

Diagnostika in terapija mezenhimopatij*

V interni medicini poznamo veliko bolezenskih procesov, ki hkrati ali pa vsaj čez krajši ali daljši čas prizadenejo več organov ali organskih sistemov. Pri boleznih, o katerih bo govor — pri mezenhimopatijah ali kolagenozah pa gre praviloma za obolenost večjega dela organizma, saj je od nje prizadeto vsepovsod prisotno vezno tkivo. Ta bistvena lastnost povzroča z ene strani precejšnje diagnostične težave, ko s skupnim imenovalcem skušamo razložiti navidez raznotera bolezenska znamenja, z druge strani pa zaradi obolenosti večjega dela organizma terja dobro pretehtano in na več organov usmerjeno zdravljenje. Neznačilnost bolezenske slike je pri tej patologiji neredko razlog za številne laboratorijske in druge preiskave, s katerimi skušamo razvozlati diagnostično uganko.

Mezenhimopatije sodijo v veliko skupino vnetnega revmatizma. Opredelil jih je pred 30 leti Klemperer, ki je na osnovi njih skupne značilnosti — fibrinoidne degeneracije združil lupus erythematodes disseminatus, periarteriitis nodosa, imenovano tudi polyarteriitis ali panarteriitis, dermatomyositis oziroma polymyositis in sklerodermijo v skupino bolezni, ki jih je imenoval kolagenoze. Pozneje so ta pojem razširili še na nekatere druge bolezni iz kroga vnetnega revmatizma, in sicer temporalni arteriitis (Hortonova bolezen) in Wegenerjevo granulomatozo, nekateri pa prištevajo sem tudi Sjögrenov ali »sicca sindrom«.

Etiologija in patogeneza

Vzrok za nastanek vseh teh bolezni je kljub intenzivni raziskovalni dejavnosti še vedno neznan. Zelo malo verjetno je, da bi pri tem imeli količkaj pomembnejšo vlogo zunanji razlogi, čeprav ne moremo mimo spoznanja, da se je z naraščajočo porabo različnih zdravil povečalo tudi število bolnikov z mezenhimopatijami. Posebno omenjajo sulfonamide in antibiotike, ki jih le prepogosto predpisujemo tudi takrat, ko ni ustrezne medicinske indikacije, utegnejo pa izzvati pojav nodoznega poliarteriitisa. Zanesljivo je dokazano, da more hidralizin izzvati povsem enako bolezen, kot je diseminirani eritematodni lupus. To komplikacijo opazujemo posebno pri zdravljenju hipertonije z apresolinom, ko po dolgotrajnejšem jemanju srednjih ali večjih količin nastane kakih 10% primerov t.im. »Hydralazin sindrom«. Podobno učinkuje tudi antiepileptik Hydantoin. Obolenje je sicer reverzibilno, vendar se po ponovnem jemanju istega zdravila lahko zopet ponovi (Olhagen)¹. Čeprav

* Predavanje v Društvu medicinskih sester v Ljubljani dne 15. 1. 1971.

obravnavamo vse te bolezni skupno, pa pri tem ne gre za kake primarne bolezni veznega tkiva, temveč je fibrinoidna degeneracija le najznačilnejši morfološki pojav alergičnih procesov najrazličnejšega porekla.

V patogenezi mezenhimopatij se pripisuje velik pomen imunološkim dogajanjem v organizmu. Vsaj za diseminirani eritematodni lupus lahko trdimo, da je to avtoagresijska bolezen, pri kateri v telesu nastajajo protitelesa, usmerjena proti tkivu lastnih organov. V zadnjih letih se v patogenezi bolezni veznega tkiva močno poudarja pomembnost limfocitov, posebno še, odkar je Pearsonu in Woodu² uspelo z limfociti poskusne živalce z eksperimentalnim revmatoidnim artritisom prenesti to bolezen na drugo živalco. Ta odkritja so tudi teoretično potrdila utemeljenost imunosupresivnega zdravljenja, ki ga sedaj uporabljamo pri mezenhimopatijah. Imunološki proces skušamo zavreti z imunosupresivnimi sredstvi, vnetje pa predvsem z glukokortikoidi. Znano je, da nastanejo protitelesa v limfocitih in plazmatkah. Čeprav do sedaj znana imunosupresivna sredstva niso povsem specifična za posamezno celično vrsto, pa vendarle nekatera bolj selektivno napadajo limfocite in plazmatke. To je ugotovljeno predvsem za sredstva, ki se sedaj pretežno uporabljajo pri boleznih iz kroga vnetnega revmatizma, in sicer 6 — mercaptopurin (Purimethol), 6-methyl-mercaptopurin = azathioprin (Imuran), chlorambucil (Leukeran), cyclophosphamid (Cytoxan, Endoxan) in Methotrexat. Glavni terapevtski naperi bodo morali biti usmerjeni sicer na osnovno bolezensko dogajanje, ki bo pa često zahtevalo dodatno zdravljenje posameznih obolelih organov, posebno ob hujših subjektivnih nevspečnostih ali znamenjih insuficience : pri sklepnih težavah, obolelosti ledvic, srca ter nastanku hematoloških sprememb pri diseminiranem eritematodnem lupusu in deloma tudi pri nodoznem periarteriitisu, dalje pri obolenju prebavil ter spremembah ožilja in srca pri dermatomiozitisu in sklerodermiji.

Lupus erythematodes disseminatus

Led je sistemska bolezen veznega tkiva, pri kateri so udeleženi mnogi organi in organski sistemi. Prizadene predvsem žene v rodnem obdobju, kar pri njenem nastanku govori v prid pomembnosti spolnih hormonov. Povečana smrtnost je predvsem posledica poporodnih komplikacij in ginekoloških obolenj (Lövgren)³. To obolenje je pravzaprav nekakšen sindrom številnih bolj ali manj značilnih motenj, od katerih pa sama zase nobena ne zadostuje za diagnozo. Čeprav so že večkrat poizkusili ustvariti razpoznavna sodila, pa do sedaj še noben zadevni predlog ni povsem zadovoljil.

Vodilna klinična znamenja so temperatura, spremembe na koži in artritis. Pri vsaki bolj neznačilno potekajoči obliki vnetnega revmatizma moramo pomisliti tudi na LED. Zato razmejitev od pravega revmatoidnega artritisa ni vedno lahka in je vsaj v začetnih obdobjih bolezni to tudi najpogostnejša zmotna diagnoza. Kako zelo sta si obe bolezni lahko podobni, dokazuje podatek, da je od 64 bolnikov z LED kar pri 22 bila predhodna diagnoza revmatoidni artritis (Budimir, Nikolić)⁴. Najznačilnejši simptomi, po katerih se bolezen tudi imenuje, so kožne spremembe, ki so v povsem izraženi obliki prisotne na nosu in licih kot eritem v obliki metulja.

Nasploh so kožne spremembe najbolj vidne na tistih delih telesa, ki so izpostavljeni soncu in svetlobi, ter se pod vplivom sončnih žarkov tudi poslabšajo. Pojav takega značilnega eritema je šele lani omogočil diagnozo na

interni kliniki zdravljene 45-letne bolnice (št. prot. 1378/70 in 1769/70), ki ima že 10 let neznačilne artralgiije in artritise, prekrvritvene motnje in parestezije. Šele poleti 1970 se pojavi na obrazu značilni eritem, v krvi najdejo posamezne LE celice, 2700 levkocitov, v proteinogramu pa močnejše povečane globuline gama. Sicer so na koži istih delov telesa prisotni tudi drugačni pojavi, npr. teleangiektazijam podobna slika, drugič zopet eritemi v obliki madežev, lokalizirani na prstih rok in nog — pa tudi na trupu.

Pogostna prizadetost notranjih organov odseva že v imenu te bolezni — lupus erythematodes disseminatus, imenovana tudi lupus erythematodes visceralis ali sistemski lupus erythematodes. Često nastanejo spremembe na ledvicah v obliki membranoznega glomerulitisa z zadebelitvijo bazalne membrane in odlaganjem fibrinoida. Tubuli degenerirajo in sčasoma se razvije slika subakutnega ali kroničnega glomerulonefritisa ali pa izražena oblika nefrotičnega sindroma. Na serozah odkrijemo vnetje — pogosto kot perikarditis ali plevritis, na endokardu posebno obliko parietalnega endokarditisa po Libman-Sachs. Na ožilju najdemo spremembe, značilne za Raynaudov sindrom, ter tromboze in tromboflebitise. Če ni drugih razlogov za njihov nastanek, je pri trombozi vedno misliti tudi na možnost diseminiranega eritematodnega lupusa.

Laboratorijska diagnostika

Laboratorijska diagnostika je od vseh mezenhimopatij najpomembnejša pri LED. Ker so pri njem v ospredju imunološka dogajanja, iščemo za te procese tudi objektivni dokaz. Pri LED so prisotna protitelesa — usmerjena proti sestavinam lastnih tkiv in seruma. Največjega pomena je prisotnost serumskega faktorja z imunoglobulinskimi lastnostmi Haserickovega LE faktorja, ki je odgovoren za pozitivnost LE (lupus erythematodes) celičnega testa. Pozitivnost LE celičnega testa nam tudi ob ustrezni klinični simptomatiki potrди diagnozo te mezenhimopatije. Obstajajo še druga protitelesa, usmerjena proti deoksiribonukleinski kislini, histonu in nukleolarnim sestavinam, ki se dajo dokazati z različnimi testi — imenovanimi ANF (antinuklearni faktorji), ki so pogosto pozitivni pri eritematodnem lupusu. Razen teh so lahko prisotna tudi protitelesa, usmerjena proti lastnim eritrocitom, levkocitom, trombocitom, koagulacijskim faktorjem, proti celicam bazalne ledvične membrane, srcu, jetrnemu tkivu in drugim.

Praktično pomembna je prisotnost protiteles proti lipoidnemu antigenu, ki je soudeležjen pri Wassermannovem testu. Zato pri LED ni tako redko »napačno« pozitivni Wassermannov test ter je le z dodatnimi testi moč razlikovati pozitivno reakcijo pri luesu od »napačno« pozitivne pri drugih boleznih, med drugimi tudi pri LED.

Že omenjena protitelesa lahko povzročajo številne organske spremembe, npr. posebno obliko tireoiditisa (po Hashimotu), Sjögrenov sindrom, pa tudi pridobljeno imunsko hemolitično anemijo, trombopenijo in levkopenijo, ki je često eden glavnih hematoloških simptomov za to mezenhimopatijo. Kot pri revmatoidnem artritisu so tudi pri LED prisotna protitelesa — usmerjena proti globulinskim frakcijam, ki jih dokazujejo z Waaler-Rosejevim hemaglutinacijskim testom. Pozitiven je približno pri eni tretjini primerov, kar tudi dokazuje sorodnost imunoloških dogajanj pri obeh boleznih, obenem pa često še bolj otežuje razpoznavo bolezni in njeno diferencialno diagnozo.

Zdravljenje

Še za nobeno mezenhimopatijo ne poznamo vzročnega zdravljenja, ki bi povsem zanesljivo zavrlo imunološka dogajanja in ozdravilo vnetni proces v mezenhimu.

Vendar so pa že dosedanje terapevtske možnosti povsem spremenile potek in zelo izboljšale prognozo diseminiranega eritematodnega lupusa. Najboljši poznavalci te bolezni (npr. de Sèze iz Pariza, Nasonowa iz Moskve) poudarjajo, da je s sistematskim zdravljenjem pri veliki večini moč zanesljivo obvladati bolezen, omogočiti bolniku redno zaposlitev in mu tudi za več desetletij podaljšati življenje. Glavna zdravila, ki jih uporabljamo pri eritematodesu in tudi drugih mezenhimopatijah, so glukokortikoidi in imunosupresivna sredstva. Ker so bolniki z LED občutljivi za medikamente, moramo biti pri predpisovanju zdravil zelo previdni. Količina glukokortikoidnega preparata naj bo čim manjša, vendar pa zadostna za ublažitev vnetne aktivnosti. Često zadošča pol do poldrugo tableto prednisona na dan, pri čemer se tudi ni bati stranskih učinkov kortizona. S trajno nizko odmerjeno količino 5 do 10 mg prednisona je Nasonowa⁵ opazovala dolgotrajno izboljšanje pri skoraj polovici od velikega števila 100 bolnikov. Večje količine glukokortikoidov so potrebne pri trombocitopenijah in hujših hemolitičnih anemijah ter pri pojavu ledvične simptomatike.

Velik napredek pri zdravljenju sistemskih bolezni veznega tkiva pomeni uvajanje imunosupresivnih sredstev. Glavne indikacije za tovrstno zdravljenje so pri mezenhimopatijah naslednje (Grob)⁶:

1. bolezenske oblike, kjer hitro nastaja invalidnost,
2. mezenhimopatije s slabo prognozo, kot je Wegenerjeva granulomatoza, ter nodozni periarteriitis in LED ob prizadetosti ledvic,
3. seveda če drugi dosledno in načrtno izvedeni zdravilni ukrepi odpovedo.

Od vseh mezenhimopatij je uporaba imunosupresivnih sredstev še najbolj umestna pri LED, saj je prav tu imunološka hiperaktivnost v ospredju celotnega dogajanja. Največ v rabi je bil do sedaj azathioprin (Imuran v tabletah po 100,0 mg), ki ga dajemo v količini 1,25 do 2,5 mg/kg telesne teže, se pravi 1 do 1½ tablete na dan. Zdravljenje mora trajati dalj časa — vsaj pol do enega leta.

Ker pa imunosupresivna sredstva oslabijo imunsko obrambo organizma, se kaj lahko razbohotijo in generalizirajo razni infekti, med njimi tudi bolj mikroorganizmi iz vrst glivic in virusov. Tega zapleta se tudi najbolj bojimo in so do sedaj opisani smrtni primeri nastali v glavnem zaradi takih sekundarnih infekcij, ki jih povzročajo bakterije, virusi ali glivice. Imunosupresivna sredstva zavirajo hemopoezo, in sicer predvsem nastajanje levkocitov in limfocitov, manj trombocitov in le redko eritrocitov. Vpliv na kostni mozeg je sicer reverzibilen, zahteva pa med imunosupresivnim zdravljenjem redno štetje levkocitov, trombocitov in eritrocitov ter kontrolo diferencialne krvne slike. Ker ni povsem izključen teratogeni vpliv na potomstvo, jih v nosečnosti ne dajemo.

Negotov je vpliv antimalarikov (npr. resochin) na bolezenski proces pri LED, vendar se zdi, da v lažjih primerih dosežemo z dovolj dolgim zdravljenjem izboljšanje in tudi možnost za količinsko zmanjšanje kortikosteroidov.

Periarteriitis ali polyarteriitis nodosa

Kakor LED tudi nodozni periarteriitis spremlja simptomatika na različnih delih organizma, kar tudi ni čudno, saj je ožilje razpredeno vsepovsod. Vnetni proces poteka na malih in srednje velikih arterijah ter bo večja ali manjša prizadetost posameznega organa odločala tudi o tem, katera bolezenska znamenja bodo v ospredju. Obolenost ožilja notranjih organov (npr. prebavil, jeter, žolčnika, trebušne slinavke, mezenterialnega ožilja) spremljajo bolečine in kolike, ki jih ob neugotovljeni diagnozi kaj lahko zamenjamo za akutni abdomen in izvedemo eksplorativno laparatomijo. Pri taki lokalizaciji so možne ulceracije, rupture in hemoragije, zaradi trombotične zapore mezenterialnega ožilja pa znamenja mezenterialnega infarkta. Obolenost ledvičnega ožilja povzroči hipertenzijo, ki je eden vodilnih simptomov nodoznega periarteriitisa. Soudeležba srca se pokaže z motnjami srčnega ritma, tahikardijo in koronarno insuficienco. Prizadetost posameznih organov prikazuje naslednja tabela. Prognoza nodoznega periarteriitisa je slaba. Diagnozo potrdi pozitivni histološki izvid bioptičnega materiala.

Prizadetost organov pri periarteriitis nodosa

(po Schoen-Böni-Miehlke: Klinik der rheumatischen Erkrankungen, str. 308)

ORGAN	POGOSTNOST	SIMPTOMATIKA
ledvice	74—90%	hipertonija, vaskularna sfrknjena ledvica
srce	66—80%	motnje ritma, tahikardija, koronarna insuficienca
želodec, črevesje	46—70%	kolike, ulceracije, krvavitve, ileus
jetra	40%	povečana jetra, hemoragični sindrom
žolčnik	12%	holecistopatija
pankreas	30%	pankreatopatija
centralno živčevje	20—40%	raznolična: fokalne tvorbe, psihične spremembe
periferno živčevje	60%	nevralgično-nevrotični sindrom, polinevritis
sklepi	45%	artralgijske, redko poliartritis
pljuča	?	specifična prizadetost nezanesljiva, sek. prizadetost
bezgavke	8%	adenomegalija
vranica	8%	neznatno povečanje vranice
koža	30%	žilne spremembe, vozlički
hemogram	90%	anemija, levkocitoza, rel. eozinofilija
splošni simptomi	nad 90%	hujšanje, temperatura

Zdravljenje

Terapevtsko vodilo je zaviranje vnetnega procesa v ožilju in zatrtje patogenih imunskih reakcij. Prvo nam omogočijo glukokortikoidi, drugo pa imunosupresivna sredstva. Kortizonske preparate dajemo sprva v večjih količinah po 60 do 100 mg prednisona na dan, ki ga po padcu temperature in prenehanju drugih aktivnostnih znamenj zmanjšamo najprej na polovico in končno na vzdrževalno dozo, ki naj pa ne presega Cushingovega praga, se pravi 7,5 do 10,0 mg na dan.

Tako majhno količino medikamenta omogoči sočasno zdravljenje z imunosupresivnimi sredstvi, kjer imuranu dajemo prednost pred drugimi podobnimi medikamenti. Izboljšanje se pokaže šele po dolgotrajnem jemanju vsaj po 100,0 mg na dan. Spremlja ga boljše splošno počutje, nazadovanje viscerálnih ugotovitkov in izboljšanje laboratorijskih izvidov.

Dermatomyositis

Posebno mesto med mezenhimopatijami zavzema dermatomiositis. To hiperergično vnetje predvsem kože, podkožnega tkiva in mišičja nastane namreč pri edini četrtini bolnikov hkrati z malignomi. Pri tem so najpogosteje zastopani karcinomi dojk, želodca, pljuč, jajčnikov, žolčnika, ledvic, maternice in grla. Navadno je pojav dermatomiositičnih simptomov predhodnik simptomatike malignoma. Zanimivo je, da se je pri neoplazmah dojke in jajčnikov po uspešnem operativnem ali konservativnem zdravljenju v nekaterih primerih izboljšala tudi simptomatika dermatomiositisa.

Potek je lahko akuten, ki se v nekaj tednih ali mesecih konča smrtno, drugič zopet traja bolezen več let. Akutnejši potek spremljajo temperatura, hujše bolečine v mišičju — predvsem zgornjega telesnega dela, mišična oslabelost in spremembe kože v obliki dermatitisa okoli oči. Obraz je vijolično modrikaste barve, kar je boleznini dalo tudi svojevrstno ime »lila bolezen«. Mišičje je v prvih fazah vnetja oteklo in zelo občutljivo, pozneje izgubi prožnost, na raznih delih telesa nastanejo zatrdine, kar utegne skrčiti posamezne mišice in zatem povzročiti hudo invalidnost.

Pri kroničnih oblikah je simptomatika sprva zelo neznačilna, posebno pri starejših bolnikih, ki tožijo na splošno mišično oslabelost, pretežno v ramenskem in medeničnem obroču ter zatilju.

Zaradi sprememb v notranjih organih, posebno v prebavilih, težko požirajo, javljajo se driske, pa tudi krvavitve iz prebavil. V zgodnjem obdobju lahko prevladuje sklepna simptomatika, tako da je bolezen podobna revmatoidnemu artritisu.

Laboratorijske preiskave

Kakor pri drugih vnetjih so tudi pri dermatomiositisu v aktivnem stadiju pozitivni oziroma patološki razni testi za ugotavljanje vnetnega procesa: sedimentacija eritrocitov, proteinogram, pozitivni CRP. Zaradi propadanja mišičja najdemo povečane transaminazne teste ter povečano izločevanje kreatina in kreatinina z urinom. Diagnozo potrdimo z EMG preiskavo in biopsijo mišice.

Zdravljenje

V akutnejših obdobjih so potrebni glukokortikoidi in jih vsaj krajši čas dajemo v večjih količinah, po izboljšanju pa znižamo na količino pod Cushingovim pragom.

Poizkusi z imunosupresivnim zdravljenjem so nekajkrat bili ugodni, vendar je število zdravljenih primerov še premajhno za dokončno mnenje.

Sclerodermia

Sistemska bolezen veznega tkiva celotnega organizma, pri katerem je koža zaradi bogastva v tem tkivu v ospredju celotnega dogajanja. Simptomatika se deloma prepleta z dermatomiositisom in je vsaj v začetku klinično često težko ločiti oba procesa. Pozneje je vodilni simptom progresivna kožna atrofija in skleroza predvsem prstov in obraza, ki postane podoben maski z ozkimi ustnicami in koničastim belim nosom. Na konicah prstov se pojavijo ulceracije, nohti atrofirajo, na končnih falangah nastane destrukcija. Sistemski pojavi na notranjih organih so podobni kakor pri dermatomiositisu. Prognoza sklerodermije je slaba.

Zdravljenje

V nasprotju z drugimi do sedaj omenjenimi mezenhimopatijami je pri sklerodermiji učinek glukokortikoidov nezadovoljiv, prav tako pa tudi učinek imunosupresivnih sredstev. Zadnja leta omenjajo ugodne rezultate z D — penicillaminom (preparati Cuprimin »Merck« in Metalcaptase »Heyl«), ki je sicer najboljše sredstvo za zdravljenje hepato — lentikularne degeneracije, t.i. Wilsonove bolezni. Dober učinek je pokazal tudi pri zdravljenju revmatoidnega artritisa in pri stanjih s prisotnostjo patoloških makroglobulinov. Ker je sklerodermija na splošno redka, penicillamin pa pri nas še ni registriran, s tem zdravljenjem pri sklerodermiji sami nimamo izkušenj.

Arteriitis temporalis (Hortonova bolezen)

Kot pove že ime, gre za obolenje temporalnih arterij, kjer tipljemo boleče zatrdine ali zaznamo zmanjšanje pulzacije. Bolezen spremlja enostranski ali obojestranski glavobol v predelu senčnic, temperatura, anemija, izguba apetita, hujšanje, pospešena SR, v proteinogramu povečani globulini alfa. Pri približno 50% primerov je prizadeto tudi očesno ožilje — arteria ophthalmica in arteria centralis retinae, kar je lahko vzrok za paralizo očesnih mišic in celo za oslepitev. Proces lahko zajame tudi pljuča, srce, jetra, vranico in ledvice.

Novejši izsledki govorijo v prid domnevi, da je arteriitis temporalis patogenetično ozko povezan s posebno obliko vnetnega revmatizma — polymyalgia rheumatica, ki je po bolezenskih znamenjih zelo podobna polimiositisu, vendar pa pri histološki preiskavi mišic ne najdemo vnetnih sprememb.

Zdravljenje

Kortikosteroidi in obojestranska arteriektomija temporalnih arterij, kar lahko prepreči morebitno slepoto (Heggin)⁷.

Sjögrenov sindrom

Ta sindrom je znan tudi pod imenom »sicca syndrom«, ki ga v povsem izraženi obliki tvori trias:

1. suhi keratokonjunktivitis z zmanjšanjem sekrecije solz,
2. kserostomija ali suhost ust z zmanjšanjem sekrecije slin in
3. revmatoidni artritis ali katera od mezenhimopatij (lupus erythematodes disseminatus, nodozni periarteriitis ali sklerodermija).

Pri Sjögrenovem sindromu sta Waaler — Rosejev in lateksov test skoraj vedno pozitivna, često so prisotna antitiroglobulinska protitelesa, antinuklearni faktorji in hipergamaglobulinemija. Podobno kot pri dermatomiositisu je pri Sjögrenovem sindromu nekaka vzročna zveza z malignomi, ker se v sicer manjšem odstotku po daljšem trajanju bolezni pojavijo neoplastične tvorbe — posebno retikulosarkomi.

Zaključek

Mezenhimopatije sodijo tako glede diagnostike kakor tudi terapije med najzahtevnejša obolenja iz področja revmatizma ali morda celo interne medicine sploh. Pravočasna diagnoza in sistematična terapija je bistvenoboljšala njihovo prognozo, kar lahko trdimo predvsem za visceralni eritematodes.

Znaten napredek je bil dosežen z uvedbo imunosupresivnih sredstev, vendar je ta način zdravljenja povezan s precejšnjim tveganjem zaradi morebitnih stranskih učinkov, ki lahko povzročijo celo smrt. Upati smemo, da bodo prav kmalu na voljo takšna zdravila z imunosupresivnim učinkom, ki ne bodo zatrla celotne imunološke obrambe organizma, temveč bodo usmerjena le proti tistim snovem, ki vzdržujejo vnetni proces pri mezenhimopatijah. Vsaj za sedaj pa takih možnosti še nimamo.

Slovstvo:

1. Olhagen, B.: Immunologische Probleme bei Lupus erythematodes disseminatus. Str. 99 v knjigi: R. Schoen, A. Böni, K. Miehle — Klinik der rheumatischen Erkrankungen, Verlag Springer, 1970.
2. Pearson, C.M.: Passive transfer of adjuvant induced arthritis by lymph nodes as spleen cells. Simpozij »Odnos med revmatoidnim artritisom in limfociti«, Bruxelles, 9.—10. november 1968.
3. Lövgren, O.: Lupus erythematodes. Str. 281 v knjigi: R. Schoen, A. Böni, K. Miehle — Klinik der rheumatischen Erkrankungen, Verlag Springer, 1970.
4. Budimir, M. in Nikolić, J.: Tok sistemskog eritemnog lupusa. Simpozij »Sistemске bolesti vezivnog tkiva i savremena terapija zapaljenjskih reumatskih oboljenja«. Herceg-Novi — Igalo, 26.—30. maj 1970. Zbornik radova str. 17.
5. Nasonowa, W.A.: Grundsätze der Dispensairebehandlung der Patienten mit generalisiertem Lupus erythematodes. 5. Symposion (Expertenberatung) der Rheumatologen der soziasitischen Länder. Berlin — DDR, 20.—22. Oktober 1970.
6. Grob, P.J.: Heutiger Stand der immunsuppressiven Therapie bei nicht — neoplastischen Affektionen. Schweiz. med. Wschr. **100**, 703—707 (1970).
7. Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Str. 219. Thieme Verlag, 1966.

INŠTITUT ZA NAČRTOVANJE DRUŽINE V LJUBLJANI

Leta 1967 je dotedanji oddelek za vprašanja abortusa in kontracepcije pri kliniki za ginekologijo in porodništvo v Ljubljani postal inštitut za načrtovanje družine. Ta si je z vztrajnim in visoko kvalitetnim delom že v tem razmeroma kratkem času priboril ugled ne le doma, ampak tudi v tujini. S tem inštitutom smo poleg centralnega ginekološkega dispanzerja dobili še drugo učno bazo za republiške potrebe.

Centralni ginekološki dispanzer je že leta 1955 odprl prvo posvetovalnico za kontracepcijo in takoj začel s tečaji za praktično poučevanje zdravnikov o tem delu.

Zdaj so pri centralnem ginekološkem dispanzerju demonstracije o tem, kakšen je sistem dela na področju kontracepcije v okviru naše temeljne zdravstvene enote za varstvo žena, v inštitutu pa je tečajnikom na voljo pouk o naj sodobnejših spoznanjih glede posameznih sredstev, o izbiri sredstev, o metodi ipd. Inštitut organizira tudi štiri tečaje na leto za tuje naročnike, predvsem za mednarodno organizacijo za načrtovanje družine (IPPF). Drugi dve dejavnosti inštituta — poleg omenjene pedagoške — sta še raziskovalna in zdravstvena. Doslej so na inštitutu opravili za domače in tuje naročnike 36 raziskovalnih nalog in 32 atestov za različne raziskave posameznih kontracepcijskih sredstev. Zdravstveno delo poteka v ordinacijah za sterilnost in subfertilitnost, kar prav tako sodi k delu za načrtovanje družine. Posebna zasluga inštituta je uvedba velikega števila različnih kontracepcijskih sredstev. V inštitutu so prvi v Jugoslaviji vložili maternični obroček (intrauterini vložek), ki jih ima zdaj v Sloveniji že več kot 15.000 žensk. Testirali so vsa nova kontracepcijska sredstva in mnenje o njih poslali ustreznim organom. Med temi sredstvi je bilo 18 različnih oralnih preparatov. Začeli so s študijem novih injekcij, ki naj bi za določen čas onemogočile spočetje. Obenem je inštitut konzultacijski center za kontracepcijo, pri katerem lahko dobijo vsi ustrezno strokovno pomoč.

(Iz poročila o gibanju za načrtovanje družine v minulih 15 letih.)