti kakor učitelje in tako postavili trde temelje nadaljnjemu raziskovalnemu razvoju, ne le na področju predkliničnih ampak tudi kliničnih predmetov.

ZAHVALA

Za dolgoletno nesebično pomoč pri znanstvenoraziskovalni dejavnosti na MF UM se zahvaljujem Darji Farasin, strokovni sodelavki MF UM in tehnični urednici revije Acta medico-biotechnica.

Tabela 7. Seznam nagrajenih študentskih raziskovalnih nalog v letih 2007–2013 *(2)*.

Nagrada	Avtor/-ica	Naslov naloge	Mentor/-ica	Prejem Perlachove nagrade	Objava
Leto 2007					
Zlata	Suzana Rožič, Melanija Županič	Pomen troponina i ali t pri akutnem koronarnem sindromu brez trajnega dviga veznice st v ekg	izr. prof. dr. Andreja Sinkovič	Ne	Da
Srebrna	Andrej Bavec	Kriteriji in analiza uporabe bioloških zdravil v klinični praksi v univerzitetnem kliničnem centru maribor	red. prof. dr. Ivan Krajnc	Ne	Da
Bronasta	Gregor Kralj	Encimi v likvorju	doc. dr. Ivan Malešič	Ne	Da
Leto 2008					
Zlata	Jan Stana, Domen Stropnik	Študija krvne skladnosti modificiranih sintetičnih polimernih površin za vsadke	doc. dr. Marko Jevšek, doc. dr. Simona Strnad	Ne	Da
Srebrna	Nina Knez, Katarina Šiško	Debelina roženice pri bolnikih s starostno degeneracijo makule	prof. dr. Dušica Pahor	Da, 2009	Ne
Bronasta	Iva Cestar	Predklinično stanje demenc – preventivna intervencija	prof. dr. Bojan Zalar	Ne	Ne
Leto 2009					
Zlata	Jakob Naranđa	Paratiroidektomija in končn ledvična odpoved	prof. dr. Breda Pečovnik Balon	Ne	Ne
Srebrna	Mateja Smogavec, Nina Softič	Razširjenost samozdravljenja v slovenski populaciji	prof. dr. Janko Kersnik	Ne	Da
Bronasta	Sabina Blaževič, Maja Dorič, Maruša Jelenc, Martina Špilak	Spolno vedenje in kontracepcija v adolescentnem obdobju	prof. dr. Igor But	Ne	Da
Leto 2010					
Zlata	Martin Gselman, Simon Rajh	Odnos bolnikov s shizofrenijo do antipsihotične terapije	izr. prof. dr. Blanka Kores Plesničar	Ne	Da
Srebrna	Nina Knez, Katarina Šiško	Vpliv operacije katarakte na debelino mrežnice	izr. prof. dr. Dušica Pahor	Ne	Da
Bronasta	Petra Forjan, Zlatko Horvat, Alen Jović, Mojca Obran	Prevalenca miomov pri ženskah v reproduktivnem obdobju	izr. prof. dr. Igor But	Ne	Da
Leto 2011					
Zlata	Andrej Soršak, Primož Rajšp	Pomen merjenja kostne gostote pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo	prof. dr. Breda Pečovnik Balon	Da, 2012	Ne
Srebrna	Jasmina Golc, Jasna Zakelšek	Okužbe drenažnih sistemov v nevrokirurgiji	prof. dr. Tadej Strojnik	Ne	Da
Bronasta	Milena Taskovska	Obravnava okužb spodnjih sečil v dežurni službi osnovnega zdravstva	prof. dr. Janko Kersnik	Ne	Da
Leto 2012					
Zlata	Alenka Koren, Katja Karničnik, Nastja Kos	Razširjenost in kvaliteta življenja otrok in mladostnikov s primarno nočno enurezo	doc. dr. Nataša Marčun Varda	Da, 2013	Da

Tabela 7. Seznam nagrajenih študentskih raziskovalnih nalog v letih 2007–2013 *(2)*.

Nagrada	Avtor/-ica	Naslov naloge	Mentor/-ica	Prejem Perlachove nagrade	Objava
Srebrna	Žan Ferant, Nejc Kozar	Mineralna kostna gostota pri otrocih in mladostnikih s celiakijo in kronično vnetno črevesno boleznijo	red. prof. dr. Dušanka Mičetić Turk, somentor asist. dr. Jernej Dolinšek	Ne	Da
Bronasta	Katja Jerenec, Maša Samojlenko	Vpliv genetske raznolikosti na učinkovitost farmakološkega zdravljenja sindroma policističnih jajčnikov	doc. dr. Polonca Ferk	Ne	Ne
2013					
Zlata	Taskovska Milena	Vpliv testosterona pri hemodializnih bolnikih	doc. dr. Robert Ekart	Ne	Da
Srebrna	Anita Ferjuc	Napredovanje kronične ledvične bolezni do končne ledvične odpovedi pri bolnikih, spremljanih v nefrološki ambulanti	doc. dr. Robert Ekart, somentor doc. dr. Sebastjan Bevc	Ne	Da
Bronasta	Damjana Rehar, Fluher Jure	Dejavniki 30-dnevne umrljivosti pri bolnikih s hudo sepso in septičnim šokom	prof. dr. Andreja Sinkovič	Ne	Ne

LITERATURA

1. Stana Klainschek K. Znanstvenoraziskovalna dejavnost Univerze v Mariboru in pogled v prihodnje. Acta medico-biotechnica. 2012; 5 (2): 7–11.
2. Pregled bibliografij visokošolskih učiteljev in raziskovalnih projektov (2007-2013), Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Maribor. ISSN 1855-1750.
3. Pahor D. Ob 5. obletnici izhajanja revije Acta medico-biotechnica. Acta medico-biotechnica. 2013; 6 (1): 7–9.
4. Strategija znanstvenoraziskovalne in razvojne dejavnosti UM. Gradivo za senat Univerze v Mariboru, 24. 1. 2012.

Ana Dovč[1], Bogdan Vidmar[2]

Študentski medicinski raziskovalni kongres in študentsko raziskovalno delo na ljubljanski Medicinski fakulteti

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: raziskovanje, študenti, mentorji, Prešernova nagrada

Študenti medicine so že od nekdaj živahno raziskovalno dejavni. Tako tisti, ki jih je raziskovalna žilica nagnala k izbiri študija, kot oni, ki ob zgodnjem raziskovalnem delu negujejo obotavljajoče zametke svojih bodočih akademskih uspehov, si tudi bolj ali manj vidno trudijo za prepoznavo sadov svojega truda. Najpogosteje je konkretna pobuda za izdelavo raziskovalne naloge prišla v obliki razpisa za Prešernovo nagrado, ki prepoznava najuspešnejše med raziskovalci in umetniki Univerze v Ljubljani. Uspešnejše raziskovalne naloge so pogosto postale temelj za izdelavo strokovnega prispevka in po večini so študenti svoje izsledke objavili prav v Medicinskih razgledih, nekateri pa so prodrli tudi v bolj specializirane revije ter na kongrese doma in v tujini.

[1] Ana Dovč, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ana.dovc@medrazgl.si

[2] Bogdan Vidmar, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Zgodovina kongresa sega 14 let nazaj, ko so se raziskovalci Medicinske fakultete v Ljubljani med seboj povezali tudi na bolj formalnem nivoju. Pobudnica za prvo organizirano predstavitev študentskih nalog je bila prof. dr. Marija Gubina z Inštituta za mikrobiologijo, sicer tudi sama mentorica Prešernovih nalog. S podporo Medicinske fakultete je Kongres študentov raziskovalcev prvič organizirala leta 1989. V naslednjih petih letih se je delo nadaljevalo pod vodstvom prof. dr. Dušana Sketa, ki pravi, da je ravno povezava med mentorji z obilico izkušenj in študenti z obilico navdušenja omogočila, da je študentski kongres stekel tako hitro in s takšno lahkoto.

Krmilo organizacije kongresa je leta 1995 s 7. kongresom študentov raziskovalcev prešlo na prof. dr. Zvonko Zupanič Slavec, ki je dogodek vodila kar osem let. Ob tem so ji pomagali študenti, ki so sčasoma sami prevzeli organizacijo; leta 2002 Andrej Grajn in Martin Rakuša, nato pa je postala krovna organizacija Klub oz. kasneje Društvo študentov medicine Slovenije. Poimensko so bili v organizacijskem odboru leta 2003 Samo Plut, Mateja Ježovnik in Matevž Harlander, 2004 Jurij Štalc, Uroš Tominc in Peter Poredoš, 2005 Matevž Harlander, Blaž Vrhnjak in Gregor Poglajen, 2006 Martina Turk in Nina Glavnik ter 2007 Domen Plut.

Zaradi zapletov pri organiziranju in financiranju leta 2008 kongresa žal ni bilo. Morda je bilo prav to premostitveno leto potrebno za zagon kongresa v novi preobleki; v Medicinskih razgledih pod vodstvom takratnega glavnega urednika Klemna Žiberne je kongres dobil novo ime Študentski medicinski raziskovalni kongres, v katerem odseva vabilo k sodelovanju tudi študentom z Medicinske fakultete v Mariboru in študentom drugih fakultet, ki raziskujejo na biomedicinskem področju.

Je pa kongres hkrati veliko več kot zgolj oder za predstavitev raziskovalnega dela: osnova za spoznavanje in druženje študentov raziskovalcev, mesto za izmenjavanje mnenj, pridobivanje novih idej ipd. Že zaradi same narave kongresa je pri tem bolj kot akademska poglobitev pomembna izmenjava izkušenj v zvezi s samo izvedbo raziskovalnega dela – priložnost, da vidiš svoj problem z druge perspektive, da se učiš na uspehih ali napakah svojij sošolcev, predvsem pa zavedanje, da so okrog tebe kolegi, ki bi ti znali v trenutku raziskovalnega »gumidefekta« pomagati s priročnim nasvetom.

Za predstavljajoče ima kongres vlogo spodbujanja njihove raziskovalne samozavesti. Tako ustvarjena priložnost za diskusijo in novo sodelovanje nagradijo posameznika za njegovo delo. Virtualna izmenjava informacij ne more nadomestiti izkušnje predstavitve svojega vloženega truda pred kolegi, ki se za mnoge študente prvič zgodi ravno na tovrstnih študentskih dogodkih. Mar se ni bolje kaliti kot govornik pred »domačim« občinstvom, kot pa biti soočen s tem izzivom, ko je od tega lahko odvisna naša kariera?

A že od začetka se Študentski medicinski raziskovalni kongres srečuje z izzivi. Eden izmed najizrazitejših je motiviranost študentov in njihova pripravljenost, da bi velik del svojega prostega časa namenili raziskovanju. Deloma je motiviranost razvidna tudi iz številčnosti udeležbe na kongresu. Obiskanost se namreč vsako leto spreminja; nekatera leta se zbere zavidljivo število študentov raziskovalcev, mentorjev in bodočih raziskovalcev, spet drugič kongres obišče zgolj peščica. Povsem razumljivo je, da so študenti tekom študija močno obremenjeni že s študijskimi obveznosti, ki puščajo nekaterim zgolj malo možnosti za izvenštudijske aktivnosti. Poleg tega so študijska leta edinstveno in pomembno obdobje v življenju vsakega medicinca, saj se takrat pomembno izoblikujejo osebnostne, socialne in delovne lastnosti vsakega posameznika. Kako v tem vrtincu obveznosti najti čas in energijo še za raziskovalno dejavnost?

Najpomembnejšo vlogo bi morali pri tem imeti seveda mentorji za študentske raziskovalne naloge, v katerih študenti vidijo vzornike in hkrati osebe, na katere se lahko zanesejo med ustvarjanjem svoje medicinske kariere. Profesionalen odnos, zavzetost za delo, želja po raziskovanju in

prispevanju novega znanja, dobra organiziranost, uporaba moderne tehnologije ter hkrati vsaj malo občutka za pedagoško delo so lastnosti, ki bi jih moral imeti vsak mentor.

Kot se rado zgodi, morda tudi v našem primeru, lahko nastane nenavadno velik razkorak med teoretičnimi zamislimi in resničnostjo. Pri tem sta zaskrbljujoči dve stvari: pomanjkanje zanimanja med študenti medicine, ki včasih ne morejo, včasih pa nočejo nakloniti svojega časa in pozornosti ničemur, kar ne prinaša neposredne koristi tekom študija. Drugi problem pa je vedno manjša udeležba članov fakultete nasploh, posebej pa še mentorjev študentskim nalogam. Domen Plut je komentiral, da je prisotnost mentorjev nujna, saj so mnogokrat prav oni edini, ki lahko zastavijo relevantno vprašanje v diskusiji, hkrati pa dajejo poslušanim predstavitvam dodatno težo, saj so bolj zahtevni poslušalci kot študenti.

Seveda je težko dvigniti obiskanost kongresa zgolj s kozmetičnimi popravki – s še agresivnejšim reklamiranjem dogodka, z dodajanjem spodbud za poslušalce ipd. Nihanje zanimanja za kongres je simptom globlje problematike, ki pa je seveda študenti z organizacijo tovrstnih dogodkov ne moremo ozdraviti. Tako je nekdanji organizator Matevž Harlander zapisal o prihodnosti kongresa: »Odvisna je od študentov – koliko pomena pripisujejo osebnim kontaktom, izkušnji sodelovanja na dogodku. Znanost se seveda širi danes po internetu /.../, vendar sem sam mnenja, da človek ne more obstajati zgolj v elektronskem svetu.« Tudi raziskovalno delo ne more obstajati brez interakcije z javnostjo, brez kritičnega odziva ljudi, ki ji je namenjena, četudi je prvi stik vzpostavljen v nič posebno glamurozni predavalnici na ljubljanski Medicinski fakulteti. Zato je potrebna stalna vzgoja študentov, tako poslušalcev kot sodelujočih, da bodo znali kritično oceniti lastno delo in delo svojih kolegov.

Kako pa bi to dosegli? Pomemben korak bi bil vsekakor bolj transparentna vpletenost Medicinske fakultete v študentsko raziskovalno delo. Težava nastane namreč že, ko se študent odloči za raziskovanje in ugotovi, da mu primanjkuje teoretičnih osnov, saj teh znanj med študijem ni pridobil oz. so ta znanja pomanjkljiva. Načeloma naj bi te osnove študenti usvojili pri predmetu Biomedicinska informatika v 1. letniku starega programa oz. pri Uvodu v medicino 1. letnika in Temeljih biostatistike 2. letnika novega programa. Glede na to, da se velika večina študentov za izdelavo raziskovalne naloge odloči šele v kliničnih letih, torej v 4. letniku in kasneje, je za večino nekaj let nazaj pridobljeno znanje že pozabljeno oz. sploh ni bilo dobro absorbirano, ker v tistem času ni bilo poglavitno.

Razumljivo je, da obstajajo omejitve pri izdelavi predmetnika, zato predpostavimo, da tukaj ne moremo vpeljati sprememb. Kar bi bilo bolj izvedljivo, bi bila nastavitev samostojne entitete (organizacije ali že zgolj ene osebe), na katero bi se lahko študenti obrnili po pomoč, nasvet in informacije. Res je, da ima vsak študent svojega mentorja, a tudi znanje in veščine, včasih pa že dostopnost mentorjev močno nihajo. V tem primeru je spet vse odvisno od samoiniciativnosti študenta, koliko se je pripravljen izpostaviti in kako vztrajno terjati odgovore.

To pripelje v velike razlike v kakovosti izdelanih raziskovalnih nalog. Po eni strani se nekatere raziskave zdijo skoraj same sebi namen – študent po navodilih mentorja zbere podatke, jih statistično obdela in spiše raziskovalno delo, potem pa se na vse skupaj kar prehitro pozabi. Res je, da pri tem pridobi nekaj novih veščin in točke za specializacijo, a končna uporabnost dobljenih rezultatov je majhna. Seveda pa je moč najti tudi nekaj raziskovalnih del, ki so zaradi dobrega sodelovanja med mentorjem in študentom odlično zasnovane in so z njimi raziskovalci pridobili tudi številne zanimive in koristne rezultate. Kar nekaj jih je, ki so si s svojim delom prislužili objavo v visoko uvrščenih strokovnih in znanstvenih revijah.

Žal se pri izdelavi nalog študenti ne morejo učiti niti z zgledom, saj se v praksi védenje o dobrih in slabih raziskovalnih

nalogah širi le od ust do ust. Dobitniki univerzitetne Prešernove nagrade so objavljeni na spletni strani Univerze v Ljubljani (od leta 2003 dalje). Podatki o tistih dveh nalogah, predlaganih za univerzitetno Prešernovo nagrado, 10 nalogah, ki so prejele fakultetno Prešernovo nagrado, in 20 nalogah, ki so prejele fakultetno Prešernovo priznanje na Medicinski fakulteti, so dostopni le za tekoče leto, arhivskih podatkov pa, vsaj v digitalni obliki in dostopnih javnosti, ni. Prav tako si ne moremo dosti pomagati z za zdaj edino spletno bazo raziskovalnih nalog Arhimed (dostopno na medenosrce.net/arhimed), ki je začela delovati 2001, vsebuje povzetke raziskovalnih nalog od 1997 in je bila nazadnje posodobljena 2003.

Kaj bi bila torej lahko rešitev? Kakovost raziskovalnega dela študentov bi lahko po zgledu medicinskih fakultet v tujini dvignili s sistematičnim informiranjem in izobraževanjem študentov na področju raziskovanja, branja, spremljanja in pisanja strokovne literature v okviru študijskih obveznosti. Študenti bi lahko bili tudi bolj vpeti v področje, ki ga raziskujejo: če bi pri delu na inštitutu/oddelku/kliniki v okviru organiziranih vaj imeli možnost sodelovali dlje časa, bi s tem pridobili boljši vpogled v naravo dela in vsebino, s katero se specialisti ukvarjajo, in bi laže zasnovali raziskave, ki bi prinesle tudi bolj aplikativno uporabne rezultate. Po mnenju prof. dr. Gubina pa se vse začne in konča pri mentorjih: »dober« mentor je nujni pogoj za dobro izdelano raziskovalno nalogo, sistema, ki bi vzgajal »dobre« mentorje, pa ni, zato je značaj njihovega stika s študenti odvisen le od njihove pripravljenosti in pedagoškega občutka. Še največjo spremembo bi tu verjetno prinesel drugačen sistem nagrajevanja za mentorje, predvsem pa več spodbude, finančne ali drugačne, za (uspešno) mentorsko delo.

Ob tem ne smemo pozabiti na nenehno spodbujanje kolegov študentov, da zagrizejo v raziskovalno delo, še zlasti, če jih zanima prihodnost v raziskovanju. Kot je izjavil sodelujoči študent o priporočljivost takega početja: "Pozitivna izkušnja v vsakem primeru. Na koncu se po uspešnem projektu pozabijo vse neprespane noči, vsi zapleti in vse ovire." Študenti, ki se z mislijo na raziskovalno delo šele poigravajo, pa lahko dobijo informacije o zahtevanem času in trudu iz prve roke ravno od njih – iz prve roke. Študentski medicinski raziskovalni kongres je torej bil – in bo tudi ostal – pohvala za skrbno opravljeno delo in hkrati vabilo mlajšim generacijam, naj vendarle zabredejo v raziskovalne vode.

Za ugotavljanje prihodnosti študenskega kongresa se moramo morda najprej zazreti v njegovo preteklost: res je, da so se včasih prijave za kongres zbirale ročno, da se je sam dogodek reklamiral izključno s plakati, študenti pa so svoje delo predstavljali z diapozitivi. Prispevka tehnologije tukaj ne moremo zanikati. Se pa prof. dr. Sket spomni, da je bil na kongresu kateder vedno okrašen s cvetjem, po uvodnem nagovoru in pred prvo predstavitvijo pa je bil na sporedu krajši kulturni program, ki so ga običajno izvedli kar kolegi študenti Medicinske fakultete. V pehanju za raziskovalnimi uspehi smo pozabili, kako se ceni lepoto v vsakdanjih užitkih...

Naj zaključimo z izjavo nekdanjega glavnega urednika Medicinskih razgledov Črta Zavrnika: »Kot raziskovalci, pa tudi sicer kot zdravniki, bomo v svoji karieri srečali številne izzive. Pomembno bo, da bomo znali ohraniti pokončno držo in suvereno zagovarjati svoje stališče. Za svoj osebni in kolektivni napredek bomo morali spodbujati izmenjavo mnenj. Kot učitelji bomo morali predajati znanje. Kot zdravniki na konziliju iskati najboljšo rešitev za pacienta. Kot izvedenci podati objektivno in neodvisno mnenje. In nenazadnje – kot raziskovalci predstaviti rezultate svojih raziskav.« Prihodnost študentski kongres zagotovo ima, na nas pa je, da določimo, kakšna bo.

Alojz Ihan[1]

Etika v znanosti

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: etika, znanost, principi

Naloga etičnega v raziskovanju ni toliko v etični presoji raziskovalnih ciljev. Raziskovalčeva etičnost zadeva predvsem vprašanja izvedbe raziskovalnega dela. Osnova raziskovalne etike je obsežena s principom resnicoljubnosti. To pomeni poštenost pri sporočanju razultatov, objektivnost pri ocenjevanju svojega prispevka in prispevka svojih znanstvenih kolegov, pazljivost in kritičnost pri ocenjevanju dejstev in njihovih posledic, odprtost za ideje in kritike drugih, priznavanje intelektualnih dosežkov drugih (brez plagiatorstva), delovanje znotraj lastnih kompetenc in absolutno spoštovanje zakonskih okvirov raziskovalnega dela.

[1] Prof. dr. Alojz Ihan, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; alojz.ihan@mf.uni-lj.si

Družbeno obnašanje posameznika se oblikuje iz njegovega odnosa s kompleksom družbenih pravil, običajev, prepovedi, spodbud, možnosti, ustvarjalnega prostora, nagrad, invencij, rešitev, zapovedi, ki jih z eno besedo poimenujemo kultura. Več kot očitno je človek že biološko determiniran zato, da že od prvih dni življenja z velikansko absorbtivno močjo vpija kulturo in kulturne vzorce; izjema so nekatera bolezenska stanja, običajno povezana z možganskimi okvarami (npr. avtizem). Zaradi determinirane in torej v glavnem brezpogojne dovzetnosti za kulturne vplive seveda težko govorimo o uravnovešenem odnosu med posameznikom in njegovo kulturo; kulturni vzorci prodirajo v posameznika izrazito dominantno in v glavnem nezavedno, možnost selekcije kulturnih vzorcev je zato minimalna in komaj omembe vredna *(1)*.

Kulturni vplivi na posameznika so vedno kompletni in kompleksni, hkrati delujejo prepovedi in zapovedi, nagrade in kazni, tradicija in invencije; v namene analize je smotrno iz kompleksne mešanice, imenovane kultura, izolirati posamezne razvidne kategorije in jih podrobneje opredeliti, pri tem pa seveda imeti ves čas pred očmi, da so take ugotovitve nujno zgolj laboratorijski približki, medtem ko v naravnem okolju stvari potekajo zelo drugače.

Etika je ena od takih analitičnih, laboratorijsko-kulturoloških kategorij, in se loteva predvsem prepovedi in zapovedi v zvezi z odnosom med posameznimi subjekti družbe (posameznik–posameznik, posameznik–družina, politiki–volilci, zdravniki–bolniki). Etika opisuje norme in pravila, ki jih v družbi morajo upoštevati posamezni subjekti predvsem zato, da bi omogočili sobivanje drugim družbenim subjektom. Etične norme od posameznih subjektov navadno zahtevajo določeno investicijo, ki subjektu ne prinaša neposredne koristi; zato se, če gledamo zgolj posameznika in posamezni primer, etika lahko zdi nekam nelogična, nestvarna, celo nadnaravna kategorija; gledano širše pa vsaka etična norma družbi kot celoti prinaša korist; obenem pa so kulturni mehanizmi poskrbeli, da tudi pri posamezniku upoštevanje etičnih norm ni prepuščeno zgolj njegovemu občutku za altruizem, ampak nasprotno, številni vgrajeni kulturni mehanizmi posamezne subjekte motivirajo za etično ravnanje *(1)*.

Ruski semiotik Lothman je kulturne motive, ki primorajo posameznika v ravnanje po kulturnih (tudi etičnih) obrazcih, razdelil na motive strahu (posameznik upošteva kulturni kodeks iz strahu pred represijo) in motive sramu (posameznik upošteva kulturni kodeks zaradi občutka pripadnosti določenemu kodeksu). Skladno s tem je mogoče razdeliti kulture na tiste, ki posameznike motivirajo predvsem z represijo (kulture strahu) in tiste, ki vežejo posameznike s subtilnejšimi vezmi (kulture sramu). Prevladovanje kulture strahu je značilnejše za manj stabilne, neuravnovešene kulture, ki nimajo dolge tradicije in zato kulturni obrazci ter zahteve še niso tako učinkovito, enopomensko in subtilno oblikovani, da bi prodrli do znotrajpsihičnih, identifikacijskih nivojev posameznikov. Zato je mogoče kulturne zahteve vzdrževati zgolj z zunanjim motivom – represijo. Obratno pa v kulturah sramu posameznik izpolnjuje kulturne obrazce zaradi številnih in pretanjenih vezi, ki ga vežajo in identificirajo s kulturnimi skupinami, pri čemer je težko ločiti njegove notranje psihološke vzgibe (občutek časti, viteštva, dolžnosti, pripadnosti) od zunanjih silnic (strah pred izobčenjem iz skupine, prisila). Seveda v končni fazi oba tipa kulture dosežeta podoben cilj, t.j. posamezne subjekte prepričata, da se jim splača delovati v skladu s pravili, tudi etičnimi. Kultura svoje kodkse namreč oblikuje in stalno preoblikuje tako, da doseže čim večjo uravnotežanost in stabilnost; etični kodeksi so samo en aspekt omenjenih kulturnih mehanizmov *(2)*.

Da je etika samo eden od uravnalnih mehanizmov v določeni kulturi, tudi pomeni, da je ne moremo obravnavati neodvisno od pripadajoče kulture in tudi ne moremo primerjati zgolj etične ureditve med posameznimi kulturami. Če naprimer primerjamo etiko otrok do njihovih ostarelih staršev, bi lahko pripadnik

ruralne kulture, v kateri morajo otroci do konca ubogati svoje starše, zgrožen obtožil sodobno urbano kulturo za barbarstvo, kajti otroci v njej zapustijo starše in jih komaj kdaj še pogledajo; če bi otroci v ruralni kulturi tako ravnali s svojimi ostarelimi starši, bi bilo to pravzaprav morilstvo. Obnašanje, ki bi bilo torej v neki kulturi neetično, celo morilsko, je v drugi povsem sprejemljivo. V resnici gre pri tem za to, da se družbena funkcija, ki se v ruralni kulturi odvija na nivoju etične norme, v urbani družbi izvršuje na nivoju socialno-ekonomske ureditve (pokojninskega sistema, domov za ostarele). Tisto, kar je torej v določeni kulturi naloga etike, se v neki drugi kulturi lahko odvija s pomočjo drugih, izven-etičnih mehanizmov.

Kultura oblikuje svoje kodekse, tudi etične, na osnovi dolgoletnih (desetletnih, stoletnih) izkušenj, ki jih ima z določenim pojavom. Zato je pravzaprav paradoksalno spraševati se o etičnih dimenzijah raziskovanja (razen o etičnih pravilih v zvezi z raziskovalno-eksperimentalnimi postopki), kajti to običajno pomeni razpravljanje o etičnih dimenzijah nekaterih novih pojavov. Ker v zvezi z novimi pojavi še ne obstajajo nikakršne izkušnje, je razumljivo, da v kulturi za njih še ne morejo obstajati nikakršni izdelani kulturni in tudi ne etični obrazci. Etika je namreč zgolj opis tistih kodeksov in pravil, ki v določeni kulturi že obstajajo in so se izoblikovali na podlagi dolgoletnih izkušenj. Če se torej pojavi nekaj novega, je pravzaprav šele stvar izkušenj v prihodnosti, kako bo kultura reagirala in se bo etična dimenzija tega torej šele pokazala; kako je torej možno govoriti o etiki, ki je pravzaprav še ni in je samo stvar hipotetične prihodnosti *(1)*?

Zato je o etičnih dimenzijah novih pojavov, kot so npr. umetna oploditev, genski inženiring itd. zelo težko govoriti, kajti družbene etike do njih še ni, ker se v tako kratkem času še ni izoblikovala. Govoriti o etiki teh pojavov je v najboljšem primeru ugibanje o tem, kakšna bo prihodnost, je torej enako kot napovedovati prihodnost, pri čimer seveda nimamo pojma o tem kakšna bo takrat družba in npr. kakšen bo v prihodnosti genski inženiring. V slabšem primeru pa razpravljalci o etičnih dimenzijah novih pojavov niti ne skušajo napovedovati prihodnosti, ampak nove pojave asociirajo z nekaterimi razvpitimi starimi pojavi in nato pravzaprav govorijo o etični dimenziji slednjih. Lep primer je zavračanje genetskega inženirstva zato, ker bo omogočilo umetno kreiranje ljudi; pri tem sploh ni govora o genetskem inženirstvu ampak o frankensteinovem in hitlerjevskem mitu. Kajti govoriti o etiki genetskega inženirstva je zaenkrat še nemogoče, ker je z njim še premalo izkušenj. Dejstvo je namreč, da kultura za vsak nov pojav potrebuje razmeroma veliko časa in izkušenj, da vzpostavi do njega celovit odnos, ki ima seveda tudi svojo etično dimenzijo. Dober primer je pojav atomske bombe; celo za tako razvpit, izjemen, planetarno pomemben in psihološko šokanten pojav je trajalo pol stoletja, da je zahodna kultura vzpostavila svoj odnos do njega; šele dvajset let po eksploziji so se namreč pojavila prva večja gibnja proti atomski bombi in po pol stoletja šele kaže, da se bo začelo resno omejevati proizvodnjo atomskih bomb. Verjetno pa je zato, da kultura vzpostavi celovit odnos do manj spektakularnih pojavov, kot je npr. genski inženiring ali manipulacije z nosečnostjo in rojevanjem otrok, potrebno še mnogo več časa. V tem času mora kultura nabrati dovolj izkušenj in dovolj refleksije, da lahko do novega pojava vzpostavi produktiven odnos, se pravi, da od novosti sprejme tisto, kar je mogoče izkoristiti kot prednost in napredek, zavrže pa tisto, kar bi povzročalo prehudo motnjo v življenju kulture.

Iz tega razmisleka sledi, da je zelo dvomljivo opravilo, če želimo konstruirati in definirati trden etičen odnos do novih pojavov, kajti to pomeni, da nekaj, o čemer zelo malo vemo, postavljamo v bodočnost, o kateri tudi nimamo dosti pojma. Verjetno je treba priznati, da je razvoj po svoji naravi izven etičnih obrazcev, ker se ti v tako kratkem času še niso mogli vzpostaviti. Zato je želja po usklajevanju razvoja z etiko protislovna in težko uresničljiva. Šele kulturna izkušnja z novimi dejstvi, ki jih prinese

razvoj, je stvarna podlaga za vzpostavitev etičnih obrazcev, ki bodo novost sprejeli ali jo zavrnili. Edino, kar ob novih pojavih moramo upoštevati, je dejstvo, da je čas, potreben zato, da kultura vzpostavi celovit odnos do novosti, razmeroma dolg. Ustrezno temu velja novosti uveljavljati razmeroma postopno, previdno in kar se da spodbujati vse možne oblike družbenega soočanja in refleksije z novimi pojavi. Cilj etične akcije v odnosu do novosti torej ni vnaprejšnja opredelitev etičnega odnosa do pojava, kajti to bo morala opraviti kultura sama in eksperti pri tem kaj veliko več od informiranja ne morejo pripomoči; pač pa je cilj etične akcije lahko skrajšanje časa, v katerem kultura vzpostavi svoj odnos do novosti, po drugi strani pa tudi opozarjanje na previdnost z uvajanjem novosti toliko časa, dokler kultura ne vzpostavi polnega odnosa do novosti, ta odnos pa seveda nujno vsebuje tudi svojo etično dimenzijo *(3)*.

Problem torej predstavlja etična počasnost kulture v družbi, ki velik del svojega upanja stavi na nagel razvoj znanosti in novih tehnologij. Novosti nastajajo zelo hitro, se kmalu zatem množično producirajo in uporabljajo, in pravzaprav preplavijo družbo še preden bi kultura lahko do njih vzpostavila avtentičen, naraven in stabilen odnos. V tem primeru se torej družba zaradi preplavljanja z novimi pojavi lahko vsaj za nekaj časa znajde v kulturnem šoku, ko se namreč prakticira nekaj, kar vpliva razdiralno na družbo. Tega verjetno v družbi, ki se je odločila za tehnološki razvoj, ni mogoče preprečiti. Taka družba upanje, ki ji ga prinaša nagel razvoj, plačuje s tveganjem, da tako nagel razvoj prinaša tudi novosti, ki lahko povzročijo ogromno škode zato, ker jih kulturni mehanizmi ne bodo mogli dovolj hitro identificirati, vzpostaviti do njih smiselnega odnosa in nevtralizirati njihovih škodljivih vplivov.

V tehnološki kulturi, ki svoje upanje v veliki meri stavi na nagel znanstveni in tehnološki razvoj, je aprioristično enačenje novosti z napredkom še posebej močna in nevarna skušnjava. Vsaka novost se pod preobleko napredka bliskovito razširi po vsem planetu in ta bliskovitost je v velikem nesorazmerju s počasnostjo, s katero je naša kultura zmožna etično reagirati na nove pojave. Povsem realno je zato govoriti o tveganju, da se neka nova, destruktivna novost razširi po planetu in v temelju spremeni našo kulturo še preden bo ta zmožna kakorkoli odreagirati in aktivirati svoje varovalne mehanizme. Zato je nujno delovati v tem smislu, da se čimbolj skrajša čas, ki ga naša kultura porabi za reakcijo na vsak nov pojav. Kar pomeni čim širše seznanjanje ljudi že s prvimi novimi izkušnjami in spodbujanje refleksije o teh izkušnjah. To je še posebno važno zato, ker organiziranost tistega dela družbe, ki proizvaja novosti znanosti in tehnologije, ne zagotavlja kritične presoje do lastnih proizvedenih novosti, ampak prej obratno–njihovo nekritično propagiranje.

Današnja znanost je namreč organizirana tako, da pri raziskovalcih motivira predvsem nove in nove raziskovalne dosežke; raziskovalci so dirkalni konji, katerih naloga je z vsemi silami odkrivati in objavljati čimbolj sveže, spektakularne in ekskluzivne novosti. Po drugi strani pa ni nobenega mehanizma, ki bi raziskovalce usmerjal v kritično refleksijo svojih dosežkov. Sicer pa tudi, če bi kakšen organizacijski mehanizem to spodbujal, ni jasno, koliko bi zaradi narave raziskovanja bil učinkovit. Raziskovalec v obdobju, ko odkriva nekaj novega, nima in ne more imeti kaj prida določene predstave o tem, kakšna bo tista novost in kakšne učinke bo prinesla. Zlasti pa ne, kaj bo novost pomenila v širšem, kulturnem smislu. Navsezadnje celo pri etično tako neoporečnih raziskavah kot je npr. iskanje zdravila proti raku, raziskovalec ne more biti gotov, da ne bo morda namesto zdravila odkril sredstvo za množično povzročanje raka, ki bo v določenih kulturnih okoliščinah morda postalo hujše orožje kot atomska bomba. Celo če nekdo odkrije zdravilo proti vsem oblikam raka, ne more zares predvideti kulturnih posledic te svoje novosti. Kakšne kulturne pretrese lahko povzroči takšno zdravilo, če bo npr. njegova cena takšna, da si ga bo lahko privoščil samo najbogatejši odstotek prebivalstva? In kakšne socialne

pretrese, če si ga bo lahko privoščil vsakdo? Raziskovalec torej celo pri tako hvale vrednem odkritju ne bi mogel biti čisto prepričan, če je odkril kulturni blagoslov ali kulturno bombo. Raziskovalec je torej že zaradi same narave svojega dela v položaju, da od njega ne moremo pričakovati avtocenzure v dobrobit človeštva. Zaskrbljujoče dejstvo je pač, da samokontrola in samocenzura raziskovalcev ni bistveno večja kot samokontrola in samocenzura umetnikov; eni in drugi se samocenzure v kar največji meri skušajo otresti, da bi na ta način izkoristili čim več svoje ustvarjalne energije, ki jo jo slehernemu vedno primanjkuje. Če pri umetnikih to dejstvo niti ne zveni tako zelo hudo, kajti umetnina v skrajnem primeru ne more eksplodirati ali povzročiti svetovne epidemije, pa je odsotnost samocenzure pri znanstvenikih seveda bolj vprašljiva, kajti znanstvena odkritja in tehnološki dosežki imajo lahko izjemen vpliv na življenje in usodo ljudi pa tudi celotne civilizacije. Kljub temu pa je še bolj vprašljivo in narobe, če se ljudje tega ne zavedajo in se vdajajo iluziji, da bodo znanstveniki že sami iz svoje etične dolžnosti presodili, kaj je koristno, kaj pa bi bilo lahko nevarno za človeštvo. Ljudje bi se morali zavedati, da znanstveniki tega po vsej verjetnosti ne bodo storili in morajo potemtakem to storiti ljudje sami. Odgovornost za znanstveni razvoj je v naši kulturi na strani vseh ljudi in njihovega naglega odzivanja na novosti, ne pa le na strani znanstvenikov *(4)*.

Seveda je obenem potrebno, da se med znanstveniki čimbolj širi zavest o nujnosti refleksije njihovega dela, o nujnosti tega, da niso zgolj tekmovalni konji, ki se pehajo za čimvečjo količino, ampak da ob tem tudi razmišljajo o vsebini in pomenu svojih dosežkov. Vendar tisto bistveno presojo o uporabi in izrabi novih spoznanj in odkritij v naši kulturi opravijo želje in afinitete ljudi – uporabnikov. Zato je strah pred znanostjo pravzaprav strah pred našo lastno človeško naravo, pred našimi lastnimi željami, ki jih morda ne bi znali obvladati, če bi se nam ponudila dovolj vabljiva prilika. Za izrabo genetike v smislu načrtovanja in kloniranja ljudi torej ne bodo krivi znanstveniki; taka zloraba bo možna samo v primeru, če jo bomo želeli in potrebovali ljudje. Bojazen pred znanostjo je torej predvsem nezaupanje v nas same, nezaupanje v našo lastno človeško naravo, v našo lastno kulturo. Tudi če bi bilo kloniranje ljudi mogoče, to ne bi nič pomenilo; šele od potreb, želja in pravil naše kulture bi bilo odvisno, če bi se in v kolikšni meri, tak dosežek uporabljal.

Domet etičnega v raziskovanju torej ni predvsem v etični presoji raziskovalnih ciljev. Nedvomno pa raziskovalna etičnost zadeva proceduralna vprašanja izvedbe raziskovalnega dela, pri čemer se lahko raziskovalna resnica pogosto znajde v konfliktu z osebnimi ali kolektivnimi ambicijami in željami raziskovalca oziroma njegove ekipe. Dejstvo je, da je danes za kvalitetno raziskovanje potreben denar, veliko denarja, in raziskovalec mora v svetu interesov in borbe za preživetje previhariti marsikako težko in mračno obdobje in ostati raziskovalno živ. V nasprotnem primeru ga kot raziskovalca ni več. Raziskovalna etika danes torej ni toliko problem iskrene želje po dobrem, to je preveč enostaven pogled. Resnica je, da je etika pogosto v konfliktu s preživetvenimi interesi raziskovalca in njegove ekipe, etičnost pa se pokaže ravno v takih situacijah. Ravno zaradi takih konfliktnih situacij je sploh smiselno postavljati etična pravila. Oblikovanje raziskovalne etike in etike nasploh torej ni namenjeno prijetnemu debatiranju o dobrih željah, etika je v resnici orodje v sili, rešilni pas, ki ga v lepih razmerah ne potrebujemo, pač pa nam lahko reši življenje v razmerah, ki si si jih sicer nikoli ne bi želeli preiskusiti na lastni koži. Ampak človek, ki dovolj dolgo pluje, kmalu naleti na viharje. Tudi na zelo hude *(5, 6)*.

Osnova raziskovalne etike leži torej v principu resnicoljubnosti – ne glede na nasprotne, tudi lastne, interese. Operativno pa to pomeni poštenost pri sporočanju rezultatov, objektivnost pri ocenjevanju svojega prispevka in prispevka svojih znanstvenih

kolegov, pazljivost in kritičnost pri ocenjevanju dejstev in njihovih posledic, odprtost za ideje in kritike drugih, priznavanje intelektualnih dosežkov drugih (brez plagiatorstva), delovanje znotraj lastnih kompetenc in absolutno spoštovanje zakonskih okvirov raziskovalnega dela *(7, 8)*.

LITERATURA

1. Ihan A. Akademski bonton. In: Platon pri zobozdravniku. Ljubljana: Cankarjeva založba; 1997.
2. Lutman Y. Universe of the Mind: A Semiotic Theory of Culture. United Kingdom: I. B. Tauris & Co Ltd.; 1990.
3. Martinson BC, Anderson MS, de Vries R. Scientists behaving badly. Nature. 2005; 435: 737–8.
4. Giles J. Taking on the cheats. Nature. 2005; 435: 258–9.
5. Titus SL, Wells JA, Rhoades LJ. Repairing research integrity. Nature. 2008; 453: 980–2.
6. Greenhalgh T. Why did the Lancet take so long? BMJ. 2010. 340: c644.
7. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. PLoS Med [internet]. 2005 [citirano 2013 Nov 24]; 2: 124. Dosegljivo na: http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0020124
8. Resnik DB. What is ethics in research & why is it important? National Institutes of Environmental Health Sciences [internet]. 2011 [citirano 2013 Nov 24]. Dosegljivo na: http://www.niehs.nih.gov/research/resources/bioethics/whatis/

Ksenija Geršak[1]

Kako napišemo raziskovalni prispevek

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: raziskovanje, neumetnostno besedilo, znanstveni članek, poglavja

Eden od ciljev raziskovalnega dela je nastanek pismenega izdelka. V prispevku smo opisali splošne značilnosti znanstvenega besedila in razčlenili osnove pisanja posameznih poglavij znanstvenega prispevka. Med znanstvenimi besedili prevladujejo utemeljevalna besedila. Raziskovalec predstavi in opredeli trditev, ki jo v drugem delu besedila jasno dokazuje in zagovarja. Zunanja členjenost raziskovalnega prispevka se kaže v značilni delitvi na poglavja in podpoglavja. Znanstveno besedilo je objektivno. V besedišču prevladujejo enopomenske besede, pojmovni (abstraktni) izrazi in strokovni izrazi (termini), ki so urejeni v logične zveze. Slovnica je enostavna, povedi so kratke in večinoma enostavčne. Osebek je v stavkih znanstvenega besedila vedno izražen kot moški spol v množini (mi, oni), povedki pa so večinoma v pretekliku. Uvod ima dva namena: pri bralcu vzbuditi zanimanje in mu s primernimi informacijami na razumljiv način predstaviti temo. Notranje je razčlenjen in ima zgradbo lijaka. Poglavje Material in metode dela je opis poteka testiranja hipoteze, ki smo si jo zastavili na koncu uvoda. V poglavju Rezultati pišemo samo o svojih podatkih in rezultatih, ki smo jih načrtovali v poglavju Material in metode. Osnovni namen poglavja Razpravljanje je odgovoriti na vprašanje, ki smo si ga v obliki hipoteze zastavili na koncu uvoda, ga razložiti z lastnimi rezultati in primerjati z rezultati drugih avtorjev. Podobno kot Uvod je tudi to poglavje notranje razčlenjeno, vendar njegovo zgradbo oblikuje obrnjeni lijak.

[1] Prof. dr. Ksenija Geršak, dr. med., Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Šlajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana; ksenija.gersak@mf.uni-lj.si

UVOD

Eden od ciljev raziskovalnega dela je nastanek pismenega izdelka. Pisanje izpolni naše potrebe po beleženju pomembnih izkušenj, po delitvi znanja in izkušenj z vedoželjno publiko in po svobodnem izražanju. Brez pisnega izdelka raziskovalno delo ni končano (slika 1).



Slika 1. ... tudi če zmanjka papirja.

Seveda pa vsi dobri raziskovalci niso hkrati tudi odlični pisci. Preliti svoje praktično znanje v besede, povedi in v zaokroženo besedilo je za marsikoga trši oreh kot načrtovanje in izvedba same raziskave.

Pisanje raziskovalnega prispevka je »obrt«, ki se jo je mogoče naučiti. Za to potrebujemo veščine o pisanju, izkušnje, izkušnje in izkušnje. Znanje nam ponujajo knjižne police pravih ali elektronskih knjižnic, kjer najdemo številne priročnike in obširna navodila za pisanje različnih tipov publikacij. Seveda, kot navdušenim raziskovalcem nam ni težko prebrati velike količine iskanih informacij. Težje je prebrano teoretično znanje obrniti v razvoj lastnih »pisateljskih« veščin. Zato se kilometrina izkušenj nabira premosorazmerno s časom, ki vedoželjnega iskalca preobrazi v pismenega ustvarjalca.

Pisanje je veliko lažje, kot se zdi. Zato je namen našega prispevka, da z osnovnimi nasveti za pisanje zmanjšamo negotovost pred nepopisanim listom papirja ali praznim ekranom.

SPLOŠNE ZNANČILNOSTI ZNANSTVENIH BESEDIL

Raziskovalni prispevek kot besedilna vrsta

Raziskovalni prispevek spada med znanstvena besedila. To so neumetnostna besedila, ki so namenjena ožji javnosti ali določenemu krogu ljudi z istimi strokovnimi interesi *(1)*.

Glede na način kako razvijamo glavno temo, ločimo opisovalna, razlagalna in utemeljevalna znanstvena besedila. Med znanstvenimi besedili prevladujejo utemeljevalna besedila, ki so vedno dvodelna. Raziskovalec predstavi in opredeli trditev, ki jo v drugem delu besedila jasno dokazuje in zagovarja *(2)*. Zaradi svoje dvodelnosti imajo utemeljevalna besedila zelo natančno opredeljeno členjenost, ki je zunanja in notranja.

Zunanja členjenost se kaže v značilni delitvi na poglavja in podpoglavja. Za posamezno vrsto znanstvenega besedila je ta večinoma opredeljena v navodilih, ki jih pripravijo uredništva revij ali glavni uredniki založb.

Primer členjenosti za raziskovalni članek: *izvleček, uvod, material in metode, rezultati, razpravljanje, konflikt interesov in denarna podpora raziskavi, odobritev etične komisije, zahvale in literatura.*

Primer členjenosti za poglavje v znanstveni monografiji: *kratka opredelitev osnovnega pojma/predmeta v poglavju, zgodovinski razvoj, avtorjeve izkušnje (material in metode, rezultati), razpravljanje in literatura.*

Notranja členjenost pa je neposredno povezana z vsebino in jo bomo opisali pri poglavju Pisanje Uvoda in Pisanje Razpravljanja.

Objektivnost

Znanstveno besedilo je objektivno. Raziskovalec podaja o temi samo stvarne in preverljive podatke, brez razodevanja osebnega čustvenega odnosa do nje (2). Zato v znanstvenem besedilu ni čustveno zaznamovanih besed.

Besedišče

Besedišče znanstvenega besedila ni bogato in je v primerjavi z umetnostnimi besedili omejeno na relativno majhno število besed. Besede so praviloma enopomenske in urejene v logične zveze. Za besedišče so značilni pojmovni (abstraktni) izrazi in strokovni izrazi (termini) (1).

Termini so besede ali besedne zveze, ki imajo na določenem znanstvenem področju natančno določen pomen in jih strokovnjaki iste stroke poznajo. Zato moramo izbrane termine uporabljati enotno v celotnem besedilu in jih ne zamenjujemo med posameznimi deli ali celo med povedmi. Če uvajamo nove termine, jih moramo razložiti, ko se prvič pojavijo v besedilu.

Primer: *Če v uvodu uporabimo izraz »bonbon«, ni primerno, da v rezultatih in v razpravljanju uporabimo več različnih izrazov: »sladkorček«, »cuker«, »fondan« ali celo »draže«.*

Tako se določene besede ali besedne zveze pogosto ponavljajo. Vendar je izražanje s sopomenkami, ki niso določene kot strokovni izrazi, premalo natančno. Stalno ponavljanje iste besedne zveze ali večbesednih imen lahko nadomesti okrajšava. Največkrat uporabljamo okrajšave iz začetnih črk ali zlogov (kratice ali akronimi) in jih navedemo v oklepaju prvič, ko se pojavijo v besedilu (3).

Zgradba besedila

Vsako besedilo ima tri osnovne značilnosti: mora biti smiselno (v njem prepoznamo namen in temo), povezano (kohezivno) in zaokroženo (koherentno) (4).

Kohezijo besedila določajo razmerja med povedmi. To oblikovno povezanost dosežemo z različnimi slovničnimi sredstvi. Uporabljamo navezovanje in napovedovanje. Pri navezovanju sledi prvi povedi druga dopolnilna poved, ki dopolni ali drugače izrazi ponovljeni podatek.

Primer: *Po dodatku kisika je temperatura v komori narasla za 2 °C. Sprememba je nastala v prvih 5 minutah.*

Pri napovedovanju pa prva poved napove podatek v drugi dopolnilni povedi.

Primer: *Temperatura se je v komori spremenila. Po dodatku kisika je v prvih petih minutah narasla za 2 °C.*

Za boljšo preglednost in razumevanje je bolje uporabiti navezovanje.

Kohezijo lahko dosežemo tudi s predmetnopomensko besedo, nadpomenko ali kazalno besedo.

Primera predmetnopomenske povezanosti: *Tkivne vzorce smo shranili v parafinskih količkih. Količke smo kasneje narezali v 10 µm debele rezine.*

Primer povezanosti z nadpomenko: *Dermoid smo izmerili in označili. Izrezano tkivo smo takoj potopili v tekoči dušik.*

Primer povezanosti s kazalno besedo: *Nezdravljena globoka venska tromboza pogosto vodi v pljučno embolijo. Ta nastane, če embolus zapre pretok krvi do pljuč.*

Koherentnost besedila pa dosežemo s povezavo med posameznimi deli besedila in z logično pomensko povezavo med temami v besedilu. Predhodni odstavek ali del besedila je vsebinsko povezan z naslednjim odstavkom. Med njima ni ostre meje, ki zmoti tok bralčeve misli. Za razumevanje ne sme nič bistvenega manjkati. Koherentno besedilo tvori vsebinsko in oblikovno celoto.

Jezikovna pravila

V znanstvenem besedilu je slovnica zelo enostavna. Povedi so kratke in večinoma enostavčne. Sestavljajo jih osebek, povedek in predmet. Če sestavljamo več stavkov, jih oblikujemo v priredja oz. zvezo dveh ali več enakovrednih stavkov *(3)*. Podredja uporabljamo le v uvodu, razpravljanju in povzetku.

Osebek je v stavkih znanstvenega besedila vedno izražen v množini (mi, oni). Tudi v primeru, da sta raziskavo naredila dva raziskovalca, se v besedilu uporablja množina. Le pri navajanju ugotovitev posameznih avtorjev, ki so jih objavili sami brez soavtorjev, izjemoma uporabljamo ednino.

Spol ni poudarjen. Tudi dve ali tri raziskovalke uporabljajo v besedilu moški spol v množini.

Povedki so izraženi večinoma v pretekliku *(3)*. Sedanjik lahko uporabljamo pri pisanju namena in hipoteze ter prihodnjik v povzetku. Slovnična oseba povedka je prva ali tretja. Svoje rezultate, ugotovitve in mnenja pišemo v prvi osebi in jih primerjamo s podatki v literaturi, ki so v tretji osebi.

PISANJE UVODA

Uvod ima dva namena: pri bralcu vzbuditi zanimanje in mu s primernimi informacijami na razumljiv način predstaviti temo. Oba namena doseže le kratko, jasno napisano besedilo, z vsemi značilnostmi, ki smo jih opisali v zgornjem splošnem poglavju. Zgradbo uvoda prilagodimo tipu raziskave in napovemo ali gre za testiranje hipoteze ali za deskriptivni prispevek.

Primer deskriptivnega prispevka: *pisanje o novoodkriti molekuli ali o njeni funkciji.*

Uvod je notranje razčlenjen in ima zgradbo »lijaka« (slika 2) *(3)*. Njegova vsebina se oži od osnovnih dejstev do konkretnega cilja naše raziskave. Najprej napišemo kratko opredelitev teme. V naslednjem odstavku navedemo, kaj je o temi že znanega. Znane informacije vedno ustrezno citiramo. Sledi



Slika 2. Za Uvod je značilna notranja členjenost; vsebina se oži od osnovnih opredelitev teme do neposredno zastavljenega cilja naše raziskave.

opis neznanega oz. zakaj so potrebne nove ali dodatne raziskave o zbrani temi. Uvod zaključimo z opredelitvijo, kakšno vprašanje smo si mi zastavili v naši raziskavi in s kakšnim namenom *(3, 5)*.

Namen raziskovalne naloge je navadno en sam. Za njegovo uresničitev si zastavimo enega ali več neposrednih ciljev in vsak tak cilj opisuje ena hipoteza.

Hipoteza je predlog za razumevanje pojavov in procesov oz. naše mnenje o povezanosti med pojavi, ki jih raziskujemo *(5)*.

Primer namena: *V naši raziskavi smo želeli ugotoviti vpliv izbranih polimorfizmov v genih, ki so vpleteni v metabolizem estrogenov, na tveganje za rak dojk v slovenski populaciji pomenopavznih žensk.*

Primeri hipotez: *Posamezni funkcionalni polimorfizmi A, B, C in D značilno povečajo tveganje za rak dojk. Funkcionalni polimorfizmi A, B, C in D v medsebojnih kombinacijah značilno povečajo tveganje za rak dojk.*

PISANJE POGLAVJA MATERIAL IN METODE

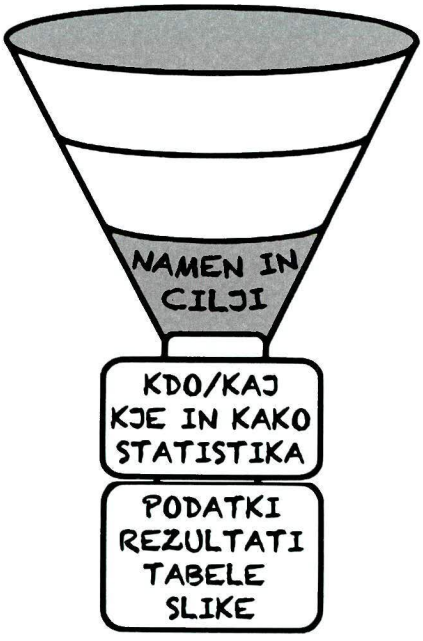
Glavni namen poglavja Material in metode dela je opis poteka testiranja hipoteze, ki smo si jo zastavili na koncu uvoda. Dolžina

poglavja je različna. Vsebovati mora dovolj podatkov in referenc, da izkušenemu bralcu omogoči natančno presojo našega dela in mu nudi enake možnosti za ponovitev poskusa ali raziskave *(3)*.

Na začetku opredelimo zasnovo raziskave, kdaj se je začela, kdaj končala in kje je potekala (slika 3) *(5)*.

Primer: *Raziskovalna naloga je bila zasnovana kot raziskava primerov s kontrolami za vzorec slovenskih bolnic z rakom dojk (študijska skupina) in zdravih žensk (kontrolna skupina) in je potekava v obdobju od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2008 na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.*

Nato opišemo raziskovani objekt (molekule, celične linije, tkivo), živali oz. preiskovance in materialna sredstva (reagenti, zdravila, plini). Za vsak uporabljeni material navedemo ime, proizvajalca in kraj izdelave. Sledi opis celotne priprave vzorcev, pri živalih in ljudeh pa navedba vključitvenih in izključitvenih kriterijev. Vse postopke pri poskusu ali intervencije pri ljudeh opisujemo kronološko, dodamo načine meritev, zbiranja podatkov in uporabljene inštrumente.



Slika 3. Poglavje Material in metode dela je opis poteka testiranja naše hipoteze. V poglavju Rezultati pišemo samo o svojih podatkih in rezultatih, ki jih predstavimo v veznem besedilu in grafično v slikah in tabelah.

Zadnji odstavek je namenjen opisu analize rezultatov in statističnih metod. Obvezno moramo navesti raven statistične značilnosti (vrednost *p*). Ker lahko v eni raziskavi uporabimo različne vrste podatkov, moramo za vsako skupino posebej opisati posamezne statistične metode in orodje, ki smo ga uporabljali. Tudi za orodje navedemo ime, proizvajalca in kraj izdelave.

Če je delo potekalo na živalih ali ljudeh, dodamo na koncu poglavja Material in metode informacijo, da je raziskavo obravnavala in odobrila ustrezna etična komisija. Glede na navodila avtorjem za pisanje raziskovalnega prispevka lahko napišemo to informacijo tudi kot samostojno poglavje na koncu članka, pred seznamom literature.

PISANJE REZULTATOV

Poglavje Rezultati mora biti kratko in jedrnato. V njem pišemo samo o svojih podatkih in rezultatih, ki smo jih načrtovali v poglavju Material in metode. Ne smemo jih razlagati ali primerjati z rezultati drugih raziskav. Predstavimo jih v veznem besedilu in grafično v slikah in tabelah (slika 3).

Podatki so dejstva ali trditve, ki so nastali z opazovanjem in merjenjem in so zato opisni ali numerični. Šele ko jih uredimo in analiziramo, dobijo stopnjo pomembnosti (statistična značilnost ali vrednost *p*) in tako postanejo rezultati (statistični podatki). Vsak podatek ali vsak rezultat ne sodi v to poglavje. Omejimo se predvsem na tiste, ki so neposredno povezani z našo hipotezo, ne glede na to ali jo podpirajo ali ne *(3)*.

Večino rezultatov predstavimo v tabelah in slikah in jih nikoli ne podvajamo s podatki v veznem besedilu. Vsaka grafična enota je samostojna. Njeno sporočilo mora biti pregledno in razumljivo, brez dodatnih

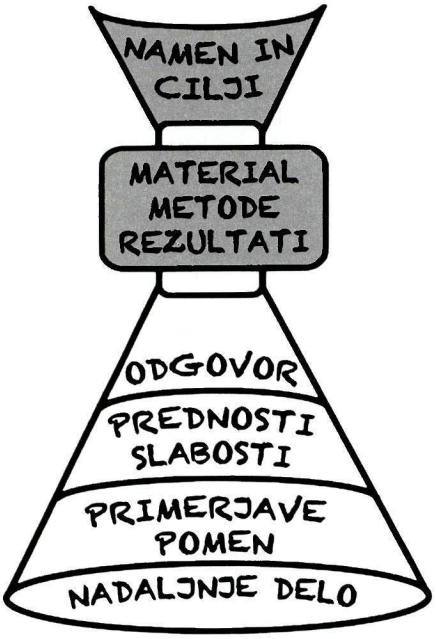
razlag v veznem besedilu. Naslov pove kaj tabela ali slika prikazuje, v opombah pa na kratko razložimo podrobnosti njene vsebine in v legendi pojasnimo vse okrajšave.

Tabelo sestavljajo vrstice in stolpci. Njihova vsebina mora biti opredeljena v čelu tabele za vrstice in v glavi tabele za stolpce. Obvezno moramo napisati tudi merske enote.

Podatke in rezultate prikazujemo tudi grafično *(6)*. Uporabljamo histograme, frekvenčne poligone, stolpičaste diagrame, strukturne stolpce in kroge. Največkrat rišemo linijski oz. črtni diagram, predvsem pri časovnih vrstah in numeričnih lestvicah.

PISANJE RAZPRAVLJANJA

Osnovni namen poglavja Razpravljanje je odgovoriti na vprašanje, ki smo si ga v obliki hipoteze zastavili na koncu uvoda, in ga razložiti z lastnimi rezultati. Podobno kot Uvod je tudi to poglavje notranje razčlenjeno, vendar je njegova zgradba podobna obrnjenemu lijaku (slika 4) *(3, 5)*.



Slika 4. Za Razpravljanje je značilna notranja členjenost; vsebina se širi od glavnih rezultatov do pomena in uporabnosti naše raziskave.

Razpravljanje pričnemo s potrditvijo ali zanikanjem hipoteze.

Primer začetka Razpravljanja: *V naši raziskavi smo ugotovili, da posamezni funkcionalni polimorfizmi A, B, C in D ne povečajo tveganja za rak dojk v slovenski populaciji pomenopavznih žensk, značilno pa povečajo tveganje za rak dojk v medsebojnih kombinacijah.*

Odgovoru sledi razlaga lastnih rezultatov, ki so privedli do tega odgovora in kritična analiza le-teh. Opišemo prednosti in slabosti izbire materiala, nabora preiskovancev, metod dela in statistične analize podatkov. Na osnovi kritične ocene poteka raziskave lahko opredelimo lastni odnos do rezultatov.

Sledi mu primerjava z rezultati drugih avtorjev, ki jih tudi citiramo. Tudi primerjava zahteva opredelitev in kritičnost do rezultatov drugih avtorjev. Pri tem ne smemo pozabiti na predhodne izsledke sodelavcev in ostalih domačih raziskovalcev.

Na koncu Razpravljanja umestimo lastne rezultate v dosedanje znanje na obravnavanem področju, povzamemo njihov pomen in uporabnost. Opredelimo se tudi do odprtih vprašanj in predlagamo možnosti raziskovanja v prihodnosti.

PISANJE POVZETKA

Povzetek ima značilno strukturo, ki je navedena v navodilih avtorjem. Navodila so običajno zelo natančna, nekatera vsebujejo tudi razčlenitev vsebine, točni opis posameznih delov povzetka in največje dovoljeno število besed. Povzetek je ogledalo naše raziskave in reklama za bralce. Zato ni samo skrajšan raziskovalni prispevek ampak predstavitev naših pomembnih rezultatov.

KAJ SE SKRIVA ZA RAZISKOVALNIM PRISPEVKOM

Opisali smo značilnosti znanstvenega besedila in razčlenili osnovne veščine pisanja znanstvenega prispevka. Vsi vemo, da »vaja dela mojstra«, vendar tudi umetelno zgrajena hiša potrebuje dobre temelje.

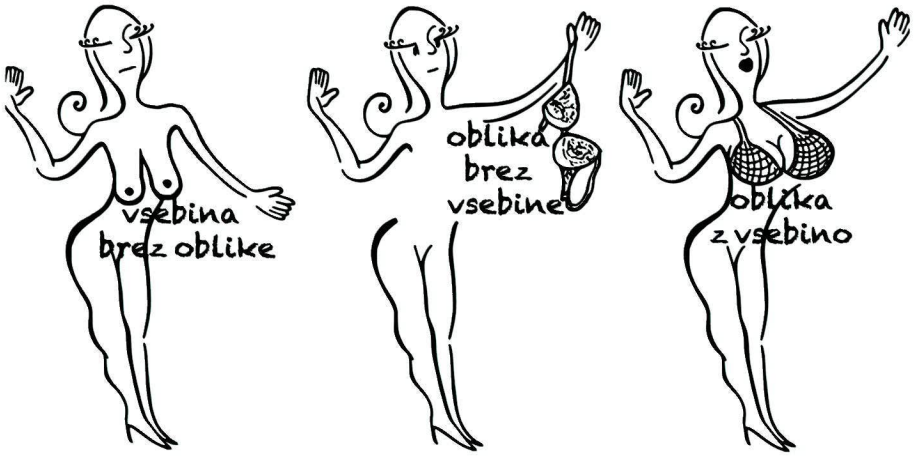
Prvi in v mojih očeh eden najpomembnejših temeljev je mentor, ki z odprtimi rokami sprejme in vodi mladega neizkušenega radovedneža v pridobivanju znanja, veščin in kompetenc. Moji raziskovalni koraki na Medicinski fakulteti v Ljubljani so se oblikovali z mentorico prof. dr. Marijo Gubina. Pred pisanjem prve študentske raziskovalne naloge mi je pripravila učno delavnico v treh slikah (slika 5). Zelo dobro sem si jo zapomnila: lekcija je bila kratka, pregledna in večpomenska.

Drugi temelj pa je integriteta (poštenost) v raziskovanju *(7)*. Kršitve integritete se lahko pojavijo v različnih oblikah, tudi pri pisanju znanstvenih prispevkov *(8)*:

- izmišljanje podatkov ali rezultatov, ki niso bili pridobljeni z raziskavo,
- ponarejanje ali spreminjanje podatkov in
- plagiatorstvo ali prisvajanje misli/rezultatov brez ustreznega navajanja avtorstva, vključno z večkratnim objavljanjem istih rezultatov v različnih publikacijah.

Zato naj bo v skladu z Evropskim kodeksom integritete v raziskovanju *(7)* prisotna:

- poštenost pri predstavitvi raziskovalnih ciljev in namenov, pri natančnem poročanju o raziskovalnih metodah in postopkih ter pri predstavljanju razlag in izjav o možnostih uporabe raziskovalnih rezultatov,
- zanesljivost pri opravljanju raziskav in pri sporočanju rezultatov,
- objektivnost interpretacije, ki temeljiti na dejstvih in preverljivih podatkih,
- nepristranskost in neodvisnost od financerja, od ideoloških ali političnih skupin in od lastnih ekonomskih interesov ter
- odprtost in dostopnost v razpravah o delu z drugimi znanstveniki in v prispevku k javnemu znanju.



Slika 5. »Skrivnostne veščine« uspešnega pisanja znanstvenega prispevka za študentko drugega letnika.

LITERATURA

1. Križaj Ortar M, Bešter Turk M, Končina M, et al. Na pragu besedila 4. Ljubljana: Rokus; 2002.
2. Bešter Turk M, Križaj Ortar M, Končina M, et al. Na pragu besedila 1. Ljubljana: Rokus; 2003.
3. Zeiger M. Essentials of writing biomedical research papers. New York: McGraw Hill; 2000.
4. De Beaugrande R, Dressler W. Uvod v besediloslovje. Ljubljana: Park; 1992.
5. Zaletel-Kragelj L, Bresjanac M, Grad A, et al. Izkušnje raziskovalcev pri ocenjevanju del, ki jih študentje Medicinske fakultete predložijo za Prešernovo nagrado. Med Razgl. 2010; 49 (2): 209–20.
6. Adamič Š. Temelji biostatistike. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1995.
7. European Science Foundation, ALL European Academies. The European Code of Conduct for Research Integrity. Strasbourg: ESF, ALLEA; 2011.
8. Geršak K. Plagiatorstvo. Zdrav Vestn. 2011; 80: 331–3.

Mara Bresjanac[1]

Popotnica študentu v pripravah na raziskovalno delo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: faze raziskovanja, eksperimentalni načrt, raziskovalno poročilo, mentor

Prispevek ponuja pogled avtorice na prve korake študentov v raziskovalno delo na Medicinski fakulteti. Poleg nekaj orientacijskih nasvetov in smernic glede formalnih faz raziskovalnega dela prispevek opozarja na pomembno vlogo, ki jo ima mentor pri začetkih študentove poti v raziskovanje.

[1] Prof. dr. Mara Bresjanac, dr. med, Laboratorij za regeneracijo in plastičnost živčevja, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; maja.bresjanac@mf.uni-lj.si

ZAKAJ BI RAZISKOVALI?

Poglavitni gibali raziskovanja – ne le znanstvenega, temveč tudi vsakdanjega (npr. iskanja krivca za blatne sledi na hodniku) – sta gotovo radovednost in dvom. Za razliko od poti do odkritja raznašalca blata, znanstveno raziskovanje sloni na znanstveni metodi oblikovanja in preverjanja hipotez z uporabo sistematičnega opazovanja, merjenja in eksperimenta.

Študij medicine je prepoln dejstev, ki jih je za uspeh na izpitih večinoma treba nadvse zvesto reproducirati. Čeprav je tak študij vsaj navidezno v protislovju z raziskovalnimi gibali, kot sta dvom in radovednost, je pot do medicinskega znanja in zdravniške strokovnosti tlakovana z znanstvenim raziskovanjem in preverjanjem »dejstev«.

POTI K RAZISKOVANJU MED ŠTUDIJEM

Začeti z raziskovalnim delom pravzaprav nikoli ni prezgodaj, čeprav naj bi veljalo načelo, da lahko študent uradno raziskuje na kateri izmed enot Medicinske fakultete šele po tem, ko je opravil izpit iz predmeta, ki ga izvajajo učitelji iste enote. Verjetno tudi nikoli ni prepozno za raziskovanje, saj se raziskovalec v zdravniku lahko zbudi šele potem, ko ta začne delati v stroki in se skozi delo sreča z izzivi, ki poprej naučena in privzeta dejstva postavljajo pod vprašaj.

Poti k študentskemu raziskovalnemu delu je veliko, najpogostejši pa sta dve:

- odziv študenta na razpisano temo za raziskovalno nalogo, ki jih vsako leto objavijo mentorji, in
- prepoznava skupnega zanimanja študenta in učitelja za določen problem, ki ju raziskovalno poveže ne glede na to, ali je tema razpisana ali ne. Iščemo se torej oboji – učitelji vabimo nadobudne študente in študenti iščejo dobre mentorje na raziskovalno zanimivih področjih (okno 1).

Po prvi poti se študent večinoma pridruži tekočemu raziskovalnemu delu v mentorjevem laboratoriju. Zato pa druga opisana pot prinaša ne le več vsebinske svobode, temveč tudi nekaj več raziskovalnega tveganja.

Če se na raziskovalno pot podata študent in mentor skupaj, potem se koraki od zamisli do eksperimentalnega načrta najverjetneje rojevajo postopno skozi njune pogovore. V nasprotnem primeru je največkrat mentor tisti, ki zaradi poznavanja strokovne literature in raziskovalnih izkušenj poda zamisel za raziskavo in včasih izdela tudi že podroben načrt za njeno izpeljavo. Seveda pa je – čeprav redko – možno tudi, da študent svojo že oblikovano zamisel in predlog raziskave ponudi mentorju v presojo in izvedbo.

RAZISKOVALNI KORAKI

Čeprav so med posameznimi znanstvenimi panogami razlike v raziskovalnih pristopih in metodah, v načelu za vse veljajo naslednje faze dela: opazovanje – napoved – preverjanje – sklepanje.

Če idealiziran proces znanstvenega raziskovanja še malo podrobneje razdelamo, ga lahko razčlenimo v naslednje korake, ki jih prikazuje tudi slika 1:

1. Opazovanje pojava, prepoznavo in opredelitev problema.
2. Oblikovanje delovne hipoteze.
3. Izdelava eksperimentalnega načrta.
4. Zbiranje podatkov skozi opazovanje, meritve ter empirično – s poskusom.
5. Statistična analiza podatkov in prikaz rezultatov.
6. Razprava in sklepanje o pomenu rezultatov glede na zastavljeno hipotezo.
7. Oblikovanje in objava poročila, ki naj omogoči drugim znanstvenikom, da ponovijo poskus in preverijo veljavnost zaključkov.

Raziskovalni projekt se torej največkrat rodi iz opazovanja. Prepoznavi nekega zanimivega pojava sledi opredelitev problema, oblikovanje vprašanja o pojavu, ki vas zanima. Naslednji korak je večinoma usmerjen v pregled slovstva, ki obravnava

Okno 1. *V spletnih zbirkah strokovnih objav (npr. PubMed), lahko študent preveri, kaj je potencialni mentor dotlej raziskoval in kako so videti njene/njegove objave v svetovnem strokovnem slovstvu. V istih spletnih bazah (z vnosom ustreznih ključnih besed v iskalni niz) bo študent raziskovalec našel tudi večino relevantnih objav za svoje raziskovalno delo (5).*

predmet raziskovalčevega zanimanja. Razen če ugotovite, da je vaše vprašanje že zadovoljivo odgovorjeno, vam pregled slovstva ponudi iztočnice za oblikovanje delovne hipoteze o pojavu (okno 2).

Pri tem vas ne bo vodila le radovednost, temveč bo na oblikovanje hipoteze in izdelavo eksperimentalnega načrta vplivalo mnogo dejavnikov – od časa in znanja do materialnih pogojev za delo.

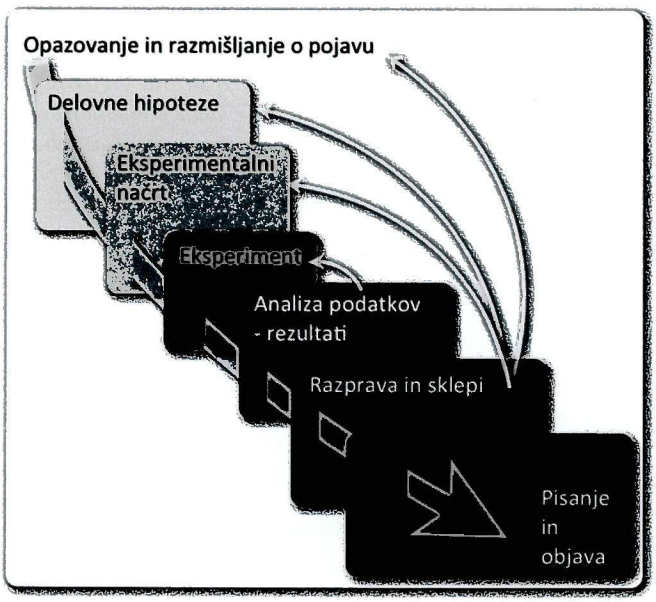
Eksperimentalni načrt je sosledje korakov, ki preverjajo veljavnost delovne

Okno 2. *Sosledje faz v praksi neredko odstopa od zapisanega. Pogost primer je, da do natančne opredelitve delovne hipoteze pride šele po zaključku dela, neredko šele med pisanjem raziskovalnega poročila (glej okno 3).*

hipoteze. V biomedicinskih raziskavah to pogosto pomeni preverjanje vpliva spreminjanja ene ali majhnega števila spremenljivk na opazovani pojav. Eksperimentalni načrt naj predvidi tudi postopke statistične analize zbranih podatkov in upošteva zahteve za ustrezno zbiranje zadostnega števila podatkov.

V eksperimentalni fazi je ključnega pomena skrbno in natančno beleženje vseh podrobnosti eksperimentalnih korakov in opazovanih sprememb.

Z ustrezno analizo zbranih podatkov dobimo rezultate, ki odprejo vpogled v vplive izbranih spremenljivk na opazovani pojav in ponudijo odgovor glede veljavnosti



Slika 1. Faze raziskovalnega procesa *(1)*.

zastavljene delovne hipoteze: izsledki delovno hipotezo bodisi ovržejo ali jo podprejo (nikoli pa je s poskusom ne moremo dokazati; okno 3).
Včasih izsledki ne dajo jasnega odgovora na zastavljeno vprašanje. Vzrokov je lahko veliko, pomembno pa je, da preverimo svoj eksperimentalni načrt in premislimo, ali ni šlo nekaj narobe z eksperimentom (slika 1). Če preverba vzdrži in ponovitev poskusa pelje k enakim izidom, je na vrsti premislek o možnih razlagah za naše ugotovitve. Pri tem se znova posvetujemo s slovstvom in preverjamo objavljena poročila drugih raziskovalcev, ki jih primerjamo s svojimi izkušnjami in izsledki. Tu smo načeloma znova pri koraku 2 iz zgornjega seznama, kjer lahko izkušnjam in izsledkom priredimo novo delovno hipotezo in se podamo v naslednji raziskovalni niz (slika 1).

Okno 3. *Neredko se pripeti, da nadobudni raziskovalci svoj namen opišejo kar z besedami: »Z raziskavo bomo dokazali (smo želeli dokazati), da ...«. Tak namen je v navzkrižju s pričakovano objektivnostjo znanstvenega raziskovanja.*

Okno 4. *Včasih se zdi, da raziskovalce v »friziranje« izsledkov sili sam postopek ocenjevanja raziskovalnih rokopisov pred objavo. Eden izmed kriterijev v večini znanstvenih revij je namreč »pomembnost« objave. Recenzenti rokopisom pogosto dodelijo nizko oceno za pomembnost, kadar sicer korektno opravljena raziskava ni dala »želenih« rezultatov. Zaradi tega pregled objav pokaže le del opravljenih raziskav in s tem izkrivljeno podobo znanja o raziskovanem pojavu. Zaradi tega problema so nedavno vzniknile revije, ki se posvečajo objavljanju negativnih izsledkov.*

Sklepna faza vsake raziskave je pisanje znanstvenega poročila in njegova objava. Bistveni del znanstvenega raziskovanja je namreč sporočanje izsledkov širši znanstveni javnosti v vednost, premislek in preverbo. Zato je ključnega pomena, da smo v poročanju o svojem delu korektni in polno informativni, da na podlagi našega poročila drugi ustrezno opremljeni raziskovalci lahko ponovijo naš poskus.

VLOGA MENTORJA V ŠTUDENTSKEM RAZISKOVANJU

Raziskave so različnih vrst in proces raziskovanja se prilagaja naravi raziskovalnega izziva. V vsakem primeru bo študent raziskovalec delal pod mentorskim vodstvom.

Vloge mentorja ni mogoče preceniti. Nadomestiti je ne more nobeno, četudi še tako podrobno navodilo, ki bi ga lahko določen zapis bralcu, bodočemu raziskovalcu, ponudil vnaprej. Mentorjeva naloga ni le, da zagotovi potrebne materialne pogoje za raziskovalno delo študentov in prebere osnutek raziskovalne naloge pred oddajo dela na razpis za Prešernovo nagrado. Mentorjev prispevek je neprecenljiv, ko gre za opredelitev raziskovalnega problema, oblikovanje hipotez(e), izbiro ustreznih metod in razlago rezultatov. Nič manj pomembno ni, da mentor poskrbi za vzdušje pri delu, za redne posvete o poteku dela, o vodenju skrbne in popolne evidence o posameznih korakih raziskave, o pregledu ustrezne literature in o sprotnih izzivih, ki jih raziskovanje prinaša s seboj. Mentor tudi skrbi za etičnost raziskovalnega procesa. Pri tem ne mislim le na najbolj očitno – pravočasno pridobitev dovoljenj ustreznih institucij, ki nadzirajo delo s ljudmi in živalmi v raziskavah (tj. Komisija RS za medicinsko etiko in Veterinarska uprava Republike Slovenije), brez katerih tovrstnega raziskovalnega dela ni dovoljeno opravljati *(2, 3)*. Pridobitev dovoljenj je formalnost, toda njen temelj je skrb za resnično odgovornost vsakega raziskovalca za etično ravnanje v vseh fazah raziskovalnega dela, ki vključujejo ljudi in živali.

Etični izzivi prežijo na vsakem koraku raziskovalnega dela. Nanašajo se tako na vsebino raziskovanja, kot tudi na organizacijske okoliščine. Raziskovalci se denimo vedno znova soočajo z zahtevo po natančnem poročanju o svojem delu in nepristranski razlagi rezultatov, kar je teže kot se zdi (okno 4).

Znanstveno pisanje je v veliki meri ustvarjalno delo, toda ustvarjalnost naj se kaže v načinu razmišljanja in povezovanja podatkov v celovito podobo raziskovanega področja, ne pa v izpuščanju motečih rezultatov ali okrepitev »šibkih« podatkov v želeno smer (okno 5).

Pri pisanju je nujno dosledno navajanje in pravilno povzemanje virov, ki so raziskovalce navdahnili pri snovanju poskusov ali so jim bili opora pri pisanju. Pisanje prinaša dodatne izzive, ko gre za navajanje vseh, ki so kakorkoli prispevali k opisani raziskavi. Avtorstvo naj bo zgolj izraz ključnega intelektualnega prispevka k zasnovi ter izvedbi raziskave, razlaganju rezultatov in pisanju članka. Ostali morebitni prispevki si zaslužijo zahvalo. Soavtorstvo ali navedba v zahvali sta dovoljeni izključno pod pogojem predhodnega soglasja imenovanega. Mentorjeva naloga je, da študentu-raziskovalcu pomaga ne le razumeti omenjene odnose, temveč, da se s sodelujočimi raziskovalci in študentom še pred začetkom raziskave dogovori o prispevkih, odgovornostih in nagradah za posamezne sodelavce v raziskavi. Mentor je tudi odgovoren za pravočasen in nedvoumen dogovor s sodelujočimi raziskovalci glede prvega avtorstva končnega poročila.

Okno 5. *Redki, a zelo odmevni in škodljivi za podobo znanosti v očeh javnosti, so primeri zavestnega potvarjanja izsledkov, kot je nedavni primer izjemno uspešnega nizozemskega socialnega psihologa Diederika Stapela, ki je potvoril podatke za več kot 30 mednarodnih objav, ki jih vrhunske revije sedaj umikajo z opravičili bralcem (4). Stapel je bil mentor 19 doktorantom, katerih doktorati in objave so sedaj pod drobnogledom. Njegovi mladi sodelavci izkušajo nepozabno lekcijo.*

Mentor bo vedno lahko skrbno izbral besede, s katerimi bo mladim svetoval, toda zagotovo bo najbolj vplival z lastnim vedenjem kot zgled v dobrem in slabem.

Včasih bodo med varovancem in mentorjem vzniknila nesoglasja. Takšne situacije je vedno najbolje razreševati strpno in sporazumno. Seveda pa neenakopravnost v položaju obeh sogovornikov v tem procesu postavlja posebne izzive pred študenta. V nekaterih situacijah si bo morda pri iskanju poti in v pogovoru z mentorjem študent lahko pomagal s sklicevanjem na smernice za raziskovalno delo, kot jih imajo velike strokovne organizacije in znanstvena društva (npr. svetovna organizacija urednikov v medicini (angl. *World Association od Medical Editors*, WAME) ali društvo nevroznantvenikov ZDA (*Society for Neuroscience*), ki ponuja precej splošne in uporabne smernice glede odgovornega ravnanja v znanstvenem sporočanju) *(6, 8)*. Kadar to ne pomaga, je ena možnih poti tudi ta, da sprejmete izkušnjo kot del učnega procesa in ne pozabite nanjo, ko boste čez čas sami v vlogi mentorja.

POPOTNICA

Raziskovalno delo je zelo vznemirljivo in prepolno intelektualnih izzivov, je pa tudi polno rutine in potrebe za dosledno spoštovanje dogovorjenih postopkov dela, pri katerih bližnjic preprosto ni. Vsem, ki se šele podajate na raziskovalno pot, lahko predvsem zaželim veliko pozornega opazovanja in iskrivega duha za prepoznavo zanimivih pojavov in njihovo miselno premetavanje v nove vzorce, ki lahko prispevajo k boljšemu razumevanju sveta okoli nas in nas samih. Potrebovali pa boste tudi nemalo volje in vztrajnosti za spopadanje z negotovostjo in vedno novimi ovirami. Če boste imeli srečo, vam bo izbrani mentor pri tem v oporo in vzor. V vsakem primeru pa se boste skozi lastno raziskovalno delo neprecenljivo veliko naučili.

LITERATURA

1. Steps Of The Scientific Method [internet]. Experiment Resorces; c2008-2011 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://www.experiment-resources.com
2. Domača stran komisije RS za medicinsko etiko [internet]. KSE; 2011 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://www.kme-nmec.si/
3. Register republike Slovenije. Navodilo o pogojih za izdajo dovoljenja za poskuse na živalih v znanstveno-raziskovalne namene [internet]. Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano republike Slovenije; 1985 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r04/predpis_NAV0404.html
4. Massive Fraud Uncovered in Work by Social Psychologist [internet]. Scientific American; 2011 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=massive-fraud-uncovered-in-work&WT
5. PubMed [internet]. National Library of Medicine; 2011 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
6. Responsible Conduct Regarding Scientific Communication [internet]. Society for Neuroscience Guidelines; c2010 [citirano 2011 Nov 13]. Dosegljivo na: http://www.sfn.org/index.aspx?pagename=responsibleConduct
7. Veterinarska uprava Republike Slovenije [internet]. Ljubljana: Veterinarska uprava Republike Slovenije; c2011 [citirano 2011 Nov 13] Dosegljivo na [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r04/predpis_NAV0404.html]
8. Resources for Medical Editors. World Association of Medical Editors; c2011 [citirano 2011 Nov 14]. Dosegljivo na: http://www.wame.org/resources

Anamarija Rožić[1]

Iskanje znanstvenih virov na področju biomedicine in njihovo vrednotenje

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: iskanje znanstvenih virov, raziskovalno delo, vrednotenje informacij, upravljanje referenc, Centralna medicinska knjižnica, knjižnice Univerze v Ljubljani

Iskanje ustreznih virov sodi med pomembne sestavine raziskovalnega dela in ključno prispeva k uspešnosti visokošolskega študija in strokovnemu razvoju posameznika. Pridobivanje potrebnih informacij je večstopenjski proces, ki vključuje opredelitev teme, izbiro ustreznih izrazov, izbiro primernih informacijskih virov, iskanje informacij in vrednotenje rezultatov ter referenc. Poleg izčrpnega pregleda literature za nazaj je treba redno slediti tudi novim spoznanjem na določeno temo. V procesu raziskovanja je pogosto zbranih veliko število referenc, kjer so v pomoč programi za upravljanje referenc, ki jih učinkovito upravljajo in omogočajo njihovo ustrezno citiranje v člankih. Informacijsko podporo raziskovanju zagotavljajo Centralna medicinska knjižnica in druge knjižnice Univerze v Ljubljani z bogato ponudbo tiskanih in elektronskih virov.

[1] Mag. Anamarija Rožić, dr. med., Centralna medicinska knjižnica, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; anamarija.rozic@mf.uni-lj.si

UVOD

Iskanje informacijskih virov je pomembna sestavina raziskovalnega dela, ker omogoča izčrpen pregled literature na izbrano temo. Sposobnost kakovostnega iskanja literature je ključna za uspešnost študija in strokovni razvoj, ker nudi osnovo za stalno nadgrajevanje znanja, iskanje odgovorov na različna vprašanja ter pisanje člankov in drugih avtorskih del.

Pridobivanje informacij lahko razumemo kot proces, ki poteka v številnih korakih od priprav na iskanje do izbire ustreznih virov, samega iskanja in vrednotenja rezultatov le tega ter pridobivanja najbolj relevantnih člankov za raziskovalne potrebe.

Pri iskanju literature za znanstveno delo se je treba omejiti na znanstvene publikacije, ki izpolnjujejo naslednje značilnosti:

- prinašajo nove informacije v skladu z ustaljeno prakso znanstvenega področja,
- predstavljene so na način, ki omogoča preverjanje in uporabo izsledkov v novih študijah,
- celotno besedilo ali vsaj bibliografski podatki so predstavljeni v jeziku in objavljeni preko poti, ki omogočajo dostop vsem zainteresiranim raziskovalcem in
- besedilo mora biti pred objavo ustrezno recenzirano.

V nadaljevanju bo podrobneje predstavljeno zaporedje korakov pri iskanju in vrednotenju relevantnih virov in njihova vsebina, ki bodo študentu v pomoč pri uspešni pripravi na raziskovalno delo.

PRISTOPI PRI ISKANJU

Iskanje literature za potrebe raziskovalnega dela je večstopenjski proces, ki vključuje različne aktivnosti, s katerimi je treba zagotoviti ustrezno kakovost in izčrpnost preiskovanja.

Kakovostno iskanje literature na določeno temo ali klinično vprašanje je sistematičen proces, ki vključuje:

- uporabo več ustreznih podatkovnih zbirk,
- izbor referenc, ki predstavljajo jasno zaporedje dokazov in tvorijo akumulacijo znanja na določeno temo,
- izbor ustreznih ključnih besed vključno s kontroliranimi izrazi,
- pripravo ustrezne strategije iskanja za vsako zbirko oz. informacijski vir;
- oblikovanje strukturiranih vprašanj z analizo konceptov,
- preizkušanje in prilagajanje različnih iskalnih strategij v več zbirkah;
- uporabo različnih možnosti iskalnega vmesnika zbirke,
- opredelitev kaj je znano na določeno temo,
- uporabo primarnih recenziranih virov in sekundarnih virov, ki povzemajo primarne,
- proučevanje celotnega besedila publikacij,
- zasledovanje navedenih referenc za spremljanje z njimi povezanih raziskav;
- izvajanje kritične presoje literature glede na kakovost in ustreznost,
- dokumentiranje uporabljenih virov in iskalnih strategij in
- dokumentiranje ugotovitev za pravilno dodelitev avtorstva in preprečevanje plagiatorstva.

Po končanem zgoraj navedenem postopku uporabnik temeljito razume in pozna izbrano temo, tvori nove koncepte, ki nadgrajujejo temo.

Izčrpno iskanje literature prepozna prvo zabeleženo raziskavo ali opis o določeni temi. Omogoča ga ponavljajoče preiskovanje literature, ki odkrije dognanja in trende na želeno temo v določenem časovnem obdobju.

Kako lahko ocenimo izčrpnost preiskovanja?

- Ali izbrani rezultati raziskav predstavljajo jasno zaporedje dokazov in tvorijo akumulacijo znanja na določeno temo?
- Ali smo našli prvi opis ali raziskavo na določeno temo?
- Ali znanstvene knjige potrjujejo prvi opis ali raziskavo na določeno temo?

- Ali se izbrani rezultati raziskav iz različnih virov stalno sklicujejo na isto ključno skupino avtorjev ali člankov?
- Ali smo sledili ustreznim referencam, ki smo jih našli pri iskanju?
- Ali smo našli najnovejše informacije o določeni temi?
- Ali smo se posvetovali s svojim profesorjem ali priznanim strokovnjakom s tega področja, če smo morda spregledali kako pomembno raziskavo?

Postopek iskanja lahko razdelimo na štiri glavne korake, ki nas sistematično vodijo do relevantnih informacij na želeno temo. Glede na rezultate vsakega koraka se lahko vrnemo na prejšnjega in ga ustrezno dopolnimo.

- Zavedanje informacijskega problema: uporabnik se zave potrebe po novih informacijah.
- Opredelitev informacijske potrebe: uporabnik se odloči, kaj mora vedeti za reševanje svojega informacijskega problema.
- Oblikovanje vprašanja: informacijsko potrebo se spremeni v vprašanje, ki se ga opiše z ustreznimi izrazi, kar je osnova za uporabo podatkovnih zbirk.
- Izbira iskalne strategije: vsebina vprašanja se spremeni v iskalno strategijo in začne se iskanje po izbrani zbirki.

OPREDELITEV INFORMACIJSKE POTREBE

V procesu opredelitve informacijske potrebe uporabnik opredeli raziskovalno temo in prepozna njene ključne koncepte in pojme. Če gre za uporabniku še neznano področje, se z osnovnimi dejstvi seznani preko enciklopedij, učbenikov in priročnikov ter preglednih člankov. Na ta način se spozna tudi s koncepti in terminologijo na področju raziskovanja, kar bo v veliko pomoč tudi pri iskanju informacij.

Gradivo za spoznavanje področja raziskovanja je mogoče pridobiti z orientacijskim preiskovanjem posameznih elektronskih virov, ki je opisano v poglavju Izbor virov.

Uporabnik v procesu opredelitve raziskovalne teme prepozna njene ključne koncepte in pojme. Izbrano temo razgradi na osnovne koncepte, iz katerih lahko potem oblikuje spominske in konceptualne vzorce, ki so v pomoč pri analizi teme in izbiri iskalnih izrazov. Spominski vzorci grafično prikažejo celotno temo in olajšajo oblikovanje vprašanj.

IZBIRA ISKALNIH IZRAZOV

Naslednji korak je oblikovanje vprašanja iz izbranih konceptov, s pomočjo katerega je treba pridobiti ustrezne reference. Vprašanje se čim bolj izčrpno opiše z ustreznimi izrazi, pri njihovi izbiri so poleg člankov, učbenikov in priročnikov še posebej v pomoč medicinski slovarji in tezavri. Medicinski tezaver MESH je vgrajen v podatkovno zbirko MEDLINE in vključuje tudi številne sinonime in sorodne izraze.

IZBOR VIROV

Izbiro informacijskih virov usmerjajo predvsem njihova dostopnost in informacijske potrebe. Pri posameznem viru se je potrebno seznaniti tudi s področjem in časovnim obdobjem, ki ga pokriva, zanesljivostjo informacij, jezikom iskalnega vmesnika in vsebine, uporabnostjo iskalnih orodij in katero zemljepisno področje pokriva. Najlažje dostopne so javne zbirke na internetu, med katerimi so številne kakovostne, ker jih kreirajo državne ustanove in neprofitne agencije.

Med prosto dostopnimi viri je za iskanje znanstvenih informacij na področju biomedicine pomembna predvsem bibliografska zbirka PubMed Medline (www.pubmed.gov). Iskanje informacij iz različnih znanstvenih področij lahko začnemo z iskalnikom Google Scholar – Google Učenjak (scholar.google.si), ki vključuje različne dokumente iz številnih disciplin.

Večina kakovostnih virov je še vedno plačljiva in njihov dostop zagotavljajo knjižnice. Tiskani in številni elektronski viri posameznih slovenskih knjižnic so zavedeni

v knjižničnih katalogih, vključenih v nacionalni knjižnični sistem COBISS, po katerem iščemo s pomočjo programa COBISS/OPAC (www.cobiss.si).

Elektronske vire za področje biomedicine zagotavlja in organizira Centralna medicinska knjižnica (CMK) v digitalni knjižnici CMK (DK CMK), ki je na spletnem portalu www.mf.uni-lj.si/cmk na voljo 24 ur na dan in vključuje plačljive in najpomembnejše prosto dostopne e-vire.

Elektronski viri knjižnic Univerze v Ljubljani so vključeni v portal Digitalne knjižnice Univerze v Ljubljani (DiKUL) na naslovu dikul.uni-lj.si, ki predstavlja enotno vstopno točko do teh virov. Portal nudi orodje za odkrivanje informacij, ki omogoča hkratno iskanje po več informacijskih virih hkrati.

Pri uporabi informacijskih virov je treba upoštevati licenčne pogoje in določila Zakona o avtorskih in sorodnih pravicah ter pridobljene informacije uporabljati za študij, raziskovanje in strokovno izpopolnjevanje.

TEMELJNE INFORMACIJE O DOLOČENI TEMI

Temeljne informacije o določeni temi za raziskovalno delo je treba poiskati po načelih kakovosti in izčrpnosti ter pridobiti vse relevantne članke. Najprimernejše za začetek iskanja so bibliografske zbirke, ki povzemajo podatke o člankih, objavljenih v znanstvenih revijah. Preiskati je treba vsaj dve, po potrebi pa tudi več. Za biomedicino je zbirka izbora MEDLINE (PubMed, Ovid Medline – dostop v DK CMK), tako zaradi kvalitete kot dostopnosti, naslednja po pomenu je EMBASE (Ovid Embase – dostop v DK CMK), sledi Science Citation Index v Web of Science (dostop v DK CMK), po potrebi pa izbor zbirk še razširimo.

Če se uporabnik sreča z novim raziskovalnim področjem, se mora najprej seznaniti s temeljnimi koncepti. Pri tem so mu v pomoč učbeniki, priročniki (COBISS/OPAC), e-knjige (DK CMK, DiKUL) in pregledni članki (MEDLINE).

V primeru, da je predmet raziskovanja interdisciplinarno področje ali pa preiskovanje biomedicinskih zbirk ne da primernih referenc, je koristna uporaba orodja za odkrivanje informacij v DiKUL, s katerim lahko uporabnik izbere primerne e-vire. Pri iskanju dodatnih referenc iz različnih področij je v pomoč tudi iskalnik Google Scholar.

SPROTNO ZASLEDOVANJE INFORMACIJ

Sodobna tehnologija omogoča številne možnosti za zasledovanje novosti na posameznih raziskovalnih področjih. V ta namen informacijski servisi ponujajo različna orodja, ki so preprosta in prijazna za uporabo. Še vedno pa ostajajo pomembni tudi osebni stiki z vodilnimi znanstveniki.

Najpomembnejši vir novih spoznanj so revije, založniki in servisi nudijo orodja za naročanje elektronskih kazal želenih revij, ki so običajno zastonj in jih dobimo po e-pošti. Vodilni založniki biomedicinskih revij, kot so Elsevier, Springer in Wiley, dostopni v DK CMK, nudijo tovrstne storitve. Dostop do kazal e-revij je možen tudi preko orodja Zbirka e-revij CMK MF (dostop v DK CMK), nudi okoli 1.700 biomedicinskih revij razvrščenih po abecedi in tematiki. Med največje tovrstne servise sodi IgentaConnect, ki vključuje 31.000 revij 250 založnikov in nudi različne možnosti za spremljanje novosti.

Sodobne podatkovne zbirke nudijo orodja za sprotno poizvedovanje po novih referencah ali citatih za izbrane, vnaprej pripravljene iskalne strategije.

Spletniki (angl. *blogs*) so postali pomemben način izmenjave mnenj v okviru posameznih znanstvenih skupin, disciplin ali revij. Pomemben vir novih informacij so tudi raziskovalna poročila, kongresni zborniki in raziskovalni registri. SICRIS (sicris.izum.si) je informacijski sistem o raziskovalni dejavnosti v Sloveniji in vsebuje informacije o raziskovalcih, raziskovalnih organizacijah in projektih.

OBLIKOVANJE ISKALNE STRATEGIJE

Izbira iskalne strategije se začne s spoznavanjem iskalnega vmesnika izbranega e-vira. Sledi izbira najustreznejših izrazov za iskanje. Koristno je kombinirati uporabo izbranih iskalnih izrazov oz. ključnih besed s kontrolirani izrazi. Do slednjih si je treba pomagati z ustreznim slovarjem, ki ga večina zbirk (npr. MEDLINE) nudi v iskalnem vmesniku. Za večjo izčrpnost iskanja je treba vključiti tudi sopomenke in sorodne izraze, po potrebi pa se uporabi tudi krnjenje izrazov. Nato za posamezne izraze izberemo polja, po katerih želimo iskati (npr. avtor, naslov, revija, kontrolirani izrazi, ključne besede), sledi povezava izrazov z logičnimi operatorji. Med seboj lahko povežemo tudi posamezne poizvedbe.

Bibliografske zbirke običajno vključujejo zelo veliko število zapisov o člankih, zato mora iskalna strategija zagotoviti na eni strani izčrpnost, na drugi pa ustrezno natančnost iskanja.

Sistematično iskanje informacij je običajno zahteven in tudi dolgotrajen proces, ki poteka v številnih sejah. Zato je pomembno dokumentirati celoten iskalni proces in shraniti iskalno strategijo v izbrani zbirki, ker jo lahko kasneje ponovno uporabimo za iskanje novi referenc na isto temo.

OVREDNOTENJE REZULTATOV ISKANJA

Vrednotenje rezultatov iskanja je bistveni del zbiranja informacij, kjer je potrebno pozornost usmeriti tako na celotno skupino rezultatov kot posamezne reference. Podatkovne zbirke običajno nudijo različna orodja za razvrščanje rezultatov iskanja. To omogoča ovrednotenje tudi velikega števila zadetkov iz različnih perspektiv, kar je pomembno za nadaljevanje iskanja v pravi smeri.

Pridobljeno število zadetkov pri posameznem iskanju je odvisno od velikosti podatkovne zbirke in drugih dejavnikov povezanih z značilnostmi iskalnega vmesnika in oblikovanjem iskalne strategije.

Uspešnost iskanja se vrednoti z meriloma priklic in natančnost, ki sta odvisni od števila relevantnih, tj. ustreznih zadetkov posameznega preiskovanja po izbrani zbirki podatkov. Odziv meri, kakšen delež vseh relevantnih dokumentov v zbirki smo uspeli poiskati. Natančnost pa opredeljuje, kakšen delež poiskanih dokumentov je relevantnih. Vrednosti odziva in natančnosti sta v praksi obratno sorazmerni, zato je treba poizvedbo načrtovati tako, da sta obe vrednosti čim višji.

Priklic zmanjšujejo:

- pomanjkanje ustreznih izrazov v indeksnem jeziku,
- premalo izčrpno indeksiranje in
- pri iskanju niso bili upoštevani vsi logični pristopi, preveč specifično iskanje.

Natančnost zmanjšujejo:

- pomanjkanje specifičnih terminov v indeksnem jeziku,
- preveč izčrpno indeksiranje,
- premalo specifično ali izčrpno iskanje, neustrezna izbira terminov ali njihova kombinacija in
- neustrezna interakcija med uporabnikom in sistemom za iskanje informacij.

Priklic povečamo tako, da razširimo obseg iskanja s pomočjo tezavra, z uporabo dodatnih iskalnih izrazov, s krnjenjem besed in z uporabo operatorja OR.

Natančnost povečamo tako, da zožimo obseg iskanja s pomočjo tezavra, z uporabo bolj specifičnih izrazov, z uporabo operatorja AND in z določanjem različnih omejitev (npr. tip dokumenta, leto izida).

Za uspešno iskanje je treba upoštevati hitrost zastarevanja informacij na določenem področju. Običajno opravljamo retrospektivne poizvedbe za zadnjih pet let, pri raziskovalnih nalogah, kot so magistrska in doktorska dela, pa za deset let in več.

OVREDNOTENJE INFORMACIJ

Ovrednotenje zanesljivosti pridobljenih informacij je pomemben element raziskovalnega dela. Treba je zagotoviti tako zanesljivost vira kot samih informacij in pretehtati njihovo vrednost kot izvornega gradiva za raziskavo.

Informacije je treba ovrednoti predvsem glede izpolnjevanja naslednjih šestih kriterijev:

1. Relevantnost
   V kakšni meri rezultati iskanja ustrezajo informacijski potrebi? Ali je vsebina primerna za raziskovalno temo?
2. Zanesljivost
   Kdo je avtor? Kakšne osnovne informacije so na voljo o njem? Kakšne so njegove kvalifikacije, ugled v znanstveni skupnosti, v kateri organizaciji dela? Kdo je založnik? V kakšni reviji je objavljeno delo?
3. Objektivnost
   Kakšni so avtorjevi cilji in stališča? Kje je zaposlen? Kaj je cilj tega besedila? Kakšna je veljavnost informacij?
4. Kakovost
   Ali so informacije dobro predstavljene in brez napak? Ali je besedilo skladno, grafično dobro predstavljeno in jezikovno neoporečno?
5. Obseg in pokritost
   Ali so bile uporabljene najnovejše reference? Ali je delo skladno z ostalimi publikacijami?
6. Starost
   Kdaj je bila raziskava izvedena in objavljena? Ali so za raziskovalno delo potrebne najnovejše informacije?

UPRAVLJANJE REFERENC

V procesu raziskovanja običajno pridobimo veliko število referenc iz različnih virov, ki jih je treba učinkovito urediti. To nalogo uspešno opravljajo programi za upravljanje referenc, ki so namenjeni raziskovalcem in avtorjem za shranjevanje in ponovno uporabo referenc kot npr. pri citiranju v člankih. V nadaljevanju sledi kratek opis treh popularnih orodij za upravljanje referenc, ki zagotavljajo podobne osnovne značilnosti in nekatere posebnosti.

Program EndNote je v našem okolju že precej uveljavljen. Sedaj je na voljo EndNote Basic, prosto dostopna različica, ki nudi omejen obseg najpomembnejših storitev: oblikovanje referenc v izbranih slogih, prenos referenc iz podatkovnih zbirk, uporabo podatkovnih zbirk iz programa EndNote in oblikovanje v programu Microsoft Word. Naprednejša je različica EndNote Online, vključena v podatkovno zbirko ISI Web of Science, ki nudi večji obseg funkcionalnosti.

Program Zotero je prosto dostopen in omogoča zbiranje, organizacijo, citiranje in deljenje zbranih vsebin. Nudi zelo preprosto vključevanje spletnih vsebin z enim klikom. Podpira vključevanje zelo različnih vsebin kot so slike, zvočne in avdio posnetki, PDF datoteke, spletne strani in drugo. Omogoča deljenje referenc, delo v skupini in citiranje v velikem številu slogov.

Mendeley je prosto dostopen program za upravljanje referenc in socialno mreženje, ki je v pomoč pri organizaciji raziskovalnega dela, sodelovanju in odkrivanju najnovejših raziskav. Učinkovito organizira PDF datoteke in nudi citiranje v številnih slogih. Na voljo je aplikacija za iPhone.

INFORMACIJSKI VIRI NA UNIVERZI V LJUBLJANI

Na Univerzi v Ljubljani (UL) deluje 39 visokošolskih knjižnic. V knjižnični sistem UL sta vključeni tudi Centralna tehniška knjižnica Univerze v Ljubljani in Narodna in univerzitetna knjižnica kot pridruženi članici UL. Uporabniki so predvsem študenti, učitelji, raziskovalci in drugi zaposleni na UL, v knjižnice pa se lahko včlanijo tudi drugi uporabniki. Knjižnice UL nudijo skupaj preko

4.600.000 enot knjižnega gradiva, ki je pretežno vključeno v nacionalni knjižnični katalog COBISS, in številne storitve za podporo raziskovalnemu delu.

PORTAL DIKUL

Portal Digitalne knjižnice Univerze v Ljubljani (DiKUL) je spletni portal dostopen na naslovu dikul.uni-lj.si, ki vključuje informacijske vire knjižnic UL in predstavlja enotno vstopno točko do teh virov. Portal nudi orodje za odkrivanje informacij, ki omogoča iskanje po več informacijskih virih hkrati. Iskanje v DiKUL poteka v centralnem indeksu bibliografskih podatkov, ki zajema več sto milijonov naročniških in prosto/odprto dostopnih virov svetovnih založnikov, ponudnikov ali agregatorjev bibliografskih vsebin, spletnih repozitorijev, knjižnic ipd. z vseh področij znanosti in vključuje različne vsebine: e-revije, e-knjige, disertacije, javnopravne listine, bibliografske zbirke, spletne vire in kataloge knjižnic. DiKUL je prilagojen tudi za uporabnike mobilnih naprav.

Portal organizira Katalog e-gradiv, ki omogoča iskanje e-knjig in e-revij po naslovu, tematiki oz. strokovnem področju, založniku, ponudniku oz. kreatorju in po drugih bibliografskih podatkih. Prav tako je možen vnos znanih bibliografskih podatkov (avtor, naslov revije ali članka, letnik, številka, stran, DOI) za neposreden dostop do iskanega gradiva.

CENTRALNA MEDICINSKA KNJIŽNICA

Centralna medicinska knjižnica (CMK) je osrednja in največja knjižnica za področje biomedicine, saj nudi svoje storitve številnim knjižnicam in uporabnikom po vsej Sloveniji in skrbi za zagotavljanje dokumentov iz tujine. Njeno poslanstvo je informacijska podpora izobraževanju, raziskovanju in zdravstveni oskrbi. CMK zbira in zagotavlja dostop do virov s področja klinične medicine, biomedicinskih ved, zobozdravstva in javnega zdravstva. Njen tiskani knjižni fond obsega okoli 150.000 enot knjig in periodičnih publikacij. Zagotavlja dostop do številnih elektronskih virov, ki jih naroča samostojno ali preko konzorcijev. Temu ustrezni so tudi licenčni pogoji uporabe virov, ki omogočajo dostop za Univerzo v Ljubljani, samo za Medicinsko fakulteto v Ljubljani ali pa za vse člane CMK. Vsi e-viri pa so na razpolago članom CMK na javnih računalnikih v prostorih knjižnice.

Portal CMK (www.mf.uni-lj.si/cmk) je vstopna točka, kjer so uporabnikom na voljo vse informacije o knjižnici, virih in storitvah. Informiranje in naročanje gradiva poteka preko javnih elektronskih naslovov (infocmk@mf.uni-lj.si , izposoja@mf.uni-lj.si), gradivo se po želji shrani v digitalno obliko (poskenira) in posreduje po e-pošti.

CMK gradi svoj računalniški katalog v okviru sistema COBISS od leta 1990 dalje. V njem so zajete monografije, revije in e-viri. Vse gradivo je opisano z bibliografskimi podatki, njegova vsebina pa z deskriptorji iz tezavra MESH v slovenskem in angleškem jeziku.

CMK tekoče naroča 1.610 tiskanih in elektronskih revij, skupaj s konzorcijskimi povezavami pa zagotavlja dostop do 2.914 e-revij vodilnih svetovnih založnikov, ki so dostopne po abecedi in tematiki v aplikaciji servisa Ovid Zbirka e-revij CMK MF. Največ podatkovnih zbirk zagotavlja preko servisa OVID (MEDLINE, EMBASE, EBMR, AMED, PsychInfo, Primal Pictures, CAB in FSTA) in EBSCO (CINAHL, Dentistry and Oral Sciences Source), pomembni sta tudi klinični orodji BMJ Best Practice in DxPlain. V bibliografskih zbirkah s pomočjo posebnih programov omogoča povezovanje zapisov s polnimi besedili člankov v licenčnih in prosto dostopnih revijah. CMK nabavlja tudi več zbirk e-knjig s številnimi učbeniki in priročniki, med katerimi so najpomembnejše: MDConsult, Access Medicine in Ovid PsychBooks.

Vsi e-viri, ki jih zagotavlja CMK preko lastne ali konzorcijske nabave, so dostopni za Medicinsko fakulteto (MF) in zbrani v digitalni knjižnici CMK, ki je 24 ur na dan dostopna na portalu CMK neposredno iz

omrežja MF ali zunaj njega preko oddaljenega dostopa. Za uporabo oddaljenega dostopa je potrebno urejeno članstvo, številka članske izkaznice in člansko geslo, ki ga uporabnik prejme v CMK.

CMK posebno skrb posveča zbirki učbenikov, ki jo gradi na podlagi priporočil učiteljev MF in predlogov študentov za potrebe dodiplomskega in podiplomskega študija na MF. Zbirka je v obliki kataloga učbenikov dostopna na spletnem portalu www.mf.uni-lj.si/katedra/360/48.

Število biomedicinskih revij v svetu stalno raste, tej ponudbi iz finančnih razlogov ni mogoče slediti, kar narekuje sodelovanje s knjižnicami sorodnih področij. Zato CMK za svoje uporabnike razvija in širi možnosti medknjižnične izposoje in dobave dokumentov iz drugih slovenskih knjižnic in tujine, kjer sodeluje predvsem z ameriško Nacionalno knjižnico za medicino NLM, konzorcijem nemških knjižnic (servis Subito) in po potrebi tudi z založniki.

PRIPOROČENI RAČUNALNIŠKI VIRI INFORMACIJ

- Centralna medicinska knjižnica. Dosegljivo na: www.mf.uni-lj.si/cmk
- COBISS/OPAC. Dosegljivo na: www.cobiss.si
- Digitalna knjižnica Univerze v Ljubljani. Dosegljivo na: dikul.uni-lj.si
- EndNote. Dosegljivo na: endnote.com/basic
- Google Scholar. Dosegljivo na: scholar.google.com
- IngentaConnect. Dosegljivo na: www.ingentaconnect.com
- Knjižnice Univerze v Ljubljani. Dosegljivo na: www.uni-lj.si/studij/knjiznice/knjiznice_univerze
- Mendeley. Dosegljivo na: www.mendeley.com
- MESH. Dosegljivo na: www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh
- PubMed. Dosegljivo na: www.pubmed.gov
- SICRIS. Dosegljivo na: sicris.izum.si
- Zotero. Dosegljivo na: www.zotero.org

LITERATURA

1. Hersh WR. Information retrieval: a health and biomedical perspective. New York: Springer; 2009.
2. Tollbox of Research [internet]: University of Oulu [citirano 2013 Dec 1]. Dosegljivo na: https://wiki.oulu.fi/display/tor/Toolbox+of+Research
3. Zakon o avtorskih in sorodnih pravicah. Uradni list RS št. 21/1995.

Boža Janžekovič[1], Zorica Milinović[2]

Dostopi do biomedicinskih virov informacij na Univerzi v Mariboru

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: biomedicina, informacijski viri, Univerza v Mariboru

Na Univerzi v Mariboru sledimo novostim, ki so prav na področju biomedicine najprej sprejete v raziskovalni in univerzitetni javnosti. Ob klasični ponudbi znanstvenih tiskanih revij v Univerzitetni knjižnici Maribor in knjižnici Medicinske fakultete Univerze v Mariboru uporabnikom s področja biomedicine zagotavljamo dostop do e-znanstvenih revij, zbirk e-knjig (Ebrary, SpringerLik), e-zbirk podatkov Medline, ScienceDirect, Cinahl itd. V članku predstavljamo le novosti na področju dostopa do biomedicinskih informacij, ki jih zagotavlja Univerzitetna knjižnica Maribor. Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru je spletni portal, kjer so objavljena predvsem zaključna dela, ki so nastala na univerzi (diplomske, magistrske in doktorske naloge). ProQuest Dissertation & Theses je mednarodna baza doktorskih disertacij in magistrskih nalog s celega sveta, v katero so vključena dela, ki so nastala na Univerzi v Mariboru.

[1] Boža Janžekovič, univ. dipl. biol., Univerzitetna knjižnica Maribor, Univerza v Mariboru, Gospejna ulica 10, 2000 Maribor; boza.janzekovic@um.si

[2] Zorica Milinović, univ. dipl. slov., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

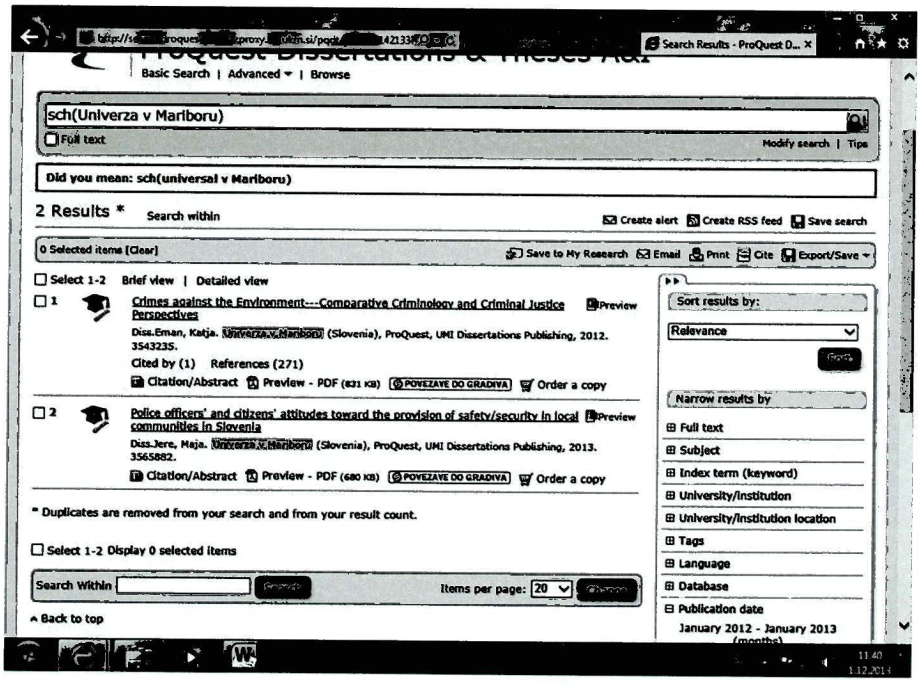
UVOD

Nova znanja se na področju biomedicine, tako kot na drugih znanstvenih področjih, širijo z znanstvenim publiciranjem. Z razvojem hitrih in zmogljivih računalnikov in omrežij smo priča informacijski eksploziji. Prihaja do eksponentne rasti števila natisnjenih znanstvenih informacij, elektronskih znanstvenih informacij, števila strežnikov in uporabe informacijskih orodij. Informacije nastajajo hitreje, kot jim znanstveniki lahko sledijo. Zato razvijajo nova orodja za iskanje in zbiranje informacij.

Na Univerzi v Mariboru (UM) sledimo novostim, ki so prav na področju biomedicine najprej sprejete v raziskovalni in univerzitetni javnosti. Od klasične ponudbe znanstvenih tiskanih revij v Univerzitetni knjižnici Maribor (UKM) in Knjižnici Medicinske fakultete UM je ostalo le še malo naslovov, saj je poudarek na e-znanstvenih revijah. Uporabnikom s področja biomedicine zagotavljamo on-line dostop do zbirke e-knjig – Ebrary in SpringerLink. Prav tako imajo uporabniki možnost uporabe e-zbirk podatkov Medline, ScienceDirect, Cinahl, SCI (angl. *Science Citation Index*) in drugih iz enotne vstopne točke – spletne strani UKM. Novost tega študijskega leta je nabava štirih e-učbenikov predkliničnih predmetov medicine. Izbrani naslovi so tudi obvezna študijska literatura za študente biologije na Fakulteti za naravoslovje in matematiko in študente Fakultete za kmetijstvo in biosistemske vede UM. Namen članka je predstavitev novosti na področju e-dostopa do biomedicinskih informacij, ki jih on-line omogoča UM.

KNJIŽNIČNO INFORMACIJSKI SISTEM UNIVERZE V MARIBORU

Knjižnično informacijski sistem Univerze v Mariboru (KISUM) sestavljajo Univerzitetna knjižnica Maribor in 11 fakultetnih knjižnic:



Slika 1. Ekranska slika iz baze ProQuest Dissertations & Theses z doktorskima disertacijama študentov Univerze v Mariboru.

knjižnica tehniških fakultet (knjižnica Fakultete za elektrotehniko, računalništvo in informatiko, Fakultete za gradbeništvo, Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo, Fakultete za strojništvo), knjižnica Ekonomsko-poslovne fakultete, Miklošičeva knjižnica – FPNM (knjižnica Filozofske fakultete, Pedagoške fakultete in Fakultete za naravoslovje in matematiko), knjižnica Fakultete za organizacijske vede, knjižnica Pravne fakultete, knjižnica Fakultete za kmetijstvo in biosistemske vede, knjižnica Medicinske fakultete, knjižnica Fakultete za logistiko, knjižnica Fakultete za varnostne vede, knjižnica Fakultete za zdravstvene vede in knjižnica Fakultete za energetiko *(1)*.

Knjižnice so upravno organizacijske enote fakultet, vendar delujejo kot enoten sistem z enotno izkaznico in s skupno bazo podatkov o uporabnikih. Osrednja knjižnica (UKM) se povezuje z ostalimi fakultetnimi knjižnicami pri različnih nalogah kot npr. pri izboru in nabavi gradiva, pri informacijski dejavnosti, izdelavi bibliografij profesorjev in raziskovalcev ter enotnih standardih in podobnih programih izobraževanja uporabnikov.

Univerzitetna knjižnica Maribor

UKM je znanstveno, strokovno, kulturno in informacijsko središče za UM, mesto in regijo. V zbirkah UKM je gradivo na različnih medijih – tiskanih knjigah, revijah in časopisih, raritetah, neknjižnem gradivu, rokopisih, glasbenih tiskih, vseh vrstah digitalnih zapisov, ki so v knjižnici in izven nje, pa vse do predmetov. Knjižnica članom zagotavlja enostaven dostop do vseh virov informacij. Uporabnike UKM izobražujemo na različnih nivojih od knjižničnih inštrukcij do informacijskega opismenjevanja. Vsa izobraževanja so prilagojena uporabnikom različnih ved in strok. Hkrati se v knjižnici dogajajo tudi mnogi kulturni in umetnostni dogodki, katerih avtorji so zaposleni v knjižnici ali pa uporabniki knjižnice.

Knjižnica Medicinske fakultete Univerze v Mariboru

Knjižnica Medicinske fakultete UM je visokošolska knjižnica odprtega tipa, čeprav je glede na vrsto literature, ki jo hrani (biomedicinsko gradivo), namenjena predvsem študentom medicine, visokošolskim učiteljem in sodelavcem ter zaposlenim na UM. Knjižnica je odprta od ponedeljka do petka od 8.00 do 20.00 in v tem času omogoča izposojo knjižničnega gradiva, medknjižnično izposojo, vnos bibliografije za zaposlene na UM in dodiplomske ter podiplomske študente. V novi zgradbi Medicinske fakultete UM prostorno knjižnico krasi zvočno izoliran prostor v obliki elipse s padajočo dnevno svetlobo, ki je namenjen študentom s 34 čitalniškimi mesti za učenje. Poleg tega je v knjižnici še dodatni kotiček za učenje z 11 čitalniškimi mesti in informacijski kotiček z desetimi računalniki, od koder je mogoč dostop do naročniških elektronskih informacijskih virov.

Vnos magistrskih in doktorskih disertacij v podatkovno zbirko ProQuest Dissertation & Thesis

Podatkovna zbirka ProQuest Dissertations & Theses je mednarodna bibliografska baza doktorskih disertacij in magistrskih diplom z vsega sveta. Trenutno vključuje preko 1.600 univerz in drugih visokošolskih ustanov s celega sveta *(2)*.

Projekt vnosa doktorskih disertacij, ki so nastale na UM, v mednarodno bibliografsko bazo, je zaživel v študijskem letu 2012/2013 pod okriljem UKM. Na spletni strani Digitalne knjižnice Univerze v Mariboru (DKUM) se nahaja zavihek »ProQuest Dissertations and Theses – Portal Univerze v Mariboru za oddajo doktorskih del v mednarodno bazo Dissertations and Theses«, kjer avtor odda izvod dela v elektronski obliki (v formatu PDF) *(2)*. Z oddajo celotnega besedila naloge se avtor odreče materialni avtorski pravici samo za oddan izvod doktorske disertacije. V podatkovni zbirki je čez čas brezplačno vidnih le prvih

20 strani naloge (povzetek, bibliografski podatki in nekaj prvih strani naloge).

Ključni prednosti vključevanja doktorskih disertacij v mednarodno bazo ProQuest Dissertations & Theses sta mednarodna prepoznavnost znanstveno raziskovalnega dela UM in posameznega avtorja v svetu ter zagotovljeno trajno arhiviranje – Library of Congress (UM bo imela dostop do svojih doktoratov tudi v primeru, če ne bo imela več dostopa do celotne zbirke) (slika 1) *(2)*.

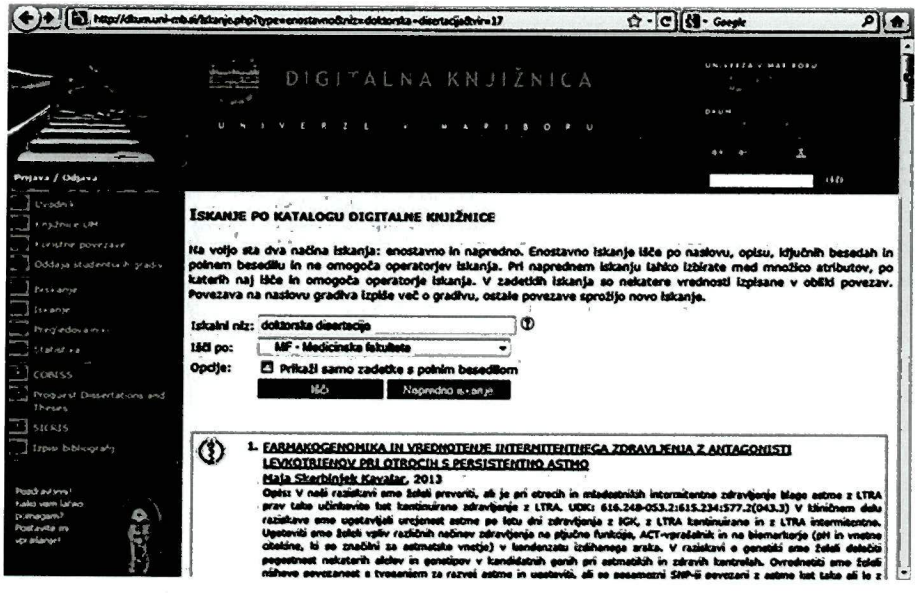
Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru in odprti dostop na Univerzi v Mariboru

Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru je spletni portal, kjer so objavljena predvsem zaključna dela, ki so nastala na UM (diplomske, magistrske ali doktorske naloge). Vzpostavljen je kot repozitorij UM, kjer so vključena zaključna dela, e-učna gradiva ter druge publikacije in prispevki, katerih avtorji so sodelavci UM. DKUM vključuje tudi zbirke drugih elektronskih informacijskih virov, ki jih knjižnica UM kupuje za uporabnike in so dostopne preko spletne aplikacije UM *(3)*.

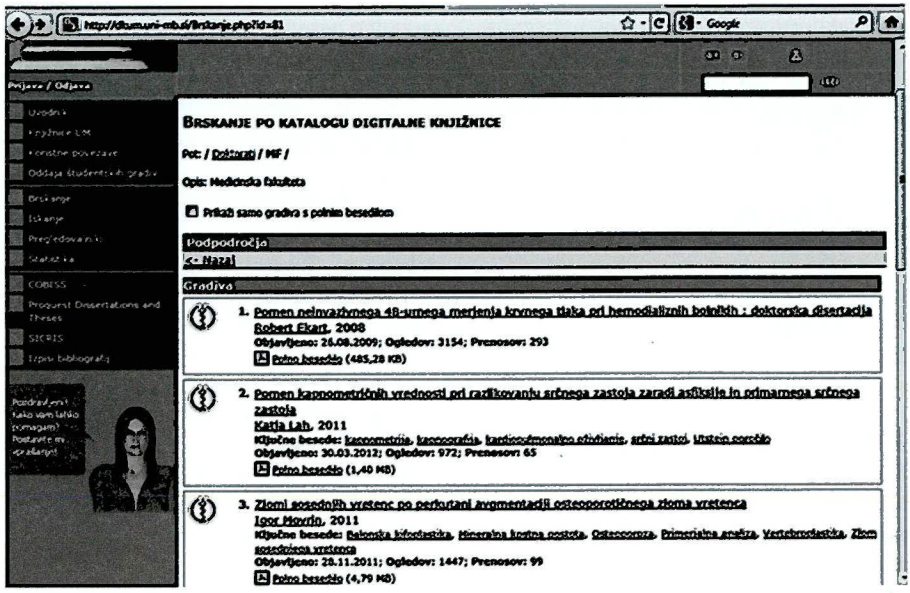
DKUM je sestavljena iz dveh delov: predstavitveni in knjižnični del *(4)*. Uporabniški del omogoča brskanje oz. iskanje in prenos gradiva (dostop do polnega teksta v formatu PDF) (slika 2, slika 3).

Oddaja gradiva oz. njegova objava je sestavljena iz več korakov:

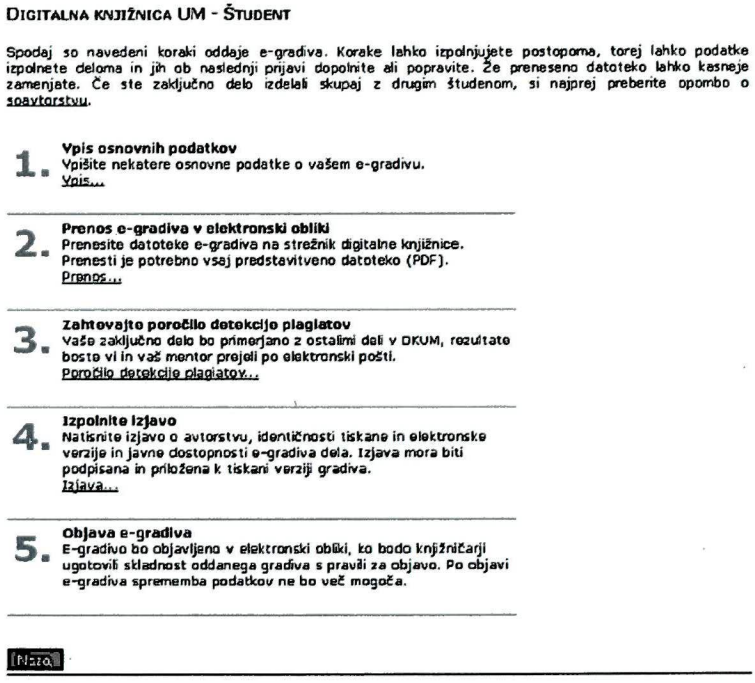
- Študentski del, kjer študent ob prijavi s svojo vpisno številko in geslom za Akademski informacijski podsistem Univerze v Mariboru (AIPS) samostojno odda zaključno delo v DKUM, in sicer najprej vpiše osnovne podatke (naslov, povzetek, ključne besede, mentorja, somentorje itd.), nato odda datoteko s polnim besedilom v formatu PDF in na koncu še prenese Izjavo o istovetnosti tiskane in elektronske verzije zaključnega dela in objavi osebnih podatkov avtorja (slika 4).
- Na posamezni fakulteti v referatu za študentske zadeve ob oddaji tiskanega



Slika 2. Ekranska slika iz Digitalne knjižnice Univerze v Mariboru, ki omogoča enostavno iskanje po katalogu digitalne knjižnice *(5)*.



Slika 3. Ekranska slika z rezultati brskanja po katalogu Digitalne knjižnice Univerze v Mariboru *(6)*.



Slika 4. Ekranska slika z obvestilom študentu o oddaji zaključne naloge v Digitalno knjižnico Univerze v Mariboru *(7)*.

zaključnega dela preverijo ustreznost izpolnjenih podatkov (na izjavi) in oddanih datotek. Na koncu zaklenejo zaključno delo.

- V knjižnici povežejo podatke s COBISS (kooperativni online bibliografski sistem in servisi) ter objavijo zaključno delo. S tem postane v DKUM naloga vidna drugim uporabnikom.

Iz pilotnega projekta se je razvil Nacionalni portal odprte znanosti (slika 5). Vključene so štiri slovenske univerze: Univerza v Ljubljani, Univerza v Mariboru, Univerza na Primorskem in Univerza v Novi Gorici. Namen portala je odprt dostop do intelektualne produkcije slovenskih univerz zainteresirani javnosti doma in v tujini ter vključitev zbirk, ki so nastale na slovenskih univerzah, v institucionalne repozitorije teh univerz *(8)*.

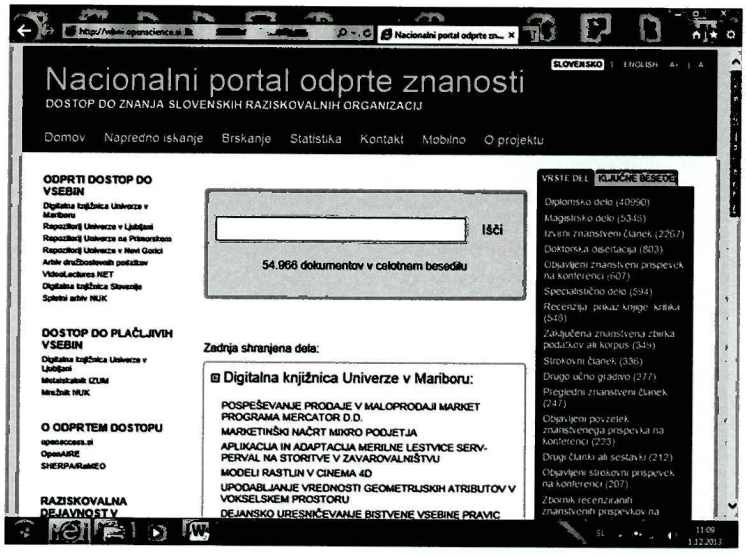
ODPRT DOSTOP DO BIOMEDICINSKIH VIROV

Odprt dostop (angl. *open access*, OA) je način objavljanja znanstvenih virov, pri katerem je polno besedilo (angl. *full text*) dostopno brezplačno na svetovnem spletu. Največkrat so to članki v znanstvenih in strokovnih revijah. Dostopne pa so že tudi knjige ali posamezna poglavja iz njih *(10)*.

Prosto dostopne članke je možno najti na več načinov. Najpogostejši način iskanja naših uporabnikov je uporaba spletnega iskalnika – Google Scholar.

Na UM omogočamo še dostop do DOAJ (angl. *Directory of Open Access Journals*), ki je dostopen iz zbirke elektronskih virov. DOAJ je imenik okoli 7.000 OA znanstvenih revij. Med njimi je 3.000 takih, ki so indeksirane na nivoju člankov. Uporabnike tudi seznanjamo in navajamo na uporabo PubMed Central, ki je neodvisna zbirka za medicino in biomedicino in je prosto dostopna na spletu. PubMed Central je brezplačen arhiv polnih besedil s področja biomedicine iz revij, ki so zbrane znotraj National Institutes of Health National Library of Medicine. Za medicino je še pomembna OA zbirka založnika BioMed Central, kjer izdajajo 259 recenziranih revij.

Avtorji znanstvenih člankov se odločajo za OA objavo zato, ker se jim na ta način



Slika 5. Ekranska slika z vstopno stranjo Nacionalnega portala odprte znanosti *(9)*.

poveča citiranost njihovega dela. Nekatere revije avtorjem objavo zaračunajo, nekatere pa ne. Cena objave lahko presega tisoč dolarjev. Zato univerze in raziskovalne institucije vse pogosteje oblikujejo sklade, ki omogočajo financiranje OA objav. Dodatne informacije so dostopne na spletni strani Nacionalnega portala odprte znanosti *(9)*.

SEMANTIČNI SPLET

Semantika ali pomenoslovje je veda o nematerialnem, pomenskem delu jezikovnega znaka – kaj beseda v stavku pomeni. Semiotika je veda o jezikovnih znakih in njihovih sistemih; strokovnjaki proučujejo materialno stran jezikovnega znaka, torej obliko, od tod teorija simbolov.

Ontologija (temeljna filozofska smer) je preučevanje in analiziranje najsplošnejše strukture, je izhodišče za najsplošnejša metodološka načela v znanosti. Ontologija (informatika) je formalna predstavitev množice konceptov in njihovih razmerij; združuje zbirko objektov in pravil. Objekti niso le besede, ampak so koncepti. Ontologije tako uporabljamo za predstavitve človeškega znanja in za sklepanje. Ontologije vsebujejo objekte, razrede, atribute in relacije ter omejitve, pravila in aksiome *(11)*.

WWW (angl. *World Wide Web*) je svetovni splet – množica med seboj povezanih dokumentov, kjer pa kvaliteta in trajno hranjenje nista zagotovljeni. Računalniki povezani v splet imajo nalogo, da omogočajo dostop do vsebine dokumentov/virov informacij. Uporabniki se sami odločimo kaj bomo prebrali/uporabili v izbrani množici dostavljenih podatkov, dokumentov, virov in znanj, ki so na spletu.

Ideja semantičnega spleta je v izboljšanju sedanjega Web 2.0 tako, da naj bi računalniki in primerni računalniški programi sami procesirali podatke na spletu, jih interpretirali, povezovali in tako pomagali uporabniku pri iskanju znanja. Semantični splet se osredotoča na rabo podatkov in ne dokumentov. RDF (angl. *Resource Description Framework*) je osnovni format za zapis podatkov v semantičnem spletu; je ogrodje za predstavitev podatkov o virih. Temelji na trojčkih (slika 6).

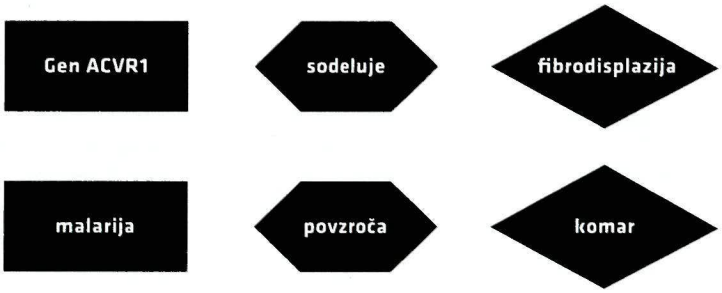
RDS (angl. *Relational Database Service*) shema je standardiziran način za opis taksonomij. Dodana je še poenotena logika, s čemer se v grobem zaključi arhitektura semantičnega spleta. Semantični splet temelji na tehnologiji, ki omogoča iskanje informacij kjer koli na spletu. Gre za pomensko povezovanje podatkov in ne sintaksno označevanje podatkov. Na ta način podatki postanejo primerni za strojno čitljivost *(12)*.

Tabela 1. Razvojne stopnje svetovnega spleta – Web (11). RSS – angl. *Rich Site Summary*, URI – angl. *uniform resource identifier*, RDF – angl. *Resource Description Framework*, OWL – angl. *Web Ontology Language*.

Web 1.0 nekoč	Web 2.0 še danes	Web 3.0 že danes in v bodoče
Domače strani	Blogi	Semantični splet
Spletni iskalniki: Google, AltaVista	Wikiji	Zbirke podatkov
Forumi	Portali	Podatkovni svetovni splet
Množica datotek		Podatki se distributirajo
Mnogo uporabnikov vsebin in malo ponudnikov	Pondnik in uporabnik vsebin ena oseba	Nadgradnja obstoječega Web
		Odnosi med podatki
		Standardi (URI, XML, RDF, OWL in drugi), ki omogočajo strojem razumeti podatke.



Slika 6. Shema semantičnega trojčka.



Slika 7. Vsebinska primera semantičnega trojčka.

Nanopublikacije – prepoznavanje vzorcev

Nanopublikacija je trditev, ki je strojno čitljiva in opremljena s podatki o viru, da jo lahko citiramo. Del besedne zveze »nano« se nanaša na majhnost/kratkost, ki je sestavljen iz semantičnega trojčka na sliki 6. Uporabljen je »semantični trojček«, to je trditev, ki je najmanjša enota misli. Uporablja se URI (angl. *Uniform Resource Identifier*). To je niz, ki se uporablja za prepoznavanje imena spletnega vira. Tako je omogočena interakcija s predstavitvijo spletnega vira prek omrežja (ponavadi WWW) in z uporabo posebnih protokolov. Hkrati se poveže vse sinonime in homonime, uporabi se le konceptualna vsebina trditve ne glede na možne variante uporabljenih besed.

Izraz publikacija se nanaša na lastnost, da takšno nanostrukturo vira lahko citiramo. Ko semantičnemu trojčku dodamo metapodatke o viru, nastane nanopublikacija. Nanopublikacija je najmanjša pisna publikacija, ki ima znanstven pomen.

Zaradi preinformiranosti in preobremenjenosti z informacijami (dva znanstvena članka izideta na minuto) bodo strukture kot so nanopublikacije postale pomembne za raziskovalce pri odkrivanju novega znanja. Knjižničarji se bomo morali prilagoditi na iskane vzorcev znanja v obliki semantičnih trojčkov kar omogočajo nanopublikacije *(13)*.

Quertle®

Je informacijska tehnologija podprta z MetaQ™, ki se uporablja v biomedicini in omogoča iskanje ustreznih dokumentov. Bralcu se ni potrebno prebijati skozi dolge sezname rezultatov. Med rezultati ne ponuja le bibliografskih podatkov, ampak tudi polna besedila člankov. Uporabniku pomaga pri prepoznavanju pomembnih informacij. Do prepoznave pomembnih informacij pride z uporabo jezikovnih metod (semantičnih trojčkov); tako so ustvarjeni odnosi med besedami. Oblikovala se je zbirka, ki presega 300 milijonov odnosov – semantičnih trojčkov. Iz te zbirke nato uporabniku ponudi tiste rezultate, ki so najpomembnejši. Quertle® ima temelje v podrobnem poznavanju biologije in kemije in kot tak je bil zgrajen od

temeljev navzgor z namenom kvalitetnega iskanja tehnične literature.

Pri enostavnem iskanju Quertle® ponuja nabor filtrov. Le ti sodelujejo v dodatni specializaciji, raziskavi in navigaciji rezultatov. Filter »Ključni pojmi« samodejno ponudi odnose/povezave na iskalno zahtevo. Z uporabo tega filtra lahko hitro, enostavno in natančno izberemo ključne koncepte naše iskalne zahteve.

Quertle® ima obsežno ontologijo sestavljeno iz mnogih slovarjev in tezavrov; v ontologiji so tudi glagoli, ki jih program samodejno združuje (npr: »aktivirati«, »začeti«, »sprožiti«, »izzvati«) povezani. V zbirki uporabljajo biomedicinsko specifično obdelavo naravnega jezika (angl. *Natural Language Processing*, NLP). Tako program poišče stavčne strukture, ki jih pretvori v semantično drevo. Rezultat tega procesa je semantični trojček, kjer je vsak del normiran. Semantični trojčki so vedno opremljeni še z bibliografskimi podatki.

Quertle® ima vsebine iz Medline, PubMed in polna besedila iz BioMed Central in iz PubMed Central, Toxline in iz nekaterih poljudnih zbirk – FierceMarkets *(14)*.

ZAKLJUČEK

UM v sodelovanju z UKM in knjižnico Medicinske fakultete (in tudi drugimi fakultetnimi knjižnicami) usklajeno skrbi za učno in raziskovalno podporo na področju ponudbe literature in informacijskih virov. V KISUM, kjer so fakultetne knjižnice in UKM povezane v enoten sistem, sodelujejo v različnih nalogah, usklajujejo nabavo in podobno. Rezultat takega sodelovanja je vnos doktorskih del v mednarodno bazo ProQuest Dissertations & Theses, kjer avtor odda en izvod dela v elektronski obliki (formatu PDF). Na podoben način deluje tudi DKUM, ki je spletni portal, kjer so objavljena zaključna dela, ki so nastala na UM (diplomske, magistrske ali doktorske naloge). Vzpostavljen je kot repozitorij UM, kjer so vključena zaključna dela, e-učna gradiva ter druge publikacije in prispevki, katerih avtorji so sodelavci UM. V sodelovanju s preostalimi tremi slovenskimi univerzami je zaživel Nacionalni portal odprte znanosti. Namen portala je zainteresirani javnosti doma in v tujini odprt dostop do intelektualne produkcije slovenskih univerz in vključitev zbirk, ki so nastale na slovenskih univerzah, v institucionalne repozitorije teh univerz. Na področju biomedicinskih virov informacij pa sledimo novostim v razvoju informacijskih virov in posledično njihovi ponudbi. Uporabnike seznanjamo s prosto dostopnimi viri informacij, kot so OA zbirke ali novimi načini iskanjas pomočjo semantičnega trojčka, ki ga ponuja Quertle®.

LITERATURA

1. Univerzitetna knjižnica Maribor: samoevalvacijsko poročilo Univerzitetne knjižnice Maribor za študijsko leto 2011/2012 [internet]. Maribor: Univerzitetna knjižnica Maribor; 2013 [citirano 2013 Nov 25]. Dosegljivo na: http://www.ukm.uni-mb.si/UserFiles/641/File/Samoevalvacijsko_poroilo_UKM_2011_2012_priloga_Strokovni_svet.docx.pdf
2. Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru: Proquest Dissertations and Theses [internet]. Maribor: Univerza v Mariboru; 2013 [citirano 2013 Nov 25]. Dosegljivo na: http://dkum2.uni-mb.si/podrocje.aspx?id=444
3. Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru [internet]. Maribor: Univerza v Mariboru; 2013 [citirano 2013 Nov 25]. Dosegljivo na: http://dkum2.uni-mb.si/podrocje.aspx?id=409
4. Turk N., Iskrić M, Ban N.. Prost dostop do dosežkov slovenskih znanstvenikov. Knjižničarske novice [internet]. 2010 [citirano 2013 Nov 26]; 20 (11): 18–26. Dosegljivo na: http://www.nuk.uni-lj.si/knjiznicarskenovice/v2/podrobnostClanek.aspx?id=265
5. Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru: iskanje po katalogu digitalne knjižnice [internet]. Maribor: Univerza v Mariboru; 2013 [citirano 2013 Nov 25]. Dosegljivo na: http://dkum.uni-mb.si/Iskanje.php
6. Digitalna knjižnica Univerze v Mariboru: brskanje po katalogu digitalne knjižnice [internet]. Maribor: Univerza v Mariboru; 2013 [citirano 2013 Nov 25]. Dosegljivo na: http://dkum.uni-mb.si/Brskanje.php
7. Zveza bibliotekarskih društev Slovenije. Zagotavljanje prostega dostopa do digitalnih virov na Univerzi v Mariboru [internet]. Ljubljana: ZDBS; 2010 [citirano 2013 Nov 26]. Dosegljivo na: http://www.old.zbds-zveza.si/dokumenti/2010/skupno/ojstersek.pdf
8. Ojsteršek M. Predstavitev možnosti vključitve raziskovalnih podatkov v nacionalno infrastrukturo odprtega dostopa [internet]. Maribor: Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko; [citirano 2013 Nov 27]. Dosegljivo na: http://www.adp.fdv.uni-lj.si/odpp10D3/presentations/Milan_Ojstersek.pdf
9. Nacionalni portal odprte znanosti. OpenScience [internet]. 2013 [citirano 2013 Nov 27]. Dosegljivo na: http://www.openscience.si/
10. Wikipedija: Prosti dostop [internet]. San Francisco: Wikimedia Foundation; 2013 [citirano 2013 Nov 18]. Dosegljivo na: http://sl.wikipedia.org/wiki/Prosti_dostop
11. Morphix Blog: Web 3.0 – semantični splet [internet]. Maribor: Morphix Blog; 2007 [citirano 2013 Nov 20]. Dosegljivo na: http://blog.morphix.si/2007/uporabniske-izkusnje/web-30-%E2%80%93-semanticni-splet/
12. Lavbič D: Delo in raziskovanje – semantični splet [internet]. 2010 [citirano 2013 Nov 21]. Dosegljivo na: http://www.lavbic.net/delo-in-raziskovanje/semanticni-splet/
13. Velterop J. The future of the science publishing ego-system [internet]. München: LIBER; 2013 [citirano 2013 Nov 21]. Dosegljivo na: http://www.liber2013.de/fileadmin/inhalte_redakteure/LIBER_Munich_26_June_2013.pptx
14. Quertle [internet]. Henderson: Quertle, LLC; 2013 [citirano 2013 Nov 22]. Dosegljivo na: http://www.quertle.info/

Jaro Lajovic[1]

Statistika... čemu že?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: statistična kognicija, statistika v medicini, analiza podatkov, dobra statistična praksa, statistično svetovanje

Človeška kognicija je evolucijsko preizkušeno dogajanje, ki deluje po dveh sistemih: hitrem (»intuitivnem«) in počasnem (»racionalnem«). »Privzeti« hitri sistem je slabo primeren za določene naloge in koncepte, med katerimi je tudi verjetnost, eden temeljnih gradnikov znanosti. Za uspešno znanstveno mišljenje je zato treba uporabljati drugi, počasni kognitivni sistem in ustrezno mersko orodje, ki ga predstavlja statistika. Potrebo po kakovostni statistiki po drugi strani potrjujejo tudi novejši izsledki, da mnoge sicer kakovostne raziskave ostajajo neponovljive zaradi metodoloških pomanjkljivosti. Predstavljamo nekaj priporočil, ki naj raziskovalcu pomagajo, da se izogne najpogostejšim pastem.

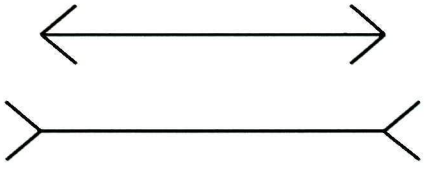
[1] Jaro Lajovic, dr. med., ro sigma raziskave in svetovanje, Topniška ulica 45, 1000 Ljubljana; jaro.lajovic@rosigma.si

OZADJE

Človeški rod se je razvijal v okolju in okoliščinah, povsem drugačnih od tistih v sodobnem svetu. A naša kognitivna dogajanja v marsičem ostajajo takšna, kakršna so v odmaknjeni preteklosti zagotavljala življenje in preživetje. Učinkovita za hiter odziv na premik, zaznan s kotičkom očesa: bolje je stokrat »opaziti« leva, ki ga ni, kot oklevati enkrat, ko je. Podobno je s pareidolijami, človeško nagnjenostjo k odkrivanju struktur v neredu: obličja na Mesecu, obrazov v razmršenih oblakih, govorjenja v kaotičnem šumu.

Kognitivna hitra presoja ostaja z nami tudi danes – kot uporabno orodje vsakdana in hkrati kot tveganje pri raziskovanju in interpretiranju sveta. Poleg hitre poti je našemu mišljenju na voljo še druga: za človeka značilna, počasnejša in zahtevnejša, po kateri se je mogoče izogniti slabostim prve. Psihologi prvo pot imenujejo tudi »sistem 1« in drugo »sistem 2« *(1)*. Zelo poenostavljeno pomeni sistem 1 intuitivno, nezavedno, hitro, subjektivno nezahtevno razmišljanje. Sistem 2 pa je, v nasprotju s tem, kritično, zavedno, počasno in zahtevno razmišljanje, ki se tipično vključi, če sistem 1 ne da (smiselnega) rezultata. Zelo pomembno je, da lahko sistem 2 zavrne in zavrže rešitve sistema 1. Lahkotna ilustracija tega je znana Müller-Lyerjeva iluzija (slika 1), ki jo spremlja vprašanje: »Katera od obeh daljic je daljša – zgornja ali spodnja?«

Intuitivno imamo spodnjo črto za daljšo – čeprav sta v resnici obe enako dolgi. O tem se je mogoče prepričati z merilom – to ustreza vključitvi počasne poti. Zanimivo in pomembno je, da se bo spodnja daljica vedno zdela daljša: tudi če vemo, da sta dolžini enaki.



Slika 1. Müller-Lyerjeva iluzija: katera daljica je daljša?

Ta psihološka skica je prav blizu nekaterim pomembnim izzivom raziskovalnega dela; bližje, kot se zdi na prvi pogled. Izkaže se namreč, da je hitri, intuitivni sistem 1 zlahka in uspešno kos nekaterim nalogam, precej slabo pa drugim; žal so med slednjimi tudi verjetnosti in kar je z njimi povezanega *(2)*. Prav zamisel verjetnosti pa je že iz Newtonovih časov vgrajena v temelje znanosti *(3)*. Zato je v znanstvenem evalviranju treba uporabiti sistem 2 – in seči po ustreznem merilu. To merilo in orodje je v znanstveno-raziskovalnem delu statistika ali, širše, podatkovna analitika.

IZZIVI

V sodobni medicini, farmaciji in sorodnih strokah sta vloga in pomen statistike in analitike jasni in nedvomni. Statistik oziroma analitik je v urejenih strokovnih okoljih samoumeven član tima vse od začetka snovanja vsake raziskave, saj je oblikovanje načrta raziskave (z vnaprejšnjo izbiro ustreznih analitičnih metod) vsaj tako pomembno kot končna analiza podatkov.

Kljub temu nekatera dejstva nakazujejo, da sta statistično-analitična podpora in kakovost marsikdaj še vedno nezadostni. Poročajo na primer *(4)*, da je celo med sicer kakovostnimi raziskavami ponovljivih komaj četrtina; za to »je več razlogov ... med njimi nepravilna ali neustrezna statistična analiza rezultatov ali nezadostna velikost vzorcev.« Revija The Economist *(5)* citira dr. Victorio Stodden, statističarko z univerze Stanford, da »znanje znanstvenikov o statistiki ne uspe iti vštric s razvojem zapletenih matematičnih metod obdelave podatkov. Tako nekateri uporabljajo statistične metode, ki so jim domače, čeprav niso ustrezne; drugi segajo po novih metodah, ne da bi jih dovolj poznali; tretji pa se preprosto zanesejo na metode, kar jim jih ponuja programska oprema, tudi če jih ne razumejo.« Stanje v novejšem času ponekod še zapletajo »velika

podatkovja« (t. i. big data), ki so krilatica tega trenutka. Veliki nabori podatkov so velika priložnost, ki pa zahteva tudi veliko previdnost. Pareidolije na začetku prispevka so omenjene predvsem z mislijo na velika podatkovja, saj je v njih brez ustrezne, kompetentne analitične podpore zlahka mogoče ugledati obraze, ki jih ni.

Teh dejstev ne povzemamo, da bi načelno problematizirali znanstvena prizadevanja ali njihove rezultate ali da bi o njih dvomili: znanost je še vedno človekova zgodba o uspehu. Namen je le opozoriti, kako pomembno je pozornost nameniti tisti njihovi sestavini – analitični metodologiji med celotnim potekom – brez katere se kaj lahko izjalovijo. In hkrati opozoriti, da področje statistike in analitike za strokovnjake drugih področij pogosto ni več obvladljivo tako, kot je bilo morda kdaj prej. Pravzaprav je med zdravniško prakso ter statističnim svetovanjem in podporo mogoče potegniti smiselno vzporednico: blage težave lahko bolnik rešuje sam, v dvomu ali v resnejših primerih naj poišče strokovno pomoč; za preproste zasnove in njihove analize lahko poskrbi strokovnjak sam, a v dvomu ali zahtevnejših primerih naj se posvetuje s svojim statistikom ali podatkovnim analitikom.

PRAKTIČNI POGLED

Kratek prispevek na iztočnico »Statistika... čemu že?« ni okvir, ki bi dopuščal razgrinjanje podrobnosti o statistiki. A pritrjujoč Altmanu, da »... slaba statistika poraja slabo raziskovanje, slabo raziskovanje pa je neetično,« *(6)* naj na podlagi lastnih in tujih izkušenj *(7)* sklenemo z desetimi priporočili, da bi pripomogli v tej smeri:

1. Na samem začetku načrtovanja raziskave se posvetujte s svojim statistikom.
2. Na samem začetku načrtovanja raziskave se posvetujte s svojim statistikom. (Ne, ni napaka: dejstva, da je načrtovanje raziskav ključen, nujen in neločljiv del analitike, ni mogoče dovolj poudariti!)
3. Izostrite svoje cilje – ne poskušajte najti preveč odgovorov naenkrat, ker je to na koncu lahko vir težav.
4. Če bo raziskava randomizirana, poskrbite za ustrezno vzorčenje in randomizacijo ter zagotovite slepitev, če je le mogoče.
5. Če bo raziskava opazovalna, upoštevajte možne moteče dejavnike (pri anketni raziskavi vključno z deleži odziva).
6. Izberite način(e) analize pred zbiranjem podatkov; pri tem upoštevajte mersko raven spremenljivk in predpostavke analitičnih metod.
7. Poskrbite za kakovosten vnos podatkov (če je mogoče, naj vnos ves čas izvaja ena oseba), konsistentno kodiranje in natančno logično kontrolo zaključene podatkovne baze.
8. Ne uporabljajte številnih bivariatnih testov namesto enega multivariatnega (npr. številnih t-testov na parih spremenljivk namesto ANOVE ipd.).
9. Dobljene statistične vrednosti (p, intervale zaupanja itn.) uporabljajte kot podporo svojim rezultatom, ne namesto njih; poleg statistične (ne) značilnosti vedno upoštevajte klinično (ne)pomembnost.
10. Ne obiščite svojega statistika šele, ko ste končali zbiranje podatkov! (To priporočilo je pravzaprav parafraza prvega, a glede tega glejte točko 2.)

LITERATURA

1. Stanovich KE, West RF. Individual difference in reasoning: implications for the rationality debate? Behav Brain Sci. 2000; 23(5): 645-65.
2. Kahneman D, Tversky A. On the study of statistical intuitions. Cognition, 1982; 11(2); 123 41.
3. Gower B. Scientific Method: A Historical and Philosophical Introduction. London: Routledge; 1997. p. 80–7.
4. Prinz F, Schlange T, Asadullah K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? Nat Rev Drug Discov. 2011; 10(9): 712.
5. Economist. Trouble at the lab. The Economist. 2013; 19. Oct:27.
6. Bland M. An Introduction to Medical Statistics, 3rd ed., Oxford University Press, Oxford, 2000. p. 4.
7. Good PI, Hardin JW. Common Errors in Statistics. Hoboken: Wiley; 2006.

Roman Jerala[1]

Sintezna biologija kot orodje za spreminjanje in spoznavanje delovanja celic

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sintezna biologija, genska regulacija, načrtovane DNK vezavne domene, ovite vijačnice, proteinske strukture

Sintezna biologija se ukvarja z načrtovanjem in spreminjanjem bioloških molekul in organizmov s pomočjo racionalnega načrtovanja ter inženirskega pristopa. Celice vseh živih organizmov procesirajo informacije in izdelujejo kompleksne nanostrukture. Z inženirskimi pristopi lahko izkoristimo in spremenimo biološke procese za možno uporabo na področjih medicine, kot je npr. celična terapija ali priprava novih terapevtskih proteinov in na področjih zaznavanja, biosinteze, varstva okolja, energije ter številnih drugih. Poleg uporabe rezultatov sintezne biologije za izboljšanje kvalitete življenja pa lahko sintezne biologijo uporabimo kot orodje za analizo bioloških procesov, saj delovanje kateregakoli procesa dobro razumemo šele, ko ga rekonstruiramo v ortogonalnem okolju iz dobro razumljenih sestavnih delov. Pristop sintezne biologije ilustriramo na primeru dveh dosežkov naše raziskovalne skupine, in sicer na vnosu digitalnih logičnih vezij v sesalske celice in na pripravi novega topološkega tipa zvitja proteinov.

[1] Prof. dr. Roman Jerala, univ. dipl. kem., Laboratorij za biotehnologijo, Kemijski inštitut, Hajdrihova ulica 19, 1001 Ljubljana; Center odličnosti EN-FIST, Dunajska cesta 156, 1000 Ljubljana; roman.jerala@ki.si

SINTEZNA BIOLOGIJA

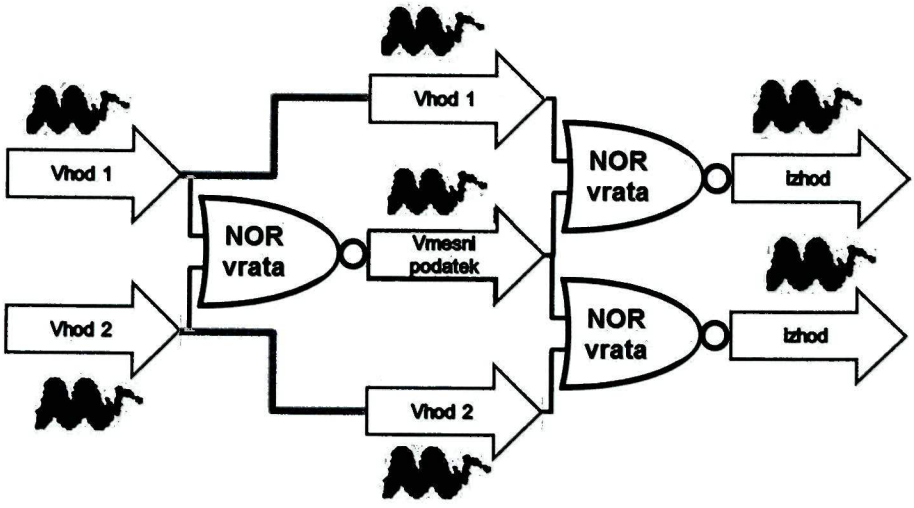
Biološki sistemi predstavljajo najbolj kompleksno obliko organizacije. Vsi organizmi delujejo na osnovi samoorganizacije naravnih polimerov, v katerih je zakodirana informacija, ki določa zvitje proteinov v določeno tridimenzionalno strukturo, interakcije med posameznimi biološkimi molekulami, organizacijo gradnikov v celične strukture in interakcijo celic z okolico. Velika večina informacije, ki določa te lastnosti, je zapisana v digitalnem zaporedju nukleinskih kislin. Danes še vedno razumemo samo majhen del biološke informacije, ker je močno odvisna od konteksta interakcij med celičnimi sestavinami v posameznih celicah. Tudi povezave med zaporedjem aminokislin, zakodiranim v nukleotidnem zaporedju, in tridimenzionalno strukturo proteina razumemo samo v določenih primerih. Kljub temu znamo že od vpeljave tehnologije rekombinantne DNK v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja v celice vnašati navodila za izražanje genov, ki so drugačna od izvornega dednega zapisa celic in s tem lahko v celice vnesemo nove lastnosti. Ta navodila morajo biti idealno takšna, da delujejo ortogonalno, to je neodvisno od konteksta izbrane celice, sicer težko napovemo lastnosti sistema. Z razvojem tehnologije sinteze zaporedij DNK in s poznavanjem vedno večjega števila genomov lahko presežemo enostavne spremembe posameznih genov in začnemo v celice vnašati medsebojno povezane regulatorne elemente ter kompleksne lastnosti. To je eden od ciljev sintezne biologije, ki vnaša inženirske pristope v vede o življenju *(1)*. Poleg inženiringa celic za določene namene pa sintezna biologija predstavlja zelo močno orodje za boljše razumevanje delovanja bioloških sistemov. Z načrtovanjem celične regulacije lahko ugotovimo mehanizem delovanja izbranih procesov oz. na kakšen način bi lahko delovali. Evolucija ni proces, ki se giblje v točno določeni smeri, ampak današnje oblike živih bitij in celičnih sestavin, kot so proteini, odražajo samo eno od možnih rešitev, ki so nastale na osnovi predhodnih evolucijskih stopenj. Z inženirskimi pristopi in dobrim poznavanjem molekularne biologije pa lahko pripravimo tudi precej drugačne biološke sisteme kot obstajajo v naravi. Ta princip lahko uporabimo za reševanje pomembnih problemov, ki so povezani z medicino, npr. ali lahko preprečimo razvoj odpornih bakterij in virusov oz. zasnujemo način obrambe, ki ga patogeni mikroorganizmi ne bodo mogli zaobiti z mutacijami in ali lahko pripravimo terapije, kjer ustrezno zdravilno učinkovino izdelujejo celice na mestu poškodbe samem in se takšne terapevtske celice same odzivajo na stanje v organizmu ali pa njihovo delovanje uravnavamo z zunanjimi signali *(2–4)*.

Trenutno smo v obdobju hitrega razvoja novih tehnologij biološkega inženirstva, ko je morda najbolj produktivno drzno razmišljati v popolnoma novih smereh, o možnostih, ki jih evolucija morda nikoli ni uspela preizkusiti, kar je glede na število organizmov in časa evolucije na našem planetu kar precej smela trditev. Sintezni biologi so uspeli pripraviti biološke naprave, ki omogočajo štetje pulzov, tvorbo bistabilnih stikal, oscilatorjev in številne druge *(5–8)*. V naših raziskavah na področju sintezne biologije smo se ubadali s številnimi zanimivimi vprašanji in uvedli koncepte, ki omogočajo zanimive nove perspektive razvoja sintezne biologije in uporabo na različnih področjih od medicine do biotehnologije in nanotehnologije.

PRIPRAVA NOVIH NAČINOV REGULACIJE DELOVANJA CELIC

Celice sprejemajo številne informacije iz okolice in iz lastnih celičnih procesov in jih procesirajo tako, da spremenijo svoje stanje za primeren odgovor. V tem pogledu celice predstavljajo naprave za procesiranje informacij podobno kot računalniki. Zaradi kompleksnosti številnih medsebojnih interakcij znotraj celic pogosto težko prepoznamo delovanje celične logike. Za boljšo kontrolo uravnavanja delovanja celic pa je zaželeno, da lahko v obstoječe celice vnesemo kontrolne elemente, ki bodo delovali

neodvisno od konteksta že obstoječih interakcij znotraj celice. Od začetkov razvoja metod rekombinantne DNK v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja so raziskovalci uporabljali pretežno bakterijske transkripcijske faktorje uravnane preko kemijskih stimulusov, kot sta npr. IPTG (angl. *isopropyl β-D-1-thiogalactopyranoside*) ali tetraciklin. Za razvoj bolj kompleksnih načinov regulacije pa je zaželeno, da bi imeli na razpolago velik, idealno skoraj neomejen nabor ortogonalnih transkripcijskih faktorjev, ki bi jih lahko povezovali v regulatorne mreže. Transkripcijski faktorji so sestavljeni iz domene, ki prepoznava določeno zaporedje DNK, in domene, ki veže celične proteine, ki vplivajo na transkripcijo. Z uporabo umetnih fuzijskih proteinov, sestavljenih iz domene, ki prepoznava določeno DNK vezavno zaporedje, z domeno, povezane bodisi z aktivatorsko (npr. VP16, VP64) ali represorsko (npr. KRAB (angl. *Krüppel associated box*)) domeno, lahko pripravimo nove transkripcijske faktorje *(9–12)*. Modularno strukturo domen cinkovih prstov, ki prepoznavajo triplet DNK poznamo že več desetletij, vendar je njihovo načrtovanje nezanesljivo, saj povezava med domenami vpliva na učinkovitost prepoznavanja DNK *(13)*. Pomemben korak je pomenilo odkritje kode prepoznavanja DNK proteinov TAL efektorjev (angl. *transcription activator-like effector*). Ti proteini vsebujejo 12–20 ponovitev zaporedja 34 aminokislin, v katerem samo dve zaporedni aminokislini določata prepoznavanje nukleotida *(14, 15)*. Povezovanje izbranih ponovitev omogoča pripravo proteinske domene TAL, ki prepoznava skoraj katerokoli nukleotidno zaporedje in danes so na razpolago metode, s katerimi lahko pripravimo dobesedno stotine zaporedij TAL v nekaj dneh *(16, 17)*. Povezava z nukleazo omogoča pripravo selektivnih encimov, ki omogočajo modifikacijo genoma, povezava z aktivatorskimi ali represorskimi domenami pa pripravo velikega števila ortogonalnih transkripcijskih faktorjev, ki lahko delujejo neodvisno od celičnega konteksta *(18, 19)*. Delovanje represorjev TAL smo v naših raziskavah optimizirali tako, da smo pripravili genska logična vrata NOR, kjer tako za vhodni kot izhodni signal uporabimo ortogonalne represorje TAL. To nam omogoča, da izhod teh logičnih vrat uporabimo kot vhod za vrata na naslednjem nivoju in zgradimo bolj kompleksna logična vezja. Vrata NOR



Slika 1. Shematski prikaz izvedbe logičnih vrat XOR s pomočjo povezanih vrat NOR, kjer so nosilci informacije dizajnirani represorji TAL *(23)*. TAL – angl. transcription activator-like.

so ena izmed funkcijsko popolnih logičnih operatorjev, kar pomeni, da na osnovi vrat NOR lahko zgradimo katerokoli logično funkcijo. To smo dokazali z izvedbo vseh 16 dvovhodnih logičnih funkcij v sesalskih celicah.

Zakaj bi bilo to odkritje lahko uporabno ali pomembno? Terapija na osnovi celic predstavlja pomemben prihajajoči temelj farmakološkega zdravljenja, ki bo v določenih segmentih nasledilo organske spojine in biološka zdravila. Prednosti celične terapije so:

- terapevtske celice zdravilne učinkovine proizvajajo in situ,
- zdravilne učinkovine lahko delujejo lokalno,
- celice proizvajajo kompleksen nabor zdravilnih učinkovin in
- takšne celice delujejo kot senzorji za stanje v tkivu in na osnovi ustrezne kombinacije vhodnih signalov prožijo proizvajanje ustreznih zdravilnih učinkovin.

Prav ta odziv oz. regulacijo delovanja terapevtskih celic, ki se razlikujejo od naravnih celic, kot so matične celice, bi lahko usmerjali preko umetnih genskih logičnih vezij.

PRIPRAVA NOVIH PROTEINSKIH STRUKTUR

Proteini so osnovni gradniki celic in nanostroji, ki omogočajo selektivno prepoznavanje in zaznavanje, katalizo kemijskih reakcij, gradnjo celičnih struktur in številne druge naloge v celicah vseh živih bitjih. Proteinske strukture so zelo kompleksne in daleč presegajo kompleksnost katerihkoli umetnih nanostruktur. Kljub temu pa v naravi obstaja omejen nabor proteinskih struktur. Narava zagotovo ni preizkusila vseh možnosti tvorbe proteinskih struktur. Tvorba novega strukturnega vzorca zvitja proteina predstavlja velik izziv, ker strukturo nativnih proteinov določa veliko število šibkih vendar kooperativnih interakcij. Naš sinteznobiološki pristop k tvorbi novih proteinskih struktur temelji na uporabi principa modularnosti, kar pomeni, da smo uporabili strukturne module, ki se sestavljajo samostojno in neodvisno od ostalih delov. Zato moramo dobro razumeti princip sestavljanja modulov, ki jih kombiniramo za pripravo želenih struktur. Kot osnovni gradnik smo uporabili module obvitih vijačnic, to je polipeptidnih segmentov, kjer se po dve ali več vijačnic sestavi bodisi v paralelni ali antiparalelni orientaciji *(20, 21)*. Ključno inovacijo predstavlja zaporedna povezava več segmentov, ki tvorijo obvite vijačnice v dolgo polipeptidno verigo povezano s segmenti, ki omogočajo gibljivost. V tej verigi so zaporedja obvitih vijačnic razporejena tako, da polipeptidna veriga v eni sami poti preide vse stranice načrtovanega poliedra natanko dvakrat, tako da je vsaka stranica poliedra sestavljena iz dimera vijačni, ki ima izbrano dolžino (vsaka heptada obvite vijačnice je dolga približno en nanometer). Na tak način smo pripravili polipeptidni tetraeder iz ene same polipeptidne verige, sestavljene iz 12 segmentov, ki tvorijo šest parov obvitih vijačnic *(22)*. Dimenzije stranic samosestavljenega poliedra v dolžini pet nanometrov smo preverili s pomočjo elektronske mikroskopije, mikroskopije na atomsko silo (angl. *atomic force microscopy*, AFM), dinamičnega sipanja svetlobe (angl. *dynamic light scattering*, DLS), cirkularnega dikroizma (CD) in rekonstitucije fluorescentnega proteina. Ta način sestavljanja polipeptidne strukture predstavlja nov vzorec zvitja in celo nov način zvitja proteinov, kjer topologija zaporednih segmentov določa končno strukturo. Struktura tetraedričnega ogrodja nakazuje številne možnosti za uporabo, npr. za dostavo zdravil, vezavo, katalizo, pripravo cepiv, in mnoge druge, ki se bodo šele pokazale z razvojem te nove platforme.

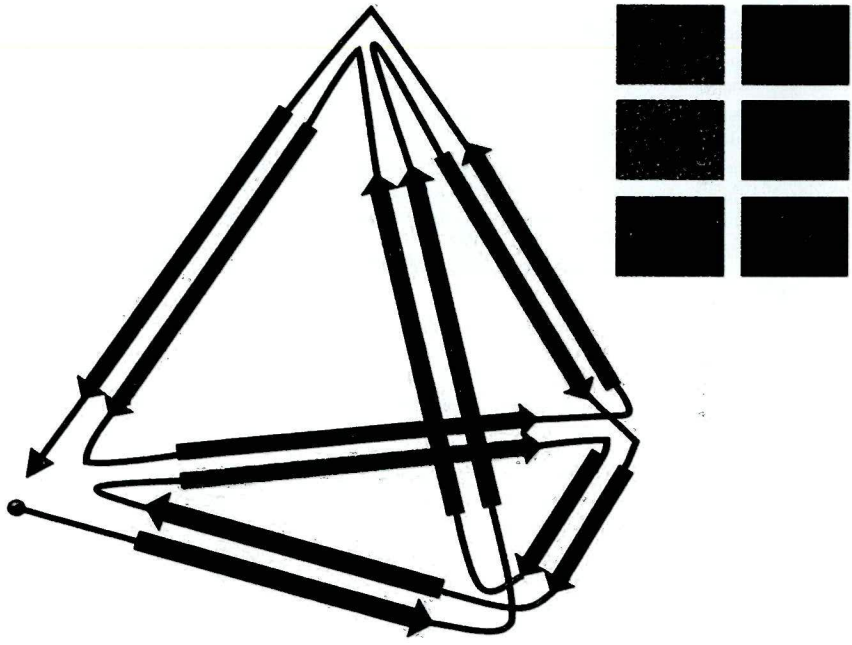
ZAKLJUČEK

Možnost spreminjanja in ustvarjanje bioloških sistemov z novimi lastnostmi ima izjemen potencial tako za razumevanje delovanja obstoječih organizmov kot tudi za pripravo različnih uporabnih bioloških sistemov in molekul. Razvoj tehnologije

sinteze izbranih zaporedij DNK in določitev številnih genomov nam daje možnost izbora številnih modulov, ki jih lahko uporabimo kot gradnike za sestavljanje novih struktur in funkcij. Zagotovo sintezna biologija predstavlja izjemne možnosti kot podlaga nove (bio)industrijske revolucije, ki obeta preboje predvsem na področju biomedicine.

ZAHVALA

Prispevek opisuje rezultate, pri katerih so sodelovali sodelavci Laboratorija za biotehnologijo Kemijskega inštituta, Centra odličnosti EN-FIST, več generacij izjemnih študentov ekip za tekmovanja iGEM in sodelavci Univerze v Ljubljani. Delo je finančno podprla Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije in delno Evropska komisija preko Evropskega sklada za kohezijo.



Slika 2. Shematski prikaz poteka polipeptidne verige, ki opiše tetraeder s tvorbo dimerov obvitih vijačnic na vsakem izmed šestih oglišč. Desno je prikaz slike tetraedrskih struktur posnete s transmisijskim elektronskim mikroskopom *(22)*.

LITERATURA

1. Andrianantoandro E, Basu S, Karig DK, et al. Synthetic biology: new engineering rules for an emerging discipline. Mol Syst Biol [internet]. 2006 [citirano 2013 Nov 30]; [21 p.]. Dosegljivo na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1681505/
2. Kemmer C, Gitzinger M, Daoud-El Baba M, et al. Self-sufficient control of urate homeostasis in mice by a synthetic circuit. Nat Biotechnol. 2010; 28 (4): 355–60.
3. Weber W, Fux C, Daoud-el Baba M, et al. Macrolide-based transgene control in mammalian cells and mice. Nat Biotechnol. 2002; 20 (9): 901–7.
4. Ye H, Daoud-El Baba M, Peng RW, et al. A synthetic optogenetic transcription device enhances blood-glucose homeostasis in mice. Science. 2011; 332 (6037): 1565–8.
5. Friedland AE, Lu TK, Wang X, et al. Synthetic gene networks that count. Science. 2009; 324 (5931): 1199–202.
6. Gardner TS, Cantor CR, Collins JJ. Construction of a genetic toggle switch in Escherichia coli. Nature. 403 (6767): 339–42.
7. Elowitz MB, Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators. Nature. 2000; 403 (6767): 335–8.
8. Tigges M, Marquez-Lago TT, Stelling J, et al. A tunable synthetic mammalian oscillator. Nature; 457 (7227): 309–12.
9. Witzgall R, O'Leary E, Leaf A, et al. The Kruppel-associated box-A (KRAB-A) domain of zinc finger proteins mediates transcriptional repression. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994; 91 (10): 4514–8
10. Perez-Pinera P, Ousterout DG, Brunger JM, et al. Synergistic and tunable human gene activation by combinations of synthetic transcription factors. Nat Methods. 2013; 10 (3): 239–42.
11. Maeder ML, Linder SJ, Reyon D, et al. Robust, synergistic regulation of human gene expression using TALE activators. Nat Methods. 2013; 10 (3): 243–5
12. Garg A, Lohmueller JJ, Silver PA, et al. Engineering synthetic TAL effectors with orthogonal target sites. Nucleic Acids Res. 2012; 40 (15): 7584–95.
13. Lohmueller JJ, Armel TZ, Silver PA. A tunable zinc finger-based framework for Boolean logic computation in mammalian cells. Nucleic Acids Res. 2012; 40 (11) 5180–7.
14. Boch J, Scholze H, Schornack S, et al. Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors. Science; 326 (5959): 1509–12.
15. Moscou MJ, Bogdanove AJ. A simple cipher governs DNA recognition by TAL effectors. Science. 2009; 326 (5959): 1501.
16. Reyon D, Tsai SQ, Khayter C, et al. FLASH assembly of TALENs for high-throughput genome editing. Nat Biotechnol. 2012; 30 (5): 460–5.
17. Briggs AW, Rios X, Chari R, et al. Iterative capped assembly: rapid and scalable synthesis of repeat-module DNA such as TAL effectors from individual monomers. Nucleic Acids Res [internet]. 2012 [citirano 2013 Nov 29]; 40 (15): e117 [14 p.]. Dosegljivo na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3424587/
18. Cermak T, Doyle EL, Christian M, et al. Efficient design and assembly of custom TALEN and other TAL effector-based constructs for DNA targeting. Nucleic Acids Res [internet]. 2011 [citirano 2013 Nov 29]; 39 (12): e82 [16 p.]. Dosegljivo na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3130291/
19. Zhang F, Cong L, Lodato S, et al. Efficient construction of sequence-specific TAL effectors for modulating mammalian transcription. Nat Biotechnol. 2011; 29 (2): 149–53.
20. Gradišar H, Jerala R. De novo design of orthogonal peptide pairs forming parallel coiled-coil heterodimers. J Pept Sci. 2011; 17 (2): 100–6.
21. Woolfson DN. The design of coiled-coil structures and assemblies. Adv Protein Chem. 2005; 70: 79–112.
22. Gradišar H, Božič S, Doles T, et al. Design of a single-chain polypeptide tetrahedron assembled from coiled-coil segments. Nature Chem Biol. 2013; 9 (6): 362–6.
23. Gaber R, et al. Nature Chem Biol. V tisku 2014.

Dušanka Mičetić-Turk[1]

Raziskovanje v pediatriji

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: znanstveno raziskovalno delo, pediatrija, etika, pediatrična znanstvena in strokovna literatura

V prispevku je prikazano področje raziskovanja v pediatriji in pomen etičnega pristopa v delu z otroci ter raziskovanju. Prikazana je znanstvena in strokovna pediatrična literatura v kateri mladi raziskovalci lahko objavijo svoje znanstvene prispevke. Prav tako so navedeni znanstveni in strokovni pediatrični sestanki na katerih je zaželjeno, da mladi raziskovalci prikažejo svoje prispevke. V zaključku je poudarjena potreba po izobraževanju mladih že na dodiplomskem študiju.

[1] Prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk, dr. med., Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; dusanka.turk13@gmail.com

UVOD

Utemeljitev medicine med naravoslovne znanosti zahteva spoznavanje študentov medicine s splošnimi znanji o znanosti in raziskovanju. Pričakuje se razumevanje gradiva, ki ga študirajo in sposobnost, da tekom študija pridobljeno znanje v bodočnosti aplicirajo v prakso. Po diplomi bodo kot zdravniki iz leta v leto spremljali nova znanja in dosežke v medicini, čaka jih torej doživljenjsko učenje. Del mladih zdravnikov vsake generacije se odloči za aktivno sodelovanje v pridobivanju novega znanja tj. aktivno se vključujejo v znanstveno raziskovalno delo.

Raziskovanje in visokošolsko raziskovanje se prepletata. Delo na Univerzi se razlikuje od dela izven Univerze, ker je stroka v akademski sredi prežeta z znanstveno metodo. Zato se stroka in znanost dopolnjujeta in meje med njimi ni. Učitelj raziskovalec se ravna po rezultatih svojega dela in raziskav drugih raziskovalcev in svoje študente uči vsega tistega kar znanost uči njega.

Znanstveno raziskovalno mišljenje je najvišja in najkompleksnejša oblika človekove intelektualne dejavnosti. Dobro raziskavo lahko planira in izvede zrela, izobražena in inteligentna oseba, ki dela sistematično, pošteno, vztrajno in marljivo. Za uspešno raziskovalno delo je, tako kot v življenju na sploh, potrebna marljivost in velika zavzetost za delo.

RAZISKOVANJE V PEDIATRIJI

Pediatrija je veja medicine, ki je definirana z objektom svojega interesa - otrokom, od rojstva do adolescence. Lahko rečemo, da je medicina razvojne dobe *(1,2)*. V zadnjem obdobju se je razpon življenja v katerem deluje pediatrija razširil, nazaj v prenatalno obdobje do same koncepcije, ko nam prenatalna (fetalna) medicina odpira nove možnosti diagnosticiranja, zdravljenja in prevencije bolezni še nerojenega otroka, in vnaprej do časa po doseženi zrelosti *(2)*.

Interes pediatrije je usmerjen na posameznega otroka in na celotno otroško populacijo, na preučevanje in spremljanje razvoja otrok, na diagnosticiranje in zdravljenje bolezni, na zaščito in izboljšanje zdravja otrok ter rehabilitacijo in vodenje otrok motenih v razvoju. Posebna vloga pediatrije je tudi v tem, da z svojo dejavnostjo vpliva na zdravje bodoče generacije odraslih. Prav raziskave in spoznanja pridobljena v zadnjih letih kažejo da prehranski status bodoče matere, stanje zdravja ali bolezni fetusa, novorojenčka in dojenčka v veliki meri vplivajo na zdravje in življenje v odrasli dobi. Zato je pediatrija veja medicine, ki je poseben predmet v študiju medicine in posebna specialistična stroka, ki zahteva dodatno izobraževanje in poglobljeno specializacijo zdravnikov.

Jasno je, da je predpogoj za uspešno delovanje na področju pediatrije tako na primarnem, sekundarnem in terciarnem nivoju ugotavljanje dejavnikov, ki ogrožajo zdravje otrok. Dejavniki tveganja za razvoj bolezni so tako postali interesno področje pediatrov raziskovalcev. Zgodnje odkrivanje dejavnikov, ki ogrožajo otrokovo zdravje (npr. patološka nosečnost je dejavnik tveganja za pojav komplikacij pri porodu; dedne bolezni v družini; različni socialni dejavniki, ki vplivajo na psihomotorični razvoj otrok) in njihovo poglobljeno raziskovanje odpirajo novo poglavje pediatrije.

Na terapevtskem področju mnoga nova zdravila in način zdravljenja, prispevajo k preživetju otrok s težkimi kroničnimi boleznimi, ki so se prej relativno hitro končale s smrtjo. Zato se danes srečujemo z velikim porastom kronično bolnih otrok. Problemi teh otrok so kompleksni in se jim posveča veliko pozornosti in raziskovanj.

Izboljšanje življenjskega standarda prebivalstva, obilica hrane, sedeči način življenja in pomanjkanje gibanja so ozadje epidemije debelosti, ki je zajela Slovenijo. Nevarnost cestnega prometa in vključevanje otrok kot aktivnih udeležencev v prometu rezultira z vse večjim številom prometnih nesreč. Socialne spremembe v družbi, zmanjšana vloga družine in posledični

Tabela 1. Pediatrične revije.

Academic Pediatrics	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Acta Pediatrica	Journal of Pediatric Hematology/Oncology
Adolescent Health, Medicine and Therapeutics	Journal of Perinatology
Archives of Diseases in Childhood	Journal of Tropical Pediatrics
BMC Pediatrics	Journal of Youth and Adolescence
Child Maltreatment	Klinische Pädiatrie
Child: Care, Health, and Development	Nature
Clinical Pediatric Emergency Medicine	NeoReviews
Clinical Pediatrics	Neonatology
Current Opinion in Pediatrics	New England Journal of Medicine
Current Problems in Pediatric & Adolescent Health Care	Paediatric Respiratory Reviews
Early Human Development	Paediatric and Perinatal Epidemiology
European Journal of Pediatrics	Paediatrics and Child Health
Fetal and Pediatric Pathology	Paediatrics and International Child Health
Hospital Pediatrics	Pediatric Blood & Cancer
Indian Pediatrics	Pediatric Cardiology
Infant Behavior and Development	Pediatric Diabetes
JAMA Pediatrics	Pediatric Drugs
Journal of Adolescent Health	Pediatric Pulmonology
Journal of Child Neurology	Pediatric Research
Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics	Pediatric Transplantation
Journal of Paediatrics and Child Health	Pediatric and Developmental Pathology

porast različnih vedenjskih motenj otrok zahteva dodatne široke raziskave interdisciplinarnega tipa. Prav tako so otroci pogosto izpostavljeni zelo močnim zvočnim in vidnim dražljajem televizije, računalnikov in drugih naprav, ki pogosto po vsebini sploh ne ustrezajo otroški dobi. Kajenje, alkoholizem, droge, delikvenca, zgodnje stopanje v spolno življenje, nezaposlenost mladih, vse so to problemi, ki se raziskujejo in potrebujejo analize in nova znanja.

Klasična področja raziskovanja v pediatriji so subspecialnosti kot npr. kardiologija, prehrana, endokrinologija, gastroenterologija, nefrologija, genetika, epidemiologija in javno zdravje, hematologija in onkologija, alergologija in imunologija, nalezljive bolezni, fetus in nosečnost, nevrologija, revmatologija, neonatologija, pulmologija.

Posebna pozornost, pri vseh raziskavah v katero so vključeni otroci, se namenja etiki. Otroci so bili subjekti medicinskih raziskav skozi celotno zgodovino. Tako je na primer v 19. stoletju prvo eksperimentalno vakcinacijo proti varioli opravil Jenner na svojem enoletnem sinu; devetletni otrok pa je prvi, ki je dobil, iz pod rok Louisa Pasteurja, cepivo proti steklini *(3, 4)*. Etično ocenjevanje biomedicinskih raziskav se prakticira v Sloveniji od sredine šestdesetih let, ko je bila ustanovljena etična komisija pri Ljubljanski Medicinski fakulteti in je bil uveljavljen predpis, da ne sme biti sprejeta nobena doktorska dizertacija, če raziskava ni bila predhodno ocenjena kot etično sprejemljiva. Helsinška deklaracija iz leta 1964 je bila dosledno upoštevana in etična komisija nekaj let pozneje povzdignjena v rang državnega nadzornega organa. Leta 1978 je objavila uradne smernice za raziskovalce

v skladu s Tokijsko (dopolnjeno izdajo) Helsinške deklaracije. Slovenija je bila ena od prvih petih držav, ki so ratificirale konvencijo Sveta Evrope za varstvo človekovih pravic in dostojanstva človekovega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine (Oviedsko konvencijo). Tako je Konvencija v Sloveniji v veljavi od leta 1999. V letu 2000 je bil sprejet Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil, ki temelji na direktivi Evropske zveze o dobri klinični praksi pri opravljanju kliničnih študij o farmacevtskih proizvodih za človeško rabo.

Otroci so po zakonu sposobni privolitve v raziskavo po 15. letu (Zakon o zdravstveni službi, člen 47/II). Ko pa gre za mlajše, za katere se prosi soglasje njihovih zakonitih skrbnikov, Komisija medicinske etike zahteva, da tudi otrok sodeluje pri odločanju. Stališče mladoletnika je treba upoštevati sorazmerno z njegovo starostjo in stopnjo zrelosti kot vse bolj odločilno. Na otroku, ki se predlaganemu postopku upira, raziskave ni dovoljeno niti začeti, niti ne nadaljevati *(5, 6)*.

Nova znanja in spoznanja na področju pediatrije se objavljajo v medicinski znanstveni literaturi. Za pediatrično znanstveno literaturo tako kot za vso ostalo medicinsko literaturo velja da je kumulativna, specializirana, hitro rastoča in hitro starajoča, mednarodna in javna. Vsaka specialnost in subspecialnost pediatrije ter vsako novo znanstveno področje ima svoje revije. Priča smo izjemnemu povečanju števila informacij. Trenutno najhitreje rastejo, pa tudi najhitreje zastarajo raziskave iz najintenzivnejših raziskovalnih področij, kot so to molekularna biologija, genetika in nevroznanost. Revije, ki pokrivajo različne pediatrične specialnosti in subspecialnosti so zbrane v tabeli 1.

Za mlade raziskovalce so zanimive informacije o znanstvenih srečanjih, kongresih in drugih sestankih, kjer aktivno sodelujejo s predavanjem, slikovno predstavitvijo ali v diskusiji. Na nacionalnem nivoju sta v Sloveniji na področju pediatrije ključna dva znanstvena in strokovna srečanja: Derčevi dnevi in Mariborsko pediatrično srečanje z mednarodno udeležbo, organizirana v Ljubljani oz. Mariboru. Kongres pediatrov Slovenije se organizira vsako četrto leto. Na Evropskem nivoju pa lahko mladi raziskovalci vsako leto sodelujejo na kongresu mladih raziskovalcev, ki ga organizira Society for Pediatric Research. Mladi raziskovalci so s svojimi mentorji povabljeni k predstavitvi svojih raziskovalnih dosežkov.

KATERE SO AKTUALNE TEME RAZISKOVANJA V PEDIATRIJI

Tako kot na ostalih področjih klinične medicine so raziskave kliničnih slik z različnimi spektri simptomov aktualna tema raziskav, sledijo raziskave o avtoimunosti, raziskave razvoja bolezni, raziskave diagnostičnih kriterijev in njihovo preverjanje ter raziskave revizij diagnostičnih algoritmov. Na področju terapije so to raziskave v zvezi z izboljšanjem zdravstvene zaščite otrok in njihove kvalitete življenja, zdrava in varna hrana za vse starostne skupine otrok in razvoj novih oblik zdravljenja. Na področju preprečevanja bolezni so to raziskave o vlogah dojenja, raziskave vpliva prehrane na zdravje in razvoj bolezni, razsikave o vlogi nutracevtikov predvsem probiotikov in prebiotikov in raziskave vpliva življenjskega sloga na zdravje. Na področje javno zdravstvene zaščite otrok sodijo raziskave kvalitete življenja, presejalni testi za različne bolezni, epidemiološke raziskave kroničnih bolezni in drugo. Zanimivih raziskovalnih tematik je iz dneva v dan več in vsak dan se odpira novo področje.

ZAKLJUČEK

Učenje znanstvenega načina mišljenja in procesa raziskovanja je potrebno vključiti že v dodiplomsko izobraževanje študentov medicine in mlade ljudi čimprej vključiti v pridobivanje in ustvarjanje novih znanj. Razvoj in dostopnost informatične tehnologije omogočata, da za vsako vprašanje hitro na internetu najdemo najboljši odgovor, ki ga medicina ta čas ima. To pa je rezultat trdnega znanstveno-raziskovalnega dela številnih raziskovalcev. Prostora za mlade in vedoželjne študente je na znanstveno-raziskovalnem področju veliko in vsi so dobrodošli.

LITERATURA

1. Marušić M, Petrovečki M, Petrak J, Marušić A. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 1996.
2. Mardesic D. Pediatrija. Zagreb: Šolska knjiga; 2003. p. 1–1165.
3. Lederer SE, Grodin MA. Historical overview: pediatric experimentation. In: Glanz LH, ed. Children as research subjects: Science, ethics and law. New York: Oxford University Press; 1994. p. 3–25.
4. Diekema DS. Conducting ethical research in pediatrics: A brief historical overview and review of pediatric regulations. The journal of pediatrics; 2006. 149:S3–11.
5. Korošec D, Trontelj J. Državne pristopnice: zakonodaja v zvezi z etiko raziskav. Slovenija: Znanost in družba; 2003.
6. Trontelj J. Bioetika, raziskovanje na človeku in nevarnost zlorabe. Ljubljana: Komisija RS za medicinsko etiko; 2007.

Vojko Flis[1]

Nekatere zagate raziskav v kirurgiji

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kirurgija, raziskovanje, klinične randomizirane kontrolirane raziskave

Kvaliteta in kvantiteta kliničnih kirurških raziskav pogosto ne ustrezata sodobnim pogledom na z dokazi podprto medicino. Še posebej veliko težav se pojavlja v zvezi s kliničnimi radomiziranimi kontroliranimi raziskavami. Zgolj eden izmed zgledov je nemožnost uporabe dvojno slepega kliničnega raziskovanja z randomiziranimi kontroliranimi raziskavami v kirurgiji. Tovrstne raziskave na področju kirurgije zavirajo še številni drugi dejavniki. V tem kratkem pregledu avtor analizira nekatere težave, povezane s kirurgijo in randomiziranimi kontroliranimi raziskavami in zaključuje, da se bo standard kirurških kliničnih raziskav izboljšal takrat, ko se bo kirurgija pričela nekoliko hitreje približevati načelom z dokazi podprte medicine.

[1] Prof. dr. Vojko Flis, dr. med., strokovni vodja klinike, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; vojko.flis@ukc-mb.si

UVOD

Znanstveno raziskovanje v kirurgiji lahko ločimo na področje temeljnih in področje kliničnih raziskav. Za področje temeljnih raziskav veljajo povsem enaka metodološka in filozofska načela sodobne znanosti, kot jih lahko najdemo pri sorodnih naravoslovnih vejah znanosti. Na področju kliničnih raziskav mnogi štejejo za mejnik, ki je v ospredje postavil na dokazih slonečo medicino, izdajo knjige zdravnika Archieja Cochrana leta 1972 *(1)*. Knjiga je kot metodološki temelj kliničnega raziskovanja opredelila raziskave, pri katerih so bolniki po naključju porazdeljeni v dve skupini, tj. randomizirane kontrolirane raziskave (angl. *randomized controlled trial*, RCT). Zdravljenje bolnikov v naključno porazdeljenih skupinah lahko poteka na več načinov, pa tudi glede na ustroj in načrt raziskave se lahko RCT pomembno razlikujejo *(2)*. Običajno je ena skupina bolnikov kontrolna, v drugi skupini pa se uporabi nov način zdravljenja. Poleg tega je lahko zdravljenje slepo (bolniki ne vedo, katero učinkovino so dobili), dvojno slepo (ne zdravniki in niti bolniki ne vedo, katera učinkovina je bila uporabljena), v kontrolni skupini pa se lahko namesto učinkovine uporabi bodisi placebo bodisi drugi znani način zdravljenja. Tako zastavljena klinična raziskava (ob upoštevanju vseh etičnih načel, veljavnih za raziskovanje na ljudeh) je primerna za preizkušanje novih zdravil na ljudeh, pri kirurških posegih pa se iz številnih razlogov srečuje s protislovji in nasprotovanji *(3)*.

IZBIRA TIPA RAZISKAVE V KIRURGIJI

Kirurškega posega ni mogoče primerjati s tableto. Zaradi tega načelno ni mogoče opraviti slepe kirurške RCT (privolitev po pojasnilu – bolnikom je potrebno razložiti, da bodo pri naključni porazdelitvi v skupino nemara vključeni v kontrolno skupino, kjer bo morda celo opravljen »placebo poseg«), dvojno slepa pa je iz očitnih razlogov še težje izvedljiva. Placebo raziskava je načelno možna, vendar se srečuje s pomembnimi in tehtnimi etičnimi vprašanji. Ob tem, da nekateri v celoti zavračajo opravljanje »placebo« operacij v primeru kirurških RCT, se ob njih zastavljajo tudi bolj temeljna vprašanja o naravi in filozofiji kirurškega zdravljenja *(4)*.

Če gledamo na telo kot stroj, kar ni v kirurških, a tudi v filozofskih in sociooloških krogih nič posebnega, potem je kirurg popravljavec stroja *(5, 6)*. Če se stroju pokvari zobnik, mora stroj ob menjavi zobnika brezhibno delovati naprej. Pri tem je načelno povsem nepomembno, kakšno orodje popravljavec uporabi za menjavo. Izboljšava orodja ne menja osnovne naloge - zamenjave zobnika. Končno lahko zobnik zamenjamo na kakršenkoli razumen način, samo, da je menjava opravljena korektno. Če po menjavi stroj še vedno ne deluje tako kot bi moral, potlej je bilo nemara nekaj narobe s presojo dogajanja. Ali drugače: številne kirurške »raziskave« se pogosto ukvarjajo zgolj s svojimi orodji in postopki, prav nič pa natančneje ne pretresajo osnovnih konceptualnih temeljev in zamisli svojih posegov in njihov vpliv na bolezenska dogajanja v človeškem telesu. Dober zgled tovrstnega mehanicističnega načina (ne)razmišljanja sta RCT raziskavi, ki sta se ukvarjali z vprašanjem, ali vertebroplastika pomaga bolnikom z zlomom vretenca zaradi osteoporoze in raziskava, ki se je ukvarjala z vprašanjem ali je artroskopija učinkovita pri zdravljenju artritisa kolena *(7–9)*.

V vseh omenjenih raziskavah je bil v kontrolni skupini opravljen placebo poseg in vse tri so prišle do zaključka, da »zdravilni« poseg ni prav nič boljši od placebo posega, v katerem je bil bolnik v »placebo« skupini izpostavljen tveganjem celotne procedure (anestezija, invazivno vstopanje v telo)! Če mehanicistični koncept gledanja na delovanje človeškega telesa drži, potlej so bile opisane raziskave z vključitvijo placebo kirurškega posega podobne vprašanju ali bo stroj bolje tekel, če mu polomljen zobnik pobarvamo na modro ali rdeče. Če pa mehanicistični koncept pogledov na telo

ni povsem sprejemljiv, pa so imele opisane raziskave resno težavo s svojo zasnovo.

PREIZKUŠANJE NOVIH PRISTOPOV

Kirurškega posega ni mogoče primerjati s tableto tudi zaradi tega ne, ker ga opravlja človek z določenim orodjem in določenim postopkom. Vsak kirurg ga vsakič opravi nekoliko drugače. Pri tem lahko celo uporablja umetne nadomestne dele. Končen rezultat je odvisen od celote, pri čemer so posamezni deli postopka (vključno s kirurgom) prepuščeni bolj ali manj arbitrarni presoji. Pri novih zdravilih je načelno povsem jasno, kdaj gre za novo učinkovino, ki zahteva zelo natančno opredeljen raziskovalni model preizkušanja, ki ji bo odprl vrata v klinično uporabo *(10)*. Pri kirurških postopkih tovrstnega kliničnega preizkušanja, ki bi se v celoti približal pravilom preizkušanja novih zdravil, ni. Ob tem je največkrat nemogoče presoditi, kdaj gre za posodobitev starega postopka, inovacijo ali uporabo povsem novega postopka.

Inovacije se lahko pojavljajo v vseh fazah nekega kirurškega postopka. Spremeni se lahko anatomski dostop, orodje, s katerim kirurg dela ali materiali, ki jih uporablja. Za nobeno izmed opisanih sprememb ni določeno, kdaj je prešla tisto mejo, ko je mogoče govoriti o povsem novem postopku, ki bi nemara zahteval poglobljeno klinično raziskavo. Tudi za nobenega izmed tako imenovanih standardnih kirurških postopkov niso bila nikoli sprejeta splošno veljavna in za vse sprejemljiva merila, ki bi opredeljevala, kdaj odstopanje od »standarda« pomeni preobrazbo v nov postopek. Problem je v kirurških krogih dobro znan, a dlje kot od zahteve, da je potrebno v primerih kirurških inovacij ali uvajanja novih kirurških postopkov ravnati podobno kot v primerih uvajanja novih zdravil, kirurška stroka zaenkrat ni prišla *(11)*.

Dodatno zmedo vnaša uvajanje (uporaba) raznovrstnih medicinskih vsadkov in kirurških inštrumentov. Postopek, ki je predpisan za njihovo uradno certificiranje je v Evropi in v ZDA izjemno ohlapen in skorajda v celoti odstopa od splošno veljavnih pravil za uvajanje novih zdravil. V Evropi se je postopek certificiranja nekoliko posodobil šele ob škandalu s prsnimi vsadki francoskega izdelovalca Poly Implant Prothèse, ki jih je izdelovalec polnil z industrijskim silikonom, za ovojnico pa uporabljal material, ki se je pogosto razpočil *(12)*. Po škandalu je evropska komisija sprejela posebna priporočila, ki naj bi zaostrila postopek certificiranja medicinskih vsadkov, ki se pa v skorajda ničemer ne približujejo pravilom, zahtevanim pri uvajanju novih zdravil *(13)*.

ZAKLJUČEK

RCT nemara niso edina pot, ki vodi do napredka v medicini. Toda izogibanje njihovim načelom in načelom z dokazi podprte medicine v kirurgiji, navkljub pogosto tehtnim in upravičenim pomislekom, da številnih kirurških postopkov ni mogoče preprosto preverjati z RCT, bolnikom ne prinaša pričakovane varnosti v rokah kirurgov, kirurški stroki pa ne tistega mesta in napredka znotraj medicine, ki si ga nemara želi, pri čemer bi moralo biti povsem jasno, da se morajo vse klinične raziskave držati sodobnih etičnih načel, veljavnih za raziskovanje na ljudeh *(14)*.

LITERATURA

1. Cochrane, AL. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. 2nd ed. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
2. Meldrum ML. A brief history of the randomized controlled trial. From oranges and lemons to the gold standard. Hematol Oncol Clin North Am. 2000; 14 (4): 745–60.
3. Mc Donald P, Kulkarni AV, Farrokhyar F, et al. Ehical issues in surgical research. Can J Surg. 2010; 53: 133-6.
4. Dekkers W, Boer G. Sham neurosurgery in patients with Parkinson's disease: is it morally acceptable? J Med Ethics. 2001; 27 (3): 151–6.
5. Lupton, D. Medicine as Culture: Illness, Disease and the Body in Western Societies. 2nd edn. London: Sage; 2003.
6. Barnard C. Telo kot stroj. Murska sobota: Pomurska založba; 1982.
7. Kalmes DF, Comstok BA, Heagerty PJ, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. N Engl J Med. 2009; 361: 569–79.
8. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. Randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. N Engl J Med. 2009; 361: 557–68.
9. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. N Engl J Med. 2002; 347 (2): 81–8.
10. Meinert LC. Clinical trials handbook: Design and conduct. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2013.
11. Biff WL, Spain DA, Reitsma A, et al. Responsible development and application of surgical innovations: a position statement of the society of university surgeons. J Am Coll Surg. 2008; 206: 1204–9.
12. BBC News: PIP breast implants: serious lessons must be learned [internet]. London: British Broadcasting Corporation; 2012 [citirano 2013 Dec 2]. Dosegljivo na: http://www.bbc.co.uk/news/health-18057761
13. Commission recommendation of 24 september 2013 on the audits and assessments performed by notified bodies in the field of medical devices. Uradni list EU št. L 253/27.
14. Culloch PM, Taylor I, Sasako M, et al. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. BMJ. 2002; 324: 1448–51.

Zvezdan Pirtošek[1]

Raziskovanje v nevrologiji

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: nevrologija, nevroznanost, Klinični oddelek za bolezni živčevja

Nevrologija je medicinska specializacija, ki obravnava bolezni in motnje živčevja. Raziskovanje v nevrologiji je klinično, bazično in translacijsko. Hiter razvoj diagnostičnih in terapevtskih zmožnosti je zelo pospešil razvoj raziskovanja v stroki v 20. stoletju. Čeprav je raziskovanje plodovito, kar kažejo tudi številni Nobelovi nagrajenci, ki so raziskovali v nevrologiji, pa je financiranje raziskav zelo majhno. Članek podaja tudi pregled raziskovanja v Sloveniji na primeru Kliničnega oddelka za bolezni živčevja Univerzitetnega Kliničnega centra Ljubljana in predstavi trenutne raziskave, ki potekajo na oddelku.

[1] Prof. dr. Zvezdan Pirtošek, dr. med., Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; zvezdan.pirtosek@kclj.si

UVOD

Izraz »nevrologija« izhaja iz starogrških besed živčevje (starogr. *νεῦρον*) in veda (starogr. *λογία*). Praktičen izraz označuje medicinsko specializacijo, ki obravnava bolezni in motnje v delovanju živčevja. Zdravnik specialist tega področja se imenuje nevrolog. Nevrolog preiskuje, diagnosticira in zdravi različne nevrološke motnje; pri tem nadaljuje in neguje tradicijo za svojo stroko tipičnega, izjemno racionalnega in logičnega pristopa, ko skrbna klinična analiza opredeli natančno mesto in prirodo nevrološke motnje. Poleg kliničnega dela se – zlasti v akademskih ustanovah – nevrolog mora ukvarjati tudi s pedagoškimi aktivnostmi in raziskovanjem. Raziskovanje zajema tako klinične študije, kot tudi bazično in translacijsko raziskovanje. Pokriva široka področja od mišic preko živčno-mišičnega stika, perifernih živcev do osrednjega živčevja (hrbtenjača in možgani), od molekule, preko receptorja, do večjih sistemov. Raziskovanje je potrebno ravno zaradi hitrega razvoja diagnostičnih in terapevtskih možnosti te stroke.

RAZVOJ NEVROLOGIJE V SODOBNEM ČASU

Za razliko od drugih medicinskih vej je nevrologija šele v drugi polovici dvajsetega stoletja dobila orodja, ki sploh omogočajo preučevanje možganov pri živem človeku. Takrat šele je namreč izjemen razvoj tehnologije, elektrofiziologije, biokemije, genetike in računalništva omogočil nove slikovne in funkcijske metode. Nevrologija je po številu objav hitro dohitela in – v zadnjem času – prehitela mnoge starejše in že dolgo uveljavljene medicinske stroke. Obenem je za raziskovanje v nevrologiji značilno, da hitro postaja mednarodno, in multidisciplinarno prepleteno; zlasti je plodno sodelovanje na področju nevroznanosti, kjer nevrologija s študijami bolnikov nadaljuje že tradicionalni prispevek k analizi in razumevanju delovanja in zakonitost živčevja. A tam, kjer je bilo nekoč le izostreno oko in skrben zapis klinika, je danes elektrofiziološki ali funkcijsko-slikovni rezultat in računalniška analiza zapletenih statističnih vzorcev.

Tako v Evropi, še bolj pa v Sloveniji se soočamo s krizo in zastojem na področju raziskovanja: od nevrologov se (kratkovidno) zahteva, da veliko večino dela posvetijo zgolj osnovni klinični rutini; ni dovolj možnosti za pridobitev metodološkega znanja in odličnosti; boleče primanjkuje dobrih mentorjev; zlasti in predvsem pa boleče primanjkuje finančne podpore in kadrovskih okrepitev. Kriza zadnjih nekaj let je v tujino pregnala kar nekaj obetajočih raziskovalcev. Tujina jih rada sprejme, saj v razvitem svetu prav raziskavam na področju nevrologije in nevroznanosti namenjajo vse več pozornosti. To dokazuje tudi relativno veliko število Nobelovih nagrajencev s teh področij (Golgi C in y Cajal SR 1906; Baranyi R 1914,Wagner – Jauregg J 1927, Adrian ED in Sherrington CS 1932, Dale H in Loewi O 1936, Erlanger J in Gasser HS 1944, Egas Moniz AC in Hess WR 1949, Bovet D 1957, von Bekesy G 1961, Eccles JC, Hodgkin AL, Huxley AF 1963, Granit RA, Hartline HK, Wald G 1967, Axelrod J, Katz B, von Euler US 1970, Lorenz KZ, Tinbergen N, von Frisch K 1973, Bloomberg B in Gajdusek DC 1976, Guillemin R in Schally AV 1977, Cormack A in Hounsfield GN 1979, Hubel DH, Sperry RW in Wiesel TN 1981, Samuelsson BI, Vane JR in Bergstrom SK 1982, Cohen S in Levi – Montalcini R 1986, Neher E in Sakmann B 1991, Gilman AG in Rodbell M 1994, Prusiner SB 1997, Carlsson A, Greengard P in Kandel ER 2000, Lauterbur PC in Mansfield P 2003, MacKinnon R 2003, Buck LB in Axel R 2004, Rothman JE, Schekman RW in Sudhof TC 2013.

Kljub vsem tem velikim imenom pa realnost raziskav s področja nevrologije in nevroznanosti ni bleščeča: študija, objavljena letos, je jasno pokazala, da so možganske bolezni najdražje, a družba za njihovo raziskovanje nameni najmanj sredstev *(1)*. Za vsak milijon funtov (£) zdravstvenih in socialnih stroškov rakave bolezni npr. prejmejo 129.269 £ raziskovalnih sredstev, srčne bolezni 73.153 £, možganska kap le 8.745 £, demenca pa zgolj 4.882 £!

PREGLED RAZISKOVANJA V NEVROLOGIJI V SLOVENIJI NA PRIMERU

Kot ilustrativen primer si oglejmo raziskovalne aktivnosti, v katerih na Kliničnem oddelku za bolezni živčevja (KOBŽ) Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana sodeluje Katedra za nevrologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, ki po svoje lepo odražajo razkorak med potrebami stroke, ter izrazito kadrovsko in finančno podhranjenostjo sedanjega trenutka raziskav na področju nevrologije.

V laboratorijih KOBŽ se v sodelovanju s Katedro za nevrologijo uporabljajo sledeče raziskovane metode:

- elektroencefalografija (visoko resolucijski elektroencefalograf, 64 in 128 kanalov),
- funkcionalna magnetna resonanca (tomograf 3 Tesla MRI Medicinske Fakulete v Ljubljani),
- analiza hoje in gibanja (več opreme, med drugim plošče za merjenje pritiska, sledilnik Xswens 3D, digitalizator gibanja in laserska triangulacija),
- transkranialna magnetna stimulacija (TMS) (aparata Magstim Bistim in Rapid plus),
- nevropsihiatrično in nevrolingvistično testiranje (uporaba licenčnih psiholoških ter računalniških protokolov ali izdelava lastnih),
- testiranje avtonomnega živčevja in
- analize možganskega likvorja (npr. amiloid, tau, fosfo-tau, sinuklein).

Raziskovalna področja, kjer je največ aktivnosti so:

- **kognitivna nevroznanost:**
  - delovni spomin (v sodelovanju z Oddelkom za psihologijo Filozofske fakultete),
  - pozornost,
  - motorična kontrola in zavedno odločanje ter
  - bazična nevroznanost.
  - **gibanje in hoja pri nevroloških boleznih:**
  - multipla skleroza
  - Parkinsonova bolezen in
  - distonija,
- **demenca in blaga kognitivna motnja:**
  - iskanje napovednih bioloških označevalcev za razvoj demence,
  - iskanje označevalcev za napoved napredovanja iz blage kognitivne motnje v demenco,
  - testiranje vpliva rastlinskih katehinov na upočasnjevanje napredovanja Alzheimerjeve demence in
  - razvoj novih in validacija obstoječih nevropsiholoških in nevrolingvističnih testov za zgornje namene,
- **translacijske raziskave za prenos uporabe transkranialne magnetne stimulacije za klinične namene**
  - Parkinsonova bolezen (stimulacija primarnega motoričnega korteksa ter malih možganov),
  - distonije in
  - depresivna motnja, razvoj novih protokolov za zdravljenje s TMS,
- **v sodelovanju z Inštitutom za patofiziologijo:**
  - proučevanje mehanizmov TMS na živalskem modelu in
  - analiza tremorja z metodo spiralografije,
- **v sodelovanju s Fakulteto za računalništvo in informatiko:**
  - razvoj mobilne aplikacije za pomoč pri razločevanju med različnimi tipi tremorja (esencialni, parkinsonski itd.).

KRATKA PREDSTAVITEV TEKOČIH RAZISKAV

Študija Delovni spomin proučuje kognitivne mehanizme vkodiranja informacij v delovni spomin in išče nevroelektrične korelate možganskih procesov, ki odražajo to vkodiranje z metodo visoko-ločljivostnega elektoencelografa, 128 kanalov)

Študija Kontralateralna pozna aktivnost in Parkinsonova bolezen primerja procese vkodiranja informacij v vidni delovni spomin med bolniki s Parkinsonovo boleznijo in

zdravimi kontrolami z metodo evociranih potencialov.

Študija Učinki agonistov in antagonistov dopaminskih receptorjev na vidni delovni spomin in pozornost je izvedena na zdravih subjektih in proučuje vpliv dopaminskega sistema na pozornost in vidni delovni spomin. Obe funkciji se spremlja preko evociranih potencialov (P3 za pozornost in kontralateralna zakasnitvena aktivnost (angl. contralateral delayed activity, CDA) za vidni delovni spomin)

Študija Meditacija, pozornost in ekspresija genov proučuje vpliv različnih oblik meditacije na pozornost, merjene z evociranim potencialom P3 in na spremembe v izražanju genov.

Študija Epigalokatehin galat in Alzheimerjeva demenca proučuje vpliv katehina, ki ga najdemo v izvlečku zelenega čaja na morebitno upočasnjevanje napredovanja Alzheimerjeve demence.

Študija CDA in Rubikova kocka preverja, ali imajo ljudje, ki pogosto izvajajo določene miselne igre, spremenjeno kapaciteto vidnega delovnega spomina

Študija TMS in elektroencefalografija pri distoniji proučuje mehanizme zavedne kortikalne inhibicije in facilitcije enostavnih gibov z metodo TMS in elektroencefalografijo pri zdravih kontrolah in bolnikih z distonijo

Pri študiji Biomarkad poteka proučevanje likvorskih biomarkerjev blage kognitivne motnje in demenc.

LITERATURA

1. Chinthapalli K. Brain disorders cost the most overall but attract the least research funding. BMJ. 2013; 347: f4766.

Matija Horvat[1]

Inovativnost, pionirski duh in raziskovanje

Cilji medicinskih raziskav so številni:

- Ugotavljanje bolezenskih stanj in dejavnikov, ki škodljivo vplivajo na zdravje ter ogrožajo in skrajšujejo življenje posameznikov in skupin (npr. genetski dejavniki, toksini iz okolja, prehrana, kajenje, debelost, telesna nedejavost, infekcije, neoplazme).
- Ugotavljanje relativnega pomena posameznega dejavnika na zdravje posameznika in skupine oseb.
- Diagnostika – načini spoznave bolezni, opredelitev stopnje in prognoze bolezenske prizadetosti pri posamezniku.
- Ocenjevanje prognoze bolezni ter njen vpliv na posameznika, kar narekuje načine zdravstvenih ukrepov, njihovo intenzivnost in obseg.
- Načini preventive: genetsko svetovanje, cepljenja, spremembe v okolju (ekologija), spremembe življenjskega sloga, prehrambenih navad, odnosa do razvad.
- Zdravljenje: fizikalno, dietno, operativno (vključuje instrumentalne posege: dilatacije arterij, vzpodbujevalci), radioterapevtsko, izotopsko, psihološko, medikamentno.

Omenjene raziskave izvajajo v fizikalnih in kemičnih laboratorijih, na tkivnih kulturah, izoliranih delih tkiv, na poskusnih živalih, na zdravih ljudeh in na bolnikih. Številne pomembne diagnostične in terapevtske metode, ki jih uporabljamo v dnevni praksi, so razvili na področjih znanosti, ki na prvi pogled nimajo nobene zveze z medicino: v tehniki, fiziki, kemiji, biologiji, matematiki. Končno postanejo nova spoznanja, preiskovalne ali terapevtske metode, del našega vedenja o zdravju in bolezni ter sestavni del medicinske prakse. Pred tem mora biti vse to potrjeno z raziskavo na ljudeh, zdravih ali bolnih, kamor je pač metoda usmerjena. Brez takega znanstveno neoporečnega dokaza (ki mora biti pridobljen na etično nesporen način), si danes ne moremo več predstavljati varne in učinkovite medicinske prakse.

Tudi uvedene in ustaljene medicinske metode morajo biti podvržene nenehnemu kritičnemu opazovanju in preverjanju. V kliničnem opazovanju in tehtanju je dragocena osnova za znanstveni prispevek izkušenega kliničnega zdravnika. Prav v neprestanem preverjanju varnosti, natančnosti in učinkovitosti diagnostičnih in terapevtskih metod, se medicina nepremostljivo razlikuje od vseh tako imenovanih »zdravilskih« metod, ki se v poteku let, desetletij in celo stoletij ne spreminjajo, ki temeljijo na preprostem verovanju in ponavljanju obrazcev.

Tradicija opazovanja, preverjanja in dognanj na tej osnovi se je pričela že v evropskem srednjem veku. Omenimo naj samo tri velika klinične zdravnike, raziskovalce. Francoski zdravnik Ambroise Pare, kirurg, je leta 1537 na podlagi kliničnega opazovanja zavrgel staro škodljivo prakso uporabe vrelega olja pri obravnavi strelnih ran in kavterizacije pri amputacijah (uporabil je ligature arterij). Naš Marko Gerbec je leta 1717 objavil opazovanja nenadnih nezavesti pri bolnikih s počasno srčno akcijo, leta 1703 pa je poročal o uspešni odstranitvi vranice po poškodbi trebuha. Edward Jenner je leta 1796 prišel do epohalnega odkritja, cepljenja proti črnim kozam. Temelj za njegovo raziskavo je bilo opazovanje, da tisti, ki je prebolel nenevarne »kravje koze«, ne bo nikoli zbolel za črnimi kozami. Njegova študija na 9 letnem dečku (najprej mu je inokuliral »kravje«, po daljši dobi pa še črne

[1] Prof. dr. Matija Horvat, dr. med., Slovenska akademija znanosti in umetnosti, Novi trg 3, 1000 Ljubljana; matijahorvat@siol.net

koze) pa bi bila nedvomno danes na etični komisiji energično zavrnjena. K sreči se je končala brez zapletov za preiskovanca.

Osnove za klinično raziskavo na ljudeh, ki lahko pripeljejo do napredka v medicinski praksi so zelo številne:

- temeljno dognanje v znanosti, posebno v tako imenovani »predklinični medicini«.
- razvoj nove diagnostične metode, ki omogoča nov vpogled v dogajanja v človeškem telesu med zdravjem in boleznijo.
- razvoj novih načinov zdravljenja.
- klinično opazovanje o poteku bolezni in dogajanju med uporabo novih ali ustaljenih diagnostičnih ter terapevtskih postopkov.

Raziskovalca naj pri načrtih za raziskavo ne omejujejo pogosti pomisleki, npr. o tehnološki zaostalosti okolja v katerem deluje, o preobilici »rutinskega dela«, ki lahko zavre njegovo usmeritev v raziskavo. Omenil bi samo dva fenomena, ki sta se mi zdela vredna obširne raziskave in pojasnitve. Na žalost so okoliščine privedle do tega, da raziskav nisem mogel dokončati in jih objaviti na primernem mestu in v primernem obsegu. Srčne aritmije so pogoste, hemodinamske posledice aritmij pa zelo raznolike. Raziskovanje različnih volumnov srčnega iztisa pri prezgodnjem utripu in pri utripu, ki prezgodnjemu sledi, nam je zbudilo zanimanje in raziskave, ki so bile opisane v več magistrskih delih in doktoratih. Med drugim smo ugotovili, da je postekstrasistolični utrip tem večji od običajnega utripa, čim bolj je okvarjeno srce. Bili smo na dobri poti za odkritje testa za zmogljivost srčne mišice. Razvoj ehokardiografije v 70. letih, ki je poenostavila preiskave krčljivosti srčne mišice, je povzročil, da nam je raziskovalni zagon popustil in naše raziskave na tem področju nikoli niso doživele pravega zaključka in priznanja.

Pred 32 leti sem bil zdravnik velike alpinistične odprave v takrat še neosvojeno južno steno Lhotseja. Na višinah 6.000–7.000 m smo nekaterim alpinistom več ur snemali EKG, nekaterim tudi dvakrat s časovno razliko enega meseca. Skoraj pri vseh smo ugotovili nenevarne motnje srčnega ritma, ki so bile za posameznika specifične.

Povsem nepričakovane rezultate frekvence pulza sem ugotovil pri kratkem in intenzivnem obremenilnem testu, ki sem ga opravil pri alpinistih in Šerpah prvi teden po prihodu na 5.300 m višine in ga ponovil po dveh mesecih bivanja na tej višini in številnih vzponih do 8.100 m višine. Naši, še neaklimatizirani alpinisti so v prvi minuti po obremenitvi imeli počasnejši pulz od kontrolnega pred obremenitvijo. Testirani, na višino navajeni Šerpe te poobremenitvene bradikardije niso imeli. Po dveh mesecih tudi naši, takrat na višino že adaptirani alpinisti, niso imeli več te bradikardije.

To odkritje nas je vzpodbudilo k raziskovanju kardiorespiratorne reakcije na nenaden telesni napor. Zame je presenetljivo, da so raziskovalci predvsem študirali telesni napor, ki ga pri preiskovancu postopno stopnjujejo (»ogrevanje«). V naravi je nenaden, maksimalen napor pogostejši, saj so ga naši predniki uporabljali pri lovu in begu. Dr. Kozjekova je v okviru svoje magistrske naloge raziskala reakcije na nenadni napor pri mladih prostovoljcih.

O metodah kliničnega raziskovalnega dela v tem obsegu ne moremo širše razpravljati. Za mladega raziskovalca je zelo pomembno mentorjevo vodenje in izvedba raziskave v okolju, kjer se redno prepleta kvalitetno klinično in raziskovalno delo. Pri sestavljanju načrta, protokola raziskave, je nadvse pomembna jasno in enostavno postavljena hipoteza. Kvaliteten načrt raziskave pogosto spoznaš po hipotezi, ki je zastavljena v enem samem vprašanju. Samo po sebi se zdi umevno, da bo raziskava vedno namenjena odkrivanju medicinske neznanke, in da se ne bo podajala v brezplodna ponavljanja že raziskanega. Nesmiselne so raziskave, ki naj bi ugotavljale »slovenske posebnosti«. To velja za veliko večino kliničnih raziskav, izjema so nekatere epidemiološke. Pogosta napaka je raziskava, ki vključuje veliko število meritev brez neposrednega vpliva na zastavljeno vprašanje.

Za etiko raziskovalnega dela na človeku je sprejetih veliko pravil in etičnih kodeksov, ki jih mora raziskovalec poznati in striktno upoštevati. Pri nas za etično neoporečnost skrbijo medicinsko etične komisije, ki naj bi obravnavale načrte raziskovalnega dela in bdele nad njihovo izvedbo. V Sloveniji imamo v tem pogledu dolgo tradicijo, saj je bila naša komisija za medicinsko etiko ustanovljena že v 70. letih prejšnjega stoletja in je bila ena prvih v Evropi. Komisija prouči vse predloge medicinskih raziskav na človeku v Sloveniji in vsaka taka raziskava mora biti odobrena s strani komisije. Večina članov, ki so zdravniki, naj bi bili tudi klinični raziskovalci. To sicer ni pravilo, vendar zdravnik, ki je hkrati tudi raziskovalec, mnogo bolje pozna pasti in nevarnosti raziskave na ljudeh ter tako lažje sprejema občutljive etične odločitve. Komisija pri svojem delu načelno ne ocenjuje kvalitete predloženega načrta raziskave, omeji se na etično ocenjevanje. Eden od bistvenih elementov za etično sprejemljivost raziskave je njena znanstvena kvaliteta. Primerna znanstvena utemeljitev predloženega dela je tudi z etične strani osnovni pogoj za odobritev študije.

Biomedicinsko raziskavo na človeku lahko izvaja samo zdravnik, ki je sposoben spoznave in obravnave zapleta, do katerega lahko pride med potekom raziskave. Pri nas izvajajo številne raziskave, ki so osnove za magistrsko in doktorsko delo. Menim, da se mlad zdravnik mora vklopiti v raziskovalno delo, ki ga načrtuje in izvaja pod vodstvom izkušenega zdravnika, mentorja. To velja za magistrsko delo in študij, med katerim se mladi raziskovalec nauči tehnologije, ki je potrebna za pravilno izvedbo raziskave. Doktorat pa je po definiciji samostojno raziskovalno delo, zato naj ga načrtuje in izvede samo zdravnik, ki ima na svojem področju že dovolj strokovnih izkušenj.

Klinična izkušenost, ki je posledica skrbnega opazovanja bolnikov in poteka bolezni med rednim strokovnim delom, je nujno potrebna za varnost bolnikov med raziskavo. Pa ne samo to – klinična izkušnja nam lahko tudi pomaga odstopiti od raziskave, ki je po znanstvenih merili potrebna in utemeljena, v resnici pa za bolnike nevarna.

Okoli leta 1980 smo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana pričeli zdraviti bolnike, ki so utrpeli akutni srčni infarkt, z infuzijo fibrinolitičnega sredstva. Slednje naj bi raztopilo krvni strdek v koronarni arteriji in omogočilo ponoven krvni pretok do ishemične srčne mišice. Kmalu po pričetku tega načina zdravljenja, smo ugotovili, da se je nekaterim bolnikom stanje zelo izboljšalo. Ti bolniki so imeli tako obsežen srčni infarkt, da bi po naših takratnih izkušnjah, brez novega zdravljenja, skoraj zanesljivo umrli. Naše izkušnje seveda niso bile dovolj za znanstveno potrditev. Pojavili so se predlogi za študijo, v kateri bi primerjali preživetje dveh skupin bolnikov. Ena bi dobivala fibrinolitik, druga ne. Bolniki bi bili vključeni v skupini naključno, raziskovalec, ki bi ocenjeval uspeh zdravljenja, pa z bolnikovo uvrstitvijo ne bi bil seznanjen. Šlo naj bi za dvojno slepo klinično študijo, ki naj dokončno potrdila uspešnost fibrinolitičnega zdravljenja akutnega srčnega infarkta. Po premisleku s tako študijo nismo pričeli. Skoraj dvoletno opazovanje poteka bolezni nas je tako prepričalo v uspešnost novega zdravila, da nismo hoteli izpostaviti večjemu tveganju tiste skupine bolnikov, ki ne bi tega zdravila prejela. Štiri leta po tej odločitvi so v strokovni literaturi objavili zelo odmeven članek o rezultatih prav take študije, ki smo jo pri nas odklonili. V sosednji državi so opravili študijo na približno 15.000 bolnikih in ugotovili, da je v skupini, ki fibrinolitika ni prejela, umrlo kakih 150 bolnikov več kot v tisti z zdravilom. Uspešnost novega zdravila je bila tako dokazana. Avtorji študije so doživeli svetovno priznanje, mi pa smo imeli zadoščenje, da so naše izkušnje rešile kar nekaj naših bolnikov, ki bi lahko delili usodo z onimi 150.

Drug primer je velika študija, imenovana CAST, objavljena v drugi polovici 80. let prejšnjega stoletja. Osnova za to delo je bilo spoznanje, da so motnje srčnega ritma odgovorne za vsaj polovico smrti pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Raziskovalci so

pričakovali, da bo redno jemanje antiaritmičnih zdravil pri teh bolnikih preprečilo smrt. V ta namen so preizkušali štiri taka zdravila. S študijo so morali kmalu prenehati, saj je sprotna statistična analiza pokazala, da je bila smrtnost pri vseh skupinah preiskovancev, ki so jemali antiaritmike, značilno večja od skupine, ki je dobivala placebo. Izkušeni klinični zdravniki iz intenzivnih enot se takrat te študije verjetno niti ne bi lotili, ker so imeli že pri svojem strokovnem delu dovolj opazovanj, ki so opozarjala na aritmogeno delovanje preizkušanih zdravil. Zaradi tega menim, da je škodljiva danes razširjena navada in celo zahteva, da naj mlad zdravnik v vrhunski klinični ustanovi, čimprej opravi doktorat znanosti in si pridobi akademski naziv. Za zdravnika v klinični medicini naj ima časovno prednost strokovna usposobljenost, torej končana specializacija pred doktoratom znanosti.

Potrebno je omeniti tudi dileme, ki nastanejo pri načrtovanju raziskav pri bolnikih, ki so akutno in neposredno življenjsko ogroženi. Protokoli raziskav temeljijo na etičnih osnovah raziskovalnega dela na ljudeh, ki zahtevajo popolno obveščenost bolnika o namenih, poteku, neprijetnostih in nevarnostih nameravane raziskave ter njegovo pravico, da ne pristane na sodelovanje v raziskavi, in da lahko v vsakem trenutku svoje sodelovanje tudi prekliče. Končno vsak bolnik podpiše pristanek na sodelovanje v raziskavi. Postopek je ustaljen in naj ščiti bolnike, ki niso akutno ogroženi. Pri teh pa dolgotrajno pojasnjevanje in večkrat tudi branje pisne razlage ne pride v poštev, ker bolnik zaradi stanja svoje bolezni (nezavest, šok, dihalna stiska, nevarne motnje ritma, hude bolečine) velikokrat pojasnil ne more razumeti, niti za pojasnjevanje ni dovolj časa. Zaradi teh ovir seveda ne moremo odstopiti od novih načinov diagnostike in zdravljenja, ki bi lahko predstavljali velik napredek. V teh primerih je etična in tudi sodna odgovornost zdravnika mnogo večja, saj ni bolnikovega pristanka, ki bi jo nekoliko ublažil. Včasih lahko bolnika nadomestijo svojci, vendar tudi za pogovor z njimi velja časovna stiska v urgentnem stanju. V teh primerih je potrebna tako imenovana in hudo kritizirana »paternalistična« obravnava bolnika, in ne sedaj hvaljeni »partnerski« odnos bolnik – zdravnik. Problem ostaja odprt pri vseh študijah, ki jih sponzorirajo farmacevtske firme. V njihovih protokolih je priloženo obširno pojasnilo za bolnika ter zahtevan njegov podpis pred vključitvijo v študijo. Nedvomno je v teh primerih pri sponzorjih v ospredju bolj skrb za lastno pravno zaščito kot pa za reševanje etičnih problemov bolnika in poteka raziskave.

Javnost je o pomenu medicinskega raziskovanja na ljudeh zelo slabo seznanjena in ima do njega mnogokrat negativen odnos. V preteklosti je k temu pripomoglo vedenje o nečloveških poskusih v nacističnih taboriščih. V sedanjem času je zelo pavšalno in v veliki meri neupravičeno razširjeno mnenje, da je medicinsko raziskovanje na ljudeh predvsem ali izključno povezano s farmacevtsko industrijo in njenim pohlepom po dobičku. Pri tem naj bi zdravniki raziskovalci med rednim delovnim časom pridobivali iz naročenih raziskav dodatne bogate honorarje. Tako mnenje vpliva na stališča nekaterih vodstev v bolnišnicah in drugih zdravstvenih ustanovah pri postavljanju pravil, po katerih naj bi se izvajale klinične raziskave.

Nevtralna, ali celo odklonilna stališča do kliničnega raziskovalnega dela zanesljivo privedejo do številnih negativnih pojavov. Zdravstvena ustanova se prične zapirati pred napredkom v medicini, izgubijo se mednarodne povezave, ki skrbijo za oseben pretok informacij in izkušenj. Zdravniki postanejo samozadostni, samozavestno se oklepajo preživelih stališč in načinov v diagnostiki in zdravljenju. Zmanjšuje se nujno potrebna kritičnost pri opazovanju in vrednotenju rezultatov zdravljenja. Zdravnik, ki ne razmišlja »raziskovalno«, lahko spregleda številne pasti pri ocenjevanju medicinskih ukrepov in ni pozoren na pojave, na katere bi nujno moral reagirati, npr. z načrtom raziskave, ali pa s prijavo nepričakovanih in še neznanih negativnih stranskih učinkov uporabljenega zdravila. Tak zdravnik se bo dejansko avtomatično in samo z mislijo

na honorar vklopil v raziskavo, pri kateri mu je bilo ponujeno sodelovanje. Rezultati njegovega raziskovalnega in tudi kliničnega dela bodo seveda temu primerni: skromni, ali pa celo škodljivi. Še večjo škodo bo zdolgočasen zdravnik (»silijo me, da delam samo rutino«) povzročil v odnosu do mlajših kolegov, prenekateri od njih se bodo navzeli podobnega stila v odnosu do raziskovalnega in posledično tudi do rednega medicinskega dela. Zelo pogosto opažamo, da je vzdušje na enoti, kjer pričenja mlad zdravnik s prvimi koraki v klinični medicini, odločilnega pomena za njegovo kasnejšo strokovno usmeritev in celo kvaliteto.

ZAKLJUČEK

Klinično raziskovalno delo na bolnikih je temelj vsakega napredka v medicini. Zaradi neosveščene javnosti je mnogokrat neopravičeno izpostavljeno nepremišljenim kritikam in celo škodljivim ukrepom zdravstvenih ustanov. Samostojnega raziskovalnega dela na ljudeh se lahko loti samo strokovno izkušen zdravnik, za mlajše začetnike je nujna tesna povezanost z mentorjem, ki mora neprestano bedeti nad izpolnjevanjem etičnih načel. Za raziskave v akutnem stanju, ki zahteva pri bolniku urgentno intervencijo, je zdravnikova etična odgovornost še precej večja. Klinične raziskave ne zagotavljajo samo napredka v medicinski stroki in ne pripeljejo nujno do pomembnih novih dognanj. Raziskovalno delo je nujno potrebno tudi za strokovno rast mladega zdravnika, ki tako pridobi na kritičnem pogledu tudi na svoje redno delo pri bolnikih. Zaradi tega morajo zdravstvene ustanove spodbujati raziskovalno delo in organizacijsko pomagati raziskovalcem.

Andraž Stožer[1], Janez Bregant[2]

So barve v svetu, v naših glavah ali kje vmes? Fiziologova rešitev problema barvnega realizma

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: fiziologija barvnega vida, filozofija barv, problem barvnega realizma, fizikalizem, dispozicionalizem, subjektivizem

V prispevku se na interdisciplinaren način, tj. s kombinacijo filozofskega in fiziološkega načina razmišljanja, lotevamo problema barvnega realizma oz. vprašanj ali barva obstaja v zunanjem svetu in kakšna je narava barve. Predstavljene so glavne ideje pristopa, ki zagovarja stališče, da so barve na predmetih v zunanjem svetu, tj. fizikalizma, in pristopa, ki zagovarja stališče, da je barva sposobnost, moč oz. dispozicija, da v normalnem opazovalcu, v normalnih okoliščinah povzroči vidno izkustvo barve, t dispozicionalizma. Prav tako so predstavljeni glavni ugovori proti fizikalizmu in dispozicionalizmu. Ob kratki predstavitvi ključnih izsledkov novejših fizioloških raziskav s področja barvnega vida je predstavljen subjektivizem, tj. pogled, ki pravi, da barve obstajajo samo v notranjem okolju naših možganov, kot najpopolnejša teorija o barvah.

[1] Doc. dr. Andraž Stožer, dr. med., Katedra za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, 2000 Maribor; Center za odprte inovacije in raziskave Univerze v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor; andraz.stozer@um.si

[2] Izr. prof. dr. Janez Bregant, univ. dipl. filozof, Oddelek za filozofijo, Filozofska fakulteta, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor

UVOD

Opazovalec, ki vidi barven predmet oziroma zazna barvo predmeta v okolici, lahko barvo obravnava kot lastnost predmeta ali pa jo pripiše odzivu svojih živčnih (možganskih) celic in barvi s tem odreče realnost v zunanjem svetu. Stališče, da barva ni nič drugega kot lastnost površine predmeta, se imenuje fizikalizem ali realizem. Stališče, da barve ni na predmetih, ampak obstaja samo zgolj v naših možganih, pa se imenuje eliminativizem oz. subjektivizem in naivnemu opazovalcu, ki misli, da so barve na predmetih, pripisuje hudo napako. Srednja pot med obema skrajnostima je dispozicionalizem po katerem je barva malo v predmetih, malo pa v možganih opazovalca. Zaradi njegove narave tipa »volk sit in koza cela« ne preseneča, da je dispozicionalizem najbolj priljubljeno stališče v sodobni filozofiji barv. Vsem oblikam dispozicionalizma je skupno, da barvo razumejo kot zmožnost, moč ali dispozicijo nekaj povzročiti v normalnem opazovalcu, v standardnih okoliščinah. Skupna težava fizikalizma in dispozicionalizma pa je poleg nezmožnosti zadovoljivega odgovora na določene filozofske ugovore ta, da ne upoštevata sodobnih izsledkov nevrofizioloških raziskav s področja barvnega vida. V prispevku bomo zato na kratko predstavili ključne značilnosti fizikalizma in dispozicionalizma ter ugovore proti njima, nato pa ob upoštevanju izsledkov nevrofizioloških raziskav pokazali, da nista združljiva z izsledki teh raziskav. To bomo storili v dveh korakih. V prvem bomo na kratko predstavili fiziologijo barvnega vida, v drugem pa pokazali, da se lahko zaznava točno določene barve izzove tudi z neposrednim draženjem nevronov v določenem delu možganov. To bo tlakovalo pot do spoznanja, da bi fiziolog moral biti subjektivist, ki pravi, da barve obstajajo samo v notranjem okolju naših možganov.

FIZIKALIZEM

Problem barvnega realizma je mogoče strniti v dve vprašanji:

- Ali so materialni objekti obarvani?
- Kakšne narave je barva?

Fizikalizem na prvo vprašanje znotraj problema barvnega realizma odgovarja z da, na drugo pa, da je barva mikrofizična lastnost površine predmeta oziroma odsevni profil predmeta. Fizikalizem naleti na tri glavne težave. Prvo predstavlja tako imenovani naivni ugovor proti fizikalizmu: »Kako je lahko barva, ki je mikrofizična lastnost površine predmeta in zato nevidna *per definitionem*, del našega vidnega izkustva, torej vidna?« Fizikalizem do danes na naivni ugovor ni podal zadovoljivega odgovora.

Druga težava fizikalizma je, da ne zmore zadovoljivo izpolniti dveh dodatnih zahtev za to, da bi bil kot teorija o barvi sprejemljiv. Prva je epistemološka zahteva, pravi pa, da mora biti teorija o barvi združljiva s tem, da lahko vse, kar vemo o barvah, vemo zgolj na osnovi tega, da jih vidimo. Prevladujoče mnenje je, da je že npr. sama vidna izkušnja rdečega dovolj, da vemo, kdaj sta dva predmeta rdeča. Zdi se, da fizikalizem tega ne zagotavlja, saj je po njem barva identična ali realizirana z odsevnim profilom in bi morali, da bi o njej karkoli vedeli, v resnici poznati njeno (mikro)fizično bazo, kar pa se zdi absurdno. To pomanjkljivost fizikalizma ponazarja naslednji argument:

- Fizikalizem: barva je mikrofizična zgradba, to je odsevni profil.
- Če to drži, moramo poznati fizično zgradbo srca in paradižnika, da bi vedeli, da sta rdeča.
- Da bi vedeli, da sta srce in paradižnik rdeča, pa ne rabimo poznati njune fizične zgradbe.
- Fizikalizem: barva je fizična zgradba, to je odsevni profil, ni resničen.

Ker za vednost o tem, da imata dve stvari iste makrofizične lastnosti, ne rabimo poznati njune mikrofizične zgradbe, fizikalizem ne izpolni epistemološke zahteve. Druga je fenomenološka zahteva in temelji na splošni ideji, da vsebuje vidno izkustvo barve dve različni lastnosti. Prva je izkustvo barve kot lastnosti predmeta, druga pa izkustvo barve

kot lastnosti zaznave. Vključuje prepričanje, da vidno izkustvo ne razlikuje med zaznanimi lastnostmi predmeta in lastnostmi zaznave (to lahko imenujemo naivni značaj vidnega izkustva) in je v tem smislu drugačno od izkustva občutkov, kjer so ločene lastnosti predmeta (vzroki) npr. ostrina noža, in lastnosti zaznave (učinki) npr. bolečina. Drži, da čutimo ostrino noža kako povzroča bolečino, ni pa res, da vidimo kako rdeč paradižnik povzroča rdeče. Ker pa fizikalizem z vidika fenomenologije prisega na to, da je učinek barve lastnost, ki je različna od vzroka, to je zaznane barve predmeta, krši načelo o nerazlikovanju vidnega izkustva med vzroki in učinki, zaradi česar ne izpolni fenomenološke zahteve *(1)*.

DISPOZICIONALIZEM

Kaj pa dispozicionalizem? Najbolj razširjena oblika dispozicionalizma je intencionalizem ali odvisnost od odziva, ki pravi, da je barva zmožnost, moč oz. dispozicija povzročiti, v normalnem opazovalcu, v standardnih okoliščinah, vizualno izkustvo barve. Tudi za dispozicionalizem velja, da mora zadovoljiti epistemološko in fenomenološko zahtevo.

Johnston pravi, da dispozicionalizem, epistemološko zahtevo izpolni tj. da lahko vse, kar vemo o barvah, vemo zgolj na osnovi tega, da jih vidimo. Po njegovem to, da citronsko rumena ni odtenek modre tj. da citronsko rumena ni tako podobna modrim kot so si te med sabo, vemo na podlagi tega, da so manifestacije njihovih dispozicij povsem različne, o čemer pa nas pouči vidno izkustvo. Res je, da pri tem ne spoznamo naključnih podrobnosti o tem, kako je neka barva pred našimi očmi fizično realizirana, ampak to je neznanje o relacijah med dispozicijo (barvo) in njeno fizično bazo (realizatorjem), ne pa neznanje o bistvenih značilnostih narave dispozicije. Tako nas lahko vid brez pomoči česarkoli drugega oskrbi s tem, kar je za nas s kognitivnega vidika tako pomembno tj. da se seznanimo z barvami *(2)*. Poudariti moramo, da Johnston dispozicijo razume kot sestavljeno in sicer kot lastnost višjega reda, katere nosilec ima določene intrinzične (notranje) lastnosti, ki povzročijo njeno uresničitev; tako je rdeča barva lastnost višjega reda, katere nosilec, npr. paradižnik, ima takšne notranje lastnosti (odsevni profil), ki povzročijo, da izgleda rdeče. Ugovor je, da Johnston s tem pokaže le, da je ideja o barvi kot sestavljeni dispoziciji združljiva z našimi prepričanji o barvah, to pa še ne pomeni avtomatsko, da je resnična tj. da je barva res sestavljena dispozicija oz. da je svet obarvan na način, ki ga predlaga.

Prav tako je problematična izpolnitev fenomenološke zahteve tj. da vidno izkustvo ne razlikuje med zaznanimi lastnostmi predmeta in lastnostmi zaznave. McGinn namreč postavlja pod vprašaj identifikacijo barve z dispozicijo, s tem pa dispozicionalizmu jemlje instrument, ki mu to zagotavlja: »Kadar določen predmet vidimo kot rdeč /.../ barvo zaznamo kot intrinzično lastnost predmeta, na enak način, kot zaznamo obliko in velikost kot intrinzični lastnosti. V zaznavi barve ni nobene relacije do opazovalca, barva se zazna kot da je v celoti na predmetu, ne pa nekaj, kar premosti vrzel med predmetom in opazovalcem *(3)*.« To slabost dispozicionalizma prikazuje spodnji fenomenološki argument:

- Dispozicionalizem: barva je dispozicija.
- Barva izgleda kot barva.
- Barva izgleda kot dispozicija.
- Barva ne izgleda kot dispozicija (izgleda kot odkrita lastnost).
- Dispozicionalizem: barva je dispozicija, ni resničen.

Ključna je četrta premisa, po kateri barve ne izgledajo kot dispozicijske oz. relacijske lastnosti, saj vidimo večino barv zunanjih stvari kot lastnost, ki postane očitna primerno postavljenemu opazovalcu ob ustrezni svetlobi in se zaradi svoje konstantne narave ne spremeni, če se npr. spremeni svetloba ali če se npr. premakne opazovalec. Tako dispozicionalizem ne more poskrbeti za nerazlikovanje med zaznanimi lastnostmi predmeta (vzroki) in lastnostmi zaznave (učinki), saj ostane brez orodja, brez identifikacije barve z dispozicijo, ki

bi mu zagotavljajo izpolnitev fenomenološke zahteve.

Dispozicionalizem pa se sooča s še enim ugovorom, na katerega mora odgovoriti. Zdi se, da je identifikacija barve z dispozicijo krožna. Vzemimo njegovo klasično trditev: rdeče = dispozicija izgledati rdeče normalnemu opazovalcu v standardnih okoliščinah. Vprašanje je, ali beseda rdeče na levi in desni strani enačaja izraža isto lastnost tj. biti rdeč? Tukaj pa se dispozicionalist znajde v dilemi: če odgovori z ne, tj. beseda rdeče na desni strani ne izraža lastnosti biti rdeč (ampak neko drugo lastnost), je ta drugačna od dispozicije. Ker pa zgolj dispozicija zagotavlja to, da je nekaj rdeče, dispozicionalizem priznava obstoj barv, ki jih ne more upravičiti, oziroma predpostavlja, da so predmeti obarvani na nek drugačen način npr. fizikalističen. Če pa odgovori z da, tj. beseda rdeče na desni strani izraža lastnosti biti rdeč, odgovarja na vprašanje, katero lastnost imajo predmeti, ki so rdeči, tako, da reče, da so rdeči. S tem zgolj ponovi tisto, po čemer ga sprašujemo oziroma predpostavlja tisto, kar bi moral šele dokazati, zaradi česar je dispozicionalizem krožen. To konstruktivno dilemo lahko ponazorimo takole:

- Beseda 'rdeče' na desni strani izraža isto lastnost kot beseda 'rdeče' na levi ali ne.
- Če beseda 'rdeče' na desni strani izraža isto lastnost kot beseda 'rdeče' na levi, je dispozicionalizem krožen.
- Če beseda 'rdeče' na desni strani ne izraža iste lastnosti kot beseda 'rdeče' na levi, dispozicionalizem sprejema obstoj barv, ki jih ne more upravičiti.
- Dispozicionalizem je krožen ali pa sprejema obstoj barv, ki jih ne more upravičiti.

Problem krožnosti je med drugim botroval temu, da danes obstaja več različic dispozicionalizma kot sta npr. Peacockov eksperiencializem, ki pravi, da je barva zmožnost, moč oz. dispozicija povzročiti v normalnem opazovalcu v standardnih okoliščinah izgled barve ali Miščevićevo novolockovsko stališče, ki pravi, da je barva zmožnost, moč oz. dispozicija povzročiti v normalnem opazovalcu v standardnih okoliščinah vizualno izkustvo barve kot lastnosti površine predmeta *(4, 5)*.

Zdaj se posvetimo fiziološkemu odgovoru na problem barvnega realizma, ki nas bo pripeljal do subjektivizma kot tretjega možnega odgovora na problem barvnega realizma, ki je po našem mnenju tudi najbolj podprt z rezultati nevrofizioloških raziskav. Pokazali bomo, da mora fiziolog, če naj upošteva rezultate svojih raziskav, stopiti na subjektivistični breg in na prvo vprašanje znotraj problema barvnega realizma odgovoriti z ne, na drugo pa, da je barva aktivnost določenih nevronov v določenih delih možganov in nič drugega.

(FIZIOLOŠKI) SUBJEKTIVIZEM

V normalnem očesu najdemo tri tipe fotoreceptorjev, ki sodelujejo pri barvnem vidu in jih imenujemo čepnice. Vsaka od njih je občutljiva na razmeroma širok interval valovnih dolžin znotraj vidne svetlobe; intervali, v katerih so čepnice občutljive, pa sem med tremi tipi čepnic tudi v veliki meri prekrivajo *(6)*. Kako pa je odziv čepnic na svetlobo iz okolja povezan z zaznavo določene barve? Klasičen nevrofiziološki model vključuje tri ključne korake. Prvi so čepnice, drugi ganglijske celice in tretji nevroni v različnih delih možganske skorje. Svetloba določene valovne dolžine zaradi njihovih različnih občutljivosti čepnice vsakega od treh tipov različno močno aktivira. Signali iz treh tipov čepnic se seštejejo in odštejejo na nivoju ganglijskih celic, te pa informacijo o svetlosti in barvi prenesejo do nevronov v možganski skorji *(7, 8)*.

Murpheyeva in sodelavci so v nevrofiziološkem poskusu na človeku v vidnem polju najprej prikazali dražljaj, ki je vodil v zaznavo barve. Poleg subjektivnega poročanja o zaznavi barve s strani preiskovanca, so pri njem merili tudi aktivacijo sprednjega barvnega centra v medialnem fuziformnem področju, v katerem se nahajajo nevroni občutljivi na barvne dražljaje, s funkcionalno magnetno resonanco odvisno

od stopnje oksigenacije krvi (angl. blood-oxygenation-level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD fMRI) in z merjenjem zunajceličnega električnega potenciala, v okolici nevronov, z elektrofiziološko elektrodo *(9, 10)*. Moder dražljaj v paracentralnem kontralateralnem delu vidnega polja je sprožil: porast BOLD fMRI signala v sprednjem barvnem centru, z elektrodo izmerjen lokalni potencial in zaznavo modre barve. Za našo opredelitev glede narave barve ključen korak v poskusu Murpheyeve in sodelavcev pa je, da je elektroda, ki so jo uporabili za merjenje odziva na zunanji dražljaj, služila tudi za direktno električno stimulacijo sprednjega barvnega centra, brez prisotnega vidnega dražljaja v okolici. Tudi v tem primeru je preiskovanec zaznal modro barvo v paracentralnem delu kontralateralnega vidnega polja. To kaže, da zunanji vidni dražljaj sproži zaznavo barve, ni pa nujen pogoj za zaznavo barve in da je aktivnost nevronov v sprednjem barvnem centru, sprožena direktno z elektrodo, zadosten pogoj za zaznavo modre barve *(10)*.

Murpheyeva in sodelavci so tako pokazali, da je električna stimulacija nevronov v sprednjem barvnem centru zadosten pogoj za zaznavo barve, katere identiteta je enoznačno določena s selektivnostjo stimuliranih nevronov. Ti nevroni se sicer lahko aktivirajo zaradi vidnega dražljaja v okolici, vendar sprožijo enako zaznavo, če jih aktiviramo z nebarvnim dražljajem v obliki elektrofiziološke elektrode. Reči, da je barva lastnost predmeta v okolici je zato enako, kot reči, da je barva lastnost elektrofiziološke elektrode. Če je barva dispozicija predmeta v okolici, uporabljenega v raziskavi, je tudi dispozicija elektrode. Edino, kar je barvnemu predmetu v okolici in elektrofiziološki elektrodi zares skupno, v tem primeru nujno in zadostno za zaznavo barve, je aktivacija točno določenih nevronov v sprednjem barvnem centru v možganih.

SKLEP

Barvno izkustvo je mogoče izzvati s pomočjo direktne elektrofiziološke stimulacije nevronov v sprednjem barvnem centru, torej s pomočjo predmeta iz zunanjega sveta, ki po klasični definiciji ni obarvan. Barva zato po našem mnenju ne more biti samo fizikalistična, ker potrebuje za svoj obstoj vedno tudi opazovalca, niti dispozicionalistična, ker za njen pojav ni vedno nujen tudi obstoj trojke – svetloba, nosilec barve in opazovalec. Barva je torej subjektivna in posledica aktivnosti točno določenih nevronov v točno določenih delih možganov.

LITERATURA

1. Boghossian PA, Velleman JD. Physicalist theories of color. Philosophical Review. 1991; 100: 67–106.
2. Johnston M. How to speak of the colors. Philosophical Studies. 1992; 68: 221–63.
3. McGinn C. Another look at color. Journal of Philosophy. 1996; 93: 537–53.
4. Peacocke C. Colour concepts and colour experience. Synthese. 1984; 58: 365–82.
5. Miščević N. No More Tears in Heaven: Two Views of Response-Dependence. Acta Analytica. 2011; 26: 75–93.
6. Gegenfurtner KR, Kiper DC. Color vision. Annual Review of Neuroscience. 2003; 26: 181–206.
7. Boynton GM. Color Vision: How the Cortex Represents Color. Current Biology. 2002; 12: R838–40.
8. Conway BR, Chatterjee S, Field GD, Horwitz GD, Johnson EN, et al. Advances in Color Science: From Retina to Behavior. The Journal of Neuroscience. 2010; 30: 14955–63.
9. Murphey DK, Maunsell JHR, Beauchamp MS, Yoshor D. Perceiving electrical stimulation of identified human visual areas. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106: 5389–93.
10. Murphey DK, Yoshor D, Beauchamp MS. Perception matches selectivity in the human anterior color center. Curr Biol. 2008; 18: 216–20.

1. ŠTUDENTSKI MEDICINSKI RAZISKOVALNI KONGRES (ŠMRK)

Živa Alič[1], Ajda Upelj[2], Rok Orel[3], Saša Simčič[4], Sanja Stopinšek[5], Borut Štrukelj[6], Aleš Berlec[7]

Vezava TNF-α s probiotičnim sevom *Lactococcus lactis* z anti-TNF proteinskim lovilcem v *ex vivo* pogojih

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronične vnetne črevesne bolezni, TNF-α, probiotiki, Lactococcus lactis, imunoterapija

IZHODIŠČA. Terapija s protitelesi, usmerjenimi proti tumorje nekrotizirajočim faktorjem alfa (angl. *Tumor Necrosis Factor α*, TNF-α), je dokazano učinkovita pri bolnikih s kroničnimi vnetnimi črevesnimi boleznimi (KVČB). V izogib visoki ceni proizvodnje in nekaterim stranskim učinkom, novo terapevtsko rešitev ponujajo manjše molekule, imenovane affitelesa, ki prav tako vežejo TNF-α. Te so slovenski strokovnjaki izrazili na prenašalnem vektorju, *Lactococcus lactis (L. Lactis)*, in iznašli nov sev, ki veže TNF-α.

METODE. Med kolonoskopijo osmih bolnikov z zagonom KVČB (štirje s Crohnovo boleznijo in štirje z ulceroznim kolitisom), smo vsakemu odvzeli po pet bioptičnih vzorcev sluznice širokega črevesa. Po predhodni tri ure trajajoči inkubaciji vzorcev z antibiotiki za uničenje endogene mikrobiote, smo dvema od petih vzorcev dodali le medij, od preostalih treh pa enemu dodatek nepatogene Escherichia coli, drugemu kontrolni *L. lactis* brez vezavnih sposobnosti in tretjemu testni *L. lactis* z lovilcem TNF-α ter jih nato vse inkubirali 20 ur. Po koncu inkubacije smo koncentracijo TNF-α v supernatantih izmerili z encimskim imunskim testom.

REZULTATI. Koncentracija TNF-α v kulturi z *E. coli*, ki ponazarja običajno črevesno mikrobioto, je bila pomembno višja, kot v sterilni kulturi ($p < 0,05$). Koncentraciji TNF-α v kulturi s tako kontrolnim kakor tudi testnim *L. lactis* sta bili pomembno nižji v primerjavi s kulturami s sterilnim medijem ($p < 0,05$) in medijem z *E. coli* ($p < 0,02$). Vendar pa nismo našli razlike med koncentracijama kultur s kontrolnim in testnim *L. lactis*.

ZAKLJUČKI. Rezultati so pokazali, da tako testni *L. lactis*, kot tudi izvorni sev *L. lactis* pomembno znižujeta koncentracijo TNF-α, najverjetneje zaradi protivnetnega probiotičnega učinka same naravne *L. lactis*. Predvidevamo, da bi dodatni učinek vezave TNF-α z affitelesi lahko prišel do izraza z uporabo nižjih koncentracij laktokokov v mediju in s tem manjšim vplivom le-teh na produkcijo TNF-α v vzorcih vnetega črevesa. Poleg tega pa smo v raziskavi naleteli na presenetljivo dognanje, da že sam naravni sev *L. lactis* deluje močno protivnetno oz. probiotično v tkivnih vzorcih pacientov s KVČB. Ta učinek bi bilo vredno preiskati še s kliničnimi raziskavami.

[1] Živa Alič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ziva.alic@gmail.com

[2] Ajda Upelj, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Rok Orel, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

[4] Asist. znan. sod., strok. svet. dr. Saša Simčič, univ. dipl. kem., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

[5] Asist. razisk. dr. Sanja Stopinšek, univ. dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

[6] Prof. dr. Borut Štrukelj, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Unverza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

[7] Doc. dr. Aleš Berlec, Odsek za biotehnologijo, Inštitut Jožef Stefan, Jamova cesta 39, 1000 Ljubljana

Ajda Anžič[1], David Neubauer[2], Maja Jekovec-Vrhovšek[3]

Motnje tonusa in motorike v zgodnjem razvojnem obdobju in povezava z biokemijskimi motnjami ogljikovih hidratov

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: mišični tonus, motorični razvoj, nevrološki status otrok, ogljikovi hidrati v urinu

IZHODIŠČA. V zgodnjem razvojnem obdobju se pogosto pojavljajo motnje mišičnega tonusa ali pa neopredeljen zaostanek v motoričnem razvoju, ki bi lahko bili posledica presnovnih motenj in določenih biokemijskih sprememb. Oceni mišičnega tonusa in motoričnega razvoja sta izključno klinični, zato bi lahko biokemijska analiza sladkorjev v urinu pomembno pripomogla k njihovi objektivnejši diagnostiki. Preverili smo, če koncentracija desetih ogljikovih hidratov v urinu dovolj dobro napoveduje klinično ocenjeno spremembo mišičnega tonusa in/ali zmanjšanje razvojnega količnika (RQ) ter kateri je najboljši napovedni dejavnik odstopanja v klinični sliki.

METODE. V raziskavo smo vključili otroke, stare 0–5 let, povprečne starosti 29,3 mesece. Retrospektivni del raziskave so sestavljali otroci, sprejeti na Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Pediatrične klinike v Ljubljani. Prospektivni del je predstavljala zdrava skupina otrok. Pri vseh smo ob ostali klinično indicirani diagnostiki sledili zgodnjemu razvoju in s pomočjo ionske kromatografije v povezavi z elektrokemijsko detekcijo in tandemsko masno spektrometrijo opravili elektrokemijsko detekcijo desetih sladkorjev v urinu (fukoza, sukroza, arabinoza, galaktoza, glukoza, ksiloza, fruktoza, riboza, laktoza, manoza).

REZULTATI. Od 82 hospitaliziranih otrok (58,5 % moškega in 41,5 % ženskega spola) je imelo 45,1 % istočasno spremenjen mišični tonus in znižan RQ, 3,7 % normalen mišični tonus in znižan RQ, 23,2 % spremenjen mišični tonus in normalen RQ ter 28,0 % normalen mišični tonus in RQ. Istočasno odstopanje v klinični sliki in patološki vzorec urina smo ugotovili pri 28,0 % otrok, le patološki vzorec urina brez odstopanja pri kliničnem pregledu pri 1,2 %. V kontrolni skupini je bilo 22,7 % vzorcev urina patoloških.

ZAKLJUČKI. Obstaja statistično značilna povezava med spremembo mišičnega tonusa in/ali zaostalega motoričnega razvoja ter patološkim vzorcem urina. S stopnjo razvojnega motoričnega zaostanka in/ali spremenjenega mišičnega tonusa sta povezani količina specifičnega sladkorja v urinu in njihove relativne vrednosti. Povišane vrednosti vsaj treh od desetih ogljikovih hidratov zanesljivo napovedujejo istočasno spremembo mišičnega tonusa in znižan RQ.

[1] Ajda Anžič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ajda.anzic@gmail.com

[2] Prof. dr. David Neubauer, dr. med., Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

[3] Prim. asist. dr. Maja Jekovec - Vrhovšek, dr. med., Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

Urša Benčina[1], Anja Kovač[2]

Vpliv izbranih biološko aktivnih spojin na odziv izoliranih človeških možganskih arterij in podganjih torakalnih aort

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: srčno-žilne bolezni, endotelij, od endotelija odvisno sproščanje žil, izolirane človeške možganske arterije, izolirane podganje torakalne aorte

IZHODIŠČA. Začetni korak v nastanku srčno-žilnih bolezni je okrnjeno delovanje endotelija. Nekatere naravne učinkovine lahko preprečujejo nastanek srčno-žilnih bolezni prek ohranjanja od endotelija odvisnega sproščanja žil. Namen naše raziskave je bil določiti učinke izbranih naravnih spojin (maltol, klorogenska kislina, kavna kislina, gentizinska kislina, vanilin) na izolirane človeške možganske arterije in poiskati spojine, ki bi lahko imele zaščitni učinek na delovanje endotelija. Odziv smo primerjali z odzivom izoliranih podganjih torakalnih aort, saj imajo žile v možganih glede na velikost in lego drugačne funkcijske lastnosti kot druge žile v telesu.

METODE. Poskuse smo izvedli na izoliranih človeških možganskih arterijah in izoliranih podganjih torakalnih aortah. Merili smo spremembe sile in preučevali akutni učinek spojine na s fenilefrinom predhodno skrčene žilne obročke (protokol 1), akutni učinek acetilholina na predhodno skrčene žilne obročke po inkubaciji s spojino (protokol 2) in akutni učinek spojine na predhodno skrčene žilne obročke po inkubaciji z zaviralcem sintaze dušikovega oksida (angl. *nitric oxide synthase*, NOS) (protokol 3). Primerjali smo odziv izoliranih človeških možganskih arterij in izoliranih podganjih torakalnih aort po protokolih 1 in 2 ter odziv žil na spojine pred in po inkubaciji z zaviralcem NOS. Rezultate smo statistično obdelali z dvofaktorsko analizo variance (dvosmerna ANOVA) s popravkom po Bonferroniju.

REZULTATI. Spojine so koncentracijsko odvisno sproščale človeške možganske arterije in podganje torakalne aorte. Klorogenska kislina (p = 0,0078), gentizinska kislina (p = 0,0007) in vanilin (p = 0,0422) so pri koncentraciji 100 µM statistično značilno povečale sprostitveni odziv človeških možganskih arterij. Po inkubaciji z maltolom je imel acetilholin (ACh) statistično značilno manjši učinek na človeških možganskih arterijah od učinka na podganjih torakalnih aortah (0,1 µM ACh: p = 0,0267, 1 µM ACh: p = 0,0071, 10 µM ACh: p = 0,0058). Inkubacija s spojinami ni izboljšala z acetilholinom posredovanega sproščanja žilnih obročkov. Inkubacija človeških arterij z zaviralcem NOS je statistično značilno zmanjšala akutni učinek maltola (p = 0,0011) in vanilina (p = 0,0346) pri koncentraciji 100 µM.

ZAKLJUČKI. Dokazali smo, da maltol, klorogenska kislina, kavna kislina in vanilin žile sproščajo. Maltol in vanilin delno delujeta prek NOS, prispevek NOS k sproščanju žil je večji pri izoliranih človeških možganskih arterijah. Učinek spojin na človeške možganske arterije se razlikuje od učinka na podganje torakalne aorte.

[1] Urša Benčina, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ursa.bencina@guest.arnes.si

[2] Anja Kovač, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Hana Bešić[1]

Ali obseg operacije vpliva na dolžino preživetja zelo starih bolnic z rakom dojk?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rak dojk, starke, prognoza, napovedni dejavniki, kirurško zdravljenje

IZHODIŠČA. Rak dojk je najpogostejša oblika raka pri ženskah. Zaradi naraščanja populacije starejših ljudi je vedno več tudi bolnic z rakom dojk, ki so starejše od 80 let. Žal ni enotnega mnenja, kako zdraviti rak dojk pri starejših bolnicah. Naš namen je bil ugotoviti najprimernejši način kirurškega zdravljenja raka dojk in odvisnost preživetja bolnic od zdravljenja ter prognostičnih dejavnikov pri ženskah, starih 80 let ali več. Naša hipoteza je, da so imele bolnice z bolj obsežnim kirurškim zdravljenjem dojke in pazdušnih bezgavk daljše preživetje kot bolnice, ki smo jih zdravili z manj obsežnim kirurškim posegom.

METODE. V retrospektivno opazovalno raziskavo smo vključili 154 bolnic z začetnim rakom dojke (starost 80 do 90 let, povprečna starost 83,3 leta). Bolnice so bile operirane na Onkološkem inštitutu Ljubljana v obdobju od leta 2000 do leta 2008 in so bile ob operaciji stare 80 let ali več. Zbrali smo podatke o obsegu bolezni, patomorfoloških značilnostih tumorja, načinu zdravljenja, obsegu operacije dojke in pazdušnih bezgavk, ponovitvi bolezni, vzroku smrti, dolžini preživetja in dolžini preživetja glede raka dojk. Za ugotavljanje povezave med prognostičnimi dejavniki, vrsto zdravljenja in preživetjem smo uporabili univariatno in multivariatno analizo.

REZULTATI. Ponovitev bolezni smo dokazali v 23 %, v času sledenja od 0,1 do 11 let (mediana 4,45 leta). Zaradi raka dojk je umrlo 19 % bolnic, zaradi drugih vzrokov pa 12 % bolnic. Univariatna analiza je pokazala, da so bili z dolžino preživetja zaradi raka dojk povezani naslednji dejavniki: zdravljenje s hormoni pred operacijo, patološki stadij T, patološki stadij N, operacija dojke, odstranitev vseh pazdušnih bezgavk, operacija bezgavk, estrogenski receptorji, stopnja diferenciacije tumorja, radikalnost kirurškega posega in kirurško zdravljenje v skladu s smernicami. Z multivariatno statistično analizo smo ugotovili, da so bili patološki stadij T, patološki stadij N in estrogenski receptorji neodvisni prognostični dejavniki za dolžino preživetja zaradi raka dojk.

ZAKLJUČKI. Bolnice z bolj obsežnim kirurškim zdravljenjem dojke in pazdušnih bezgavk niso imele daljšega preživetja kot bolnice, ki smo jih zdravili z manj obsežnim kirurškim posegom.

[1] Hana Bešić, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; hanci.besic@gmail.com

Špela Brecelj[1], Matej Vinko[2], Milan Brumen[3], Erik Vrabič[4]

Termografsko spremljanje vitalnosti prostega TRAM režnja po rekonstrukciji dojke: prikaz treh primerov

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: določanje prekrvljenosti, prosti tkivni reženj, pooperativna nega, klinična ocena

IZHODIŠČA. Za usodo tkivnega režnja pri bolnicah po rekonstrukciji dojke je pomembno, da se pooperativni zapleti prepoznajo čim hitreje. Da bi se izognili izgubi režnja zaradi prepozne revizije, je treba reženj po operaciji pozorno spremljati. Metoda nadzorovanja mora biti enostavna in varna, predvsem pa zanesljiva. Trenutno se v ta namen najpogosteje uporablja klinični pregled, kjer se posredno ocenjuje stanje prekrvljenosti presajenega tkiva. Predpostavljamo, da je zaradi toplote, ki jo prekrvljeno tkivo oddaja, možno stopnjo prekrvljenosti oceniti tudi s termografijo, in to morda še zanesljiveje kot s kliničnim pregledom.
METODE. Raziskava se je izvajala v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor na Oddelku za plastično in rekonstruktivno kirurgijo. Vanjo so bile vključene tri bolnice, ki so bile na oddelek sprejete zaradi rekonstrukcije dojke s prostim režnjem TRAM (angl. *transverse rectus abdominis muscle*). Slike so bile posnete z infrardečo kamero FLIR® SC620. Zajemale so kožni del režnja TRAM in površino zdrave dojke, ki je predstavljala kontrolno meritev. Površinska temperatura režnja je bila merjena z enournim intervalom. Celotna meritev je trajala 24 ur pri bolnicah, ki nista imeli zapletov, in 41 ur pri bolnici, pri kateri sta bili potrebni dve reviziji. Slike smo analizirali s programsko opremo FLIR® Reporter Pro 2.10 in FLIR® QuickReport 1.2.
REZULTATI. Na podlagi podatkov meritev površinske temperature sklepamo, da je mogoče s primerjanjem vrednosti površinske temperature režnja in kontrolnega tkiva pridobiti informacije o uspešnosti rekonstruktivnega posega. Sekvence neobdelanih (nativnih) termografskih slik razločno kažejo spremembe v razporeditvi površinske temperature, grafično prikazani trendi, ki jih razberemo iz podatkov analiziranih slik, pa nakazujejo normalno okrevanje tkiva oziroma zaplete in potrebo po reviziji. V treh obravnavanih primerih se je klinični pregled izkazal za manj zanesljivega in objektivnega kot termografija.
ZAKLJUČKI. Kritične spremembe v stanju prekrvljenosti režnja je bilo s termografijo mogoče zaznati jasneje in bolj objektivno kot s kliničnim pregledom. Potrdili smo, da je klinični pregled močno subjektivna metoda nadzorovanja in je kot tak dovzeten za večje število neprepoznanih ali napačno interpretiranih znakov. Termografija je manj dovzetna za tovrstne napake, zaradi česar bi lahko kot dodatek kliničnemu pregledu dobro služila pri pooperativnem nadzorovanju režnja. Kljub temu pa ne omogoča razlikovanja med različnimi vzroki povišane površinske temperature (nabiranje krvi v hematomu), na kar je treba biti pozoren pri interpretaciji nativnih slik.

[1] Špela Brecelj, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; brecelj.spela@gmail.com

[2] Matej Vinko, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[3] Prof. dr. Milan Brumen, dr. med., Oddelek za plastično in rekonstruktivno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

[4] Prim. asist. Erik Vrabič, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Urška Cvajnar[1], Alenka Mavri[2], Monika Štalc[3]

Prognoza bolnikov z rakom in vensko trombembolijo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rak, venska trombembolija, ambulantno antikoagulacijsko zdravljenje, krvavitev, ponovitev venske trombembolije, preživetje

IZHODIŠČA. Bolniki z rakom predstavljajo 15–20 % vseh bolnikov z vensko trombembolijo (VTE). Kljub ustreznemu antikoagulacijskemu zdravljenju imajo bolniki z rakom večje tveganje za krvavitve in za ponovitve VTE kot bolniki brez raka. VTE bistveno poslabša prognozo bolnikov z rakom. Doslej več kot šestmesečna varnost in učinkovitost zdravljenja bolnikov z rakom in VTE ni bila proučena, zato smo želeli ugotoviti, kakšna je varnost in učinkovitost ambulantnega zdravljenja bolnikov z rakom in VTE na našem oddelku.

METODE. V retrospektvini longitudinalni kohortni raziskavi smo pregledali dokumentacijo vseh bolnikov, ki so bili od novembra 2005 do februarja 2011 vodeni v dnevni bolnišnici za vensko trombozo in v antikoagulacijski ambulanti Kliničnega oddelka za žilne bolezni Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, in pridobili podatke o značilnostih bolnikov z rakom in VTE, njihovem zdravljenju ter zapletih med zdravljenjem. Bolnike smo spremljali najmanj dve leti.

REZULTATI. Vključili smo 290 bolnikov z rakom in VTE (156 moških in 134 žensk, starost 68 ± 12 let). Razširjeno ali razsejano obliko raka je imelo 74,5 % bolnikov, najpogostejši je bil rak prebavil. Proksimalno vensko trombozo (VT) je imelo 78,2 % bolnikov, pljučno embolijo (PE) pa 10,0 % bolnikov. Za zdravljenje do šestega meseca je večina bolnikov prejemala nizkomolekularni heparin (NMH), kasneje pa kumarine. Med zdravljenjem z NMH je bilo 14,6 % krvavitev (6,6 % velikih, 54,0 % v prvem mesecu zdravljenja) in 8,3 % ponovitev VTE (več kot polovica v prvih treh mesecih). Bolniki s PE so imeli petkrat večje tveganje za ponovitev VTE kot bolniki z izolirano VT (95 % interval zaupanja 1,57–15,63; p = 0,01). Med zdravljenjem s kumarini je bilo 38 % krvavitev (9,3 % velikih, 71,9 % v prvem letu zdravljenja) in 13,3 % ponovitev VTE. Dvoletno preživetje je bilo 45,5 %, najpogostejši razlog smrti je bil rak (87,4 %). Umrljivost zaradi krvavitve je bila 2,5 %, zaradi PE pa 1,9 %. Kot neodvisni napovedni dejavniki preživetja so se izkazali napredovala oblika raka ter manjša indeks telesne mase in koncentracija hemoglobina ob sprejemu.

ZAKLJUČKI. VTE se najpogosteje pojavi v prvem letu po odkritju raka. Tako zgodnje (prvih šest mesecev), kot tudi dolgotrajno (najmanj dve leti) ambulantno zdravljenje bolnikov z rakom in VT je varno in učinkovito, medtem ko so bolniki z rakom in PE bolj ogroženi za zaplete in zato manj primerni za ambulantno zdravljenje. Preživetje bolnikov z rakom in VTE je odvisno predvsem od razširjenosti raka in splošnega stanja bolnika.

[1] Urška Cvajnar, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ursa.cvajnar@gmail.com

[2] Doc. dr. Alenka Mavri, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[3] Dr. Monika Štalc, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Cita Cvirn[1]

Občutek koherentnosti in zdravje študentov medicine

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: občutek koherentnosti, zdravje, študenti medicine, stres, salutogeneza, samoocena zdravja

IZHODIŠČA. Študenti Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (MF UL) so izpostavljeni velikemu stresu in posledično slabemu zdravju. Znano je, da imajo ljudje, ki ocenjujejo svoje zdravje kot slabo, nizek občutek koherentnosti. Z namenom, da bi našla možnosti za izboljšanje zdravja študentov MF UL, sem si zadala naslednje tri glavne cilje: oceniti povezanost med samooceno splošnega, telesnega in duševnega zdravja ter občutkom koherentnosti pri tej populacijski skupini. Dodatni cilj je bil oceniti povezanost občutka koherentnosti z izbranimi značilnostmi študentov MF UL. Glavne hipoteze so bile naslednje: stopnja občutka koherentnosti je povezana s samooceno splošnega, telesnega ter duševnega zdravja.

METODE. Presečna pregledna epidemiološka raziskava je temeljila na spletnem vprašalniku, ki je vseboval vprašanja o samooceni splošnega, telesnega in duševnega zdravja, vprašanja mednarodnega vprašalnika o občutku koherentnosti ter vprašanja o izbranih značilnostih študentov (spol, letnik študija, stan, pogostost stikov s prijatelji, kajenje, uživanje alkoholnih pijač, telesna dejavnost, občutenjem napetosti, stresa ali velikega pritiska, prisotnost prirojenih in pridobljenih kroničnih bolezni) povezanih z občutkom koherentnosti. V analizi sem uporabila Studentov *t*-test, analizo variance in preprosto linearno regresijo.

REZULTATI. Rezultati analize so pokazali, da imajo študenti z višjo vsoto točk občutka koherentnosti (VTKO) boljšo samooceno splošnega ($p < 0,001$), telesnega ($p < 0,001$) in duševnega zdravja ($p < 0,001$). Pokazalo se je tudi, da je stopnja občutka koherentnosti močno povezana s stanom ($p = 0,007$), pogostostjo stikov s prijatelji ($p = 0,006$), telesno dejavnostjo ($p < 0,001$) ter občutenjem napetosti, stresa ali velikega pritiska ($p < 0,001$).

ZAKLJUČKI. Občutek koherentnosti pomembno vpliva na zdravje študentov MF UL. S spremembo nekaterih navad bi študenti lahko izboljšali svoj občutek koherentnosti in posledično svoje zdravje.

[1] Cita Cvirn, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; cita.cvirn@gmail.com

Saša Jerič[1]

Kakovost življenja bolnikov z multiplo sklerozo po uvedbi zdravljenja z dalfampridinom

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: multipla skleroza, dalfampridin, test hoje, kakovost življenja

IZHODIŠČA. Multipla skleroza (MS) je najpogostejša kronična, avtoimuna, vnetna, demielinizacijska in degenerativna bolezen osrednjega živčevja. Po 15 letih bolezni ima 80 % bolnikov z MS ima težave pri hoji. Omejena hitrost hoje negativno vpliva na kakovost življenja teh bolnikov. Dalfampridin je novo simptomatsko zdravilo za MS, ki ima dokazan učinek na izboljšanje hoje pri bolnikih z MS. Pred izvedbo raziskave smo predpostavili, da bo dalfampridin vplival na izboljšanje hoje s povečanjem njene hitrosti samo pri določenih bolnikih z MS, da bo zvečanje hitrosti hoje pozitivno vplivalo na kakovost življenja bolnikov z MS in da bo dalfampridin vplival na katerega izmed sistemov osrednjega živčevja.
METODE. Pred začetkom zdravljenja smo vse vključene bolnike klinično pregledali, ocenili stopnjo prizadetosti po lestvici EDSS (angl. *extended disability status scale*), dvakrat izmerili čas hoje po časovno merjenem testu hoje (angl. *timed 25-foot walk*, T25FW), ocenili ravnotežje po Bergovi lestvici (BL) in spastičnost po modificirani Ashworthovi lestvici (MAS). Bolniki so izpolnili vprašalnik o kakovosti življenja (EQ-5D-3L) in vprašalnik o oceni vpliva MS na sposobnost hoje (angl. *12-item multiple sclerosis walking scale*, MSWS-12). Pri odzivnih bolnikih smo omenjene preglede ponovili še po dveh, šestih in 14 tednih. Rezultate smo obdelali s pomočjo programa Microsoft Excel 2010 z uporabo standardnih naravoslovnih statističnih funkcij.
REZULTATI. Ugotovili smo 48,4 % odzivnost na zdravljenje z dalfampridinom. Pri odzivnih bolnikih se je čas hoje po dveh tednih zdravljenja v povprečju izboljšal za 27,7 % ($p < 0,0001$), po 14 tednih pa za 34,0 % ($p < 0,0001$). V povprečju smo ugotovili izboljšanje samoocene hoje po vprašalniku MSWS-12 za 7,5 točk. Po dveh tednih zdravljenja se je vrednost BL povprečno izboljšala za 8,4 %, po 14 tednih pa za 16,2 %. Pri testiranju spastičnosti po MAS nismo ugotavljali bistvenih sprememb po uvedbi zdravljenja. Pri vseh preiskovancih smo po 14 tednih zdravljenja ugotovili izboljšanje kakovosti življenja ocenjeno po vizualno analogni lestvici vprašalnika EQ-5D-3L za 31,1 % ($p < 0,0001$).
ZAKLJUČKI. Dobljeni rezultati so potrdili naše zastavljene hipoteze in namen dela. Ugotovili smo, da dalfampridin značilno vpliva na izboljšanje hoje s povečanjem njene hitrosti samo pri določenih bolnikih z MS. Dokazali smo, da zvečanje hitrosti hoje pozitivno vpliva na kakovost življenja bolnikov z MS. Ugotovili smo tudi vpliv na ravnotežje, kar je dodatno pripomoglo k izboljšanju hoje.

[1] Saša Jerič, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; sasa.jeric@hotmail.com

Miha Finžgar[1], Ksenija Cankar[2], Živa Melik[3]

Vpliv preko kože vnesenega plinastega ogljikovega dioksida na mikrožilje kože

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: terapija s CO_2, suha kopel s CO_2, vazodilatacija, laser Doppler, kronične rane

IZHODIŠČA. Glavni razlog, ki onemogoča učinkovito celjenje kroničnih ran, je slaba prekrvitev rane in njene okolice. Ogljikov dioksid (CO_2), fiziološko prisoten v metabolično aktivnih tkivih, ima kot vazodilatator potencial izboljšanja prekrvitve tkiv. V našem delu smo želeli preučiti vpliv preko kože vnesenega plinastega CO_2 (v nadaljevanju terapije s CO_2) na vazodilatacijo kožnega mikrožilja in morebiten pojav sistemskih učinkov, s čimer bi lahko ovrednotili uporabnost metode pri celjenju kroničnih ran.

METODE. V naši prospektivni raziskavi smo pri 33 moških brez akutnih obolenj merili laserski doplerski pretok v kožnem mikrožilju, temperaturo kože na mestu merjenja pretoka, elektrokardiogram in arterijski tlak. Preiskovanci so bili stari od 21 do 28 let. Meritve smo izvedli v mirovanju pred terapijo in med 35 minut trajajočo terapijo s CO_2. Pri vsakem preiskovancu je en spodnji ud predstavljal kontrolni del telesa. Ud, izpostavljen CO_2, pa je predstavljal preiskovani del telesa. Ocenjevali smo tudi vpliv samega sistema (temperatura in relativna vlažnost) zatesnjene vreče, uporabljene pri terapiji s CO_2, na spremembo laserskega doplerskega (LD) pretoka, da smo lahko ocenili vazodilatacijski učinek CO_2. Za statistično analizo smo uporabili parni *t*-test. Izbrano merilo za statistično značilno razliko je bila vrednost *p*, manjša od 0,05.

REZULTATI. Med terapijo s CO_2 smo pri vseh preiskovancih ugotovili statistično značilno povečanje LD pretoka le na preiskovanem udu ($p < 0,05$) ter statistično značilne spremembe variabilnosti LD pretoka ($p < 0,05$). Statistično značilnih sistemskih učinkov, ki bi bili posledica uporabljene terapije s CO_2, nismo odkrili.

ZAKLJUČKI. Dobljeni rezultati kažejo na vazodilatacijski učinek CO_2 na nivoju mikrožilja, medtem ko sistemskih učinkov ni bilo opaziti. Raziskava govori v prid uporabi terapije s CO_2 v klinične namene. Za dokončno oceno klinične uporabnosti terapije bi potrebovali več preiskovancev in dodatne študije, ki bi ovrednotile posamezne vplive na vstop CO_2 v krvni obtok in učinek CO_2 v mikrožilju.

[1] Miha Finžgar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; miha.finzgar@guest.arnes.si

[2] Prof. dr. Ksenija Cankar, dr. dent. med, Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Živa Melik, dr. med., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

Tjaša Furlan[1], Zlatko Fras[2], Borut Jug[3]

Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: srčno popuščanje, smernice Evropskega kardiološkega združenja, diagnostični postopki, zdravljenje z zdravili, elektromehansko zdravljenje

IZHODIŠČA. Zdravljenje srčnega popuščanja v skladu z izsledki večjih kliničnih raziskav, kot ga priporočajo veljavne smernice, zmanjša obolevnost in umrljivost bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem. Preveriti smo želeli, ali se priporočila smernic udejanjajo v klinični praksi v Sloveniji. Naša hipoteza je bila, da diagnostični postopki in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja v Sloveniji sledijo priporočilom smernic Evropskega združenja za kardiologijo v vsaj 80,0 % primerov ali več.

METODE. Raziskava je bila zasnovana kot presečna kohortna raziskava zaporednih ambulantnih bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem. Spremljali smo ustreznost diagnostičnih postopkov, ustreznost zdravljenja z zdravili ter ustreznost elektromehanskega zdravljenja. Z modelom logistične regresije smo nato preverili še neodvisni vpliv starosti, spola, sladkorne bolezni ali povišanega krvnega tlaka na diagnostiko in na zdravljenje.

REZULTATI. Vključili smo 414 bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjemn (43,0 % žensk in 57,0 % moških), s povprečno starostjo 73 let. Večina bolnikov je opravila elektrokardiogram (98,3 %) in ultrazvočno preiskavo srca (77,3 %). Zaviralce renin-angiotenzinskega sistema je prejemala večina bolnikov (84,1 %), prav tako tudi zaviralce adrenergičnih receptorjev beta (80,0 %), dobra tretjina pa je prejemala zaviralce mineralokortikoidnih receptorjev (34,3 %). Vsaditev dvoprekatnega spodbujevalnika so indicirali v osmih primerih (1,9 %), vsadnega kardioverter-defibrilatorja pa v enem primeru (0,2 %). Za posamezne preiskave smo izračunali razmerje obetov (angl. *odds ratio*, OR) in 95 % interval zaupanja (angl. *confidence interval*, CI). Nižja starost je bila povezana z večjim izvajanjem vseh diagnostičnih preiskav: obremenitvenega testiranja (OR 0,978; 95 % CI 0,958–0,999; p = 0,039); ultrazvočne preiskave srca (OR 0,940; 95 % CI 0,913–0,967; p = 0,000) in koronarne diagnostike (OR 0,974; 95 % CI 0,955–0,994; p = 0,012). Nižja starost je bila povezana tudi s pogostejšim predpisovanjem zaviralcev mineralokortikoidnih receptorjev (OR 0,977; 95 % CI 0,957–0,997; p = 0,024), ta zdravila so pogosteje predpisali tudi bolnikom s povišanim krvnim tlakom (OR 0,978; 95 % CI 0,958–0,999; p = 0,039). Odsotnost povišanega krvnega tlaka je bila povezana s pogostejšim izvajanjem obremenitvenega testiranja (OR 0,507; 95 % CI 0,293–0,876; p = 0,015).

ZAKLJUČKI. Zdravljenje srčnega popuščanja zadovoljivo sledi priporočilom smernic Evropskega kardiološkega združenja, diagnostični postopki pa nekoliko manj; zlasti pri starostnikih izvedemo manj diagnostičnih preiskav.

[1] Tjaša Furlan, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tjasa.furlan@gmail.com

[2] Doc. dr. Zlato Fras, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[3] Doc. dr. Borut Jug, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Jasna Kladnik[1], Teja Hribar[2], Jože Balažic[3], Milena Trandafilović[4]

Vpliv rastlinskih fenolnih spojin na sprostitveno sposobnost človeških možganskih žil

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rastlinske fenolne spojine, človeške možganske žile, vazorelaksacija, endotelijska disfunkcija, NO sintaza

IZHODIŠČA. Številne raziskave so pokazale pozitiven učinek uživanja hrane, bogate s fenolnimi spojinami, na srčnožilni sistem. Zaščitni učinki, preko katerih naj bi fenolne spojine delovale, vključujejo preprečevanje nastajanja prostih kisikovih radikalov, spodbujajo nastanek endogenih učinkovin, ki žile sproščajo, kot so dušikov oksid (NO), iz endotelija izvirajoči hiperpolarizacijski dejavnik (angl. *endothelium-derived hyperpolarizing factor*, EDHF) in prostaciklin, ter zavirajo nastanek endogenih učinkovin, ki žile krčijo, npr. endotelina-1. V naši raziskavi smo na izoliranih človeških možganskih arterijah opazovali učinke izbranih rastlinskih fenolnih spojin: katehina, ferulne kisline, siringinske kisline in p-hidroksibenzojske kisline. Izbrane fenolne spojine so med drugim tudi sestavina določenih prehranskih sestavin, ki jih najdemo na tržišču. Sklepali smo, da bodo zaščitni učinki izbranih spojin povezani z njihovim delovanjem v endoteliju, z aktivacijo NO sintaze, zaviranjem kisikovih radikalov, pa tudi z zaviranjem sinteze učinkovin, ki žile krčijo. Predpostavljali smo, da izbrane spojine izolirane žile sproščajo. Pričakovali smo večji sprostitveni učinek izbranih spojin na človeške arterije, saj imajo te za razliko od torakalne aorte tanjši mišični sloj.

METODE. Odzive izoliranih človeških možganskih arterij smo primerjali z odzivi podganjih aort. Merili smo izometrično silo krčenja žilnih obročkov in preučevali akutni učinek spojin na s fenilefrinom predhodno skrčene žilne obročke, akutne učinke acetilholina po inkubaciji s spojinami in akutni učinek naraščajočih koncentracij spojin na predhodno skrčene žilne obročke po inkubaciji z nitro-L-argininom (L-NNA). Rezultate smo statistično ovrednotili z dvofaktorsko analizo variance (dvosmerna ANOVA).

REZULTATI. Spojine so koncentracijsko odvisno sproščale izolirane človeške arterije ($p < 0,05$), vendar manj kot podganje aorte. Po inkubaciji z acetilholinom se je značilno zmanjšal sprostitveni učinek pri človeških arterijah glede na podganje aorte. Inkubacija s spojinami ni povečala sproščanja žilnih obročkov z acetilholinom. Inkubacija človeških arterij z L-NNA je zmanjšala akutni učinek spojin.

ZAKLJUČKI. Katehin, ferulna kislina, siringinska kislina in p-hidroksibenzojska kislina v farmakoloških koncentracijah sproščajo humane in podganje arterije. Preiskovane spojine izzovejo izrazitejšo vazorelaksacijo humanih možganskih arterij, verjetno zaradi posebnosti v njihovi histološki zgradbi. Ugotovili smo, da sta sprostitvena učinka siringinske kisline in katehina posredovana tudi preko drugih endotelnih mehanizmov, ki so neodvisni od NO sintaze.

[1] Jasna Kladnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; jasna_kladnik@yahoo.com

[2] Teja Hribar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Jože Balažic, dr. med., Inštitut za sodno medicino, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

[4] Milena Trandafilović, dr. med., Inštitut za sodno medicino, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

Ana Cenčič[1], Matija Berić[2], Dušanka Mičetić-Turk[3], Jernej Dolinšek[4]

Incidenca celiakije v zdravi študentski populaciji v severovzhodni Sloveniji

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: celiakija, prevalenca, asimptomatski bolniki, tkivna transglutaminaza, hitri tkivni tranglutaminazni test, imunodeficienca imunoglobina A

IZHODIŠČA. V zadnjih letih se je incidenca celiakije bistveno povečala. Vse več je asimptomatskih bolnikov, bolezen pa je vse pogosteje diagnosticirana tudi pri mladostnikih in odraslih. Pogostost bolezni je še vedno podcenjena in velikokrat bolezen tako pri otrocih kot pri odraslih ostane neodkrita. Namen raziskave je bil odkriti pogostost celiakije med študenti Medicinske fakultete in Fakultete za zdravstvene vede Univerze v Mariboru.

METODE. V raziskavo smo vključili 469 študentov, od tega 328 žensk ter 141 moških, starih med 18 in 27 let. Vključili smo tudi študente s predhodno diagnosticirano celiakijo. S pomočjo vprašalnika smo pridobili podatke o starosti, teži, višini, morebitnem pojavljanju celiakije v družini ter določenih boleznih v družini, zanimale pa so nas tudi druge določene bolezni ter zdravstvene težave pri preiskovancih. S hitrimi testi za celiakijo smo ugotavljali ali so pri preiskovancih prisotna protitelesa proti tkivni transglutaminazi (t-TG) v krvi. Vsem preiskovancem s pozitivnim testom smo v skladu z ESPGHAN (angl. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) smernicami poskušali potrditi diagnozo celiakije.

REZULTATI. Na vprašalniku se je šest študentov (1,28 %) opredelilo kot osebe s celiakijo. Sorodnike z diagnosticirano celiakijo ima 12 preiskovancev (2,56 %). V družini preiskovancev se najpogosteje pojavljajo sladkorna bolezen (pri 40,94 %), rakasta obolenja (pri 37,74 %), bolezni ščitnice (pri 16,42 %) ter revmatske bolezni (pri 13,01 %). Sladkorno bolezen ima šest preiskovancev (1,28 %), osem jih ima bolezni ščitnice (1,71 %) ter 24 kožne bolezni (5,12 %). Od zdravstvenih težav se pri preiskovancih najpogosteje pojavlja občasna napetost in krči v trebuhu (38,59 %), ponavljajoče se bolečine v trebuhu (8,10 %), občasna zaprtost (46,70 %), občasna driska (26,65 %) ter pogosta utrujenost (35,39 %). S hitrim testom t-TG smo pri dveh osebah (0,43 %) dobili pozitiven rezultat, pri treh osebah (0,64 %) je bil rezultat neveljaven. Pri obeh s pozitivnim rezultatom smo s serološkimi preiskavami, genetiko ter histologijo potrdili diagnozo celiakije. Pri vseh treh z neveljavnim rezultatom smo laboratorijsko potrdili imunodeficienco imunoglobina A.

ZAKLJUČKI. Ugotovili smo 1,49 % prevalenco, kar je skoraj 7-krat več kot v študiji izvedeni v Sloveniji leta 2007. Oba študenta, ki smo jima na novo diagnosticirali celiakijo, sta bila asimptomatska oz. sta imela le blage simptome. V obeh primerih smo s standardno diagnostiko po smernicah ESPGHAN potrdili celiakijo ter s tem pravilno delovanje hitrih testov t-TG.

[1] Ana Cenčič, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; ana.cencic87@gmail.com

[2] Matija Berić, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[3] Prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk, dr. med., Inštitut za biomedicinske vede, Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[4] Asist. dr. Jernej Dolinšek, dr. med., Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Ana Hrovat[1], Nika Aleksandra Kravos[2], Katja Goričar[3], Mojca Jensterle[4], Andrej Janež[5], Vita Dolžan[6]

Vpliv polimorfizmov genov za prenašalce metformina na metabolične učinke metformina pri bolnicah s sindromom policističnih ovarijev

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sindrom policističnih ovarijev, metformin, prenašalci, polimorfizmi, inzulinska rezistenca.

IZHODIŠČA. Sindrom policističnih ovarijev (angl. *polycystic ovary syndrome*, PCOS) je ena najpogostejših endokrinoloških motenj pri ženskah v reproduktivnem obdobju. Pogosto jo spremljajo metabolične motnje in insulinska rezistenca, ki dodatno ogrožajo bolnice, saj povečujejo možnost nastanka sladkorne bolezni, metaboličnega sindroma in srčno-žilnih zapletov. Pri zdravljenju PCOS skušamo povečati občutljivost perifernih tkiv na inzulin, zato se pogosto uporablja metformin. Ker so že pokazali, da genetski polimorfizmi prenašalcev metformina lahko vplivajo na njegovo učinkovitost pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2 (SBT2), smo v raziskavi želeli preveriti, ali ti polimorfizmi vplivajo tudi na metabolične učinke metformina pri bolnicah s PCOS.

METODE. V prospektivni študiji so 50 bolnic s PCOS randomizirali v tri skupine. Prva skupina je tri mesece prejemala metformin (21 bolnic), druga liraglutid (18 bolnic) in tretja kombinacijo metformina in liraglutida (11 bolnic). S postopki genotipizacije, ki so temeljili na verižni reakciji s polimerazo v realnem času, smo pri vseh bolnicah določili prisotnost polimorfizmov SLC22A1 (rs628031) in SLC47A1 (rs2289669). Pred zdravljenjem in po treh mesecih zdravljenja smo beležili klinične značilnosti in laboratorijske kazalce, vezane na inzulinsko rezistenco in metabolične učinke metformina. Za statistično analizo smo uporabili teste Mann Whitney, Wilcoxon test vsote rangov in logistično regresijo.

REZULTATI. Pri bolnicah, ki so tri mesece prejemale metformin, je polimorfizem SLC22A1 rs628031 statistično značilno vplival na koncentracijo glukoze na tešče (Mann Whitney, $p = 0,028$) in v prvi uri po obremenitvi z glukozo (Mann Whitney, $p = 0,002$), ni pa vplival na druge kazalce metaboličnih učinkov metformina. Polimorfizem SLC47A1 rs2289669 ni vplival na opazovane klinične značilnosti ali laboratorijske kazalce.

ZAKLJUČKI. Naša raziskava prinaša nova spoznanja o vplivu genetskih dejavnikov na odgovor na zdravljenje z metforminom pri bolnicah s PCOS. V kolikor bomo naše rezultate lahko potrdili na večji skupini bolnic s PCOS, bi z genotipizacijo lahko pripomogli k bolj ciljanemu zdravljenju teh bolnic.

[1] Ana Hrovat, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ana.hrovat2@gmail.com

[2] Nika Aleksandra Kravos, dr. med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[3] Katja Goričar, univ. dipl. biokem., Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[4,5] Doc. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med. | prof. dr. Andrej Janež, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[6] Prof. dr. Vita Dolžan, dr. med., Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Eva Hrovat[1], Jurij Matija Kališnik[2], Borut Geršak[3]

Avtonomna regulacija srca in pojavnost pooperativne atrijske fibrilacije po operacijah srca z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pooperativna atrijska fibrilacija, avtonomna regulacija, variabilnost srčne frekvence, operacija srca, zunajtelesni krvni obtok

IZHODIŠČA. Operacije z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka (ZTO) predstavljajo 80% srčnih operacij. Najpogostejši zaplet po operaciji srca je pojav atrijske fibrilacije (AF). Na njen nastanek naj bi pomembno vplivala tudi spremenjena avtonomna regulacija srca, katere oceno nam omogočijo analize variabilnosti srčne frekvence (VSF). V zadnjih letih so se, poleg linearnih kazalcev VSF, kot napovedni dejavniki za pojav AF izkazali novi, nelinearni kazalci. Preventivno zdravljenje ima zaenkrat različno uspešnost in zaradi možnih stranskih učinkov ni priporočljivo pri vseh bolnikih. Z novimi kazalci bi že pred operacijo prepoznali bolnike z večjim tveganjem za nastanek pooperativne AF.

METODE. V prospektivno študijo smo vključili 63 bolnikov, sprejetih zaradi programske operacije srca z uporabo ZTO. Analizirali smo predoperativne, operativne in pooperativne podatke. Dan pred operacijo smo bolnikom posneli 20-minutni visokoločljivostni EKG, iz katerega smo določili RR, P, PR, QT in QTc intervale ter izračunali linearne in nelinearne kazalce VSF. Rezultate smo statistično primerjali z dvosmernim Studentovim *t*-testom in Mann-Whitneyevim testom.

REZULTATI. Pooperativno AF (AF skupina) je razvilo 20 bolnikov, 43 bolnikov pa je ni (skupina brez AF). Skupini sta imeli primerljive predoperativne in operativne podatke. AF skupina je imela po operaciji daljše zdravljenje v enoti intenzivne terapije (5,5 ± 3,6 proti 3,6 ± 1,8 dni; p = 0,008) in celotno bolnišnično zdravljenje (13,2 ± 6,7 proti 9,1 ± 3,9 dni; p = 0,04). V AF skupini je bil daljši QT interval (446,13 ± 49,67 proti 419,46 ± 28,35 ms; p = 0,04) in zvišan linearni kazalec PNN50 (4,18 ± 5,17 proti 3,08 ± 7,79 %; p = 0,01). Mejno sta bila znižana nelinearni kazalec detrendne fluktuacijske analize α2 (0,88 ± 0,17 proti 0,95 ± 0,15; p = 0,08) in kazalec multifraktalne analize τ(q = 3) (–0,54 ± 0,55 proti –0,30 ± 0,50; p = 0,09).

ZAKLJUČKI. Pri bolnikih po operacijah srca z uporabo ZTO je predoperativna višja vagalna aktivnost, vidna v PNN50, dodaten dejavnik tveganja za nastanek pooperativne AF. Bolniki, ki po operaciji razvijejo AF, imajo predoperativno podaljšan QT interval in nižjo srčno frekvenco. Od nelinearnih kazalcev imata potencial za napoved AF kazalec α2 in τ(q=3), ki dajeta AF in njenemu nastanku v soodvisnosti od dinamike srčnega ritma novo dimenzijo pogleda in razumevanja.

[1] Eva Hrovat, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; eva.hrovat@siol.net

[2] Asist. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Borut Geršak, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Blaž Kacijan[1], Zala Novak[2], Barbara Gužič Salobir[3]

Ivabradin pri bolnikih pred računalniškotomografsko angiografijo koronarnih arterij

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: ivabradin, koronarna računalniškotomografska angiografija, srčna frekvenca, koronarna bolezen

IZHODIŠČA. Koronarna računalniškotomografska angiografija (CCTA) spada med neinvazivne diagnostične metode za odkrivanje koronarne bolezni. Za optimalno kakovost slike, diagnostično natančnost in nizko sevalno obremenitev mora imeti bolnik med slikanjem nizko srčno frekvenco (≤ 60 utripov na minuto). Za doseganje primerne srčne frekvence najpogosteje uporabljamo zaviralce adrenergičnih receptorjev β, ivabradin bi bil lahko primerna alternativa. Z raziskavo smo želeli proučiti učinkovitost in varnost ivabradina pri zniževanju srčne frekvence v pripravi bolnikov na CCTA.

METODE. V prospektivni randomizirani eksperimentalni raziskavi smo 85 preiskovancev napotenih na CCTA naključno razvrstili v skupino, ki je poleg svoje ustaljene terapije prejemala še ivabradin sedem dni pred preiskavo in kontrolno skupino, ki je prejemala le svojo ustaljeno terapijo. Preiskovancem smo izmerili srčno frekvenco (FR) 8 do 15 dni pred preiskavo (FR0) in na dan preiskave (FR1).

REZULTATI. FR1 je bila pri skupini, ki je prejemala ivabradin 60 ± 7, pri kontrolni skupini pa 74 ± 10 (srednja vrednost ± standardni odklon) utripov na minuto (parni *t*-test, $p < 0{,}001$). FR1 je bila glede na FR0 pri skupini, ki je prejemala ivabradin nižja za 17 ± 11, pri kontrolni skupini pa višja za 1 ± 11 utripov na minuto ($p < 0{,}001$). Delež preiskovancev s srčno frekvenco ≤ 60 utripov na minuto na dan preiskave je bil 57 % v skupini, ki je prejemala ivabradin, v kontrolni skupini pa 9 % (test x^2, $p < 0{,}001$). Dodatno zniževanje srčne frekvence pred CCTA z zaviralci adrenergičnih receptorjev β je bilo potrebno pri 48 % preiskovancev iz skupine, ki je prejemala ivabradin in 86 % preiskovancev iz kontrolne skupine ($p < 0{,}001$). Blažji neželeni učinki so se pojavili pri 17 % preiskovancev, ki so prejeli ivabradin.

ZAKLJUČKI. Izsledki naše raziskave dokazujejo, da je ivabradin učinkovito in varno zdravilo za zniževanje srčne frekvence v pripravi na CCTA. Bolniki, ki sedem dni pred CCTA prejemajo ivabradin, imajo na dan preiskave pogosteje primerno nizko srčno frekvenco v primerjavi z bolniki, ki ivabradina ne prejemajo ter redkeje potrebujejo dodatno zniževanje srčne frekvence pred CCTA z zaviralci adrenergičnih receptorjev β.

[1] Blaž Kacijan, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; blaz.kacijan@gmail.com

[2] Zala Novak, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Barbara Gužič Salobir, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Saša Kocijančič[1], Helena Lenasi[2], Srdjan Đorđević[3]

Primerjava dominantne in nedominantne mišice biceps brachii s tenziometrijo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: tenziomiografija, mišica biceps brachii, kontrakcija, dominantna roka, nedominantna roka

IZHODIŠČA. V raziskavi je bila uporabljena novejša metoda za merjenje mišične kontrakcije, imenovana tenziomiografija (TMG), ki je neinvazivna, ponovljiva in selektivna. Želeli smo ovrednotiti natančnost in občutljivost te metode, tako da smo primerjali odziv dominantne in nedominantne roke na mišici biceps brachii (MBB).

METODE. Raziskava je potekala na 12 zdravih preiskovankah, starih 23 let, desničarkah, ki se ne ukvarjajo z intenzivnim športom ali drugo asimetrično dejavnostjo. S TMG smo merili aktivnost MBB na obeh rokah. Kontrakcijo smo sprožili s površinskimi elektrodami, ki smo jih namestili na kožo v predelu trebuha mišice. Elektrode so oddajale električne dražljaje jakosti 5–50 mA. TMG je pri različnih jakostih dražljaja opredelil parametre Td (čas zakasnitve), Tc (čas kontrakcije) in Dm (velikost odmika trebuha mišice).

REZULTATI. Primerjali smo nedominantno roko – levo roko (LR) z dominantno roko – desno roko (DR) tako, da smo merili minimalni odziv mišice, supramaksimalni odziv mišice in razpon (v jakosti dražljaja, časovnih parametrih in velikosti odmika mišice) med obema odzivoma. Statistično značilna razlika je, ko je $p < 0,05$. Pri minimalnem odzivu se je pojavila statistično značilna razlika pri parametrih Td in Dm. Pri supramaksimalnem odzivu se je pojavila statistično značilna razlika pri parametrih Td in Tc. Statistično značilna razlika pri razponu med minimalnim in supramaksimalnim odzivom se je pojavila pri časovnem parametru Td. Pri ostalih merjenih parametrih nismo zaznali statistično značilnih razlik.

ZAKLJUČKI. Na podlagi rezultatov lahko trdimo, da je TMG dovolj občutljiv, da zazna majhne razlike med LR in DR. Za podrobnejšo opredelitev razlik med dominantno in nedominantno roko so potrebne dodatne raziskave, ki bi vsebovale več komparativnih biomehanskih in elektrofizioloških metod.

[1] Saša Kocijančič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; kocijancic.sasa@gmail.com

[2] Doc. dr. Helena Lenasi, dr. med., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

[3] Srdjan Đorđević, univ. dipl. biol., TMG-BMC d. o. o., Splitska ulica 5, 1000 Ljubljana

Luka Dobovisek[1], Marko Hojnik[2], Polonca Ferk[3]

Sinergistični vpliv kombinacije 17β-estradiola in specifičnega antagonista receptorja CB-2 na proliferacijsko aktivnost primarnih človeških osteoblastov

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: antagonisti receptorjev CB-2, agonisti receptorjev CB-2, estrogeni, osteoporoza, osteoblasti

IZHODIŠČA. Prevalenca osteoporoze v svetu je ocenjena na 200 milijonov. V EU so stroški zdravstvene oskrbe bolnikov z osteoporozo zelo visoki in se bodo do leta 2050 glede na napovedi še podvojili. Na kostno premeno vpliva veliko dejavnikov, med drugim tudi estrogeni in endokanabinoidni sistem. V osteoblastih je ekspresija receptorjev CB-2 (angl. *cannabinoid receptor type 2*, CB-2) značilno večja kot ekspresija receptorjev CB-1 (angl. *cannabinoid receptor type 1*, CB-1). Namen naše študije je bil preučiti potencialno sočinkovanje med estrogeni, antagonisti receptorjev CB-2 in agonisti receptorjev CB-2 na primarnih človeških osteoblastih (angl. *human osteoblasts*, HOB).

METODE. HOB smo gojili na 37 °C, v 5 % CO_2, v rastnem mediju, brez barvila fenol-rdeče. V peti pasaži smo jih v triplikatih izpostavili različnim koncentracijam 17β-estradiola (1 nM, 10 nM, 100 nM), specifičnega agonista receptorja CB-2: (R,S)-AM1241 (1 μM, 7,5 μM) in specifičnega antagonista receptorja CB-2: AM630 (10 μM). Proliferacijsko aktivnost HOB smo izmerili spektrofotometrično s testom WST-8 po 24 h in 48 h inkubacije, prav tako smo spektrofotometrično izmerili aktivnost alkalne fosfataze v posameznih tretiranih vzorcih HOB.

REZULTATI. Največjo proliferacijsko aktivnost smo izmerili pri HOB, izpostavljenih 100 nM koncentraciji 17β-estradiola, in pri HOB izpostavljenih kombinaciji 17β-estradiola (10 nM) z antagonistom receptorja CB-2 (10 μM). Proliferacijska aktivnost HOB, izpostavljenim kombinaciji 17β-estradiola (10 nM) in agonista receptorja CB-2 (7,5 μM) se v primerjavi s proliferacijsko aktivnostjo kontrolnih HOB ni značilno razlikovala. Rezultati po 24 h inkubacije so bili kvalitativno podobni tistim po 48 h inkubacije. Celice so tudi ves čas poskusa ohranile aktivnost alkalne fosfataze in se torej zelo verjetno niso dediferenciirale.

ZAKLJUČKI. Prvič smo opisali sinergistično sočinkovanje med 17β-estradiolom in antagonistom receptorja CB-2 na HOB. Prednost potencialne kombinirane terapije estrogena z antagonistom receptorja CB-2 je v aplikaciji manjših terapevtskih odmerkov estrogenov bolnikom z osteoporozo in posledično v manjši pogostosti in/ali resnosti neželenih učinkov estrogenov. Dobljeni rezultati nakazujejo tudi možnost novega načina farmakološke preventive osteoporoze; antagoniste receptorjev CB-2 bi bilo morda smiselno dodajati estrogenskim peroralnim kontraceptivom. V nadaljnjih študijah bo nujno potrditi varnost uporabe antagonistov receptorjev CB-2 v farmakoterapiji. Smiselno je tudi nadaljnje preučevanje mehanizmov sočinkovanja med estrogeni in endokanabinoidnim sistemom na molekularnih nivojih.

[1] Luka Dobovisek, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[2] Marko Hojnik, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; marko.hojnik@hotmail.com

[3] Doc. dr. Polonca Ferk, mag. farm., Katedra za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Špela Koršič[1], Dani Mirnik[2]

Analiza makrostrukture spanja v simuliranih pogojih breztežnosti in hipoksije

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: spanje, arhitektura, breztežnost, hipoksija, polisomnografija, vesolje

IZHODIŠČA. Da bi znanstveniki skrajšali čas za pripravo astronavtov na delo zunaj postaj, načrtujejo hipoksično bivalno okolje (hkrati z breztežnostjo) že v vesoljskih postajah. Spanje je izredno pomembno za človekovo zdravje in delovanje, zato je poznavanje vpliva tovrstnega bivalnega okolja na spanje astronavtov ključnega pomena. Z našo raziskavo smo želeli preučiti vpliv simulirane hipoksije in breztežnosti na makrostrukturo spanja. Zanimalo nas je, če po enaindvajsetdnevni izpostavljenosti določenemu okolju pride do izboljšanja arhitekture spanja. Predvsem nas je zanimala primerjava naših rezultatov z rezultati iz leta 2012 v enakih pogojih izvedene desetdnevne študije.

METODE. V obdobju naše prospektivne raziskave med oktobrom 2012 in majem 2013, smo 14 zdravih moških izpostavili različnim pogojem za 21 dni. Po kontrolnem polisomnografskem (PSG) snemanju (sistem Nicolet Ambulatory Monitor) smo izvedli PSG snemanja prvo in zadnjo noč v treh protokolih: normoksija in simulirana breztežnost (angl. *normoxic bedrest*, NBR) ter simulirana normobarična hipoksemija ob normalni fizični aktivnosti (angl. *hypoxic ambulatory*, HAMB) ali breztežnosti (angl. *hypoxic bedrest*, HBR). Za statistično analizo smo uporabili enosmerni test analize variance (angl. *analysis of variance*, ANOVA) in parni *t*-test. Merilo za statistično značilno razliko je bila vrednost $p < 0,05$. Rezultate smo primerjali z lani izvedeno študijo.

REZULTATI. Primerjava arhitekture spanja kontrolnih noči desetdnevne in enaindvajsetdnevne študije je v slednji pokazala daljši celotni čas spanja ($p = 0,046$), večji delež N1 ($p = 0,001$) in N2 ($p < 0,001$) ter manj N3 ($p = 0,001$). Prve noči študij so se razlikovale v HAMB pogojih, podaljšal se je čas budnosti med spanjem ($p = 0,022$). Kronični učinek hipoksije (21. noč) smo zaznali v pogojih HBR – več faze spanje s hitrimi gibi oči (angl. *rapid eye movement phase*, REM) ($p = 0,004$), manj prebujanj ($p = 0,039$) in manj menjav faz spanja ($p = 0,027$) (slednje tudi v pogojih NBR ($p = 0,033$)). Primerjava med zadnjimi nočmi obeh študij je v pogojih HAMB pokazala več prebujanj 21. noč ($p = 0,026$). V pogojih HBR je bilo 21. noč več faze N1 spanja ($p = 0,003$).

ZAKLJUČKI. Akutni učinek hipoksije na spanje je odvisen od njene stopnje. Organizem se v enaindvajsetih dneh ne prilagodi na hipoksijo temveč na breztežnost. Hipoksija ima tudi kroničen vpliv na poslabšanje arhitekture spanja.

[1] Špela Koršič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; spela.korsic@gmail.com

[2] Dani Mirnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Maja Krajec[1*], Neva Natek[2*], Ksenija Geršak[3]

Zdravila in poporodno obdobje

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravila, zdravilne učinkovine, poporodno obdobje, dojenje

IZHODIŠČA. V svetu sledimo trendu naraščanja uporabe zdravil v poporodnem obdobju. Najpogostejša je uporaba multivitaminskih pripravkov, železa, protibolečinskih sredstev, nesteroidnih antirevmatikov, antibiotikov, oralnih kontraceptivov, antiemetikov in antihistaminikov. Do sedaj poznanih podatkov o uporabi in jemanju zdravil pri ženskah v poporodnem obdobju v Sloveniji ni.

METODE. V prospektivno presečno pregledno raziskavo smo vključili 1.070 žensk po porodu v času rutinske bolnišnične oskrbe na oddelku otročnic v Porodnišnici Ljubljana med oktobrom 2011 in februarjem 2012. Z metodo prostovoljnega pisnega anketiranja smo zbirali podatke o jemanju zdravil prve tri dni po porodu in podatke o kroničnih boleznih, boleznih med nosečnostjo, morebitnih razvadah in dojenju. Tri, šest in dvanajst mesecev po porodu smo del vprašalnika z vprašanji o jemanju zdravil in dojenju ponovili preko elektronske pošte ali po telefonu.

REZULTATI. Za vsa opazovana obdobja smo zbrali odgovore za 84,4 % žensk in v končno analizo vključili 901 žensko. Tri dni po porodu je polno ali delno dojilo 96,5 % žensk, najpogosteje so jemale protibolečinska sredstva, odvajala in železo. Do tri mesece po porodu je polno in delno dojilo 84,0 % in tri do šest mesecev po porodu 72,4 % žensk. V obeh obdobjih so najpogosteje jemale protibolečinska sredstva, vitamine in/ali minerale in folno kislino. Od šest do dvanajst mesecev po porodu je dojilo 51,5 % žensk. Poleg protibolečinskih sredstev, vitaminov in/ali mineralov so bile najpogosteje zdravljene še z antimikotiki v obliki vaginalet. Razlik v pogostosti jemanja zdravilnih učinkovin med doječimi in nedoječimi materami ni bilo. Ob neupoštevanju uporabe folne kisline, vitaminov in/ali mineralov so doječe matere do šest mesecev po porodu jemale manj zdravilnih učinkovin kot nedoječe. V obdobju šest do dvanajst mesecev po porodu ta razlika ni bila več prisotna.

ZAKLJUČKI. Pogostost jemanja zdravilnih učinkovin se v vseh obdobjih po porodu med doječimi in nedoječimi materami ne razlikuje. Tudi med jemanjem zdravilnih učinkovin med polno in delno doječimi materami ni razlik. Delež dojenja je v vseh obdobjih po porodu višji v primerjavi z državami razvitega dela sveta. Z našo raziskavo smo prvič pridobili podatke o uporabi zdravilnih učinkovin v poporodnem obdobju v Sloveniji. Najpogosteje uporabljene zdravilne učinkovine so folna kislina, vitamini in/ali minerali, protibolečinska sredstva in antimikotiki v obliki vaginalet.

[1*] Maja Krajec, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; maja.krajec@gmail.com

[2*] Neva Natek, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Ksenija Geršak, dr. med., Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

[*] Avtorici si delita mesto prvega avtorja.

Klara Krvavica[1], Simona Legiša[2], Zvonka Rener Primec[3], Mihael Rogač[4]

Migrena pri otrocih; klinične značilnosti in ovrednotenje diagnostičnih meril mednarodne klasifikacije ICHD II

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: migrena pri otrocih, ICHD II, PedMidas, diagnostika, zdravljenje

IZHODIŠČA. Migrena je najpogostejši primarni glavobol pri otrocih. Prevalenca se spreminja s starostjo in spolom. Pri otrocih ima drugačne klinične značilnosti kot pri odraslih. Kriteriji za postavitev diagnoze pri otrocih in mladostnikih so opredeljeni v klasifikaciji ICHD II, vendar je migrena v vsakodnevni praksi pogosto neprepoznana. Ustrezni terapevtski ukrepi lahko pomembno zmanjšajo pogostost migrenskih napadov in oviranost v dnevnih aktivnostih.

METODE. Vključeni so bili otroci in mladostniki, pregledani v nevrološki ambulanti Pediatrične klinike Ljubljana v letu 2011, z diagnozo migrena ali verjetna migrena. Od 185 pacientov jih je 148 izpolnjevalo vključitvene kriterije. Raziskava je bila sestavljena iz dveh delov: retrospektivni del zbiranja podatkov iz medicinske dokumentacije ter presečna študija sledenja za ovrednotenje sedanjega stanja pri istih bolnikih, z uporabo dveh vprašalnikov. Rezultate smo statistično obdelali s programom SPSS 22.0 .

REZULTATI. Migreno je imelo 68 dečkov in 80 deklic, od tega migreno brez avre 43,2 %, z avro 41,2 % in druge vrste migrene 15,6 %; pri dečkih je bila pogostejša migrena brez avre, pri deklicah z avro. Diagnoza migrene ob napotitvi je bila postavljena pri 63,9 %. 70,4 % otrok je imelo pozitivno družinsko anamnezo migrene. Pri več kot 2/3 otrok je klinična slika ustrezala kriterijem v klasifikaciji ICHD II; občutljivost na vonjave med napadom je imelo 25,6 % bolnikov. Lokalizacija glavobola je bila obojestranska v 44,4 %. Pri otrocih, mlajših od 11 let, je glavobol trajal manj kot 2 uri v 50,0 %. Laboratorijska diagnostika je bila narejena v 73,6 %, elektroencefalografija v 43,2 %, CT v 46,6 %, MRI v 39,2 %; MRI in magnetnoresonančna angiografija v 50,0 % primerov. Terapevtski ukrepi so bili učinkoviti pri več kot 2/3 bolnikov. Povprečni rezultat PedMIDAS-a je bil 18,1.

ZAKLJUČKI. Potrdili smo, da je uporaba klasifikacije ICHD II kot diagnostičnega orodja pri otrocih z migreno ustrezna pri 2/3 otrok: obojestranska lokalizacija in trajanje glavobola krajše od dveh ur pri predšolskih otrocih sta pomembna kriterija v primerjavi z odraslimi. Preobčutljivost za vonj je značilen simptom pri 1/4 pediatričnih bolnikov. Terapevtski ukrepi so učinkoviti pri več kot polovici bolnikov. Uporaba profilaktičnih sredstev zmanjša pogostost in jakost migren.

[1] Klara Krvavica, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; klara.krvavica@gmail.com

[2] Simona Legiša, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Zvonka Rener Primec, dr. med., Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1525 Ljubljana

[4] Asist. dr. Mihael Rogač, dr. med., Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1525 Ljubljana

Sanja Marković[1], Nika Mikulin[2]

Določanje specifičnih sluzničnih IgA pri bolnikih s Crohnovo boleznijo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Crohnova bolezen, Mycobacterium avium paratuberculosis, specifična IgA, precipitacija z amonsulfatom, encimski imunski test

IZHODIŠČA. Crohnova bolezen spada med kronične vnetne črevesne bolezni. Zanjo je značilno kronično granulomatozno vnetje, ki prizadene vse plasti črevesne stene in se lahko pojavi na kateremkoli delu gastrointestinalnega trakta. Etiologija bolezni do danes še ni povsem pojasnjena. Zaradi podobnosti s histopatološko sliko črevesne paratuberkuloze, ki jo pri živalih povzroča bakterija *Mycobacterium avium paratuberculosis*, že več let potekajo študije, ki želijo potrditi povezavo med Crohnovo boleznijo in okužbo s to bakterijo. V raziskavi smo želeli prikazati produkcijo specifičnih sluzničnih IgA proti *M. avium paratuberculosis* v sluzi črevesja pri bolnikih s Crohnovo boleznijo v primerjavi z bolniki z drugimi črevesnimi boleznimi. Specifična sluznična IgA smo določali iz vzorcev črevesne sluzi, saj v prebrani dostopni literaturi nismo zasledili podobne študije, ki bi opisovala sluz kot možen vzorec za določanje specifičnih protiteles proti hipotetičnemu etiološkemu agensu Crohnove bolezni.

METODE. V raziskavo smo vključili 35 bolnikov s Crohnovo boleznijo ali drugimi črevesnimi obolenji, ki smo jim pri kirurški resekciji in endoskopski preiskavi debelega črevesa (kolonoskopija) odvzeli vzorce črevesne sluzi in jih nato zamrznili. Vsak vzorec smo razdelili na dva dela. Polovico teh smo obdelali z metodo precipitacije z amonsulfatom. Protitelesa smo kvantitativno določali z indirektnim encimskim imunskim testom (angl. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) v z amonsulfatom obdelanih in neobdelanih vzorcih. Spremenljivke smo opisali z aritmetično sredino, posamezne skupine pa med seboj primerjali s *t*-testom za odvisne vzorce.

REZULTATI. Z domačo (ang. *in house*) ELISA smo v vzorcih zaznali določen nivo sluzničnih IgA. Pri primerjavi vrednosti optične gostote nismo našli statistično značilnih razlik niti med preiskovanima skupinama bolnikov niti med vzorci obdelanimi in neobdelanimi z amonsulfatom.

ZAKLJUČKI. Pri bolnikih s Crohnovo boleznijo nismo dokazali višje koncentracije IgA v sluzi črevesja v primerjavi z bolniki z drugimi črevesnimi boleznimi. Rezultati ELISA ne kažejo razlik v nivoju protiteles med vzorci, ki so bili predhodno obdelani z amonsulfatom in neobdelanimi vzorci. Menimo, da sluz, pridobljena iz črevesja, ni primerna za določanje protiteles pri etiološki diagnostiki Crohnove bolezni.

[1] Sanja Marković, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[2] Nika Mikulin, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; nika.mikulin@gmail.com

Jani Muha[1]

Ocena brazgotine po odvzemu kožnega presadka delne debeline kože

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: brazgotina, velikost, barva, občutljivost, estetske in funkcionalne motnje

IZHODIŠČA. Po odvzemu kožnega presadka delne debeline kože (DDK) ostane na odvzemnem mestu (OM) rana, ki se zaceli z brazgotino različne stopnje. Brazgotina na OM lahko povzroči estetske in funkcionalne motnje na bolnikovem telesu. V raziskavi smo želeli preučiti proces izbire OM, ovrednotiti lastnosti brazgotin na OM ter spoznati njihov vpliv na bolnika.

METODE. V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike, zdravljene s kožnimi presadki DDK v letih 2004–2011. Na kontrolnem pregledu smo zaceljene kožne vrzeli (KV) in OM fotografirali ter določili in primerjali njihovo površino z uporabo računalniškega programa Adobe® Illustrator® CS5. Brazgotine na OM smo ocenili z Vankuversko brazgotinsko lestvico (angl. *Vancouver Scar Scale*, VSS). Z monofilamenti smo preverjali občutljivost brazgotine za lahen dotik ter s kolorimetrom primerjali barvo brazgotine in zdrave kože. Bolnike smo s standardiziranim vprašalnikom tudi anketirali o poteku zdravljenja.

REZULTATI. Pregledali smo 45 bolnikov, starih od 5 do 61 let. Ugotovili smo, da je pri izbiri OM sodelovalo 20 % bolnikov, v 80 % pa je OM izbral kirurg sam. Izmed vseh bolnikov jih 6,7 % ni bilo zadovoljnih z mestom odvzema. Največ bolnikov (37 od 45) je imelo OM na stegnu. Površina OM je bila v povprečju za 94 % večja od površine KV. Brazgotine na OM so se od priležne zdrave kože statistično značilno razlikovale v vrednosti VSS, občutljivosti za lahen dotik in v barvi.

ZAKLJUČKI. Brazgotina na OM je lahko vzrok za estetske in funkcionalne motnje, ki negativno vplivajo na bolnika. Raziskava je pokazala, da večina bolnikov nima možnosti sodelovanja pri izbiri svojega OM, a so z njim kljub temu zadovoljni. Kirurgi največkrat za OM izberejo stegno, premalo pa se za odvzem uporablja druge, z estetskega vidika primernejše anatomske regije. Odvzeti presadki so velikokrat preveliki glede na velikost KV, kar nakazuje na pomanjkljivosti v postopku odvzema presadka. Izsledki raziskave predstavljajo dober temelj za izdelavo nacionalnih smernic oziroma klinične poti odvzema presadkov DDK.

[1] Jani Muha, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; janimuha@gmail.com

Karin Ljubič[1], Iztok Fister ml.[2] in Iztok Fister[3]

Aplikacije imunskih sistemov v računalništvo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: naravni imunski sistemi, umetni imunski sistemi, antigen, protitelo, somatska hipermutacija, algoritem

IZHODIŠČA. Imunski sistem opredelimo kot organski sistem, ki je namenjen za zaščito pred nevarnimi patogeni in snovmi. Prirojena in pridobljena imunost predstavljata dvoje obrambnih plasti, ki ščitita gostitelja. Ko patogen enkrat uspe vdreti v gostiteljev organizem, se mora soočiti z omenjenimi obrambnimi plastmi. Imunski sistem s svojimi celicami, organi in kompleksnimi interakcijami med posameznimi entitetami ponovno vzpostavi hemostazo organizma. Zapleteno zgradbo imunskega sistema pa lahko prenesemo tudi v računalniški model umetnih imunskih sistemov, ki opravljajo podobno nalogo kot naravni, torej ščitijo sistem pred takšnimi in drugačnimi vdori.

METODE. Sistema prirojene in pridobljene imunosti sta sestavljena iz mreže medsebojno sodelujočih celic in molekul, ki smo jih predstavili v obliki računalniških modelov, ki jim zato pravimo umetni imunski sistemi. Tako smo z refleksijo naravnih mehanizmov prikazali reševanje kompleksnih računalniških problemov, kot so razvrščanje, optimizacija, razpoznavanje vzorcev in strojno učenje. Umetne imunske sisteme smo opisali po zgledu treh procesov v naravnih imunskih sistemih: klonalna selekcija, negativna selekcija in algoritmi imunskih mrež.

REZULTATI. Z natančno preučitvijo in opisom mehanizmov naravne klonalne selekcije smo prikazali uporabnost teh procesov na področju računalniške optimizacije in razpoznavanja vzorcev. Algoritmi negativne selekcije so bili zasnovani za zaznavanje sprememb in vdorov v sisteme. Algoritmi imunskih mrež pa predstavljajo nadgradnjo teorije klonalne selekcije in njihova glavna ugotovljena prednost se kaže v dejstvu, da so rešitve z boljšimi rezultati sposobne zavreti rešitve, ki dajejo slabši rezultat pri reševanju določenega problema oz. imajo slabšo afiniteto prepoznavanja določenih vzorcev. V živem organizmu celice komunicirajo med sabo in tudi umetni imunski sistemi z medsebojno interakcijo v modelu odgovarjajo oziroma se odzovejo na informacije iz okolja.

ZAKLJUČKI. Z natančnim pregledom biološkega ozadja imunskih sistemov smo ugotovili oz. prikazali možnost aplikacije umetnih imunskih sistemov na številna področja, kot so analize podatkov, odkrivanje anomalij, zaznavanje vdorov in drugi.

Izvleček je prirejen na podlagi prispevka, ki je bil objavljen v Anali PAZU. 2013; 3 (1): 8–14.

[1] Karin Ljubič, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; karin.ljubicc@gmail.com

[2] Iztok Fister ml., mag. inž. rač. in inf. tehnol., Fakulteta za računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru, Smetanova ulica 17, 2000 Maribor

[3] Doc. dr. Iztok Fister, univ. dipl. inž. rač. in inf., Fakulteta za računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru, Smetanova ulica 17, 2000 Maribor

Rok Ovsenik[1], Miha Pirc[2], Jasmina Primožič[3], Boris Gašpirc[4]

Ovrednotenje antimikrobnega fotodinamičnega zdravljenja hipertrofije dlesni, nastale med ortodontsko obravnavo z nesnemnim aparatom

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: hipertrofija dlesni, antimikrobno fotodinamično zdravljenje, indocianin zeleno

IZHODIŠČA. Hipertrofija dlesni je pogost zaplet ortodontske obravnave z nesnemnim ortodontskim aparatom. Za obravnavo hipertrofije se poleg mehanskega odstranjevanja oblog z ultrazvočnim čistilcem (UZ) lahko uporabi tudi antimikrobno fotodinamično zdravljenje (aFDZ), pri katerem se fotosenzibilno barvilo presvetli z lasersko svetlobo ustrezne valovne dolžine, kar onesposobi mikroorganizme.

METODE. V raziskavo smo vključili 21 preiskovancev, 12 žensk in 9 moških, starih 16,1 ± 3,5 let, ki so imeli nameščen nesnemni ortodontski aparat vsaj dve leti in vidno hipertrofijo dlesni v zgornjem zobnem loku obojestransko. Uporabili smo *split-mout* model, tako da smo eno stran zgornjega zobnega loka pri vsakem preiskovancu obravnavali z UZ, drugo pa s kombinacijo uporabe aFDZ in UZ. Ob začetku raziskave (T0) in ob pregledih po enem tednu (T1), enem mesecu (T2) in treh mesecih (T3) smo s parodontalno sondo izmerili globino obzobnega žepa, s tridimenzionalnim slikovnim sistemom (Rapidform® 2006™, Inus Technology) ugotavljali spremembe razsežnosti medzobne papile in z molekularno mikrobiološko metodo (GenoType® Test Systems) ugotavljali deleže nekaterih parodontogenih bakterij v obzobnih žepih preiskovancev. Za ugotavljanje razlik med področjema smo v primeru normalne porazdelitve spremenljivk uporabili parametrične teste za odvisne vzorce, sicer pa neparametrične. Za raven statistične značilnosti smo privzeli $p < 0,05$.

REZULTATI. Pri vseh preiskovancih se je globina sondiranja po zdravljenju značilno zmanjšala ($p < 0,01$), brez značilnih razlik med področjema UZ in kombiniranega zdravljenja ($p < 0,05$). Sprememba razsežnosti medzobne papile je bila med različnimi področji zdravljenja primerljiva ($p < 0,05$). Deleži parodontogenih bakterij so se ob T1 zmanjšali, vendar ne statistično značilno ($p > 0,05$), na obeh področjih zdravljenja primerljivo. Ob T2 in T3 so deleži bakterij ponovno narasli na obeh področjih, kvalitativna antimikrobna sestava področja, zdravljenega samo UZ, pa je bila bolj patogena.

ZAKLJUČKI. Učinkovitost zdravljenja hipertrofije dlesni z UZ ter s kombinacijo UZ in aFDZ ni primerljiva, saj statistično značilnega zmanjšanja hipertrofije ni. S kombiniranim zdravljenjem UZ in aFDZ se je ob T1 dodatno kvantitativno spremenila bakterijska flora v obzobnem žepu, tako da se je zmanjšal delež parodontopatogenih bakterij v njem.

[1] Rok Ovsenik, štud. dent. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; rok_ovsenik@hotmail.com

[2] Miha Pirc, štud. dent. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Jasmina Primožič dr. dent. med., Stomatološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

[4] Doc. dr. Boris Gašpirc, dr. dent. med., Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Hrvatski trg 6, 1000 Ljubljana

Žiga Piletič[1], Jurij Hanžel[2], Mišo Šabovič[3]

Kombinacija nizkih odmerkov fluvastatina in valsartana izboljša lastnosti arterijske stene pri moških po miokardnem infarktu

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: miokardni infarkt, endotelijska disfunkcija, arterijska togost, hitrost pulznega vala, indeks reaktivne hiperemije, fluvastatin, valsartan

IZHODIŠČA. Sekundarna preventiva po miokardnem infarktu (MI) še ni dovolj učinkovita. Okrnjeno delovanje arterijske stene bi bilo lahko tarča dodatnih preventivnih ukrepov. V predhodnih raziskavah smo ugotovili, da kombinacija nizkih odmerkov fluvastatina in valsartana (»*low-flu/val*«) pomembno izboljša delovanje arterijske stene pri zdravih preiskovancih. Želeli smo ugotoviti, ali lahko z zdravljenjem z »*low-flu/val*« izboljšamo delovanje arterij pri bolnikih po prebolelem MI.

METODE. V dvojno slepo, randomizirano, s placebom kontrolirano raziskavo smo vključili 28 moških v stabilni fazi po MI, z vso priporočeno farmakološko terapijo. Ena skupina (n = 15) je en mesec prejemala »*low-flu/val*« (10 mg fluvastatina in 20 mg valsartana), druga (n = 13) pa placebo. Endotelijsko funkcijo, izraženo kot indeks reaktivne hiperemije (angl. *reactive hyperemia index*, RHI), smo določali s periferno arterijsko tonometrijo; arterijsko togost, izraženo kot hitrost pulznega vala, merjeno med karotidno in femoralno arterijo (angl. *carotid-femoral pulse wave velocity*, cfPWV), pa z aplanacijsko tonometrijo. Meritve smo opravili ob vključitvi, po zaključku zdravljenja in tri mesece po vključitvi. Za primerjavo vrednosti smo uporabili mešano analizo variance za ponovljene meritve.

REZULTATI. Obe skupini se ob vključitvi nista razlikovali v vrednostih RHI in cfPWV ter kliničnih značilnostih. Krvni tlak in vsebnost holesterola se med raziskavo nista pomembno spremenila. Takoj po zaključku zdravljenja se je RHI (standardna deviacija) neznačilno izboljšal v poskusni (z 1,81 (*SD* = 0,37) na 1,87 (*SD* = 0,41)) in kontrolni skupini (z 1,81 (*SD* = 0,44) na 1,86 (*SD* = 0,41)). Dva meseca kasneje so vrednosti RHI primerljivo blago narasle v obeh skupinah. Takoj po zaključku zdravljenja se je v poskusni skupini cfPWV (standardna deviacija) statistično pomembno izboljšala (s 7,9 (*SD* = 1,2) m/s na 7,4 (*SD* = 0,8) m/s; 95 % interval zaupanja: [–0,9, –0,1]; $p = 0,03$), medtem ko v kontrolni skupini ni bilo statistično značilnih sprememb (s 7,0 (*SD* = 1,1) m/s na 6,8 (*SD* = 0,7) m/s; $p = 0,43$). Dva meseca kasneje je ostala povprečna cfPWV v poskusni skupini enako znižana (značilno boljša kot ob vključitvi), medtem ko se v kontrolni ni pomembno spremenila.

ZAKLJUČKI. V naši raziskavi smo ugotovili, da »*low-flu/val*« pomembno izboljša lastnosti arterijske stene pri bolnikih po MI. Arterijska togost se je statistično pomembno izboljšala, endotelijska funkcija pa ne. Rezultati raziskave predstavljajo izhodišče za nadaljevanje proučevanja tega originalnega pristopa v sekundarni preventivi po MI.

[1] Žiga Piletič, štud. med., Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; zigapiletic@gmail.com

[2] Jurij Hanžel, štud. med., Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Nina Pišljar[1*], Martina Šebök[1*], Jerneja Pretnar-Oblak[2]

Vpliv neinvazivnega predihavanja na strukturne spremembe bele možganovine in na klinični status, ki jih povzroča obstruktivna nočna apneja

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: obstruktivna nočna apneja, spremembe bele možganovine, predihavanje s stalnim pozitivnim pritiskom v dihalnih poteh, MRI, Fazekasova lestvica, volumetrija

IZHODIŠČA. Obstruktivna nočna apneja (ONA) je pogosta motnja dihanja, ki jo opredeljujejo ponavljajoče se prekinitve pretoka zraka zaradi zapore zgornjih dihalnih poti med spanjem. Epizode hipoksije in reoksigenacije preko patofizioloških mehanizmov, kot sta endotelijska disfunkcija in aktivacija simpatičnega živčevja, pripeljejo do številnih žilnih bolezni. Pogost zaplet je ishemična možganska kap. Bolniki z ONA imajo več sprememb bele možganovine (SBM) v primerjavi s kontrolami. Kot primarno zdravljenje ONA se uporablja predihavanje s stalnim pozitivnim pritiskom v dihalnih poteh (angl. *continuous positive airway pressure*, CPAP).

METODE. V prospektivno raziskavo smo vključili devet parov bolnikov z ONA. Devet bolnikov je bilo vsaj tri mesece na terapiji s CPAP, devet bolnikov s primerljivimi dejavniki tveganja za možganskožilne bolezni (MŽB) pa brez CPAP terapije. Spremembo kliničnega stanja smo ocenili z Epworthovo lestvico zaspanosti, indeksom telesne mase in krvnim tlakom. Opravili smo začetno in kontrolno MRI slikanje glave, slike smo analizirali na sekvencah FLAIR (angl. *fluid attenuated inversion recovery*) in po Fazekasovi lestvici ter volumetrično ocenili prizadetost možganovine. Predpostavili smo, da pri bolnikih z ONA, ki uporabljajo zdravljenje s CPAP vsaj tri mesece, pride do kliničnega izboljšanja in do prostorninskega zmanjšanja SBM na MRI glave v primerjavi z bolniki z ONA brez zdravljenja.

REZULTATI. Ocena po Epworthovi lestvici zaspanosti se je signifikantno znižala v obeh skupinah (na CPAP: $p \leq 0{,}01$; brez CPAP: $p = 0{,}02$, parni t-test). Krvni tlak in indeks telesne mase se v skupini bolnikov na CPAP nista signifikantno znižala. Ocena SBM po Fazekasovi lestvici se v skupini na CPAP ni pomembno spremenila, volumetrija pa je pokazala nesignifikantno znižanje skupne prostornine SBM. V skupini brez CPAP se je skupna prostornina SBM povečala.

ZAKLJUČKI. Pri bolnikih z ONA na CPAP je prišlo do večjega kliničnega izboljšanja in prostorninskega zmanjšanja SBM v primerjavi z bolniki brez zdravljenja, kjer se je prostornina SBM celo povečala, kar potrjuje pozitiven vpliv zdravljenja s CPAP tako na klinično stanje kot na stanje možganovine in reverzibilnost SBM.

[1] Nina Pišljar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; ninapisljar@gmail.com

[1] Martina Šebök, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; martina.sebok@gmail.com

[2] Doc. dr. Jerneja Pretnar-Oblak, dr. med., Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

* Avtorici si delita mesto prvega avtorja.

Martin Rauber[1], Vito Starc[2], Dušan Štajer[3]

Vrednosti novejših elektrokardiografskih kazalcev pri bolnikih zdravljenih s hipotermijo po nenadnem srčnem zastoju

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: EKG, srčni zastoj, hipotermija, novejši EKG kazalci, HRV, QTV

IZHODIŠČA. Razvoj novih elektrokardiografskih metod za zajemanje in analizo elektrokardiografskega signala je omogočil nastanek novih kazalcev, s katerimi je mogoče ugotavljati spremembe, ki s klasično elektrokardiografijo niso zaznavne. Znano je, da akcidentalna hipotermija vpliva na nekatere standardne elektrokardiografske kazalce, ni pa znano, kako nanje vpliva blaga inducirana hipotermija (angl. *mild induced hypothermia*, MIH) pri bolnikih po srčnem zastoju. Prav tako ni znano, kako se pri bolnikih zdravljenih z MIH spremenijo novejši elektrokardiografski kazalci.

METODE. V našo prospektivno študijo smo zajeli 46 bolnikov (35 bolnikov po primarnem, 9 bolnikov po sekundarnem in 2 bolnika po neznanem tipu srčnega zastoja), ki so bili zdravljeni z MIH. Pri vseh bolnikih smo posneli 5-minutni elektrokardiogram med MIH (centralna telesna temperatura 33,0 ± 0,6 °C) in v povprečju 35,1 ure kasneje pri normalni telesni temperaturi (centralna telesna temperatura 37,2 ± 0,6 °C). V vseh elektrokardiogramih smo z vizualno metodo analize elektrokardiograma določili vrsto ritma in prisotnost Osbornovih valov. V elektrokardiogramu smo med standardnimi kazalci analizirali frekvenco utripa, elektrokardiografske zobce P, QRS in T in intervale PQ in QT, med naprednimi parametri pa parametre depolarizacije in repolarizacije srčne mišice, parametre v zvezi z regulacijo krvnega obtoka in parametre tridimenzionalnega elektrokardiograma. Za analizo smo uporabili programsko opremo, ki so jo razvili na Inštitutu za fiziologijo Medicinske fakultete v Ljubljani.

REZULTATI. Ugotovili smo podobne spremembe standardnih elektrokardiografskih kazalcev kot pri akcidentalni hipotermiji: znižanje frekvence srčnega utripa, podaljšanje intervala PQ in QTc (vsi $p \leq 0{,}006$). Dodatno smo ugotovili, da se je med MIH značilno povečala amplituda kompleksa QRS ($p < 0{,}0001$). Med novejšimi elektrokardiografskimi kazalci smo med MIH ugotovili značilen padec kazalcev repolarizacije – kazalci variabilnosti intervala QT (QTVI, UTVI, QTcor, SDNN_QT, uSDNN_QT; vse $p \leq 0{,}007$), porast v kazalcih povezanih z regulacijo krvnega obtoka – kazalci variabilnosti srčne frekvence (SDNN_RR, RMSSD_RR, ARHF, ARLF, ARTP; vsi $p \leq 0{,}003$) ter izmed kazalcev tridimenzionalnega elektrokardiograma ožji kot QRST in večji VG (oba $p < 0{,}0001$).

ZAKLJUČKI. Glede na spremembe standardnih in novejših elektrokardiografskih kazalcev med MIH sklepamo, da hipotermija močno vpliva na elektrofiziološke lastnosti srčne mišice. Potrebne bodo nadaljnje študije s katerimi bi opredelili pomen sprememb zlasti novejših elektrokardiografskih kazalcev v hipotermiji.

[1] Martin Rauber, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; martin.rauber88@gmail.com

[2] Prof. dr. Vito Starc, dr. med., dipl. inž. fiz., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Dušan Štajer, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Andreja Saje[1], Janez Tomažič[2]

Sifilis v slovenski populaciji moških, ki imajo spolne odnose z moškimi in so okuženi s HIV

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: MSM, sifilis, HIV, dvojna okužba, benzatin penicilin

IZHODIŠČA. Sifilis postaja velik javno zdravstveni problem med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM) in so okuženi s človeškim virusom imunske pomanjkljivosti (ang. *human immunodeficiency virus*). Pridružena okužba HIV lahko pomembno vpliva na potek in uspeh zdravljenja sifilisa. Ugotavljali smo incidenco sifilisa in ocenjevali uspeh zdravljenja z benzatin penicilinom ter dejavnike tveganja za neuspešno zdravljenje sifilisa v slovenski kohorti HIV pozitivnih MSM.

METODE. Retrospektivno smo preučili 342 kartotek polnoletnih bolnikov z okužbo s HIV v Sloveniji. V raziskavo smo vključili vse MSM s pozitivnim VDRL/RPR in/ali TPHA testom ter vsaj enim serološkim izvidom sledenja sifilisa. Uspešno zdravljenje smo vrednotili kot 4-kratni padec VDRL/RPR titrov v obdobju do 12 mesecev po terapiji.

REZULTATI. Incidenca sifilisa v naši kohorti bolnikov, okuženih s HIV, je naraščala od 1,2 % (2005) in 2,9 % (2007) do 6,4 % (2009) in 3,8 % (prva polovica leta 2011). 76,3 % (n = 261) populacije, okužene s HIV je bilo MSM in 29,8 % (n = 102) je imelo tudi sifilis: 53,9 % je imelo primarni/sekundarni sifilis, 37,3 % latentni sifilis in 8,8 % nevrosifilis. 40,2 % bolnikom je bila diagnoza sifilisa postavljena istočasno z diagnozo okužbe s HIV. Zdravljenje je bilo uspešno v 92,2 %. Statistične analize niso pokazale pomembnih razlik med skupino z uspešnim in neuspešnim zdravljenjem ($p > 0,05$). Med 102 bolniki je 25,5 % imelo reinfekcije, nekateri tudi večkrat.

ZAKLJUČKI. Delež uspešno zdravljenih v naši kohorti z dvojno okužbo je bil odličen in boljši kot v podobnih raziskavah v drugih centrih, kar pripisujemo dobremu imunskemu stanju bolnikov, intenzivnejši shemi zdravljenja za zgodnji sifilis in dejstvu, da so vsi slovenski bolniki s HIV in sifilisom zdravljeni in vodeni v enem centru.

[1] Andreja Saje, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; sajecka@gmail.com

[2] Izr. prof. dr. Janez Tomažič, dr. med., Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Barbara Segulin[1], Uroš Rot[2]

Primerjava specifičnosti ultraobčutljive in standardne metode detekcije oligoklonalnih trakov v likvorju

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: detekcija oligoklonalnih trakov, likvorska diagnostika, multipla skleroza, oligoklonalni trakovi, ultraobčutljiva metoda, specifičnost, standardna metoda

IZHODIŠČA. Analiza likvorja z detekcijo oligoklonalnih trakov (OT) predstavlja pomembno metodo v diagnostiki multiple skleroze (MS). Standardna metoda določanja OT obsega izoelektrično fokusiranje z detekcijo na agaroznem gelu, prenos na nitrocelulozno membrano, detekcija OT z vezavo dveh protiteles in barvanje s pomočjo hrenove peroksidaze. Novejša, ultraobčutljiva metoda določanja OT z alkalno fosfatazo pa je občutljivejša, kar bi lahko zmanjšalo specifičnost metode. V naši raziskavi smo želeli primerjati specifičnost standardne in ultraobčutljive metode na veliki populaciji bolnikov z MS in bolnikov z različnimi boleznimi osrednjega živčevja (OŽ).

METODE. V retrospektivni del raziskave smo vključili 373 bolnikov s srednjo starostjo 39 let (razpon 19–83 let) z dokazano intratekalno sintezo IgG v likvorju. Detekcija OT v likvorju pri 142 bolnikih je bila izvedena s standardno metodo, pri 231 bolnikih pa z ultraobčutljivo. V prospektivni del raziskave smo vključili 74 bolnikov s srednjo starostjo 41 let (razpon 17–79 let) z nevnetnimi boleznimi OŽ, pri katerih smo pričakovali negativne OT v likvorju. Pri teh bolnikih je bila detekcija OT v likvorju izvedena tako z ultraobčutljivo, kot tudi s standardno metodo.

REZULTATI. Med bolniki iz retrospektivnega dela raziskave, ki so bili analizirani z ultraobčutljivo metodo, je MS imelo 85 %, druge vnetne bolezni OŽ 11 % in nevnetne bolezni OŽ 4 % bolnikov. Pri bolnikih retrospektivnega dela, ki so bili analizirani s standardno metodo, je MS imelo 88 %, druge vnetne bolezni OŽ 6 % ter nevnetne bolezni OŽ 6 % bolnikov. Med skupinama ni statistično pomembnih razlik (p = 0,213). Med bolniki prospektivnega dela raziskave, ki so bili istočasno analizirani z ultraobčutljivo in standardno metodo, je imelo pozitivne OT v likvorju po ultraobčutljivi metodi 9 % bolnikov, po standardni pa 11 %.

ZAKLJUČKI. Pri analizi z ultraobčutljivo metodo smo med bolniki z nevnetnimi boleznimi OŽ ugotovili malenkost manjši delež takih s pozitivnimi OT v likvorju, kot pri analizi s standardno metodo. Tako z našo raziskavo ugotavljamo, da je specifičnost ultraobčutljive metode vsaj enakovredna specifičnosti standardne metode.

[1] Barbara Segulin, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; barbara.segulin@gmail.com

[2] Doc. dr. Uroš Rot, dr. med., Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Jasmina Dovnik[1], Mojca Dreisinger[2]

Zdravnik in doživljanje smrti

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravnik, smrt, čustva, doživljanje, sporazumevanje, izgorevanje

IZHODIŠČA. Umiranje in smrt sta procesa, s katerima se človek srečuje vsakodnevno, še posebej pogosto se s smrtjo srečujejo zdravniki in ostalo medicinsko osebje. Kljub temu, da sta del naravnega življenjskega procesa, predstavljata v sodobni družbi še velik tabu. Premalo pozornosti se posveča vsemu doživljanju, ki spremlja umiranje in smrt. Prav tako je bistveno premalo izobraževanja zdravnikov in ostalih zdravstvenih delavcev v tej smeri, ki na takšne okoliščine niso ustrezno pripravljeni.

METODE. Raziskava je potekala od januarja do julija 2012. Pripravili smo dva anketna vprašalnika, eden je bil namenjen zdravnikom drugi študentom. Med zdravnike, ki so zaposleni v različnih ustanovah in so specialisti na različnih področjih, smo razdelili 150 anketnih vprašalnikov, izpolnjenih jih je bilo 100. Odzvalo se je 116 študentov vseh letnikov Medicinske fakultete Univerze v Mariboru. Študente smo vključili v raziskavo, ker nas je zanimala predvsem primerjava pričakovanih in dejanskih doživljanj, ki vključujejo smrt bolnika na delovnem mestu. Hkrati nas je zanimala priprava študentov medicine tekom študija na ta pomemben element v karieri zdravnika. Ankete sva statistično obdelali s programom SPSS.

REZULTATI. Ugotovili smo, da večina študentov (99,1 %) ocenjuje, da jih študij medicine premalo pripravi na soočanje s smrtjo in umiranjem in menijo, da bi bilo študij v tej smeri moč spremeniti. Zdravniki prav tako potrjujejo, da se tekom študija premalo govori na to temo. Pokazalo se je, da imajo zdravniki ob prvem srečanju s smrtjo negativna čustva (nemoč, žalost) in da smrt v nekaterih primerih doživljajo kot strokovni poraz.

ZAKLJUČKI. Zdravniki ob smrti bolnika čutijo nemoč, razočaranje, tudi jezo in krivdo; pogosto pomeni smrt bolnika zanje strokovni poraz. Vsa ta doživetja imajo velik vpliv na posameznikovo profesionalno kot zasebno življenje. Zaradi pogostega občutka preobremenjenosti je pojav izgorelosti (angl. *burn-out*) med zdravniki zelo pogost.

[1] Jasmina Dovnik, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[2] Mojca Dreisinger, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; mojca.dreisinger@gmail.com

[3] Prof. dr. Jana Goriup, Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; Fakulteta za zdravstvene vede, Univerza v Mariboru, Žitna ulica 15, 2000 Maribor; Filozofska fakulteta, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor

Sebastian Stefanović[1*], Ana Uršula Košir[1*], Matej Podbregar[3], Hugon Možina[4]

Ocena stopnje anemije s pomočjo neinvazivne spektroskopije blizu infrardečega spektra

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: anemija, transfuzija koncentriranih eritrocitov, spektroskopija blizu infrardečega spektra, shranjevanje koncentriranih eritrocitov, mikrocirkulacija

IZHODIŠČA. Spektroskopija blizu infrardečega spektra (angl. *near-infrared spectroscopy*, NIRS) se uporablja za neinvazivno oceno prekrvljenosti tkiv, s katero lahko določimo tkivno nasičenost hemoglobina s kisikom (StO_2) in koncentracijo tkivnega hemoglobina (Hb). Želeli smo preveriti klinično uporabnost metode NIRS za oceno stopnje anemije. Pravilna ocena anemije je pomembna za terapijo s transfuzijo.

METODE. V prospektivno raziskavo smo vključili 30 zaporednih bolnikov s kronično anemijo. Z metodo NIRS smo neprekinjeno merili StO_2 in tkivni Hb v skeletnih mišicah palčeve kepe v mirovanju ter med in po zastojni ishemiji zgornje okončine. Vse meritve smo izvajali tik pred prejemom koncentriranih eritrocitov (KE) in nekaj minut po končani transfuziji. Po opravljenih meritvah smo bolnike razdelili glede na starost KE v skupino, ki je prejela KE, hranjene ≤ 14 dni, in skupino, ki je prejela KE, hranjene > 14 dni. Za primerjavo med vzorci smo uporabljali klasične statistične metode.

REZULTATI. Koncentracija tkivnega Hb je bila šibko povezana s koncentracijo Hb v krvi (Pearsonov koeficient 0,256 [95 % interval zaupanja: od 0,054 do 0,451], $p = 0,057$). StO_2 skeletnih mišic palčeve kepe je po transfuziji mlajše krvi pomembno porastel ($p = 0,03$), v skupini zdravljeni s staro krvjo pa je bil nakazan trend znižanja, ki pa ni dosegel statistične pomembnosti ($p = 0,29$). Razlika med skupinama v spremembi StO_2 po transfuziji je bila statistično mejno pomembna ($F(1,52) = 3,74$; $p = 0,058$). Med zažemom ni bilo statistično pomembne razlike med skupinama v padcu StO2 in minimalni vrednosti StO2. Primerjava razlike med naklonom navzgor pred transfuzijo in po njej je pokazala trend zvečanja naklona v skupini zdravljeni z mlado krvjo v primerjavi s trendom zmanjševanja naklona v skupini zdravljeni s staro krvjo (−23 ± 60 %/min proti 17 ± 52 %/min, $p = 0,071$). Najvišja vrednost StO_2 po zažemu je porastla le v skupini zdravljeni z mlajšo krvjo ($p < 0,001$).

ZAKLJUČKI. Starost KE vpliva na tkivno StO_2 v mirovanju in po ishemičnem izzivu. StO_2 mišice palčeve kepe v mirovanju in najvišja vrednost StO_2 po zažemu je bila po transfuziji višja KE v skupini zdravljeni z mlajšo krvjo. Povezave med koncentracijo Hb v krvi in koncentracijo tkivnega Hb nismo potrdili.

[1*] Sebastian Stefanović, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; sebastian.stefanovic@gmail.com

[1*] Ana Uršula Košir, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[2] Prof. dr. Matej Podbregar, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

[3] Asist. mag. Hugon Možina, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana

[*] Avtorja si delita mesto prvega avtorja.

Katja Tepeš[1], Nina Zidar[2], Borut Štabuc[3]

Klinično-patološke značilnosti reaktivacije citomegalovirusa pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen, reaktivacija, citomegalovirus, imunohistokemična preiskava

IZHODIŠČA. Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je vnetna bolezen prebavil, ki jo delimo v tri skupine: ulcerozni kolitis (UK), Crohnova bolezen (CB) in indeterminiran sindrom (IS). Pri hujših oblikah je potrebno zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili, ki imajo številne neželene stranske učinke, med drugimi tudi oportunistične virusne okužbe s citomegalovirusom (CMV). V literaturi so podatki o pogostnosti, kliničnih in histoloških značilnostih ter kliničnem pomenu reaktivacije CMV pri bolnikih s KVČB nasprotujoči, zato smo izvedli raziskavo na slovenskih bolnikih.

METODE. V retrospektivno raziskavo smo zajeli 80 zaporednih bolnikov s KVČB (44 z UK, 28 s CB, 8 z IS). Ob rutinskih endoskopskih preiskavah so bili odvzeti biopsijski vzorci črevesne sluznice, na katerih smo opravili običajni histološki pregled in imunohistokemično preiskavo na CMV. Primerjali smo klinične, endoskopske in histološke značilnosti. Pri treh bolnikih je bila v nadaljnjem poteku bolezni potrebna kirurška odstranitev dela debelega črevesa. Tako smo imeli dovolj tkiva za primerjavo med imunohistokemično preiskavo in polimerazno verižno reakcijo (angl. *polymerase chain reaction*, PCR) ter med vzorci z dna in obrobja razjede ter neprizadete sluznice.

REZULTATI. Reaktivacijo CMV smo dokazali pri štirih od 80 bolnikov s KVČB (5,0 %) oz. pri štirih od 44 bolnikov z UK (9,1 %). Deset bolnikov z UK je prejemalo kortikosteroide, pri treh je bila dokazana reaktivacija CMV (30,0 %). V biopsijskih vzorcih smo našli le redke atipične virusne inkluzije. Imunohistokemično je bila gostota pozitivnih celic v dnu razjede 0,50–1,33/mm^2, na obrobju 0,33–0,66/mm^2, v normalni sluznici pa jih nismo našli. S pomočjo PCR smo ugotovili v dnu razjede 10–2.670, na obrobju 128–802 in v normalni sluznici 1–3 virusne kopije/mg tkiva.

ZAKLJUČKI. Pogostnost reaktivacije CMV pri bolnikih s KVČB je nizka, le 5,0 %. Višja je pri bolnikih z UK (9,1 %), še posebej pri tistih, ki se zdravijo s kortikosteroidi (30,0 %). Pri CMV-pozitivnih bolnikih smo v biopsijskih vzorcih našli le redke atipične inkluzije. Tudi ostale klinične, endoskopske in histološke značilnosti niso bile povsem zanesljive. Zato je potrebno pri vseh bolnikih z visokim tveganjem za CMV reaktivacijo opraviti na biopsijskih vzorcih imunohistokemično preiskavo in/ali PCR. Optimalno mesto za odvzem biopsije je v dnu razjede in na njenem obrobju, saj je bila v tem predelu gostota CMV-pozitivnih celic najvišja.

[1] Katja Tepeš, štud. med., Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tepes.katja@gmail.com

[2] Prof. dr. Nina Zidar, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana

Mojca Lazar[1], Julia Bedenik[2], Sebastjan Bevc[3], Robert Ekart[4], Radovan Hojs[5]

Ocena dializnih parametrov pred nastopom stenoze arterio-venske fistule

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: arterio-venska fistula, hemodializa, stenoza, dializni parametri

IZHODIŠČA. Bolnikom s končno ledvično odpovedjo predstavlja delujoča arterio-venska fistula (AVF) življenjsko pomemben žilni pristop za izvajanje rednega hemodializnega (HD) zdravljenja vse do morebitne uspešne presaditve ledvice. Stenoza fistulne vene je eden glavnih vzrokov odpovedi delovanja AVF. Namen naše raziskave je bil ugotoviti ali s spremljanjem dializnih parametrov rednih HD postopkov lahko predvidimo nastop stenoze AVF.

METODE. V raziskavo smo vključili sedem parov HD bolnikov. Pare so sestavljali HD bolniki, pri katerih smo v letu 2012 s fistulografijo potrdili stenozo AVF in HD bolniki, prvim enaki po spolu in starosti, brez stenoze AVF. V analizi smo primerjali sistolični in diastolični ter pulzni tlak izmerjen pred in po HD postopku, tlak v fistulni veni, razliko telesne teže pred in po dializnem postopku (količina ultrafiltracije) in vrednosti Kt/V (K – očistek dializatorja, t – čas postopka hemodialize, V – prostornina razporeditve sečnine) po posameznem HD postopku. S programom SPSS smo analizirali povprečne vrednosti dializnih parametrov 12 tednov, šest tednov in teden dni pred nastopom stenoze AVF.

REZULTATI. S Studenovim t-testom statistično pomembnih razlik v sistoličnih, diastoličnih, pulznih tlakih ter tlakih v fistulnih venah med skupinama bolnikov nismo našli v nobenem opazovanem časovnem obdobju. Prav tako nastopa stenoze AVF nismo mogli povezati z odvzemom tekočine med HD postopkom. Nasprotno pa smo v zadnjem opazovanem tednu izmerili statistično značilno nižje Kt/V vrednosti pri HD bolnikih s stenozo AVF.

ZAKLJUČKI. Kljub intenzivnemu spremljanju dializnih parametrov HD bolnikov v različnih časovnih obdobjih pred nastopom stenoze AVF z dializnimi parametri stenoze ne moremo predvideti. V naši raziskavi se je teden dni pred radiološko potrjeno stenozo AVF statistično značilno spremenila le vrednost Kt/V, kar pa lahko predstavlja že posledico prej prisotne stenoze, saj vrednost Kt/V predstavlja slabši dializni očistek.

[1] Mojca Lazar, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; la.mojca@gmail.com

[2] Julia Bedenik, štud. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[3] Doc. dr. Sebastjan Bevc, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

[4] Doc. dr. Robert Ekart, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

[5] Prof. dr. Radovan Hojs, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Milena Taskovska[1], Robert Ekart[2], Radovan Hojs[3]

Pomen testosterona pri hemodializnih bolnikih

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: hemodializa, testosteron, anemija, srčnožilne bolezni

IZHODIŠČA. Testosteron vpliva na eritropoezo, metabolizem kosti, lipidov, proteinov, razpoloženje in spolne funkcije. Pri hemodializnih (HD) bolnikih je hipogonadizem pogost. Z raziskavo smo želeli ugotoviti pomen testosterona pri HD bolnikih obeh spolov, predvsem v povezavi z anemijo in dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni.

METODE. V raziskavo so bili vključeni HD bolniki, ki so se zdravili v rednem programu nadomestnega zdravljenja s HD na Oddelku za dializo Univerzitetnega kliničnega centra Maribor decembra 2009. V končni vzorec smo vključili 98 HD bolnikov (50 moških, 48 žensk). Stari so bili 65,6 ± 14,1 let. Za vse bolnike smo zbrali podatke o vrednostih serumskega testosterona, hemoglobina ter dejavnikov tveganja za srčnožilne dogodke (serumski C-reaktivni protein (s-CRP), celokupni holesterol, holesterol v lipoproteinu majhne gostote (angl. *low-density lipoprotein*, LDL) in holesterol v lipoproteinu velike gostote (angl. *high-density lipoprotein*, HDL), trigliceridi, kalcij, fosfati, intaktni paratiroidni hormon (iPTH), N-terminalni prohormon možganskega natriuretičnega peptida (angl. *N-terminal prohormone of brain natriuretic peptid*, NT-proBNP), sistolični in diastolični krvni tlak pred in po HD). Statistično smo proučili povezave med serumskimi vrednostmi testosterona, hemoglobina in naštetimi dejavniki tveganja za srčnožilne dogodke. Za izbrane spremenljivke smo naredili deskriptivno statistiko, test korelacijske analize ter test multiple regresije. Vse statistične teste smo naredili za celoten vzorec ter ločeno glede na spol. Za statistično značilno smo upoštevali vrednost $p < 0,05$.

REZULTATI. Pri vseh bolnikih sta bili prisotni statistično značilni povezavi med testosteronom in hemoglobinom ($r = 0,25$, $p < 0,01$) ter med testosteronom in starostjo ($r = -0,19$, $p < 0,05$). Ločena analiza glede na spol je pokazala statistično značilno povezavo med testosteronom in hemoglobinom ($r = 0,34$, $p < 0,01$) ter med starostjo in testosteronom ($r = -0,46$, $p < 0,0001$) le pri moških. Z testom multiple regresije za celoten vzorec, kjer smo opredelili hemoglobin kot odvisno spremenljivko, smo ugotovili statistično značilno povezavo med hemoglobinom in testosteronom ($\beta = 0,29$, $p < 0,003$) ter med hemoglobinom in s-CRP ($\beta = -0,33$, $p < 0,001$). Vzročnih povezav z drugimi spremenljivkami nismo ugotovili. S testom multiple regresije pri moških smo ugotovili statistično značilno povezavo med hemoglobinom in testosteronom ($\beta = 0,29$, $p < 0,04$), pri ženskah pa med hemoglobinom in testosteronom ($\beta = 0,30$, $p < 0,05$), s-CRP ($\beta = -0,48$, $p < 0,003$) in Ca ($\beta = 0,40$, $p < 0,008$).

ZAKLJUČKI. Z raziskavo smo ugotovili povezavo med serumsko vrednostjo testosterona in hemoglobinom pri HD bolnikih obeh spolov.

[1] Milena Taskovska, dr. med., Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; milenataskovska@gmail.com

[2] Doc. dr. Robert Ekart, dr. med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

[3] Prof.dr. Radovan Hojs, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Klara Tostovršnik[1], Jera Jeruc[2]

Karcinom ledvičnih celic s translokacijo Xp11.2 v Sloveniji: pogostost in klinično-patološke značilnosti

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: translokacijski karcinom ledvičnih celic, ledvica, karcinom, TFE3

IZHODIŠČA. Xp11 translokacijski karcinom ledvičnih celic (TKLC) je nedavno opisan podtip karcinoma ledvičnih celic (KLC), za katerega je značilna translokacija v področju gena za transkripcijski faktor E3 (TFE3) in se pojavlja predvsem pri mlajših odraslih. O incidenci TKLC pri odraslih in biološkem potencialu v literaturi ni veliko podatkov. Histološke in imunohistokemične (IHK) značilnosti so bile opisane v več publikacijah, vendar so zelo heterogene.

METODE. V raziskavo smo vključili vse tumorje ledvice, pri katerih je bilo v letih od 2008 do 2012 tkivo poslano v pregled na Inštitut za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Iz arhiviranih vzorcev tumorjev smo izdelali tkivne mreže in na njih naredili IHK reakcijo na TFE3. Pri vseh tumorjih s pozitivno reakcijo na TFE3 smo ponovno pregledali histološke preparate ter opredelili klinične, histološke in IHK značilnosti tumorjev.

REZULTATI. Med 629 tumorji v naši raziskavi je bila zastopanost posameznih podtipov KLC podobna kot v literaturi, le karcinomov zbiralc je bilo nekoliko manj. Z IHK reakcijo na TFE3 smo našli 10 primerov TKLC, kar predstavlja 1,6 % vseh tumorjev ledvice. Bolniki s TKLC so bili statistično značilno mlajši od bolnikov s svetlocelicnim KLC in onkocitomom, vendar pa je bilo 70 % bolnikov starejših od 45 let. TKLC je bil večinoma odkrit v višjem stadiju T, pogosteje kot pri drugih podtipih KLC so bili prisotni oddaljeni zasevki. Histološke in IHK značilnosti TKLC so bile zelo heterogene.

ZAKLJUČKI. Število tumorjev je v petletnem obdobju naraščalo, kar je v skladu s podatki Registra raka Slovenije. Raziskava je pokazala, da je incidenca TKLC pri nas podobna kot v svetu. Bolniki s TKLC so mlajši od bolnikov z nekaterimi drugimi podtipi KLC, vendar starost nad 45 let ne izključuje te diagnoze. TKLC ima pri odraslih bolj agresiven potek kot večina ostalih podtipov KLC. Ker so TKLC histološko in IHK izjemno heterogeni, je potrebno IHK reakcijo na TFE3 opraviti pri vseh tumorjih, katerih histološka slika je sumljiva za TKLC, ne glede na starost bolnika. Protitelesa proti TFE3 bodo odslej na voljo tudi na Inštitutu za patologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, kar bo omogočilo bolj zanesljivo in sprotno diagnostiko TKLC.

[1] Klara Tostovršnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; klara.tostovrsnik@gmail.com

[2] Doc. dr. Jera Jeruc, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

Marija Troskot[1], Tinkara Duhovnik[2], Marija Pfeifer[3], Bogdan Lorber[4]

Preskrbljenost bolnikov, zdravljenih s protiepileptičnimi zdravili (karbamazepin, okskarbazepin), z vitaminom D in učinki nadomeščanja vitamina D na kostne kazalce

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: vitamin D, epilepsija, karbamazepin, okskarbazepin, mineralna kostna gostota, kostna razgradnja

IZHODIŠČA. Zdravili karbamazepin in okskarbazepin spadata v skupino protiepileptikov, ki inducirajo citokromni sistem P450. Del sistema je tudi encim 24-hidroksilaza, ki sodeluje pri razgradnji vitamina D. Ob dolgoletnem protiepileptičnem zdravljenju in vplivu na presnovo vitamina D pride do njegovega pomanjkanja v krvi. Posledica tega je pospešena razgradnja kostnine in znižana mineralna kostna gostota (MKG).

METODE. Izvedli smo raziskavo bolnikov, zdravljenih z antiepileptičnimi zdravili, bazalne kazalce smo primerjali s tistimi pri zdravih primerljivo starih kontrolnih osebah. V raziskavo smo vključili 54 preiskovancev. Interventno skupino je sestavljalo 32 bolnikov, ki so se zdravili s karbamazepinom ali okskarbazepinom vsaj eno leto. Razdelili smo jih v tri skupine glede na način nadomeščanja vitamina D z aktivno, neaktivno obliko ali kombinacijo obeh oblik vitamina D. Zdravljenje z vitaminom D je trajalo 12 mesecev. Ostalih 22 preiskovancev je predstavljalo kontrolno skupino iz vrst zdravstvenih delavcev. Pri vseh preiskovancih smo izmerili serumske koncentracije 25-hidroksivitamina D, 1,25-dihidroksivitamina D, korigiranega kalcija, intaktnega parathormona in nekatere druge kazalce. S pomočjo dvoenergijske rentgenske absorpciometrije smo izmerili MKG. Določili smo kazalce kostne premene v serumu: aminoterminalne propeptide prokolagena tipa I, skeletno alkalno fosfatazo in karboksiterminalne telopeptide.

REZULTATI. Povprečne serumske vrednosti vitamina D so bile mejno nezadostne tako pri zdravljeni skupini pred nadomeščanjem vitamina D kot pri kontrolni skupini. Po nadomeščanju vitamina D so v zdravljeni skupini pričakovano porasli raven vitamina D, MKG distalne tretjine koželjnice in kazalec kostne izgradnje S-ALP, mejno pa MKG ledvene hrbtenice.

ZAKLJUČKI. V obeh skupinah smo ugotovili v povprečju mejno nezadostne koncentracije vitamina D. Enoletno nadomeščanje z vitaminom D je izboljšalo MKG koželjnice in mejno ledvene hrbtenice. Dokazali smo porast kazalca kostne izgradnje, ne pa zmanjšanja kostne razgradnje in ne pomembnega izboljšanja vrednosti MKG kolka. Na podlagi teh ugotovitev svetujemo, da se pri bolnikih s protiepileptično terapijo spremlja koncentracije vitamina D, meri MKG in nadomešča vitamin D.

[1] Marija Troskot, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[2] Tinkara Duhovnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tinkara.duhovnik@gmail.com

[3] Prof. dr. Marija Pfeifer, dr. med., Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

[4] Asist. mag. Bogdan Lorber, dr. med., Nevrološka klinika, Univerziteni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

Anja Sotošek[1], Petja Videmšek[2], Rok Gašperšič[3], Katja Seme[4]

Bakteriološka analiza subgingivalnih zobnih oblog slovenskih bolnikov s kroničnim parodontitisom

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: parodontalna bolezen, parodontopatogene bakterije, zobne obloge, kajenje, kultivacija

IZHODIŠČA. Parodontalna bolezen nastane zaradi neravnovesja med bakterijami zobnih oblog in vnetno-imunološkim odzivom gostitelja. V zobnih oblogah se poveča količina parodontopatogenih bakterij, ki poškodujejo obzobna tkiva ali pa iztirijo vnetno-imunološki odziv. Bakterije z velikim parodontopatogenim potencialom so *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Parvimonas micra* (Pm), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Campylobacter rectus* (Cr), *Capnocytophaga ochracea* (Co), *Eikenella corrodens* (Ec) in *Treponema denticola* (Td). Pojavnost in količina parodontopatogenov je geografsko pogojena, prav tako pa tudi odvisna od vrste sistemskih in lokalnih dejavnikov.

METODE. V raziskavo smo vključili 30 bolnikov z nezdravljenim kroničnim parodontitisom. Pri njih smo iz štirih obzobnih žepov s pomočjo papirnatih šilc odvzeli vzorce subgingivalnih oblog in jih nanesli na bakteriološka gojišča. Bakterije smo identificirali glede na specifično morfologijo bakterij, barvanje po Gramu, produkcijo katalaze in s pomočjo masne spektrometrije. Izračunali smo pogostost pojavljanja in količino ter razmerja v količini posameznih bakterij. Primerjali smo količino anaerobnih bakterij pri bolnikih, ki imajo Aa in bolnikih, ki Aa nimajo. Primerjali smo tudi pogostost posameznih parodontopatogenih bakterij med kadilci, bivšimi kadilci in nekadilci.

REZULTATI. V subgingivalnih oblogah slovenskih bolnikov s kroničnim parodontitisom smo našli vseh devet vrst parodontopatogenih bakterij. Po pogostosti so si sledile Pg (93,0 %), Pi/Pn in Tf (90,0 %), Fn in Pm (80,0 %), Aa (56,7 %), bakterije Co, Cr in Ec pa je imelo manj kot 30,0 % preiskovancev. Največ je bilo v zobnih oblogah bakterije Pg, najmanj pa Ec, Cr in Co. Glede pojavnosti in količine Pg se bolniki z Aa od bolnikov brez Aa niso razlikovali. Bivši kadilci so imeli v zobnih oblogah več Pg.

ZAKLJUČKI. Metoda kultivacije je primerna za dokazovanje prisotnosti in količine parodontopatogenov, saj smo pri slovenskih bolnikih s kroničnim parodontitisom dokazali prisotnost vseh devetih najpomembnejših parodontalnih patogenov. Rezultati so potrdili našo hipotezo, da je pogostost parodontopatogenih bakterij v subgingivalnih oblogah slovenskih bolnikov visoka, predvsem presenečata sočasno visoki prevalenci Pg in Aa. V nadaljnjih raziskavah bo potrebno izolirane bakterije natančneje opredeliti in osvetliti pomen opaženih razmerij pri razvoju in uspešnosti zdravljenja parodontalne bolezni.

[1] Anja Sotošek, štud. dent. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; anjasotosek@yahoo.com

[2] Petja Videmšek, štud. dent. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Rok Gašperšič, dr. dent. med., Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[4] Prof. dr. Katja Seme, dr. med., Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Zala Vidic[1], Nataša Tul[2]

Višina nosečnosti ob načrtovanem carskem rezu in zapleti pri novorojenčkih v Sloveniji v obdobju od 2002 do 2011

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: načrtovani carski rez, obolevnost novorojenčkov

IZHODIŠČA. Incidenca carskih rezov po svetu narašča. Pomemben delež predstavljajo načrtovani carski rezi (nCR), pri katerih se čas za operacijo določi vnaprej. Namen naše raziskave je bil ugotoviti, ali imajo novorojenčki, rojeni zdravim nosečnicam brez zapletov v nosečnosti, z nCR v 37. in 38. tednu nosečnosti (tn), enako ali več zdravstvenih težav kot novorojenčki, rojeni z nCR ≥ 39. tn.

METODE. Iz Nacionalnega perinatalnega informacijskega sistema Slovenije smo dobili podatke o nCR v Sloveniji v letih 2002–2011. Vključili smo le zdrave nosečnice z enoplodnimi nosečnostmi brez zapletov v nosečnosti, kjer je bil nCR narejen zaradi predhodnega carskega reza ali neglavične vstave plodu po 37. tn. Nosečnice smo razdelili v skupino, kjer je bil nCR opravljen v 37.–38. tn, ter skupino, kjer je bil opravljen v ≥ 39. tn. Primerjali smo zdravstveno stanje novorojenčkov v obeh skupinah. Kot statistično pomembno smo opredelili vrednost $p < 0,05$. Za posamezne zaplete smo izračunali razmerje obetov (angl. *odds ratio*, OR) in 95 % interval zaupanja (angl. *confidence interval*, CI).

REZULTATI. Vključili smo 6.406 nosečnic, ki so imele nCR; 1.813 (28,3 %) nosečnic je imelo nCR v 37.–38. tn, 4.593 (71,7 %) nosečnic v ≥ 39. tn. Nosečnice, ki so imele nCR v 37.–38. tn, so bile statistično pomembno starejše od nosečnic iz skupine z nCR v ≥ 39. tn ($p < 0,001$). Novorojenčki, rojeni v 37.–38. tn, so imeli statistično pomembno večjo verjetnost za prehodno tahipnejo (OR 2,073, 95 % CI 1,34–3,21), hiperbilirubinemijo (OR 1,65, 95 % CI 1,38–1,97), oceno po Apgarjevi lestvici < 7 v prvi in deseti minuti življenja (OR 1,50, 95 % CI 1,15–2,01), sprejemu na enoto intenzivne terapije (OR 2,28, 95 % CI 1,62–3,19) in verjetnost, da bodo prvi dan potrebovali dodaten kisik (OR 2,03, 95 % CI 1,28–3,22); statistično nepomembno več so imeli hipoglikemije ($p = 0,066$). V indeksu telesne mase mater, pariteti, bolezni hialinih membran, bivanju v bolnišnici več kot pet dni, številu smrti plodov in novorojenčkov ter ukrepih za oživljanje med skupinama ni bilo pomembnih razlik.

ZAKLJUČKI. Novorojenčki, rojeni z nCR v 37.–38. tn, imajo v povprečju dvakrat več težav kot novorojenčki, rojeni v ≥ 39. tn. Pri zdravih ženskah z normalno potekajočo nosečnostjo bi se z načrtovanjem carskih rezov v ≥ 39. tn lahko izognili nepotrebnim zapletom pri novorojenčkih.

[1] Zala Vidic, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; zalavidic.mf@gmail.com

[2] Doc. dr. Nataša Tul, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Anja Žargaj[1], Mitja Košnik[2], Matija Rijavec[3]

Diagnostična in prognostična vrednost aktivacijskega markerja CD64 na nevtrofilcih pri odraslih bolnikih s sepso

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sepsa, diagnostika, biomarkerji, CD64

IZHODIŠČA. Sepsa je sindrom z zelo različnimi kliničnimi simptomi in znaki; kaže se z znaki okužbe in očitnimi znaki sistemskega odgovora. Kljub sodobnim tehnikam je marsikdaj težko postaviti diagnozo. Posledica sepse je lahko odpoved organov ali celo smrt, zato je potrebna čimprejšnja prepoznava in zdravljenje. Želeli smo analizirati indeks CD64 na nevtrofilcih kot diagnostični marker in ga primerjati z drugimi biomarkerji: serumsko koncentracijo C-reaktivnega proteina (CRP) in prokalcitonina (PCT), koncentracijo nevtrofilcev ter koncentracijo paličastih nevtrofilcev v krvi pri odraslih bolnikih s sepso v primerjavi z bolniki z okužbo brez sepse, akutno bolnimi brez okužbe in zdravimi preiskovanci. Želeli smo preveriti, ali imajo ti markerji pri sepsi napovedno diagnostično vrednost ter prognostično vrednost.

METODE. V retrospektivno analizo je bilo vključenih 61 bolnikov intenzivnega oddelka. Bolnike smo razdelili v tri skupine: sepsa, okužba brez sepse in akutno bolni brez okužbe. Vključili smo tudi 10 zdravih preiskovancev. Izražanje CD64 na nevtrofilcih smo določali z metodo kvantitativne večbarvne pretočne citometrije s pretočnim citometrom FACSCalibur s setom Leuko64. Za statistično analizo smo uporabili test Mann-Whitney in krivulje ROC (angl. *receiver operating curve*).

REZULTATI. Mediane vrednosti biomarkerjev pri bolnikih s sepso v primerjavi z bolniki z okužbo brez sepse: CRP 215 mg/l proti 133 (ns), PCT 18,50 µg/l proti 0,32 ($p < 0,05$), indeks CD64 3,40 proti 1,36 ($p < 0,05$), koncentracija nevtrofilcev $14,2 \times 10^9$/l proti 8,4 (ns) koncentracija paličastih nevtrofilcev $1,40 \times 10^9$/l proti 0,34 ($p < 0,05$). Indeks CD64 je ločil bolnike s sepso od tistih z okužbo brez sepse pri velikosti preko 7,5 (občutljivost 16,7 %). Noben bolnik s sepso ni imel indeksa CD64 manjšega od 1,2. Diagnostične vrednosti pri bolnikih s sepso v primerjavi z bolniki z okužbo prikazane s površino pod krivuljo ROC: CRP 0,66, PCT 0,86, indeks CD64 0,77, koncentracija nevtrofilcev 0,68, koncentracija paličastih nevtrofilcev 0,83. Občutljivost kombinacije biomarkerjev za ločitev sepse od okužbe brez sepse je bila 56,0 %.

ZAKLJUČKI. Indeks CD64 je bil eden manj diskriminativnih za ločevanje med sepso in okužbo brez sepse. Najbolj diskriminativna sta bila PCT in koncentracija paličastih nevtrofilcev. Kombinacija biomarkerjev je veliko bolje razmejila med posameznimi diagnozami, kakor le en biomarker. Merjeni parametri vsak zase niso pokazali niti dobre diagnostične niti napovedne vrednosti.

[1] Anja Žargaj, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; anja.zargaj@gmail.com

[2] Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikr., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

Jure Fluher[1], Damjana Rehar[2], Andreja Sinkovič[3]

Dejavniki 30-dnevne umrljivosti pri bolnikih s hudo sepso in septičnim šokom

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sepsa, septični šok, 30-dnevna umrljivost, dejavniki umrljivosti

IZHODIŠČA. Kljub učinkovitim metodam zdravljenja incidenca sepse v zadnjih desetletjih narašča. Umrljivost zaradi hude sepse dosega 60 %, zaradi septičnega šoka pa celo 80 %. Ustrezna diagnostika in zdravljenje sta ključnega pomena za preživetje bolnikov s sepso. Identificiranih je kar nekaj napovednikov umrljivosti, med njimi je najbolj uveljavljen točkovnik APACHE II (angl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), poznani in raziskani pa so tudi drugi. Namen naloge je ocena dejavnikov 30-dnevne umrljivosti bolnikov s hudo sepso. Postavili smo hipotezo, da je med številnimi posameznimi napovednimi dejavniki 30-dnevne umrljivosti bolnikov s hudo sepso in septičnim šokom najpomembnejši neodvisni napovedni dejavnik APACHE II, ki je sicer zlati standard prognoze kritično bolnih.

METODE. Opravili smo retrospektivno raziskavo 102 bolnikov (63 moških in 39 žensk) starih 65,1 ± 13,3 let, ki so bili zdravljeni na Oddelku za intenzivno interno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Maribor zaradi hude sepse ali septičnega šoka. Sepso, hudo sepso in septični šok smo opredelili po aktualnih smernicah. Pri vključenih bolnikih smo beležili demografske podatke ter laboratorijske in klinične podatke ob sprejemu in med samim zdravljenjem. Med umrlimi in preživelimi znotraj 30 dni smo primerjali zabeležene parametre in statistično pomembne dejavnike testirali v modelu logistične regresije za oceno neodvisnih napovednikov 30-dnevne umrljivosti.

REZULTATI. V naši raziskavi smo ugotovili, da je bila 30-dnevna umrljivost 62,7 %. Pri umrlih smo v primerjavi s preživelimi ugotovili večji pojav večorganskih odpovedi (p = 0,009), septičnih šokov (p = 0,012), nižjo povprečno vrednosti pH arterijske krvi ob sprejemu (p = 0,005), pomembno višji povprečni točkovnik APACHE II (p = 0,02), pomembno višjo najvišjo povprečno vrednost serumskega laktata (p = 0,021), pogosteje zdravljenje z noradrenalinom (p = 0,046), mehanično ventilacijo (p = 0,024) in kontinuirano veno-vensko hemofiltracijo (p = 0,023). Pri umrlih smo ugotovili tudi bistveno več glivičnih okužb (p = 0,045). Pri primerjavi ostalih podatkov nismo ugotovili pomembnih razlik. Z metodo binarne regresije smo najvišjo vrednost serumskega laktata (interval zaupanja 1,041–1,795, p = 0,025) potrdili kot edini pomembni neodvisni napovednik 30-dnevne umrljivosti.

ZAKLJUČKI. Našo hipotezo smo sicer ovrgli, vendar pa smo dokazali, da je edini pomembni neodvisni napovednik 30-dnevne umrljivosti bolnikov s hudo sepso najvišja vrednost serumskega laktata med zdravljenjem.

[1] Jure Fluher, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; jfluher@gmail.com

[2] Damjana Rehar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[3] Prof. dr. Andreja Sinkovič, dr. med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Dinko Zavrl[1]

Ali so ishemični zapleti pogostejši pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s perkutanim posegom v akutni fazi koronarne bolezni?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: primarno stentiranje, elektivno stentiranje, odpoved tarčne arterije, akutni ishemični dogodek, dejavniki tveganja

IZHODIŠČA. Incidenca zapletov perkutane koronarne intervencije (angl. *percutaneus coronary intervention*, PCI), restenoze in tromboze v stentu se je v preteklem desetletju z uporabo novih, učinkovitih ukrepov znatno zmanjšala. Kljub temu kumulativna incidenca zapletov pri kompleksnih lezijah ostaja visoka, do 10 %.

METODE. V retrospektivno, opazovalno raziskavo smo vključili 8.237 zaporednih pacientov, ki so imeli opravljeno urgentno ali elektivno PCI z vstavitvijo stenta. Paciente smo sledili od enega do šestih let. Mediani čas sledenja je bil 1.234 dni (IQR 782 do 1.688 dni). Za odpoved tarčne arterije (angl. *target vessel failure*, TVF) smo smatrali kateri koli akutni ishemični dogodek, ki ga je bilo moč pripisati obstrukciji koronarnega pretoka v predhodno stentirani arteriji. Tromboza v stentu je bila definirana kot definitivna, restenoza in novonastala lezija pa kot obstruktivne lezije, ki so obsegale več kot 50 % lumna žile v ali izven okvirov žilne opornice. Nestabilna klinična slika je bila definirana kot epizoda akutnega koronarnega sindroma, ki je zahtevala urgentno hospitalizacijo.

REZULTATI. Akutni ishemični dogodki povezani s TVF so se zgodili v 4,2 % naše celotne populacije. Dogodki so bili po primarni PCI 36 % (HR 1,83, 95 % CI 1,43–2,36, $p < 0,0001$) pogostejši kot po elektivni. Pacienti, ki smo jih v šestletnem obdobju ponovno urgentno hospitalizirali, so imeli v 1,6 % trombozo v stentu, 1,5 % restenozo in v 0,3 % novonastalo lezijo. Deset (0,1 %) pacientov umrlo nenadne srčne smrti. TVF se je pri 2,7 % populacije pokazala kot miokardni infarkt (MI). Ponovni akutni srčni infarkt z dvigom veznice ST (angl. *ST-segment elevation myocardial infarction*, STEMI) je bil vodilni indikator TVF po primarnih PCI, akutni srčni infarkt brez dviga veznice ST pa po elektivnih. Akutni ishemični dogodki zaradi TVF so se po primarnih PCI zgodili prej (mediana 20 dni, $p < 0,0001$), > 50 % v prvem mesecu. Po enem letu pa je bila pojavnost primerljiva z elektivnimi posegi. Primarna PCI zaradi STEMI je bila povezana z višjim tveganjem za gotovo ST (HR 2,59, 95 % CI 1,80–3,72, $p < 0,0001$), MI (HR 2,16, 95 % CI 1,61–2,91, $p < 0,0001$) ali ponovni STEMI (HR 3,85, 95 % CI 2,59–5,72, $p < 0,0001$). PCI opravljen na *de novo* lezijah je bil povezan z značilno manjšo incidenco TVF (HR 0,22, 95 % CI 0,16–0,30, $p < 0,0001$). EES se je izkazal za najvarnejšega od vseh vrst implantiranih stentov (HR 0,53–0,84, $p = 0,013–0,479$).

ZAKLJUČKI. Ishemični zapleti so pri pacientih po primarni PCI zaradi STEMI pogostejši in se pojavijo prej od zapletov po elektivni PCI. Povezani so z višjo incidenco (re)okluzije tarčne arterije in ponovnega MI, predvsem STEMI. V prihodnje bo potrebno primarno PCI dopolniti z učinkovitejšo aspiracijo tromba, endovaskularnimi slikovnimi preiskavami, boljšimi stenti in učinkovitejšimi antitrombotičnimi zdravili.

[1] Dinko Zavrl, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; dinko.zavrl@gmail.com

Tina Zupančič[1], Jadranka Buturović-Ponikvar[2]

Kazalci metabolno-kostne bolezni pri bolnikih na celonočni hemodializi

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kazalci metabolno-kostne bolezni, celonočna hemodializa, fosfat

IZHODIŠČA. Kazalci metabolno-kostne bolezni so pomembni za vodenje t. i. kronične ledvične bolezni-metabolne in kostne bolezni (KLB-MKB), ki je najbolj izražena pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo na dializi. Kazalci so fosfat, kalcij (celokupen in ioniziran), parathormon in alkalna fosfataza. Občasno se merijo tudi bikarbonatni ion in metaboliti vitamina D. Na celonočni hemodializi (HD) so tej kazalci v primerjavi s konvencionalno HD bistveno boljši in umrljivost teh bolnikov je nižja. Ključno je boljše odstranjevanje fosfata.
METODE. V prospektivni klinični raziskavi je izmed vseh 10 bolnikov na celonočni HD v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana sodelovalo osem bolnikov (šest moških, dve ženski), v povprečju stari 52 ± 7 let. Vsakega bolnika smo spremljali eno proceduro (eno noč) oz. sedem ali osem ur. Vzorčili smo kri, urne in celotne dializate. V krvi smo določali koncentracije fosfata, celokupnega in ioniziranega kalcija, bikarbonatnega iona, sečnine ter kreatinina. V urnih in celotnih dializatih smo določali koncentracije fosfata, celokupnega kalcija, sečnine in kreatinina. Podatki o parathormonu, alkalni fosfatazi in vitaminu D (oblika 25-hidroksi vitamin D_3 (25(OH)D_3)) so iz rednih kontrol. Za statistično primerjavo smo uporabili parni *t*-test ($p < 0,05$). Izračunali smo odstranitev izraženo v odstotkih (PR%).
REZULTATI. Koncentracija fosfata v krvi najbolj pade v prvih dveh urah, nato se vzpostavi plato, padec koncentracije pred HD in sedmo ter osmo uro je statistično pomemben. Koncentracija fosfata v urnih dializatih ostaja praktično enaka. Celokupna masa odstranjenega fosfata je v povprečju 5.195,70 mg, PR% je 45,30 za sedem ter 43,10 za osem ur. Koncentracija sečnine in kreatina pada v krvi, urnih in celotnih dializatih, padci so statistično značilno višji. Povprečna vrednost celokupnega kalcija v krvi po sedmih oz. osmih urah je 2,54 ± 0,20 mmol/l oz. 2,53 ± 0,18 ioniziranega kalcija, 1,27 ± 0,10 mmol/l oz. 1,31 ± 0,05 mmol/l in bikarbonatnega iona 26,20 ± 0,75 mmol/l oz. 26,86 ± 0,46 mmol/l. Povprečna vrednost intaktnega parathormona je 108,50 ± 84,30 ng/l, alkalne fosfataze 1,23 ± 0,30 µkat in 25(OH)D_3 74,10 ± 22,00 nmol/l.
ZAKLJUČKI. Fosfat se odstranjuje med celotno proceduro. V raziskavi smo pokazali boljšo odstranitev fosfata kot v literaturi, ki je iz tega področja nekoliko zastarela. Kazalci metabolno-kostne bolezni so večinoma v skladu s sodobnimi smernicami.

[1] Tina Zupančič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tina.zupancic89@gmail.com

[2] Prof. dr. Jadranka Buturović-Ponikvar, dr. med., višja svetnica, Center za akutno in kompliciranо dializo, Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

Jan Žmuc[1], Ana Tomc[2], Tomaž Kocjan[3]

Ocena mikroarhitekture trabekularne kosti pri bolnicah s sladkorno boleznijo tipa 2

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osteoporoza, sladkorna bolezen tipa 2, mikroarhitektura trabekularne kosti, Trabecular Bone Score, označevalci kostne prenove

IZHODIŠČA. Bolniki s sladkorno boleznijo (SB) tipa 2 imajo povečano tveganje za osteoporozne zlome kljub normalni ali celo zvišani mineralni kostni gostoti (MKG). Domnevamo, da gre za posledico slabše kakovosti kosti, ki ravno tako prispeva k lomljivosti kosti, vendar je rutinsko ne moremo izmeriti. Eden od parametrov kakovosti kosti je mikroarhitektura trabekularne kosti, ki jo od nedavnega lahko posredno ocenimo z uporabo indeksa *Trabecular Bone Score* (TBS). Namen naše raziskave je bil s pomočjo indeksa TBS primerjati mikroarhitekturo trabekularne kosti pri bolnicah s SB tipa 2 in pri preiskovankah brez te bolezni. Predvidevali smo, da so vrednosti indeksa TBS pri bolnicah s SB tipa 2 pomembno nižje kot pri preiskovankah brez te bolezni.

METODE. V presečno raziskavo smo vključili 29 zaporednih pomenopavznih bolnic s SB tipa 2, ki se vodijo v diabetoloških ambulantah Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in Splošne bolnišnice Trbovlje ter 28 prostovoljk brez SB tipa 2. Vse smo klinično pregledali in jim z laboratorijskimi preiskavami izključili sekundarne vzroke osteoporoze in druge bolezni kosti. Z uporabo naprave za dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (angl. *dual energy x-ray absorptiometry*, DXA) smo jim izmerili MKG ledvenih vretenc, vratu stegnenice, celotnega kolka in koželjnice. S pomočjo ustrezne programske nadgradnje naprave za DXA smo pri obeh skupinah izmerili tudi indeks TBS in na ta način posredno ocenili njihovo mikroarhitekturo trabekularne kosti. Primerjave med skupinama smo izvedli s *t*-testom in testom Manna in Whitneya za številske spremenljivke ter s Fisherjevim eksaktnim testom za opisne spremenljivke. Vrednosti indeksa TBS smo napovedovali z uporabo multiple linearne regresije.

REZULTATI. Povprečna vrednost indeksa TBS je bila v skupini bolnic s SB tipa 2 nižja kot v kontrolni skupini, vendar razlika ni bila statistično značilna. Regresijski model za napoved vrednosti indeksa TBS, s katerim smo izključili vpliv starosti in drugih možnih motečih dejavnikov, je prav tako nakazal negativen učinek SB tipa 2 na vrednost indeksa TBS, kar pa ni bilo statistično značilno.

ZAKLJUČKI. Naše delovne hipoteze, da so vrednosti indeksa TBS pri bolnicah s SB tipa 2 pomembno nižje kot pri preiskovankah brez te bolezni, nismo potrdili.

[1] Jan Žmuc, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; jan.zmuc@gmail.com

[2] Ana Tomc, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

[3] Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana



Clinical diagnostic testing is part science and part business. Which means its overall performance depends on how well these two integral parts work together. Siemens Healthcare Diagnostics can make that happen. We offer answers that combine the extensive menu of tests you want with the leading-edge technology you need to run them efficiently. Not only do we deliver assays to support your clinical excellence, we commit all our technical know-how to developing innovative diagnostic solutions that increase productivity. What's more, we provide the education, services, and support that keep you running at your absolute best. So you can unite and transform both clinical and workflow performance to deliver the highest-quality patient care.

Find out how Siemens helps you work better by working with you. Visit **siemens.com/test-smarter**.

Answers for life.



SMRK2014.SI