

FARMACEVTSKI VESTNIK

št. 3





STROKOVNO GLASILO SLOVENSKE FARMACIJE | PHARMACEUTICAL JOURNAL OF SLOVENIA

FARMACEVTSKI VESTNIK

št. 3 | julij 2026 | letnik 77

ODGOVORNA UREDNICA:
Mojca Kerec Kos

GLAVNA UREDNICA:
Dunja Urbančič

UREDNIŠKI ODBOR:

Žiga Jakopin
Maja Jošt
Marjetka Korpar
Mitja Kos
Anja Pišlar
Andrea Šetina
Matjaž Tuš
Tomaž Vovk
Alenka Zvonar Pobirk

IZDAJATELJSKI SVET:

Miroslava Abazović
Matejka Cvirn Novak
Sara Kenda
Smiljana Milošev Tuševljak
Janez Mravljak
Helena Pavšar
Aljaž Sočan

NASLOV UREDNIŠTVA /

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

Slovensko farmacevtsko društvo,
Dunajska cesta 184a, 1000 Ljubljana
T.: +386 (01) 569 26 01
Transakcijski račun pri NLB d.d. Ljubljana:
SI56 0201 0001 6686 585.

Prispevki v Farmacevtskem vestniku so odprto dostopni v skladu s licenco CC BY-NC 4.0.



Izhaja petkrat letno.

Letna naročnina je 70 EUR.

Za tuje naročnike 100 USD.

Tiska: COLLEGIUM GRAPHICUM

Fotografija na naslovnici: Shutterstock

Naklada: 3.600 izvodov

Farmacevtski vestnik (Pharmaceutical Journal of Slovenia) is published 5 times a year by the Slovenian Pharmaceutical Society. Subscription rate is 70 EUR inland and 100 USD in other countries.

Farmacevtski vestnik sofinancira
Javna agencija za znanstvenoraziskovalno
in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije
iz sredstev državnega proračuna
iz naslova razpisa za sofinanciranje
domaćih periodičnih znanstvenih publikacij.

Tretja številka Farmacevtskega vestnika prinaša raznolik nabor prispevkov, ki predstavljajo aktualne teme s področja javnega zdravja, lekarniške dejavnosti in različne pristope zdravljenja, ki so že uveljavljeni v klinični praksi ali pa so še v fazi raziskav.

Prvi izvirni znanstveni članek obravnava vpliv posameznih komponent vejпов na živost humanih jetrnih, pljučnih in možganskih celic ter opozarja na koncentracijsko odvisno citotoksičnost, pri čemer so imele arome najizrazitejši učinek. Drugi članek prinaša sistematični pregled kliničnih dokazov o učinkovitosti homeopatije pri zdravljenju osteoartritisa. Rezultati raziskav so neenotni, najrobustnejši dokazi pa ne potrjujejo specifičnega učinka, ki bi presegal placebo. Tretji članek predstavlja rezultate dveh presečnih anketnih raziskav o poznavanju in uporabi lekarniških storitev med splošno javnostjo ter o poklicni vlogi lekarniških farmacevtov. Pregledna članka nas usmerjata na področje onkologije. Prispevek o proteinih AID/APOBEC pojasnjuje njihovo fiziološko vlogo pri preurejanju DNA in RNA ter opozarja, da lahko neustrezna regulacija njihovega izražanja in aktivnosti prispeva k nastanku mutacij in razvoju raka. Avtorji izpostavljajo tudi njihov potencial kot terapevtske tarče in prognostične biološke označevalce. Drugi pregledni članek predstavlja klinično pot bolnika z rakom, pri čemer poudarja pomen zgodnjega odkrivanja, ustrezne diagnostike ter multidisciplinarnе obravnave, v kateri imajo pomembno vlogo tudi farmacevti. Številko zaokroža klinični primer, ki prikazuje izzive obravnave bolnice z migreno v perimenopavzi ter možnosti sodobnega, bolj usmerjenega zdravljenja z monoklonskimi protitelesi in gepanti.

V tej številki boste lahko prebrali tudi nekaj zanimivih novic iz sveta farmacije. V društvenih novicah je povzetek dogajanja letošnjega simpozija Slovenskega farmacevtskega društva v Portorožu, vključno s skupščino društva ter podelitvijo društvenih priznanj. Svoja simpozija predstavljata tudi Sekcija kliničnih farmacevtov in Sekcija farmacevtskih tehnikov.

Člani uredniškega odbora Farmacevtskega vestnika vam želimo prijetno in sproščeno poletje. Naj bo to čas za oddih, nove ideje in nabiranje sveže energije, da bomo v jesen vstopili spočiti, ustvarjalni in pripravljeni na nove strokovne izzive.

prof. dr. Mojca Kerec Kos, odgovorna urednica



VSEBINA / CONTENT

IZVIRNI ZNANSTVENI ČLANKI / ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

- 179 Pia Žižek, Monika Minjovič, Špela Rozman, Vito Ham, Barbara Breznik Vittori, Metka Novak, Martina Štampar
Posamezne komponente vejpa zmanjšajo živost jetrnih, pljučnih in možganskih celic
Individual components of vapes reduce the viability of liver, lung and brain cells
- 189 Tia Vita Čurčić, Maša Patricija Hribar Vujinovič, Eva Tavčar
Učinkovitost homeopatije pri zdravljenju osteoartritisa: kritični pregled kliničnih dokazov
Effectiveness of homeopathy in the treatment of osteoarthritis: a critical review of clinical evidence
- 199 Pia Planinšek, Gal Belič, Nastja Emeršič, Ana Radić, Nejc Horvat
Poznavanje lekarniških storitev med javnostjo ter zadovoljstvo in profesionalna identiteta lekarniških farmacevtov
Public awareness of pharmacy services and the satisfaction and professional identity of community pharmacists

PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANKI / REVIEW SCIENTIFIC ARTICLES

- 209 Blaž Videčnik, Marija Nika Lovšin, Urša Pečar Fonovič
Proteini AID/APOBEC in rak
AID/APOBEC proteins and cancer
- 218 Luka Čavka
Klinična pot bolnika z rakom: od sistema k bolniku
The clinical journey of a patient with cancer: from the system to a patient

KRATKI STROKOVNI ČLANKI – PRIMERI IZ KLINIČNE PRAKSE / SHORT PROFESSIONAL ARTICLES – CLINICAL CASES

- 226 Mihaela Strgar Hladnik
Primer bolnice z migreno: zdravljenje z zaviralci peptida, povezanega z genom za kalcitonin
A case report of a female patient with migraine: treatment with calcitonin gene-related peptide inhibitors

NOVICE IZ SVETA FARMACIJE IN DRUŠTVENE VESTI

POSAMEZNE KOMPONENTE VEJPA ZMANJŠAJO ŽIVOST JETRNIH, PLJUČNIH IN MOŽGANSKIH CELIC

INDIVIDUAL COMPONENTS OF VAPES REDUCE THE VIABILITY OF LIVER, LUNG AND BRAIN CELLS

AVTORJI / AUTHORS:

Pia Žižek, mag. lab. biomed.^{1,2}

Monika Minjovič³

Špela Rozman, dipl. bioteh.¹

Vito Ham, mag. mol. funk. bio.^{1,2}

doc. dr. Barbara Breznik Vittori, mag. farm.^{1,4}

doc. dr. Metka Novak, dipl. biokem.^{1,5}

dr. Martina Štampar, mag. mikrob.¹

¹ Nacionalni Inštitut za Biologijo,
Večna pot 121, 1000 Ljubljana

² Mednarodna podiplomska šola Jožef Stefan,
Jamova 39, 1000 Ljubljana

³ Gimnazija Bežigrad,
Peričeva ulica 4, 1000 Ljubljana

⁴ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko
tehnologijo, Večna pot 113, 1000 Ljubljana

⁵ Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta,
Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: martina.stampar@nib.si; metka.novak@nib.si



POVZETEK

Uporaba vejпов, na videz neškodljive alternative klasičnih cigaret, narašča, zlasti med mladimi. Njihove privlačne arome in izstopajoče barvite embalaže pomembno prispevajo k njihovi priljubljenosti. Zaradi pomanjkljivih podatkov o njihovi škodljivosti in vplivu na zdravje smo želeli ovrednotiti vpliv sedmih izbranih vejпов in njihovih posameznih komponent, kot so arome, nikotin in topila, na morfologijo in živost humanih jetrnih, pljučnih in možganskih celic *in vitro*. Vejpi in njihove komponente so pomembno vplivale na morfologijo celic, predvsem so povzročile njihovo krčenje in prekinjanje medceličnih povezav. Ugotovili smo, da vejpi povzročijo od koncentracije odvisno citotoksičnost; pri nizkih koncentracijah večina ni povzročila statistično pomembnih razlik, najvišja koncentracija pa je pri večini vejпов povzročila upad živosti celic. Posamezne komponente so povzročile večji upad živosti celic v primerjavi s celotnimi vejpi. Najizrazitejši učinek so imele arome. Izsledki naših raziskav nakazujejo na akutne toksične učinke vejпов in njihovih komponent. Zaradi kratkotrajne prisotnosti vejпов na trgu pa je še nemogoče zanesljivo oceniti njihove dolgoročne učinke na zdravje ljudi.

KLJUČNE BESEDE:

arome, citotoksičnost, humani modeli celic, vejpa

ABSTRACT

The use of vapes, a seemingly harmless alternative to traditional cigarettes, is increasing, especially among young people. Their attractive aromas and eye-catching colorful packaging contribute significantly to their popularity. Due to the lack of data on their harmfulness and impact on health, we wanted to evaluate the effects of seven selected vapes and their individual components such as flavors, nicotine, and base on the morphology and viability of human liver, lung, and brain cells *in vitro*. Vapes and their components significantly affected cell morphology, primarily causing cell contraction and disruption of intercellular connections. We found that vape aerosols cause concentration-dependent cytotoxicity; at low concentrations, most did not cause statistically significant differences, but the highest concentration led to decreased cell viability in most



vape aerosols. Individual components caused a greater decline in cell viability compared to whole vapes. Flavors had the most pronounced effect. The findings of our studies indicate acute toxic effects of vapes and their components. However, due to the short-term presence of vapes on the market, it is impossible to reliably assess their long-term effects on human health.

KEY WORDS:

aromas, cytotoxicity, human cell models, vape

1 UVOD

Elektronske cigarete oziroma elektronski sistemi za dovanje nikotina, ki se pogovorno pogosto imenujejo vejpi, so baterijsko napajane elektronske naprave brez tobaka, ki s segrevanjem tekoče mešanice oziroma e-tekočine ustvarjajo aerosol za vdihavanje. Vejpi so sprva bili predstavljeni kot potencialno varnejša alternativa klasičnim cigaretam, po njih pa posega vedno več ljudi, zlasti mladostnikov (1, 2). E-tekočina v splošnem vsebuje osnovno nosilno bazo vejпов, t. i. mešanico propilen glikola (PG) in rastlinskega glicerina (VG) v različnih razmerjih, ter nikotin in arome (3). Topilo PG/VG je pri sobni temperaturi netoksično, ob segrevanju pa pride do razgradnje in nastanka več produktov, kot so acetaldehid, aceton, formaldehid, propilen oksid (4). Uporaba obeh topil hkrati naj bi povzročila povečan nastanek reaktivnih kisikovih zvrsti in vplivala na celično signaliziranje kalcija ter na rast, živost celic in vnetje (1, 3). Arome, ki vejpom dajejo prijeten vonj in okus ter jih tako naredijo privlačnejše, so velikokrat uporabljene v prehrambeni industriji in so prepoznane kot varne za zaužitje, kar pa ne pomeni, da pri vdihovanju ne morejo delovati toksično (4). Tak primer je diacetil, ki se v prehrambni industriji uporablja kot aroma masla, ob vdihovanju pa zmanjšuje zmogljivost pljuč in deluje toksično, saj povzroča obliterantni bronhilitis oz. t. i. »popcorn lung« (3, 5). Slovenija je pri omejevanju uporabe tobačnih in povezanih izdelkov že vrsto let med najnaprednejšimi državami v EU. Z novelo Zakona o omejevanju uporabe tobačnih in povezanih izdelkov je bila 24. aprila 2025 prepovedana uporaba vseh arom v vejpih, razen tobačnih arom (ZOUTPI-B, Uradni list RS, št. 31/24). Regulativni ukrepi vključujejo tudi omejevanje dostopnosti teh izdelkov mladostnim osebam

ter prepoved vejpanja v zaprtih javnih prostorih. Pomemben vidik regulacije predstavlja tudi vsebnost nikotina. Pri uporabi vejпов namreč nikotin po vdihovanju aerosola, ki nastane ob segrevanju baze do točke izparevanja, preide v pljuča in nato v krvni obtok, od koder se lahko porazdeli tudi v druga tkiva in organe, vključno z jetri in možgani (1, 4). Zato je evropska direktiva omejila najvišjo dovoljeno koncentracijo nikotina v e-tekočini na 20 mg/mL (Direktiva 2014/40/EU, člen 20(3)(b)). Pri vejpih, ki jih uporabniki pripravijo oziroma sestavijo sami, pa je dejansko koncentracijo nikotina in drugih sestavin težje nadzorovati (4).

Nikotin sam po sebi dokazano negativno vpliva na zdravje ljudi in povzroča razvoj odvisnosti, dodatne kemijske snovi, prisotne v posameznih komponentah vejpa, pa na različne načine prispevajo k njihovi celokupni toksičnosti. Rakotvorne snovi, npr. formaldehid, kovine in akrolein, ki jih vsebuje aerosol vejпов, povzročajo prokancerogene spremembe v ustni votlini (4). Vejpanje oslabi imunski odziv proti bakterijam in virusom ter spodbuja vnetje, kar poveča tveganje za okužbe dihal in avtoimunske bolezni (3, 6). Pri uporabnikih se lahko pojavi z vejpanjem povezana poškodba pljuč, ki se klinično kaže z respiratornimi in gastrointestinalnimi simptomi ter sistemskimi znaki, kot so vročina, mrzlica in utrujenost (5, 6). Vejpi so na trgu premalo časa, da bi bilo mogoče zanesljivo oceniti njihove dolgoročne učinke na zdravje uporabnikov ter oseb, izpostavljenih pasivnemu vdihavanju aerosolov. Le približno 25 % inhaliranih aerosolov naj bi ostalo v pljučih, kar pomeni, da je večina delcev izdihanih v prostor, kjer lahko povzročijo posredno sekundarno in terciarno izpostavljenost (4). Ogrodje vejпов predstavlja nevarnost sproščanja kovin, kot so aluminij, krom, železo in svinec, v e-tekočino in nadalje v aerosol (5). Kljub obstoječim regulativnim ukrepom uporaba vejпов, zlasti aromatiziranih izdelkov, med mladimi ostaja pomemben javnozdravstveni izziv. Naraščajoča uporaba teh izdelkov v ranljivi populaciji zato poudarja potrebo po nadaljnjih raziskavah njihovih učinkov na zdravje.

Kljub vse večjemu številu raziskav so toksični učinki vejпов in njihovih posameznih komponent še vedno pomanjkljivo pojasnjeni, zlasti glede njihovega vpliva na različne tipe človeških celic. Bibliometrični pregled objav v bazi Web of Science kaže, da se je število publikacij na tem področju po letu 2015 izrazito povečalo: medtem ko je bilo v letih 2013–2015 objavljenih le nekaj raziskav letno, je število objav v obdobju 2020–2024 dosegalo približno 38–56 objav na leto. Ta porast odraža naraščajoč znanstveni in javnozdravstveni pomen raziskovalnega področja, hkrati pa številna vprašanja, predvsem na področju toksikologije po-

sameznih komponent in njihovih kombinacij, ostajajo odprta. Prisotnost številnih kemikalij v vseh sestavinah e-tekočin zelo otežuje oceno varnosti, zlasti zaradi dodatnega segrevanja in posledične razgradnje kemikalij, saj se pri tem lahko tvorijo nove spojine, ki jih uporabnik inhalira (4). Zaradi navedenih nejasnosti in še vedno omejenega razumevanja učinkov posameznih komponent vejпов na različne tipe človeških celic je smiselno njihove učinke dodatno preučiti v nadzorovanih *in vitro* pogojih. Ocena morfoloških sprememb in živosti celic omogočata določitev vpliva na različne tipe celic ter identifikacijo komponent vejпов, ki najbolj prispevajo k njihovi škodljivosti (7). Razumevanje teh učinkov je ključno za razvoj učinkovitih in na dokazih temelječih javnozdravstvenih ukrepov. Za preučevanje vpliva vejpanja na živost in morfologijo celic smo za dvodimenzionalne modele *in vitro* izbrali celične linije, ki izvirajo iz organov, relevantnih za izpostavljenost oziroma učinke komponent vejпов: to so pljuča, ki so primarno mesto stika z vdihanim aerosolom, možgani, kamor lahko prehaja nikotin, ter jetra, ki imajo pomembno vlogo pri presnovi ksenobiotikov in so lahko tarča sistemskih učinkov izpostavljenosti (8–10). Namen naše raziskave je bil ovrednotiti toksične učinke izbranih uporabljenih vejпов ter njihovih ključnih komponent na posamezne človeške celice. Osredotočili smo se na ključne komponente vejпов kot so osnovno topilo (PG/VG), raztopina arome, nikotin in nikotinski pospeševalec ter na njihove kombinacije, saj te tvorijo temeljno kemijsko matrico vejпов. Cilj raziskave je bil določiti vpliv celotnih vejпов ter posameznih komponent na celično živost, morfološke spremembe celic in posledično prepoznati zgodnje indikatorje toksičnosti, ki lahko prispevajo k razumevanju mehanizmov škodljivega delovanja vejпов.

2 MATERIALI IN METODE

2.1 DELO S CELIČNIMI LINIJAMI

Humane celice raka jeter (Hep G2, ATCC HB-8065) smo gojili v gojišču Minimum Essential Medium z 10 % fetsnega seruma goveda, 1 % penicilina in streptomicina, 1 % L-glutamina, 1 % natrijevega piruvata in 1 % neesencialnih aminokislin. Humane pljučne fibroblaste (MRC-5, ATCC CCL-171) smo gojili v gojišču Eagle's Minimum Essential Medium z 10 % fetsnega seruma goveda, 1 % penicilina

KLJUČNA SPOROČILA

- Vejpi so že po 24-urni izpostavitvi povzročili spremembo morfologije in živosti humanih jetrnih, pljučnih in možganskih celic, pri čemer je bil učinek odvisen od koncentracije.
- Citotoksičnost vejpa ni posledica le nikotina; pomembno prispevajo tudi arome in nosilna baza.
- Aroma blond tobak je zmanjšala živost celic, čeprav spada med dovoljene tobačne arome po veljavni zakonodaji.

in streptomicina. Humane astrocite (NHA, Lonza CC-2565) smo gojili v gojišču Astrocyte Growth Medium z 10 % fetsnega seruma goveda in 1 % penicilina in streptomicina in 1 % rastnega seruma za astrocite. Celice smo nasadili na plošče s 96 vdolbinicami z gostoto 8.000 celic/vdolbinico in jih čez noč inkubirali, da so se pritrdile na podlago. Naslednji dan smo iz vseh vdolbinic odstranili gojišče ter za 24 ur dodali 100 μ L gojišča s specifičnimi mešanici vejпов, opisanimi v naslednjem poglavju.

2.2 IZPOSTAVITEV CELIC MEŠANICAM VEJPOV

Celice HepG2, MRC-5 in NHA smo za 24 ur izpostavili izbranim tekočinam vejпов in njihovim posameznim komponentam, ki smo jih pripravili kot delovne raztopine neposredno v ustreznem celičnem gojišču. Koncentracije tretmajev smo določili na podlagi preračuna po enačbi, predstavljeni v Sassano in sod., ki predpostavlja, da v telo preide ena dvanajstina inhalirane tekočine vejpa (1). Kot izhodišče smo uporabili vejpo za enkratno uporabo s približno 600 vdih, 2 mL tekočine in koncentracijo nikotina 18 mg/mL, kar skupno ustreza 36 mg nikotina. Ena dvanajstina te količine ustreza 3 mg nikotinskega ekvivalenta. Na tej osnovi smo pripravili tri delovne koncentracije tretmajev: 0,5, 1,5 in 3 mg/mL nikotinskega ekvivalenta, ki so ustrezale približno 100, 300 in 600 vdihov. Navedene vrednosti predstavljajo koncentracije nikotinskega ekvivalenta v delovnih raztopinah, pripravljenih z redčenjem tekočin vejпов oziroma posameznih komponent v celičnem gojišču, in ne absolutne količine nikotina, dodane v posamezno vdolbinico. Ker je bil nikotin v izhodiščnih mešanicah vejпов raztopljen v bazi PG/VG, smo po določitvi nikotinskega ekvivalenta preračunali še pripadajoči delež PG/VG, ki je znašal 2,8 %, 8,4 % oziroma 16,8 % PG/VG v končnem inkubacijskem gojišču. Preostali volumen do 100 μ L je



predstavljalo ustrezno celično gojišče. Enak pristop preračuna smo uporabili tudi za posamezne komponente, vključno z osnovno topilno bazo PG/VG, aromami, nikotinom in nikotinskim pospeševalcem. Uporabljeni koncentracijski razpon je služil kot testni razpon za primerjavo citotoksičnega potenciala med testiranimi tekočinami vejпов in njihovimi komponentami. Vsi poskusi so bili izvedeni pod nadzorovanimi pogoji *in vitro* v treh neodvisnih bioloških ponovitvah, pri čemer je bila vsaka biološka ponovitev izvedena v štirih tehničnih ponovitvah.

Preučili smo vpliv sedmih različnih mešanic vejпов (tri raztopine arom, nikotin in nikotinski pospeševalec ter en vejp za enkratno uporabo; preglednica 1) in njihovih posameznih komponent (tri raztopine arom, nikotin in nikotinski pospeševalec, baza 50/50 PG/VG). Pri mešanicah vejпов 1–6 smo posamezne komponente, kot so aroma, nikotin oziroma nikotinski pospeševalec in baza PG/VG, pripravili v znanih volumskih razmerjih (preglednica 1).

Vejp 7 predstavlja predhodno pripravljeno elektronsko cigareto za enkratno uporabo, pri kateri sestavin nismo dodatno mešali, temveč smo uporabili že pripravljeno komercialno tekočino. Koncentracije vejpa 7 so bile preračunane po enaki enačbi kot sestavljeni vejpi. Izbrane koncentracije celotnih mešanic vejпов in njihovih posameznih komponent smo pripravili z redčenjem v ustreznem celičnem gojišču. Tako pripravljene raztopine smo nato dodali celicam, pri čemer je uporabljeni pristop predstavljal izpostavitve komponentam v gojišču in ne neposredne izpostavitve aerosolom. Pozitivna kontrola je bila 7-% dimetil sulfoksid (DMSO), ker je citotoksičen in povzroča maksimalno celično smrt, s čimer zagotavlja referenco za minimalno raven adenozin trifosfata (ATP), preko katerega smo ocenjevali živost celic. Prav tako so bile na vsaki plošči tudi vdolbinice z vsemi tremi koncentracijami PG/VG v gojišču (2,8 %, 8,4 % in 16,8 %), ki so služile kot kontrole topila, ter netretirane celice.

Preglednica 1: Sestava testiranih mešanic vejпов. Posamezna mešanica vejpa je bila testirana v treh različnih koncentracijah nikotinskega ekvivalenta/mL in topila PG/VG, preračunanih glede na število vdihov in prehajanje v telo. PG/VG – mešanica propilen glikola in rastlinskega glicerina.

Table 1: Mixtures of vape liquids tested. Each vape mixture was tested at three different nicotine equivalent/mL concentrations and PG/VG solvent ratios, adjusted based on the number of puffs and the amount absorbed into the body. PG/VG – a mixture of propylene glycol and vegetable glycerin.

Mešanica*	Sestava mešanic vejпов
Vejp 1	raztopina z aromo gozdni sadeži in liči (1 mL) raztopina nikotina (4 mL)
Vejp 2	raztopina z aromo gozdni sadeži in liči (1 mL) raztopina nikotinskega pospeševalca (4 mL)
Vejp 3	raztopina z aromo ovseni kosmiči s karamelo (1 mL) raztopina nikotina (4 mL)
Vejp 4	raztopina z aromo ovseni kosmiči s karamelo (1 mL) raztopina nikotinskega pospeševalca (4 mL)
Vejp 5	raztopina z aromo blond tobak (0,75 mL) raztopina nikotina (4,02 mL) PG/VG (0,22 mL)
Vejp 6	raztopina z aromo blond tobak (0,75 mL) raztopina nikotinskega pospeševalca (4,02 mL) PG/VG (0,22 mL)
Vejp 7	predhodno pripravljena elektronska cigareta za enkratno uporabo – komercialni vejp s koncentracijo 20 mg/mL

* Vse navedene mešanice vejпов so bile testirane pri treh koncentracijskih pogojih, ki ustrezajo 100, 300 in 600 vdihom. Ti pogoji so bili preračunani na 0,5, 1,5 in 3 mg nikotinskega ekvivalenta/mL, ki je vseboval 2,8, 8,4 in 16,8 % PG/VG v celičnem gojišču. Izraz raztopina nikotina se nanaša na komercialno nikotinsko mešanico, v kateri je bil nikotin raztopljen v bazi PG/VG, in ne na čisti nikotin. PG/VG služi kot topilo oziroma nosilna baza in je prisoten v vseh osnovnih raztopinah v enaki koncentraciji.

2.3 OCENA MORFOLOŠKIH SPREMEMB IN TEST ŽIVOSTI CELIC

Po 24-urnem tretiranju smo morfologijo vseh celic pregledali s svetlobnim invertnim mikroskopom EVOS M7000 (Thermo Fisher Scientific) pod fazno-kontrastnim filtrom in 10x povečavo. Pri tem smo sistematično beležili morebitne spremembe v celični obliki, adheziji, gostoti, zaobljenost celic ali odstopanje celic od podlage.

Za določanje živosti celic smo uporabili test CellTiter-Glo, po navodilih proizvajalca (Promega G9682), ki temelji na luminiscenčni detekciji vsebnosti ATP kot indikatorju presnovne aktivnosti celic. Po 24-urnem tretmaju smo v vsako vdolbinico plošče dodali 100 μ L reagenta CellTiter-Glo. Ploščo smo pokrili z aluminijasto folijo in jo za 10 minut postavili na orbitalni stresalnik, da je prišlo do popolne lize celic ter sproščanja znotrajceličnega ATP. Nato smo vsebino posamezne vdolbinice prenesli na belo ploščo s 96 vdolbinicami ter pomerili luminiscenco s čitalcem Cytation 5 Cell Imaging Multimode Reader (Agilent). Količina izmerjenega ATP je premo sorazmerna količini metabolno aktivnih celic in živosti. Rezultati so prikazani kot delež živih celic, pri čemer so vrednosti normalizirane na kontrolo topila.

2.4 STATISTIČNA ANALIZA

Statistična analiza je bila izvedena samo za rezultate testa z ATP, s katerim smo vrednotili živost celic po izpostavitvi testiranim vejpom. Rezultati so izraženi kot relativna živost celic glede na kontrolo topila (KT), ki je ustrezala koncentraciji PG/VG v izbranih koncentracijah testiranih vejпов in je bila opredeljena kot 100 %. Za primerjavo med KT in posameznimi izbranimi koncentracijami testiranih vejпов smo uporabili enozorčni t-test. Statistično analizo posameznih komponent vejpa ter KT pa smo uporabili enosmerno analizo variance (one-way ANOVA). Statistično značilnost smo vrednotili pri izbrani stopnji značilnosti $p < 0,05$. Vsi poskusi so bili izvedeni v treh neodvisnih bioloških ponovitvah, pri čemer je bila vsaka biološka ponovitev izvedena v štirih tehničnih ponovitvah. Za statistično analizo, obdelavo podatkov in pripravo grafičnih prikazov smo uporabili program GraphPad Prism 10. Rezultati na grafih so prikazani kot povprečje $\pm$ standardni odklon (SD).

3 REZULTATI IN RAZPRAVA

V raziskavi smo spremljali vpliv sedmih različnih mešanic vejпов in njihovih posameznih komponent na živost in mor-

fologijo pljučnih, jetrnih in možganskih celic v dvodimenzionalnem modelu *in vitro* po 24-urni izpostavitvi. Testirali smo tri koncentracijske pogoje, ki so bili na podlagi preračuna opredeljeni kot približek 100, 300 in 600 vdihov. Rezultati raziskave so pokazali, da izpostavitve vejпов tekočinam lahko povzroči izrazito, od koncentracije odvisno citotoksičnost na različnih tipih človeških celic, pri čemer se med posameznimi testiranimi vejпов mešanicami pojavljajo pomembne razlike (slika 1). Takšna variabilnost je verjetno povezana z razlikami v sestavi vejпов, vključno z razmerjem PG/VG, prisotnostjo arom in drugih dodatkov. To je skladno z ugotovitvami drugih raziskav, ki kažejo, da kemijska sestava tekočin vejпов pomembno vpliva na njihov biološki učinek, medtem ko lahko pri dejanski uporabi k toksičnosti dodatno prispevajo tudi termični produkti razgradnje, ki nastanejo ob segrevanju (1).

3.1 VPLIV MEŠANIC VEJPOV NA ŽIVOST

Izpostavitve celic HepG2, MRC-5 in NHA naraščajočim koncentracijam sedmih mešanic vejпов je pokazala koncentracijsko odvisno zmanjšanje celične živosti. Pri raztopinah z nižjimi koncentracijami nikotinskega ekvivalenta ter pripadajočimi deleži arom in topil (0,5–1,5 mg/mL; približno 100–300 vdihov) večina mešanic vejпов ni povzročila statistično značilnih sprememb v živosti celic. Nasprotno pa je pri najvišji testirani koncentraciji, ki je poleg 3 mg/mL nikotinskega ekvivalenta vsebovala tudi najvišji delež arom in topil ter je ustrezala približno 600 vdihom, pri večini testiranih mešanic vejпов prišlo do izrazitega zmanjšanja živosti celic (pri mešanici vejпов 1 do skoraj popolne celične smrti). Ta učinek je lahko deloma povezan tudi s toksičnostjo topila PG/VG, ki pri višjih koncentracijah v večjem deležu (16,8 % PG/VG; 600 vdihov) pomembno prispeva k zmanjšanju celične živosti (slika 1). Rezultati tako nakazujejo, da k citotoksičnim učinkom testiranih vejпов mešanic ne prispevajo le raztopine arom ali druge prisotne komponente, temveč lahko pomembno vlogo igra tudi samo osnovno topilo; zlasti v pogojih visokega termičnega stresa, kjer lahko nastanejo derivati, kot so formaldehidni hemiacetali (11, 12). Pri interpretaciji teh rezultatov je treba upoštevati, da raziskava temelji na izpostavitvi celic testiranim tekočim komponentam v izbranih pogojih *in vitro*, zato ne zajame vseh vidikov izpostavljenosti, ki nastanejo pri dejanski uporabi vejпов. Ker komponent nismo segrevali in celic nismo izpostavili aerosolom, rezultati ne vključujejo morebitnega dodatnega prispevka termično nastalih razgradnih produktov PG/VG.

Glede na zmanjšanje živosti celic so bile med testiranimi celičnimi linijami najbolj občutljive celice HepG2 (do 50 %



znižanje preživetja pri 300 vdihih), sledile so celice MRC-5 (do 20 % znižanje preživetja pri 300 vdihih), medtem ko so celice NHA izrazitejši upad živosti pokazale predvsem pri najvišjih testiranih koncentracijah. Rezultati kažejo tudi, da imajo posamezni vejpi različen vpliv na živost celic. Vejpa 2 in 7 sta povzročila najizrazitejši upad živosti vseh treh celičnih linij, medtem ko je vejpa 6 pokazal najšibkejši citotoksični učinek in pri večini koncentracij ni povzročil statistično značilnih sprememb.

3.2 VPLIV MEŠANIC VEJPOV NA MORFOLOGIJO CELIC

Vzporedno s testom citotoksičnosti smo spremljali tudi spremembe v morfoloiji celic. Na sliki 2 so prikazane spremembe morfoloije celic HepG2, MRC-5 in NHA 24 ur po izpostavitvi najvišji in najnižji koncentraciji najbolj (vejpa 7) in najmanj toksičnega vejpa (vejpa 6). Vidimo lahko, da oba vejpa vplivata na morfoloijo celic, izraženo s celičnim krčenjem, prekinjanjem medceličnih povezav ter zmanjšano adhezijo na plastiko. Vejpa 6 je v primerjavi z ostalimi vejpi najmanj vplival na celice MRC-5 in NHA, kar vidimo zlasti po delno ohranjeni morfoloiji pri 100 vdihih.

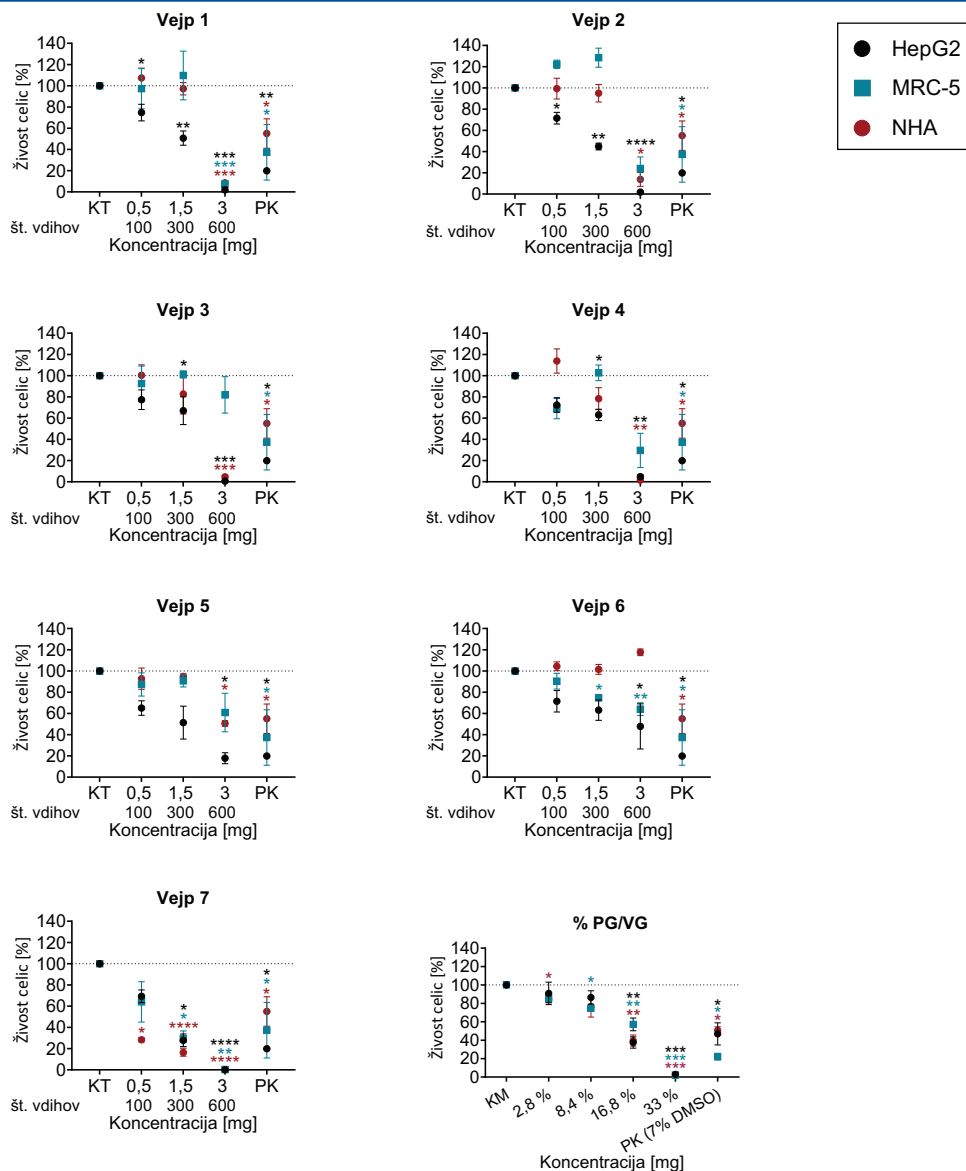
3.3 VPLIV POSAMEZNIH KOMPONENT

Po analizi učinka celotnih mešanic vejпов na živost celic smo v nadaljevanju želeli natančneje opredeliti, katere posamezne komponente največ prispevajo k opaženim citotoksičnim učinkom, zato smo analizirali samostojni vpliv raztopin arom, nikotinske komponente (nikotina oziroma nikotinskega pospeševalca) in topila PG/VG na živost celic HepG2, MRC-5 in NHA. Za te poskuse smo izbrali nižji koncentracijski območji, ki sta ustrezali približno 100 in 300 vdihom oziroma 0,5 in 1,5 mg/mL nikotinskega ekvivalenta, saj pri teh pogojih samo topilo PG/VG ni povzročilo izrazitega zmanjšanja živosti celic. Testirali smo tri različne raztopine arom (gozdni sadeži in liči, ovseni kosmiči s karamelo ter blond tobak) ter dve nikotinski formulaciji: nikotin in nikotinski pospeševalec. Vejpa 7 ni bil vključen v analizo zaradi neznane sestave.

Izpostavitev celic HepG2, MRC-5 in NHA posameznim komponentam vejpa (slika 3) je pokazala jasne razlike v njihovem učinku na živost celic, pri čemer so bili učinki izrazitejši pri višjem testiranem pogoju (300 vdihov). Ta analiza dopolnjuje rezultate celotnih mešanic vejпов, prikazane na sliki 1, saj omogoča oceno, katere komponente lahko pomembneje prispevajo k opaženemu zmanjšanju živosti ce-

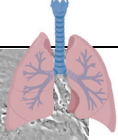
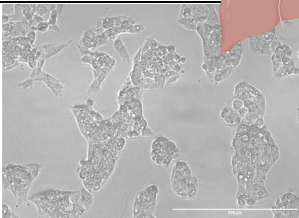
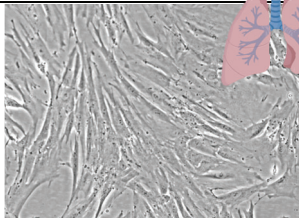
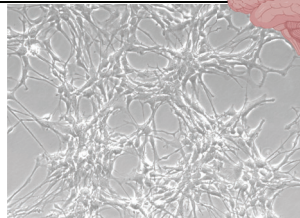
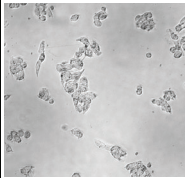
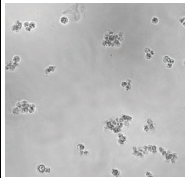
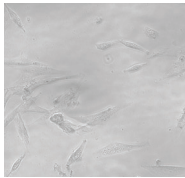
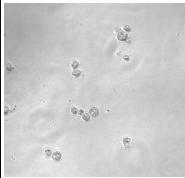
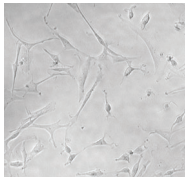
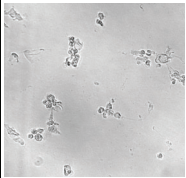
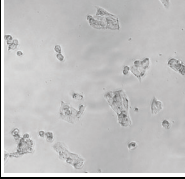
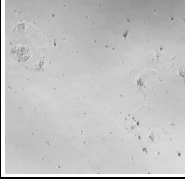
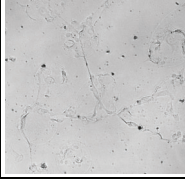
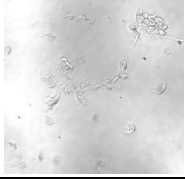
lic. V primerjavi s posameznimi komponentami so celotne mešanice vejпов pri 100 in 300 vdihih povzročile manj izrazit upad živosti celic, kar lahko kaže na kompleksne interakcije med sestavinami v končni mešanici.

Nikotinska komponenta je povzročila zmeren upad živosti, ki je bil izrazitejši pri 300 vdihih, vendar še vedno manjši v primerjavi z aromami. Navaden nikotin je sam po sebi znan kot zmeren dejavnik citotoksičnosti (13, 14), kar potrjuje, da nikotin v uporabljenih pogojih ni bil edini oziroma glavni dejavnik zmanjšanja celične živosti v testiranih mešanicah vejpa. Nasprotno je nikotinski pospeševalec pri posamezni testirani komponenti, zlasti pri vejpih 2, 4 in 6 (pri 300 vdihih), povzročil izrazitejši upad živosti celic. Pri tem je treba upoštevati, da učinka izolirane komponente ni mogoče neposredno enačiti z učinkom celotne mešanice vejpa, saj se lahko v končni mešanici spremenijo razmerja med sestavinami, njihova razpoložljivost in medsebojne interakcije. Zato odsotnost enako izrazitega padca živosti pri celotni mešanici vejpa ne pomeni nujno protektivnega učinka drugih komponent, temveč kaže na kompleksnost biološkega odziva na mešanice več sestavin. Med testiranimi celičnimi linijami so bile glede na zmanjšanje živosti po izpostavitvi nikotinu oziroma nikotinskemu pospeševalcu najbolj občutljive celice MRC-5 (do 75 % znižanje živosti), medtem ko je bilo zmanjšanje živosti pri celicah HepG2 in NHA manj izrazito (do 15 % znižanje živosti). Pri celicah NHA zmanjšanja živosti po izpostavitvi nikotinskemu pospeševalcu nismo zaznali; vrednosti signala pri merjenju ATP so bile pri vseh testiranih koncentracijah nad vrednostjo kontrole topila. To bi lahko bilo povezano s povečano presnovno aktivnostjo oziroma povečano aktivnostjo mitohondrijskih dehidrogenaz, kar lahko kaže na spremenjeno presnovno stanje celic, ne pa neposredno na živost (15). Najizrazitejši učinek na živost celic so imele testirane raztopine arom (gozdni sadeži in liči, ovseni kosmiči s karamelo ter blond tobak). V vseh testiranih pogojih so povzročile največji upad živosti celic v primerjavi z drugimi posameznimi komponentami vejпов. Najbolj občutljive so bile možganske celice NHA in jetrne celice HepG2, najmanj pa pljučne celice MRC-5. Več testiranih raztopin arom je povzročilo statistično pomembno znižanje živosti celic, pri čemer je aroma ovseni kosmiči s karamelo izstopala kot najbolj citotoksična (vejpa 3 in 4). Povzročila je najnižje preživetje vseh treh celičnih linij, zlasti po izpostavitvi 300 vdihom (slika 3). Pri izpostavitvi 100 vdihov je povzročila najnižje preživetje celic NHA (30-% živost celic), pri celicah HepG2 in MRC-5 pa smo pri tej koncentraciji opazili padec preživetja na 70 %. Najnižje preživetje je povzročila zlasti raztopina arome, ekvivalentna 300 vdihov, saj je ta kon-



Slika 1: Izpostavitve celic HepG2, MRC-5 in NHA naraščajočim koncentracijam sedmih vejrov in pripadajočim kontrolam topila (KT) s koncentracijami 2,8, 8,4 in 16,8 % mešanici propilen glikola in rastlinskega glicerina (PG/VG). Živost celic je bila merjena po 24 urah izpostavitve vejrov s sestavo v preglednici 1 s testom merjenja adozin trifosfata (ATP). Kot pozitivna kontrola (PK) je bil uporabljen 7% dimetilsulfoksid (DMSO). Statistična analiza primerjave KT in izbranih koncentracij vejrov je bila izvedena z enovzorčnim t- testom. Vsi poskusi so bili izvedeni v treh neodvisnih bioloških ponovitvah, pri čemer je bila vsaka biološka ponovitev ($n = 3$) izvedena v štirih tehničnih ponovitvah; na sliki so prikazana povprečja meritev in standardni odklon (SD) za vse tri celične linije. * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), **** ($p < 0.0001$). KM – kontrola medija.

Figure 1: Exposure of HepG2, MRC-5, and NHA cell lines to increasing concentrations of seven vape formulations and the corresponding mixtures of propylene glycol and vegetable glycerin (PG/VG) as solvent controls (KT) (2.8%, 8.4%, and 16.8%). Cell viability was assessed by adenosine triphosphate (ATP) after 24 hours of exposure to the vape formulations listed in Table 1. A 7% dimethyl sulfoxide (DMSO) solution was used as the positive control (PC). Statistical analysis between KT and selected concentrations of vapes was performed using a one-sample t-test. All experiments were performed in three independent biological replicates, with each biological replicate ($n = 3$) carried out in four technical replicates. The figure shows the mean values and standard deviation (SD) of the measurements for all three cell lines. * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), **** ($p < 0.0001$). KM – media control.

	HepG2 		MRC-5 		NHA 	
Kontrola						
Število vdihov	100	600	100	600	100	600
Nikotinski ekvivalent/mL v tretmaju	0,5	3	0,5	3	0,5	3
% topila PG/VG	2,8	16,8	2,8	16,8	2,8	16,8
Vejp 6						
Vejp 7						

Slika 2: Morfologija humanih jetrnih (HepG2), pljučnih (MRC-5) in možganskih (NHA) celic po 24-urni izpostavitvi najvišji (3 mg) in najnižji (0,5 mg) koncentraciji najbolj (vejp 7) in najmanj toksičnega vejpa (vejp 6). Slikano z mikroskopom EVOS M7000 pri 10x povečavi. Merilo je na prvi sliki (HepG2) in velja za vse slike.

Figure 2: Morphology of human liver (HepG2), lung (MRC-5), and brain (NHA) cells after 24-hour exposure to the highest (3 mg) and lowest (0.5 mg) concentrations of the most toxic (vape 7) and least toxic vape (vape 6). Images were captured using an EVOS M7000 microscope at 10x magnification. The scale bar is shown in the first image (HepG2) and applies to all images.

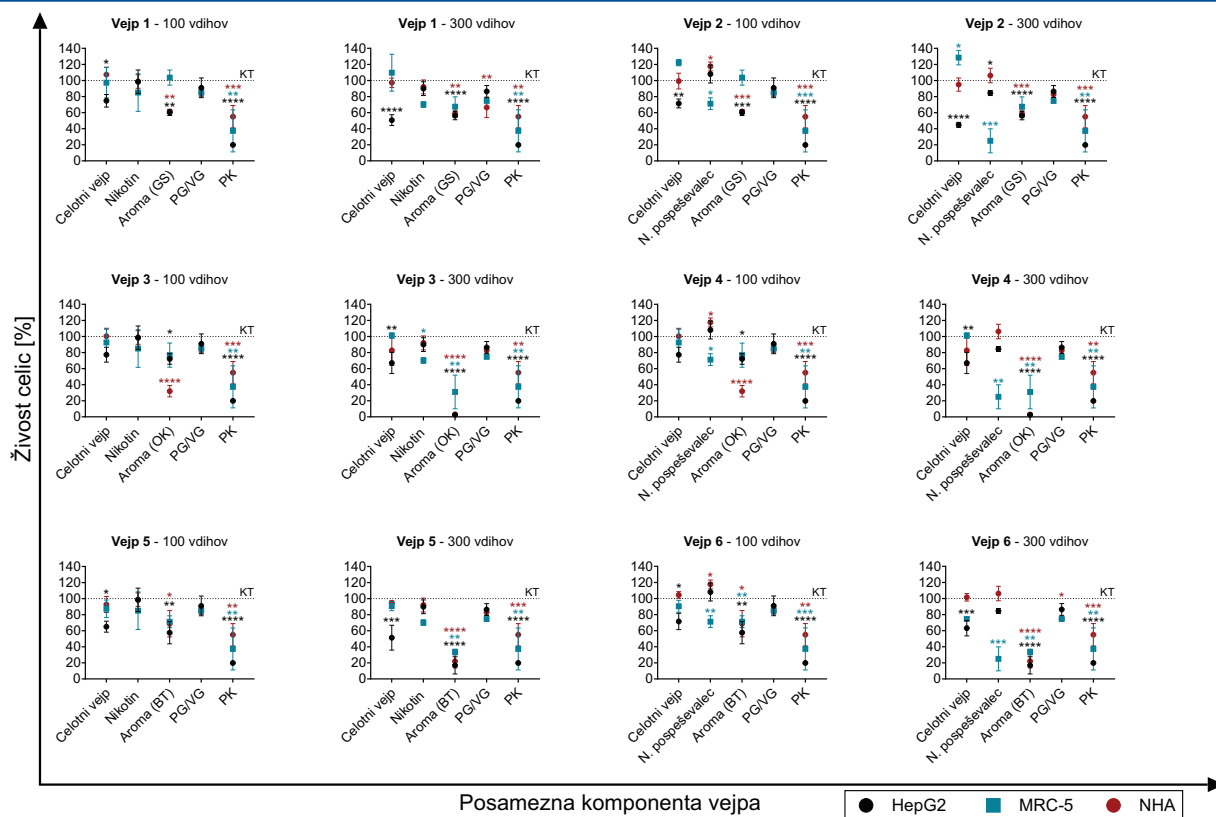
centracija povzročila skoraj popolno celično smrt celic HepG2 in NHA, preživetje celic MRC-5 pa je padlo na 30 %. Ti rezultati kažejo na prisotnost potencialno citotoksičnih spojin v raztopinah arom in so skladni s študijami, ki so identificirale aromatske spojine predvsem v kompleksnih sladkih in kremastih aromah kot pomemben vir citotoksičnosti v vejpih (11, 16, 17).

Iz rezultatov je razvidno, da citotoksičnosti vejпов ni mogoče pripisati zgolj nikotinski komponenti, temveč je v veliki meri odvisna tudi od drugih sestavnih komponent, predvsem arom in topil. Te lahko v določenih primerih, zlasti pri višji obremenitvi, izkazujejo celo izrazitejši citotoksični učinek kot nikotinska komponenta sama, kar poudarja njihovo pomembno vlogo pri skupnem citotoksičnem potencialu vejпов in je bilo dokazano tudi v drugih študijah (6). Lerner in sod. so npr. od arome odvisne genotoksične učinke dokazali na primarnih pljučnih fibroblastih (6).

Raziskava ima nekaj omejitev. Uporabljeni modeli *in vitro* ne posnema v celoti dejanske izpostavljenosti uporabnikov elektronskih cigaret, saj so bile celice testiranim mešanicam in komponentam izpostavljene neposredno v celičnem gojišču. Zato uporabljenih koncentracij ni mogoče neposredno primerjati s koncentracijami nikotina v krvi uporabnikov; najvišjo koncentracijo obravnavamo kot zgornji testni pogoj *in vitro* za oceno citotoksičnega potenciala.

4 SKLEP

Kljub zakonskim omejitvam uporabe vejпов v Sloveniji njihova raba, zlasti med mladimi, ostaja pomemben javno-



Slika 3: Izpostavitve celic HepG2, MRC-5 in NHA posameznim komponentam vejpa. Celice so bile 24 ur izpostavljene raztopinam arom: gozdni sadeži in liči (GS), ovseni kosmiči s karamelo (OK) ter blond tobak (BT), ter dvema nikotinskima formulacijama: nikotin in nikotinski pospeševalec. Celične linije so bile izpostavljene primerni kontroli topila (KT), ki je vsebovala mešanico propilen glikola in rastlinskega glicerina (PG/VG) v koncentracijah 2,8 oziroma 8,4 %. Kot PK (pozitivna kontrola) je bil uporabljen 7% dimetilsulfoksid (DMSO). Za statistično analizo primerjave KT in posameznih komponent vejpa je bila uporabljena enosmerna analiza variance (one-way ANOVA). Vsi poskusi so bili izvedeni v treh neodvisnih bioloških ($n = 3$) ponovitvah, pri čemer je bila vsaka biološka ponovitev izvedena v štirih tehničnih ponovitvah. Na sliki so prikazana povprečja meritev in SD za vse tri celične linije; * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), **** ($p < 0.0001$).

Figure 3: Exposure of HepG2, MRC-5, and NHA cells to individual vape components. Cells were exposed for 24 hours to flavoring agents—forest fruits and lychee (GS), oatmeal with caramel (OK), and blond tobacco (BT)—as well as to two nicotine formulations (nicotine and a nicotine enhancer). Cells were also treated with the corresponding solvent control (KT) containing 2.8%, or 8.4% mixture of propylene glycol and vegetable glycerin (PG/VG). A 7% dimethyl sulfoxide (DMSO) solution was used as the positive control (PC). Statistical comparisons between the solvent control (KT) and individual vape components were performed using one-way analysis of variance (one-way ANOVA). All experiments were performed in three independent biological replicates ($n = 3$), with each biological replicate carried out in four technical replicates. The figure shows the mean values and SD of the measurements for all three cell lines; * ($p < 0.05$), ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), **** ($p < 0.0001$).

zdravstveni izziv. Mladi so zaradi razvojnih značilnosti ter večje dovzetnosti za arome, marketinške strategije in socialne vplive še posebej ranljiva skupina, zato je razumevanje bioloških učinkov vejпов ključno za utemeljeno oblikovanje preventivnih in regulativnih ukrepov. V naši raziskavi je izpostavitve različnih celičnih tipov različnim mešanicam vejпов povzročila koncentracijsko odvisno zmanjšanje živosti pljučnih, jetrnih in možganskih celic, pri čemer so se učinki med posameznimi vejpi razlikovali. Citotoksičnih

učinkov ni bilo mogoče pripisati zgolj nikotinski komponenti, saj so pomembno prispevale tudi druge komponente, zlasti arome in topilo PG/VG. Med testiranimi aromami so se učinki razlikovali. Najizrazitejše zmanjšanje živosti celic je povzročila aroma ovseni kosmiči s karamelo, kar je skladno z ugotovitvami, da so lahko kompleksne sladke in kremaste arome pomemben vir citotoksičnosti. Tudi aroma gozdni sadeži in liči je pri posameznih celičnih linijah oziroma ostrejših pogojih prispevala k zmanjšanju živosti celic. Statistično

značilno znižanje živosti celic je bilo ugotovljeno tudi pri aromi blond tobak, ki spada med dovoljene tobačne arome v skladu z Zakonom o omejevanju uporabe tobačnih in povezanih izdelkov (Uradni list RS, št. 9/17, 29/17 in 31/24) ter Pravilnikom o poročanju o tobačnih in povezanih izdelkih (Uradni list RS, št. 96/24). Ugotovitve nakazujejo, da lahko vejpi in njihove posamezne komponente prispevajo k citotoksičnim učinkom v modelih *in vitro*. Pri tem imajo lahko pomembno vlogo poleg nikotina tudi arome in topila, zato rezultati poudarjajo potrebo po nadaljnjih raziskavah toksikološke varnosti posameznih komponent ter njihovih kombinacij, pa tudi raziskave dolgoročne izpostavljenosti.

5 IZJAVA

To delo je podprla Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije, programski projekt P1-0245.

6 LITERATURA

1. Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, Wolfgang MC, et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. *PLoS Biol.* 2018;16(3):e2003904.
2. NIJZ. Tobačni in povezani izdelki [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 2]. Available from: <https://obcine.nijz.si/vsebine/izbrane-vsebine/tobacni-in-povezani-izdelki-113/>
3. Eltorai AEM, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care.* 2018;64(3):328–36. doi:10.4187/respcare.06300
4. Gordon T, Karey E, Rebuli ME, Escobar YNH, Jaspers I, Chen LC. E-Cigarette Toxicology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2022;62(Volume 62, 2022):301–22. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-042921-084202>
5. Cao DJ, Aldy K, Hsu S, McGetrick M, Verbeck G, De Silva I, et al. Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *Journal of Medical Toxicology.* 2020;16(3):295–310. doi:10.1007/s13181-020-00772-w
6. Gandhi A, Lee CE, Beaumont AL, Ozeki S, Parambil CJ, Bowler RP, et al. The respiratory epithelium in the era of vaping: insights from *in vitro*, *in vivo* and human studies. *European Respiratory Review.* 2025;34(178). doi:10.1183/16000617.0256-2024.
7. Caruso Brown AE, Cohen MN, Tong S, Braverman RS, Rooney JF, Giller R, et al. Pharmacokinetics and Safety of Intravenous Cidofovir for Life-Threatening Viral Infections in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):3718–25. doi:10.1128/AAC.04348-14
8. Espinoza-Derout J, Shao XM, Bankole E, Hasan KM, Mtume N, Liu Y, et al. Hepatic DNA damage induced by electronic cigarette exposure is associated with the modulation of NAD⁺/PARP1/SIRT1 axis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10(JUN):453548. doi:10.3389/FENDO.2019.00320/TEXT
9. Wall A, Roslin S, Borg B, McDermott S, Walele T, Nahde T, et al. E-Cigarette Aerosol Deposition and Disposition of [¹¹C]Nicotine Using Positron Emission Tomography: A Comparison of Nicotine Uptake in Lungs and Brain Using Two Different Nicotine Formulations. *Pharmaceuticals.* 2022;15(3):367. doi:10.3390/PH15030367/S1
10. Rickard BP, Ho H, Tiley JB, Jaspers I, Brouwer KLR. E-Cigarette Flavoring Chemicals Induce Cytotoxicity in HepG2 Cells. *ACS Omega.* 2021;6(10):6708–13. doi:10.1021/acsomega.0c05639
11. Noël A, Ghosh A. Carbonyl Profiles of Electronic Nicotine Delivery System (ENDS) Aerosols Reflect Both the Chemical Composition and the Numbers of E-Liquid Ingredients—Focus on the *In Vitro* Toxicity of Strawberry and Vanilla Flavors. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24). doi:10.3390/ijerph192416774 PubMed PMID: 36554655.
12. Chen JY, Canchola A, Lin YH. Carbonyl Composition and Electrophilicity in Vaping Emissions of Flavored and Unflavored E-Liquids. *Toxics.* 2021;9(12):345. doi:10.3390/toxics9120345
13. Hajiasgharzadeh K, Somi MH, Mansoori B, Doustvandi MA, Vahidian F, Alizadeh M, et al. Alpha7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Mediates Nicotine-induced Apoptosis and Cell Cycle Arrest of Hepatocellular Carcinoma HepG2 Cells. *Adv Pharm Bull.* 2020;10(1):65–71. doi:10.15171/apb.2020.008 PubMed PMID: 32002363.
14. Tellez CS, Juri DE, Phillips LM, Do K, Yingling CM, Thomas CL, et al. Cytotoxicity and Genotoxicity of E-Cigarette Generated Aerosols Containing Diverse Flavoring Products and Nicotine in Oral Epithelial Cell Lines. *Toxicological Sciences.* 2021;179(2):220–8. doi:10.1093/TOXSCI/KFAA174 PubMed PMID: 33226417.
15. Mahadev Bhat S, Shrestha D, Massey N, Karriker LA, Kanthasamy AG, Charavaryamath C. Organic dust exposure induces stress response and mitochondrial dysfunction in monocytic cells. *Histochem Cell Biol.* 2021;155(6):699–718. doi:10.1007/s00418-021-01978-x
16. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, et al. Vapors Produced by Electronic Cigarettes and E-Juices with Flavorings Induce Toxicity, Oxidative Stress, and Inflammatory Response in Lung Epithelial Cells and in Mouse Lung. *PLoS One.* 2015;10(2):e0116732. doi:10.1371/journal.pone.0116732
17. Ruth T, Daniel J, König A, Trittler R, Garcia-Käufer M. Inhalation toxicity of thermal transformation products formed from e-cigarette vehicle liquid using an *in vitro* lung model exposed at the Air-Liquid Interface. *Food and Chemical Toxicology.* 2023;182:114157. doi:10.1016/j.fct.2023.114157

UČINKOVITOST HOMEOPATIJE PRI ZDRAVLJENJU OSTEOARTRITISA: KRITIČNI PREGLED KLINIČNIH DOKAZOV

EFFECTIVENESS OF HOMEOPATHY IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: A CRITICAL REVIEW OF CLINICAL EVIDENCE

AVTORICE / AUTHORS:

Tia Vita Čurčić

Maša Patricija Hribar Vujinovič
doc. dr. Eva Tavčar, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: eva.tavcar@ffa.uni-lj.si



POVZETEK

V članku predstavljamo kritično vrednotenje kliničnih dokazov o učinkovitosti homeopatskih zdravil pri zdravljenju osteoartritisa. Aprila 2025 smo v podatkovni zbirki PubMed in Clinicaltrials.gov izvedli pregled literature z uporabo ključnih besed »homeopathy« in »osteoarthritis«. Vključili smo randomizirana klinična preskušanja, ki so homeopatijo primerjala s placebom ali aktivnim zdravljenjem ter poročala o kliničnih izidih. Rezultati raziskav so pokazali neenotne ugotovitve. Nekatere manjše raziskave so poročale o zmanjšanju bolečine in izboljšanju funkcionalnosti pri homeopatskem zdravljenju, medtem ko najrobustnejša raziskava ni ugotovila statistično značilnih razlik med homeopatijo in placebom. Podrobnejša analiza razkriva, da so študije, ki poročajo o pozitivnih učinkih homeopatije, večinoma majhne in metodološko pomanjkljive. Na podlagi razpoložljivih dokazov ni mogoče potrditi specifičnega terapevtskega učinka homeopatskih zdravil pri osteoartritisu, ki bi presegal učinek placeba. Za zanesljivo oceno učinkovitosti bi bile v prihodnje potrebne obsežnejše in metodološko rigorozne randomizirane kontrolirane raziskave.

KLJUČNE BESEDE:

homeopatija, homeopatska zdravila, metodološke pomanjkljivosti, osteoarthritis, placebo

ABSTRACT

In this article, we present a critical evaluation of the clinical evidence regarding the effectiveness of homeopathic remedies in the treatment of osteoarthritis. In April 2025, a literature search was conducted in the PubMed database and Clinicaltrials.gov using the keywords "homeopathy" and "osteoarthritis." Randomized clinical trials comparing homeopathy with either placebo or active treatment and reporting clinical outcomes were included in the review. The findings of the included studies were inconsistent. Some smaller studies reported reductions in pain and improvements in functional outcomes following homeopathic treatment, whereas the most methodologically robust study found no statistically significant differences between homeopathy and placebo. A more detailed analysis revealed that studies reporting positive effects of homeopathy were generally small and methodolog-



ically limited. Based on the available evidence, it is not possible to confirm a specific therapeutic effect of homeopathic remedies in osteoarthritis beyond that attributable to placebo. More extensive and methodologically rigorous randomized controlled trials are required to provide a reliable assessment of their effectiveness.

KEY WORDS:

Homeopathic remedies, homeopathy, methodological limitations, osteoarthritis, placebo

1 UVOD

Homeopatija je komplementarna metoda zdravljenja, ki se pogosto uporablja in raziskuje tudi za zdravljenje osteoartritisa (OA). Osnovno načelo homeopatije je načelo podobnosti (»*similia similibus curentur*«). Po njegovi interpretaciji snov, ki jo damo zdravemu človeku v velikem odmerku, povzroči nastanek določenih bolezenskih znakov oz. simptomov, izjemno majhni, homeopatski odmerki te snovi pa bolnika s takšnimi znaki zdravijo. Homeopatija je torej terapevtska metoda, ki zahteva individualen pristop, saj lahko bolniki z isto klinično diagnozo, a različnimi simptomi, dobijo različna homeopatska zdravila. Homeopatska zdravila so pripravljena z zaporednim redčenjem in potenciranjem zdravilne učinkovine. Z vsako homeopatsko razredčitvijo se koncentracija učinkovine zmanjša, okrepile pa naj bi se njene zdravilne lastnosti (1). Učinkovine praviloma redčimo tako temeljito, da končno homeopatsko zdravilo vsebuje minimalno do praktično nič molekul osnovne substance. To dejstvo je eden od glavnih razlogov, da v sodobni znanosti ni sprejete znanstvene razlage, s katero bi pojasnili mehanizem delovanja in teoretično razložili predpostavljeno učinkovitost homeopatskih zdravil (2, 3).

OA je degenerativna bolezen sklepov, za katero je značilna izguba sklepnega hrustanca, spremembe v subhondralni kosti in nastanek osteofitov. Glavni težavi bolnikov, ki trpijo za OA, sta kronična bolečina v sklepih in zmanjšana gibljivost, kar pomembno vpliva na zmanjšanje kakovosti življenja (4). Zdravljenje OA je usmerjeno v zmanjšanje bolečine in togosti sklepov, ohranjanje in izboljšanje gibljivosti sklepov, zmanjšanje telesne okvare, izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja ter omejitev napredovanja poškodb sklepov (5). Konvencionalno zdravljenje OA pogosto

uspešno lajša bolečino, vendar lahko povzroči tudi škodljive učinke, predvsem na prebavila ter srce in ožilje, zlasti pri dolgotrajni uporabi. Zato se mnogi bolniki za preprečevanje in nadzor bolečine pri OA zatekajo k metodam komplementarne medicine (6). Priljubljenost homeopatije kot ene od oblik komplementarnega zdravljenja vse bolj narašča tudi v Sloveniji, zlasti od leta 2011, ko so homeopatska zdravila postala dostopna tudi v lekarnah, čeprav med njimi ne najdemo indikacije za osteoarthritis (7).

2 METODA ISKANJA IN VKLJUČITVENI KRITERIJI

V pregledu literature, izvedenem aprila 2025, smo v podatkovni zbirki PubMed in Clinicaltrials.gov iskali klinične raziskave. V zbirki PubMed smo iskali z vpisom ključnih besed "homeopathy" AND "osteoarthritis". S pomočjo iskalnih filtrov smo se osredotočili na klinične raziskave, metaanalize, kontrolirana randomizirana klinična preskušanja in sistematične preglede. Tem kriterijem je ustrezalo 15 člankov, od katerih je bil en zapis podvojen. Nadalje smo pregledali reference člankov. Naši vključitveni kriteriji (PICO: *Population* – populacija, *Intervention* – intervencija, *Comparison* – primerjalna skupina, *Outcome* – izid) so bili odrasli bolniki z OA, homeopatsko zdravljenje kot samostojna intervencija ali dodatek standardni obravnavi, primerjava s placebom ali aktivnim zdravljenjem in poročanje vsaj enega kliničnega izida. Izključitveni kriteriji so bili članki, ki niso obravnavali OA, članki, pri katerih intervencija ni bila homeopatska, prispevki brez kliničnih podatkov, članki, do katerih nismo mogli dostopati v celoti in članki, ki niso bili randomizirana klinična preskušanja. Skupno smo v kon-

KLJUČNA SPOROČILA

- Rezultati študij o učinkovitosti homeopatije pri zdravljenju osteoartritisa so neenotni.
- Izsledki o učinkovitosti homeopatije izvirajo iz majhnih in metodološko pomanjkljivih raziskav.
- Najobsežnejša in metodološko najrobustnejša raziskava ni potrdila statistično značilnih razlik med homeopatijo in placebom.
- Za zanesljivo oceno so potrebne obsežnejše in metodološko rigorozne randomizirane kontrolirane raziskave.

čno analizo vključili 7 člankov. V zbirki Clinicaltrials.gov smo iskali še potekajoče in že zaključene študije, bolezen “osteoarthritis” in intervencijo “homeopathy”. Našli smo en članek, ki je bil duplikat članka, ki smo ga že našli v zbirki PubMed. Slika 1 predstavlja natančnejši potek izbire člankov. Statistično značilnost smo navajali tako, kot so jo poročali avtorji posameznih raziskav.

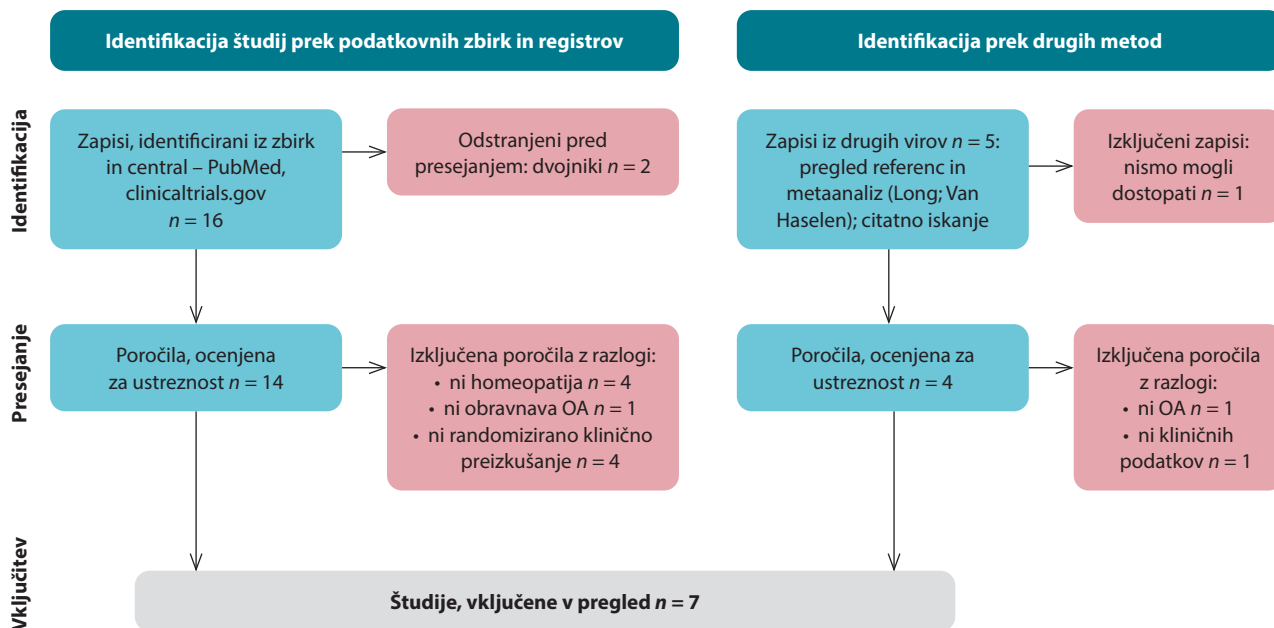
Pri načrtovanju kliničnih raziskav se raziskovalci trudijo vključiti čim bolj homogene skupine pacientov, da se izognejo vplivu motečih dejavnikov, ki niso neposredno povezani z zdravljenjem. Naš vključitveni kriterij je bila obravnava OA v kolenu ali v hrbtu. Čeprav raziskave niso obravnavale enakega mesta OA, smo jih lahko primerjali med sabo, ker pri homeopatiji izbiro terapije bolj določijo individualni simptomi pacienta kot sama klinična diagnoza (8).

3 REZULTATI IN RAZPRAVA

Pregled posameznih raziskav in njihovih značilnosti je sistematično prikazan v preglednicah 1 in 2.

3.1 ZNAČILNOSTI VKLJUČENIH RAZISKAV

V vseh obravnavanih raziskavah so kot primarno merilo za oceno bolečine uporabili vizualno analogno lestvico (VAS) (8, 9, 11–14), razen v raziskavi Bhattacharyya s sod., pri kateri so kot primarno merilo uporabili vprašalnik o težavah s kolenskim sklepom (angl. *the knee injury and osteoarthritis outcome score*, KOOS). V primerjavi z VAS, ki ocenjuje predvsem intenziteto bolečine, je KOOS bolj specifično merilo, razdeljeno na več kategorij, kot so bolečina, simptomi, vsakodnevne dejavnosti, športna in rekreacijska funkcija in s kolenom povezana kakovost življenja (10). Raziskave so se razlikovale glede velikosti vzorca, trajanja zdravljenja, uporabljenih homeopatskih pripravkov in primerjalnih skupin. Vse raziskave so bile randomizirane in dvojno slepe, razen raziskave Nahlerja s sod., ki je bila enojno slepa (8–14). Pri raziskavi z uporabo homeopatskega gela, ki je vseboval *Symphytum officinale*, *Rhus toxicodendron* in *Ledum palustre* (SRL), ni bilo mogoče zagotoviti popolno dvojno slepega pristopa zaradi fizičnih razlik med gelom SRL in gelom, ki ga je uporabljala kontrolna skupina. Avtorji trdijo, da naj to ne bi predstavljalo pristranskosti, ker so sodelujoči pacienti in zdravniki sklepali, da primerjajo dve aktivni učinkovini in ne aktivne učinkovine s placebom (8).



Slika 1: Diagram PRISMA poteka iskanja literature.
Figure 1: PRISMA diagram of literature search.

Preglednica 1: Pregledane raziskave in njihove značilnosti.
Table 1: Reviewed studies and their characteristics.

Avtor	Koley M (9)	Bhattacharyya S (10)	Nahler G (11)	Shealy CN (12)	Shipley M (13)	Morris M (14)	van Haselen R (8)
Leto	2015	2024	1998	1998	1983	2016	2000
Velikost vzorca	intervencija: 30 primerjalna skupina: 30	intervencija: 20 primerjalna skupina: 20	intervencija: 57 primerjalna skupina: 57	intervencija: 43 primerjalna skupina: 22	36 (navzkrižna raziskava)	intervencija: 30 primerjalna skupina: 30	intervencija: 92 primerjalna skupina: 92
Povprečna starost in razpon	intervencija: 56,4 ± 12,1 let primerjalna skupina: 58,3 ± 11,0 let (50–86 let)	intervencija: 56,4 ± 6,7 let primerjalna skupina: 57,6 ± 5,7 let (50–75 let)	intervencija: 67 ± 10 let primerjalna skupina: 66 ± 10 let (35–85 let)	34–85 let (povprečna starost ni navedena)	65 let (37–85 let)	45–75 let (povprečna starost ni navedena)	intervencija: 65,3 ± 8,8 let primerjalna skupina: 63,1 ± 9,5 let (razpon ni naveden)
Vključitveni kriterij	diagnosticiran OA, boleče akutne epizode OA	diagnosticiran OA	OA z bolečino v enem ali obeh kolenih, kronična bolečina vsaj 3 mesece brez znakov akutnega vnetja	diagnosticiran OA	diagnosticiran OA	simptomatski OA z obiskovanjem fizioterapije	diagnosticiran OA in vsaj zmerna bolečina ob gibanju
Mesto OA	koleno	koleno	koleno	koleno	koleno ali kolk	hrbet	koleno

Nadaljevanje preglednice 1.
Continuation of Table 1.

Intervencija	en odmerek: 4 globule iz trsnega sladkorja, navlažene s kapljico predpisanega zdravila pripravljenega z 88 % v/v etanolom	en odmerek: 6 do 8 globul iz trsnega sladkorja in homeopatskega zdravila v 90 % v/v etanolu	10 injekcij Zeel - kombinirano homeopatsko zdravilo (dve 2 ml intraartikularni injekciji na teden)	4-krat na dan 10 kapljic homeopatskega zdravila sublingvalno skupaj s placebo kapsulo	2 kapsuli s placebom in 5 kapljic homeopatskega zdravila 3-krat na dan	standardna terapija na 2 tedna in homeopatski kompleks 6cH	1 g gela SRL
Primerjalna skupina	placebo	en odmerek: 6 do 8 globul iz trsnega sladkorja navlažene s prečiščenim etanolom	5 injekcij natrijevega hialuronata (ena 2 ml intraartikularna injekcija na teden)	4-krat na dan 10 kapljic tekočega placeba sublingvalno skupaj s kapsulo s paracetamolom (dnevni odmerek je 2,6 g)	primerjalna skupina 1 : 2 kapsuli s placebom in 5 kapljic placeba 3-krat na dan, primerjalna skupina 2 : 2 kapsuli s 300 mg fenoprofena in 5 kapljic placeba 3-krat na dan	standardna terapija na 2 tedna in placebo - laktozne tablete	1 g gela s piroksikamom – NSAR
Trajanje	2 tedna	2 meseca	5 tednov	1 mesec	2 tedna za vsak režim zdravljenja	6 tednov	4 tedne
Homeopatske učinkovine	<i>Bryonia alba</i> , <i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i> , <i>Calcarea</i> <i>carbonica</i> , <i>Arnica montana</i> in <i>Natrum</i> <i>muraticum</i>	<i>Sulphur</i> , <i>Arnica</i> <i>montana</i> , <i>Natrum</i> <i>muraticum</i> , <i>Medorrhinum</i> in <i>Rhus toxicodendron</i>	<i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i> , <i>Arnica montana</i> , <i>Solanum</i> <i>dulcamara</i> , <i>Sanguinaria</i> <i>canadensis</i> in <i>Sulphur</i>	<i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i> , <i>Causticum</i> in <i>Lac</i> <i>Vaccinium</i> <i>deffloratum</i>	<i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i>	<i>Arnica montana</i> , <i>Bryonia alba</i> , <i>Causticum</i> , <i>Kalmia latifolia</i> , <i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i> , <i>Calcarea fluorica</i>	<i>Symphytum</i> <i>officinale</i> , <i>Rhus</i> <i>toxicodendron</i> in <i>Ledum palustre</i>

Navzkrižna (cross over) raziskava: vsi udeleženci so prejeli vse obravnave (npr. homeopatski pripravki in placebo), OA – osteoartritis, SRL – *Symphytum officinale*, *Rhus toxicodendron* in *Ledum palustre*, NSAR – nesteroidni antievmatiki.



Tveganje za pristranskost vseh identificiranih raziskav smo ocenili tudi mi z orodjem RoB 2, ki obravnava pet domen: randomizacijski postopek, odstopanja od predvidene intervencije, manjkajoče podatke o izidih, merjenje izidov in izbor poročanih rezultatov (preglednica 3) (15). Med sedmimi vključenimi raziskavami je bila ena ocenjena kot raziskava z nizkim tveganjem za pristranskost (Bhattacharyya s sod.), štiri raziskave so bile ocenjene kot raziskave z določenimi pomisleki (Koley s sod., Shealy s sod., Shipley s sod. in van Haselen s sod.), dve raziskavi pa sta bili ocenjeni kot raziskavi z visokim tveganjem za pristranskost (Nahler s sod. in Morris s sod.).

Najpogostejši razlog za pomisleke je bilo pomanjkljivo poročanje o randomizaciji in prikritosti razporeditve ter odsotnost javno dostopnih raziskovalnih protokolov, zaradi česar ni bilo mogoče zanesljivo oceniti tveganja selektivnega poročanja rezultatov. V večini raziskav so bili uporabljeni validirani merilni instrumenti, kot sta VAS in KOOS, vendar le-ta zajemata subjektivne izide, ki so lahko bolj dovzetni za merilno pristranskost. Visoko tveganje za pristranskost je bilo ugotovljeno predvsem pri raziskavi Nahler s sod. zaradi enojno slepe zasnovе in omejenih informacij o prikritosti razporeditve ter pri raziskavi Morris s sod. zaradi pomanjkljivega poročanja o randomizaciji in možnosti vpliva sočasne uporabe nesteroidnih protivnetnih zdravil na rezultate zdravljenja.

Ocena tveganja za pristranskost kaže, da je treba rezultate vključenih raziskav interpretirati previdno. Pozitivni učinki homeopatije so bili pogostejše ugotovljeni v raziskavah z metodološkimi omejitvami, medtem ko je raziskava z najnižjim ocenjenim tveganjem za pristranskost podala bolj zadržane zaključke glede učinkovitosti homeopatskega zdravljenja.

3.2 UČINKOVITOST V PRIMERJAVI S PLACEBOM

Rezultati raziskav, ki so primerjale homeopatsko zdravljenje s placebom, niso bili enotni. Pri raziskavi Koley s sod. niso dokazali večje učinkovitosti kot pri placebo, pri obeh je bilo znižanje VAS znotraj skupin signifikantno (9). Raziskava Bhattacharyya S je nakazala večjo učinkovitost homeopatskega zdravljenja kot placebo, značilne razlike so pri WOMAC in EQ-5D-5L (10). V raziskavi Shipley s sod. v skupini s homeopatijo in v skupini s placebom niso ugotovili statistično pomembnega zmanjšanja bolečine (13). V raziskavi Morris s sod. so ugotovili statistično značilno izboljšanje bolečine, povečanje dnevnih aktivnosti in razpona gibov pri homeopatskem zdravljenju v primerjavi s placebom. Pri spremembi števila porabljenih protibolečinskih zdravil statistično pomembne razlike med skupinama ni bilo (14).

Raziskavi Koley s sod. in Bhattacharyya s sod., ki sta obravnavali individualizirana homeopatska pripravka, sta se razlikovali glede trajanja zdravljenja in odmerjanja. Pri prvi je zdravljenje trajalo 2 tedna z odmerkom 4 globule, pri drugi pa 2 meseca z odmerkom 6–8 globul. Raziskava z daljšim trajanjem zdravljenja in večjim odmerkom je pokazala statistično značilne rezultate v prid homeopatiji, vendar je bila omejena z majhno velikostjo vzorca (9, 10).

V raziskavi Morris s sod. so proučevali učinkovitost fizioterapije v kombinaciji s homeopatskim zdravljenjem ali placebom. Ob začetku raziskave so pacienti v intervencijski skupini tedensko zaužili 40 tablet nesteroidnih antirevmatikov, ki se uporabljajo proti bolečinam in vnetju, v kontrolni pa enkrat manj, 20 tablet tedensko. Rezultati so pokazali izboljšanje simptomov v obeh skupinah, pri čemer je bila poraba nesteroidnih protivnetnih zdravil med raziskavo zmanjšana. Vrsta zdravila in količina zdravilne učinkovine v eni tableti ni bila standardizirana in tudi ni zabeležena v raziskavi, kar je lahko vplivalo na rezultate raziskave. Ker nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšujejo bolečino in vnetje ter s tem omogočajo učinkovitejše izvajanje fizioterapije, ni mogoče izključiti njihovega vpliva na opažene učinke zdravljenja. Posledično je težko natančno oceniti, kolikšen delež izboljšanja je mogoče pripisati homeopatskemu zdravljenju in kolikšen sočasni uporabi protivnetnih zdravil (14).

3.3 UČINKOVITOST V PRIMERJAVI Z AKTIVNIM ZDRAVLJENJEM

Štiri raziskave so primerjale homeopatske pripravke z aktivnim zdravljenjem. V raziskavi Nahler s sod. med homeopatskim pripravkom in natrijevim hialuronatom niso ugotovili statistično značilnih razlik v učinkovitosti, vendar zaradi majhnega vzorca tudi hipoteze o enakovrednosti obeh načinov zdravljenja ni bilo mogoče potrditi (11). Podobne ugotovitve so poročali tudi v raziskavi Shealy s sod., kjer v primerjavi s paracetamolom niso ugotovili statistično značilnih razlik. Izboljšanje je bilo prisotno v obeh skupinah, vendar velikost vzorca ni omogočala potrditve enakovrednosti (12). Tudi v raziskavi van Haselena s sod. statistično značilne razlike v učinkovitosti in toleranci v primerjavi z gelom, ki je vseboval nesteroidne antirevmatike, niso ugotovili, vendar ponovno enakovrednosti primerjanih skupin zaradi majhnega vzorca ni bilo mogoče potrditi (8). V raziskavi Shipley s sod. je statistično značilno izboljšanje nastopilo le v skupini zdravljeni s fenoprofenom (13). Največjo dokazno vrednost ima raziskava Shipley s sod., saj je vključevala skupino s placebom in skupino z aktivnim

Preglednica 2: Rezultati raziskav.
Table 2: Results of the studies.

Avtor	Koley M (9)	Bhattacharya S (10)	Nahler G (11)	Shealy CN (12)	Shipley M (13)	Morris M (14)	van Haselen R (8)
Tip raziskave	randomizirana, dvojno slepa	randomizirana, dvojno slepa	randomizirana	randomizirana, dvojno slepa	randomizirana, dvojno slepa	randomizirana, dvojno slepa	randomizirana, dvojno slepa
Izidi	VAS za bolečino, togost, omejitve telesne funkcije, OARSI merilo za bolečino	KOOS, WOMAC, EQ-5D-5L, VAS	VAS za bolečino med aktivnostjo, toleranco bolečine	VAS za povprečno dnevno bolečino	VAS za bolečino v mirovanju, bolečino med aktivnostjo, bolečino ponoči	VAS za bolečino brez in ob palpaciji	VAS za povprečno dnevno bolečino
Rezultat v primerjavi s placebom	Δ VAS bolečina: -15,1 vs. -10,8; togost: -17,2 vs. -3,5; funkcija: -13,4 vs. -8,5; točkovanje OARSI: -3,2 vs. -3,5; vsi $p > 0,05$	Δ KOOS simptomi: +17,6 vs. +3,3; bolečina: +19,1 vs. +6,2; ADL: +17,5 vs. +5,5; šport: +17,5 vs. +7,8; kakovost življenja: +15,2 vs. +4,1; vsi $p < 0,05$	niso testirali	niso testirali	VAS med aktivnostjo: 58,2 vs. 61,0; v mirovanju: 34,5 vs. 34,7; ponoči: 46,5 vs. 48,3; vsi $p > 0,05$	Δ VAS mediana 3 točke terapevtska skupina, 2 točki kontrolna skupina, $p < 0,001$	niso testirali
Rezultat v primerjavi z aktivnim zdravljenjem	niso testirali	niso testirali	VAS med gibanjem: -36 vs. -37; ponoči: -24 vs. -28; jutranja togost: -3 vs. -5; vsi $p > 0,05$	Povprečno zmanjšanje bolečine: 35 % vs. 25 %; $p > 0,05$	VAS med aktivnostjo: 58,2 vs. 41,5; v mirovanju: 34,5 vs. 22,3; ponoči: 46,5 vs. 35,1; vsi $p < 0,05$	niso testirali	Δ 6,8 mm (interval zaupanja -0,3 do 13,8), $p=0,036$

VAS – vizualna analogna lestvica (Visual Analogue Scale, 0 – 100 mm), nižje vrednosti pomenijo izboljšanje, Δ označuje spremembo od izhodiščne vrednosti, kadar simbol Δ ni naveden, so prikazane končne vrednosti po zdravljenju, kot so jih poročali avtorji, OARSI – Mednarodno združenje za raziskovanje osteoartritisa (Osteoarthritis Research Society International), KOOS – vprašalnik za oceno poškodb in izidov pri osteoartritu kolena (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, 0 - 100), višje vrednosti pomenijo izboljšanje, WOMAC – Indeks osteoartritisa univerz Western Ontario in McMaster (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), EQ-5D-5L – vprašalnik za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja EuroQol s petimi dimenzijami in petimi stopnjami odgovorov (EuroQol 5-Dimension 5-Level), gel SRL-homeopatski gel s Symphytum officinale, Rhus toxicodendron in Ledum palustre, ODI – test za oceno funkcionalne oviranosti, ROM – test za oceno obsega gibljivosti, * $p > 0,05$ pomeni, da ni statistično pomembne razlike

zdravljenjem. V njej so ugotovili, da ni bilo statistično pomembnih razlik med homeopatijo in placebom, medtem ko je zdravljenje s fenoprofenom, nesteroidnim antirevmatikom pokazalo statistično značilno zmanjšanje bolečine (13). Nahler s sod. so primerjali homeopatski pripravek Zeel® z intraartikularnimi injekcijami hialuronske kisline (11), medtem ko so van Haselen s sod. proučevali učinkovitost gela SRL v primerjavi z gelom, ki je vseboval piroksikam. Pri slednjih so ugotovili večjo porabo gela SRL, kar bi lahko bilo povezano z razlikami v embalaži ali pa z razlikami v zaznani učinkovitosti zdravljenja (8).

3.4 NEŽELENI UČINKI

V raziskavi Morrisa s sod. niso zaznali hujših neželenih učinkov, so pa pri petih sodelujočih, ki so se zdravili s homeopatijo, zaznali blage črevesne krče in drisko na prvi dan zdravljenja, ki pa so izzveneli v 24 h. Ti stranski učinki se niso pojavili v kontrolni skupini (14). V raziskavi Shipley s sod. je pet bolnikov doživelo začasno poslabšanje simptomov med jemanjem homeopatskega zdravila. Avtorji so ta pojav razlagali s konceptom tako imenovanega začetnega homeopatskega poslabšanja simptomov, po katerem naj bi bolnik po takšnem dogodku in prekinitvi zdravljenja olajšanje simptomov čutil šele po štirih do šestih tednih (13). V raziskavi Nahler s sod., kjer so primerjali homeopatsko zdravilo s hialuronsko kislino, je bil glede tolerance opažen trend v prid homeopatije. Čeprav je bilo homeopatsko zdravilo injicirano dvakrat pogosteje, je imelo pol manj neželenih učinkov (11). V ostalih študijah ni bilo zabeleženih resnih neželenih učinkov.

Vključene raziskave so bile majhne in kratkotrajne za zaznavanje redkih ali resnih neželenih učinkov, zato odsotnost poročenih neželenih učinkov ni dokaz varnosti.

3.5 METODOLOŠKE OMEJITVE, OMEJITVE PREGLEDA IN KLINIČNI POMEN RAZISKAV

Pomembna metodološka omejitev vključenih raziskav je bila uporaba pretežno subjektivnih izidov. V vseh raziskavah je bila učinkovitost zdravljenja ocenjena na podlagi bolnikove samoocene bolečine oziroma simptomov, najpogosteje z uporabo vizualne analogne lestvice (VAS) ali vprašalnika KOOS. Čeprav so bolečina, funkcionalna omejenost in bolnikova samoocena ključni klinični izidi pri OA, bi vključitev objektivnih kazalnikov, kot so biološki markerji vnetja ali slikovne metode, lahko dodatno prispevala k razumevanju morebitnih učinkov zdravljenja. V metaanalizi van Haselna s sod. so avtorji v sekundarni analizi podatkov iskali značilnosti bolnikov, povezane z boljšim odzivom na zdravljenje. Ugotovili so povezavo med simptomom »izboljšanja ob lokalno povečani temperaturi« in večjim izboljšanjem mišično-skeletne bolečine (8). Ker je bila analiza eksploratorna, teh rezultatov ni mogoče razumeti kot dokaz obstoja specifične podskupine bolnikov, pri katerih bi bila homeopatija učinkovitejša, temveč predvsem kot hipotezo za nadaljnje raziskave. Pomemben dejavnik kakovosti raziskave je tudi ustrezna zasnova primerjalnih skupin. Raziskava ima večjo dokazno moč, če vključuje tako skupino, ki prejema placebo, kot skupino, ki prejema aktivno zdravljenje, saj je le tako mo-

Preglednica 3: Ocena tveganja pristranskosti (RoB 2).
Tabel 3: Risk of bias assessment (RoB 2).

Raziskava	D1: randomizacija	D2: odstopanja od načrtovane intervencije	D3: manjkajoči podatki o izidih	D4: merjenje izida	D5: izbor poročanega rezultata	Skupna ocena
Koley M (9)	pomisleki	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	pomisleki	pomisleki
Bhattacharyya S (10)	nizko tveganje	nizko tveganje	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	nizko tveganje
Nahler G (11)	pomisleki	visoko tveganje	pomisleki	visoko tveganje	pomisleki	visoko tveganje
Shealy CN (12)	pomisleki	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	pomisleki	pomisleki
Shipley M (13)	pomisleki	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	pomisleki	pomisleki
Morris M (14)	pomisleki	visoko tveganje	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	visoko tveganje
van Haselen R (8)	nizko tveganje	pomisleki	nizko tveganje	pomisleki	pomisleki	pomisleki

goče ločiti specifični učinek zdravljenja od učinka placeba. Vse vključene raziskave so primerjale homeopatsko zdravljenje bodisi s placebom bodisi s konvencionalnim zdravljenjem, pri čemer je samo raziskava Shipley s sod. vključevala obe primerjalni skupini. Zato ima med obravnavanimi raziskavami največjo dokazno vrednost. Dodatno omejitev predstavlja heterogenost uporabljenih homeopatskih intervencij. Raziskave so uporabljale različne potence, režime odmerjanja in trajanje zdravljenja, kar otežuje neposredno primerjavo rezultatov in zmanjšuje možnost oblikovanja enotnih zaključkov o učinkovitosti homeopatije kot terapevtskega pristopa.

Za zanesljivost rezultatov je pomembno, da je vzorec preizkušancev dovolj velik in da raziskava traja dovolj dolgo (16). Vključene raziskave so se precej razlikovale glede trajanja spremljanja, kar je verjetno povezano z razlikami med akutnimi poslabšanji simptomov in kronično bolečino pri OA. V raziskavi Morrisa s sod., ki je poročala o pozitivnih rezultatih v prid homeopatiji, so avtorji kot glavne omejitve navedli majhen vzorec, kratko trajanje spremljanja in izvedbo raziskave v enem samem centru (14). Večina vključenih raziskav je bila enocentričnih. Sistematični pregled Unverzagta s sod. je pokazal, da enocentrične raziskave pogosteje poročajo o večjih učinkih zdravljenja kot multicentrične raziskave, zato bi bilo treba pozitivne rezultate potrditi še z večjimi multicentričnimi raziskavami (17).

Poleg statistične pomembnosti je pomembno upoštevati tudi klinično pomembnost opaženih učinkov. V več raziskavah so bile razlike med skupinami majhne, zato ostaja vprašanje, ali bi tudi ob statistični značilnosti pomenile opazno izboljšanje za bolnike. Pri vrednotenju zdravljenja OA je zato pomembno razlikovati med statistično zaznavno in za bolnika dejansko pomembno spremembo simptomov. Pregledane raziskave ne dajejo enotnih zaključkov glede učinkovitosti homeopatije pri zdravljenju OA. Medtem ko nekatere manjše in metodološko manj robustne raziskave poročajo o zmanjšanju bolečine ali izboljšanju simptomov, največja in metodološko najkakovostnejša raziskava (Shipley s sod.) ni pokazala razlike med homeopatskim zdravilom in placebom (13).

Dodatno omejitev predstavlja nezadostno poročanje o statistični moči raziskav. V več raziskavah ni bilo jasno prikazano, ali je bila statistična moč zadostna za zaznavanje klinično pomembnih razlik med skupinami. Zato odsotnosti statistično značilnih razlik ni mogoče samodejno razlagati kot dokaza o enakovrednosti primerjanih načinov zdravljenja. Nezadostna statistična moč namreč povečuje možnost, da raziskava dejansko obstoječe razlike ne zazna. Če statistična analiza pokaže p-vrednost, večjo od 0,05,

lahko sklepamo le, da razlika ni bila statistično dokazana, ne pa tudi, da razlike v resnici ni (18,19). Na podlagi razpoložljivih dokazov trenutno ni mogoče zaključiti, da ima homeopatija pri osteoartritisu specifičen terapevtski učinek, ki bi zanesljivo presegal učinek placeba. Za bolj dokončno oceno bi bile potrebne večje, metodološko dosledne, multicentrične randomizirane kontrolirane raziskave z ustrezno statistično močjo.

Zanimivo je, da so vse vključene raziskave obravnavale pripravek *Rhus toxicodendron* (strupeni octovec), ki pri zdravem človeku povzroča učinke, za katere homeopatska teorija predpostavlja podobnost s simptomi OA (8–14). Uporaba istega homeopatskega pripravka v vseh raziskavah sicer izboljšuje primerljivost rezultatov, hkrati pa omejuje možnost posploševanja ugotovitev na druga homeopatska zdravila ali individualizirane homeopatske pristope.

Čeprav sistematični pregled ni bil usmerjen v vrednotenje zakonodajnega ali regulativnega okvira, imajo ugotovitve lahko tudi širši strokovni pomen. V slovenskem prostoru področje homeopatije zaznamuje normativna neusklajenost med Zakonom o zdravilih (20) in Zakonom o zdravniški službi (21). Homeopatska zdravila so lahko registrirana in dostopna na trgu z dovoljenjem Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke po poenostavljenem postopku, vendar brez odobrenih terapevtskih indikacij, pri čemer predstavljajo izjemo med zdravili (22). Takšna ureditev odraža dejstvo, da razpoložljivi znanstveni dokazi ne omogočajo potrditve specifične terapevtske učinkovitosti homeopatskih zdravil za posamezne bolezni. Ker uporaba homeopatije med bolniki kljub omejeni dokazni podprtosti ostaja prisotna, je pomembno, da zdravstveni delavci bolnikom posredujejo uravnotežene in na dokazih temelječe informacije o pričakovanih koristih, omejitvah in negotovostih takšnega zdravljenja ter spodbujajo odločitve, ki temeljijo na najboljših razpoložljivih dokazih in načelih varne obravnave bolnikov.

4 SKLEP

Sistematični pregled sedmih randomiziranih kliničnih raziskav ni pokazal prepričljivih dokazov o specifični terapevtski učinkovitosti homeopatskih zdravil pri zdravljenju osteoartritisa. Rezultati posameznih raziskav so bili neenotni, pri čemer so pozitivne učinke pogosteje poročale manjše ra-

ziskave z metodološkimi omejitvami in večjim tveganjem za pristranskost. Največja in metodološko najrobustnejša raziskava ni ugotovila statistično značilnih razlik med homeopatijo in placebom, medtem ko je aktivno zdravljenje pokazalo boljše rezultate pri zmanjševanju bolečine. Zaradi omejene statistične moči večine vključenih raziskav in metodoloških pomanjkljivosti trenutno ni mogoče potrditi klinično pomembnega učinka homeopatije pri osteoartritisu. Za zanesljivejše zaključke so potrebne večje in metodološko rigorozne randomizirane kontrolirane raziskave.

5 IZJAVA

Delo je nastalo v okviru raziskovalnega programa (P1-0208), ki ga je sofinancirala Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije.

6 LITERATURA

- Šegula T. Homeopatska lekarna za samozdravljenje. In: *Pregled osnovnih homeopatskih zdravil*. Ljubljana: Kemofarmacija; 2012. p. 4, 9.
- Jonas WB, Linde K, Ramirez G. Homeopathy and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26(1):117–23. x. doi:10.1016/s0889-857x(05)70125-3.
- Tomc A. Sistematični pregled raziskav učinkovitosti homeopatskih zdravil : diplomska naloga [Internet]. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo; 2011 [citirano 2025 Nov 10]. Dostopno na: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=71279>
- Ho J, Mak CCH, Sharma V, To K, Khan W. Mendelian Randomization Studies of Lifestyle-Related Risk Factors for Osteoarthritis: A PRISMA Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11906. doi:10.3390/ijms231911906.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(2):137–62. doi:10.1016/j.joca.2007.12.013.
- Fouladbakhsh J. Complementary and alternative modalities to relieve osteoarthritis symptoms. *Am J Nurs*. 2012;112(3 Suppl 1):S44–51. doi:10.1097/01.NAJ.0000412651.10550.c1.
- Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Izdaja dovoljenja za promet s prvimi homeopatskimi zdravili v Republiki Sloveniji [Internet]. Ljubljana: JAZMP; 2011 [citirano 2026 Jun 22]. Dostopno na: <https://www.jazmp.si/>.
- van Haselen R. Development of a Prognostic Factor Prediction Model in Patients with Musculoskeletal Pain Treated with Homeopathy: An Individual Patient Data Meta-Analysis of Three Randomized Clinical Trials. *Complement Med Res*. 2021;28(1):46–55. doi:10.1159/000508716
- Koley M, Saha S, Ghosh S. A double-blind randomized placebo-controlled feasibility study evaluating individualized homeopathy in managing pain of knee osteoarthritis. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2015;20(3):186–91. doi:10.1177/2156587214568668.
- Bhattacharyya S, Chatterjee C, Saha S, Naskar S, Bhattacharya P, Alam SM, et al. Individualized Homeopathic Medicines in the Treatment of Knee Osteoarthritis: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Feasibility Trial. *Homeopathy*. 2024;113(3):158–66. doi:10.1055/s-0043-1771025.
- Nahler G, Metelmann H, Sperber H. Treating osteoarthritis of the knee with a homeopathic preparation: results of a randomized, controlled, clinical trial in comparison to hyaluronic acid. *Biomed Ther*. 1998;16(2):186–191.
- Shealy CN, Thomlinson RP, Cox RH, Borgmeyer V. Osteoarthritic pain: a comparison of homeopathy and acetaminophen. *Am J Pain Manag*. 1998;8(3):89–91.
- Shipley M, Berry H, Broster G, Jenkins M, Clover A, Williams I. Controlled trial of homoeopathic treatment of osteoarthritis. *Lancet*. 1983;1(8316):97–8. doi:10.1016/s0140-6736(83)91743-9.
- Morris M, Pellow J, Solomon EM, Tsele-Tebakang T. Physiotherapy and a Homeopathic Complex for Chronic Low-back Pain Due to Osteoarthritis: A Randomized, Controlled Pilot Study. *Altern Ther Health Med*. 2016;22(1):48–56.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:14898. doi:10.1136/bmj.14898.
- Garg R. Methodology for research I. *Indian J Anaesth*. 2016;60(9):640–645. doi:10.4103/0019-5049.190619.
- Unverzagt S, Prondzinsky R, Peinemann F. Single-center trials tend to provide larger treatment effects than multicenter trials: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(11):1271–80. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.05.016.
- Christley RM, Reid SWJ. No significant difference: use of statistical methods for testing equivalence in clinical veterinary literature. *J Am Vet Med Assoc*. 2003;222(4):433–438. doi:10.2460/javma.2003.222.433.
- Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 1995;311(7003):485. doi:10.1136/bmj.311.7003.485.
- Zakon o zdravilih (ZZdr-2). Uradni list RS. 2014;17/14.
- Zakon o zdravniški službi (ZZdrS-UPB3). Uradni list RS. 2006;72/06.
- Pravilnik o homeopatskih zdravilih za uporabo v humani medicini. Uradni list RS. 2008;94/08.

POZNAVANJE LEKARNIŠKIH STORITEV MED JAVNOSTJO TER ZADOVOLJSTVO IN PROFESIONALNA IDENTITETA LEKARNIŠKIH FARMACEVTOV

PUBLIC AWARENESS OF PHARMACY SERVICES AND THE SATISFACTION AND PROFESSIONAL IDENTITY OF COMMUNITY PHARMACISTS

AVTORJI / AUTHORS:

Pia Planinšek, dipl. inž. lab. biomed.

Gal Belič

Nastja Emeršič

Ana Radić

doc. dr. Nejc Horvat, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: pia.planinsek@gmail.com



POVZETEK

Lekarniška dejavnost se razvija iz tradicionalne vloge izdajanja zdravil v širšo farmacevtsko obravnavo pacienta, vendar ostaja nejasno, kako javnost razume vlogo lekarniškega farmacevta in katere lekarniške storitve pozna oziroma uporablja. Namen raziskave je bil v okviru kampanje *Farmacevt ni trgovec* proučiti poznavanje in uporabo lekarniških storitev med splošno javnostjo ter ovrednotiti doživljanje poklicne vloge, delovnih pogojev in zadovoljstva med lekarniškimi farmacevti. Izvedeni sta bili dve anonimni in prostovoljni presečni anketni raziskavi, v katerih je sodelovalo 221 predstavnikov splošne javnosti in 293 lekarniških farmacevtov. Med anketiranci iz splošne javnosti je bilo poznavanje osnovnih lekarniških storitev razmeroma visoko, njihova uporaba pa nižja. S poznavanjem storitev je bila statistično značilno povezana predvsem povezanost z zdravstveno stroko. Farmacevti so poročali o visoki motivaciji, pogosti uporabi strokovnega znanja in visoki samooceni strokovne usposobljenosti, vendar o nižjem zadovoljstvu z nekaterimi organizacijskimi pogoji dela. Višje zadovoljstvo je bilo povezano s profesionalno identiteto, organizacijsko komunikacijo, delovno fleksibilnostjo in finančno kompenzacijo. Rezultati poudarjajo potrebo po večji prepoznavnosti lekarniških storitev ter krepitvi profesionalne vloge in ustreznih delovnih pogojev lekarniških farmacevtov.

KLJUČNE BESEDE:

lekarniške storitve, lekarniški farmacevt, vprašalnik, zaupanje v farmacevta, zaznava poklica farmacevta

ABSTRACT

Pharmacy practice is evolving from the traditional role of dispensing medicines toward broader pharmaceutical patient care; however, it remains unclear how the public understands the role of community pharmacists and which pharmacy services it is aware of or uses. The aim of this study, conducted as part of the *A Pharmacist Is Not a Salesperson* (*Farmacevt ni trgovec*) campaign, was to examine awareness and use of pharmacy services among the general public and to evaluate community pharmacists' perceptions of their professional role, work-



ing conditions, and job satisfaction. Two anonymous and voluntary cross-sectional survey studies were conducted, involving 221 members of the general public and 293 community pharmacists. Among respondents from the general public, awareness of basic pharmacy services was relatively high, while their use was lower. Awareness of services was statistically significantly associated primarily with connection to the healthcare profession. Pharmacists reported high motivation, frequent use of professional knowledge, and high self-assessed professional competence, but lower satisfaction with certain organizational working conditions. Higher satisfaction was associated with professional identity, organizational communication, work flexibility, and financial compensation. The results highlight the need to increase the visibility of pharmacy services and strengthen the professional role and appropriate working conditions of community pharmacists.

KEY WORDS:

community pharmacist, perception of the pharmacist profession, pharmacy services, questionnaire, trust in pharmacists

1 UVOD

Lekarniška dejavnost se v zadnjih desetletjih razvija iz tradicionalno prepoznane vloge izdajanja zdravil v širše usmerjeno farmacevtsko obravnavo pacienta. Ta danes vključuje farmacevtsko svetovanje, optimizacijo farmakoterapije in podporo pri varni uporabi zdravil. V Sloveniji se ta premik odraža v postopnem razvoju in uvajanju dodatnih lekarniških storitev, kot sta pregled uporabe zdravil (PUZ) in farmakoterapijski pregled (FTP). Njihov namen je prepoznavati in zmanjševati težave, povezane z zdravili, izboljšati sodelovanje pri zdravljenju ter prispevati k optimizaciji terapije in boljšim izidom zdravljenja. Ob tem v zdravstvu vse večji pomen dobivajo tudi pristopi, ki poudarjajo varnost pacientov, medpoklicno sodelovanje in celostno obravnavo (1, 2, 3). Kljub razvoju lekarniških storitev ostaja nejasno, kako dobro jih javnost pozna in uporablja ter kako zaznava lekarniškega farmacevta kot zdravstvenega strokovnjaka. Prav tako ni

znano, kako slovenski lekarniški farmacevti doživljajo svojo poklicno vlogo. Z namenom pridobitve vpogleda v navedena področja sta Društvo študentov farmacije Slovenije (DŠFS) in Študentska sekcija Slovenskega farmacevtskega društva (ŠSSFD) v okviru kampanje *Farmacevt ni trgovec* izvedla raziskavo, ki je obravnavala poznavanje in uporabo lekarniških storitev, zaupanje v farmacevta ter doživljanje poklicne vloge, delovnih pogojev in zadovoljstva lekarniških farmacevtov v opredeljenem časovnem obdobju (4).

2 METODE

2.1 OBLIKA RAZISKAVE

Izvedli smo dve presečni anketni raziskavi: leta 2024 med lekarniškimi farmacevti in leta 2025 med splošno javnostjo. Presečna zasnova je omogočila zbiranje podatkov o izbranih značilnostih obeh proučevanih skupin v določenem časovnem obdobju (4). Sodelovanje v raziskavi je bilo prostovoljno in anonimno. Udeleženci so bili pred izpolnjevanjem vprašalnika seznanjeni z vsebino vprašalnika in načinom obdelave podatkov, oddaja izpolnjenega vprašalnika pa je bila razumljena kot soglasje za sodelovanje (4, 5).

2.2 VPRAŠALNIK ZA SPLOŠNO JAVNOST

Javna kampanja med splošno javnostjo *Farmacevt ni trgovec* je potekala v začetku oktobra 2025. Priprava vsebine vprašalnika ni temeljila na sistematičnem pregledu literature, temveč je bila oblikovana v okviru fokusne skupine na sestanku Izvršnega odbora DŠFS in delovne ekipe javne kampanje. Vprašalnik je vključeval vprašanja o poznavanju in uporabi lekarniških storitev, virih informacij o zdravilih ter dodatnih storitvah, ki bi si jih anketiranci želeli v lekarnah. Vprašalnik smo distribuirali prek komunikacijskih kanalov DŠFS ter na stojnicah javne kampanje (Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo in Prešernov trg v Ljubljani), kjer je bila na voljo tudi fizična oblika vprašalnika. Vzorec je bil priložnostni in nereprezentativen za splošno populacijo. Odgovore smo zbirali skozi celoten mesec oktober 2025, pri čemer smo zbrali 221 popolnoma izpolnjenih vprašalnikov.

2.2.1 Statistična analiza vprašalnika za splošno javnost

Sociodemografske podatke, poznavanje in uporabo lekarniških storitev, vire informacij o zdravilih ter posamezne Likertove postavke smo analizirali z metodami opisne statistike. Za preverjanje povezanosti med sociodemografskimi značilnostmi anketirancev in poznavanjem lekarniških storitev smo uporabili Poissonov regresijski model, pri katerem je bilo število poznanih lekarniških storitev odvisna spremenljivka, starostna skupina, spol, stopnja izobrazbe, status in povezanost z zdravstveno stroko pa neodvisne spremenljivke. Poissonovo regresijo smo izbrali, ker je odvisna spremenljivka predstavljala štetje enot. Kot referenčne kategorije so bile določene ženski spol, starostna skupina 19–30 let, zaključena srednješolska izobrazba, študentski status in povezanost z zdravstveno stroko. Rezultate smo interpretirali z razmerjem incidenc (angl. *incidence rate ratio*, IRR), pri čemer vrednosti IRR nad 1 kažejo na večje število poznanih storitev, vrednosti pod 1 pa na manjše število poznanih storitev v primerjavi z referenčno kategorijo. Analizo smo izvedli v programu R (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Dunaj, Avstrija) (5, 6, 7).

2.3 VPRAŠALNIK ZA LEKARNIŠKE FARMACEVTE

Vprašalnik za lekarniške farmacevte je bil zasnovan kot kvantitativna presečna raziskava. Ta je bil oblikovan v okviru fokusne skupine na sestanku delovne ekipe javne kampanje v letu 2024, kasneje pa je bil v pregled poslan doc. dr. Nejcu Horvatu, ki se raziskovalno ukvarja z razvojem in validacijo vprašalnikov. Vprašalnik je vključeval sociodemografska vprašanja in 25 postavk v obliki trditev, ki so jih farmacevti ocenjevali na petstopenjski Likertovi lestvici strinjanja (1–5). Prek Lekarniške zbornice Slovenije je bil posredovan enotam javnih lekarn. Zbranih je bilo 293 odgovorov; stopnje odziva zaradi neznanega števila povabljenih ni bilo mogoče izračunati.

2.3.1 Statistična analiza vprašalnika za lekarniške farmacevte

Sociodemografske podatke in posamezne Likertove postavke smo analizirali z metodami opisne statistike v programu R. Pri vprašalniku za lekarniške farmacevte smo posamezne postavke vsebinsko razvrstili v sklope zadovoljstvo, delovna fleksibilnost, obremenitev in kadrovanje, organizacija in komunikacija, razvoj in napredovanje ter profesionalna identiteta in na tej osnovi oblikovali šest kompozitnih indeksov. Notranjo skladnost

KLJUČNA SPOROČILA

- Poznavanje osnovnih lekarniških storitev med splošno javnostjo je razmeroma visoko, njihova dejanska uporaba pa izrazito nižja.
- Večje poznavanje storitev s strani splošne javnosti je statistično značilno povezano s povezanostjo z zdravstveno stroko.
- Lekarniški farmacevti so poročali o visoki motivaciji, usposobljenosti in uporabi strokovnega znanja.
- Zadovoljstvo z delom je bilo povezano s profesionalno identiteto, komunikacijo, fleksibilnostjo in finančno kompenzacijo.

kompozitnih indeksov smo ovrednotili s Cronbachovim koeficientom alfa. S tem smo preverili, ali postavke, vključene v posamezen indeks, medsebojno dovolj skladno merijo isti vsebinski sklop oziroma konstrukt. Višja vrednost koeficienta alfa kaže na večjo povezanost postavk znotraj indeksa in s tem na večjo zanesljivost tako oblikovanega kompozitnega indeksa. Za analizo dejavnikov, povezanih z zadovoljstvom lekarniških farmacevtov, smo uporabili multiplo linearno regresijsko analizo, pri kateri je bil kompozitni indeks zadovoljstva odvisna spremenljivka, spol, leta od zaključka magistrskega študija, regija, finančna kompenzacija ter indeksi delovne fleksibilnosti, obremenitve in kadrovanja, razvoja in napredovanja, organizacijske komunikacije ter profesionalne identitete pa neodvisne spremenljivke. Numerično spremenljivko leta od zaključka magistrskega študija smo izračunali do leta 2026. Kot referenčni kategoriji sta bili določeni ženski spol in osrednjeslovenska regija. Analize smo izvedli v programu R (8, 9, 10, 11, 12, 13).

3 REZULTATI IN RAZPRAVA

3.1 POGLED SPLOŠNE JAVNOSTI NA LEKARNIŠKE STORITVE

3.1.1 Sociodemografske značilnosti vzorca

V raziskavi med splošno javnostjo je sodelovalo 221 anketirancev. Skoraj dve tretjini (64,7 %) sodelujočih je bilo iz starostne skupine 19–30 let, najmanj (1,8 %) pa mlajših od 18 let. Med anketiranci je bilo 70,1 % žensk in 29,0 %



moških, dve osebi pa sta izbrali možnost drugo oziroma nista želeli odgovoriti. Status študenta je imelo 54,8 % sodelujočih, 30,3 % je bilo zaposlenih, 12,2 % pa upokojencev. Manjši delež so predstavljali dijaki (1,4 %), nezaposleni (0,9 %) ter posamezniki z drugim statusom (0,5 %). Glede na izobrazbo jih je 48,4 % zaključilo srednjo šolo, univerzitetno izobrazbo je imelo 27,1 %, magisterij 15,8 %, višjo šolo 6,8 %, osnovnošolsko izobrazbo pa 1,8 %. Na vprašanje »Ali ste zaposleni oziroma izobraženi v zdravstveni stroki?« je 40,7 % odgovorilo »Da« in 59,3 % »Ne«.

3.1.2 Poznavanje in uporaba lekarniških storitev

Vprašanje, ki je predstavljalo osrednji namen anketnega vprašalnika, se je nanašalo na poznavanje farmacevtskih storitev. Rezultati so prikazani v preglednici 1. Ti kažejo, da je med anketiranci poznavanje osnovnih farmacevtskih storitev razmeroma visoko. Največ sodelujočih je poznalo svetovanje o pravilni in varni uporabi zdravil (88,7 %) ter svetovanje o uporabi prehranskih dopolnil (76,9 %). Pregled uporabe zdravil je poznalo 70,6 % anketirancev, merjenje krvnega tlaka 66,5 %, merjenje krvnega sladkorja pa 52,9 %. Nižja stopnja poznavanja je bila zaznana pri izdelavi osebne kartice zdravil, ki jo je poznalo 38,0 % anketirancev, in pri farmakoterapijskem pregledu, ki ga je poznalo 26,2 % anketirancev. Le 3,2 % sodelujočih ni poznalo nobene od navedenih storitev.

V anketni vprašalnik smo vključili tudi odprto možnost »Drugo«, kjer so lahko anketiranci navedli dodatne lekarniške storitve, ki jih poznajo. Pri tem smo izhajali iz predpostavke, da vsi anketiranci morda ne poznajo strokovnega izraza *farmakoterapijski pregled*, čeprav bi lahko poznali njegovo vsebino. Med odgovori, ki so se pojavili s frekvenco 1, so bili navedeni: »interakcije med zdravili«, »izdelovanje zdravil po predpisu zdravnika«,

»bioenergija«, »drugi nasveti in prijazen nasmeh«, »meritve višine in teže« ter »svetovanje za opuščanje kajenja«.

V vprašalnik smo vključili tudi vprašanje o dejanski uporabi lekarniških storitev, saj smo predpostavljali, da posamezniki določene storitve lahko poznajo, vendar jih ne uporabljajo. Rezultati tega vprašanja so prikazani v preglednici 2. Svetovanje o pravilni in varni uporabi zdravil je že koristilo 65,2 % anketirancev, kar potrjuje, da gre za najpogostejše uporabljeno lekarniško storitev. Svetovanje o uporabi prehranskih dopolnil je koristilo 37,6 % anketirancev. Ostale storitve, kot so PUZ (18,1 %), merjenje krvnega tlaka (16,7 %), merjenje krvnega sladkorja (5,4 %), izdelava osebne kartice zdravil (3,2 %) in FTP (0,9 %), so bile uporabljene bistveno redkeje. Skupno 34 sodelujočih (15,4 %) ni koristilo nobene izmed navedenih storitev.

V proučevanem vzorcu se tako kaže izrazit razkorak med poznavanjem in uporabo posameznih storitev. Ker v vzorcu prevladujejo mlajši anketiranci, je mogoče, da je nižja uporaba nekaterih storitev povezana tudi z manjšo potrebo po njih, vendar tega z vprašalnikom nismo neposredno preverjali. Tudi kvalitativna raziskava iz Anglije kaže, da uporabniki sicer cenijo lekarne in lekarniško osebje, vendar pogosto ne poznajo celotnega obsega njihovih storitev in vloge (14). Nekateri udeleženci v raziskavi so lekarno še vedno dojemali predvsem kot prodajni prostor, kar je vsebinsko sorodno izhodišču naše kampanje *Farmacevt ni trgovec* (14). V študiji izvedeni na Poljskem so ugotovili, da je večina anketirancev farmacevta dojemala kot »osebo, usposobljeno za prodajo zdravil«, pri čemer so nekateri udeleženci farmacevte videli celo kot »navadne prodajalce«. Le majhen delež anketirancev je pokazal zanimanje za vključevanje v farmacevtsko oskrbo; čeprav je večina prebivalcev v lekarni kupovala zdravila brez recepta, farmacevta pred nakupom pogosto niso prosili za nasvet (15).

Preglednica 1: Poznavanje lekarniških storitev med anketiranci splošne javnosti (n = 221).

Table 1: Awareness of pharmaceutical services among respondents from the general population (n = 221).

Lekarniška storitev	n (%) oseb, ki poznajo navedeno storitev
Svetovanje o pravilni in varni uporabi zdravil	196 (88,7 %)
Svetovanje o uporabi prehranskih dopolnil	170 (76,9 %)
Pregled uporabe zdravil	156 (70,6 %)
Merjenje krvnega tlaka	147 (66,5 %)
Merjenje krvnega sladkorja	117 (52,9 %)
Izdelava osebne kartice zdravil (OKZ)	84 (38,0 %)
Farmakoterapijski pregled	58 (26,2 %)
Nič od naštetega	7 (3,2 %)

Preglednica 2: Uporaba lekarniških storitev med anketiranci splošne javnosti (n = 221).

Table 2: Use of pharmaceutical services among respondents from the general population (n = 221).

Lekarniška storitev	n (%) oseb, ki so že uporabile navedeno storitev
Svetovanje o pravilni in varni uporabi zdravil	144 (65,2 %)
Svetovanje o uporabi prehranskih dopolnil	83 (37,6 %)
Pregled uporabe zdravil	40 (18,1 %)
Merjenje krvnega tlaka	37 (16,7 %)
Nič od naštetega	34 (15,4 %)
Merjenje krvnega sladkorja	12 (5,4 %)
Izdelava osebne kartice zdravil	7 (3,2 %)
Farmakoterapijski pregled	2 (0,9 %)

V vprašalnik smo vključili tudi vprašanje, na koga se posamezniki najpogosteje obračajo z vprašanji, povezanimi z zdravili. Pri vprašanju o virih informacij so anketiranci lahko izbrali več odgovorov, zato se odstotki seštevajo v več kot 100 %. Najpogosteje so kot vir informacij navedli farmacevta (67,4 %), sledil je zdravnik (54,3 %). Internet je bil kot vir informacij naveden bistveno redkeje (3,6 %), pri čemer so bili v to kategorijo vključeni vsi odgovori, povezani s spletnimi viri. Vprašalnik je vseboval tudi odprto vprašanje: »Bi si želeli, da bi bile v lekarnah na voljo še kakšne dodatne storitve?« Večina anketirancev potreb po dodatnih lekarniških storitvah ni navedla. Na odprto vprašanje o želji po dodatnih storitvah v lekarnah je vsebinski predlog podalo 20 anketirancev. Odgovore smo združili po vsebinski podobnosti, pri čemer je posamezen odgovor lahko vseboval več predlogov. Najpogosteje so bili predlagani ukrepi s področja preventive in meritev, ki jih je navedlo pet anketirancev; med njimi so bili merjenje holesterola, nasičenosti krvi s kisikom, osnovni preventivni pregledi, odvzem krvi ter dodatne brezplačne meritve, kot so merjenje krvnega tlaka, glukoze in analiza urina. Štirje anketiranci so izpostavili potrebo po dodatnem svetovanju o zdravilih, vključno s svetovanjem o interakcijah med zdravili, opozorili glede vpliva zdravil ter svetovanjem o zdravilih brez recepta. Cepljenje sta predlagala dva anketiranca, prav tako sta dva izpostavila potrebo po več kadra v lekarnah. Posamično so bili navedeni še bolj dostopen pregled uporabe zdravil, svetovanje o zdravem življenjskem slogu, možnost podaljševanja receptov ob ustreznem pregledu, točka za pomoč, dodatne izobraževalne tematike ter storitve oziroma izdelki s področja naravnih izdelkov, homeopatije in kozmetike.

3.1.3 Vpliv sociodemografskih značilnosti na poznavanje lekarniških storitev

Pri pregledu vpliva sociodemografskih značilnosti na poznavanje lekarniških storitev je bila statistično značilna le povezanost z zdravstveno stroko. Na podlagi IRR 0,714 (95-% interval zaupanja (IZ): 0,620–0,823; $p < 0,001$) lahko interpretiramo, da so posamezniki, ki niso zaposleni ali izobraženi v zdravstveni stroki, v povprečju imeli 28,6 % nižje pričakovano število poznanih lekarniških storitev kot posamezniki, povezani z zdravstveno stroko. Spremenljivke starost, spol, stopnja izobrazbe in status v tem vzorcu niso pokazale statistično značilnega vpliva. Tak rezultat je vsebinsko razumljiv, saj imajo posamezniki, povezani z zdravstvenim področjem, verjetno več stika z lekarniški storitvami in več možnosti za pridobivanje informacij o njih.

3.2 POGLED LEKARNIŠKIH FARMACEVTOV NA POKLICNO VLOGO IN DELOVNE POGOJE

3.2.1 Sociodemografske značilnosti vzorca

V vzorcu 293 farmacevtov so prevladovala ženske (84,0 %), moških je bilo 10,9 %, 1,0 % sodelujočih pa se je opredelil drugače. Največ anketirancev je bilo zaposlenih v osrednjeslovenski (22,9 %), podravske (19,1 %) in savinjske regiji (13,0 %), deleži v preostalih regijah pa so bili nižji od 8 %. Za večino sodelujočih je bila lekarna prvo delovno mesto (80,9 %), redkeje pa so se najprej zaposlili v predstavnosti oziroma veletrgovski (6,1 %) ali farmacevtski industriji (5,1 %). Delež manjkajočih odgovorov je pri posameznih spremenljivkah znašal med 4,1 in 4,4 %. Povprečno je od zaključka študija minilo 17,5 let (standardni odklon (σ) = 10,2).



Preglednica 3: Opisna statistika odgovorov na Likertove postavke (Q1–Q25) med lekarniškimi farmacevti, razvrščene glede na stopnjo strinjanja.

Table 3: Descriptive statistics of Likert-scale items (Q1–Q25) among community pharmacists, ranked according to the level of agreement.

Postavka	n	Aritmetična sredina ($\bar{x}$)*	Standardni odklon (σ)	Mediana
Q25: Za poklic lekarniškega farmacevta sem primerno usposobljen/a.	290	4,48	0,84	5
Q1: Poklic lekarniškega farmacevta me veseli.	292	4,43	0,90	5
Q12: Pri delu v lekarni v veliki meri uporabljam svoje strokovno znanje.	293	4,35	0,92	5
Q18: Sem kompetenten/na za izvajanje storitev brezšivne skrbi (pojasnilo: tudi posodobitev OKZ je izvajanje BS).	272	4,14	1,33	5
Q13: Želim prevzemati dodatne naloge in odgovornosti ter s tem povezano vrednotenje dela.	289	4,12	1,12	4
Q8: Na voljo so mi možnosti za izobraževanje in strokovni razvoj.	292	4,06	1,04	4
Q2: Za svoje delo sem motiviran/a.	291	4,05	1,11	4
Q23: Delovna uspešnost iz naslova prodaje blaga in storitev na trgu se mi zdi sporna (premajhna, prevelika, bi morala biti del osnovne plače).	277	4,00	1,26	4
Q11: Komunikacija znotraj ekipe je učinkovita.	291	3,96	1,04	4
Q21: S strani proizvajalcev OTC izdelkov dobim dovolj informacij, da o njih lahko svetujem pacientom.	290	3,80	0,95	4
Q20: Pacienti aktivno sodelujejo pri pogovoru o izdanih izdelkih (Rp, BRp, prehranska dopolnila ...).	290	3,77	0,80	4
Q17: Ostali zdravstveni delavci upoštevajo moje nasvete.	291	3,76	0,83	4
Q22: Dnevno več časa porabim za izdajo in svetovanje o zdravilih na recept, kot za prodajo ostalih izdelkov.	287	3,75	1,05	4
Q19: Od pacientov dobim povratne informacije, da upoštevajo napotke, ki jih podam ob izdaji zdravila.	288	3,72	0,93	4
Q24: Poklic lekarniškega farmacevta je to, kar sem pričakoval/a.	290	3,36	1,18	4
Q16: Pacienti me obravnavajo kot zdravstvenega delavca/zdravstveno delavko in ne kot prodajalca/prodajalko.	292	3,30	1,02	3
Q10: Delovno okolje spodbuja mojo proaktivnost.	292	3,26	1,21	3
Q6: Obseg dela med izmenami je primerljiv.	289	3,22	1,17	3
Q4: Zadovoljen/zadovoljna sem s prilagodljivostjo urnika.	291	3,12	1,27	3
Q15: Delovno okolje spodbuja odprto komunikacijo o zadovoljstvu na delovnem mestu.	291	3,07	1,26	3
Q3: Delovno okolje je časovno prilagodljivo.	289	2,97	1,32	3
Q5: Obseg dela v lekarni je obvladljiv.	292	2,84	1,21	3
Q9: Na voljo so mi možnosti za napredovanje po delovnih mestih.	292	2,78	1,32	3
Q14: Za svoje delo sem primerno finančno kompenziran/a.	291	2,30	1,14	2
Q7: Glede na obseg dela je zaposlenih dovolj delavcev.	292	2,13	1,28	2

* Odgovori vprašalnika so bili oblikovani na Likertovi lestvici, kjer smo odgovore pretvorili v numerične spremenljivke (Sploh se ne strinjam = 1, Se ne strinjam = 2, Niti se strinjam, niti se ne strinjam = 3, Bolj se strinjam, kot se ne strinjam = 4 in Popolnoma se strinjam = 5).

3.2.2 Doživljanje poklicne vloge in delovnega okolja

V preglednici 3 je predstavljena osnovna statistika odgovorov na Likertove postavke. Zaznavo, kako farmacevti menijo, da jih pacienti dojemajo, smo ocenili s postavko 16: »Pacienti me obravnavajo kot zdravstvenega delavca in ne kot prodajalca.« Analiza je bila izvedena na 292 veljavnih odgovorih. Povprečna vrednost odgovora je znašala 3,30 ($\sigma = 1,02$), mediana pa 3. S trditvijo, da jih pacienti obravnavajo kot zdravstvene delavce in ne kot prodajalce, se je strinjalo 48,8 % (*Popolnoma se strinjam, Bolj se strinjam, kot se ne strinjam*) farmacevtov, 29,6 % jih je bilo nevtralnih (*Niti se strinjam, niti se ne strinjam*), 21,6 % pa se jih ni strinjalo (*Sploh se ne strinjam, Se ne strinjam*).

3.2.3 Dejavniki, ki vplivajo na zadovoljstvo lekarniških farmacevtov z delom

Zanimalo nas je tudi, kateri dejavniki so v našem vzorcu povezani z zadovoljstvom lekarniških farmacevtov. Za namen analize smo oblikovali kompozitni indeks zadovoljstva z delom, sestavljen iz postavk Q1, Q2 in

Q24. Poleg tega smo na podlagi vsebinske sorodnosti postavk oblikovali še druge kompozitne indekse, ki so predstavljali potencialne dejavnike, ki bi lahko vplivali na zadovoljstvo: delovna fleksibilnost, obremenitev in kadrovanje, razvoj in napredovanje, organizacijska komunikacija ter profesionalna identiteta. Struktura kompozitnih indeksov in njihova notranja skladnost sta prikazani v preglednici 4 (10, 12, 13). Notranja skladnost kompozitnih indeksov je bila sprejemljiva (nad 0,70), kar kaže na ustrezno zanesljivost merjenja posameznih indeksov; pri indeksu profesionalne identitete pa je bila mejna ($\alpha = 0,698$).

Analiza je zajela 273 udeležencev brez manjkajočih podatkov. Vrednosti faktorja napihnjenosti variance (angl. *variance inflation factor*) niso pokazale pomembne multikolinearnosti med neodvisnimi spremenljivkami. Celotni regresijski model je bil statistično značilen, $p < 0,001$ in je pojasnil 60,7 % variance zadovoljstva ($R^2 = 0,607$; prilagojeni $R^2 = 0,575$). Najmočnejši napovedni dejavnik zadovoljstva je bila profesionalna identiteta, kar kaže, da je bila močnejša zaznava lastne profesionalne vloge

Preglednica 4: Struktura kompozitnih indeksov in njihova notranja konsistentnost.

Table 4: Structure of the composite indices and their internal consistency.

Kompozitni indeks	Vključene postavke	Cronbach α
Zadovoljstvo z delom	Q1 - Poklic lekarniškega farmacevta me veseli.	0,817
	Q2 - Za svoje delo sem motiviran/a.	
	Q24 - Poklic lekarniškega farmacevta je to, kar sem pričakoval/a.	
Delovna fleksibilnost	Q3 - Delovno okolje je časovno prilagodljivo.	0,903
	Q4 - Zadovoljen/zadovoljna sem s prilagodljivostjo urnika.	
Obremenitev in kadrovanje	Q5 - Obseg dela v lekarni je obvladljiv.	0,807
	Q7 - Glede na obseg dela je zaposlenih dovolj delavcev.	
Razvoj in napredovanje	Q8 - Na voljo so mi možnosti za izobraževanje in strokovni razvoj.	0,765
	Q9 - Na voljo so mi možnosti za napredovanje po delovnih mestih.	
	Q10 - Delovno okolje spodbuja mojo proaktivnost.	
Organizacijska komunikacija	Q11 - Komunikacija znotraj ekipe je učinkovita.	0,706
	Q15 - Delovno okolje spodbuja odprto komunikacijo o zadovoljstvu na delovnem mestu.	
Profesionalna identiteta	Q12 - Pri delu v lekarni v veliki meri uporabljam svoje strokovno znanje.	0,698
	Q16 - Pacienti me obravnavajo kot zdravstvenega delavca/zdravstveno delavko in ne kot prodajalca/prodajalko.	
	Q17 - Ostali zdravstveni delavci upoštevajo moje nasvete.	
	Q25 - Za poklic lekarniškega farmacevta sem primerno usposobljen/a.	

povezana z višjim zadovoljstvom. Statistično značilni so bili tudi organizacijska komunikacija, delovna fleksibilnost in zaznana finančna kompenzacija, kjer so višje ocene teh dejavnikov napovedovale višjo raven zadovoljstva lekarniških farmacevtov. Med regijami se je pokazala statistično značilna povezava pri Savinjski regiji, kjer so bili farmacevti v primerjavi z referenčno osrednjeslovensko regijo manj zadovoljni. Nasprotno pa leta od zaključka magistrskega študija, moški spol ter indeksa razvoj in napredovanje ter obremenitev in kadrovanje niso dosegli statistične značilnosti. Statistično značilne spremenljivke so predstavljene v preglednici 5.

Naše ugotovitve so delno skladne s tujimi raziskavami, ki poudarjajo pomen organizacijskih in psiholoških dejavnikov pri zadovoljstvu farmacevtov. Švedska raziskava je pokazala značilno povezavo med zadovoljstvom in možnostmi strokovnega razvoja, medtem ko v naši raziskavi ta dejavnik ni bil statistično značilen (16). Raziskava na Cipru je izpostavila pomen občutka lastne učinkovitosti in nižjega stresa, kar je primerljivo z našo ugotovitvijo, da je bila profesionalna identiteta najmočnejši napovedni dejavnik zadovoljstva (17). V litovski raziskavi so ugotovili, da je bilo zadovoljstvo farmacevtov pri delu povezano s starostjo, pri čemer so bili starejši farmacevti praviloma bolj zadovoljni kot mlajši, česar v našem vzorcu nismo potrdili (18). Podobno kot v ameriški raziskavi je bila tudi v naši raziskavi finančna kompenzacija pomembna, vendar manj izrazita kot drugi dejavniki zadovoljstva (19).

3.3 OMEJITVE RAZISKAVE

Pomembno omejitev raziskave predstavlja priložnostni in nereprezentativni vzorec pri vprašalniku med splošno

javnostjo, zato rezultatov ni mogoče neposredno posploševati na celotno populacijo. Ker je bil vprašalnik distribuiran preko uradnih komunikacijskih kanalov DŠFS in v okviru javne kampanje, so v vzorcu prevladovali študenti, predvsem študenti farmacije, kar lahko vpliva na stopnjo poznavanja lekarniške dejavnosti in posledično na podane odgovore. Dodatno omejitev predstavlja dejstvo, da vprašalnik ni bil predhodno validiran, zato njegove merske veljavnosti in zanesljivosti ni mogoče v celoti zagotoviti. Vprašalnik za lekarniške farmacevte je bil distribuiran prek Lekarniške zbornice Slovenije, kar je omogočilo bolj reprezentativen vzorec, vendar je bila tudi pri tem vprašalniku preverjena le zanesljivost, medtem ko drugi vidiki veljavnosti niso bili celovito ovrednoteni.

4 SKLEP

Rezultati kažejo, da je bilo poznavanje lekarniških storitev med anketiranci iz splošne javnosti razmeroma visoko, njihova dejanska uporaba pa precej nižja. Medtem ko so bile osnovne oblike farmacevtskega svetovanja dobro prepoznane, so bile storitve, kot sta PUZ in FTP, uporabljene redkeje. Poleg tega je bila s poznavanjem lekarniških storitev statistično značilno povezana predvsem povezanost anketirancev z zdravstveno stroko, kar kaže, da širši nabor lekarniških storitev bolje poznajo posamezniki, ki so že povezani z zdravstvenim področjem. Farmacevt je bil eden najpogostejše navedenih virov informacij o zdravilih. Med lekarniškimi farmacevti

Preglednica 5: Statistično značilne spremenljivke linearnega regresijskega modela, ki vplivajo na odvisno spremenljivko Zadovoljstvo lekarniških farmacevtov.

Table 5: Statistically significant variables of the linear regression model affecting the dependent variable Satisfaction of Community Pharmacists.

Spremenljivka	Koeficient b (95 % interval zaupanja)	p
Konstanta (Intercept)	0,455 (-0,038; 0,948)	0,070
Regija – savinjska vs osrednjeslovenska regija	-0,260 (-0,501; -0,020)	0,034
Finančna kompenzacija (Q14)	0,091 (0,013; 0,168)	0,022
Delovna fleksibilnost (Q3, Q4)	0,111 (0,038; 0,184)	0,003
Organizacijska komunikacija (Q11, Q15)	0,138 (0,037; 0,239)	0,008
Profesionalna identiteta (Q12, Q16, Q17, Q25)	0,513 (0,360; 0,667)	<0,001

smo ugotovili visoko motivacijo, visoko strinjanje s tem, da se čutijo primerno usposobljene za svoje delo in pogosto uporabo strokovnega znanja, vendar nižje zadovoljstvo z nekaterimi organizacijskimi pogoji dela. Višje zadovoljstvo je bilo značilno povezano s profesionalno identiteto, organizacijsko komunikacijo, delovno fleksibilnostjo in finančno kompenzacijo. Ugotovitve raziskave nakazujejo potrebo po sistematičnem spodbujanju prepoznavnosti lekarniških storitev ter krepitvi profesionalne vloge lekarniških farmacevtov v zdravstvenem sistemu. Hkrati rezultati poudarjajo, da imajo organizacijski dejavniki pomembno vlogo pri zadovoljstvu zaposlenih, kar lahko vpliva tudi na kakovost izvajanja lekarniških storitev in obravnavo pacientov. Z vidika lekarniške prakse to pomeni, da je treba poleg ozaveščanja pacientov zagotoviti tudi delovne pogoje, ki farmacevtom omogočajo strokovno svetovanje, učinkovito komunikacijo in izvajanje širših lekarniških storitev v vsakodnevni praksi.

5 ZAHVALA

Zahvaljujemo se vsem, ki so sodelovali pri javni kampanji Farmacevt ni trgovec. Posebna zahvala gre vodji projekta v letu 2024, Tinkari Meterc, glavni koordinatorici javnih kampanj v letu 2025, Viktoriji Zavrl, obema delovnim ekipama in prof. dr. Mitji Kosu, Lekarniški zbornici Slovenije ter vsem sodelujočim farmacevtom.

6 LITERATURA

1. Društvo za razvoj varne uporabe zdravil. Farmacevtske storitve: farmakoterapijski pregled (FTP) in pregled uporabe zdravil (PUZ) [Internet]. Ljubljana: Društvo za razvoj varne uporabe zdravil; 2017 [cited 2026 Jan 13]. Available from: https://www.devz.si/wp-content/uploads/2017/10/SP_Farmacevtske-storitve-Farmakoterapijski-pregled-FTP-in-Pregled-uporabe-zdravil-PUZ.pdf
2. Žerovnik M. Brezšivna skrb pri zdravljenju z zdravili v lekarniški dejavnosti [Internet]. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo; 2018 [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://www.sfd.si/wp-content/uploads/sfd/datoteke/erovnik.pdf>
3. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Osebna kartica zdravil (OKZ) [Internet]. Ljubljana: NIJZ; [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://ezdrav.si/resitve/okz/>
4. Setia MS. Methodology series module 3: Cross-sectional studies. *Indian J Dermatol*. 2016 May-Jun;61(3):261-4. doi: 10.4103/0019-5154.182410.
5. De Vaus D. *Surveys in social research* [Internet]. 6th ed. London: Routledge; 2013 [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.4324/9780203519196/surveys-social-research-david-de-vaus-david-de-vaus>
6. Arbogast PG, VanderWeele TJ. Considerations for statistical analysis. In: Velentgas P, Dreyer NA, Nourjah P, et al., editors. *Developing a protocol for observational comparative effectiveness research: a user's guide* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Jan [cited 2026 Feb 25]. Chapter 10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126192/>
7. Elsevier B.V. Poisson model [Internet]. Amsterdam: Elsevier; [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/mathematics/poisson-model>
8. Sullivan GM, Artino AR Jr. Analyzing and interpreting data from Likert-type scales. *J Grad Med Educ*. 2013 Dec;5(4):541-2. doi: 10.4300/JGME-5-4-18. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3886444/>
9. Harpe SE. How to analyze Likert and other rating scale data. *Curr Pharm Teach Learn*. 2015 Nov;7(6):836-50. doi:10.1016/j.cptl.2015.08.012. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877129715200196>
10. Lamm KW, Lamm AJ, Edgar D. Scale development and validation: methodology and recommendations. *J Int Agric Ext Educ*. 2020;27(2):24-35. doi: 10.5191/jiaee.2020.27224
11. Taber KS. The Use of Cronbach's Alpha When Developing and Reporting Research Instruments in Science Education. *Res Sci Educ*. 2018;48(6):1273-1296. doi: 10.1007/s11165-016-9602-2
12. Adeniran AO. Application of Likert scale's type and Cronbach's alpha analysis in an airport perception study. *Sch J Appl Sci Res*. 2019;2(4):1-5.
13. Tu YK, Gilthorpe MS. Misuses of correlation and regression analyses in orthodontic research. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016 Feb;149(2):289-93. doi:10.1016/j.ajodo.2015.10.020. Available from: [https://www.ajodo.org/article/S0889-5406\(16\)00033-0/fulltext](https://www.ajodo.org/article/S0889-5406(16)00033-0/fulltext)
14. Paloumpi E, Ozieranski P, Watson MC, Jones MD. Pharmacy users' perceptions, awareness and future expectations of community pharmacy in England: a focus group study. *Int J Pharm Pract*. 2024;32(1):39-45. doi:10.1093/ijpp/riad082. PMID: 37978897.
15. Majchrowska A, Bogusz R, Nowakowska L, Pawlikowski J, Piątkowski W, Wiechetek M. Public perception of the range of roles played by professional pharmacists. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2787. doi:10.3390/ijerph16152787. PMID: 31382698.
16. Mattsson S, Gustafsson M. Job satisfaction among Swedish pharmacists. *Pharmacy (Basel)*. 2020;8(3):127. doi:10.3390/pharmacy8030127.
17. Stavrou G, Siskou OC, Talias MA, Galanis P. Assessing job satisfaction and stress among pharmacists in Cyprus. *Pharmacy (Basel)*. 2022;10(4):89. doi:10.3390/pharmacy10040089.

18. Urbonas G, Kubilienė L. Assessing the relationship between pharmacists' job satisfaction and over-the-counter counselling at community pharmacies. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(2):252-260. doi:10.1007/s11096-015-0232-y. PMID: 26666908.
19. Fadare OO, Witry MJ, Gaither CA, Doucette WR, Schommer JC. What drives job satisfaction among community pharmacists? An application of relative importance analysis. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2023;9:100237. doi:10.1016/j.rcsop.2023.100237. PMID: 36923066.

PROTEINI AID/APOBEC IN RAK

AID/APOBEC PROTEINS AND CANCER

AVTORJI / AUTHORS:

Blaž Videčnik, mag. farm.

doc. dr. Marija Nika Lovšin, univ. dipl. kem.

doc. dr. Urša Pečar Fonović, univ. dipl. biol.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: ursa.pecarfonovic@ffa.uni-lj.si



1 UVOD

Proteini AID/APOBEC (aktivacijsko inducirana deaminaza/katalitičnemu polipeptidu podoben encim, ki preureja mRNA apolipoproteina B, angl. *activation-induced deaminase/apolipoprotein B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like*) so citidinske deaminaze; to so encimi, ki katalizirajo pretvorbo (deoksi)citidina v (deoksi)uridin (slika 1A). Spremembo lahko uvedejo v enoverižni molekuli DNA ali RNA, kar privede do točkovne mutacije (1).

Družino proteinov AID/APOBEC pri človeku zapisuje 11 genov, ki kodirajo proteine AID, APOBEC1 (A1), APOBEC2 (A2), sedem paralogov APOBEC3 (A3) ter APOBEC4 (A4) (slika 1B). Za njihovo encimsko aktivnost je ključen cinkov

POVZETEK

Proteini AID/APOBEC z deaminacijo citidina preurejajo molekule DNA in RNA ter imajo ključno vlogo v številnih fizioloških in patoloških procesih. Povzročajo mutacijo citidina v timidin ali gvanidin. Proteini APOBEC3 omogočajo obrambo pred virusnimi okužbami, protein AID pa sodeluje pri nastanku protiteles. Neustrezna regulacija njihovega izražanja in aktivnosti lahko povzroči netarčne mutacije po celotnem genomu in razvoj raka. Glavna povzročiteljica mutacij sta APOBEC3A in APOBEC3B, mutacije, ki jih povzročata pa se pojavljajo pri več kot polovici vseh tumorjev. Ob povišanem izražanju lahko proteini APOBEC3 v tumorskem mikrokoli vplivajo na imunski odziv proti raku. V zadnjih letih so odkrili, da proteini AID/APOBEC sodelujejo tudi pri demetilaciji DNA, preko katere lahko vplivajo na izražanje genov. Deaminaze AID/APOBEC bi torej lahko uporabili kot tarče pri zdravljenju raka, potencial imajo tudi kot prognostični biološki označevalci za napoved kliničnih izidov ali kot biološki označevalci za napoved uspešnosti tarčne terapije raka in odpornosti na zdravljenje.

KLJUČNE BESEDE:

APOBEC3, deaminacija citidina, mutacija, rak

ABSTRACT

AID/APOBEC proteins edit single-stranded DNA and RNA by cytidine deamination and play a key role in many physiological and pathological processes. They cause cytidine to thymidine or guanine mutations. APOBEC3 proteins provide defence against viral infections, whereas AID is responsible for antibody diversification. Dysregulation of their expression and activity can lead to off-target mutations throughout the genome and cancer development. APOBEC3A and APOBEC3B are the main cause of mutations in more than half of all tumours. Overexpression of APOBEC3 proteins in the tumour microenvironment can affect the immune response. Recently, AID/APOBEC deaminases have been shown to participate in DNA demethylation, which regulates gene expression. AID/APOBEC proteins could be utilised as targets in cancer treatment and have the potential as prognostic biomarkers for predicting clinical outcomes or as biomarkers for pre-

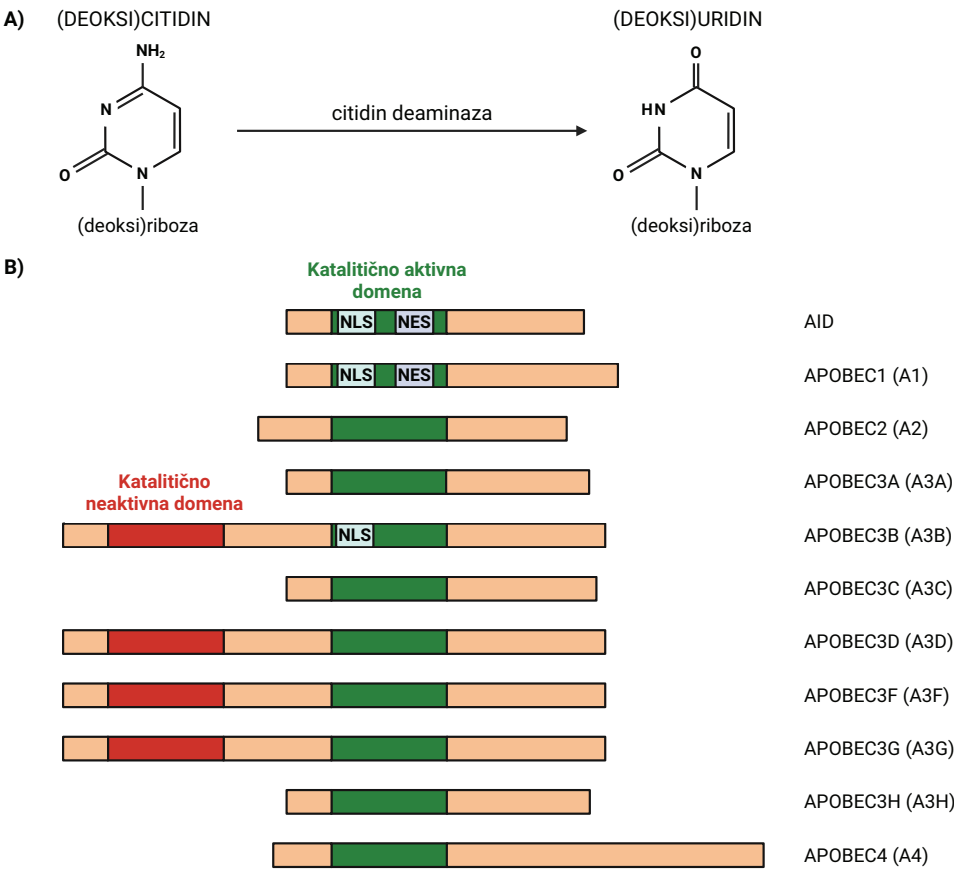


dicting targeted cancer therapies and treatment resistance.

KEY WORDS:
APOBEC3, cancer, cytidine deamination, mutation

ion (Zn^{2+}) v aktivnem mestu, ki pri reakciji deluje kot ko-faktor (2). Proteini so si strukturno podobni, razlikujejo pa se po sestavi, dolžini in prostorski konformaciji zank med sicer ohranjenimi elementi sekundarnih struktur. Te razlike

določajo biološko funkcijo encima, njegovo substratno specifičnost, lokalizacijo znotraj celice in regulirajo katalitično deaminacijo (2). Proteini AID/APOBEC sodelujejo v številnih bioloških procesih. Kot del prirojene imunosti proteini A3 sodelujejo pri obrambi pred virusi RNA in DNA ter retroelementi (1), protein AID kot del pridobljene imunosti skrbi za zorenje in razvoj protiteles različnih razredov (3), protein A1 ima vlogo v metabolizmu in transportu lipidov (3), protein A2 pa pri razvoju srčne in skeletnih mišic (2). Protein A4 je manj poznan član družine AID/APOBEC brez znane funkcije (4).



Slika 1: Deaminacija citidina v enoverižni nukleinski kislini s citidinskimi deaminazami AID/APOBEC. A) Proteini AID/APOBEC deaminirajo (deoksi)citidin v (deoksi)uridin v enoverižni DNA in RNA. B) Shematski prikaz struktur proteinov družine citidinskih deaminaz AID/APOBEC. Proteini A3B, A3D, A3F in A3G so dvodomenski, proteini AID, A1, A2, A3A, A3C, A3H in A4 pa so enodomenski. Prirejeno po (2). Ustvarjeno s programom Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/735psig>.
NES – signal za prenos iz jedra, NLS – jedrni lokalizacijski signal
Figure 1: Cytidine deamination in a single-stranded nucleic acid by the AID/APOBEC cytidine deaminases. A) The AID/APOBEC proteins deaminate (deoxy)cytidine to (deoxy)uridine in single-stranded DNA and RNA. B) Schematic diagram showing protein structures of the AID/APOBEC family members. A3B, A3D, A3F and A3G proteins are double-domain proteins, while AID, A1, A2, A3A, A3C, A3H and A4 are single-domain proteins. Adapted from (2). Created in Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/735psig>.
NES – nuclear export signal, NLS – nuclear localisation signal

Kadar deaminacija citidina ni ustrezno regulirana, lahko proteini AID/APOBEC povzročijo mutacije v genomu, njihovo kopičenje pa lahko vodi v nastanek raka (5). Obenem dodatne mutacije v tumorskih celicah povzročijo napredovanje tumorja in potencialno razvoj rezistence na zdravljenje (6). V preglednem članku predstavljamo mehanizme delovanja proteinov AID/APOBEC, njihovo vlogo pri razvoju in napredovanju raka, razvoj odpornosti na protirakavo terapijo ter potencialno uporabo proteinov A3 kot tarč in kot bioloških označevalcev v terapiji raka.

2 MEHANIZEM DELOVANJA PROTEINOV AID/APOBEC

Deaminacija citidina v zaporedju DNA ali RNA povzroči zamenjavo ene baze, citidina (C), v drugo, uridin (U) (angl. *single base substitution*, SBS) in s tem spremeni strukturo in funkcijo nukleinske kisline (7). Govorimo o preurejanju DNA oziroma preurejanju RNA, pri čemer so posledice preurejanja RNA prehodne, saj spremenjena RNA sčasoma razpade, medtem ko so spremembe v zaporedju DNA trajne in vplivajo na genski zapis (8).

2.1 TRANZICIJA CITIDINA V TIMIDIN IN TRANSVERZIJA CITIDINA V GVANIDIN

Proteini AID/APOBEC z deaminacijo citidina preurejajo enoverižne nukleinske kisline. DNA se mora torej nahajati v obliki enojne vijačnice, kar se zgodi med celičnimi pro-

cesi, kot sta podvojevanje in prepisovanje DNA ter med delovanjem različnih popravljalnih mehanizmov. Encima A3A in A3B deaminirata zastajajočo verigo (angl. *lagging strand*) med podvojevanjem DNA. Pri tem A3A še posebej cilja lasnične zanke (angl. *hairpin loops*), medtem ko A3B med prepisovanjem DNA najpogosteje cilja zanke R (angl. *R loops*). Proteina se med sabo razlikujeta tudi v motivih, ki jih ciljata znotraj enoverižne DNA. Oba najpogosteje ciljata mesto, kjer pred C stoji timidin (T) (TpC), pri čemer A3A najpogosteje deluje na motivih TpC, ki sledijo pirimidinom (CTC, TTC), A3B pa na motivih, ki sledijo purinom (ATC, GTC). To prispeva k substratni specifičnosti obeh deaminaz. Zaradi deaminacije pride do mutacije C v T in C v gvanozin (G), ki sta v Katalogu somatskih mutacij pri raku (angl. *Catalogue of somatic mutations in cancer*; COSMIC) opisani kot mutacijska podpisa SBS2 in SBS13 in sta značilna pokazatelja mutageneze s proteini AID/APOBEC (9).

Pretvorbi C v U po deaminaciji citidina na enoverižni DNA sledi več možnih mutacijskih dogodkov (slika 2). Uracil je nato med pomnoževanjem DNA in lokalno sintezo DNA prepoznan kot T, kar v nastajajoči komplementarni verigi DNA povzroči vključitev adenozina (A), rezultat pa je tranzicija C v T (mutacijski podpis SBS2; slika 2A). Drugi način je posreden in vključuje encim uracil-DNA glikozilazo (angl. *uracil-DNA glycosylase*; UDG), ki učinkovito izreže U iz DNA in s tem ustvari mesto brez baze (angl. *site AP*, *apurinic/aprimidinic site*, *abasic site*). Večina polimeraz nasproti mesta brez baze postavi A, čemur sledi ponovna sinteza DNA. Pri tem ponovno pride do tranzicije C v T (mutacijski podpis SBS2; slika 2B). Izjema je polimeraza "Reversionless 1" (REV1), ki nasproti mesta brez baze postavi C in povzroči transverzijo C v G (mutacijski podpis SBS13; slika 2C). Vključen je lahko tudi encim apurinska/apirimidinska endonukleaza oz. endonukleaza AP (angl. *apurinic/aprimidinic endonuclease*, *AP endonuclease*), ki povzroči enojni ali dvojni prelom verige DNA (angl. *single-strand break*, SSB; *double-strand break*, DSB), kar vodi v še več možnih mutacijskih dogodkov, kot so insercije, delecije, amplifikacije, inverzije ali translokacije v DNA (10). SBS2 in SBS13 sta torej substituciji ene nukleotidne baze znotraj DNA, mutacije, ki jih povzročajo proteini AID/APOBEC, pa lahko tvorijo tudi skupke: substitucija dveh (angl. *doublet base substitutions*; DBS) ali več zaporednih nukleotidnih baz (angl. *multi base substitution*; MBS), dve ali tri substitucije v nezaporednih bazah (omikli), štiri ali več substitucij v nezaporednih bazah (kateagis). Vsi ti mutacijski dogodki skupaj oblikujejo značilen mutacijski podpis proteinov AID/APOBEC (11).

KLJUČNA SPOROČILA

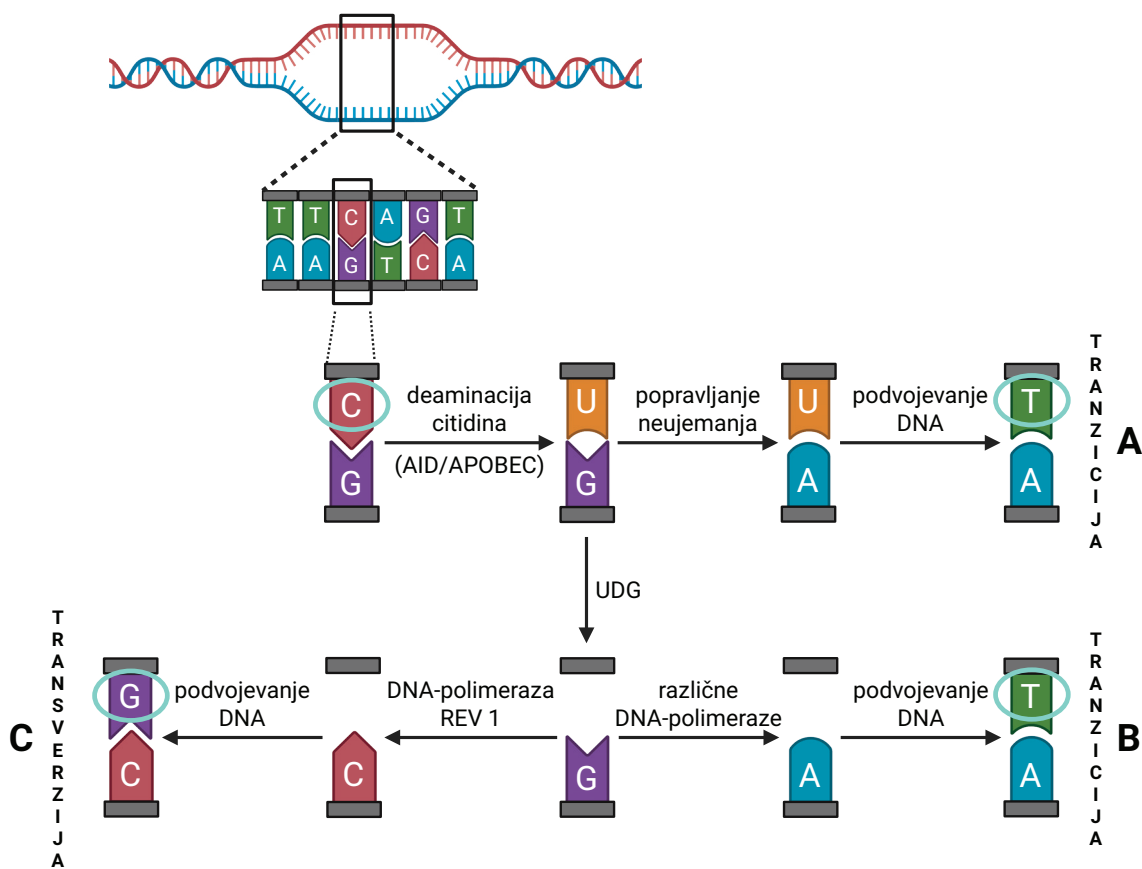
- Proteini AID/APOBEC so citidinske deaminaze, ki v enoverižni molekuli DNA ali RNA pretvorijo citidin v uridin.
- Deaminacija citidina lahko povzroči netarčne mutacije v človeškem genomu, kar vodi do nastanka raka ter njegovo napredovanje v agresivnejšo obliko.
- Pri več kot polovici tumorjev najdemo mutacijski podpis, povezan z aktivnostjo proteinov APOBEC3.
- AID/APOBEC sodelujejo pri demetilaciji DNA, kar lahko vpliva na izražanje genov.
- APOBEC3 so obetavne tarče in biološki označevalci v terapiji raka.



2.2 DEMETILACIJA DNA

V molekuli DNA se C nahaja v nemetilirani ali metilirani obliki, in sicer kot 5-metilcitozin (5mC) ali kot 5-hidroksimetilcitozin (5hmC). Metilacijo DNA katalizirajo metiltransferaze DNA, ki kovalentno pripnejo metilno skupino na peti ogljik v C, da nastane 5mC. Do metilacije DNA pri sesalcih pride večinoma v dinukleotidih CpG, ki so značilni za promotorske regije genov, to pa vpliva na izražanje genov. 5mC utiša izražanje genov, proces demetilacije DNA, ki 5mC pretvori v C, pa obnovi prepisovanje in izražanje ge-

nov. Ustrezno razmerje med metiliranimi in nemetiliranimi C je ključno tekom embrionalnega razvoja ter razvoja in diferenciacije zarodnih celic. Obenem lahko demetilacija v onkogenu aktivira gene, ki sprožijo razvoj raka (12). Več raziskovalnih skupin je poročalo, da lahko proteini AID/APOBEC preko demetilacije DNA uravnavajo izražanje genov (13-15). Predvidevajo, da delujejo preko deaminacije 5mC, preko katere ga pretvorijo v T, le tega pa encimi TET (angl. *ten-eleven translocation methylcytosine dioxygenases*) oksidirajo do 5hmU. Tako T kot 5hmU na mestu predhodnega 5mC povzročita neujemanje v verigi DNA, ki se



Slika 2: Mehanizem nastanka mutacije zaradi deaminacije citidina. Proteini A3 z deaminacijo citidina pretvorijo C v U v enoverižni DNA. (A) Popravljalni mehanizem prepozna U kot T in nasproti postavi A, kar povzroči tranzicijo (mutacija C v T; SBS2). (B) Encim uracil-DNA glikozilaza (UDG) na mestu, kjer je U, povzroči nastanek mesta brez baze. Nasproti mesta brez baze različne DNA-polimeraze postavijo A in povzročijo tranzicijo (mutacija C v T; SBS2). (C) DNA-polimeraza REV1 nasproti mesta brez baze postavi C in povzroči transverzijo (mutacija C v G; SBS13). Ustvarjeno s programom Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/mmzh6t7>.

Figure 2: Mechanism of mutation by cytosine deamination. A3 proteins convert C to U in single-stranded DNA by cytosine deamination. (A) The mismatch repair mechanism recognises U as T and places A opposite it, resulting in a transition (C-to-T mutation; SBS2). (B) The uracil-DNA glycosylase (UDG) creates an abasic site at the U site. Various DNA polymerases place A opposite the abasic site and cause a transition (C-to-T mutation; SBS2). (C) The DNA polymerase REV1 places C opposite the abasic site and causes a transversion (C-to-G mutation; SBS13). Created in Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/mmzh6t7>.

popravi bodisi z mehanizmom popravljanja z izrezom baze (angl. *base excision repair*, BER) bodisi z mehanizmom za popravljanje neujemanja (angl. *mismatch repair*, MMR). Oba povzročita nastanek mesta brez baze, ki se nato z delovanjem endonukleaze AP, DNA-polimeraze β in DNA-ligaze zapolni z nemetiliranim C (16). Čeprav točnega mehanizma, kako so proteini AID/APOBEC vključeni v demetilacijo DNA, še ne poznamo, sklepajo, da verjetno sočasno delujejo encimi TET in AID/APOBEC. Potrebne bodo nadaljnje raziskave, da ugotovimo, ali procesa oksidacije z encimi TET in deaminacije s proteini AID/APOBEC potekata neodvisno ali sta med seboj povezana (16).

3 VLOGA PROTEINOV AID/APOBEC

Proteini AID/APOBEC imajo pomembno vlogo pri delovanju imunskega sistema. Pri prirojeni imunosti proteini A3 preprečijo razmnoževanje virusov, tako da mutirajo virusno DNA (npr. virus Epstein-Barr (EBV), humani papiloma virus (HPV) in virus hepatitisa B (HBV)), s čimer jih inaktivirajo (1). Pri pridobljeni imunosti ima pomembno vlogo protein AID, ki skrbi za zorenje učinkovitih protiteles različnih razredov. Z mutiranjem DNA znotraj variabilne regije lokusa za imunoglobuline protein AID povzroči somatsko hipermutacijo, ki spremeni afiniteto protiteles do antigenov. V kombinaciji s klonsko selekcijo prevladajo protitelesa z najvišjo afiniteto. Z mutacijo DNA znotraj preklopne regije (angl. *switch region*) lokusa za imunoglobuline protein AID povzroči prekop med izdelavo razredov protiteles iz razreda IgM v razrede IgG, IgE ali IgA. S tem se spremeni efektorska funkcija protiteles (17). Poleg tega AID sodeluje tudi pri odstranjevanju avtoreaktivnih limfocitov B (18).

3.1 PROTEINI AID/APOBEC PRISPEVAJO K RAZVOJU IN NAPREDOVANJU RAKA

Neustrezna regulacija proteinov AID/APOBEC vodi v mutacije DNA izven virusnih in imunoglobulinskih genov ter povzroči kopičenje mutacij v človeškem genomu, kar lahko privede do nastanka tumorja (19, 20). Medtem ko ima deaminazno aktivnost večina predstavnikov družine AID/APOBEC, mutacije v genovski DNA pretežno povzročajo proteini AID, A1, A3A in A3B. Njihov mutageni po-

tencial je odvisen od lokalizacije v jedru, kjer imajo dostop do DNA. Deaminazi AID in A1 sta prisotni tako v jedru kot v citoplazmi, med katerima se neprestano prenašata s pomočjo jedrnega lokalizacijskega signala (angl. *nuclear localisation signal*, NLS) in signala za prenos iz jedra (angl. *nuclear export signal*, NES). Protein A3A lahko zaradi svoje majhnosti prehaja med jedrom in citoplazmo s pasivno difuzijo, protein A3B pa se zaradi prisotnosti zaporedja NLS in svoje velikosti nahaja izključno v jedru (21).

V zdravem tkivu je izražanje proteinov A3 nizko, zato mutacije, ki bi nastale zaradi njihove mutagene aktivnosti, praviloma niso prisotne. Nasprotno pa se v rakavem tkivu proteini A3 izražajo prekomerno, kar lahko povzroči pojav mutacij v primarnih tumorjih in kopičenje le-teh v metastazah (9, 22). Sprva so raziskovalci proteine A3 povezali z vrstami raka, ki se razvijejo po kronični okužbi z onkogenimi virusi (HPV, EBV, HBV), vendar so mutacijski podpis proteinov AID/APOBEC kasneje odkrili tudi pri rakah, ki se niso razvili po predhodni virusni okužbi (23). Pri nekaterih vrstah tumorjev mutacije, ki jih povzročajo proteini A3, predstavljajo do 68 % celotnega mutacijskega bremena, zaznali pa so jih v več kot polovici vseh tumorjev (5). Mutacijski podpis proteinov AID/APOBEC je pri rakah drugi najpogostejši podpis, takoj za s starostjo povezanim mutacijskim podpisom (24). Pogoste so gonilne mutacije (angl. *driver mutations*) v onkogenih in tumor-supresorskih genih, ki sprožijo razvoj tumorja (9).

Izmed proteinov A3 je pri večini rakov najvišje izražen A3B, vendar se v posameznih vrstah raka čezmerno izražajo tudi drugi proteini A3. Glavna povzročiteljica mutacij sta A3A in A3B, od katerih ima A3A višjo katalitično aktivnost in je močnejši mutageni dejavnik (25), zato naj bi bile mutacije, ki jih povzroča A3A, približno desetkrat pogostejše od tistih, ki jih povzroči A3B (1). Čeprav so mutacije, ki jih povzročajo proteini A3, pomembne za nastanek tumorja, se jih veliko pojavi tudi kasneje med evolucijo raka, predvsem kot posledica epizodičnih zagonov povišane katalitične aktivnosti proteinov A3. S tem se v tumorjih povečata mutacijsko breme in njihova heterogenost. Tumor na ta način preide v agresivnejšo obliko, obenem pa se lahko razvije tudi odpornost na zdravljenje (20). Proteini A3 vplivajo na potek raka tudi preko uravnavanja imunskega odziva v tumorskem mikrookolju, saj lahko spodbujajo ali zavirajo imunski odziv (9). V rakavih celicah so na primer pokazali, da aktivnost proteinov A3 povzroči povišano izražanje gena *CD274*, ki kodira protein programirane celične smrti (angl. *programmed death-ligand 1*, PD-L1), ki po vezavi na receptor PD-1 vodi do zaviranja limfocitov T in s tem imunskega odziva proti rakavim celicam (9).

Izražanje proteina A3B je še posebej povišano pri raku sečnega mehurja, želodca, požiralnika, dojke, glave in vratu, prostate, maternice, materničnega vratu, jajčnikov, ledvic, pljuč ter pri različnih oblikah kožnega raka (26). Protein A3A je čezmerno izražen le občasno, skupaj z A3B pa kot že omenjeno oblikuje značilen mutacijski podpis proteinov AID/APOBEC, ki je še posebej izrazit pri raku dojke, sečnega mehurja, pljuč, materničnega vratu ter pri HPV-pozitivnemu raku glave in vratu (23).

V večini tkiv raka dojke čezmerno izražanje proteina A3B prispeva h kopičenju mutacij, vendar ima pri mutagenizi v tumorju manjšo vlogo kot A3A. Pri dednem raku dojke, povezanem z mutacijami v genu *BRCA*, je protein A3B pomemben vir mutacij, njegovo izražanje pa pozitivno korelira z mutacijskim bremenom, ki ga povzročajo proteini A3 (27). Čezmerna aktivnost proteina A3B pri raku dojke spodbuja aktivacijo imunskega odziva v tumorskem mikrookolju, kar pri bolnikih poviša infiltracijo in aktivacijo limfocitov T v tumorju. Kljub temu povišano izražanje proteina A3 pri bolnikih napoveduje slabšo prognozo, še posebej pri raku dojke z aktiviranim estrogenskim receptorjem (ER), znanem po tem, da tumorju omogoči izogib protirakavemu imunskemu odzivu (28), pri čemer A3B poviša izražanje *ER*. V primeru terapije z zaviralci imunskih kontrolnih točk pa aktivacija imunskega odziva pri raku dojke izboljša učinkovitost, saj povišana aktivnost proteinov A3A in A3B povzroči nastajanje novih antigenov, ki spodbudijo še močnejši imunski odziv, kar izboljša izid zdravljenja (29).

Veliko primerov raka materničnega vratu je posledica kronične okužbe z virusom HPV, ki značilno poviša izražanje proteinov A3 (1). Protivirusni učinek teh proteinov ter mutacije v genomu predvidoma prispevajo k razvoju bolezni. Čeprav povišana aktivnost proteinov A3 sprva spodbuja kancerogenezo, so pri bolnicah z rakom materničnega vratu ugotovili, da visoka raven A3A korelira z boljšim preživetjem. Predvidevajo, da A3A povzroči apoptozo rakavih celic in tako deluje citotoksično, hkrati pa zavira aktivacijo signalnih poti, ki spodbujajo rast in napredovanje tumorja, kot sta PI3K-Akt in MAPK (30).

3.2 PROTEINI APOBEC3 PRIPOMOREJO K RAZVOJU ODPORNOSTI NA PROTIRAKAVO TERAPIJO

Proteini A3 imajo vlogo pri evoluciji tumorjev, saj sčasoma povečujejo mutacijsko breme. V zadnjih letih so raziskave pokazale tudi, da imajo pomembno vlogo pri razvoju od-

pornosti na protirakavo terapijo (6). Odpornost na tarčno terapijo raka je posledica visokega mutacijskega bremena in heterogenosti tumorskih celic (31). Še posebej pa odpornost na terapijo povzročijo mutacije v genih specifičnih proteinov. Mutacija MEK2 L46F povzroči odpornost na zaviralce serinske/treoninske protein kinaze BRAF (homolog B virusnega onkogene v-Raf iz mišjega sarkoma, angl. *v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B*) pri melanomu (slika 3A), mutacija EGFR T790M pa odpornost na zaviralce receptorja za epidermalni rastni dejavnik (angl. *epidermal growth factor receptor*, EGFR) pri raku pljuč (slika 3B) (32, 33). Povišano izražanje proteina A3B je neposredno povezano z odpornostjo na zaviralce EGFR (34). Prav tako protein A3A prispeva h kopičenju mutacij v rakavih celicah, kar vodi v razvoj in evolucijo klonov, odpornih na zaviralce tirozinskih kinaz. Takšne celice preživijo zdravljenje in omogočijo nadaljnjo rast tumorja (6). Pri raku prostate protein A3B povzroča mutacije ključnih genov v tumorskih celicah, pri čemer izstopa gen *FOXA1*, katerega mutacije vodijo v odpornost na zdravljenje z zaviralci androgenskih receptorjev (slika 3C) (31). A3B pri ER+ raku dojke povzroči odpornost na zdravljenje s tamoksifenom, selektivnim modulatorjem ER, ki v tkivu dojke deluje kot antagonist ER (35). Proteina A3A in A3B pri ER+ raku dojke pripomoreta tudi k odpornosti na zdravljenje z zaviralci ER (npr. fulvestrant) ali na njihovo kombinacijo z zaviralci od ciklina odvisnih kinaz 4 in 6 (CDK4/6; angl. *cyclin-dependent kinases 4 and 6*; npr. abemaciclib in palbociclib). To lahko storita preko kopičenja mutacij v več različnih genih, povezanih z razvojem odpornosti pri raku dojke, npr. *RB1*, *ESR1* (mutacija E380Q), *ARID1A* ter *PIK3CA* (mutaciji E542K in E545K) (slika 3D) (36). Možna strategija preprečevanja razvoja odpornosti pri teh raki bi bila sočasna uporaba protirakave učinkovine in zaviralca proteinov A3A ali A3B (31).

4 PROTEINI APOBEC3 KOT TARČE IN BIOLOŠKI OZNAČEVALCI V TERAPIJI RAKA

Proteini A3 so pomemben dejavnik pri razvoju in napredovanju raka ter pri razvoju odpornosti na protirakavo terapijo, zato imajo te deaminaze velik potencial kot tarče in biološki označevalci v terapiji raka (9).

Izražanje proteinov A3 in njihov mutacijski podpis sta pri številnih raki povezana s kliničnimi izidi bolnikov, vključno

	A: melanom	B: pljučni rak	C: rak prostate	D: ER+ rak dojke
mutirani gen (mutacija v proteinu)	<i>MEK2</i> (L46F)	<i>EGFR</i> (T790M)	<i>FOXA1</i>	<i>RB1</i> <i>ESR1</i> (E380Q) <i>PIK3CA</i> (E542K in E545K) <i>ARID1A</i>
odpornost na zaviralce	zaviralci BRAF	zaviralci EGFR	zaviralci androgenskih receptorjev	zaviralci ER; kombinacija zaviralcev ER in CDK4/6
primer zdravila	vemurafenib dabrafenib	gefitinib erlotinib	enzalutamib	tamoksifen fulvestrant abemaciclib palbociclib

Slika 3: Proteini APOBEC3 s povzročanjem mutacij pripomorejo k odpornosti na protirakavo terapijo pri različnih vrstah tumorjev. Ustvarjeno s programom Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/r9ez89s>.

ARID1A – protein 1A, ki vsebuje z AT bogato interaktivno domeno, *BRAF* – homolog B virusnega onkogene v-Raf iz mišjega sarkoma, *CDK4/6* – od ciklina odvisni kinazi 4 in 6, *EGFR* – receptor za epidermalni rastni dejavnik, *ER* – estrogenski receptor (protein) oziroma *ESR1* – estrogenski receptor alfa (gen), *FOXA1* – protein A1 iz družine »Forkhead box«, *MEK2* – dvojno specifična kinaza 2, aktivirana z mitogenom, *PIK3CA* – fosfatidilinozitol-4,5-bisfosfat 3-kinaza, katalitična podenota alfa, *RB1* – protein retinoblastoma.

Figure 3: Mutations caused by APOBEC3 proteins contribute to resistance to cancer treatment in various types of tumours. Created in Biorender. Videčnik, B. (2026) <https://BioRender.com/r9ez89s>.

ARID1A – AT-rich interactive domain-containing protein 1A, *BRAF* – v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B, *CDK4/6* – cyclin-dependent kinases 4 and 6, *EGFR* – epidermal growth factor receptor, *ER* – estrogen receptor (protein) or *ESR1* – estrogen receptor alpha (gene), *FOXA1* – Forkhead box protein A1, *MEK2* – Dual specificity mitogen-activated protein kinase 2, *PIK3CA* – phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase, catalytic subunit alpha, *RB1* – retinoblastoma protein.

z odzivi na zdravljenje. Zaradi tega so proteini A3 potencialni prognostični biološki označevalci. Lahko bi se uporabljali kot biološki označevalci pri klasični kemoterapiji, na primer s cisplatinom ali karboplatinom, ter pri imunoterapiji z zaviralci imunskih kontrolnih točk pri raku dojke, pljuč in sečnega mehurja. V vseh teh primerih obstajajo povezave med povišanim izražanjem proteinov A3 in boljšim odzivom na terapijo ter boljšo prognozo bolnikov (9).

Poleg tega bi lahko proteine A3 uporabili tudi kot biološke označevalce za napoved uspešnosti tarčne terapije raka ali za napoved razvoja odpornosti na zdravljenje. Povišano izražanje proteina A3B je povezano s slabšim odzivom na zaviralce družine proteinov RAF pri gliomih, določene mutacije, ki jih povzročajo proteini A3, pa napovedujejo odpornost na zdravljenje z zaviralci RAF pri multiplem mielomu, ter odpornost na zdravljenje z zaviralci EGFR pri raku pljuč (33, 37). Pri ER-pozitivnem raku dojke visoko izražanje A3B napoveduje odpornost na zdravljenje s tamoksifonom (35).

Ti primeri kažejo, da bi testiranje tumorjev na izražanje proteinov A3 ali na mutacijsko breme zaradi proteinov A3 lahko pomagalo pri odločitvah o zdravljenju raka. Kljub temu še vedno ostaja velik razkorak med uporabo proteinov A3 kot bioloških označevalcev v laboratoriju in njihove uvedbe v klinično prakso (9).

Pri terapiji raka bi bilo zaviranje proteinov A3 smiselno, saj proteini A3 spodbujajo kancerogenezo preko mutacij in drugih mehanizmov. Zaviralci proteinov A3 bi potencialno lahko preprečili ali vsaj upočasnili napredovanje raka v agresivnejšo obliko. Še posebej bi bili koristni pri raki, kjer je povišano izražanje proteinov A3 povezano s slabšo prognozo. Uporaba zaviralcev bi omejila evolucijo tumorja, zmanjšala heterogenost tumorskih celic in preprečila razvoj odpornosti na terapijo (20). Zaviralci proteinov A3 trenutno še niso na voljo za klinično uporabo, zato je potreben razvoj učinkovitih zdravilnih učinkovin. Raziskovalci so že odkrili male molekule, ki ciljajo aktivno mesto proteinov

AID, A3A in A3B, kar bi lahko služilo kot osnova za razvoj specifičnih zaviralcev (38). Drugi način zaviranja temelji na zaviranju citidinskih deaminaz z analogi 2'-deoksizebularina, ki se vgradijo v enoverižno DNA in delujejo kot kompetitivni zaviralci encimske aktivnosti (39). Poleg tega obstaja možnost uporabe selektivnih alosteričnih modulatorjev encimov, ki so jih identificirali z virtualnim reševanjem (40).

Kot že omenjeno, dosedanje raziskave namigujejo, da proteini A3 vplivajo na učinkovitost imunoterapije raka. Povečano mutacijsko breme spodbuja nastanek novih antigenov in aktivacijo imunskega odziva, hkrati pa mutacije povišajo izražanje PD-L1, kar še dodatno poveča občutljivost in odzivnost tumorjev. Potencialno ciljano spodbujanje izražanja proteinov A3 bi lahko izboljšalo učinkovitost imunoterapije. Prav tako bi tak pristop lahko povzročil poškodbe DNA samo v rakavih celicah, kar bi sprožilo apoptozo in imelo citotoksičen učinek. Obenem bi s spodbujanjem izražanja A3 lahko izboljšali učinkovitost drugih genotoksičnih zdravil, povišano izražanje A3 namreč izboljša občutljivost rakavih celic na kemoterapijo s cisplatinom ter povečuje odzivnost na zaviralce odziva na poškodbo DNA (9).

5 SKLEP

Proteini AID/APOBEC z deaminacijo citidina preurejajo enoverižno DNA in RNA ter povzročijo tranzicijo (mutacija C v T; SBS2) ali transverzijo (mutacija C v G; SBS13). Imajo ključno vlogo pri delovanju imunskega sistema, saj služijo kot obramba pred virusnimi okužbami. Ob neustreznih regulaciji povzročajo netarčne mutacije po celotnem genomu in lahko vodijo v razvoj raka. Mutacije, ki jih povzročajo proteini A3, tako lahko predstavljajo kar do 68 % celotnega mutacijskega bremena v tumorjih. Glavna povzročiteljica mutacij sta pri večini rakov proteina A3A in A3B, ki poleg nastanka rakavih celic kasneje vodita tudi evolucijo tumorja, s čimer ta preide v agresivnejšo obliko z večjo heterogenostjo rakavih celic, lahko pa se razvije tudi odpornost na zdravljenje. Intenzivne raziskave na področju razvoja zaviralcev proteinov A3A in A3B kažejo, da so izjemno obetavni za razvoj zdravil in da imajo velik terapevtski potencial in možnost prihodnje uporabe v klinični praksi. Pred uvedbo zaviralcev A3A in A3B za zdravljenje pa je ključno natančno poznavanje celotnega spektra njunega delovanja. Med slednje sodi tudi poznavanje njunega vpliva na demetilacijo DNA, preko katere vplivata na izražanje genov.

6 IZJAVA

Delo je nastalo v okviru raziskovalnega programa (P4-0127) in raziskovalnega projekta (J3-70148), ki ju je sofinancirala Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije.

7 LITERATURA

1. Lovsin N, Gangupam B, Bergant Marusic M. The Intricate Interplay between APOBEC3 Proteins and DNA Tumour Viruses. *Pathogens*. 2024;13(3).
2. Salter JD, Bennett RP, Smith HC. The APOBEC Protein Family: United by Structure, Divergent in Function. *Trends Biochem Sci*. 2016;41(7):578-94.
3. Siriwardena SU, Chen K, Bhagwat AS. Functions and Malfunctions of Mammalian DNA-Cytosine Deaminases. *Chem Rev*. 2016;116(20):12688-710.
4. Modestov A, Buzdin A, Suntsova M. Unveiling RNA Editing by ADAR and APOBEC Protein Gene Families. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2025;30(4):26298.
5. Roberts SA, Lawrence MS, Klimczak LJ, Grimm SA, Fargo D, Stojanov P, et al. An APOBEC cytidine deaminase mutagenesis pattern is widespread in human cancers. *Nat Genet*. 2013;45(9):970-6.
6. Isozaki H, Sakhtemani R, Abbasi A, Nikpour N, Stanzione M, Oh S, et al. Therapy-induced APOBEC3A drives evolution of persistent cancer cells. *Nature*. 2023;620(7973):393-401.
7. DeWeerd RA, Nemeth E, Poti A, Petryk N, Chen CL, Hyrien O, et al. Prospectively defined patterns of APOBEC3A mutagenesis are prevalent in human cancers. *Cell Rep*. 2022;38(12):110555.
8. Dadush A, Merdler-Rabinowicz R, Gorelik D, Feiglin A, Buchumenski I, Pal LR, et al. DNA and RNA base editors can correct the majority of pathogenic single nucleotide variants. *NPJ Genom Med*. 2024;9(1):16.
9. Butler K, Banday AR. APOBEC3-mediated mutagenesis in cancer: causes, clinical significance and therapeutic potential. *J Hematol Oncol*. 2023;16(1):31.
10. Harris RS. Molecular mechanism and clinical impact of APOBEC3B-catalyzed mutagenesis in breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2015;17(1):8.
11. Bergstrom EN, Luebeck J, Petljak M, Khandekar A, Barnes M, Zhang T, et al. Mapping clustered mutations in cancer reveals APOBEC3 mutagenesis of ecDNA. *Nature*. 2022;602(7897):510-7.
12. Teperek-Tkacz M, Pasque V, Gentsch G, Ferguson-Smith AC. Epigenetic reprogramming: is deamination key to active DNA demethylation? *Reproduction*. 2011;142(5):621-32.
13. Morgan HD, Dean W, Coker HA, Reik W, Petersen-Mahrt SK. Activation-induced cytidine deaminase deaminates 5-methylcytosine in DNA and is expressed in pluripotent tissues: implications for epigenetic reprogramming. *J Biol Chem*. 2004;279(50):52353-60.

14. Suspene R, Aynaud MM, Vartanian JP, Wain-Hobson S. Efficient deamination of 5-methylcytidine and 5-substituted cytidine residues in DNA by human APOBEC3A cytidine deaminase. *PLoS One*. 2013;8(6):e63461.
15. Budzko L, Jackowiak P, Kamel K, Sarzynska J, Bujnicki JM, Figlerowicz M. Mutations in human AID differentially affect its ability to deaminate cytidine and 5-methylcytidine in ssDNA substrates *in vitro*. *Sci Rep*. 2017;7(1):3873.
16. Prasad R, Yen TJ, Bellacosa A. Active DNA demethylation-The epigenetic gatekeeper of development, immunity, and cancer. *Adv Genet (Hoboken)*. 2021;2(1):e10033.
17. Franchini DM P-MS. AID and APOBEC deaminases: balancing DNA damage in epigenetics and immunity. *Epigenomics*. 2014;6(4):427-43.
18. Cakan E, Gunaydin G. Activation induced cytidine deaminase: An old friend with new faces. *Front Immunol*. 2022;13:965312.
19. Kriszbacher BA, Gerber D, Levanon EY. DNA Editing by APOBECs: A Genomic Preserver and Transformer. *Trends Genet*. 2016;32(1):16-28.
20. Swanton C, McGranahan N, Starrett GJ, Harris RS. APOBEC Enzymes: Mutagenic Fuel for Cancer Evolution and Heterogeneity. *Cancer Discov*. 2015;5(7):704-12.
21. Pecori R, Di Giorgio S, Paulo Lorenzo J, Nina Papavasiliou F. Functions and consequences of AID/APOBEC-mediated DNA and RNA deamination. *Nat Rev Genet*. 2022;23(8):505-18.
22. Carpenter MA, Temiz NA, Ibrahim MA, Jarvis MC, Brown MR, Argyris PP, et al. Mutational impact of APOBEC3A and APOBEC3B in a human cell line and comparisons to breast cancer. *PLoS Genet*. 2023;19(11):e1011043.
23. Law EK, Levin-Klein R, Jarvis MC, Kim H, Argyris PP, Carpenter MA, et al. APOBEC3A catalyzes mutation and drives carcinogenesis *in vivo*. *J Exp Med*. 2020;217(12).
24. Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, Aparicio SA, Behjati S, Biankin AV, et al. Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature*. 2013;500(7463):415-21.
25. Petljak M, Dananberg A, Chu K, Bergstrom EN, Striepen J, von Morgen P, et al. Mechanisms of APOBEC3 mutagenesis in human cancer cells. *Nature*. 2022;607(7920):799-807.
26. Burns MB, Temiz NA, Harris RS. Evidence for APOBEC3B mutagenesis in multiple human cancers. *Nat Genet*. 2013;45(9):977-83.
27. Cortez LM, Brown AL, Dennis MA, Collins CD, Brown AJ, Mitchell D, et al. APOBEC3A is a prominent cytidine deaminase in breast cancer. *PLoS Genet*. 2019;15(12):e1008545.
28. Nicolini A, Rossi G, Ferrari P. Experimental and clinical evidence in favour of an effective immune stimulation in ER-positive, endocrine-dependent metastatic breast cancer. *Front Immunol*. 2024;14:1225175.
29. Sammons S, Raskina K, Danziger N, Alder L, Schrock AB, Venstrom JM, et al. APOBEC Mutational Signatures in Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancers Are Associated With Poor Outcomes on CDK4/6 Inhibitors and Endocrine Therapy. *JCO Precis Oncol*. 2022;6:e2200149.
30. Li Z, He H, Ren X, Chen Y, Liu W, Pu R, et al. APOBEC3A suppresses cervical cancer via apoptosis. *J Cancer*. 2023;14(18):3429-43.
31. Li X, Wang Y, Deng S, Zhu G, Wang C, Johnson NA, et al. Loss of SYNCRIP unleashes APOBEC-driven mutagenesis, tumor heterogeneity, and AR-targeted therapy resistance in prostate cancer. *Cancer Cell*. 2023;41(8):1427-49 e12.
32. Van Allen EM, Wagle N, Sucker A, Treacy DJ, Johannessen CM, Goetz EM, et al. The genetic landscape of clinical resistance to RAF inhibition in metastatic melanoma. *Cancer Discov*. 2014;4(1):94-109.
33. Camidge DR, Pao W, Sequist LV. Acquired resistance to TKIs in solid tumours: learning from lung cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2014;11(8):473-81.
34. Caswell DR, Gui P, Mayekar MK, Law EK, Pich O, Bailey C, et al. The role of APOBEC3B in lung tumor evolution and targeted cancer therapy resistance. *Nat Genet*. 2024;56(1):60-73.
35. Law EK, Sieuwerts AM, LaPara K, Leonard B, Starrett GJ, M. MA, et al. The DNA cytosine deaminase APOBEC3B promotes tamoxifen resistance in ER-positive breast cancer. *Sci Adv*. 2016;2(10).
36. Gupta A, Gazzo A, Selenica P, Safonov A, Pareja F, da Silva EM, et al. APOBEC3 mutagenesis drives therapy resistance in breast cancer. *NatGenet*. 2025;57(6):1452-1462.
37. Vo JN, Wu YM, Mishler J, Hall S, Mannan R, Wang L, et al. The genetic heterogeneity and drug resistance mechanisms of relapsed refractory multiple myeloma. *Nat Commun*. 2022;13(1):3750.
38. King JJ, Borzooee F, Im J, Asgharpour M, Ghorbani A, Diamond CP, et al. Structure-Based Design of First-Generation Small Molecule Inhibitors Targeting the Catalytic Pockets of AID, APOBEC3A, and APOBEC3B. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2021;4(4):1390-407.
39. Kvach MV, Barzak FM, Harjes S, Schares HAM, Jameson GB, Ayoub AM, et al. Inhibiting APOBEC3 Activity with Single-Stranded DNA Containing 2'-Deoxyzebularine Analogues. *Biochemistry*. 2019;58(5):391-400.
40. Jones KFM, Demir O, Wyllie MK, Grillo MJ, Morris C, Hirakis SP, et al. Development of Allosteric Small Molecule APOBEC3B Inhibitors from In Silico Screening. *bioRxiv*. 2024;2024.04.25.591187.



KLINIČNA POT BOLNIKA Z RAKOM: OD SISTEMA K BOLNIKU

THE CLINICAL JOURNEY OF A PATIENT WITH CANCER: FROM THE SYSTEM TO A PATIENT

AVTOR / AUTHOR:

doc. dr. Luka Čavka, dr. med, spec.

*Univerzitetni klinični center Maribor,
Oddelek za onkologijo,
Ljubljanska cesta 5, 2000 Maribor*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: luka.cavka@ukc-mb.si



POVZETEK

Rak je najpogostejše odkrit na podlagi simptomov in znakov, medtem ko organizirani presejalni programi prispevajo le manjši delež celokupne incidence raka. Specifični opozorilni znaki praviloma omogočajo hitrejšo diagnostiko in zgodnejše odkritje bolezni, nespecifični simptomi pa pogosto vodijo do poznejše diagnoze in slabšega izida. Zgodnje odkrivanje je ključno za večjo možnost ozdravitve, pri čemer imajo poleg presejalnih programov pomembno vlogo tudi ciljani nadzor pri ogroženih posameznikih ter oza-veščanje javnosti ter premagovanje strahov in stigme. Diagnostika raka temelji na histopatološki potrditvi bolezni in opredelitvi njenega obsega z radiološkimi preiskavami, nato pa o zdravljenju odloča multidisciplinarni konzilij. Namen zdravljenja je lahko ozdravitev ali usmerjeno zdravljenje sicer neozdravljivih oblik raka, s ciljem podaljšanja in izboljšanja kvalitete preostanka življenja. Sistemsko zdravljenje vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo, tarčna zdravila in imunoterapijo. Pomemben del sodobne onkološke obravnave predstavljajo tudi farmacevti, ki prispevajo k varni uporabi zdravil, podporni terapiji in zgodnjemu prepoznavanju neželenih učinkov.

KLJUČNE BESEDE:

diagnostika raka, multidisciplinarni pristopi, onkološki konziliji, sistemsko zdravljenje, vloga farmacevta pri zdravljenju raka

ABSTRACT

Cancer is most often detected based on symptoms and signs, while organized screening programs account for only a small proportion of diagnoses. Specific warning signs typically enable faster diagnostic pathways and earlier detection, whereas nonspecific symptoms often lead to delayed diagnosis and poorer outcomes. Early detection is crucial for increasing the likelihood of cure. In addition to screening programs, targeted surveillance in high-risk individuals and public awareness initiatives play an important role. Cancer diagnosis relies on pathological confirmation and staging using imaging techniques, after which treatment decisions are made by a multidisciplinary tumour board. Treatment may be curative or palliative and often involves a combination of local and systemic approaches, including

chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy, and hormonal therapy. Pharmacists are also an essential part of modern oncological care, contributing to safe medication use, supportive care, and early recognition of adverse effects.

KEY WORDS:

cancer diagnostics, multidisciplinary tumour board, role of the clinical pharmacist, systemic anticancer therapies.

1 UVOD

V večini zdravstvenih sistemov je le manjši delež rakov odkrit v okviru organiziranih presejalnih programov (4–6 %), medtem ko je velika večina diagnoz postavljena po drugih poteh (1). Suspektne lezije so lahko odkrite naključno pri obravnavi drugih zdravstvenih stanj, velik delež pa jih prepoznamo na podlagi simptomov in znakov (80–90 %). Ti so lahko relativno specifični, včasih celo alarmantni, ali pa povsem nespecifični. Med bolj specifične znake na primer sodijo zatrdlina v dojki, pomenopavzalna krvavitev, krvavo blato, zatrdlina v modih ali neenakomerno pigmentirana kožna lezija z izpodjedenimi robovi. Takšni znaki običajno vodijo v hitrejšo diagnostiko in odkritje bolezni v nižjem stadiju. Nasprotno pa med manj specifične znake prištevamo postopno zmanjševanje telesne zmogljivosti, hujšanje, vztrajajoč kašelj, blage slabosti z bolečinami v trebuhu, nerednim odvajanjem blata ali napenjanjem (2). Takšne te-

KLJUČNA SPOROČILA

- Za zmanjšanje bremena smrtnosti zaradi raka je potrebno krepiti pomen zgodnejše diagnostike in s tem povečati delež bolnikov, katerih rak je še v nižjem stadiju.
- Zdravljenje raka vedno zahteva multidisciplinaren pristop. Pred vsakim zdravljenjem mora biti vsak bolnik predstavljen na multidisciplinarnem konziliju.
- Pri zdravljenju raka se krepi vloga kliničnih farmacevtov, ki opravljajo farmakoterapijske preglede in izboljšujejo varnost obravnav, kot tudi dobra ozaveščenost lekarniških farmacevtov, ki so pogosto prvi vir informacij, ko bolniki z rakom iščejo nasvete.

žave pogosteje pripišemo drugim stanjem, zato je diagnoza raka pogosto postavljena pozneje, v napredovalem stadiju, kar je povezano s slabšim preživetjem.

Verjetnost ozdravitve je večja, če raka odkrijemo zgodaj. Poti do zgodnjega odkritja so večplastne: od širše vpeljave presejalnih programov in boljše ozaveščenosti o zgodnjih znamenjih raka do sistemske pospešitve diagnostičnih postopkov, ko se pojavi sum na maligno bolezen (3).

Diagnostika lahko poteka ambulantno ali hospitalno. Bolnika sprejmemo v bolnišnico predvsem ob urgentnih stanjih, ko je treba hkrati obvladovati simptome in izpeljati diagnostiko, ali pa kadar je potrebna invazivna diagnostika, ki ambulantno ni izvedljiva. Globalni trend je porast ambulantne diagnostike, ki pa mora biti hitra, učinkovita in dobro koordinirana (4). V slovenskem prostoru se pri večini oblik raka žal še vedno srečujemo s predolgimi čakalnimi dobami, kar povečuje nevarnost, da zamudimo obdobje, ko je bolezen še omejena in potencialno ozdravljiva. Pomemben korak je bila uvedba stopnje nujnosti »zelo hitro«, ki sicer ne pomeni obravnave v 24 urah, a omogoča, da bolnika pravočasno ujamemo v kurativnem oknu.

2 KAJ JE SMRTNOST IN KAJ UMRLJIVOST ZARADI RAKA?

Razlika med smrtnostjo in umrljivostjo je epidemiološka in terminološka. Umrljivost (angl. *mortality rate*) pomeni število smrti zaradi določene bolezni v celotni populaciji v določenem časovnem obdobju. Smrtnost (angl. *case fatality rate*) pa pomeni delež bolnikov z določeno boleznijo, ki zaradi te bolezni umrejo; gre torej za prognostični kazalnik bolezni (5). Umrljivost je tesneje povezana s pogostnostjo bolezni v populaciji, medtem ko je visoka smrtnost lahko pomemben kazalnik tako pri redkih kot pri pogostih rakih. Naš cilj je zajezi obe: umrljivost z učinkovitejšim odkrivanjem in preventivo ter smrtnost z izboljšanim zdravljenjem.

3 ALI SO ORGANIZIRANI PROGRAMI EDINI NAČIN ZA ZGODNEJŠE ODKRIVANJE RAKA?

Poleg organiziranih presejalnih programov v Sloveniji – SVIT za raka debelega črevesa in danke, ZORA za raka mater-

ničnega vratu in DORA za raka dojke – se razvijajo tudi novi pristopi za zgodnje odkrivanje pljučnega raka in raka prostate. Vendar organizirani presejalni programi niso edina pot do zgodnejše diagnoze.

Pomembno je razlikovati populacijske presejalne programe od ciljanih programov pri posameznikih z dedno povečanim tveganjem. Sem sodijo nosilci mutacij v genih *BRCA1* in *BRCA2*, pri katerih je večje tveganje za raka dojke, jajčnikov, prostate in trebušne slinavke, bolniki z Lynchovim sindromom, družinsko adenomatozno polipozo, mutacijami v genu *CDKN2A* ter Li-Fraumenijevim sindromom. Pri teh skupinah se izvajajo prilagojeni nadzorni programi, ki pogosto vključujejo pogostejše slikovne in endoskopske preiskave, v nekaterih primerih pa tudi profilaktične kirurške posege (6).

K zgodnejšemu odkrivanju pomembno prispevajo tudi programi ozaveščanja, ki jih vodijo nevladne organizacije (7). Te ne le širijo znanje o zgodnjih znakih raka, temveč bolnikom in svojem pomagajo pri iskanju pomoči, orientaciji v zdravstvenem sistemu in podpori po postavitvi diagnoze. Na področju raka dojke že dolgo deluje Europa Donna, pri drugih rakih Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, v zadnjih letih pa tudi program OnkoMan, usmerjen predvsem na rake v moški populaciji.

4 DIAGNOSTIKA RAKA

4.1 VLOGA PATOLOGA

Dokončna postavitev diagnoze raka je domena patologa, zato je ključnega pomena, da zdravnik, ki izvaja diagnostiko, pridobi čim bolj reprezentativen vzorec za pregled pod mikroskopom. Ob sumu na raka je tako eden od prvih diagnostičnih korakov biopsija sumljive lezije. Ta je lahko perkutana ali endoskopska (npr. kolonoskopija, gastrokopija, cistoskopija, kolposkopija, bronhoskopija ...). V nekaterih primerih, ko je verjetnost maligne bolezni že na podlagi slikovne diagnostike dovolj velika, biopsija pa neizvedljiva, se lahko opravi operacijo brez predhodne biopsije. Pri nekaterih tumorjih je predoperativna biopsija celo kontraindicirana zaradi nevarnosti sejanja tumorskih celic ali drugih zapletov, na primer pri raku mod, malignem melanomu in nekaterih tumorjih ledvic. V takšnih primerih je operativni poseg hkrati diagnostičen in terapevtski (8–10).

Kljub temu pri večini omejenih oblik raka predoperativna invazivna diagnostika ostaja standard. To še toliko bolj velja pri razsejani bolezni, ko je patomorfološka potrditev praviloma

nujna za načrtovanje zdravljenja. Najpogosteje uporabimo biopsijo z debelo iglo, ki omogoča histološko opredelitev tumorja, oceno gradusa (tj. malignosti oz. zrelosti tumorskih celic), vraščenja v žile, živce in okolne strukture ter izvedbo dodatnih barvanj. Imunohistokemična barvanja pomagajo potrditi diagnozo, opredeliti izvor tumorja in v nekaterih primerih usmerjajo uporabo tarčnih zdravil ali imunoterapije. Kadar biopsija z debelo iglo ni mogoča ali želimo predvsem razlikovati med benigno in maligno lezijo, posežemo po biopsiji s tanko iglo. Ta daje manj morfoloških podatkov, a je manj invazivna. V določenih primerih se pripravi tudi citoblok, ki omogoči arhiviranje materiala in dodatna barvanja (11–13). Poleg morfološke diagnoze in ocene agresivnosti tumorja vse pomembnejšo vlogo pridobivajo molekularno-genetske analize. Z metodami sekvenciranja nove generacije lahko iz majhne količine tumorskega materiala pridobimo obsežne genetske podatke in na tej osnovi izberemo bolj natančno zdravljenje. Takšni izvidi so že sestavni del obravnave bolnikov z žleznim rakom pljuč, kjer je sekvenciranje naslednje generacije že 4 leta tudi v Sloveniji zlati standard molekularne diagnostike in se na podlagi izvida odločamo o uvedbi ciljane tarčne terapije (14).

4.2 OPREDELJEVANJE OBSEGA RAKA IN ZAMEJITEV BOLEZNI

Za načrtovanje najprimernejšega zdravljenja je v večini primerov potrebna določitev stadija bolezni oziroma zamejitev. Z večjo dostopnostjo radioloških preiskav in bolj usmerjenih zdravljenj se indikacije za vse bolj natančno zamejitev širijo. Pri majhnih in biološko manj agresivnih rakih zamejitev včasih ni potrebna, ker je verjetnost razsoja majhna. Pri številnih drugih tumorjih pa sodobna onkologija vse bolj temelji na natančni opredelitvi lokalnega obsega bolezni, prizadetosti bezgavk in morebitne prisotnosti oddaljenih zasevkov. Osnovni okvir predstavlja klasifikacija TNM. T opisuje velikost in lokalni obseg primarnega tumorja, N zajetnost regionalnih bezgavk, M pa prisotnost oddaljenih metastaz. Na tej podlagi bolezen uvrstimo v stadije I do IV. Stadij I pomeni lokalno omejeno bolezen, stadija II in III lokalno napredovalo bolezen, stadij IV pa razsejano bolezen. Pri stadijih I in II je cilj zdravljenja običajno ozdravitev, pri nekaterih bolnikih tudi pri stadiju III, medtem ko je stadij IV praviloma neozdravljiv in je v ospredju podaljšanje ter izboljšanje kakovosti življenja (15). Najpogosteje uporabljena preiskava za zamejitev je računalniška tomografija (angl. *computed tomography*, CT). Pri nekaterih vrstah raka se pred lokalnim zdravljenjem poslužujemo občutljivejših metod, predvsem pozitronska emisijska tomografija s CT (PET-CT), najpogosteje ¹⁸F-fluorodeoksi-

glukozo (18F-(FDG)). Ker so tumorska tkiva presnovno aktivnejša, praviloma privzemajo več glukoze, kar omogoča zaznavo metabolno aktivnih lezij. Medtem ko PET-CT poda informacijo o presnovni aktivnosti, CT pokaže anatomske lege (16). Poleg 18F-(FDG) uporabljamo tudi druge radioligande, na primer holin ali prostatično specifični membranski antigen (PSMA) pri raku prostate. PET-CT je zlasti uporaben pri oceni bezgavk in oddaljenih zasevkov, vendar ni popolnoma specifičen, saj lahko lažno pozitivne ali nejasne izvide vidimo tudi pri vnetjih, okužbah in celjenju. Zato je vedno potrebna celostna klinična presoja (17–19). V nekaterih primerih je zato potrebna dodatna biopsija sumljive lezije.

5 ZDRAVLJENJE RAKA

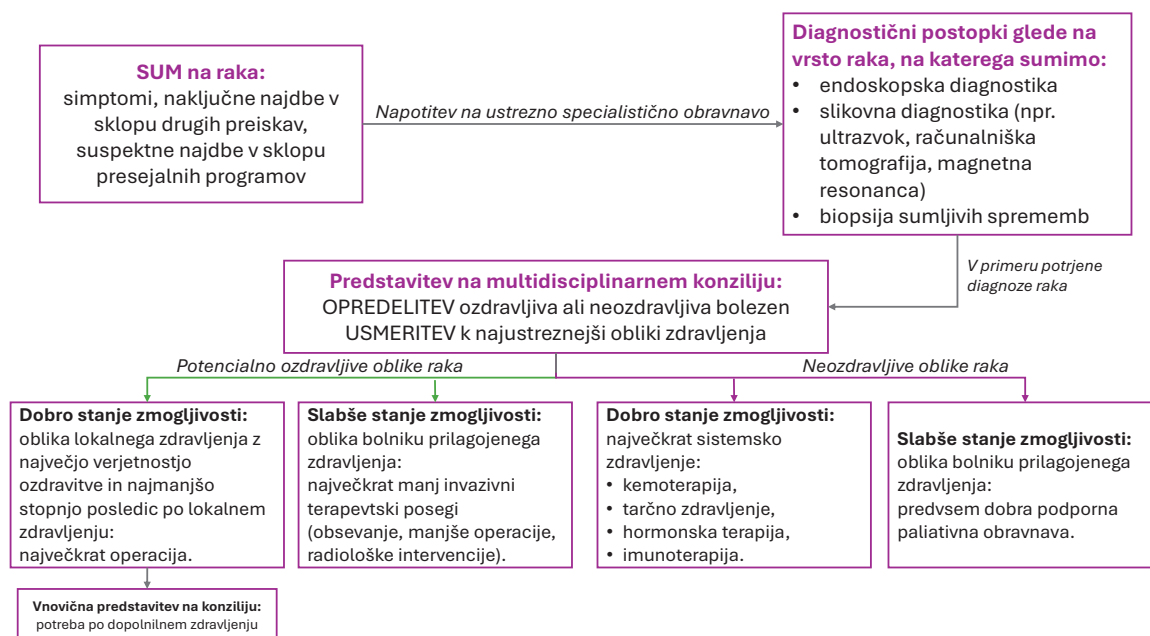
5.1 MULTIDISCIPLINARNI KONZILIJ KOT SMEROKAZ ZDRAVLJENJA

Po zaključeni diagnostiki je nujno potrebno vsakega bolnika predstaviti na multidisciplinarnem konziliju, kjer se na podlagi vseh razpoložljivih podatkov oblikuje predlog najprimernejšega zdravljenja (slika 1). Ob nejasnostih je lahko

potrebna dodatna diagnostika in ponovna predstavitev. Konziliji običajno potekajo tedensko in vključujejo diagnostične ter terapevtske specialiste (20). Obvezni člani so zdravniki diagnostiki, kirurgi, internistični onkologi, radio-terapevti, radiologi, specialisti nuklearne medicine in patologi. V nekaterih okoljih sodelujejo tudi specialisti paliativne medicine, klinični farmacevti, psihologi, fizioterapevti, nutricionisti in medicinske sestre s posebnimi znanji, v Sloveniji prisotnost teh članov še ni standardna praksa (21, 22).

Multidisciplinarni konzilij nima zgolj tehnične vloge usklajevanja zdravljenja, temveč predstavlja tudi varovalko kakovosti. S soočenjem različnih strokovnih pogledov se zmanjša možnost, da bi spregledali pomemben podatek ali izbrali manj primeren pristop. Tak način dela je posebej pomemben pri mejnih primerih, pri redkih tumorjih, pri bolnikih z več pridruženimi boleznimi in pri tistih, kjer obstaja več enakovrednih terapevtskih možnosti (23). V sodobni onkologiji se vse bolj poudarja tudi potreba po vključevanju rehabilitacijskih in paliativnih vsebin že zgodaj v potek zdravljenja, ne šele ob izčrpanju usmerjenih zdravljenj (24).

Pri odločitvah o zdravljenju multidisciplinarni konzilij upošteva histologijo ali citologijo tumorja, dodatne biološke značilnosti, stadij bolezni, splošno stanje zmogljivosti, pridružene bolezni in cilje zdravljenja. Enaka tumorska biologija in stadij pri dveh bolnikih še ne pomenita enakega zdra-



Slika 1: Tipična klinična pot bolnika z rakom.

Figure 1: Typical clinical journey of a patient with cancer.

vljenja, saj lahko slabše splošno stanje ali pomembne komorbidnosti bistveno omejijo intenzivnost terapije. Zdravnik, ki bolnika predstavlja, ga mora zato dobro poznati, da je sklep konzilija res prilagojen posamezniku (23).

5.2 OBRAVNAVA PO KONZILIJU

Po sklepu konzilija bolnik nadaljuje obravnavo pri zdravniku, ki izvaja priporočeno zdravljenje. Ključno je, da bolniku in svojem informacije posredujemo jasno, razumljivo, spoštljivo in podporno, saj to gradi zaupanje in varnost. Seznanjeni morajo biti s cilji zdravljenja, pričakovanimi koristmi, možnimi neželenimi učinki, zapleti in nujnimi stanji, ob katerih je treba takoj poiskati zdravniško pomoč.

Včasih bolnik zdravljenja, ki ga je predlagal konzilij, ne sprejme, ali pa lečeči zdravnik po pregledu oceni, da predlagani pristop ni ustrezen. Takrat skušamo poiskati drugo možnost, ki je še vedno strokovno utemeljena in sprejemljiva za bolnika. Pogosto je smiselna ponovna predstavitev na konziliju. Sodobna onkologija poudarja aktivno vključevanje bolnika in njegovih svojcev v odločanje, zato njihove vrednote in preference pomembno vplivajo na končno odločitev o izbiri zdravljenja (25).

Pri obravnavi po konziliju je pomembno, da bolnik ne prejme le informacije o tem, katero zdravljenje predlagamo, temveč tudi razlago, zakaj je določeni pristop najprimernejši, kakšne so druge možnosti in kaj lahko realno pričakuje od zdravljenja. Odkrita komunikacija zmanjšuje stisko, izboljša sodelovanje pri zdravljenju in omogoča bolj informirano odločanje. Posebej pomembno je jasno opredeliti, ali je cilj zdravljenja ozdravitev, dolgoročna kontrola bolezni ali lajšanje simptomov, saj prav razumevanje ciljev zdravljenja pomembno vpliva na bolnikove odločitve.

Po konziliju so bolniki najpogosteje napoteni h kirurgom, radioterapevtom, internističnim onkologom ali v paliativno oskrbo. Cilji zdravljenja so lahko ozdravitev ali aktivno zdravljenje razsejane bolezni. Pri kurativnem zdravljenju solidnih tumorjev sta ključni lokalni metodi – operacija ali visokodozno obsevanje, pogosto v kombinaciji s sistemskim zdravljenjem z zdravili (26). Multimodalni pristopi zmanjšujejo verjetnost lokalne in sistemske ponovitve bolezni.

5.3 SISTEMSKO ZDRAVLJENJE KOT DEL MULTIMODALNEGA KURATIVNEGA IN PALIATIVNEGA PRISTOPA

Sistemsko zdravljenje pomeni zdravljenje z zdravili in ga najpogosteje delimo na kemoterapijo, tarčna zdravila, hormonsko terapijo in imunoterapijo (27).

Kemoterapija deluje na hitro deleče se celice in zavira njihovo razmnoževanje, zato poleg tumorskih prizadene tudi zdrava tkiva z visoko delitveno aktivnostjo, kot so sluznice, lasni folikli, koža, nohtni matriks in kostni mozeg. Neželeni učinki so zato raznoliki: od slabosti, bruhanja, stomatitisa, izgube las in mielosupresije do periferne nevropatije pri določenih zdravilih (28). Eden najresnejših zapletov je okužba ob nevtropeniji, zato morajo bolniki ob vročini nad 38 °C takoj poiskati zdravniško pomoč. Za zmanjšanje dejavnikov tveganja uporabljamo podporno zdravljenje, vključno z antiemetiki, rastnimi faktorji granulocitne vrste ter ukrepi za nego kože, ustne in nosne sluznice (29). Pomemben del obravnave je tudi opozarjanje na morebitne interakcije z zdravili brez recepta in prehranskimi dopolnili (30).

Pri kemoterapiji je podporno zdravljenje nepogrešljiv del obravnave. Poleg preprečevanja slabosti in bruhanja skušamo zmanjševati tudi tveganje za vnetje ustne sluznice, poškodbe kože in nohtov ter okužbe (31). Bolnike opozorimo na pomen ustne higiene, primerne nege kože in na nujnost hitrega ukrepanja ob vročini, mrzlici ali poslabšanju splošnega stanja (32). Pri določenih kemoterapijah je nujno tudi spremljanje ledvične, jetrne in srčne funkcije ter pravočasno prilagajanje odmerkov (33, 34).

Tarčna zdravila so lahko monoklonska protitelesa, ki jih apliciramo intravensko ali subkutano, ali male molekule v obliki tablet oziroma kapsul. Predpisujemo jih na podlagi molekularnih značilnosti tumorja. Če pri bolniku z molekularno diagnostiko tumorskega tkiva dokažemo določeno tarčo, na primer spremembo v genih *ALK* ali *EGFR*, lahko uporabimo specifične zaviralce. Tarčna zdravila imajo pogosto drugačen, bolj selektiven profil toksičnosti kot kemoterapija. Pogosti so kožni neželeni učinki, jetrna toksičnost, driska, hipertenzija ali očesna toksičnost, zato je dobro svetovanje o pravilnem jemanju, podporni terapiji in pravočasnem prepoznavanju zapletov zelo pomembno (35–37).

Imunoterapija z zaviralci imunskih kontrolnih točk je v zadnjem desetletju povzročila velik premik v zdravljenju številnih rakov. Deluje tako, da prekine zaviralne signale med tumorsko celico in imunskim sistemom, predvsem citotoksičnimi limfociti T, s čimer ponovno omogoči prepoznavo in uničevanje tumorskih celic. Njena posebnost je, da lahko pri delu bolnikov povzroči dolgotrajne odzive, ki vztrajajo tudi po prekinitvi zdravljenja. Ob tem pa ima specifičen spekter neželenih učinkov, ki so večinoma avtoimunske narave (38). Najpogosteje so prizadeti ščitnica, koža in prebavila, med najresnejšimi zapleti pa so pnevmonitis, miokarditis, hepatitis in nevrolški dogodki (32,

39). Zaradi možnosti prizadetosti skoraj katerega koli organa je pomembno zgodnje prepoznavanje simptomov in hitro ukrepanje (40).

Hormonska terapija se uporablja pri hormonsko odvisnih rakih, predvsem pri raku dojke in prostate, pa tudi pri nekaterih drugih tumorjih. Deluje bodisi z zmanjšanjem ravni hormona bodisi z zaviranjem hormonskega receptorja. Učinek hormonske blokade je lahko dolgotrajen, vendar pa se praktično praviloma po določenem času pojavi hormonska rezistenca, zato ob napredovanju bolezni pogosto preidemo na druge oblike zdravljenja (41). Neželeni učinki so podobni pojavom ob menopavzi ali hipogonadizmu: navali vročine, utrujenost, zmanjšan libido, izguba kostne mase in presnovne spremembe. Pomemben del obvladovanja teh težav so telesna aktivnost, simptomatski ukrepi in skrbno dolgoročno spremljanje (42, 43).

5.4 KAKO MERIMO IZIDE SISTEMSKIH ZDRAVLJENJ V KLINIČNIH RAZISKAVAH?

Intervencijske klinične raziskave v grobem delimo na tiste, kjer je cilj ozdravitev, in tiste, kjer zdravljenje bolezni praviloma ne more več pozdraviti, lahko pa se z ustreznimi pristopi podaljša preživetje in ugodno vpliva na kakovost življenja. Pri kurativnih, najpogostejše perioperativnih raziskavah, je osrednji izid preživetje brez ponovitve bolezni (angl. *disease-free survival*, DFS), pri paliativnih pa celokupno preživetje (angl. *overall survival*, OS). OS običajno merimo od randomizacije oziroma vključitve v raziskavo do smrti ali konca spremljanja (44).

Ker je čakanje na najbolj merodajne klinične izide pogosto dolgo, zlasti ob daljšem preživetju in učinkovitejših zdravljenjih, se uporabljajo tudi nadomestni kazalniki. Med njimi so preživetje brez napredovanja bolezni (angl. *progression free survival*, PFS), delež objektivnih odzivov (angl. *objective response rate*, ORR) in trajanje odziva, ki je zlasti pomembno pri imunoterapiji. ORR pomeni delež bolnikov, ki dosežejo radiološko kompletni odziv, delni odziv. Širši odziv, kjer poleg deleža bolnikov s popolnim in delnim odzivom štejemo še tiste s stagnacijo, pa imenujemo delež bolnikov s kontrolirano boleznijo (angl. *disease control rate*) (45). Pri interpretaciji rezultatov pa ni dovolj le statistična značilnost; pomembna je tudi klinična relevantnost, pojavnost in resnost neželenih učinkov ter presoja, ali izidi raziskav resnično utemeljujejo uvrstitev novega zdravila v smernice zdravljenja (46).

6 VLOGA MAGISTROV FARMACIJE PRI OBRAVNAVI BOLNIKOV Z RAKOM

Najboljša onkološka obravnava je multidisciplinarna. Klinični farmacevti v bolnišnicah sodelujejo pri farmakoterapijskih pregledih, optimizaciji zdravljenja z zdravili in prepoznavanju interakcij z zdravili. V lekarnah pa magistri farmacije in farmacevtski tehniki pomembno prispevajo k svetovanju bolnikom, zgodnjemu prepoznavanju opozorilnih simptomov, pravilni uporabi podpornih zdravil in obvladovanju neželenih učinkov (47).

Farmacevti imajo posebno pomembno vlogo tudi pri spremljanju sodelovanja bolnikov pri zdravljenju z zdravili, zlasti pri peroralnih tarčnih in hormonskih zdravilih. Ker bolniki ta zdravila pogosto jemljejo doma daljše obdobje, je pravilno razumevanje režima odmerjanja, morebitnih prehranskih omejitev in opozoril glede interakcij bistveno za varno in učinkovito zdravljenje. V praksi so prav lekarniški strokovnjaki pogosto prvi, ki prepoznajo težave z jemanjem zdravil, neželene učinke ali neustrezno rabo spremljajočega zdravljenja (48).

Še posebej pomembni so pri opozarjanju na previdnost pri nekontroliranih pripravkih za samozdravljenje, prehranskih dopolnilih in zdravilih brez recepta, ki lahko vplivajo na učinkovitost onkološkega zdravljenja ali povečajo tveganje za toksičnost. Prav tako lahko s svojim znanjem prispevajo k zgodnjemu prepoznavanju odklonov, ki zahtevajo zdravniško presojo. Le z dobrim sodelovanjem med zdravniki, farmacevti, medicinskimi sestrami in drugimi strokovnjaki lahko bolnikom zagotovimo najboljše možne klinične izide.

7 SKLEP

Raka najpogostejše odkrijemo na podlagi simptomov, medtem ko presejalni programi prispevajo le manjši delež diagnoz. Specifični znaki omogočajo hitrejšo diagnostiko, nespecifični pa pogosto vodijo do poznega odkritja in slabšega izida. Zgodnje odkrivanje je ključno za večjo možnost ozdravitve, pri čemer poleg presejalnih programov pomembno vlogo igrajo tudi ozaveščanje in ciljnati nadzor ogroženih skupin. Diagnostika temelji na patološki potrditvi in opredelitvi obsega bolezni, zdravljenje pa določa multidisciplinarni konzilij. Sodobni pristopi vključujejo kombina-



cijo lokalnega in sistemskega zdravljenja. Pomemben del obravnave so tudi farmacevti, ki prispevajo k varni in učinkoviti uporabi zdravil ter podpornemu zdravljenju.

8 LITERATURA

1. Elliss-Brookes L, McPhail S, Ives A, Greenslade M, Shelton J, Hlom S, et al. Routes to diagnosis for cancer - determining the patient journey using multiple routine data sets. *Br J Cancer*. 2012;107(8):1220-6.
2. Dannhauser F, Calanzani N, Aslam A, Chang A, Vimarkant A, Majeed M, et al. Cancer risk in patients with recurrent or persistent symptoms: a systematic review. *Lancet Reg Health Eur*. 2026;65:101638.
3. Crosby D, Bhatia S, Brindle KM, Coussens LM, Dive C, Emberton M, et al. Early detection of cancer. *Science*. 2022;375(6586):eaay9040.
4. Norris RP, Fuller E, Greystoke A, Todd A, Sharp L. Routes to Diagnosis in Lung Cancer-Do Socio-Demographics Matter? An English Population-Based Study. *Cancers (Basel)*. 2025;17(11).
5. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
6. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol*. 2005;23(2):276-92.
7. Shear RM, Manasco L, McGoldrick D, Kajana K, Rosenthal L, McMikel A, et al. International Framework for Cancer Patient Advocacy: Empowering Organizations and Patients to Create a National Call to Action on Cancer. *J Glob Oncol*. 2015;1(2):83-91.
8. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v58-v68.
9. Bex A, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update. *Eur Urol*. 2025;87(6):683-96.
10. Swetter SM, Johnson D, Albertini MR, Barker CA, Bateni S, Baumgartner J, et al. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma: Cutaneous, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(5):290-8.
11. Lin F. Evolving practices of diagnostic immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(12):1561-3.
12. Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in undifferentiated neoplasm/tumor of uncertain origin. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(12):1583-610.
13. Lin F, Chen Z. Standardization of diagnostic immunohistochemistry: literature review and geisinger experience. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(12):1564-77.
14. Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2020;31(11):1491-1505.
15. Kuhtić I, Mandić Paulić T, Kovačević L, Badovinac S, Jakopović M, Dobrenić M, et al. Clinical TNM Lung Cancer Staging: A Diagnostic Algorithm with a Pictorial Review. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(7).
16. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med*. 2008;49(3):480-508.
17. Jadvar H, Colletti PM, Delgado-Bolton R, Esposito G, Krause BJ, Iagaru AH, et al. Appropriate Use Criteria for. *J Nucl Med*. 2017;58(12):2026-37.
18. Jadvar H, Ballas LK. PSMA PET: Transformational Change in Prostate Cancer Management? *J Nucl Med*. 2018;59(2):228-9.
19. Jadvar H, Calais J, Fanti S, Feng F, Greene KL, Gulley JL, et al. Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging. *J Nucl Med*. 2022;63(1):59-68.
20. Taylor C, Munro AJ, Glynn-Jones R, Griffith C, Trevatt P, Richards M, et al. Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? *BMJ*. 2010;340:c951.
21. Taberna M, Gil Moncayo F, Jané-Salas E, Antonio M, Arribas L, Vilajosana E, et al. The Multidisciplinary Team (MDT) Approach and Quality of Care. *Front Oncol*. 2020;10:85.
22. Stiefel F, Bourquin C, Salmon P, Achteri Jeanneret L, Dauchy S, Ernstmann N, et al. Communication and support of patients and caregivers in chronic cancer care: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*. 2024;9(7):103496.
23. Pillay B, Wooten AC, Crowe H, Corcoran N, Tran B, Bowden P, et al. The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2016;42:56-72.
24. Arnold B. ACP Journal Club. Early palliative care improved quality of life in patients with newly diagnosed metastatic NSCLC. *Ann Intern Med*. 2010;153(12):JC6-3.
25. Stiggelbout AM, Van der Weijden T, De Wit MP, Frosch D, Légaré F, Montori VM, et al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. *BMJ*. 2012;344:e256.
26. Wyld L, Audisio RA, Poston GJ. The evolution of cancer surgery and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12(2):115-24.
27. Vanneman M, Dranoff G. Combining immunotherapy and targeted therapies in cancer treatment. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(4):237-51.
28. Nurgali K, Jagoe RT, Abalo R. Editorial: Adverse Effects of Cancer Chemotherapy: Anything New to Improve Tolerance and Reduce Sequelae? *Front Pharmacol*. 2018;9:245.
29. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 5:v252-6.
30. Zeller T, Muenstedt K, Stoll C, Schweder J, Senf B, Ruckhaeberle E, et al. Potential interactions of complementary and alternative medicine with cancer therapy in outpatients with gynecological cancer in a comprehensive cancer center. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2013;139(3):357-65.
31. Miranda-Silva W, Gomes-Silva W, Zadik Y, Yarom N, Al-Azri AR, Hong CHL, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis: sub-analysis of current interventions for the management of oral mucositis in pediatric cancer patients. *Support Care Cancer*. 2021;29(7):3539-62.
32. Fregnani ER, Epstein JB, Blijlevens NMA, Yarom N, Villa A, Raber-Durlacher JE, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: management of oral complications of immunotherapy. *Support Care Cancer*. 2025;33(10):851.
33. Rolvink J, Gerards AE, Kater AP, Swart EL, Becker ML. The effect of a Clinical Decision Support System on the frequency of

- dose adjustments of anticancer drugs in case of renal or hepatic dysfunction. *J Oncol Pharm Pract.* 2022;28(5):1063-9.
34. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-361.
 35. Dienstmann R, Vermeulen L, Guinney J, Kopetz S, Tejpar S, Tabernero J. Consensus molecular subtypes and the evolution of precision medicine in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer.* 2017;17(4):268.
 36. Lacouture ME. Management of Dermatologic Toxicities Associated With Targeted Therapy. *J Adv Pract Oncol.* 2016;7(3):331-4.
 37. Ricciardi S, Tomao S, de Marinis F. Toxicity of targeted therapy in non-small-cell lung cancer management. *Clin Lung Cancer.* 2009;10(1):28-35.
 38. Chen DS, Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point. *Nature.* 2017;541(7637):321-30.
 39. Yoo C, Saborowski A, Hyung J, Wenzel P, Kim I, Wege H, et al. 58P Efficacy and safety of liposomal irinotecan (nal-IRI) plus fluorouracil (5-FU) and leucovorin (LV) versus 5-FU/LV alone for advanced biliary tract cancer (BTC) after progression on gemcitabine-based therapy: A pooled analysis of the NIFTY and NALIRICC trials. *Annals of Oncology* Sep 2024. p. S235.
 40. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(12):1217-38.
 41. Lumachi F, Luisetto G, Basso SM, Basso U, Brunello A, Camozzi V. Endocrine therapy of breast cancer. *Curr Med Chem.* 2011;18(4):513-22.
 42. Nguyen PL, Alibhai SM, Basaria S, D'Amico AV, Kantoff PW, Keating NL, et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol.* 2015;67(5):825-36.
 43. Edwards S, Lulic-Kuryllo T, Batra A. The impact of second-generation androgen receptor pathway inhibitors on skeletal muscle morphology and strategies to mitigate their effects in prostate cancer patients. *Front Rehabil Sci.* 2025;6:1655422.
 44. Driscoll JJ, Rixe O. Overall survival: still the gold standard: why overall survival remains the definitive end point in cancer clinical trials. *Cancer J.* 2009;15(5):401-5.
 45. Shi Q, Sargent DJ. Meta-analysis for the evaluation of surrogate endpoints in cancer clinical trials. *Int J Clin Oncol.* 2009;14(2):102-11.
 46. Oosting SF, Barriuso J, Bottomley A, Galotti M, Gyawali B, Kiesewetter B, et al. Methodological and reporting standards for quality-of-life data eligible for European Society for Medical Oncology-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) credit. *Ann Oncol.* 2023;34(4):431-9.
 47. Staynova R, Gavazova E, Kafalova D. Clinical Pharmacist-Led Interventions for Improving Breast Cancer Management-A Scoping Review. *Curr Oncol.* 2024;31(8):4178-91.
 48. Mattos LFV, de Sousa ARN, Teixeira JF, Costa MF, de Castilho SR. The role of the pharmacist in the hospital discharge of cancer patients: an integrative review. *J Oncol Pharm Pract.* 2023;29(5):1196-205.



PRIMER BOLNICE Z MIGRENO: ZDRAVLJENJE Z ZAVIRALCI PEPTIDA, POVEZANEGA Z GENOM ZA KALCITONIN

A CASE REPORT OF A FEMALE PATIENT WITH MIGRAINE: TREATMENT WITH CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE INHIBITORS

AVTORICA / AUTHOR:

Mihaela Strgar Hladnik, dr. med., spec.

*Zdravstveni dom Ljubljana,
Enota Bežigrad, PE Črnuče,
Primožičeva ulica 2, 1231 Ljubljana – Črnuče*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: mihaela.strgar-hladnik@zd-lj.si



POVZETEK

Migrena je pogosta kompleksna nevrološka bolezen, ki najbolj prizadene ženske v rodnem obdobju. Značilen je hud glavobol s slabostjo in bruhanjem ter občutljivostjo na svetlobo in zvok. Z odkritjem novejših specifičnih zdravil, kot so zaviralci peptida, povezanega z genomom za kalcitonin, je zdravljenje migrene postalo učinkovitejše. Mednje spadajo gepanti in monoklonska protitelesa. Zdravniki družinske medicine imajo možnost predpisovanja gepantov. Opisan je primer 56-letne bolnice z migreno z avro, ki je bila ob poslabšanju v perimenopavzi neučinkovito zdravljena. Ob uvedbi monoklonskega protitelesa fremanezumaba se je stanje izboljšalo, vendar ga je zaradi sočasne bolezni opustila. Uspešno zdravljenje z rimegepantom je zmanjšalo pogostnost in stopnjo migrenskih napadov in omogočilo boljšo kakovost življenja bolnice.

KLJUČNE BESEDE:

fremanezumab, migrena, rimegepant, zaviralci peptida, povezanega z genomom za kalcitonin, zdravljenje migrene

ABSTRACT

Migraine is a common, complex neurological disorder that most commonly affects women of child-bearing age. It is characterized by severe headaches accompanied by nausea and vomiting, as well as sensitivity to light and sound. With the discovery of newer, specific medications, such as calcitonin gene-related peptide inhibitors, migraine treatment has become more effective. These include gepants and monoclonal antibodies. Family physicians have the option of prescribing gepants. We describe the case of a 56-year-old woman with migraine with aura whose disease exacerbated during the perimenopausal transition. Her condition improved upon the introduction of the monoclonal antibody fremanezumab; however, treatment was subsequently discontinued because of a concomitant illness. Successful treatment with rimegepant reduced the frequency and severity of migraine attacks and improved the patient's quality of life.

KEY WORDS:

calcitonin gene-related peptide inhibitors, fremanezumab, migraine, migraine treatment, rimegepant

1 UVOD

Migrena je kompleksna nevrološka bolezen, ki prizadene približno 14 % odrasle populacije in je najpogostejša pri ženskah v rodnem obdobju (1). Najpogostejše se pojavlja navadna migrena, ki ji sledi migrena z avro. Klinična slika se spreminja, v ospredju je hud glavobol z utripajočo bolečino, znaki slabosti/bruhanja, občutljivostjo na svetlobo ali zvok (2). V avri imajo bolniki prehodne vidne, senzorične ali motorične simptome. Zdravljenje migrene obsega akutno zdravljenje migrenskega glavobola in preventivno zdravljenje, ki zmanjšuje pogostnost, stopnjo in trajanje migrenskih napadov (3, 4). Stopenjski pristop zdravljenja se je pokazal za učinkovitejšega od pristopa po korakih (4, 5).

Zdravilne učinkovine za prekinitev akutnega migrenskega glavobola so nespecifične – acetilsalicilna kislina, paracetamol, nesteroidni antirevmatiki (NSAR), antiemetiki, opiodi, in specifična – triptani, gepanti in ditani (6). Gepanti so novejša specifična zdravila, ki delujejo kot zaviralci poti peptidu, povezanem z genomom za kalcitonin (CGRP), ali kot zaviralci receptorja za CGRP (preglednica 1). Po anatomsko-terapevtsko-kemični (ATC) klasifikaciji so uvrščeni v skupino antagonistov CGRP (7).

Preventivne zdravilne učinkovine delimo na nespecifične – zaviralce beta adrenergičnih receptorjev, antidepresive, zaviralce angiotenzinske konvertaze in blokatorje angiotenzinskih receptorjev, frovatriptan, NSAR, nevromodulatorje topiramata in valproata, in novejše specifične preventivne zdravilne učinkovine – zaviralce CGRP: monoklonska protitelesa in gepante. Za kronično migreno uporabljamo onabotulinumtoksin A (botulinski toksin) (8, 9). Specifična zdravila tako za akutno kot preventivno zdravljenje so se izkazala za učinkovita in varna.

2 PRIKAZ PRIMERA

56-letna gospa z znanimi alergijami na pršico in pelode trav je pri 19 letih zbolela za migrenskimi glavoboli ob menstruaciji. Ob glavobolu je imela slabost in bruhanje. Njena mati je imela navadno migreno. V naslednjih letih se je pred glavobolom pojavila vidna avra z izpadi v vidnem polju. Glavobole je imela vsak teden v trajanju 1 dan. Ob

hudem glavobolu je bruhalo. Po napadu je bila utrujena. Sprožilni dejavniki so bili menstruacija, stres, neredni obroki hrane, močne začimbe in vonjave, hrup. Za prekinitev glavobola je jemala acetilsalicilno kislino 1000 mg ali naprokšen 550 mg. Ob urejenem krvnem tlaku pod 140/90 mmHg in izključitvi ishemične bolezni srca, centralnega živčnega sistema in periferne arterijske obstruktivne bolezni je poskusila s sumatriptanom. Učinkovitost zdravljenja je spremljala z dnevnikom. Sumatriptan je opustila zaradi neželenih učinkov – tiščanja v prsnem košu in mravljinčenja. Terapevtski ukrepi z relaksacijskimi tehnikami in akupunkturo niso vodili v dolgoročno izboljšanje stanja. Redno je uporabljala magnezij 600 mg kot preventivno zdravilo.

V perimenopavzi se je število migrenskih napadov povečalo do 10 migrenskih dni na mesec, ki so trajali do 36 ur. Ob tem ji je bilo slabo, občasno je bruhalo, ležala je v temni tihi sobi in ni bila sposobna za delo. Opravila je magnetno resonanco glave, ki ni pokazala sprememb. Kombinacija metamizola 1000 mg in naproksena 550 mg je bila delno učinkovita. Mesečno je vzela do 8 protibolečinskih tablet. Acetilsalicilne kisline v tem obdobju ni več jemala zaradi težav z želodcem. Zaradi celoletnega alergijskega rinokonjunktivitisa je imela redno zdravljenje z zdravilom mometazonfuroat v nosnem pršilu enkrat dnevno 1 vpih v vsako nosnico, olopatadin 1 kapljico v veznično vrečko prizadetega očesa dvakrat dnevno in desloratadin 5 mg 1 tableto ob poslabšanju alergijskih simptomov. Nevrolog ji je zaradi poslabšanje migrene, neučinkovitega akutnega zdravljenja in predhodnih dveh neuspešnih preventivnih zdravljenj predpisal fremanezumab 225 mg subkutano enkrat mesečno. Bolnica je v preteklosti imela poskus preventivnega zdravljenja s propranololom 40 mg, ki ni zmanjšal števila migrenskih glavobolov. Preventivno zdravljenje z amitriptilinom 25 mg je opustila zaradi neželenih učinkov (suha usta, povečan apetit in pridobitev telesne teže, zaspanost). Po dveh mesecih je zdravljenje s fremanezumabom 225 mg subkutano

KLJUČNA SPOROČILA

- Migrena je pogosta, kompleksna nevrološka bolezen, ki prizadene predvsem ženske v rodnem obdobju.
- Zdravljenje obsega zdravljenje akutnih migrenskih glavobolov in preventivno zdravljenje le-teh.
- Novejša specifična zdravila, kot so npr. zaviralci peptida, povezanega z genom za kalcitonin, so učinkovita in varna ter nakazujejo nov cilj zdravljenja migrene – prenehanje migrenskih napadov.



enkrat mesečno opustila zaradi izpuščaja na podplatih, ki se je izkazal za dishidrozo. Gospa je bila tudi zadržana do injekcijske terapije z biološkim zdravilom. Kljub opustitvi je navajala do 3 blažje migrenske glavobole na mesec, trajajoče nekaj ur. Število migrenskih glavobolov se je ponovno povečalo na 4 dni, s slabostjo in bruhanjem.

3 RAZPRAVA

Zdravniki družinske medicine (ZDM) pridobivajo izkušnje z zdravljenjem migrene z zaviralci CGRP. Gepante lahko predpišejo tudi ZDM z omejitvami od leta 2024, monoklonska protitelesa pa le nevrologi in algologi (10).

Migrena je bolezen, ki močno zmanjšuje kvaliteto življenja bolnika (11). Breme migrene je največje v rodnem obdobju. Pri bolnici se je v perimenopavzi migrena poslabšala zaradi nihanja spolnih hormonov, kar je znano iz literature (12). Kakovost življenja bolnice je bila močno zmanjšana, saj je imela do 10 migrenskih glavobolov na mesec v trajanju do 36 ur s pripadajočimi simptomi. Akutne napade se zdravi z analgetiki in NSAR in bolj učinkovitimi specifičnimi zdravili, kot so triptani in gepanti (6, 13). Nekatere bolnice imajo koristi od acetilsalicilne kisline 1000 mg in NSAR v visokih odmerkih. Tudi pri predstavljeni bolnici sta bila acetilsalicilna kislina 1000 mg in naproksen 550 mg sprva učinkovita. Ob povečanju intenzitete in pogostosti migrenskih napadov so postala nespecifična zdravila manj učinkovita, zaradi njihove velike uporabe se je pojavila nevarnost nastanka glavobola zaradi prekomerne uporabe analgetikov (angl. *medication-overuse headache*, MOH). Osebna zdravnica in farmacevt v lekarni sta opozorila bolnico na dovoljeno število porabljenih tablet za akutno zdravljenje migrenskih glavobolov.

Bolnica v kliničnem primeru je jemala tudi magnezij 600 mg. Čeprav izkazuje magnezijev oksid v preventivne namene nizko učinkovitost, ga bolnice uporabljajo v odmerku 400–600 mg/dan (14). Študije o akupunkturi za preventivo migrene so nasprotujoče, čeprav nekaterim akupunktura zmanjšuje migrenske napade (15).

Ob neučinkovitosti analgetikov se lahko uvedejo triptani. Jemanje triptana v začetku glavobola skrajša trajanje in stopnjo glavobola, porabo akutnih zdravil in možnost neželenih učinkov. Ob izraženih neželenih učinkih ali neučinkovitosti enega zdravila lahko zdravnik zamenja zdravilo znotraj iste ali druge terapevtske skupine. Ob slabosti ali bruhanju se uporabljajo antiemetiki in zdravila v obliki nosnih

pršil ali subkutanih injekcij. Zdravila se preizkuša v 3 migrenskih napadih (16).

Migrena in odzivnost na zdravila se spreminjata tekom življenja bolnice (17, 18). Med NSAR ni dokazanih razlik v učinkovitosti, bolnica je dajala prednost acetilsalicilni kislini 1000 mg in naproksenu 550 mg. Analgetike in NSAR se uporablja pri zdravljenju blage migrene in tudi kot rešilno zdravilo v kombinacijah pri zmerni in hudi migreni (4, 19). Agonisti serotonina 1b/1d – triptani – so bili specifično razviti za zdravljenje migrene (20). Sumatriptan se lahko uporablja v obliki tablet, nosnega pršila in subkutanih injekcij. Znotraj te terapevtske skupine sta v Sloveniji registrirana še eletriptan in frovatriptan. Ker so triptani vazokonstriktorji, se jih ne predpisuje pri neurejeni arterijski hipertenziji, ishemični bolezni srca, ishemični bolezni centralnega živčnega sistema in periferni obstruktivni arterijski bolezni (21). Komplanca pri zdravljenju s triptani je klinično pomemben izziv, saj se zdravila pogosto opušča zaradi neželenih učinkov kljub dokazani učinkovitosti. Neželeni učinki, ki so pogosto razlog za opustitev, so: parestezije, bolečine v mišicah, prsnem košu in žrelu, motnje srčnega ritma, kar je prikazano tudi v predstavljenem primeru (21). Varna in učinkovita zdravila za zdravljenje akutnega glavobola so gepanti (22). Vloga farmacevta pri svetovanju bolnikom z migreno je bistvena, ker lahko prepozna pogosto uporabo akutnih zdravil, pri katerih obstaja povečano tveganje za razvoj MOH in drugih neželenih učinkov. Pri teh bolnikih je pomembno svetovanje glede ustrezne uporabe akutne terapije, spremljanje pogostosti migrenskih napadov ter pravočasna napotitev k zdravniku zaradi presoje potrebe po uvedbi ali optimizaciji preventivnega zdravljenja (23). Hkrati lahko ob pregledu terapije preveri morebitne interakcije in primernost glede na stanje ledvične funkcije.

V perimenopavzalnem obdobju se je pri bolnici vzorec migrenskih glavobolov spremenil. Da bi izključili morebitne sekundarne glavobole, so pri bolnici naredili magnetno resonanco. Slikovna diagnostika je ob tipični klinični sliki migrenskega glavobola nepotrebna, čeprav je veliko diagnostičnih preiskav narejenih zaradi emocionalnih stisk bolnic (24).

Preventivno zdravljenje se uvede, kadar ima bolnica vsaj 4 migrenske dneve na mesec, pogoste ali dolgotrajne glavobole, kontraindikacije, neželene učinke akutnega zdravljenja ali na željo bolnice (8, 25). Bolnica je imela pogoste in dolgotrajne migrenske napade (do 10 na mesec) in neuspešno akutno zdravljenje, kar je bila indikacija za uvedbo preventivnega zdravljenja. Zapleta epizodične migrene sta prehod v kronično migreno in nastanek glavobola zaradi prekomerne uporabe analgetikov in jih preprečimo s pre-

ventivnim zdravljenjem (26). Preventivna zdravila 1. in 2. linije so bila sprva narejena za druge indikacije. Pozitivni učinki na migreno so se izkazali kasneje (24). Ob upoštevanju sočasnih bolezni in interakcij z drugimi zdravili se uvaja preventivno zdravilo postopno, počasi. Učinki nastopijo po nekaj tednih. Učinkovitost se preverja po 6 mesecih in po enem letu. Možna je zamenjava zdravila znotraj ali zunaj terapevtske skupine (27). Zaradi neželenih učinkov, dolgotrajnega uvajanja in slabega prenašanja se je zdravljenje z nespecifičnimi preventivnimi zdravili pogosto opuščalo, kot se je izkazalo tudi pri bolnici (28).

Monoklonska protitelesa, ki se uporabljajo pri zdravljenju migrene, specifično zavirajo bodisi samo molekulo CGRP (gal-kanezumab, fremanezumab, epinezumab), bodisi njen receptor (erenumab) (29). Z zaviranjem CGRP ali njegovega receptorja se prepreči prenos bolečinskih signalov in razširitev krvnih žil, kar vodi do zmanjšanja migrenskih napadov. Fremanezumab, ki zavira molekulo CGRP (30) se je v prospektivni študiji PEARL izkazal, da po 6 mesecih prejemanja zmanjša število migrenskih dni za več kot 50 % pri 56,5 % bolnikov. Zmanjšala se je tudi uporaba akutnih zdravil (31). Najpogostejši blag neželeni učinek je kožna sprememba na mestu vboda. V literaturi ni povezav z dishidrozo podplato, pri predstavljenem primeru je bil to le naključen sočasni dogodek.

Za preventivno zdravljenje sta pri nas registrirana gepanta rimegepant in atogepant (10, 32). Oba gepanta učinkovito zmanjšujeta migrenske dneve za približno 4 dneve na mesec. Neželeni učinki so blagi, najpogostejši pri atogepantu so nazofaringitis in zaprtje (33). Bolnice jih dobro prenašajo. Rimegepant kot preventivno zdravilo prejemajo na 2 dni, atogepant vsak dan. Rimegepant 75 mg v orodisperzibilni tableti je registriran za akutno in preventivno zdravljenje epizodične migrene. Za akutno zdravljenje ga lahko predpiše ZDM v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja protibolečinskih zdravil in triptanov. Za preventivno zdravljenje epizodične migrene pri odraslih lahko ZDM predpiše rimegepant 75 mg vsak drugi dan pri posameznikih, ki imajo najmanj 4 migrenske dneve pod pogojem, da sta bili vsaj dve profilaktični zdravili neučinkoviti ali ukinjeni zaradi neželenih učinkov, oziroma če je uporaba profilaktičnih terapij kontraindicirana zaradi komorbidnosti (10, 34). Z zaviranjem vezavnega mesta na receptorju CGRP rimegepant prekine delovanje CGRP in s tem ne le prekine akutni napad, ampak ob redni uporabi po potrebi zmanjša kronično aktivacijo sistema CGRP. S tem se zmanjša pogostnost migrenskih dni, kar se je zgodilo tudi v predstavljenem primeru (22, 35). Orodisperzibilna oblika pripomore k hitrejši absorpciji in nastopu terapevtskega učinka (36). Prednost rimegepanta pred triptani je v boljšem varnostnem profilu,

zlasti pri bolnikih s sočasnimi srčno-žilnimi oz. možganskožilnimi boleznimi. Učinkovit je tudi pri bolnikih z anamnezo neučinkovitosti triptanov (37).

4 UKREPANJE S SVETOVANJEM

Zaradi ponovnega povečanja števila migrenskih dni, nezadostne učinkovitosti oziroma neželenih učinkov predhodnih zdravljenj ter bolničine zadržanosti do zdravljenja z injekcijskimi biološkimi zdravili je bilo treba izbrati drugo možnost zdravljenja. Ob ponovnem poslabšanju migrene ji je bil zato predpisan rimegepant 75 mg za akutno zdravljenje. Predstavljena ji je bila tudi preventivna shema – rimegepant 75 mg redno vsak drugi dan, za katero se ni odločila. Kadar je vzela rimegepant na začetku glavobola ali v prodromalni fazi, je bil glavobol blag in kratkotrajen ter ga nista spremljala slabost ali bruhanje. Pri bolnici se zdravljenje z rimegepantom 75 mg za akutno zdravljenje nadaljuje in je uspešno, saj ima bolnica največ 3 blage migrenske glavobole na mesec. Bolnica je z rimegepantom zadovoljna, ker se je breme migrene močno zmanjšalo.

5 SKLEP

Migrena je pogosta premalo prepoznana in neustrezno zdravljena bolezen. Zdravljenje migrene obsega različna zdravila za akutne migrenske napade in preprečevanje le-teh. Migrena je kronična onesposablajoča bolezen, ki se tekom življenja spreminja. S tem pa tudi odzivnost na zdravila. Zaradi pogoste uporabe zdravil se povečuje možnost pojava neželenih učinkov in interakcij med zdravili. Nova specifična zdravila predstavljajo velik premik v razumevanju patofiziologije in zdravljenju migrene. So učinkovita in varna zdravila in pomembno zmanjšajo pogostnost in intenzivnost migrenskih napadov. Pri bolnikih, ki slabo prenašajo triptane ali so le-ti neučinkoviti, je lahko rimegepant pomembna terapevtska izbira, podprta in spremljana z ustreznim farmacevtskim svetovanjem. Z aktivnim sodelovanjem pri prepoznavanju ustreznih bolnikov za zdravljenje, preverjanju varnosti uporabe ter spremljanju učinkovitosti zdravljenja farmacevt pomembno prispeva k optimizaciji obravnave bolnikov z migreno.

Preglednica 1. Klinično-farmaceutске točke pri uporabi zaviralcev CGRP pri migreni (10, 32, 38–42).
Table 1. Clinical pharmacy considerations for the use of CGRP inhibitors in migraine (10, 32, 38–42).

Zdravilna učinkovina	Rimegepant	Atogepant	Erenumab	Fremanezumab	Galkanezumab	Eptinezumab
Indikacija	akutno zdravljenje migrenskega napada pri odraslih; preventivno zdravljenje epizodične migrene	preventiva ob ≥ 4 migrenskih dnevih	preventiva ob ≥ 4 migrenskih dnevih	preventiva ob ≥ 4 migrenskih dnevih	preventiva ob ≥ 4 migrenskih dnevih	preventiva ob ≥ 4 migrenskih dnevih
Kontraindikacije	preobčutljivost na učinkovino ali pomožne snovi					
Odmerek	75 mg	60 mg	70 mg	225 mg, 675 mg	120 mg	100 mg
Način uporabe	p. o.	p. o., s hrano ali brez nje	s. c.	s. c.	s. c.	i. v.
Največji odmerek	75 mg/24 h	60 mg/24 h	140 mg/4 tedne	675 mg/3 mesece	240 mg/1x mesečno	300 mg/12 tednov
Akutni režim	75 mg	/	/	/	/	/
Preventivni režim	75 mg vsak drugi dan	60 mg dnevno	70 mg/4 tedne	225 mg/1x mesečno ali 675 mg/3 mesece	120 mg/1x mesečno	100 mg/12 tednov
Tveganje za MOH	poraba zdravila	neznano	neznano	neznano	neznano	neznano
Interakcije	močni zaviralci ali induktorji CYP3A4, previdnost pri zaviralcih P-gp in BCRP	močni zaviralci CYP3A4 in OATP (zmanjšan odmerek 10 mg)	niso znane	niso znane	niso znane	niso znane

Nadaljevanje preglednice 1.
Continuation of Table 1.

Okvara jeter in ledvic	ni priporočljiv pri hudi jetni okvari ali pri KLB (CrCl <15 mL/min)	ni priporočljiv pri hudi jetni okvari, odmerek 10 mg pri okvari ledvic (CrCl 15–29 mL/min)	brez prilagoditev	brez prilagoditev	brez prilagoditev
Nosečnost in dojenje	podatki omejeni; uporaba odsvetovana; individualna presoja	odsvetovano, individualna presoja			
Najpogostejši NUZ	slabost, bolečina v trebuhu/dispepsija, redkeje preobčutljivostne reakcije	slabost, zaprtje, zaspanost, utrujenost	reakcija na mestu injiciranja, pruritus, mišični spazmi, obstopacija	reakcija na mestu injiciranja, pruritus, vrtoglavica, obstopacija, urtikarija	preobčutljivostne reakcije, z infuzijo povezane reakcije, preobčutljivost
Spremljanje učinkovitosti	število migrenskih dni na mesec, zmanjšanje intenzivnosti napadov, potreba po dodatnih akutnih zdravilih, vpliv na kakovost življenja				
Svetovanje	razlaga razlike med akutnim in preventivnim režimom zdravljenja, preverjanje pravilne uporabe, prepoznavanje neželenih učinkov in morebitnih interakcij				
Omejitev predpisovanja	za profilakso epizodične migrene le pri odraslih, ki imajo ≥ 4 migrenske dni, v primeru neučinkovitosti / neprenašanja vsaj dveh profilaktičnih zdravil, ali če je uporaba drugih profilaktičnih terapij kontraindicirana; za akutno zdravljenje migrene le v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja protibolečinskih zdravil in triptanov	za profilakso migrene le pri odraslih, ki imajo ≥ 4 migrenske dni, v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja vsaj dveh profilaktičnih zdravil, ali če je uporaba drugih profilaktičnih terapij kontraindicirana zaradi komorbidnosti	za profilakso migrene: 1. pri odraslih, ki imajo najmanj 4 migrenske dni na mesec, 2. v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja vsaj dveh profilaktičnih zdravil ali je uporaba drugih profilaktičnih terapij kontraindicirana zaradi komorbidnosti, 3. Zdravilo indicira nevrolog ali algolog v protibolečinski ambulanti		

BCRP – protein odpornosti raka dojke, CGRP – peptid, povezan z genom za kalcitonin, CrCl – očistek kreatinina, CYP3A4 – citokrom P450 3A4, i.v. – intravensko, KLB – kronična ledvična bolezen, MOH – glavobol zaradi prekomerne uporabe analgetikov, NUZ – neželeni učinki, P-gp – P-glikoprotein, p.o. – peroralno, s.c. – subkutano



6 LITERATURA

- Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet*. 2021;397(10283):1485-95.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55(6):754-62.
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener HC, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(8):501-14.
- Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006. Ljubljana: Sekcija za glavobol-Združenje nevrologov Slovenije, Slovensko zdravniško društvo; 2006.
- Puledda F, Sacco S, Diener HC, Lampl C, Pozo-Rosich P, Begasse de Dhaem O, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2024; 44(8): 3331024241252666.
- Jakubowska B, Sowa-Kućma M. Gepants: targeting the CGRP pathway for migraine relief. *Front Pharmacol*. 2025;:16:1708226.
- Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(2 Suppl 2):1-59.
- Puledda F, Sacco S, Diener H-C, Lampl C, Pozo-Rosich P, Begasse de Dhaem O, et al. International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine. *Cephalalgia*. 2024;44(9): 3331024241269735.
- Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 - Zdravilo: Vydura 75 mg peroral.lifofilizat 2x [Internet]. Ljubljana: JAZM ;2026 [citirano 2026 Apr 30]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E0A7D05DAAE6E9D9C125886400002E2D?opendocument>
- Buse DC, Fanning KM, Reed ML, Murray S, Dumas PK, Adams AM, et al. Life with migraine: effects on relationships, career, and finances from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. *Headache*. 2019;59(8):1286-1299.
- Neri I, Granella F, Nappi R, Manzoni GC, Facchinetti F, Genazzani AR. Characteristics of headache at menopause: a clinico-epidemiologic study. *Maturitas*. 1993;17:31-7.
- Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009;16(9):968-81.
- Teigen L, Boes CJ. An evidence-based review of oral magnesium supplementation in the preventive treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2015;35(10):912-22.
- Zhao L, Chen J, Li Y, Sun X, Chang X, Zheng H, et al. The Long-term effect of acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(4):508-515.
- Ashina M, Buse DC, Ashina H, Pozo-Rosich P, Jensen RH, Vollesen AL, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet*. 2021;397(10283):1505-18.
- Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology*. 1994; 44(6 Suppl 4):S17-23.
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007;68(5):343-9.
- Solomon DH. NSAIDs: therapeutic use and variability of response in adults. *UptoDate* [internet]. 2026[citirano 2026 Apr 28]. Dosegljivo na: [uptodate.com](https://www.uptodate.com)
- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001;358(9294):1668-75.
- Jamieson DG. The safety of triptans in the treatment of patients with migraine. *Am J Med*. 2002;112(2):135-40.
- Blair HA. Rimegepant: a review in the acute treatment and preventive treatment of migraine. *CNS Drugs*. 2023;37(3):255-65.
- Potočnik Benčič, Darja (2015). Migrena in pristop k svetovanju v zunanji lekarni. *Farm Vestn.*, letnik 66, številka 1, str. 91,4
- Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA*. 2006;296(10):1274-83.
- Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia*. 2002;22:491–512.
- Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre—clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia*. 2004;24(6):483-90.
- Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults *Neurology*. 2012 ;78(17):1337-45
- Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, Hansen RN, Devine EB. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. *Cephalalgia*. 2015;35(6):478–88.
- Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, Al-Khazali HM, Lampl C, Sacco S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine, summary version. *Cephalalgia*. 2025;45(4):3331024251321500
- Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, et al. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018 May 15;319(19):1999-2008.
- Ashina M, Tassorelli C, Kocuturk P, Akcicek H, Pozo-Rosich P. Addressing unmet needs in migraine: real-world fremanezumab effectiveness in participants of the PEARL study with at least three prior preventive treatment failures. *Cephalalgia*. 2025;45(12):3331024251395029
- Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 – Zdravilo: Aquipta 60 mg [Internet]. Ljubljana: JAZM; 2026 [citirano 2026 Apr 30]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/FD78123B10A17088C1258A4E00001654?opendocument>

33. Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, Guo H, Miceli R, Severt L, et al. ADVANCE Study Group. Atogepant for the preventive treatment of migraine. *N Engl J Med.* 2021;385(8):695-706
34. Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *N Engl J Med.* 2019;381(2):142–9.
35. Edvinsson L. Rimegepant for the acute and preventive treatment of migraine: a narrative review of the evidence. *Expert Rev Neurother.* 2024;24(12):1141-1155.
36. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019; 394(10200): 737–45.
37. Jensen C, Lipton R, Blumenfeld A, Croop R, Yeung PP, Coric V, et al. Rimegepant for the acute treatment of migraine in patients with a history of triptan treatment failure: pooled results from 3 phase 3 clinical trials [abstract no. 4914]. *Neurology.* 2021;96(15 Suppl.).
38. Zaletel M. Priporočila za akutno zdravljenje migrene. V: Žvan B, Zaletel M, ur. *Migrena 2025 [elektronski vir]*. Ljubljana: Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni, 2025.[cited 2026 Jun 12] str. 75-82. Dosegljivo na: <http://www.dlib.si/?URN=URN:NBN:SI:doc-GBB2QHMM>
39. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 – Zdravilo: Aimovig 140 mg [Internet]. Ljubljana: JAZM; 2026 [citirano 2026 Jun 13]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bzazdr2.nsf/o/51B1CB74A6D5AA32C125841200002607?opendocument>
40. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 – Zdravilo: Ajovy 225 mg [Internet]. Ljubljana: JAZM; 2026 [citirano 2026 Jun 13]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bzazdr2.nsf/o/A4DF5F98445610F5C1258531000551F7?opendocument>
41. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 – Zdravilo: Emgality 120 mg [Internet]. Ljubljana: JAZM; 2026 [citirano 2026 Jun 13]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bzazdr2.nsf/o/BAC5E00C615C2D40C1258412000025F6?opendocument>
42. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil 2 – Zdravilo: Vyepti 100 mg [Internet]. Ljubljana: JAZM; 2026 [citirano 2026 Jun 13]. Dosegljivo na: <https://www.cbz.si/cbz/bzazdr2.nsf/o/CDF1208AD284F26AC12587FF0005B85B?opendocument>



NOVICE IZ SVETA FARMACIJE

PRVA PROTIVIRUSNA UČINKOVINA ZA PREPREČEVANJE POJAVA COVID-19 PO IZPOSTAVITVI SARS-COV-2

Nataša Karas Kuželički

Maja 2026 je revija *New England Journal of Medicine* objavila pomembno raziskavo (1), v kateri je mednarodna skupina znanstvenikov preučevala varnost in učinkovitost protivirusne učinkovine ensitrelvir pri preprečevanju covid-19, pri osebah, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2. V dvojno slepi, randomizirani, s placebom kontrolirani študiji je 1030 posameznikov prejelo ensitrelvir, 1011 pa placebo, največ 72 ur po izpostavitvi okuženi osebi. Raziskovalci so spremljali pojav morebitnih simptomov covid-19 pri udeležencih, ki so bili člani istega gospodinjstva kot oseba s potrjeno okužbo s SARS-CoV-2. Poleg tega so vse udeležence testirali na prisotnost virusa z metodo reverzne transkripcije, sklopljene z verižno reakcijo s polimerazo, (RT-PCR) ob vključitvi v študijo ter nato po 3, 6, 10, 15, 21 in 28 dneh. Takšen pristop je omogočil zaznavanje tako simptomatskih kot tudi asimptomatskih okužb. Statistična analiza je bila izvedena na dveh različno definiranih populacijah: modificirani in nemodificirani. V modificirano populacijo so bili vključeni preiskovanci, ki so izpolnjevali vse kriterije in prejeli vsaj en odmerek zdravila, medtem ko je nemodificirana populacija zajemala vse udeležence, vključno s tistimi, ki so odstopali od protokola ali so slabše sodelovali pri zdravljenju.

Rezultati so pokazali, da je bil ensitrelvir učinkovit pri preprečevanju okužb znotraj gospodinjstva tako v modificirani kot v nemodificirani populaciji. V modificirani populaciji je do 10. dne simptomatsko zbolelo 9,0 % udeležencev v

skupini, ki je prejela placebo, in 2,9 % v skupini, ki je prejela ensitrelvir (razmerje tveganj 0,33; 95-% interval zaupanja 0,22–0,49; $p < 0,001$). Podobni so bili rezultati v nemodificirani populaciji, kjer je zbolelo 10,2 % udeležencev v skupini s placebom in 4,4 % udeležencev v skupini z ensitrelvirjem (razmerje tveganj 0,43; 95-% interval zaupanja 0,32–0,59; $p < 0,001$).

Delež udeležencev z laboratorijsko potrjeno okužbo, ne glede na prisotnost simptomov, je bil statistično značilno višji v skupini s placebom (21,5 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela ensitrelvir (14,0 %) (razmerje tveganj 0,66; 95-% interval zaupanja 0,55–0,79). Rezultati tako kažejo, da ensitrelvir zmanjšuje pojav tako simptomatskih kot asimptomatskih okužb.

Varnostni profil zdravilne učinkovine je bil ugoden, saj je bil delež neželenih učinkov primerljiv v obeh skupinah (15,4 % v skupini s placebom in 15,1 % v skupini z ensitrelvirjem). V skupini, ki je prejela ensitrelvir, so šesti dan spremljanja opazili izrazitejšo znižanje koncentracije holesterola HDL (mediana znižanja za 27 % v primerjavi s 4 % pri skupini s placebom). Po prenehanju zdravljenja so se vrednosti holesterola HDL v obeh skupinah približale izhodiščni ravni. Na podlagi rezultatov raziskave je marca 2026 japonsko ministrstvo za zdravje odobrilo uporabo ensitrelvirja za preprečevanje covid-19 po izpostavitvi virusu SARS-CoV-2 pri odraslih in mladostnikih, starih najmanj 12 let. Ameriški vladni urad za zdravila in prehrano (FDA) je zdravilo Xocova®, ki vsebuje ensitrelvir, za enako indikacijo odobril 29. maja 2026. Evropska agencija za zdravila (EMA) njegovo vlogo še presoja. Zdravilo bi lahko predstavljalo pomembno dodatno možnost predvsem za osebe z večjim tveganjem za težji potek covid-19, kot so starostniki, bolniki s kroničnimi boleznimi in imunsko oslabljeni posamezniki.

Ensitrelvir je razvilo japonsko farmacevtsko podjetje Shionogi v sodelovanju z Univerzo Hokkaido. Deluje kot zaviralec virusne 3C-podobne proteaze, ki je ključna za razmnoževanje virusa SARS-CoV-2. Enako tarčo ima tudi nirmatrelvir, ena izmed zdravilnih učinkovin v zdravilu Paxlovid®, ki pa v predhodni randomizirani raziskavi ni statistično značilno zmanjšal tveganja za razvoj simptomatskega covid-19 po izpostavitvi okuženemu članu gospodinjstva.

Viri:

1. FG Hayden et al. *Ensitrelvir for Covid-19 Postexposure Prophylaxis in Household Contacts*. *N Engl J Med*. 2026;394(19):1905-1915.

ZASKRBLJUJOČ PORAST DELEŽA NOVOROJENCEV BREZ INTRAMUSKULARNE PROFILAKSE Z VITAMINOM K

Nataša Karas Kuželički

V reviji *JAMA* je bila objavljena študija (1), ki opozarja na zaskrbljujoč trend v Združenih državah Amerike: vse več novorojencev po rojstvu ne prejme intramuskularne profilakse z vitaminom K. V raziskavo je bilo vključenih več kot 5 milijonov novorojencev, rojenih med letoma 2017 in 2024 v različnih bolnišnicah po ZDA.

V celotnem obdobju 3,92 % novorojencev ni prejelo vitamina K, pri čemer je posebej zaskrbljujoč trend naraščanja tega deleža. Leta 2017 profilakse ni prejelo 2,92 % novorojencev, leta 2024 pa že 5,18 %. Največ zavrnitev so zaznali pri novorojencih evropskega porekla in pri novorojencih rojenih z vaginalnim porodom. Dejanski delež novorojencev brez profilakse z vitaminom K bi lahko bil še višji, saj so bili v raziskavo vključeni zgolj porodi v bolnišnicah, ne pa tudi porodi doma, pri katerih je po podatkih predhodnih raziskav zavračanje pogostejše.

Študija vzrokov, zaradi katerih novorojenčki niso prejeli intramuskularnega vitamina K, ni neposredno preučevala. Avtorji kot možen širši dejavnik navajajo naraščajočo zadržanost javnosti do preventivnih zdravstvenih ukrepov pri otrocih po pandemiji covida-19, vendar poudarjajo, da se je obravnavani trend začel že pred letom 2020.

Rutinska profilaktična uporaba vitamina K pri novorojencih se v ZDA priporoča od leta 1961 in je bistveno zmanjšala pojavnost krvavitev zaradi pomanjkanja vitamina K ter z njim povezan zaplete in smrtnost. Vitamin K je skupno ime za skupino v maščobi topnih spojin, ki so nujno potrebne za normalno delovanje številnih proteinov, predvsem tistih, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi. V telesu se pojavlja v več oblikah; vitamin K₁ (filokinon) vnašamo s hrano, zlasti z zelenolistno zelenjavo, medtem ko vitamin K₂ obsega skupino menakinonov, ki so prisotni v nekaterih živilih, deloma pa jih tvorijo tudi bakterije črevesne mikrobiote. Vitamin K deluje kot kofaktor encima γ -glutamil karboksilaza, ki omogoča post-translacijsko modifikacijo številnih proteinov, vključno z dejavniki strjevanja krvi. Ob pomanjkanju vitamina K ti proteini niso funkcionalni, kar vodi v moteno hemostazo in povečano tveganje za krvavitve. Novorojenci so še posebno dovzetni za pomanjkanje vitamina K, saj ta slabo prehaja skozi poste-

ljivo, zato so njegove zaloge ob rojstvu nizke. Poleg tega so koncentracije vitamina K v materinem mleku majhne.

Pred uvedbo profilaktičnega dajanja vitamina K so bile krvavitve pri novorojencih bistveno pogostejše, z incidenco med 1 na 60 in 1 na 250 rojstev. Zgodnja oblika krvavitve se pojavi v prvih 24 urah po rojstvu in je pogosto povezana z uporabo nekaterih zdravil pri materi med nosečnostjo. Klasična oblika krvavitve se običajno pojavi v prvih sedmih dneh po rojstvu in se pogosto kaže s krvavitvami iz prebavil, popka, kože ali sluznic. Redkejša, pozna oblika se pojavi kasneje, od konca prvega tedna do šestega meseca, najpogosteje v prvem mesecu življenja. Slednja pogosteje vključujejo intrakranialne krvavitve, ki lahko povzročijo trajne nevrološke posledice ali smrt.

V Sloveniji se v skladu s priporočili Neonatalne sekcije novorojencem v prvih urah po rojstvu daje 1 mg vitamina K v stegensko mišico. Profilaksa se pri nas sistematično izvaja od leta 1987. V Sloveniji uradnih sistematičnih podatkov o deležu novorojencev, ki po rojstvu prejmejo vitamin K, ni. Določen vpogled v stališča slovenskih staršev ponuja diplomsko delo Ane Mirc z Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani iz leta 2021 (2). V spletni anketi je sodelovalo 1500 staršev, ki so postali starši med letoma 2018 in 2020. Profilakso z vitaminom K je dovolilo 82 % anketirancev, 18 % pa je ni dovolilo. Najpogosteje navedeni razlogi so bili dojemanje ukrepa kot nepotrebnega ali nenaravnega, skrb zaradi domnevno toksičnih sestavin ter strah pred neželenimi učinki. Rezultate je treba razlagati previdno, saj so bili podatki pridobljeni s prostovoljno spletno anketo, v kateri so veliko večino sodelujočih predstavljale ženske. Vzorec zato ni nujno reprezentativen za vse slovenske starše, delež zavrnitev pa je lahko zaradi selekcijske pristranosti precenjen.

Kljub metodološkim omejitvam razpoložljivi podatki nakazujejo, da gre za pomemben javnozdravstveni izziv, ki zahteva dodatno pozornost tudi v slovenskem prostoru. Ena sama intramuskularna aplikacija vitamina K po rojstvu učinkovito preprečuje pomanjkanje vitamina K v zgodnjem obdobju življenja in s tem povezane nevarne krvavitve. Zato ostaja pomembna naloga zdravstvenih strokovnjakov, da staršem jasno in strokovno utemeljeno predstavijo koristi tega preventivnega ukrepa ter s tem prispevajo k njegovemu sprejemanju.

Viri:

1. K Scott et al. Trends in Vitamin K Administration Among Infants. *JAMA*. 2026 ;335(3):272-274.
2. Mirc, A. (2021). Odnos staršev do aplikacije vitamina K pri novorojenčku. Diplomsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta.



UŽIVANJE KAVE IN PRAVEGA ČAJA TER TVEGANJE ZA DEMENCO

Nataša Karas Kuželički

V začetku februarja je bila v reviji JAMA objavljena zanimiva epidemiološka študija (1), v kateri so raziskovalci z Univerze Harvard in sodelujočih inštitucij preučevali povezavo med uživanjem kave in čaja ter tveganjem za razvoj demence in starostno pogojen kognitivni upad. Predhodne raziskave in metaanalize na tem področju so dale neenotne rezultate, njihova pomembna omejitev pa je bila predvsem relativno kratko obdobje spremljanja udeležencev.

V obravnavani študiji so raziskovalci spremljali kar 131.821 posameznikov, od tega 86.606 žensk in 45.215 moških, skozi izjemno dolgo obdobje 43 let. Uživanje kave s kofeinom, brezkofeinske kave in pravega čaja so ocenjevali z validiranimi vprašalniki o prehranskih navadah. Primarni opazovani izid je bil pojav demence, ki so ga ugotavljali na podlagi zdravniških diagnoz in podatkov iz evidenc o umrlih. V času spremljanja so zabeležili 11.033 primerov demence. Sekundarni izidi so vključevali subjektivno zaznani kognitivni upad, ki so ga udeleženci ocenili z vprašalnikom, in objektivno ocenjene kognitivne sposobnosti. Kognitivni upad

so ovrednotili le pri ženskah iz ene od vključenih kohort, s telefonsko izvedenimi validiranimi nevropsihološkimi testi. Rezultati so pokazali, da je bilo večje uživanje kave s kofeinom povezano z manjšim tveganjem za razvoj demence in manjšo pojavnostjo subjektivno zaznanega kognitivnega upada. Udeleženci z največjim vnosom kave s kofeinom so imeli v primerjavi s tistimi z najmanjšim vnosom za 18 % manjše tveganje za demenco. Pri ženskah je bilo večje uživanje kave s kofeinom povezano tudi z nekoliko boljšimi rezultati pri nekaterih objektivnih preizkusih kognitivnih sposobnosti, vendar vse ugotovljene razlike niso bile statistično značilne. Podobne povezave so raziskovalci ugotovili tudi pri uživanju čaja. Najizrazitejši zaščitni učinek so opazili pri zmernem uživanju, in sicer približno 2–3 skodelice kave oziroma 1–2 skodelici čaja na dan. Zanimivo je, da enakega učinka niso zaznali pri uživanju brezkofeinske kave, kar kaže na pomembno vlogo kofeina.

Avtorji poudarjajo, da je rezultate treba interpretirati previdno, saj je opisana raziskava opazovalna, pri kateri ni mogoče dokazati vzročno-posledične povezave. Kljub temu raziskava izstopa zaradi velikega števila udeležencev in izjemno dolgega obdobja spremljanja, kar povečuje njeno epidemiološko vrednost.

Viri:

1. Y Zhang et al. *Coffee and Tea Intake, Dementia Risk, and Cognitive Function*. JAMA. 2026;335(11):961-974.

DRUŠTVENE VESTI

ACTIVITIES FROM THE SOCIETY

POROČILO O 14. LETNEM SIMPOZIJU SEKCIJE KLINIČNIH FARMACEVTOV

Matej Dobravc Verbič

V petek, 27. marca 2026, smo v Kongresnem centru Zreče izpeljali že skoraj tradicionalni, 14. letni Simpozij Sekcije kliničnih farmacevtov Slovenskega farmacevtskega društva. Osredotočili smo se na obravnavo geriatričnega bolnika. Teme in predavatelji so bili izbrani glede na relevantnost in predvsem praktično uporabnost za delo kliničnega farmacevta, tako v bolnišničnem okolju in v ambulantni farmacevta svetovalca kot v zunanji lekarni pri svetovanju glede farmakoterapije pri starejšem bolniku. Zajeli smo področja celovite geriatrične obravnave, zdravljenje demence in duševnih bolezni, koronarne bolezni in srčnega popuščanja. Poudariti smo želeli stanja, zaradi katerih obravnava starostnika zahteva dodatno pozornost. Starejši bolniki imajo običajno več pridruženih bolezni in posledično več zdravil v terapiji. Delovanje organov, pomembnih za presnovo in izločanje zdravil, je pogosteje okrnjeno, dodatno previdnost pa zahtevajo stanja podhranjenosti in krhkosti. Zato smo v program vključili prepoznavanje manj primernih zdravil za starostnike, odpredpisovanje zdravil, izvajanje brezšivne skrbi ter izbrane primere klinično pomembnih interakcij (predvsem s peroralnimi antikoagulanti) in neželenih učinkov (npr. hiponatriemija). Simpozij je, kot vsako leto, popestrila posterska sekcija. Nagrado za najboljši poster po izboru udeležencev simpozija je prejel poster z naslovom »Rabdomioliza ob prejemanju rosuvastatina v kombinaciji s ticagrelorjem«. V okviru simpozija je izšel tudi zbornik z recenziranimi prispevki predavanj in povzetki posterjev. Izvršni odbor Sekcije kliničnih farmacevtov je v letošnjem letu podelil dve pohvali. Pohvalo je prejela Kaja Deberšek, mag. farm., spec. klin. farm., za strokovno udejstvovanje na področju klinične farmacije, organizacijsko in povezovalno vlogo pri strokovnih in družabnih dogodkih ter za

odlično vodenje Sekcije v letih 2023–2025. Drugo pohvalo je Sekcija podelila Mojci Nastran, mag. farm., za aktivno sodelovanje na strokovnih konzilijih in pri preskrbi bolnikov



Organizacijski odbor 14. letnega Simpozija Sekcije kliničnih farmacevtov.



s tuberkulozo z zdravili ter za predstavljanje vloge farmacevta pri obravnavi bolnika s tuberkulozo domači in mednarodni strokovni javnosti.

Dogodek je potekal v zelo konstruktivnem vzdušju. Ker so predavanjem sledile zanimive diskusije, smo morali časovnico nekoliko podaljšati. Program je dodatno malce popestrilo vreme z vetrom in sneženjem stopnje rdečega alarma. Kljub temu je simpozij dosegel lepo številčno udeležbo, odzivi po zaključenem dogodku pa so bili zelo pozitivni. To nam kot stroki daje potrditev, da področje klinične farmacije postaja vse pomembnejše in da aktivnosti razvijamo v

pravo smer. Storitve klinične farmacije pridobivajo na prepoznavnosti in veljavi v različnih zdravstvenih okoljih ter so v vedno večji meri opredeljene na sistemski ravni. Zato zahvala vsem udeležencem, ki so sodelovali, vztrajali do zaključka in soustvarili uspešen dogodek. Seveda gre zahvala tudi sponzorjem, brez katerih dogodka na tej ravni in v tem obsegu ne bi bilo mogoče izpeljati. V Sekciji kliničnih farmacevtov bomo tudi v prihodnje stremeli k izvedbi strokovnih dogodkov, ki bodo zanimivi tako za klinične farmacevte kot strokovnjake drugih področij. Vabljeni k udeležbi na prihajajočih dogodkih.

38. SIMPOZIJ SEKCIJE FARMACEVTSKIH TEHNIKOV SFD: ŽENSKA V VSEH ŽIVLJENJSKIH OBDOBJIH

Silva Pust

Rogla je tudi letos, že triindvajsetič zapored, postala prizorišče enega najpomembnejših strokovnih srečanj farmacevtskih tehnikov v Sloveniji. Letošnji, že 38. simpozij Sekcije farmacevtskih tehnikov pri Slovenskem farmacevtskem društvu, je zaznamovala rekordna udeležba. Na Roglo so prišli farmacevtski tehniki z vseh področij stroke in z vseh koncev Slovenije, pridružili pa so se jim tudi gostje iz tujine. Številni razstavljavci, ki vsako leto omogočijo izvedbo tega izobraževalnega dogodka, so zgovoren dokaz, da sekcija deluje z enako zavzetostjo in strokovnostjo že vrsto let.

Rdeča nit letošnjega simpozija, ki je potekal med 29. in 30. majem 2026, je bila ženska – njeno telo, njen um in vse spremembe, ki jo zaznamujejo skozi življenje. Skozi raznolike in strokovno poglobljene prispevke predavateljev smo spoznavali, kako bolje razumeti žensko fiziologijo ter ji z znanjem in empatijo nuditi pomoč.

Po uvodnem nagovoru predsednice sekcije Monike Vesel je simpozij odprl niz vsebinsko bogatih predavanj. Prim. Lucija Vrabčič Dežman, dr. med., spec. gin. in por., nas je z izčrpnim in nazornim predavanjem popeljala skozi hormonsko delovanje ženskega telesa – od prvih hormonskih nihanj do poznih življenjskih obdobj. Dr. Marko Mlinarič, dr. med., spec. gin. in por., je na duhovit in sproščen način razkril male skrivnosti za boljše zdravje žensk ter spregovoril o težavah, s katerimi se dnevno srečuje v svoji ginekološki praksi, in o praktičnih rešitvah zanje. Marjeta Rak Namestnik, mag. farm., spec., je osvetlila, kako se koža ženske spreminja v različnih hormonskih življenjskih obdobjih in na katere načine ji lahko pri tem učinkovito pomagamo.



Mag. Darja Potočnik Benčič, mag. farm., predsednica LZS, ki je na simpoziju predavala o pomenu farmacevtskega tehnika v timu.

Renata Vettorazzi, univ. dipl. org., pa je zbrano dvorano navdušila s predavanjem o moči materinega mleka – temi, ki nas je spomnila na izjemnost, skrito v naravi.

Večer je bil posvečen druženju in zabavi. Plesna skupina Wild West nas je z energijo popeljala v svet kavbojskih plesov – in preden smo se zavedali, smo vsi skupaj že osvojili osnovno koreografijo. Skupinski utrip, ki ga vsako leto znova tkemo na Rogli, je bil tokrat še posebej živahen.



Organizacijski odbor 38. simpozija Sekcije farmacevtskih tehnikov SFD tik pred izvedo delavnice.



Predsednica Sekcije farmacevtskih tehnikov Monika Vesel na začetku Občnega zbora sekcije.

Sobotno jutro se je pričelo z rednim občnim zborom Sekcije farmacevtskih tehnikov, ki mu je sledil bogat strokovni program. Mag. Darja Potočnik Benčič, mag. farm., predsednica Lekarniške zbornice Slovenije, je osvetlila vlogo farmacevtskega tehnika kot enakovrednega partnerja v lekarniškem timu in poudarila pomen prepoznavnosti naše stroke. Dr. Melita Pretnar Silvester, dr. med., spec. psih., nas je s toplino in strokovnostjo opomnila, da je dobra ženska tudi ženska, ki dobro skrbi zase – in da je skrb za lastno duševno zdravje pogoj za kakovostno skrb za druge. Prof. dr. Lucija Peterlin Mašič, mag. farm., je predstavila pomen vitaminov in mineralov v posameznih življenjskih obdobjih ženske ter ponudila praktična izhodišča

za svetovanje v lekarni. Simpozij je s svežim in navdihujočim pogledom zaključil prof. dr. Uroš Ahčan, dr. med., spec. plastične, rekonstruktivne in estetske kirurgije. Njegovo predavanje je združilo medicinsko znanje z estetsko občutljivostjo in odprlo marsikatero zanimivo vprašanje. Simpozij farmacevtskih tehnikov na Rogli ni le strokovno srečanje. Je priložnost za obnavljanje starih poznanstev in sklepanje novih, za pogovore ob odlični hrani, za glasbeno podlago, ki traja dolgo v noč, in za tiste posebne trenutke, ki jih ne najdeš v nobenem učbeniku. Prav ta preplet znanja, skupnosti in narave nas vsako leto znova privabi na Roglo in nas že zdaj vabi k naslednjemu srečanju.



TRADICIONALNI FARMACEVTSKI SIMPOZIJ V PORTOROŽU IN 51. SKUPŠČINA SFD: ODMEVI STROKE, IMUNOTERAPIJA RAKA IN DIALOG Z BOLNIKI

Andrijana Tivadar

Strokovno srečanje farmacevtov v Bernardinu je po mnenju mnogih udeležencev in članov Slovenskega farmacevtskega društva (SFD) vrhunec leta. Tokrat je Simpozij ob 51. skupščini SFD potekal od 14. do 16. maja 2026 v Kongresnem centru Bernardin.

Prof. dr. Tomažu Vovku, mag. farm., predsedniku organizacijskega odbora, se iskreno zahvaljujemo za skrbno pripravo vsebin, vodenje organizacijskega odbora in povezovalno dogodka. Pri organizaciji so sodelovali Marko Anderluh, Aleš Brumen, Vladka Češek Bizjak, Nejc Horvat, Lea Knez, Karolina Kobal Žvanut, Mojca Prah Klemenčič, Janez Toni in Matjaž Tuš. Za uspešno vodenje posameznih delov programa so kot moderatorji poskrbeli prof. dr. Marko Anderluh, mag. farm., prof. dr. Mitja Kos, mag. farm., doc. dr. Lea Knez, mag. farm., spec., doc. dr. Nejc Horvat, mag. farm., Janez Toni, mag. farm., mag. Matjaž Tuš, mag. farm., in Vladka Češek Bizjak, mag. farm.

Zahvaljujemo se vsem sponzorjem, ki so dogodek veličavno podprli, vsem predavateljem ter ne nazadnje številnim udeležencem z različnih področij farmacije. Posebna zahvala gre lekarniškemu zavodu in koncesionarjem, ki prepoznavajo simpozij kot pomembno priložnost za strokovni razvoj in razpravo o ključnih izzivih, ki oblikujejo prihodnost farmacije. Tudi v prihodnjih letih na simpozijih si želimo sodobnih, aktualnih vsebin, ki spodbujajo razmislek in odpirajo nove strokovne izzive, inovativnih oblik izvedbe ter odlične udeležbe.

ODMEVI FARMACEVTSKE STROKE DOMA IN V TUJINI

Četrtekovo strokovno popoldne smo poimenovali *Odmevi farmacevtske stroke doma in v tujini*. Pri pripravi programa smo sledili modelu iz prejšnjih let, s katerim želimo izpostaviti dosežke posameznih sekcij SFD. Sekcijo kliničnih farmacevtov pri SFD je letos predstavljal izr. prof. dr. Matej Štuhec, mag. farm., spec. Njegovo predavanje *Farmacevt svetovalec predpisovalec zdravil: Rezultati pilotnega projekta v Sloveniji* je med udeleženci vzbudilo veliko zani-

manja. Sekcija farmacevtskih znanosti pri SFD je k sodelovanju povabila odlično raziskovalko asist. dr. Seleno Horvat, ki s sodelavci na Univerzi v Ljubljani, Fakulteti za farmacijo (UL FFA) vrednoti celične modele za odkrivanje novih učinkovin za zdravljenje nevrodegenerativnih bolezni. Nastja Emeršič in Ana Radić pa sta suvereno predstavili rezultate projekta Študentske sekcije SFD z naslovom *Farmacevt ni trgovec*.

Predavanja v angleškem jeziku na naših simpozijih niso več novost. Tokrat nam je prof. dr. Kurt Hersberger, mag. farm., predstavil razvoj lekarniške dejavnosti v Švici. Tudi tam se srečujejo s pomanjkanjem farmacevtov, spreminjanjem njihove poklicne vloge in številnimi izzivi zdravstvenega sistema. Za osrednje vabljen predavanje smo letos povabili mag. Darjo Potočnik Benčič, mag. farm., spec., predsednico Lekarniške zbornice Slovenije. V predavanju z naslovom *Ko hodiš, pojdi zmeraj do konca* je svojo osebno in strokovno življenjsko pot umestila v širši kontekst razvoja lekarniških storitev v Sloveniji.

Četrtekovemu strokovnemu programu je sledil svečani večerni del, v katerem smo se poklonili letošnjim prejemnikom društvenih priznanj.

IMUNOTERAPIJA RAKA

Petkov program je bil v celoti posvečen imunoterapiji raka. Bogat program z devetimi izredno zanimivimi in strokovnimi predavanji je začel asist. dr. Luka Čavka, dr. med., spec. internistične onkologije, ki je na podlagi kliničnega primera predstavil pot bolnika od diagnoze do zdravljenja raka. Prof. dr. Žiga Jakopin, mag. farm., je nato predstavil delovanje imunskega sistema ter razvoj in napredek na področju imunoterapije. Doc. dr. Urška Janžič, dr. med., spec. internistične onkologije, je izpostavila, da so nova zdravila v zadnjem desetletju pomembno izboljšala preživetje bolnikov z metastatskim rakom pljuč. Ker imunoterapijo spremljajo tudi neželeni učinki, je doc. dr. Lea Knez, mag. farm., spec. klinične farmacije, predstavila neželene učinke in interakcije, povezane z zdravljenjem z zaviralci imunskih kontrolnih točk. Mojca Nastran, mag. farm., in asist. Mateja Stopinšek

Rajšp, mag. farm., spec., sta s pomočjo kliničnih primerov prikazali pomen odpredpisovanja zaviralcev protonske črpalke ter obravnavo zapletov pri zdravljenju z imunoterapijo. Asist. Anže Vasle, mag. farm., spec., in asist. Eva Podgoršek, mag. farm., spec., pa sta se osredotočila na pomen ustrezne prehranske podpore onkološkim bolnikom. Po osrednjem strokovnem programu smo vztrajali v predavalnici še eno uro, a ne le zaradi deževnega vremena, ampak tudi zaradi izredno zanimivih in poučnih satelitskih predavanj, zvečer pa smo pred večerjo v Veduti lahko občudovali celo sončni zahod.

51. SKUPŠČINA SLOVENSKEGA FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA

V soboto, 16. maja 2026, smo imeli 51. skupščino Slovenskega farmacevtskega društva.

Objavljamo dnevni red 51. skupščine SFD:

1. Potrditev dnevnega reda skupščine,
2. Izvolitev organov skupščine,
3. Pregled delovanja društva v preteklem obdobju,
 - 3.1. Poročilo o realizaciji delovnega načrta SFD v letu 2025,
 - 3.2. Poročilo o finančnem poslovanju društva v letu 2025,
 - 3.3. Poročilo nadzornega odbora društva za leto 2025,
4. Delovni in finančni načrt za leto 2026 in višina članarine v letu 2027,
5. Poročilo verifikacijske komisije,
6. Razprava in sprejem poročil o delu in poslovanju društva v letu 2025, finančnega in delovnega plana za leto 2026 ter višina članarine za leto 2027,
7. Razno.

Skupščino je vodila delovna predsednica Saša Zaviršek Mikolič, ki je v tem mandatu tudi podpredsednica SFD. Člana delovnega predsedstva sta bila Monika Vesel in Iztok Dovnik, overovatelja zapisnika Tina Bajc in Rok Beguš Mihelič, člana verifikacijske komisije Gal Belič in Pia Planinšek, zapisnikarica pa Andrijana Tivadar.

Predsednik društva je poročilo o delu predstavil po naslednjih vsebinskih sklopih: založništvo, projekti promocije zdravja, raziskovalni projekti, strokovno izpopolnjevanje, delovanje na mednarodni ravni in družabne društvene dejavnosti. V letu 2025 je izšlo 5 števil *Farmacevtskega vestnika* z izvirnimi in številnimi preglednimi znanstvenimi članki, dodana vrednost *Farmacevtskega vestnika* pa so tudi društvene novice. Maja 2025 je izšla 2. številka pri-

ložnostne publikacije Sekcije farmacevtskih tehnikov *Libra*. Septembra 2025 smo v okviru 21. dneva slovenskih lekarn, ki je eden od projektov promocije zdravja, izdali knjižico za laično javnost o pravilni in varni uporabi zdravil z naslovom *Misli na zdravje – pomisli na lekarno*. Decembra 2025 pa je v okviru Sekcije za zgodovino farmacije pri SFD izšla druga knjiga z naslovom *Pomembne osebnosti farmacije na Slovenskem*.

»Na področju strokovnega izpopolnjevanja smo bili zelo dejavni,« je v svojem poročilu poudaril predsednik SFD prof. dr. Marko Anderluh. V letu 2025 smo organizirali 97 strokovnih dogodkov, med njimi osem simpozijev in en mednarodni simpozij, 68 strokovnih izpopolnjevanj v okviru podružnic ter 16 dogodkov sekcij. V sodelovanju s Slovenskim zdravniškim društvom smo že tretje leto zapored pripravili prednovoletni minisimpozij *Z roko v roki*.

Pomemben del delovanja društva predstavljajo tudi družabna srečanja. Na tradicionalnem dogodku FARMA-SKI, ki je potekal 1. marca 2025 na Rogli, na pohodu FARMAHRIBI 7. septembra 2025 ter na martinovanju v Goriških brdih v okviru dogodka FARMAJESEN 2025 smo se povezovali in utrjevali medsebojne vezi. Predsednik je izrazil zadovoljstvo, da društvo v svoj program vključuje nove vsebine in hkrati obuja nekatere tradicionalne dejavnosti.

Finančno poročilo in poročilo nadzornega odbora je pokazalo, da društvo posluje uspešno, pregledno ter v skladu s sprejetim programom dela in finančnim načrtom. Poslovanje je racionalno, kar se odraža tudi v rezultatih: prihodki so višji od načrtovanih in odhodki so nižji od načrtovanih. Generalna sekretarka Andrijana Tivadar in predsednica nadzornega odbora SFD Vladka Češek Bizjak sta obe izpostavili delo vseh članov SFD, ki pomembno prispevajo k uspešnemu delovanju društva. Članicam in članom sta se zahvalili, ker ob rednem delu in drugih obveznostih svoj čas namenjajo tudi društvenim dejavnostim, kar se odraža v uspešnosti in prepoznavnosti društva.

Članarina za leto 2027 bo enaka kot v letu 2026 (zaposleni farmacevti 39 €, tehniki 27 €, seniorji 22 €, študenti 16 €). Ker članarina ni visoka, članstvo pa prinaša številne ugodnosti ter priložnosti za strokovni razvoj, povezovanje in druženje, si želimo, da bi bilo potreb po pošiljanju opominov in izpisovanju članov čim manj. Dobrodošli vsi tudi za še bolj aktivno udejstvovanje. Sporočite nam svoje želje in predloge – vaš prispevek in zadovoljstvo nam veliko pomenita.

Čeprav je bila ob sprejemanju delovnega načrta polovica leta 2026 že za nami, nas jeseni čaka še veliko zanimivih



dogodkov. Spremljajte spletno stran in druge najave dogodkov, ki naj jih tu le na kratko navedemo:

- 2. znanstveni simpozij Sekcije za zgodovino farmacije: Zanimivosti iz zgodovine farmacije – farmacija v preteklih vojnah in kriznih razmerah, 17. septembra 2026 na UL FFA;
- FARMAHRIBI 2026, 13. septembra 2026;
- FARMAJESEN 2026 – 2. plesni večer SFD, 17. oktobra 2026 v Narodnem domu Celje;
- 1. skupni mednarodni simpozij Sekcije farmacevtov javnih lekarn in Sekcije bolnišničnih farmacevtov pri SFD: Skupaj za odgovorno zdravljenje z antibiotiki, 13. oktobra 2026 v Ljubljani;
- Simpozij Homeopatske sekcije: Homeopatija za vse generacije, novembra 2026 v Ljubljani;
- Redni letni simpozij Študentske sekcije SFD, jeseni 2026;
- Z roko v roki: Glasba zdravi, 19. novembra 2026 v Dvorani Julija Betetta na Akademiji za glasbo Univerze v Ljubljani.

KOMUNIKACIJA Z BOLNIKI IN NJIHOVIMI SVOJCI

Po skupščini je sledil še zadnji strokovni del simpozija, ki je bil v celoti posvečen komunikaciji. Posebej zahtevna je komunikacija z bolniki s terminalnimi diagnozami in njihovimi svojci. Da bi bili tudi farmacevti pripravljeni in usposobljeni za tovrstno komunikacijo, smo povabili dr. Andrejo Cirilo Škufca Smrdel, specialistko klinične psihologije, zaposleno na Oddelku za psihoonkologijo Onkološkega inštituta v Ljubljani. S svojo strokovnostjo in empatičnim pristopom je prepričala številne udeležence. Psihološke procese, ki vplivajo na potek kriznih pogovorov v zdravstvenih okoljih, nam je predstavila prof. dr. Darja Kobal Grum, diplomirana

psihologinja. O njenih ugotovitvah lahko preberete tudi v prispevku, objavljenem v drugi številki *Farmacevtskega vestnika*. Sobotni del simpozija je zaznamovala osebna izkušnja kolegice Erike Stariha, mag. farm., spec. klinične farmacije, ki je kot farmacevtka in kot mama otroka z redko boleznijo prepričljivo predstavila današnje stanje na področju poplave informacij ob omejenem dostopu do zdravil, pri čemer je vzpodbudila tudi diskusijo, ki daje upanje za prihodnost. Pustila je močan vtis, zato pričakujemo, da bo njeno sporočilo imelo pozitiven odmev tudi v korist prihodnjih bolnikov in njihovih svojcev.

POGLED NAPREJ

Tridnevni program je izpostavil napredek na področju onkološke imunoterapije, sodobne prakse komuniciranja z bolniki in vlogo farmacevta v hitro spreminjajočem se zdravstvenem sistemu. S ponosom in hvaležnostjo smo analizirali prejete ocene v anketnem obrazcu, kjer so pohvale prejeli tako strokovni program kot svečana podelitev priznanj in petkov družabni del simpozija, ki je ponudil prostor za povezovanje, pogovor in krepitev vezi, nekaj priložnosti je bilo tudi za ples. Eden od udeležencev je na vprašanje o vtisih z večernega druženja v Veduti zapisal: »*Nepozabno! Tako kot smo dihali kot eno na strokovnem delu simpozija ponedelji, smo tudi zvečer plesali in peli kot eno.*«

Priprave na Simpozij ob 52. skupščini SFD, ki mu nekateri pravijo kongres farmacevtov v Portorožu, so se že začele. V organizacijskem odboru bomo ohranili preizkušene in dobro sprejete oblike programa, jih dopolnili z novimi pristopi ter posebno pozornost namenili kakovostnemu podajanju strokovnih vsebin in prijetnemu druženju. Se vidimo 13. do 15. maja 2027!

PODELITEV DRUŠTVENIH PRIZNANJ V LETU 2026

Andrijana Tivadar

Pravilnik o podeljevanju priznanj Slovenskega farmacevtskega društva (SFD) (v nadaljevanju Pravilnik) v prvem členu določa: Slovensko farmacevtsko društvo podeljuje naslednje vrste društvenih priznanj: Minaříkovo odličje, Minaříkovo priznanje, priznanje častnega člana društva in pohvalo. Podeljujejo se za posebne zasluge pri delovanju društva in razvoj farmacevtske stroke članom SFD z visoko stopnjo osebne integritete in ugledom.

Na vsaki skupščini se podeli največ eno Minaříkovo odličje in največ pet Minaříkovih priznanj (iz 4. člena Pravilnika).

Odbor za podeljevanje društvenih priznanj objavi razpis za podelitev društvenih priznanj v zadnji številki Farmaceutskega vestnika. Rok za prijavo kandidatov mora poteči vsaj 4 mesece pred skupščino (iz 7. člena Pravilnika). 10. člen Pravilnika pa nam nalaga: Društvena priznanja podelita na

svečani način predsednik Društva in predsednik Odbora za podeljevanje društvenih priznanj na skupščini SFD oziroma na svečanem dogodku, ki ga društvo organizira v čast nagrajencem. Imena nagrajencev in utemeljitve za podelitev Minaříkovega odličja, Minaříkovih priznanj in priznanja častnega člana se objavijo v Farmaceutskem vestniku.

Toliko za uvod v poročilo o podeljevanju letošnjih društvenih priznanj. V skladu s Pravilnikom je SFD 14. maja 2026, na prvi večer tradicionalnega Simpozija ob 51. skupščini SFD v Portorožu, pripravil svečano podelitev društvenih priznanj za leto 2026. Letos smo se iz tradicionalne lokacije podelitve in pogostitve v Piranu preselili na novo lokacijo, v Grand Hotel Bernardin, v dvorano Evropa. Ponosni smo, da se je svečanega dogodka udeležilo zelo veliko udeležencev simpozija, kar pomeni, da tradicija ostaja živa, če-



Prejemniki Minaříkovih priznanj, prejemnica plakete Častna članica SFD ter prejemnica Minaříkovega odličja s predsednikom SFD, prof. dr. Markom Anderluhom, in predsednikom Odbora za podeljevanje društvenih priznanj, mag. Vojmirjem Urlepom.



prav z leti prihaja do sprememb. Dogodek je namreč preselil svoje dosedanje okvire. Gledališče Tartini v Piranu z 250 sedeži ne more sprejeti vedno številčnejših udeležencev simpozija, medtem ko dvorana Evropa, ki je popoldan polna znanja željnih, lahko sprejme vse udeležence in še več – zvečer se prelevi v svečani prostor izkazovanja spoštovanja, priznanja, strokovne odličnosti in povezanosti. Odločitev za spremembo je bila prava tudi zato, ker je bilo vreme zelo slabo, ves dan je deževalo in pihalo, mi pa smo bili brez skrbi, saj smo vedeli, da bodo v hotelu za nas dobro poskrbeli.

Zbrane v dvorani je pozdravila voditeljica prireditve, Valentina Plaskan, še pred tem pa je naša ušesa pobožala uvodna pesem *Zlati časi* Dominika Bagole z umetniškim imenom Balladero, ki ga je na kitari spremljal Jani Moder.

V prijetnem vzdušju smo najprej podelili priznanje **častne članice SFD**. Naziv častne članice je priznanje, ki ga društvo podeljuje redko in premišljeno. Letos je priznanje častna članica SFD na predlog Sekcije za zgodovino farmacije prejela dr. MARJETA HUMAR, jezikoslovka, ki je koordinirala in vodila priprave ter izdajo *Farmacevtskega terminološkega slovarja*.

Sledila so podeljevanja 4 **Minařikovih priznanj**. Prejemniki Minařikovih priznanj 2026 so:

- asist. ANDREJA EBERL, mag. farm., spec.
- dr. NATALIJA ŠKRBINA ZAJC, mag. farm.
- JANEZ TONI, mag. farm.
- dr. MATEJA TRŠAN, mag. farm., spec.

Prejemnica **Minařikovega odličja** za leto 2026 je prof. dr. MIRJANA GAŠPERLIN, mag. farm., ki je tako v slovenskem kot mednarodnem prostoru prepoznana po proaktivnosti in povezovanju: akademije in industrije, farmacije in kozmetologije ter stroke in laične javnosti. Kandidaturo so pripravili v Sekciji farmacevtskih tehnologov s podporo Sekcije farmacevtskih znanosti in Sekcije za farmacevtsko kemijo. Ob odlično pripravljeni utemeljitvi Odbor za podeljevanje društvenih priznanj (OPDP) ni imel težkega dela, odločitev pa je potrdil tudi izvršni odbor društva. Nagrajenki je predsednik SFD, prof. dr. Marko Anderluh, izročil plaketo in umetniško delo, predsednik OPDP, mag. Vojmir Urlep, pa ji je čestital s šopkom rož. Prejemnica Minařikovega odličja prof. dr. Mirjana Gašperlin je v zahvalnem govoru

izpostavila pomen različnih odločitev in posameznikov, ki skupaj vodijo k razvoju stroke. Njen govor objavljamo v nadaljevanju.

Dosežki posameznikov, ki ustvarjajo stroko, delijo znanje in se borijo za prepoznavnost poklica, so s podeljenimi priznanji postali del skupnega spomina, navdiha in prihodnosti. V skladu s Pravilnikom na skupščini javno objavimo tudi prejemnike pohval, ki jih podelijo izvršni odbori podružnic in sekcij na občnih zborih. Imena pohvaljenih so bila prikazana tudi na svečani podelitvi priznanj v Portorožu, tradicionalno pa jih imenujemo tudi v *Farmacevtskem vestniku*.

Prejemniki **pohval SFD** v letu 2026 so:

- Nataša Pišek, Urška Vajs, Polona Reiter (Mariborska podružnica),
- Darja Šmid, Mateja Krašovec Podpečan (Celjska podružnica),
- Alenka Grandovec, Sabina Kregar, Sabina Zamida, Iztok Dovnik, Andrea Šetina (Dolenjska podružnica),
- Sonja Deronja, Aleksandra Fertin, Nadja Dacar, Maja Jošt, Karmen Ambrožič Štefe (Gorenjska podružnica),
- Lekarna Martjanci, Tim Pomurskih Lekarn, Mentorji Pomurskih Lekarn: Tatjana Sukič, Bojan Madjar, Tjaša Rajh Šiftar in Jasmina Erjavec (Pomurska podružnica),
- Kaja Deberšek, Mojca Nastran (Sekcija kliničnih farmacevtov),
- Alenka Kovačič, Bernarda Emeršič, Franci Tratar, Mateja Tršan, Tajda Gala, Anja Soukup, Tea Stiplošek (Sekcija bolnišničnih farmacevtov),
- Metka Štefančič (Sekcija seniorjev),
- Stanislav Pišek, Pavla Pustoslemšek, Marjetka Korpar, Mojca Kerec Kos, Patricija Dolinar, Ana Banović Koščak, Tina Grohar Maležič, Boštjan Martinc, Bojan Madjar, Ivanka Brus (Sekcija farmacevtov javnih lekarn),
- Žiga Jakopin (Sekcija za farmacevtsko kemijo),
- Barbara Sterle Zorec, Anže Zidar, Rok Dreu, Miha Homar, Peter Molek, Petra Kocbek, Tanja Potrč, Nina Katarina Grilc (Sekcija farmacevtskih tehnologov).

Večer se je nadaljeval v bolj sproščenem vzdušju. Za gostitev v avli hotela in priložnost za neformalno druženje ter izmenjavo vtisov je poskrbela Kemofarmacija (*Phoenix pharma*), za kar se podjetju iskreno zahvaljujemo.

UTEMELJITVE PRIZNANJ

Priznanje ČASTNE ČLANICE Slovenskega farmacevtskega društva – dr. MARJETA HUMAR

Dr. Marjeta Humar je s svojim dolgoletnim strokovnim, organizacijskim in znanstvenim delom izjemno prispevala k razvoju slovenske farmacevtske stroke na področju strokovne terminologije in slovenskega strokovnega jezika. Od leta 1974 je bila redno zaposlena na Inštitutu za slovenski jezik Frana Ramovša ZRC SAZU, od leta 1997 pa je bila vodja terminološke sekcije Inštituta. Njen izredni doprinos slovenski farmacevtski stroki je bilo koordiniranje ter vodenje priprave in izdaje Farmacevtskega terminološkega slovarja, ki je temeljni referenčni vir za slovensko farmacevtsko terminologijo. Dr. Humar je projekt zasnovala, koordinirala sodelovanje številnih strokovnjakov z različnih področij farmacije ter skrbela za znanstveno in jezikovno ustreznost terminoloških rešitev. Z njenim videnjem, strokovno avtoriteto in vztrajnostjo je bil uresničen obsežen in zahteven projekt, ki ima trajen pomen za izobraževanje farmacevtov, strokovno komunikacijo, znanstveno publicistiko ter uporabo slovenskega jezika v farmaciji. Slovar je bil prvič izdan leta 2011. Vsebuje okoli 5500 strokovnih izrazov, ki se uporabljajo na različnih področjih farmacije. Druga dopolnjena in popravljena izdaja slovarja je izšla leta 2018 in vsebuje 6455 terminov, 1160 definicij pa je bilo dopolnjenih.



Prejemnica plakete Častne članice SFD, dr. Marjeta Humar.

Projekt je potekal pod strokovnim vodstvom dr. Marjete Humar, ki je zasnovala koncept slovarja, organizirala delo ter vodila celoten proces njegove priprave. Poskrbela je tudi, da je slovar prosto dostopen na svetovnem spletu. Dr. Marjeta Humar se je tudi aktivno vključila in vložila veliko truda v zbiranje finančnih sredstev za izdajo slovarja. Zaradi izjemnih strokovnih in organizacijskih dosežkov ter njenega neprecenljivega prispevka k razvoju slovenske farmacevtske terminologije se dr. Marjeti Humar v letu 2026 podeli priznanje častne članice SFD.

MINAŘIKOVO PRIZNANJE V LETU 2026 – asist. ANDREJA EBERL, magistra farmacije, specialistka klinične farmacije

Andreja Eberl je zaposlena v bolnišnični lekarni Onkološkega inštituta Ljubljana od leta 2007 in opravlja delo klinične farmacevtke na Oddelku za zdravljenje malignih limfomov, začela pa je kot farmacevtka na področju priprave citostatikov. Z rednim izpopolnjevanjem je poglobila znanja in kompetence, ki so ji omogočile aktivno sodelovanje pri vzpostavitvi centralizirane priprave citostatičnih zdravil, uvedbi e-predpisovanja in računalniško podprte ter robotizirane priprave protitumornih zdravil ter k načrtovanju avtomatiziranega skladišča zdravil v lekarni. Po zaključeni specializaciji iz klinične farmacije leta 2011 se je usmerila v



Prejemnica Minařikovega priznanja za leto 2026, asist. Andreja Eberl.



delo na kliničnih oddelkih. Med njenimi pomembnejšimi dosežki sta vzpostavitev sistematičnega izvajanja brezšivne skrbi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani in soavtorstvo slovenskih smernic za zdravljenje limfomov. Ima tudi bogate izkušnje na področju kliničnih raziskav, sodeluje kot članica delovne skupine pri projektu Vzpostavitev nove Centralne baze zdravil na Ministrstvu za zdravje ter izvaja strokovne nadzore s svetovanjem po pooblastilu Lekarniške zbornice Slovenije. Aktivno je vključena v delo mednarodnih in domačih strokovnih združenj ter je sodelovala kot glavna koordinatorica pri evropskem projektu EPIC (Opolnomočenje farmacevtov za izboljšanje zdravstvene oskrbe bolnikov na peroralni kemoterapiji): vzpostavitev evropskega modela najboljše prakse. Je predavateljica in članica organizacijskih odborov izobraževanj, mentorica specializantom klinične farmacije in študentom. Andreja Eberl je prispevala k razvoju onkološke in klinične farmacije v Sloveniji s ciljem boljše obravnave bolnikov, zato ji SFD v letu 2026 podeljuje Minaříkovo priznanje.

MINAŘIKOVO PRIZNANJE V LETU 2026 – JANEZ TONI, magister farmacije

Janez Toni je zaključil študij farmacije leta 2007. Zaposlil se je na Kliniki Golnik, kjer je postavil temelje sodelovanja kliničnega farmacevta na oddelku za tuberkulozo ter sodeloval pri različnih aktivnostih s področja klinične farmacije na bolniških oddelkih. Je specializant klinične farmacije. Leta 2013 je prevzel mesto vodje lekarne. V času dela na Kliniki Golnik je skupaj s sodelavci uvedel storitve klinične farmacije na vseh bolniških oddelkih. Vodil je projekt prenovne bolnišnične lekarne in izgradnjo prostora za pripravo citostatikov. Bil je delovni mentor študentom farmacije, sodeloval je pri izvajanju vaj iz klinične farmacije. Deloval je kot odgovorni farmacevt za tuberkulozo, član konzilija za zdravljenje netuberkuloznih mikobakterioz, sodeloval je pri obravnavi bolnic in bolnikov s pljučnim rakom ter izvajanju kliničnih študij. Bil je pobudnik in vodja organizacijskega odbora več simpozijev in delavnic klinične farmacije na Kliniki Golnik. Po prenehanju dela na Kliniki Golnik leta 2022 je svojo poslanstvo našel v obliki samostojnega podjetnika, ki išče priložnosti za izpeljavo projektov, ki bodo pomagali skupnosti tako na področju zdravstva kot tudi širše. Član SFD je že iz študentskih časov. Je dolgoletni član organizacijskega odbora simpozija ob skupščini SFD, v različnih oblikah je sodeloval tudi pri drugih simpozijih, ki jih organizirajo sekcije SFD, je tudi avtor in recenzent člankov v *Farmacevtskem vestniku*. V prostem času je aktivni inštruktor alpinizma in gorskega reševanja, organizira Festival alpin-



Prejemnik Minaříkovega priznanja za leto 2026, Janez Toni.

izma, vodi različna usposabljanja v sklopu Komisije za alpinizem – bil je član 5 alpinističnih odprav v tuja gorstva. Za organizacijo in izvedbo tečaja športnega plezanja za gluhe v letu 2023 je bil nominiran za ime tedna na Valu 202. Zaradi njegovega doprinosa k razvoju in prepoznavnosti farmacevtske stroke v Sloveniji SFD Janezu Toniju leta 2026 podeljuje Minaříkovo priznanje.

MINAŘIKOVO PRIZNANJE V LETU 2026 – dr. NATALIJA ŠKRBINA ZAJC, magistra farmacije

Dr. Natalija Škrbina Zajc je leta 1999 diplomirala na Katedri za farmacevtsko tehnologijo, na Univerzi v Ljubljani, Fakulteti za farmacijo (UL FFA), kjer je tudi doktorirala. Proučevala je strukture trdnih disperzij težko topnih učinkovin z metodo diferenčne dinamične kalorimetrije z modulacijo temperature, ki jo je uspešno uveljavila kot smiselni komplementarni pristop v razvoju zdravil in prejela tudi Krkino nagrado. Zaposlena je v Krkinem razvoju in raziskavah, kjer je od leta 2011 vodja skupine. Svoje raziskovalno znanje je nadgradila s konkretnimi izkušnjami v laboratorijih ter na pilotni in proizvodni ravni ter nova spoznanja vztrajno in uspešno prelivala v številne izdelke oziroma tehnologije, ki danes pomembno soustvarjajo tržni uspeh podjetja Krka. Njen uspeh temelji na timske delu, pri čemer kot mentorica skrbi za prenos znanja mlajšim kolegom. Uspešnost njene dela potrjujejo tudi podeljeni mednarodni patenti ter številne nagrade Gospodarske zbornice Slovenije ali regionalne Gospodarske zbornice Dolenjske in Bele krajine, med drugim pa je tudi prejemnica Nagrade mag. Borisa



Prejemnica Minařikovega priznanja za leto 2026,
dr. Natalija Škrbina Zajc.

Andrijaniča za izjemne dosežke. Ugled farmacevtske stroke doma in v mednarodnih krogih utrjuje z objavljanim v slovenskih in tujih znanstvenih in strokovnih revijah, izsledke svojega dela pa predstavlja na referatih in konferencah, na katerih je večkrat sodelovala tudi kot predavateljica. Članica SFD je bila že kot študentka, ko je bila blagajničarka Študentske sekcije. Je članica izvršnega odbora Sekcije farmacevtskih tehnologov, ki ji je v mandatnem obdobju 2021–2025 tudi izjemno uspešno predsedovala. Deluje tudi kot koordinatorka aktivnosti SFD v okviru Evropske federacije farmacevtskih znanosti – EUFEPS, bila je predsednica in članica več strokovno-organizacijskih odborov Simpozijev Sekcije farmacevtskih tehnologov, članica organizacijskega odbora sklopa sredinih predavanj z naslovom Digitalna preobrazba v farmaciji, članica organizacijskega odbora 9. mednarodne konference BBBB in lanskega 15. Centralno evropskega simpozija s področja farmacevtske tehnologije. Za znanstveni in strokovno-organizacijski prispevek na področju farmacevtske tehnologije in za zavzeto delo pri SFD dr. Nataliji Škrbina Zajc v letu 2026 društvo podeljuje Minařikovo priznanje.

MINAŘIKOVO PRIZNANJE V LETU 2026 – dr. MATEJA TRŠAN, magistra farmacije, specialistka preizkušanja zdravil

Dr. Mateja Tršan se je po diplomi na UL FFA zaposlila v Lekarni Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) v Ljubljani in že leta 1999 prevzela vodenje takratnega Kontrolno-analizičnega laboratorija, današnjega Oddelka za zagotavljanje in



Prejemnica Minařikovega priznanja za leto 2026,
dr. Mateja Tršan.

nadzor kakovosti Lekarne UKC Ljubljana, ki je pod njenim vodstvom močno razvil in razširil svojo dejavnost. Sedemnajst let je sodelovala v timu za pripravo popolne parenteralne prehrane, kjer je pokazala visoko stopnjo strokovne avtonomije, zanesljivosti in odgovornosti. Prispevala je k razvoju in uvedbi stabilnostnih študij galenskih izdelkov, vzpostavila centraliziran sistem nadzora mikrobioloških pogojev sterilne proizvodnje ter prevzela odgovornost za kakovost farmacevtskih vhodnih materialov. Leta 2010 je uspešno zaključila specializacijo, ki je bila usmerjena v dobro proizvodno prakso sterilnih izdelkov in testiranje bakterijskih endotoksinov. Kot koordinatorka sistema vodenja kakovosti je imela pomembno vlogo pri akreditacijskih aktivnostih bolnišnice. Leta 2020 je doktorirala. Je prva avtorica treh izvirnih znanstvenih člankov v uglednih mednarodnih revijah. Poleg rednega dela Mateja Tršan svoje znanje predaja številnim specializantom s področja preizkušanja in tudi iz oblikovanja zdravil kot mentorica. Kot vabljen predavateljica je sodelovala na strokovnih izobraževanjih LZS in Sekcije bolnišničnih farmacevtov pri SFD, od leta 2024 pa vodi največjo slovensko bolnišnično lekarno, v kateri sedaj dela že 34 let. Pri svojem delu združuje poglobljeno strokovno znanje, dolgoletne izkušnje z vodenjem sistemov kakovosti in jasno usmerjenost v varno, učinkovito in kakovostno oskrbo bolnikov z zdravili. V obdobju med 2013 in 2018 je bila članica izvršnega odbora Ljubljanske podružnice, od aprila 2025 pa je članica Izvršnega odbora Sekcije bolnišničnih farmacevtov. Dr. Mateja Tršan je pomembno vplivala predvsem na razvoj bolnišnične farmacevtske stroke, zato ji SFD podeljuje Minařikovo priznanje za leto 2026.



MINAŘIKOVO ODLIČJE V LETU 2026 – prof. dr. MIRJANA GAŠPERLIN, magistra farmacije

Prof. dr. Mirjana Gašperlin, mag. farm., je tako v slovenskem kot mednarodnem prostoru prepoznana po proaktivnosti in povezovanju akademije in industrije, farmacije in kozmetologije ter stroke in laične javnosti. Na ta način prispeva k napredku in ugledu stroke ter z odličnimi pedagoškimi pristopi živi poslanstvo prenosa znanja na mlajše generacije.

Prof. dr. Mirjana Gašperlin je študij farmacije zaključila leta 1988. Leta 1992 je pridobila magisterij znanosti in leta 1997 doktorat znanosti na UL FFA. Izpopolnjevala se je na Univerzi Claude Bernard v Lyonu. Od leta 2008 je redna profesorica na UL FFA ter od leta 2013 predstojnica Katedre za farmacevtsko tehnologijo. Tekom kariere je na fakulteti opravljala številne pomembne funkcije, vključno s funkcijo prodekanje za študijsko področje, ko je bila odgovorna za bolonjsko prenovno študija farmacije in za uvedbo 6-mesečnega praktičnega usposabljanja v študijski proces, katerega izvajanje je tudi več let koordinirala. Bistveno vlogo je imela tudi pri vpeljavi in akreditaciji univerzitetnega študijskega programa Kozmetologija.

Prof. dr. Mirjana Gašperlin sodi med vodilne strokovnjake na področju farmacevtske tehnologije in kozmetologije v Sloveniji. Je nosilka in predavateljica pri številnih predmetih tako na dodiplomskem kot na podiplomskem in specialističnem študiju in je koordinatorica znanstvenega področja Farmacija doktorskega študija Biomedicina. Deluje kot ekspert za presojo kakovosti študijskih programov pri Nacionalni agenciji Republike Slovenije za kakovost v visokem šolstvu, v okviru LZS pa kot glavna mentorica pri specializaciji iz oblikovanja zdravil.

Je odlična in cenjena predavateljica, ki svoje bogato znanje in izkušnje že vso svojo kariero nesebično deli in prenaša novim generacija strokovnjakov. Bila je mentorica pri več kot 120 magistrskih in diplomskih nalogah, 9 znanstvenih magisterijih, 9 doktoratih ter 7 specializacijah. Številna ključna dela, ki jih je mentorirala, so bila tudi nagrajena. Raziskovalno deluje predvsem na področju lipidnih dostavnih sistemov za povečevanje topnosti slabo vodotopnih zdravilnih učinkovin ter razvoja in vrednotenja naprednih dermalnih dostavnih sistemov za uporabo v farmaciji in kozmetiki. Njena bibliografija obsega več kot 100 izvirnih in preglednih znanstvenih člankov, preko 40 vabljenih predavanj ter številne znanstvene prispevke na mednarodnih konferencah. S svojim mednarodnim udejstvovanjem skrbi za prepoznavnost Fakultete za farmacijo ter »slovenske



*Prejemnica Minařikovega odličja za leto 2026,
prof. dr. Mirjana Gašperlin.*

šole farmacevtske tehnologije« v širšem Evropskem prostoru.

Prof. dr. Mirjana Gašperlin se aktivno udeležuje tudi na področjih regulative zdravil, farmacevtske terminologije in lekarništva. Kot članica delovnih skupin za pripravo zakona ter novele zakona o lekarniški dejavnosti se je trudila za ohranitev enakomerne dostopnosti lekarniške mreže in kakovostnih storitev izvajalcev lekarniške dejavnosti, usmerjenih k pacientom. Bila je dolgoletna članica Komisije za pripravo nacionalnega dodatka k Evropski farmakopeji pri JAZMP ter članica uredniškega odbora in področna koordinatorica za farmacevtsko tehnologijo pri pripravi obeh izdaj Slovenskega farmacevtskega terminološkega slovarja pri Znanstvenoraziskovalnem centru Slovenske akademije znanosti in umetnosti.

Je tudi dolgoletna aktivna članica SFD, bila je predsednica Sekcije farmacevtskih tehnologov, od leta 2025 pa je aktualna predsednica nadzornega odbora Sekcije. Bila je tudi predsednica ali članica več znanstveno-organizacijskih odborov letnih simpozijev Sekcije farmacevtskih tehnologov in mednarodnih kongresov CESPT in BBBB. Od 1996 do 2000 je bila članica Komisije za slovensko farmacevtsko tehnološko terminologijo. V dveh mandatnih obdobjih je opravljala funkcijo predsednice Izdajateljskega sveta SFD ter bila gostujoča urednica več tematskih števil Farmaceutskega vestnika. V okviru letnega srečanja EUFEPS je leta 2023 organizirala in moderirala sekcijo z naslovom *Lipid based drug delivery*. Za celovit prispevek k razvoju farmacevtske stroke v Sloveniji prof. dr. Mirjani Gašperlin SFD podeljuje Minařikovo odličje za leto 2026.

NAGOVOR PREDSEDNIKA SLOVENSKEGA FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA, PROF. DR. MARKA ANDERLUHA



Spoštovane gospe in gospodje, cenjene nagajenke in nagajenci, visoki gostje, kolegi in prijatelji, dovolite mi, da vas v imenu Slovenskega farmacevtskega društva lepo pozdravim ob današnji slovesni podelitvi priznanj.

Vsaka stroka svojo moč gradi na znanju. Njeno prihodnost ustvarjajo ljudje, ki to znanje predajajo naprej. Zato bi lahko rekli, da je prava vrednost farmacije ne le v odkritjih, novih zdravilih ali storitvah za paciente in novih strokovnih dosežkih, temveč tudi v neprekinjeni verigi generacij, ki druga

drugi predajajo znanje, izkušnje, odgovornost in predanost poklicu.

Farmacija je izjemno napredujoča in spreminjajoča se stroka. Spreminjajo se tehnologije, načini zdravljenja, raziskovalni pristopi in potrebe družbe. V zadnjem desetletju smo pričali uspehu zdravil za napredno zdravljenje. Ravno 1. maja je podjetje Arvinas objavilo uspešno zaključeno klinično študijo in pridobitev tržnega dovoljenja za himerni razgrajevalec vepdegestrant, z registriranim imenom Vep-panu®. Toda nekaj ostaja ves čas enako: napredek nikoli

ni delo posameznika samega. Za vsakim uspehom stoji nekdo, ki je znal navdušiti mlajšega kolega, spodbuditi raziskovalca na začetku poti, prenesti dragoceno izkušnjo ali s svojim zgledom pokazati, kaj pomenijo strokovnost, znanost, zanos in integriteta.

Zato današnja priznanja niso le priznanja za osebne dosežke. So tudi priznanja za vpliv, ki ga imajo nagrajenci na ljudi okoli sebe in na razvoj naše stroke kot celote. Današnji nagrajenci so desetletja soustvarjali farmacijo v lekarnah, kliničnem okolju, industriji in tudi na naši matični fakulteti, Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani. Njihovo delo ni zapisano le v strokovnih odločitvah, objavah, projektih ali nazivih, temveč tudi v generacijah kolegov, ki danes nadaljujejo njihovo pot. Prav v tem je posebna moč mentorstva. Znanje seveda lahko prenesemo s predavanji, učbeniki. Veliko težje pa je prenesti radovednost, odgovornost, etičnost in natančnost. To se prenaša predvsem z osebnim zgledom. Vodilni ljudje stroke s svojim delom ne dosegajo

le odličnosti, temveč ustvarjajo okolje, v katerem lahko rastejo tudi drugi. S svojim znanjem ne gradijo le lastne kariere, ampak tudi skupnost. In prav zato njihovi dosežki presegajo osebni uspeh — postajajo del skupne identitete slovenske farmacije.

Današnji nagrajenci so prav takšni posamezniki, pri čemer v tem pogledu nedvomno izstopa letošnja prejemnica Minaříkovega odličja. Učila je namreč večino prisotnih v tej dvorani in mislim, da se bomo strinjali, da v marsičem presega osebni uspeh — njen uspeh je viden tudi ali predvsem v njenem prispevku h gradnji skupnosti.

Spoštovane nagrajenke in nagrajenci, prejemnice in prejemniki Minaříkovega odličja in priznanj, hvala vam za vaše delo, za vaše znanje, za vaš zgled in za vse generacije, ki ste jih s svojim delom navdihnili. Hvala, ker ste pomagali oblikovati slovensko farmacijo takšno, kot jo poznamo danes.

Iskrene čestitke ob prejetih priznanjih.

GOVOR PREJEMNICE MINAŘIKOVEGA ODLIČJA, PROF. DR. MIRJANE GAŠPERLIN

Cenjene kolegice, spoštovani kolegi, najprej bi se rada zahvalila v svojem imenu ter v imenu vseh letošnjih nagrajencev SFD za podeljene stanovske nagrade. Hvala podružnicam in sekcijam, da ste prepoznale naše prispevke k stroki. Prejeti strokovno nagrado je velika čast, predvsem pa potrditev, da delo, ki ga opravljamo s predanostjo, vztrajnostjo in odgovornostjo, pušča sledi. Nagrada je vedno priložnost, da se človek ustavi in ozre na prehojeno pot, zato želim nocoj deliti z vami nekaj razmišljanj na dogodke in ljudi, ki so me oblikovali. Pred 38 leti sem se kot obetajoča diplomantka na povabilo profesorice Korbar pridružila timu na Katedri za farmacevtsko tehnologijo na takratni Visokošolski temeljni organizaciji združenega dela (VTOZD) Farmacija, ki je bila del Fakultete za naravoslovje in tehnologijo. Kako prestrašena sem bila, ko sem po dobrih dveh tednih od zagovora diplome prvič stopila v laboratorij kot asistentka in kako težko mi je bilo v tem kratkem času zamenjati vlogo; se od nekoga, ki poslušal, preleviti v tistega, ki uči, in to študente, ki so bili samo tri leta mlajši od mene. Kako me je bilo strah, da bi me kdo vprašal kaj, česar ne bi znala pojasniti. Ta strah je še dolgo ostajal v meni in šele leta odpredavanjih ur so mi dala potrebno samozavest za odgovor, da vsega trenutno ne vem.



Se pa v zadnjem času velikokrat preizprašujem o svoji odgovornosti, ki jo imam kot visokošolska učiteljica. Ne v smislu dvoma, ali sem sposobna posredovati najnovejša znanja na sodoben način, temveč, ali je to dovolj? Trenutni čas zaznamujejo izjemno hitre družbene, tehnološke in okoljske spremembe, ki pomembno preoblikujejo način življenja, dela in tudi medčloveške odnose. Saj se spremembe dogajajo ves čas in rek, da so spremembe edina stalnica, še kako drži. Ampak niso se vedno dogajale tako hitro. Če to ponazorim z informacijsko tehnologijo – moja diplomska naloga je bila napisana na pisalnem stroju, s skopiranimi, v besedilo prilepljenimi slikami iz knjig in na tehnični papir na roko izrisanimi grafi. Prvi računalnik APPLE, enega za celo fakulteto, smo dobili v začetku 90-ih let. Vsaka katedra je imela dostop en dan na teden ob predhodni najavi. Kako pomemben dosežek zame je bil, da sem zagovor svojega doktorskega dela izvedla s pomočjo predstavitve v »power pointu«! In ker so bili to začetki, sem bila bolj kot na vsebino doktorata osredotočena na to, da bom znala upravljati računalnik. V zadnjem letu pa si življenja brez umetne inteligence ne znamo več predstavljati!

Ob tem se mi porajajo vprašanja intelektualne integritete, verodostojnosti znanja, avtonomije raziskovalnega dela ter ohranjanja človekove ustvarjalnosti in kritičnega mišljenja. Največje grožnje umetne inteligence namreč ne vidim v tem, da bi nadomestila človeka, temveč da bi človek postopoma opustil lastno sposobnost dvoma, presoje in poglobljenega razmisleka. Zato se sprašujem, ali zadosti spodbujamo mlade h kritičnemu razmišljanju, povezovanju pridobljenih informacij, argumentaciji ter generiranju novih idej. Te kompetence bodo ključne, da bodo tudi v teh turbulentnih časih znali poiskati svoje izzive, najti prave rešitve ter pogumno ubrati svoje poti.

Izjemno sem hvaležna za priložnost, da lahko sodelujem v pedagoškem procesu na fakulteti za farmacijo, ki je da-

nes sodobna, v znanost usmerjena fakulteta, prepoznavna članica Univerze v Ljubljani tudi v mednarodnem prostoru. Izvajamo 7 študijskih programov na vseh treh stopnjah, od 218 zaposlenih je skoraj 100 pedagoških delavcev. Ravno te dni začnemo gradnjo nove stavbe na lokaciji Brdo. Biti del tako uspešne zgodbe me navdaja s ponosom.

Rada sem »učiteljica« in trdno verjamem, da pedagoško delo ni in ne sme biti samo delo. Je poslanstvo ali kot je rekel Konfucij: »Izberi si delo, ki ga ljubiš, in niti en dan v življenju ti ne bo treba delati.«

Poleg dela na fakulteti so me ves čas nagovarjali tudi številni strokovni izzivi. Od udeleževanja na področju slovenske farmacevtske terminologije, kjer sem deloma izživela svojo drugo študijsko željo, novinarstvo namreč, vključevanja v delo tehnološke sekcije ter sodelovanja pri organizaciji mednarodnih tehnoloških simpozijev, kakršna sta CESPT in BBBB, do promoviranja kozmetologije kot znanstvene discipline v strokovni in laični javnosti. Vse te ponujene priložnosti so me obogatile z novimi izkušnjami, s sposobnostjo prilagajanja, sodelovanja in povezovanja. Predvsem pa mi tako interdisciplinarno sodelovanje širi zorni kot in odpira nove perspektive razmišljanja.

Na svoji poklicni poti srečujem veliko čudovitih ljudi, s katerimi skupaj delimo vizije, dvome, pogum in veselje ob uspehih. Z nekaterimi smo se dotaknili tudi po človeški plati. Nekateri žal ustvarjajo v drugih vesoljih, večina je še vedno tu, nekaj vas je tudi danes v tej dvorani.

In ne nazadnje bi se rada zahvalila svojim najdražjim. Mojima hčerkama, ker zaradi svojega dela velikokrat nisem zmogla biti mama, kakršno sta potrebovali, in mojemu možu, ki je vedno bil moja opora. Predvsem zaradi njih sem danes tu in sem to, kar sem.

Vsem skupaj želim en lep večer.



NAPOVEDNIK DOGODKOV

Spoštovani člani in članice Slovenskega farmacevtskega društva (SFD), temperature so poletne, naj bo vzdušje v naslednjih tednih čim bolj počitniško, a z mislijo na jesenske dni in aktivnosti, pri katerih si želimo vaše družbe. Za dogodke najdete več informacij na naši spletni strani www.sfd.si:

-  Gorenjska podružnica vabi vse člane in članice SFD na planinski pohod:
FARMAHRIBI 2026
13. september 2026, Ljubelj - planina Prevala - Roblekov dom na Begunjščici
-  2. znanstveni simpozij Sekcije za zgodovino farmacije:
**ZANIMIVOSTI IZ ZGODOVINE FARMACIJE,
FARMACIJA V PRETEKLIH VOJNAH IN KRIZNIH RAZMERAH**
17. september 2026
-  22. dan slovenskih lekarn
ZDRAVE OČI
26. september 2026
-  1. skupni mednarodni simpozij Sekcije farmacevtov javnih lekarn (SFJL) in Sekcije bolnišničnih farmacevtov (SBF)
SKUPAJ ZA ODGOVORNO ZDRAVLJENJE Z ANTIBIOTIKI
13. oktober 2026, Domus Medica, Ljubljana
-  **FARMAJESEN 2026 – PLESNI VEČER SFD**
17. oktober 2026, Narodni dom Celje
-  **Z ROKO V ROKI, GLASBA ZDRAVI**
19. november 2026, Univerza v Ljubljani, Akademija za glasbo (omejeno število mest).
-  Simpozij homeopatske sekcije:
**INTEGRATIVNA HOMEOPATIJA: SPREMLJEVALKA ZDRAVJA
V VSEH ŽIVLJENJSKIH OBDOBJIH**
21. november 2026, Dvorana Salus

Vabljeni k udeležbi.



Gorenjska podružnica Slovenskega farmacevtskega društva
vas v sklopu projekta



v nedeljo, 13. septembra 2026, vabi, da se jim
pridružite na planinskem pohodu na relaciji

Ljubelj - planina Prevala Roblekov dom na Begunjščici

Zasledujte podrobnosti, da vam ne pobegnejo.



V PRIMERU SLABEGA VREMENA POHOD ODPADE.

sponzor dogodka:





FARMAJESEN 2026

SPOŠTOVANE ČLANICE IN ČLANI
SLOVENSKEGA FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA

OBUJTE SI ČEVlje ZA PLES
V PARU ALI BREZ

VABIMO VAS NA PLESNI VEČER

SLOVENSKEGA
FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA

SOBOTA, 17. OKTOBER 2026
OB 19. URI, NARODNI DOM CELJE





EPSA ANNUAL CONGRESS

12-18 APRIL 2027

BEEyond the Pill: Development, Trust,
Innovation, and Access in Modern
Therapeutics

Študentska sekcija SFD
organizira **največji letni
dogodek za študente
farmacije v Evropi!**



400+
udeležencev



36
držav



1 teden
izobraževanja
in mreženja



100 000+
študentov v EPSA
mreži

BEE ZABRENČALI Z NAMI?



Postanimo
partnerji!



sponsorship.ac2027@gmail.com

22.

dan slovenskih lekarn
26. september 2026



O PRAVILNI IN VARNI UPORABI ZDRAVIL
ZDRAVE OČI



LEKARNIŠKA
ZBORNICA
SLOVENIJE



SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO
SEKCIJA FARMACEVTOV JAVNIH LEKARN





Prinašamo zdravje.

Zdravje in dobro počutje ljudi sta za nas na prvem mestu.

Naš cilj je pozitivno vplivati na življenja pacientov – z zagotavljanjem dostopa zdravil po vsej Sloveniji.

Z nenehnim razvojem naših storitev gradimo zaupanje in trdne partnerske odnose za bolj zdravo prihodnost.

Prinašamo zdravje. Vsak dan. Po vsej Sloveniji.

PHOENIX
Pharma Slovenija

 **KEMOFARMACIJA**

