



# Farmaceutski vestnik

4



Š T 4 . S E P T E M B E R 2 0 0 9 . L E T N I K 6 0

STROKOVNO GLASILO SLOVENSKE FARMACIJE · PHARMACEUTICAL JOURNAL OF SLOVENIA



## Pot do zdravja

Naš cilj so zdravi in srečni ljudje. Smo veledrogerija za prodajo zdravil z najširšo ponudbo izdelkov za humano in veterinarsko medicino v Sloveniji. Odlikujejo nas hitrost, varnost in zanesljivost. Svoje delo opravljamo srčno in predano. Prav zaradi tega nam zaupajo številne lekarne in bolnišnice ter druge zdravstvene in veterinarske ustanove.

Zavedamo se, da nam prihodnost ponuja nešteto izzikov. Premagamo jih lahko z nenehnim izpopolnjevanjem. S kakovostnimi storitvami in s široko izbiro zdravil ter drugih izdelkov bomo zaupanje svojih kupcev opravičevali tudi v prihodnjem.

01 470 98 00 | [www.kemofarmacija.si](http://www.kemofarmacija.si)



# Farmacevtski vestnik

STROKOVNO GLASILO SLOVENSKE FARMACIJE • PHARMACEUTICAL JOURNAL OF SLOVENIA

Š T . 4 • S E P T E M B E R 2 0 0 9 • L E T N I K 6 0

## Odgovorni urednik

Borut Štrukelj

## Častni glavni urednik

Aleš Krbavčič

## Glavna urednica

Petra Slanc Može

## Uredniški odbor

Janja Marc

Lucija Peterlin Mašič

Alenka Rutar Pariš

Andrijana Tivadar

Jurij Trontelj

Matjaž Tuš

## Izdajateljski svet

Mira Abazovič

Mirjana Gašperlin

Mojca Prah Klemenčič

Katja Razinger

Sonja Rupret

Tanja Šegula

Anamarija Zega

Naslov uredništva / Address of the Editorial Office:

Slovensko farmacevtsko društvo,

Dunajska 184a, 1000 Ljubljana, Telefon (01) 569 26 01

Transakcijski račun pri Novi LB d.d. Ljubljana:

02010-0016686585.

Izhaja šestkrat letno.

Letna naročnina je 70 EUR.

Za tuje naročnike 100 US\$.

Tiska: COLLEGIUM GRAPHICUM

Naklada: 3.300 izvodov

Farmacevtski vestnik (Pharmaceutical Journal of Slovenia) is published 6 times a year by the Slovenian Pharmaceutical Society, Subscription rate in inland 70 EUR other countries US\$ 100.

Farmacevtski vestnik is regularly abstracted in:

BIOLOGICAL ABSTRACTS, CHEMICAL ABSTRACTS,  
PHARMACEUTICAL ABSTRACTS, MEDICAL & AROMATIC  
PLANTS ABSTRACTS AND INBASE / Excerpta Medica

## UVODNIK

Številka Farmacevtskega vestnika, ki je pred vami, je sestavljena iz dveh tematskih sklopov. V prvem sta dva prispevka, ki ju uvrščamo v skupino biofarmacevtskih znanosti. Tako raziskovalci iz farmacevtske družbe Lek pod vodstvom dr. S. Jevševar nadaljujejo pionirska delo pokojnega dr. Viktorja Menarta o uporabi inkluzijskih telesc oziroma bakterijskih beljakovinskih agregatov v farmaciji, v drugem prispevku pa mag. P. Draškovič in dr. M. Podobnik opisujeta raznolikost in biološki pomen fosforiliranih derivatov inozitola.

V drugi tematski prilogi pa je predstavljena problematika uporabe zdravil pri mladostnikih. Uvodoma avtorice mag. N. Pisk, M. Pal in T. Stiplovšek ugotavlja, da slovenski mladostniki prepoznavajo farmacevta kot vir informacij o zdravilih in lekarno kot okolje, kjer se izdajajo zdravila, preko spleta pa nakupujejo predvsem športno prehrano in izdelke za hujšanje. Mag. T. Kogovšek Vidmar opozarja, da se večina slovenskih uporabnikov interneta zanima za informiranje o varni uporabi zdravil na uradno pooblaščeni in akreditirani spletni strani z možnostjo dvosmerne komunikacije s farmacevtom. Avtorji R. Marčič, V. S. Rus in D. Kobal Grum v svojem prispevku izpostavljajo značilnosti mladostnikovega psihosocialnega razvoja in vedenja povezanega z zdravjem ter opozarjajo na dejavnike tveganja in zaščite. Poleg tega nakazujejo smernice za učinkovito sodelovanje farmacevtov pri zdravstveni socializaciji mladostnikov. P. Truden Dobrin ugotavlja, da podatki iz anketnih raziskav razkrivajo nezdrav živiljenjski slog mladostnikov ob sicer relativno dobrem zdravju, kar je pomemben dejavnik pri nastanku bolezni. Zaskrbljujoča je predvsem uporaba zdravil skupaj z alkoholom. V prispevku S. Pečar Čad je potrjena teza o relativnem zdravju mladostnikov preko podatka, da je povprečno število predpisanih receptov na enega mladostnika 2,4 recepta, kar je trikrat manj kot na celotni populaciji. Dekletom, starim med 15 in 19 let so peroralni kontraceptivi najpogosteje predpisana zdravila, kar se manifestira z upadom stopnje splavnosti mladostnic. Sicer pa mladostniki porabijo največ zdravil za sistemsko zdravljenje infekcij, za bolezni dihal, z delovanjem na živčevje in za bolezni kože in podkožnega tkiva. V zadnjih dveh prispevkih mag. M. Abazovičeve in B. Madjarja pa bo bralec našel podrobno analizo uporabe zdravil na recept in recepta prostih zdravil za mladostnike skupaj z napotki kaj in kako svetovati pri izdaji teh zdravil, če pride v lekarno mladostnik sam oziroma skupaj z vrstniki ali s starši.

Verjameva, da tudi tokratna številka Farmacevtskega vestnika predstavlja zanimivo branje in da bodo tako lekarniški kot tudi industrijski farmacevti v njej našli dovolj izhodišč za usmerjanje strokovnega dela v svojem delovnem okolju.

prof. dr. Borut Štrukelj, odgovorni urednik  
prof. dr. Aleš Mrhar, gostujuči urednik

# Vsebina

## Pregledni znanstveni članki – Review scientific articles

Petra Draškovič, Marjetka Podobnik

Raznolikost in biološki pomen fosforiliranih derivatov inozitola

Diversity and biological significance of phosphorylated derivatives of inositol

195

Špela Jalen, Špela Peternel, Katarina Fidler, Simona Jevševar

Uporabnost bakterijskih beljakovinskih agregatov v farmaciji

Applicability of bacterial protein aggregates in pharmaceutical industry

201

## Tematska priloga – Zdravila in mladostniki

Marjetka Pal, Tina Stiplovšek

Zdravila in mladostniki

Medicinal products and adolescents

205

Tatjana Kogovšek Vidmar

Internet, e-lekarniške storitve in mladostniki

Internet, E-pharmacy services and adolescents

211

Marčič Renata, Rus Velko S, Kobal Grum Darja

Značilnosti in različni izidi zdravstvene socializacije v mladostništvu

Characteristics and different outcomes of health socialization in adolescence

215

Polonca Truden Dobrin

Kazalniki zdravja mladostnic in mladostnikov

Health indicators for adolescents

223

Silva Pečar Čad

Poraba zdravil pri mladostnikih

The usage of prescription drugs

226

Miroslava Abazović

Uporaba zdravil na recept pri mladostnikih

Use of drugs on prescription at adolescents

230

Bojan Madjar

Svetovanje v lekarni ob izdaji izdelkov brez recepta za mladostnike

Pharmaceutical counselling when selling OTC products for adolescents

237

## Novi doktorji znanosti

Rok Frlan

Načrtovanje, sinteza in vrednotenje sulfonohidrazidnih inhibitorjev Mur

243

## Društvene novice

Nina Pisk

Predavanja lekarniških farmacevtov v šolah in vrtcih ob 4. Dnevu slovenskih lekarn

244

Petra Kocbek, Aleš Obreza, Saša Baumgartner

Poročilo o udeležbi na 2. mednarodnem simpoziju PharmSciFair

245

# Raznolikost in biološki pomen fosforiliranih derivatov inozitola

## Diversity and biological significance of phosphorylated derivatives of inositol

Petra Draškovič, Marjetka Podobnik

**Povzetek:** Molekula inozitola predstavlja osnovno ogrodje za nastanek številnih biološko aktivnih spojin. Med najbolj razširjenimi derivati so fosforilirane oblike, ki so lahko v vodi netopne, t.i. polifosfinozitolni lipidi, ter vodotopne oblike, inozitol (poli)fosfati. Stereospecifična razporeditev ter število funkcionalnih skupin, fosfatov in/ali lipidov, vezanih na osnovni šestčlenski inozitolni obroč, pa tudi pogojuje njihovo funkcionalno raznolikost. Najbolj raziskan med inozitol fosfati je inozitol-1,4,5-trifosfat, sekundarna sporočevalna molekula, ki sprošča  $\text{Ca}^{2+}$  iz intracelularnih zalog. V naravi najbolj razširjen pa je inozitol heksakisfosfat ( $\text{IP}_6$ ) ali fitinska kislina, ki je dobro znana po svojih ugodnih učinkih na organizme, potencialne antikancerogene in antiangiogenetske lastnosti pa kaže tudi njegov prekurzor, inozitol-1,3,4,5,6-pentakisfosfat ((1,3,4,5,6) $\text{IP}_5$ ). (1,3,4,5,6) $\text{IP}_5$  in  $\text{IP}_6$  sta tudi prekurzorja inozitol pirofosfatov, ki vsebujejo energično bogate di-fosfatne in pa tudi v zadnjem času odkrite tri-fosfatne skupine. Te molekule lahko brez pomoči encimov piro-fosforilirajo določene, že predhodno fosforilirane proteine. Tak nastanek pirofosforiliranih proteinov tako lahko predstavlja novo obliko celičnega signaliziranja.

**Ključne besede:** inozitol, polifosfinozitid, inozitol fosfat, inozitol pirofosfat, inozitol heksakisfosfat kinaza ( $\text{IP}_6\text{K}$ )

**Abstract:** Six-membered ring of inositol represents a basic scaffold of a number of biologically active substances. Most common are phosphorylated derivatives, which are either water insoluble polyphosphoinositol lipids, or water soluble inositol (poly)phosphates. Stereospecificity of the positioning of the functional groups, e.g. phosphates and/or lipids, as well as their number determine their functional diversity. The most studied among inositol phosphates is the inositol-1,4,5-triphosphate, an important second messenger, which triggers  $\text{Ca}^{2+}$  release from intracellular stores. However, the most abundant in nature is inositol hexakisphosphate ( $\text{IP}_6$ ) or phytic acid, which positive effects on organisms have been known for years. Medically interesting is also  $\text{IP}_6$  precursor, inositol-1,3,4,5,6-pentoxiphosphate((1,3,3,5,6) $\text{IP}_5$ ), showing specific proapoptotic and antiangiogenic properties. (1,3,4,5,6) $\text{IP}_5$  and  $\text{IP}_6$  are precursors of higher inositol pyrophosphates containing energy rich di-phosphate and, as shown recently, three-phosphate groups. These molecules can nonenzymatically phosphorylate specific pre-phosphorylated proteins. Such formation of pyro-phosphorylated proteins can thus represent a novel mode of cell signaling.

**Keywords:** inositol, polyphosphoinositide, inositol phosphate, inositol pyrophosphate, inositol hexakisphosphate kinase ( $\text{IP}_6\text{K}$ )

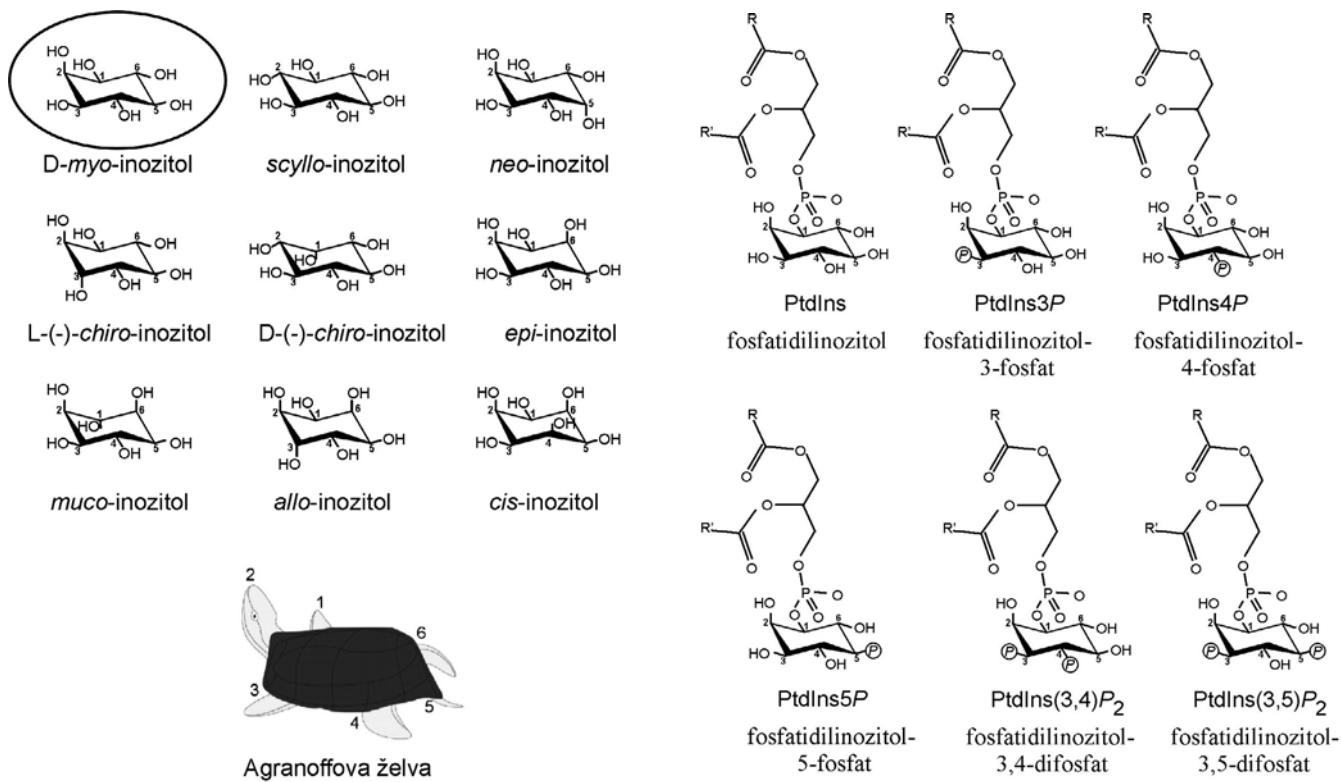
## 1 Uvod

Molekula inozitola z empirično formulo  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  predstavlja osnovno ogrodje mnogih biološko aktivnih spojin. Pred skoraj 160 leti je inozitol odkril nemški kemik Josef Scherer (1). Izoliral ga je iz mišičnega tkiva in novo molekulo poimenoval *inos*, kar v grščini pomeni 'mišica'. Drug pomen besede *inos* v grščini je 'vir vitalnosti in moči', kar se navezuje na vlogo inozitola kot vitamina (2).

Danes je v naravi znanih devet izomerov inozitola (Slika 1). Med njimi je najpogosteje zastopan D-myo-inozitol, zato se v literaturi za ta izomer uporablja splošen izraz inozitol (3). Za ta izomer je značilno, da

je pet hidroksilnih skupin vezanih v ekvatorialnem položaju na osnovni cikloheksanski obroč, ena (položaj 2) pa je v aksialni legi (Slika 1).

Med najbolj razširjenimi derivati inozitola v naravi so njegove fosforilirane oblike, ki pa so tudi najbolj zastopane organske fosfatne spojine na Zemlji (3). Vsaka izmed šestih hidroksilnih skupin inozitola je lahko zaestrena z vsaj eno ali več fosfatnimi skupinami, lahko pa še dodatno vežejo lipidne molekule in tako postanejo gradniki membranskih lipidnih dvošlojev (5). Do danes so v bioloških sistemih odkrili že preko 47 različnih fosforiliranih derivatov inozitola, 7 od teh je v vodi netopnih, to so t.i. polifosfinozitolni lipidi, ostali predstavljajo v vodi topne oblike, to so t.i. inozitol fosfat (2, 6).



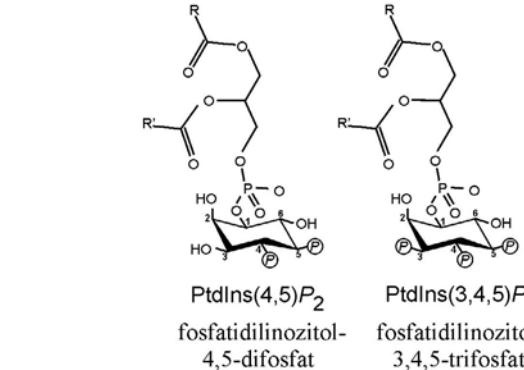
**Slika 1:** Izomeri inozitola, prisotni v naravi. Najpogostešji izomer je D-myoinozitol (obkrožen). Prikazano je oštreljenje ogljikovih atomov po nomenklaturi, ki jo je uvedel Agranoff (4). Kot preprost model mu je služila oblika telesa želve (Agranoffova želva).

**Figure 1:** Isomers of inositol, present in nature. The most abundant among them is D-myoinositol (circled). Numbering of carbon atoms, as determined by Agranoff nomenclature (4), is shown. A body of a turtle (Agranoff's turtle) has been used as a simple tool for easier memorization of the positions of hydroxyl groups in D-myoinositol.

## 2 Polifosfoinozitolni lipidi – polifosfoinozitidi

Polifosfoinozitolni lipidi, imenovani tudi fosfatidilinozitolni lipidi, sodijo poleg fosfatidilholinov, fosfatidiletanolaminov in fosfatidilsarinov v družino fosfogliceridov. Le-ti so najbolj razširjena skupina naravnih lipidov in so prisotni v bioloških membranah rastlin in živali. Polifosfoinozitidi predstavljajo približno 10% lipidov v bioloških membranah (7). Udeleženi so pri regulaciji delitve celic, organizacije citoskeleta, vezikularnem transportu in transportu glukoze (8). V evkariontskih membranah poznamo sedem različnih polifosfoinozitidov, poimenovani pa so glede na mesto fosforilacije in število fosfatnih skupin na inozitolnem obroču (Slika 2) (7).

Mnogi polifosfoinozitidi so prekurzorji topnih oblik inozitol fosfatov, ki igrajo pomembno vlogo sekundarnih sporočevalnih molekul pri prenosu signalov v organizmih. Pretvorbo netopnih oblik v topne



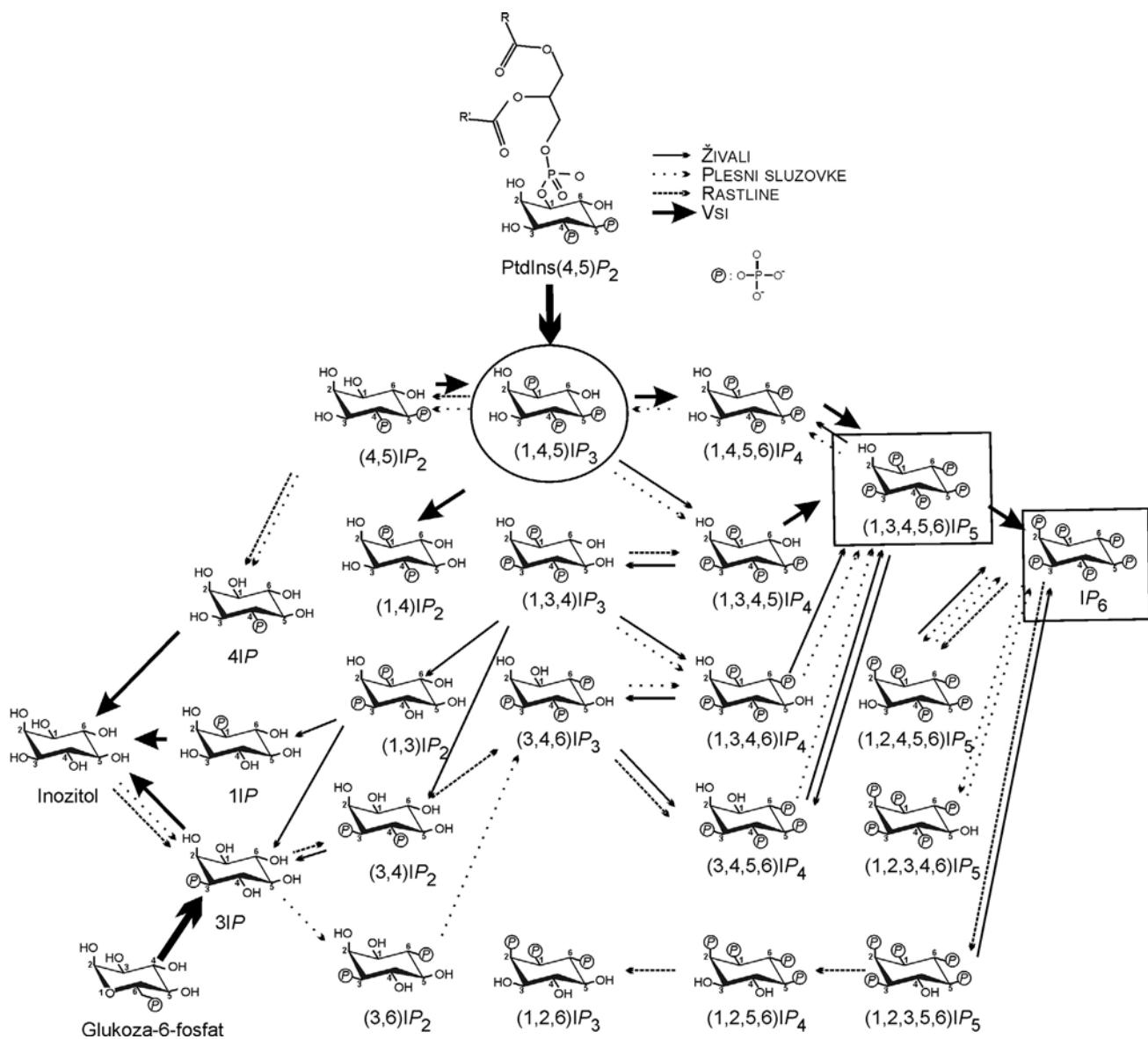
**Slika 2:** Polifosfoinozitidi, prisotni v eukariotskih membranah. Črka P v krogcu predstavlja fosfatno skupino.

**Figure 2:** Polyphosphoinositides, present in eukaryotic membranes. Encircled letter P represents the phosphate group.

katalizirajo različne fosfolipaze. Npr. fosfatidilinozitol-4,5-difosfat (PtdIns(4,5)P<sub>2</sub>) je glavni substrat fosfolipaze C, pri čemer se sprošča Ca<sup>2+</sup> iz intracelularnih zalog (9). Z odkritjem te pomembne vloge (1,4,5)IP<sub>3</sub> se je povečalo zanimanje za proučevanje struktur, presnove

## 3 Inozitol fosfati

Med topnimi derivati inozitola je najbolj raziskan inozitol-1,4,5-trifosfat ((1,4,5)IP<sub>3</sub>) (Slika 3), sekundarna sporočevalna molekula, ki sprošča Ca<sup>2+</sup> iz intracelularnih zalog (9). Z odkritjem te pomembne vloge (1,4,5)IP<sub>3</sub> se je povečalo zanimanje za proučevanje struktur, presnove



**Slika 3:** Presnova inozitol fosfatov v razvoju različnih organizmih.  $(1,4,5)IP_3$  nastane s hidrolizo  $PtdIns(4,5)P_2$ , kjer sodeluje fosfolipaza; pri tem se sprosti tudi 1,2-diaciglycerol.  $(1,4,5)IP_3$  je glavni prekurzor višjih inozitol polifosfatov (povzeto po 10).

**Figure 3:** Pathways of metabolism of inositol phosphates in evolutionary different organisms. Hydrolysis of  $PtdIns(4,5)P_2$  by phospholipase C releases 1,2-diacylglycerol and  $(1,4,5)IP_3$ .  $(1,4,5)IP_3$  is a precursor of higher inositol phosphates (adapted after 10).

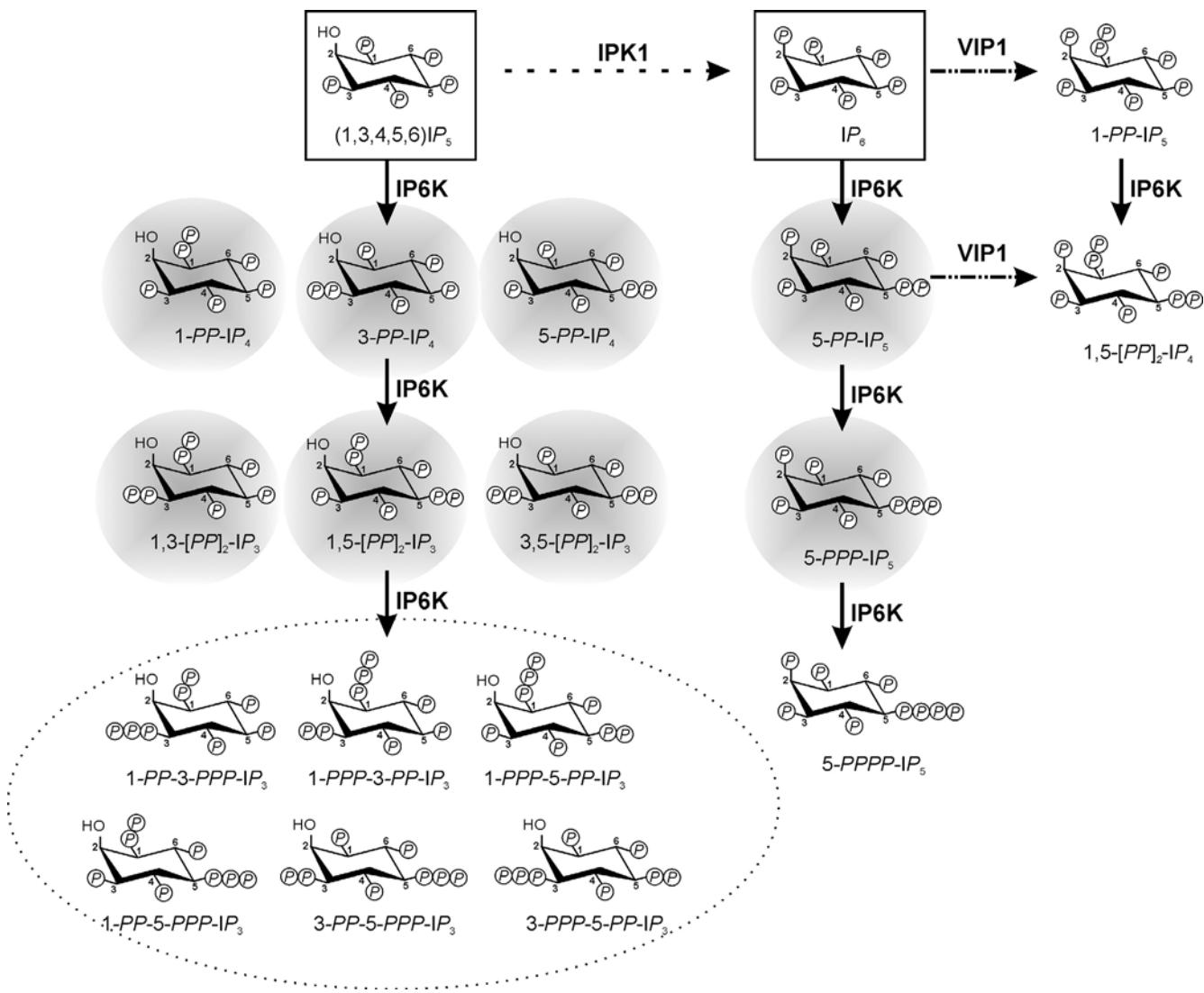
in biološkega pomena topnih derivatov inozitola ter encimov, ki sodelujejo pri tem (10).

Od 60 možnih (teoretičnih) oblik topnih inozitol fosfatov je bilo v naravi do sedaj odkritih že preko 40 različnih inozitol fosfatov (Sliki 3 in 4) (6, 10). Biosintetske poti številnih inozitol fosfatov so izredno kompleksne, nekatere so specifične določenim organizmom, spet druge so univerzalne med vsemi organizmi (Slika 3) (10).

Topni inozitol fosfati so udeleženi pri mnogih bioloških procesih kot npr.: vezikularni transport, apoptoza, regulacija transkripcije,

kemotaksi, delitev celic, vzdrževanje dolžine telomer, regulacija rasti in morfologije celic ter homeostaza fosfata v kvasovkah (2, 10, 11).

V naravi najbolj zastopan inozitol polifosfat je inozitol-1,2,3,4,5,6-heksakisfosfat ( $IP_6$  ali fitinska kislina) (Slika 4). Fitinska kislina predstavlja pri rastlinah največjo zalogu fosfata v semenih, plodovih in koreninah, pomembno vlogo pa igra tudi med kalitvijo in razvojem.  $IP_6$ , ki ga zaužijemo iz žit in sočivja, lahko pomaga pri preprečevanji tvorbe ledvičnih kamnov, zaščiti proti diabetesu, kariesu, arteriosklerozi in boleznim srca ter različnim oblikam raka. Zaradi



**Slika 4:**  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in  $IP_6$  sta prekurzorja številnih inozitol polifosfatov, ki vsebujejo di-fosfatne in tri-fosfatne skupine. Danes najbolj znana encima, ki sodeljujeta pri sintezi takih inozitol polifosfatov, sta  $IP6K$  (inozitol heksakisfosfat kinaza) in  $VIP1$  (kvasna inozitol pirofosfat sintaza). Osenčeni so produkti  $IP6K$ , ki smo jih strukturno karakterizirali v naši skupini (6). Produkti, označeni znotraj elipse, nastajajo v zelo nizkih količinah, in so bili zato samo delno okarakterizirani; predstavljene vse možne kombinacije njihovih struktur (6).

**Figure 4:**  $(1,3,4,5,6)IP_5$  and  $IP_6$  as precursors of a number of higher inositol polyphosphates containing di- and tri-phosphate groups. To date, enzymes  $IP6K$  (inositol hexakisphosphate kinase) and  $VIP1$  (yeast inositol pyrophosphate synthase) have been found to be involved in the synthesis of these inositol polyphosphates. Structures of inositol polyphosphates, determined by our group, are marked by gray background (6). Products within the ellipse can be obtained in very limited amounts and were therefore only partially characterized; all theoretically possible combinations of structures are shown (6).

njegovih sposobnosti keliranja kovin mu pripisujejo antioksidantne lastnosti, vendar pa kelacija ni vedno samo pozitivna. Fitinska kislina namreč tvori komplekse s številnimi dvovalentnimi in trivalentnimi kovinskimi ioni, njihovo pomanjkanje na račun prekemerne kelacije pa lahko pripelje do številnih anomalij (2, 12).

$IP_6$  lahko sintetizirajo vsi evkariontski organizmi. Eden glavnih prekurzorjev  $IP_6$  je  $(1,3,4,5,6)IP_5$  (Slika 3). Tudi ta je zelo zanimiva biološko aktivna molekula, s potencialno antikancerogeno in antiangiogenetsko vlogo:  $(1,3,4,5,6)IP_5$  okrepi proapoptotsko delovanje antitumorskih učinkovin cisplatin in etopozida v rakastih celicah (13).

## 4 Inozitol pirofosfati

Inozitol polifosfati z naraščajočim številom fosfatnih skupin so zaradi visokega naboda ter slabe topnosti v prisotnosti določenih kationov težavne molekule za raziskovanje. Kljub temu pa je v zadnjih 15 letih prišlo do veliko vznemirljivih odkritij na tem področju. Eno ključnih je bilo, da sta  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in  $IP_6$  prekurzorja inozitol fosfatov, ki lahko vsebujejo sedem, osem ali več fosfatatnih skupin, vezanih na inozitolni obroč (Slika 4) (2, 6). Prve analize struktur teh oblik inozitol polifosfatov so pokazale, da te molekule vsebujejo visoko energijske pirofosfatne vezi, zato jih v literaturi imenujemo *inozitol pirofosfati*. To so npr. difosfo-inozitol tetrakisfosfat ( $PP\text{-}IP_4$ ), ki je derivat  $IP_5$  z eno pirofosfatno skupino; difosfo-inozitol pentakisfosfat ( $PP\text{-}IP_5$ ), ki je derivat  $IP_6$  z eno pirofosfatno skupino, poenostavljeno imenovan kar  $IP_7$ ; in bis-difosfo-inozitol tetrakisfosfat ( $(PP)_2IP_4$ ) oz.  $IP_8$ , ki je derivat  $IP_6$  z dvema pirofosfatnima skupinama (Slika 4). Raziskave v zadnjem času intenzivno odkrivajo njihovo pomembno vlogo pri prenosu signalov in celični regulaciji (npr. DNK rekombinacija, regulacija dolžine telomer, endocitoza, fosfatni metabolizem, uravnavanje izločanja inzulina, rast celic ter spermiogeneza) (2, 14, 15).

Vse več raziskav potrjuje, da inozitol pirofosfati delujejo kot signalne molekule (15), kjer sta ključni dve posebni lastnosti teh molekul. To sta hitra presnova (v sesalskih celicah se približno 20 % razpoložljivega  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in 50 % razpoložljivega  $IP_6$  v 1 uri pretvori v inozitol pirofosfate, kot je npr.  $PP\text{-}IP_4$  oz.  $PP\text{-}IP_5$ ), ter visoka energija pirofosfatne vezi (16). Izračunan energijski potencial pirofosfatne vezi v  $IP_7$  je enak ali celo večji od ATP, kar je bilo eno pomembnih izhodišč raziskovalcem, da morda ti inozitol pirofosfati opravljajo podobno funkcijo v celicah kot ATP (17, 18). Možna sta dva mehanizma prenosa signalov s pomočjo inozitol pirofosfatov (15). Namreč, inozitol pirofosfati se lahko vežejo na določene proteine in s tem povzročijo konformacijske spremembe ter aktivacijo teh proteinov (podobno kot v primeru cAMP). Drug, do nedavno nepoznan mehanizem pa je kovalentna post-translacijska modifikacija, ki vodi v nastanek pirofosforiliranih proteinov. Substrati inozitol pirofosfatov so npr. proteini jedrca, ki so udeleženi v sestavljanju ribosomskih podenot in njihovem prenosu v citoplazmo (19). Ti proteini vsebujejo regije, bogate s serini ter obdane s kislimi aminokislinskimi preostanki. V prvi stopnji te modifikacije pride do fosforilacije točno določenih serinov, kar katalizirajo ustrezne kinaze v prisotnosti ATP. V drugi stopnji pa inozitol pirofosfati skupaj z  $Mg^{2+}$  vendar brez pomoči encimov dodajo še eno fosfatno skupino na fosforiliran serin in tako nastanejo pirofosforilirani proteini (20). Tako modificirani proteini imajo posebne lastnosti: manj so odporni proti nizkim pH vrednostim ter bolj odporne na proteinske fosfataze v primerjavi z ATP-fosforiliranimi proteini, in tako predstavljajo novo obliko celičnega signaliziranja (20).

Prvi encim, za katerega so pokazali, da lahko iz  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in  $IP_6$  ob prisotnosti  $ATP/Mg^{2+}$  katalizira sintezo inozitol pirofosfatov, je inozitol heksakisfosfat kinaza (IP6K) (Slika 4), ki v sesalskih celicah obstaja v treh izooblikah: IP6K1, IP6K2 in IP6K3 (21). Poleg kinazne aktivnosti tega encima, je znana tudi od kinazne aktivnosti neodvisna interakcija IP6K z drugimi proteini. Tako se npr. izooblika IP6K1 (ne pa tudi IP6K2 in IP6K3) veže s proteinom GRAB, ki uravnava sproščanje nevrotransmiterjev (22). Za izoobliko IP6K2 pa je bilo pokazano, da regulira celično smrt (23) tudi preko interakcij s proteini kot sta TRAF2 (24) in šaperon HSP90 (25). Za IP6K1 in inozitol pirofosfate je bilo

pokazano, da sodelujejo pri nastajanju in izločanju inzulina, uničenje gena za IP6K1 pa lahko vodi v diabetes tipa 2 in pa motnjo v spermiogenezi (15). Pred kratkim so tudi odkrili inhibitor, N2-(m-trifluorometil)benzil-N6-(p-nitrobenzil)purin (TNP) (26), ki selektivno inhibira encime IP6K, kar lahko predstavlja novo učinkovito orodje pri preučevanju biolških procesov, kjer sodelujejo ti encimi ter njihovi metabolni produkti.

Poleg IP6K pa tudi drugi encimi sodelujejo pri sintezi inozitol pirofosfatov v celici (Slika 4). Tako inozitol polifosfat multikinaza (IPMK) katalizira sintezo inozitol pirofosfatov iz  $(1,3,4,5,6)IP_5$  (27). Sposobnost tvorbe inozitol pirofosfatov pa imajo tudi člani družine encimov VIP/ $PP\text{-}IP_5$ -kinaz. Sem sodijo v kvasovki *Saccharomyces cerevisiae* odkrit protein VIP1 in njegova sesalska analoga VIP1/ $PP\text{-}IP_5$ -kinaza 1 in VIP2/ $PP\text{-}IP_5$ -kinaza 2, ki fosforilirajo  $IP_6$  in  $IP_7$  ( $(1,3)\text{-}PP\text{-}IP_5$ ) (28, 29). Analize z nuklearno magnetno resonanco (NMR) so pokazale, da je struktura  $IP_7$ , katerega sintezo katalizirajo VIP1-podobne kinaze,  $(1,3)\text{-}PP\text{-}IP_5$  (27); struktura  $IP_7$ , ki je produkt katalize IP6K, pa je  $5\text{-}PP\text{-}IP_5$  (Slika 4) (6, 28).

V naši skupini na Kemijskem inštitutu smo se osredotočili na proučevanje inozitol pirofosfatov, katerih sinteze v sesalskih celicah iz naravnih substratov  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in  $IP_6$  katalizirajo vse tri izooblike IP6K. S pomočjo analiz z NMR in masno spektroskopijo smo prvi pokazali, da so produkt katalize v vsemi tremi izooblikami IP6K številni inozitol polifosfati z različnimi kombinacijami in števili difosfatnih in tudi presenetljivo, trifosfatnih skupin (6). Čeprav pri tej reakciji nastane cela množica produktov, pa je vezava fosfatnih skupin omejena na določena mesta na inozitolnem obroču (pri  $(1,3,4,5,6)IP_5$  na mestih 1 in/ali 3 ter 5, pri  $IP_6$  pa le na položaju 5) (6) (Slika 4). Stereospecifičnost dodajanja novih fosfatnih skupin je očitno določena s strukturo aktivnega mesta encima. Možno je, da vse različne oblike visoko fosforiliranih oblik inozitol polifosfatov sodelujejo pri fosforilaciji proteinov (20). Pomen tako velike strukturne raznolikosti teh novo odkritih molekul, specifičnost ter mehanizem njihovega delovanja pa je pomembno izhodišče nadaljnji raziskav.

## 5 Sklep

Številni inozitol fosfati v naravi igrajo pomembno vlogo pri celični regulaciji in prenosu signalov. Vse več zanimanja pa v zadnjem času vzbujajo višji inozitol polifosfati, derivati  $(1,3,4,5,6)IP_5$  in  $IP_6$ , ki vsebujejo energijsko bogate di-fosfatne in tri-fosfatne skupine. Še posebej zanimiva je sposobnost teh molekul, da lahko pirofosforilirajo proteine in to brez sodelovanja encimov in tako na poseben način sodelujejo pri prenosu signalov v organizmih. Ker je mehanizem delovanja višjih inozitol polifosfatov netipičen, je na tem področju potrebnih še veliko raziskav za boljše razumevanje njihovega mehanizma delovanja. Z raziskavami v našem laboratoriju smo razložili strukture velikega števila teh inozitol polifosfatov in pokazali, da se tudi dejansko nahajajo v celicah (6). Ker so koncentracije teh spojin v organizmih zelo nizke, bodo ravno te znane strukture inozitol pirofosfatov v pomoč organskim kemikom kot osnova za pripravo sintetičnih inozitol pirofosfatov in njihovih analogov, ki jih bodo potem biokemiki in celični biologi lahko uporabili pri raziskovanju njihovih vlog tako *in vitro* kot *in vivo*. Še več, ker so inozitol pirofosfati in s tem tudi encimi, ki jih sintetizirajo, pomembni dejavniki v mnogih fizioloških in tudi patoloških procesih, lahko služijo tudi kot osnova oziroma tarča

za razvoj zdravil. Zaradi odkritja derivatov, ki vsebujejo tudi trifosfatne skupine, pa bo potrebno v prihodnosti temu prilagoditi tudi nomenklaturo, saj trenutno veljaven izraz »inozitol pirofosfat« upošteva samo spojine z di- oz. pirofosfatno vezjo. Ravno tako pa kratica  $IP_8$  ni samo oznaka za  $[PP]_2-IP_4$ , ampak tudi za  $PPP-IP_5$ .

## 6 Literatura

1. Scherer J. Über eine neue, aus dem Muskelfleische gewonnene Zuckerart. Liebigs Ann Chem 1850; 73: 322-328.
2. Bennett M, Onnebo SMN, Azevedo C et al. Inositol pyrophosphates: metabolism and signaling. *Cellular Mol Life Sci* 2006; 63: 552-564.
3. Michell RH. Evolution of the diverse biological roles of inositol. *Biochem Soc Symp* 2007; 74: 223-246.
4. Agranoff BW. Textbook errors: cyclitol confusion. *Trends Biochem Sci* 1978; 3: 283-285.
5. Alc-zar-Rom-n AR & Wente SR. Inositol polyphosphates: a new frontier for regulating gene expression. *Chromosoma* 2008; 117: 1-13.
6. Draškovič P, Saiardi A, Bhandari R et al. Inositol hexakisphosphate kinase products contain diphosphate and triphosphate groups. *Chem Biol* 2008M; 15: 274-286.
7. Fruman DA, Meyers RE, Cantley LC. Phosphoinositide kinases. *Annu Rev Biochem* 1998; 67: 481-507.
8. De Matteis MA, Di Campli A, Godi A. The role of the phosphoinositides at the Golgi complex. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1744: 396-405.
9. Streb H, Irvine RF, Berridge MJ et al. Release of Ca-2+ from A Nonmitochondrial Intracellular Store in Pancreatic Acinar-Cells by Inositol-1,4,5-Trisphosphate. *Nature* 1983; 306: 67-69.
10. Irvine RF & Schell MJ. Back in the water: The return of the inositol phosphates. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2001; 2: 327-338.
11. Shears SB. Understanding the biological significance of diphosphoinositol polyphosphates ('inositol phosphates'). *Biochem Soc Symp* 2007; 74: 211-221.
12. Greiner R, Konietzny U, Jany K-D. Phytate – an undesirable constituent of plant-based foods? *Journal f,r Ern%hrungsmedizin* 2006; 8: 18-28.
13. Maffucci T, Piccolo E, Cumashi A et al. Inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway by inositol pentakisphosphate results in antiangiogenic and antitumor effects. *Cancer Res* 2005; 65: 8339-8349.
14. Bhandari R, Juluri KR, Resnick AC et al. Gene deletion of inositol hexakisphosphate kinase 1 reveals inositol pyrophosphate regulation of insulin secretion, growth, and spermiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 2349-2353.
15. Burton A, Hu X, Saiardi A. Are inositol pyrophosphates signalling molecules? *J Cell Physiol* 2009; 220: 8-15.
16. Menniti FS, Miller RN, Putney JW et al. Turnover of Inositol Polyphosphate Pyrophosphates in Pancreatoma Cells. *J Biol Chem* 1993; 268: 3850-3856.
17. Stephens L, Radenber T, Thiel U et al. The Detection, Purification, Structural Characterization, and Metabolism of Diphosphoinositol Pentakisphosphate(S) and Bisdiphosphoinositol Tetrakisphosphate(S). *J Biol Chem* 1993; 268: 4009-4015.
18. Hand CE & Honek JF. Phosphate transfer from inositol pyrophosphates InsP(5)PP and InsP(4)(PP)(2): A semi-empirical investigation. *Bioorg Med Chem Lett* 2007; 17: 183-188.
19. Saiardi A, Bhandari R, Resnick AC et al. Phosphorylation of proteins by inositol pyrophosphates. *Science* 2004; 306: 2101-2105.
20. Bhandari R, Saiardi A, Ahmadibeni Y et al. Protein pyrophosphorylation by inositol pyrophosphates is a posttranslational event. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 15305-15310.
21. Saiardi A, Caffrey JJ, Snyder SH et al.. The inositol hexakisphosphate kinase family - Catalytic flexibility and function in yeast vacuole biogenesis. *J Biol Chem* 2000; 275: 24686-24692.
22. Luo HR, Saiardi A, Nagata E et al. GRAB: A physiologic guanine nucleotide exchange factor for Rab3A, which interacts with inositol hexakisphosphate kinase. *Neuron* 2001; 31: 439-451.
23. Morrison BH, Bauer JA, Kalvakolanu DV et al. Inositol hexakisphosphate kinase 2 mediates growth suppressive and apoptotic effects of interferon-beta in ovarian carcinoma cells. *J Biol Chem* 2001; 276: 24965- 24970.
24. Morrison BH, Bauer JA, Lupica JA et al. Effect of inositol hexakisphosphate kinase 2 on transforming growth factor beta-activated kinase 1 and NF-kappa B activation. *J Biol Chem* 2007; 282: 15349-15356.
25. Chakraborty A, Koldobskiy MA, Sixt KM et al. HSP90 regulates cell survival via inositol hexakisphosphate kinase-2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 389-90.
26. Padmanabhan U, Dollins DE, Fridy PC, York JD, Downes CP. Characterization of a selective inhibitor of inositol hexakisphosphate kinases: use in defining biological roles and metabolic relationships of inositol pyrophosphates. *J Biol Chem* 2009, 284:10571-10582.
27. Saiardi A, Nagata E, Luo HBR et al. Mammalian inositol polyphosphate multikinase synthesizes inositol 1,4,5-trisphosphate and an inositol pyrophosphate. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 2306-2311.
28. Mulugu S, Bai WL, Fridy PC, et al. A conserved family of enzymes that phosphorylate inositol hexakisphosphate. *Science* 2007; 316: 106-109.
29. Lin H, Fridy PC, Ribeiro AA et al. Structural analysis and detection of biological inositol pyrophosphates reveals that the VIP/PPIP5K family are 1/3-kinases. *J Biol Chem* 2008; 284: 1863-1872.

# **Uporabnost bakterijskih beljakovinskih agregatov v farmaciji**

## **Applicability of bacterial protein aggregates in pharmaceutical industry**

**Špela Jalen, Špela Peternel, Katarina Fidler, Simona Jevšev**

**Povzetek:** Bakterija *Escherichia coli* je eden najbolje preučenih mikroorganizmov, ki kljub nekaterim slabostim ostaja eden glavnih organizmov za producijo rekombinantnih beljakovin. Ob prekomerni ekspresiji se beljakovine pogosto kopijočijo v obliki inkluzijskih teles. Vse več raziskav pa kaže, da kopiranje beljakovin v bakterijah ne pomeni nujno izgube biološke aktivnosti beljakovin, kot je veljalo še nekaj let nazaj, kar lahko koristno uporabimo v procesih izolacije tarčne beljakovine. Poleg tega lahko predstavljajo bakterijski beljakovinski agregati tudi model za preučevanje nastanka konformativskih bolezni pri ljudeh.

**Ključne besede:** *Escherichia coli*, inkluzijska telesa, neklasična inkluzijska telesa, rekombinantne beljakovine

**Abstract:** Bacteria *Escherichia coli* is genetically well characterized microorganism and frequently used as host organism for recombinant protein production, despite some deficiencies. When overexpressed, homologous as well as heterologous proteins often form inclusion bodies (IBs) in *E. coli*. Recent studies show that aggregation does not necessarily inactivate target protein, as was believed for a long time and this fact can be used as an advantage in recombinant protein production and isolation. Bacterial protein aggregates can also be used as a model for studies of human conformational diseases.

**Key words:** *Escherichia coli*, inclusion bodies, non-classical inclusion bodies, recombinant proteins

### **1 Uvod**

Začetki biotehnologije segajo v 70-leta prejšnjega stoletja, ko se je z razvojem rekombinantne tehnologije DNA odprlo novo področje pridobivanja farmacevtskih učinkovin. Biotehnologija rekombinantne DNA nam v teoriji omogoča, da vzamemo katerikoli gen in ga izrazimo v poljubnem organizmu. Na ta način lahko s pomočjo gostiteljskih organizmov pridobivamo uporabne produkte (antibiotike, vitamine, encime...), tudi takšne, ki jih iz naravnih virov ne moremo dobiti v dovolj velikih količinah ali jih ne moremo pridobivati s kemijsko sintezo.

Prva rekombinantna beljakovina, ki se je na tržišču pojavila v začetku osemdesetih, let je bil inzulin, pridobljen v bakteriji *Escherichia coli*. Zdaj pa biofarmacevtiki, definirani kot rekombinantne beljakovine in monoklonska protitelesa ali produkti, ki temeljijo na nukleinskih kislinah (1), predstavljajo že velik del svetovnega farmacevtskega trga, njihov delež pa se še vedno povečuje (2).

### **2 Pridobivanje rekombinantnih beljakovin v bakteriji *Escherichia coli***

Čeprav se danes v biotehnologiji poleg bakterij uporablajo tudi drugi organizmi, najpogosteje kvasovke, sesalske in insektne celične linije

(3), so bakterije za pridobivanje rekombinantnih beljakovin še vedno zelo zanimive tako v laboratorijskem, kot tudi industrijskem merilu. Odločitev, kateri ekspresijski sistem bomo uporabili, namreč temelji na vrsti željene beljakovine in kompromisu med produktivnostjo, priročnostjo, varnostjo in stroški posameznega sistema (Preglednica 1). Gojenje mikroorganizmov je poceni, uporaba je relativno varna, poleg tega pa lahko z visoko ekspresijskimi sistemi in visoko gostotnimi fermentacijami pridobimo velike količine čistega produkta z relativno nizkimi stroški – tudi do 8,5 g beljakovine inzulinu podoben rastni faktor I (insulin like growth factor-I, IGF-I) na liter fermentacijske brozge, kar predstavlja največjo do sedaj poznano produktivnost (4). *Escherichia coli* (v nadaljevanju *E. coli*) je bakterija, ki se najpogosteje uporablja za producijo heterolognih beljakovin.

Večina težav, vezanih na producijo evkariontskih beljakovin v bakterijah, se pojavlja zaradi razlik med evkarionti in prokarionti. Težave lahko predstavlja različna frekvence rabe kodonov pri prokariontih in evkariontih, toksičnost evkariontske beljakovine za gostiteljsko celico, proteazna aktivnost gostitelja in nezmožnost bakterij za posttranslacijske modifikacije beljakovin. Zaradi reduksijskega okolja v citoplazmi pa je pogosto tudi nepravilno zvijanje tarčne beljakovine v citoplazmi (5). Nepravilno zvijanje tarčnih beljakovin v visoko ekspresijskih sistemih pogosto vodi do nalaganja le teh v obliki inkluzijskih teles (v nadaljevanju IT, Slika 1). Kljub

Špela Jalen, univ. dipl. mikrobiol., Kemijski inštitut Ljubljana, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana  
dr. Špela Peternel, uni. dipl. biol., Kemijski inštitut Ljubljana, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana  
Katarina Fidler, univ. dipl. mikrobiol., Lek, član skupine Sandoz, Verovškova 57, 1526 Ljubljana  
Dr. Simona Jevšev, univ. dipl. kem. ing., Lek, član skupine Sandoz, Verovškova 57, 1526 Ljubljana

**Preglednica 1.** Pregled pogosto uporabljenih ekspresijskih sistemov (Povzeto po 3).

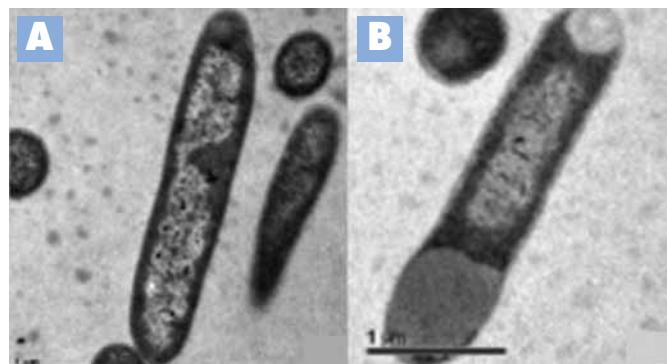
**Table 1.** Expression systems in common use (3).

Ekspresijski sistem	Stroški	Produktivnost	Varnost	Posttranslacijske modifikacije		
				Zvijanje beljakovin	Glikozilacija	Biološka zdravila na tržišču
<i>E. coli</i> in druge bakterije	Nizki	Visoka	Varna	Pogosto potrebno ponovno zvijanje	-	+
Kvasovke	Nizki	Nizka-visoka	Varna	Pogosto potrebno ponovno zvijanje	+(visoko manozna)	+
Insektne celice	Visoki	Nizka-visoka	Manj varna	Pravilno zvijanje	+	-
Sesalske celice	Visoki	Nizka	Manj varna	Pravilno zvijanje	+	+

nekaterim znamenitim prijemom za zmanjšanje tvorbe IT (koekspresija molekulskega spremjevalcev), zmanjšanje temperature gojenja), IT še vedno predstavljajo ozko grlo pri pridobivanju beljakovin v bakterijah. Poznavanje mehanizmov tvorbe IT pa je pomembno tako za biotehnologijo, kot za razumevanje nastanka in razvoja nekaterih bolezni ljudi in živali. Agregacija beljakovin v obliki amiloidnih fibril ali plakov v centralnem živčnem sistemu in različnih perifernih tkivih namreč vodi v več kot dvajset degenerativnih bolezni, kot so Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova, prionske bolezni, sistemske amiloidoze ipd (6). Kljub temu, da mehanizem poteka neurodegenerativnih bolezni še ni popolnoma znan, pa je zelo verjetno, da amiloidne fibrile oz. njihovi bolj toksični prefibrilirani agregati, prekinejo celično homeostazo kalcijevih ionov, kar vodi v apoptozo živčnih celic. Razumevanje mehanizmov nastanka IT na modelnih beljakovinah v *E. coli* bi lahko pripomoglo k razvoju novih načinov zdravljenja, saj so nedavno pokazali podobnosti med amiloidogenezo in formacijo inkluzijskih tel (7, 8).

### 3 Klasična inkluzijska telesa

Inkluzijska telesa lahko nastajajo v citoplazmi ali periplazemskem prostoru. Tvorila naj bi se zaradi stresnih razmer v okolju celice. Višja



**Slika 1:** Bakterije *E. coli* brez inkluzijskih tel pod elektronskim mikroskopom (A). Bakterija *E. coli* pod elektronskim mikroskopom. Inkluzijsko telo je vidno kot odebelitev in drugačna gostota celice (B).

**Figure 1:** *E. coli* cell without inclusion bodies viewed under transmission electron microscope (A). Inclusion body is seen as slightly expanded and optically denser structure in *E. coli* cell viewed under transmission electron microscope (B).

temperatura gojenja bakterijskih celic, višje koncentracije soli v gojišču in manjše prezračevanje povečajo razmerje netopnih in topnih tarčnih beljakovin (9). Večina literturnih podatkov obravnava IT kot netopne aggregate, ki nimajo biološke aktivnosti (10-12). Sestavljena so predvsem iz nepravilno ali delno zvite tarčne beljakovine, poleg tega pa so vanje vključene tudi citoplazmatske beljakovine, beljakovine zunanjega membrane, fosfolipidi in celo nukleinske kisline (13). Inkluzijska telesa so dobrodošla, kadar je beljakovina toksična za celico, v njih pa naj bi bila tudi delno zaščitenata proti gostiteljskim proteazam, čeprav nekatera literatura navaja, da so tudi inkluzijska telesa lahko podvržena proteolitični aktivnosti gostitelja (14).

Nekateri vplivi, ki sprožijo nastanek IT, so že poznani, a mnogo pojavov še ni raziskanih (15). Pogosto navajajo, da so glavni vzrok za agregacijo medsebojne interakcije med hidrofobnimi površinami novo nastajajočih intermediarov, to je beljakovin, ki še niso zavzele končne nativne konformacije (16).

#### 3.1 Pridobivanje rekombinantnih beljakovin iz inkluzijskih tel

Inkluzijska telesa so zelo primerna za izolacijo rekombinantnih beljakovin, saj jih je lahko ločiti od ostalih nečistot (ostanki celic, topna frakcija beljakovin) s centrifugiranjem, hkrati pa s tem opravimo že prvi korak čiščenja. Zato se veliko bioloških zdravil pridobiva s pomočjo *E. coli* v obliki IT (Preglednica 2), kljub temu da je pridobivanje biološko aktivne beljakovine iz IT zahteven in drag postopek, izkoristki pa so pogosto slabi. Sprva je potrebno raztavljanje IT v močnih denaturantih, nato pa sledi renaturacija in kromatografsko čiščenje beljakovine. Izolirana inkluzijska telesa speremo, raztopimo in z renaturacijo poskušamo vzpostaviti pravilno strukturo beljakovine. Renaturacijske pogoje je potrebno določiti eksperimentalno za vsako beljakovino posebej, kar predstavlja največjo težavo pri čiščenju IT. Opisanih je več postopkov za izboljšavo priprave IT. Večjo čistost IT dosežemo s pomočjo spiranja - inkluzijska telesa spiramo z nizkimi koncentracijami denaturantov (gvanidijev klorid, urea) ali detergentov (SDS, Triton X-100) (17). Večinoma raztapljammo inkluzijska telesa v močnih denaturantih (gvanidijev klorid ali urea v visokih koncentracijah), lahko pa tudi z detergenti, pri visokem pH, z visokim hidrostatskim tlakom v kombinaciji z reducentom ali v nizkih koncentracijah denaturantov. Drug zanimiv pristop je optimizacija centrifugiranja, ali zaporedna večkratna homogenizacija, ki naj bi tudi privedla do večje čistosti IT (18, 19). Pri renaturaciji moramo odstraniti denaturant in reducent ter

vzpostaviti disulfidne mostičke z redoks sistemom, ki zagotavlja oksidativno okolje (20).

**Preglednica 2:** Nekatera biološka zdravila, pridobljena iz *E. coli* v obliki inkluzijskih teles (32).

**Table 2:** Examples of biopharmaceuticals produced in *E. coli* in form of inclusion bodies (32).

Inkluzijska telesa v <i>E. coli</i>	
Biološko zdravilo <sup>a)</sup>	
tkivni plazminogenski aktivator	(angl. Tissue Plasminogen activator)
rh inzulin in analogi r humani rastni hormon	(angl. Human Growth Hormone)
h paratiroidni hormon	(angl. Parathyroid hormone)
rh granulocitne kolonije stimulirajoči faktor	(angl. Granulocyte colony stimulating factor)
r interferon $\beta$ -1b in $\gamma$ -1b	

<sup>a)</sup> rh: rekombinantni humani, r: rekombinantni, h: humani

## 4 Neklasična inkluzijska telesa

Dolgo časa je prevladovalo mnenje, da so IT netopni delci znotraj celice, ki se ves čas odlagajo kot nereaktivna usedlina. V zadnjem času opredeljujejo IT kot bolj plastične strukture (9), saj ugotavljajo, da so tudi beljakovine v IT lahko substrat za proteaze, posebej pri nekaterih stresnih pogojih (14). Najnovejša poročila pa celo nakazujejo, da gre za podobne strukture, kot so jih opisali pri amiloidih, ki so jih našli v evkariontskih celicah (21).

Vendar v IT ne najdemo vedno samo nepravilno zvitih, biološko neaktivnih beljakovin in njihovih razgradnih produktov, ampak tudi biološko aktivne, torej pravilno zvite beljakovine (22). Do nedavnega je bilo le nekaj literaturnih podatkov, ki so nakazovali to možnost (23-25). Novejša literatura je sicer opozarjala, da je treba pretehtati možnost pojava pravilno zvitih polipeptidov v inkluzijskih telesih, medtem ko so že dolgo nazaj odkrili, da izkazuje netopna  $\beta$ -galaktozidaza v IT, ki so nastala ob visokem izražanju le-te v *E. coli*, tretjino specifične encimske aktivnosti  $\beta$ -galaktozidaze, ki se pojavlja v topni frakciji (24). Nekoliko kasneje so drugi avtorji opazili podobno visoko encimsko aktivnost IT pri visokem izražanju endoglukanaze iz *Clostridium thermocellum* v *E. coli* (23). V zadnjem času pa tudi druge skupine opažajo pravilno zvite strukturno in funkcionalno različne beljakovine v inkluzijskih telesih (26, 27). Prisotnost biološko aktivnih encimov v IT pa se lahko poleg lažje izolacije koristno izrabi tudi tako, da se suspenzija IT uporabi kot katalizator v biopresesu (26).



Najpogosteje dokazujejo pravilno zvijanje beljakovin v IT s pomočjo primerjave spektrov pravilno zvite beljakovine in beljakovine, ki se nahaja v inkluzijskih telesih. Podatke pridobjijo s tehniko imenovano infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo (FT-IR spektroskopija) (28, 29).

## 4.1 Prednosti neklasičnih inkluzijskih teles

Nedavno smo v naši raziskovalni skupini pokazali, da temperatura gojenja močno vpliva na lastnosti beljakovin v inkluzijskih telesih. Pri nižji temperaturi gojenja zmanjšamo hitrost produkcije tarčne beljakovine, s tem pa ima beljakovina več časa, da se pravilno zvije. Tako pridobljena inkluzijska telesa vsebujejo pravilno zvite beljakovine, poleg tega pa se spremenijo tudi nekatere njihove lastnosti – zato smo jih poimenovali neklasična inkluzijska telesa (v nadaljevanju nkIT) (22, 30).

Neklasičnih inkluzijskih teles ne moremo spirati po klasičnih postopkih spiranja inkluzijskih teles (npr. 1% Na-deoksikolat, 2 M urea, 1% Triton X-100), saj jih zaradi njihove povečane topnosti, lahko s spiranjem izgubimo. Povečana topnost nkIT pa ni le slabost, pač pa hkrati tudi njihova največja prednost. Z ekstrakcijo s pomočjo nedenaturirajočih raztopin (npr. 0.05 - 0.2 % sarkozil, 5 % dimetil sulfoksid (DMSO) in 0.2 % nemotelarni sulfobetain) lahko namreč iz njih izoliramo biološko aktivne beljakovine. Zaradi skrajšanega postopka izolacije se izgube tarčne beljakovine močno zmanjšajo. Izognemo pa se tudi uporabi močnih denaturantov in visokih koncentracij detergentov, kar omogoča uporabo okolju prijaznejše tehnologije.

Opazili pa smo še eno nenavadno lastnost nkIT. Ob prenosu nkIT iz neutralnega v kisel pH se irreverzibilno skrčijo, tako na makro-, kot tudi mikroskopskem nivoju (Slika 2), zato je potrebno biti previden pri izbiri raztopin in pufrov za razapljanje (30).

## 5 Perspektive inkluzijskih teles v biotehnologiji in medicini

Neklasična inkluzijska telesa so vse bolj uveljavljen pojmom v svetovni znanstveni sferi. Tudi drugi znanstveniki ugotavljajo in poudarjajo možnost kopiranja netopnih, a biološko aktivnih beljakovinskih agregatov v *E. coli* (26). Tako inkluzijska telesa lahko predstavljajo celo prednost pri produkciji rekombinantnih beljakovin. Tarčna beljakovina lahko namreč predstavlja več kot 80 % vsebnosti IT, s centrifugiranjem pa jih ločimo od večine ostalih nečistot (ostanki celic, topna frakcija beljakovin). V primeru ekstrakcije pri nedenaturirajočih pogojih pa že v drugem koraku dobimo iz nkIT relativno čisto, biološko aktivno beljakovino. Tako se postopek pridobivanja močno skrajša in poceni, hkrati pa je postopek tudi bolj prijazen okolju (22).

**Slika 2:** Skrčenje IT ob prenosu iz neutralnega (A) v kisel pH (B) pod transmisjonskim elektronskim mikroskopom in na makroskopskem nivoju (C).

**Figure 2:** Transfer of IBs from neutral (A) to acidic pH (B) observed under transmission electron microscope. IBs are larger at neutral pH. Contraction of IB at the macroscale (C).

Poleg izboljšanega postopka izolacije beljakovin iz IT, pa se lahko biološko aktivne beljakovine v IT izkoriščajo tudi kot katalizatorji v biopresesih (26).

Klasična in neklasična inkluzijska telesa nam lahko služijo tudi kot model nastajanja beljakovinskih vključkov v sesalskih celicah, ki so vzrok za mnoge t.i. konformacijske bolezni pri ljudeh in živalih (Alzheimerjeva bolezen, Parkinsonova bolezen, Huntingtonova bolezen...) (31). Nastajanje in razgradnja IT v bakterijski celici, kot tudi njihove lastnosti, so nam lahko v pomoč pri razvoju zdravil in novih idej za zdravljenje konformacijskih bolezni.

Zaključimo lahko, da so raziskave na področju neklasičnih inkluzijskih teles zelo pomembne, saj vodijo do novih aplikacij tako v biotehnologiji kot v medicini.

## 6 Literatura

- Walsh G. Biopharmaceuticals: recent approvals and likely directions. *Trends Biotechnol* 2005; 23: 553-558.
- Walsh G. Biopharmaceutical benchmarks 2006. *Nat Biotechnol* 2006; 24: 769-776.
- Yin J, Li G, Ren X, Herrler G. Select what you need: a comparative evaluation of the advantages and limitations of frequently used expression systems for foreign genes. *J Biotechnol* 2007; 127: 335-347.
- Joly JC, Leung WS, Swartz JR. Overexpression of *Escherichia coli* oxidoreductases increases recombinant insulin-like growth factor-I accumulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 2773-2777.
- Makrides SC. Strategies for achieving high-level expression of genes in *Escherichia coli*. *Microbiol Rev* 1996; 60:512-538.
- Stefani M, Dobson CM. Protein aggregation and aggregate toxicity: new insights into protein folding, misfolding diseases and biological evolution. *J Mol Med* 2003; 81: 678-699.
- Kondo A, Kohda J, Endo Y, Shiromizu T, Kurokawa Y, Nishihara K, Yanagi H, Yura T, Fukuda H. Improvement of Productivity of Active Horseradish Peroxidase in *Escherichia coli* by coexpression of Dsb Proteins. *J Biosci Bioeng* 2000; 90: 600-606.
- Gonzales-Montalban N, Villaverde A, Aris A. Amyloid-linked cellular toxicity triggered by bacterial inclusion bodies. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 355(3): 637-642.
- Worrall DM, Goss NH. The Formation of Biologically Active b-Galactosidase Inclusion Bodies in *Escherichia coli*. *Australian J Biotechnol* 1989; 3: 28-32.
- Bernardez Clark ED. Protein refolding for industrial processes. *Curr Opin Biotechnol* 2001; 12: 202-207.
- Lilie H, Schwarz E, Rudolph R. Advances in refolding of proteins produced in *E. coli*. *Curr Opin Biotechnol* 1998; 9: 497-501.
- Baneyx F. Recombinant protein expression in *Escherichia coli*. *Curr Opin Biotechnol* 1999; 10: 411-421.
- Valax P, Georgiou G. Molecular characterization of beta-lactamase inclusion bodies produced in *Escherichia coli*. 1. Composition. *Biotechnol Prog* 1993; 9: 539-547.
- Corchero JL, Cubarsi R, Enfors SO, Villaverde A. Limited in vivo proteolysis of aggregated proteins. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 237: 325-330.
- Hoffmann F, Posten C, Rinas U. Kinetic model of in vivo folding and inclusion body formation in recombinant *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng* 2001; 72: 315-322.
- Schlieker C, Bukau B, Mogk A. Prevention and reversion of protein aggregation by molecular chaperones in the *E. coli* cytosol: implications for their applicability in biotechnology. *J Biotechnol* 2002; 96: 13-21.
- Clark ED. Protein refolding for industrial processes. *Curr Opin Biotechnol* 2001; 12: 202-207.
- Wong HH, O'Neill BK, Middelberg AP. Centrifugal processing of cell debris and inclusion bodies from recombinant *Escherichia coli*. *Bioseparation* 1997; 6: 361-372.
- Wong HH, O'Neill BK, Middelberg AP. Cumulative Sedimentation Analysis of *Escherichia coli* Debris size. *Biotechnol Bioeng* 1997; 55: 556-564.
- Villaverde A, Carrio MM. Protein aggregation in recombinant bacteria: biological role of inclusion bodies. *Biotechnol Lett* 2003; 25: 1385-1395.
- Carrio MM, Villaverde A. Localization of chaperones DnaK and GroEL in bacterial inclusion bodies. *J Bacteriol* 2005; 187: 3599-3601.
- Jevsevar S, Gaberc-Porekar V, Fonda I, Podobnik B, Grdadolnik J, Menart V. Production of nonclassical inclusion bodies from which correctly folded protein can be extracted. *Biotechnol Prog* 2005; 21: 632-639.
- Tokatlidis K, Dhurjati P, Millet J, Beguin P, Aubert JP. High activity of inclusion bodies formed in *Escherichia coli* overproducing *Clostridium thermocellum* endoglucanase D. *FEBS Lett* 1991; 282: 205-208.
- Worrall DM, Goss NH. The formation of biologically active beta-galactosidase inclusion bodies in *Escherichia coli*. *Aust J Biotechnol* 1989; 3: 28-32.
- Tsumoto K, Umetsu M, Kumagai I, Ejima D, Arakawa T. Solubilization of active green fluorescent protein from insoluble particles by guanidine and arginine. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 312: 1383-1386.
- Garcia-Fruitos E, Gonzalez-Montalban N, Morell M, Vera A, Ferraz RM, Aris A, Ventura S, Villaverde A. Aggregation as bacterial inclusion bodies does not imply inactivation of enzymes and fluorescent proteins. *Microb Cell Fact* 2005; 4: 27.
- Gonzalez-Montalban N, Garcia-Fruitos E, Ventura S, Aris A, Villaverde A. The chaperone DnaK controls the fractioning of functional protein between soluble and insoluble cell fractions in inclusion body-forming cells. *Microb Cell Fact* 2006; 5: 26.
- Ami D, Natalello A, Gatti-Lafranconi P, Lotti M, Doglia SM. Kinetics of inclusion body formation studied in intact cells by FT-IR spectroscopy. *FEBS Lett* 2005; 579: 3433-3436.
- Ami D, Natalello A, Taylor G, Tonon G, Maria DS. Structural analysis of protein inclusion bodies by Fourier transform infrared microspectroscopy. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1764: 793-799.
- Peternel S, Jevsevar S, Bele M, Gaberc-Porekar V, Menart V. New properties of inclusion bodies with implications for biotechnology. *Biotechnol Appl Biochem* 2008; 49: 239-246.
- Stefani M, Dobson CM. Protein aggregation and aggregate toxicity: new insights into protein folding, misfolding diseases and biological evolution. *J Mol Med* 2003; 81: 678-699.
- Graumann K, Premstaller A. Manufacturing of recombinant therapeutic proteins in microbial systems. *Biotechnol J* 2006; 1: 164-186.

# Zdravila in mladostniki

## Medicinal products and adolescents

Nina Pisk, Marjetka Pal, Tina Stiplovšek

**Zahvala:** Sekcija farmacevtov javnih lekarn pri Slovenskem farmacevtskem društvu in avtorji članka se iskreno zahvaljujemo vsem sodelujočim v raziskavi.

**Povzetek:** Slovenski mladostniki lekarniškega farmacevta bolj prepoznaajo kot vir informacij o zdravilih kot vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah. Rezultati raziskave kažejo, da dobijo mladi v lekarnah dovolj informacij za pravilno in varno uporabo zdravila. Podobno kot odrasli pa premalo poznajo in ne preberejo priloženega navodila za uporabo pri zdravilu. Mnenje mladostnikov o zdravilih je v veliki meri pozitivno. Če mladostniki potrebujejo zdravilo, predpisano na zdravniški recept, gredo največkrat v lekarno skupaj s starši ali sami. V lekarno pridejo mladostniki sami predvsem po izdelke, kjer si želijo določene mere zasebnosti (nujne kontracepcijske tablete po spolnem odnosu, testi za ugotavljanje nosečnosti). Mladostniki pridejo v lekarno po izdelke, dosegljive brez recepta, pogosteje v družbi staršev kot z vrstniki. Izven lekarne večinoma kupijo kondome, športno prehrano, kozmetične izdelke in izdelke za hujšanje. Preko spletja mladostniki dobijo predvsem športno prehrano in izdelke za hujšanje.

**Ključne besede:** mladostnik, lekarniški farmacevt, zdravilo

**Abstract:** Slovenian adolescent recognize community pharmacy pharmacist more often as a source of information about medicinal products than a source of information about health and health problems. The results shows, that adolescent get enough information for adequate and safe use of medicines in pharmacies. Adolescents are, like adults, not familiar with information leaflets and they usually don't read it. Adolescents' opinion on medicines is mostly positive. They usually visit a pharmacy accompanied by parents to get prescription drugs. They prefer to visit a pharmacy alone, when they want more privacy (to buy the morning - after pill, a pregnancy test). To buy OTC products, adolescents visit pharmacies more frequently with parents than with friends. They mostly buy condoms, sports food, cosmetic products, and products for loosing weight out of pharmacies. Through web sites adolescents first of all get sports food and products for loosing weight.

**Key Words:** adolescent, community pharmacy pharmacist, medicine

## 1 UVOD

### 1.1 Značilnosti mladostništva

Obdobje mladostništva lahko umestimo med 10. - 12. leto (konec otroštva) in 22. - 24. leto starosti (začetek zgodnje odraslosti). Svetovna zdravstvena organizacija opredeljuje kot mladostnika, mladostnico fanta ali dekle v starosti od 10 do 19 leta. Mladostniško obdobje človekovega razvoja je večrazsežno, zato se zaradi razvojnih značilnosti, s katerimi se sooča mladostnik ter lažjega razumevanja in specifičnosti običajno to obdobje razdeli na več podobdobij:

- zgodnje mladostništvo (približno do 14. leta),
- srednje mladostništvo (približno do 17. ali 18. leta),
- pozno mladostništvo (približno do 22. ali 24. leta).

S številnimi spremembami na telesni, razumski, čustveni, osebnostni in družbeni ravni se sooča tako mladostnik sam kot tudi njegovo celotno okolje, predvsem družina in šola. Mladostniki so večinoma

zdravi. S posebnostmi rasti in razvoja ter načinom življenja pa so povezani značilni zdravstveni problemi, uporaba zdravil ter tvegana vedenja v tem obdobju.

Najprej se mora mladostnik ob koncu otroštva prilagoditi na hitre telesne spremembe, sprejeti lasten zunanjí videz in začeti samostojno skrbeti za svoje telo in zdravje. Ob tem oblikuje spolno identiteto in preizkuša vedenje v tej vlogi. Mladostnik razvija čustveno neodvisnost od družine in drugih odraslih ter hkrati oblikuje z njimi vzajemni odnos. Prav tako mladostnik razvija in oblikuje nova prijateljstva, vzajemne in stabilne stike z vrstniki, socialne spretnosti v odnosu do nasprotnega spola ter partnerskega življenja. Mladostnik poskuša osvojiti družbene vrednote in delovanje v skladu z njimi na področju osebnega življenja. Z izbiro poklica in izobraževanjem za izbrani poklic se pripravlja na poklicno delo. Izmenično prevzema vlogo otroka in odraslega, od odraslih pa pričakuje vlogo odraslega, starša in prijatelja. Mladostnik je v tem obdobju pod vplivom sveta odraslih in sveta vrstnikov, ki sta si med seboj zelo različna.

Poleg določenih bolezni, ki se v mladosti lahko razvijejo ali izrazijo, se mlada populacija pri preizkušanju mej, iskanju svoje vloge sooča tudi s tveganimi vedenji. Med najpogosteje oblike tveganega vedenja v mladostništvu sodijo kajenje, uživanje alkohola in uporaba drugih psihoaktivnih snovi (droge, pomirjevala ...). Redkeje se pojavijo druge oblike tveganega vedenja, kot npr.: različne oblike nasilja in trpinjenja, zasvojenost s hrano, druge motnje prehranjevanja, tvegano spolno vedenje, odvisnost od interneta in iger na srečo, duševne motnje, občutki obupa, samopoškodbeno ter samomorilno vedenje.

### 1.2 Skrb za razvoj mladostnikovega znanja o zdravilih

Kot družba in posamezniki moramo skrbeti za zdravje mladostnikov z namenom dvigniti raven znanja mladostnikov za sprejemanje odgovornosti za zdravje in s tem:

- zmanjšati število bolezni in smrti v mladosti in kasnejšem življenju,
- ohraniti reprodukcijo človeka,
- omogočiti naslednji generaciji mladostnikov zdravo življenje.

Življenjsko, socialno in materialno okolje namreč dokazano neposredno in posredno, preko življenjskih razmer staršev, vpliva na življenje in zdravje otrok in mladine. Danes se mladostniki soočajo z drugačnimi težavami kot prejšnje generacije in pogosto imajo pri tem manj podpore.

Poklicna odgovornost lekarniška farmacevta je tudi skrb za mladostnikov razvoj v odnosu do zdravja, zdravil in zdravega načina življenja, ki se odraža v psiho-fizično-socialnem ravnowesu posameznika. Mladostniki šele razvijejo svoje poglede in mnenja o zdravju in zdravilih. Pri tem bi morala aktivnejšo vlogo imeti tudi lekarna, saj lekarniški farmacevti mladostnikom velikokrat posvečamo premalo pozornosti, predvsem z vidika izobraževanja in vzgoje. Obstajajo zdravstveni programi za mlade (o spolni vzgoji, prepovedanih drogah), v katere so v Sloveniji redko vključeni lekarniški farmacevti. Zdravila in prehranska dopolnila so danes veliko bolj dostopna kot v preteklosti, svetovni splet te možnosti še razširja. Zato je pomembno mladostnika podučiti, da bo razvil ustrezен odnos do pravilne in varne uporabe zdravil in prehranskih dopolnil.

### 2 Namen

Lekarniški farmacevti smo z anketo med mladostniki žeeli ugotoviti:

- kje mladostniki najpogosteje dobijo informacije o zdravju, zdravstvenih težavah in zdravilih;
- kakšno je mnenje mladostnikov o zdravilih;
- ali imajo mladostniki dovolj informacij o pravilni in varni uporabi zdravil, ki jih uporabljajo;
- kako pogosto mladostniki uporabljajo nekatera zdravila in druge izdelke, ter kje in kako jih najpogosteje dobijo;
- ali poznajo lekarniška strokovna poklica: farmacevtski tehnik in magister farmacie.

Na osnovi rezultatov ankete smo žeeli tudi prepozнати ukrepe, s katerimi bi lahko še izboljšali svetovanje mladostniku v lekarni pri:

- pravilni in varni uporabi zdravil, ki jih uporabljajo mladostniki,
- pravilni in varni uporabi drugih izdelkov dosegljivih v lekarni za mladostnike,

• zdravstvenih težav mladostnikov, ki so pogosto povezana z razvojnimi posebnostmi mladostnikov in vplivajo na njihovo zdravje, tvegana vedenja za zdravje, uporabo zdravil, zlorabo drog...

Želeli smo tudi ugotoviti, kako lahko lekarniški farmacevti izboljšamo komunikacijo z mladostniki ter jim približamo poklic kot prepoznavnega med zdravstvenimi poklici.

Glavne ugotovitve raziskave smo vključili tudi v pripravo informativnega gradiva in medijske aktivnosti ob 5. Dnevu slovenskih lekarn ter izobraževanje lekarniških farmacevtov na jesenskem simpoziju Od zdravila k človeku, Zdravila in mladostniki.

## 3 Materiali in metode

### 3.1 Anketa

Raziskavo je ob 5. Dnevu slovenskih lekarn v maju 2009 izvedla Sekcija farmacevtov javnih lekarn pri Slovenskem farmacevtskem društvu v sodelovanju z lekarniškimi farmacevti. Pisni anketni vprašalnik, ki smo ga v ta namen sami razvili in za preverjanje razumljivosti predhodno testirali pri mladostnikih, je vključeval vprašanja zaprtega, polodprtrega in odprtrega tipa. Vprašanja so navedena pri poglavju rezultati.

Lekarniški farmacevti so, po dogovoru z vodstvom šole, anonimno raziskavo izvedli med izbranimi učenci od 7. razreda osnovne šole do zadnjega letnika različnih srednjih šol (poklicne, strokovne, gimnazije) iz vseh slovenskih regij.

### 3.2 Metode analize podatkov

Dobljene podatke smo obdelali z metodo deskriptivne statistike in sicer s pomočjo statističnega programa SPSS, verzija 11.

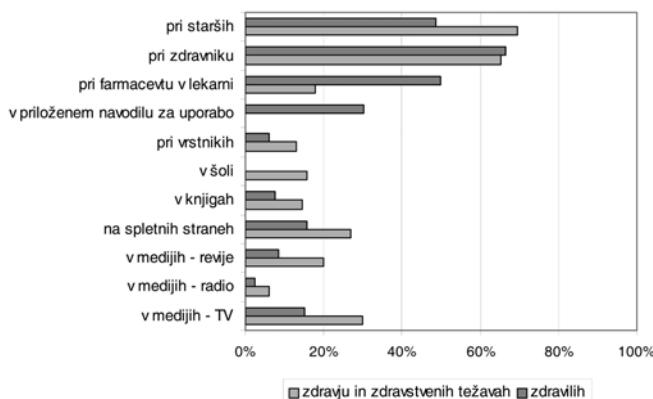
## 4 Rezultati

Med 3680 anketiranimi mladostniki, starih od 12 do 19 let, je bilo 48,2% mladostnikov starih manj kot 14 let, 35,2%, starih od 14 do 17 let ter 16,6 %, starih 18 let ali več. V raziskavi so bile vključene šole iz vseh slovenskih regij, med njimi je 40,1% vrnjenih anket iz osnovnih šol, 34,8 % anket iz gimnazijskih srednjih šol, 25,1 % pa iz drugih srednjih šol. V raziskavi je sodelovalo 58,4 % mladostnic in 41,6 % mladostnikov.

V nadaljevanju so predstavljena vprašanja, ki so bila navedena na anketnem vprašalniku, ter pridobljeni rezultati.

## 1. Kje najpogosteje dobiš informacije o zdravju in zdravstvenih težavah?

## 2. Kje najpogosteje dobiš informacije o zdravilih?



**Slika 1:** Graf prikazuje, kje mladostniki najpogosteje dobijo informacije o zdravju in zdravstvenih težavah oziroma o zdravilih. Anketiranci so lahko izbrali več odgovorov med možnimi naštetimi. Odgovor v priloženem navodilu za uporabo ni bil podan pri vprašanju o zdravju in zdravstvenih težavah, odgovor v šoli pa ne pri vprašanju o zdravilih.

**Figure 1:** Graph shows, where adolescents most frequently get information about health and health problems or about medicine. Adolescents could choose more than one answer between listed answers. The answer in the patient information leaflet was not listed at the question about health and health problems. The answer in the school was not listed at the question about medicine.

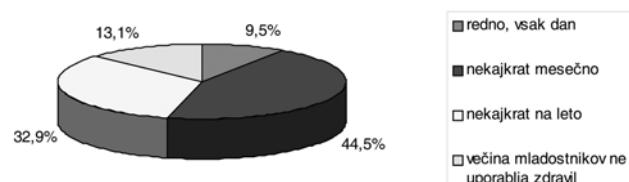
## 3. Kakšno je tvoje mnenje o zdravilih?



**Slika 2:** Graf prikazuje mnenja mladostnikov o zdravilih. Anketiranci so lahko izbrali več odgovorov med možnimi naštetimi.

**Figure 2:** Graph shows the adolescents' opinion about the medicine. Adolescents could choose more than one answer between listed answers.

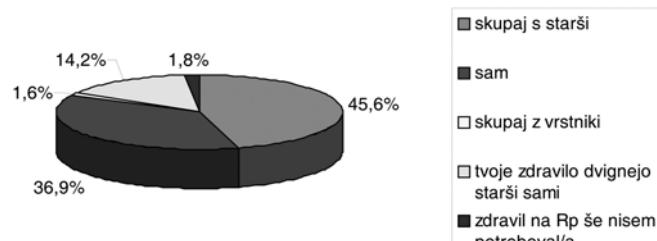
## 4. Kako pogosto po tvojem mnenju uporablja zdravila večina mladostnikov?



**Slika 3:** Graf prikazuje mnenja mladostnikov, kako pogosto mladostniki uporabljajo zdravila. Anketiranci so lahko izbrali enega od naštetih odgovorov.

**Figure 3:** Graph shows the opinion of adolescents, how often adolescents use medicine. Adolescents could choose one of the listed answers.

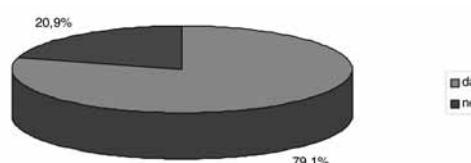
## 5. Če potrebuješ zdravilo, predpisano na zdravniški recept, največkrat greš v lekarno....?



**Slika 4:** Graf prikazuje, kako dobijo mladostniki v lekarni zdravilo, ki je za njih predpisano na zdravniški recept. Anketiranci so lahko izbrali enega od naštetih odgovorov.

**Figure 4:** Graph shows, how adolescents get a medicine in a pharmacy, when it is prescribed for them. Adolescents could choose one of the listed answers.

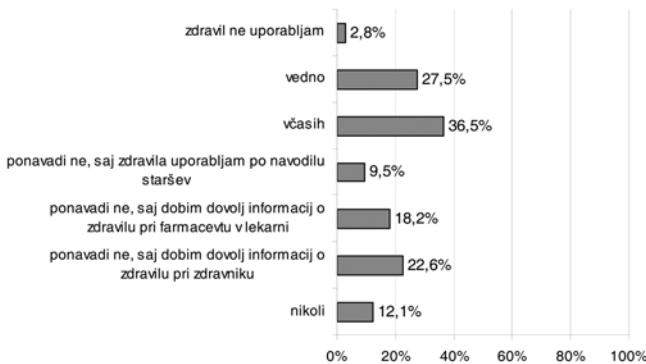
## 6. Ko greš po zdravilo, ali vedno dobiš v lekarni dovolj informacij za pravilno in varno uporabo zdravila?



**Slika 5:** Graf prikazuje deleže mladostnikov, ki vedno dobijo v lekarni dovolj informacij za pravilno in varno uporabo zdravila. Anketiranci so lahko izbrali enega od naštetih odgovorov.

**Figure 5:** Graph shows shares of adolescents, who always get enough information about medicine in the pharmacy. Adolescents could choose one of the listed answers.

## 7. Kako pogosto prebereš priloženo navodilo za uporabo, ko uporabljš zdravilo?



**Slika 6:** Graf prikazuje, kako pogosto mladostniki preberejo priloženo navodilo, ko uporabljajo zdravilo. Anketiranci so lahko izbrali več odgovorov med možnimi naštetimi.

**Figure 6:** Graph shows, how often adolescents read patient information leaflet, when they use medicine. Adolescents could choose more than one answer between listed answers.

## 8. Ali si že užival/a oziroma uporabljal/a katerega od navedenih izdelkov?

## 9. Če potrebuješ naveden izdelek, kje oziroma kako ga najpogosteje dobiš?

## 5 Razprava

Raziskava je pokazala, da slovenski mladostniki informacije o zdravju in zdravstvenih težavah ter o zdravilih najpogosteje dobijo pri starših ter pri zdravniku in farmacevtu v lekarni. Slovenski mladostniki lekarniškega farmacevta prepoznavajo kot pomemben in zanesljiv vir informacij o zdravilih, v manjši meri pa kot vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah.

Pri informacijah o zdravju in zdravstvenih težavah so mladostniki na prvo mesto postavili svoje starše, sledijo pa zdravniki (slika 1). Ugotovitev je razveseljiva, saj starši najbolje poznajo svojega otroka in lahko, četudi morda sami ne poznajo odgovora, mladostniki pomagajo pri iskanju rešitve. Pričakovano je ta delež največji v zgodnjem mladostništvu s 75,3 % in je z 58,9 % nižji, a še vedno visok, pri mladostnikih, starejših od 18 let. Prav tako v množici podatkov predstavljajo zdravniki ustrezni in zanesljiv vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah za mladostnike. Mladostniki kot vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah v manjši meri, t.j. v 17,7%, prepoznavajo lekarniškega farmacevta, se pa ta delež zvišuje v pozrem mladostništvu.

Podobne so tudi ugotovitve glede virov informacij o zdravilih, saj so tudi tu mladostniki kot najpogosteje vire navedli zdravnika, lekarniške farmacevte in starše (slika 1). Večina mladostnikov (79,1 %) je navedla, da v lekarni vedno dobijo dovolj informacij za pravilno in varno uporabo zdravila (slika 5). Ob pregledu vpliva starosti smo ugotovili, da delež tistih, ki v lekarni vedno ne dobijo dovolj informacij, s starostjo upada.

Raziskava je pokazala, da tako kot odrasli tudi mladostniki premašo poznajo in uporabljajo priloženo navodilo za uporabo zdravila (PIL), ki

**Preglednica 1:** Tabela prikazuje, kakšen delež mladostnikov je že užival oziroma uporabljal navedeni izdelek in deleže, kje oziroma kako ga je mladostnik najpogosteje dobil. Anketiranci so lahko izbrali več odgovorov med možnimi naštetimi.

**Table 1:** Table shows shares of adolescent, who have already used listed article and also shares where and how they usually get them. Adolescents could choose more than one answer between listed answers.

	DA (%)	v lekarni, sam (%)	v lekarni, skupaj s starši (%)	v lekarni, skupaj z vrstniki (%)	pri starših (%)	v trgovini (%)	preko spletja (%)
zdravilo proti bolečinam	74,0	30,7	39,2	1,0	28,2	0,7	0,04
kozmetične izdelke za lajšanje mladostniških težav s kožo	45,5	24,2	26,7	2,2	7,3	39,2	0,3
kondom	26,5	12,2	1,8	2,3	2,3	80,5	0,7
športno prehrano za povečanje mišične mase	7,4	11,6	9,2	4,4	4,8	50,6	19,2
test za ugotavljanje nosečnosti	6,5	66,8	6,9	14,8	2,9	23,2	0,5
nujno kontracepcijsko tableto po spolnem odnosu	5,5	71,1	7,7	15,4	1,5	2,0	2,0
izdelek za hujšanje	4,5	23,8	15,9	5,9	7,3	32,5	14,6
test za ugotavljanje pristnosti nedovoljenih drog v urinu	2,2	27,6	30,3	3,9	19,7	9,2	9,2
nobenega od teh izdelkov še nisem uporabil/a	9,0						

je pomemben in verodosten vir informacij o pravilni in varni uporabi zdravila. Na vprašanje o najpogostejših virih informacij o zdravilih so to možnost navedli v 30,0 %. Tudi, ko mladostniki že uporabljo zdravilo, nimajo navade prebrati priloženega navodila za uporabo, saj ga ob jemanju zdravila vedno prebere le 27,5 % mladostnikov. Menijo namreč, da dobijo dovolj informacij pri zdravniku oziroma pri farmacevtu v lekarni (slika 6). Izmed tistih, ki nikoli ne preberejo PIL-a, je skoraj polovica najmlajših (49,9 %) in le 13,6 % starejših od 18 let. Podobno pri mladostnikih, ki ponavadi ne preberejo PIL-a, saj dobijo dovolj informacij pri zdravstvenih delavcih, ta delež pade iz 51,3 % (pri zdravniku) oziroma 55,8 % (pri farmacevtu v lekarni) pri mladostnikih starih do 14 let na 15,3 % (pri zdravniku) oziroma na 14,2 % (pri farmacevtu v lekarni) pri mladostnikih, starejših od 18 let. Še bolj izrazita je ta razlika pri mladostnikih, ki so navedli, da ponavadi ne preberejo navodila, saj zdravila uporabljajo po navodilu staršev, saj je ta delež izrazito večji (65,2 %) v prvem obdobju v primerjavi z zadnjim obdobjem mladostništva, ko jih tako meni le še 8,6 %. Po drugi strani pa je zanimivo, da je med tistimi, ki vedno preberejo priloženo navodilo večji delež najmlajših (42,8 %) in precej nizek delež (20,2 %) pri starejših od 18 let.

Čeprav večina mladostnikov dnevno uporablja spletnne strani, so ta vir pri iskanju informacij o zdravju in zdravstvenih težavah navedli le v 26,9 %, pri iskanju informacij o zdravilih pa le v 15,6 %. Tudi te ugotovitve so pozitivne, saj spletne strani pogosto niso zanesljiv vir informacij o zdravstvenih temah in zdravilih. Po drugi strani pa kažejo na neizkoričeno možnost ponujanja verodostojnih informacij mladostnikom o navedeni tematiki tudi s strani lekarniških farmacevtov. Mladi si pri iskanju informacij o zdravilih pomagajo tudi z medijskimi objavami; najpogosteje so navedli televizijo (15,1 %). Zanimivo, da vrstniki ne predstavljajo pomembnega vira informacij o zdravju in zdravstvenih težavah, še manj pa se mladi na njih obračajo pri iskanju informacij o zdravilih (slika 1).

V starostni skupini od 10 – 19 let je v Sloveniji pogostost izdajanja receptov z ambulantno predpisanimi zdravili na 100 prebivalcev 250 in je med vsemi starostnimi skupinami najnižja (4). Če mladostniki potrebujete zdravilo, predpisano na zdravniški recept, gredo največkrat v lekarno skupaj s starši ali sami. Kot kaže raziskava, ni pogosto, da bi zdravilo za mladostnike v lekarni prevzeli starši sami, prav tako se redko dogaja, da bi šli mladostniki po zdravila, predpisana na zdravniški recept, skupaj z vrstniki (slika 4). Mladostniki menijo, da jih večina uporablja zdravila nekajkrat mesečno ali le nekajkrat letno (slika 3).

Na osnovi zbranih podatkov ugotavljamo, da je mnenje mladostnikov o zdravilih v veliki meri pozitivno, saj jih velika večina meni, da zdravila niso škodljiva ter da nimajo veliko neželenih učinkov. Kljub temu je zanimivo, da so v 63,0 % navedli, da je, če je le možno, bolje, da ne uporabimo zdravil. Le 12,7 % mladih pa prepoznavata zdravila kot pomembna za posameznika in družbo in le 39,9 %, da so zdravila, ki so dosegljiva v lekarni kakovostna, varna in učinkovita (slika 2).

Zanimive so tudi ugotovitve, kako pogosto mladostniki uporabljajo nekatera zdravila in druge izdelke, ter kje in kako jih najpogosteje dobijo (preglednica 1).

*Zdravilo proti bolečinam* je jemalo 74,0 % anketirancev, med njimi jih je največ dobilo zdravilo v lekarni skupaj s starši (39,2 %), sami v

lekarni (30,7 %) ali pa so ga dobili pri starših (28,2 %). Več kot polovica mladostnikov, ki so kupili zdravilo v lekarni skupaj s starši, je starih manj kot 14 let. Enako velja za delež mladostnikov, starih 18 let ali več, ki so zdravilo kupili sami. V dveh tretjinah so, ne glede na vir, uporabljale zdravilo proti bolečinam mladostnice. Ugotovitve lahko nakazujejo, da je tudi med mladostniki razširjena (pre) pogosta uporaba protibolečinskih zdravil, ki pa ji farmacevti najbrž posvečamo pre malo pozornosti.

*Kozmetične izdelke* za lajšanje mladostniških težav s kožo je uporabljalo 45,5 % anketirancev. Najpogosteje jih dobijo v trgovini (39,2 %), v lekarni skupaj s starši (26,7 %) ali v lekarni sami (24,2 %). Za nakup v trgovini se odločajo v približno enakem deležu mladostniki vseh treh starostnih skupinah, pogosteje mladostnice. V lekarni skupaj s starši v večji meri kupijo tovrstne izdelke mladostniki mlajši od 14 let, starejši pa v lekarni kupijo izdelke sami. Pričakovan so kozmetične izdelke v večjem deležu že uporabljale mladostnice. V lekarni skupaj s starši pridejo približno v enakem deležu dekleta in fantje, dekleta pogosteje sama. Relativno velik delež mladostnikov uporablja kozmetične izdelke, zato je prav, da v lekarni dobro poznamo mladostniške težave s kožo, predvsem z aknami, jim znamo svetovati in kritično oceniti na tržišču dostopne kozmetične izdelke. Tako bodo tudi mladostniki, predvsem ob večjih težavah s kožo, bolj prepoznali lekarno kot mesto nakupa in nasveta za njihove težave.

*Kondom* je že uporabljalo 26,5 % mladostnikov, oziroma 12,4 % mladostnikov do 14 let, 36,6 % mladostnikov od 14 in 18 let, ter 49,1 % mladostnikov nad 18 let. Najpogosteje so kondom kupili v trgovini (80,5 %), predvsem starejši od 14 let, ali sami v lekarni (12,2 %). Kondom v približno enakem deležu kupujejo mladostniki in mladostnice.

*Sportno prehrano* za povečanje mišične mase je že uporabljalo 7,4 % anketirancev. Med mladostniki 13,3 %, med mladostnicami pa le 3,1 % anketiranih. S starostjo uporaba nekoliko narašča, čeprav jo uporablja v približno enaki meri: 6,6 % mladostnikov do 14 let; 7,7 % mladostnikov od 14 do 18 let; 8,7 % mladostnikov starih 18 let in več. Najpogosteje so jo, predvsem fantje, kupili v trgovini (50,6 %) ali preko spletja (19,2 %).

*Test za ugotavljanje nosečnosti* je uporabilo 6,5 % anketiranih ali 1,6 % mlajših od 14 let, 9,9 % starih od 14 do 18 let, ter 13,6 % starih 18 let ali več. V veliki meri so ga kupili sami v lekarni (66,8 %), pa tudi v trgovini (23,2 %) ali pa v lekarni skupaj z vrstniki (14,8 %).

*Nujno kontracepcijsko tableto* po spolnem odnosu je uporabilo 5,5 % anketiranih mladostnic, kar je 118 deklet od vseh 2149 testiranih deklet. Najpogosteje so jo doble v lekarni same (71,1 %), med njimi jih je bilo dobra polovica starih 18 let ali več. V manjši meri so jo doble v lekarni z vrstniki (15,4 %), med temi je več kot polovica starih od 14 do 18 let.

*Izdelek za hujšanje* je uporabilo 4,5 % anketirancev, večkrat mladostnice. Najpogosteje so izdelek kupili v trgovini (32,5 %), sami v lekarni (23,8 %) ali preko spletja (14,6 %). V lekarni in v trgovini so večkrat kupile izdelek mladostnice, za nakup preko spletja pa so se zanimivo nekoliko več odločali mladostniki, starejši od 14 let.

*Test za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih drog v urinu* je uporabilo 2,2 % sodelujočih v anketi, med njimi skoraj dve tretjini fantov. Pri

starosti od 14 do 18 let ga je že uporabilo 3,3 % mladostnikov, pri starosti 18 let in več pa 2,6 % mladostnikov. Najpogosteje so ga kupili v lekarni skupaj s starši (30,3 %) ali sami v lekarni (27,6 %). Pogosto so ga dobili tudi od staršev (19,7 %), med njimi večinoma fanti (80,0 %). Prav ti mladostniki in njihovi starši pa se pogosto obrnejo na lekarniškega farmacevta z vprašanji o varni uporabi teh izdelkov. Delež tistih, ki so vsaj enkrat že poskusili katero od prepovedanih drog, je po raziskavi ESPAD 2007 veliko višji in predstavlja 23 % srednješolcev starih od 15 do 16 let. Iz tega lahko sklepamo, da uporaba tovrstnih testov med slovensko mladino ni zelo razširjena (5).

Nobenega od navedenih izdelkov ni uporabljalo le 9,0% anketiranih.

Mladostniki so torej navedli, da si v lekarni med naštetimi izdelki v največji meri sami priskrbijo nujne kontracepcjske tablete po spolnem odnosu, teste za ugotavljanje nosečnosti in zdravilo proti bolečinam. Skupaj s starši pridejo mladostniki v lekarno predvsem po zdravilo proti bolečinam, teste za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih drog v urinu ter kozmetične izdelke za nego problematične kože. Z vrstniki pridejo mladostniki v lekarno predvsem po kontracepcjsko tableto po spolnem odnosu in test za ugotavljanje nosečnosti. Pri starših pogosteje dobijo zdravilo proti bolečinam in teste za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih drog v urinu. Veliko izdelkov dobijo mladostniki v trgovini, med njimi najpogosteje kondom, športno prehrano za povečanje mišične mase, kozmetične izdelke za lajšanje mladostniških težav s kožo in izdelke za hujšanje. Preko spletja pa izstopa predvsem nakup športne prehrane, izdelkov za hujšanje ter testov za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih drog v urinu. Ti rezultati prikazujejo, kaj slovenski mladostniki med izbranimi izdelki najpogosteje kupujejo v lekarnah. Hkrati nakazujejo možnosti tako svetovanja mladostnikom kot staršem, ki so pogosto z njimi, kot dodatne ponudbe v lekarnah.

74,8 % mladostnikov je pravilno označilo, da je stopnja izobrazbe magistra farmacije univerzitetna. 43,6 % mladostnikov pozna tudi srednješolsko stopnjo izobrazbe farmacevtskega tehnika. Zanimivo je, da 20 % mladostnikov ne pozna stopnje izobrazbe farmacevtskega tehnika in magistra farmacie, ki sta lekarniška strokovna poklica.

88,9 % anketiranih je navedlo, da nič ne pogrešajo v lekarni. Med navedenimi odgovori pa so najpogosteje izrazili, da pogrešajo prijaznost osebja in več informacij oziroma natančnejša navodila za pravilno uporabo zdravila. Mladostniki si želijo tudi več brezplačnih vzorcev in cenejših zdravil ter hitrejše delo v lekarni, da ni toliko čakanja. Nekaj jih je navedlo tudi željo po možnosti zasebnega pogovora s farmacevtom. Zanimivi so tudi predlogi nekaterih mladostnikov o monitorjih, ki omogočajo iskanje informacij o izdelkih, ter predlogi o dostavi zdravil na dom.

Starostna skupina od 10 do 19 let predstavlja v Sloveniji približno 10 % prebivalstva. Tovrstne raziskave nam pokažejo podatke o navadah glede pravilne in varne uporabe zdravil ter drugih izdelkov generacije, za katere zdravje smo dolžni skrbeti in jih hkrati učiti za sprejemanje odgovornosti za njihovo zdravje.

## 6 Sklep

Mlade je potrebno izobraževati tudi o pravilni in varni uporabi zdravil ter drugih izdelkov, ki jih uporablajo mladostniki in so pogosto povezani z razvojnimi posebnostmi mladih. Pri tem ima pomembno vlogo tudi svetovanje lekarniškega farmacevta in lekarna, saj je raziskava pokazala, da slovenski mladostnik prepozna lekarniške farmacevte kot zanesljiv in verodostojen vir informacij o zdravilih in drugih izdelkih, ki jih pogosto uporabljajo.

## 7 Literatura

- Andreja Črnak-Meglič. Otroci in mladina v prehodni družbi. Analiza položaja v Sloveniji. Ministrstvo za šolstvo in šport, Urad Republike Slovenije za mladino; Maribor: Aristej, 2005.
- <http://www.who.int/child-adolescent-health: Adolescent Friendly Health Services, An Agenda for Change, WHO, oktober 2002>.
- Saška Roškar et al. Spregovorimo o samomoru med mladimi, Inštitut za varovanje zdravja, Ljubljana, 2008: 14-19.
- Silva Pečar Čad, Tone Hribenik. Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2007, IVZ, december 2008: 43-46.
- Andreja Drev et al. Drug Use in the Population. In: Report of the Drug Situation 2008 of the Republic of Slovenia. Institute of Public Health of the Republic of Slovenia 2008. 20-33.

# Internet, e-lekarniške storitve in mladostniki

## Internet, e-pharmacy services and adolescents

Tatjana Kogovšek Vidmar

**Povzetek:** Med slovenskimi mladostniki je redna uporaba interneta najbolj razširjena, čeprav so ta vir pri iskanju informacij o zdravju in zdravstvenih težavah v anketi Sekcije farmacevtov javnih lekarn pri SFD Mladostniki in zdravila navedli le v 26,9 %, pri iskanju informacij o zdravilih pa le v 15,6 %. Ugotovljeno je bilo, da pre malo poznojo in uporabljo priloženo navodilo za uporabo zdravila. Javno mnenjska raziskava o analizi odnosa uporabnikov interneta do e-lekarniških storitev pa je pokazala, da se večina slovenskih uporabnikov interneta zanima za informiranje o varni uporabi zdravil na uradno pooblaščeni – akreditirani spletni strani z možnostjo dvosmerne komunikacije s farmacevtom. Ta bi z razliko od oglaševanja morala biti nekomercialna, objektivna, zanesljiva in kakovostna. Rešitev je pogojena s sprejemom ustrezenega zakonodaje, v verifikaciji e-lekarn, v ustreznem nadzoru in akreditaciji on-line informiranja na spletnih straneh lekarn. Farmacevti bi morali on-line svetovanje in promocijo zdravja opravljati na enem mestu ažurno v rednem delovnem času, delovati usklajeno v teamu, se nenehno izobraževati in izpopolnjevati. Organizacijo, izvajanje in nadzor bi morala financirati država z zagotavljanjem javnih sredstev, akreditirano svetovanje pa bi lahko bilo tudi samoplačniško.

**Ključne besede:** mladostniki, zdravila, objektivno informiranje, promocija javnega zdravja, e-lekarne, akreditacija, forumi.

**Abstract:** Although the Slovenian adolescents are the most common everyday users of internet, this source of information is used less commonly when they are searching for information about health or health problems. A survey on adolescents and medicinal products, performed by the Section of Community Pharmacies' Pharmacists at the Slovenian Pharmaceutical Society has shown that only 26,9 % of adolescents use Internet as information source about health or heath problems, and only 15,6 % of them use Internet as a source of information about medicinal products. Adolescents are not familiar with the use of patient information leaflets. An another survey has shown that Internet users favor accredited websites as a source of drug information, with the possibility of a feedback communication. This communication is expected to be independent, non-commercial, of high quality and reliable. The solution is in amended legislation, verification of e-pharmacies and appropriate supervisory of on-line information websites of pharmacies. Health promotion and counseling should be done on-line via Internet. Website should be updated daily in regular working time, with a professional team, organized, supported, and supervised by the government, while counseling could be self-payable.

**Key words:** Adolescents, medicinal products, promotion of public health, e-pharmacy, accreditation.

### 1 Uvod

Uporaba interneta močno spreminja različne vidike vsakdanjega življenja, tako tudi način dostopanja do informacij, povezanih z zdravjem. Še nikoli ni bilo tako enostavno kot danes, saj lahko posamezniki pridobivajo tovrstne informacije iz številnih virov. Med mediji posebno izstopa internet, ki ima danes, v informacijski dobi, pomembno vlogo. S svojo bogato vsebino, enostavno uporabo, cenovno dostopnostjo, interaktivnostjo, možnostjo anonimne uporabe in z globalnim dosegom omogoča hitro dostopanje tudi do najnovnejših informacij s področja zdravja. (1)

V prvem četrletju 2008 je v Sloveniji redno uporabljalo internet 58 odstotkov posameznikov med 10 in 74 leti starosti. Najbolj pogosto so

ga uporabljali mladostniki v starostni skupini 10 - 15 let, kjer je bil delež uporabnikov 95-odstoten, kar je za pet odstotnih točk več kot v enakem obdobju 2007, poročajo iz državnega statističnega urada.

Med anketiranimi osebami v starosti 16 - 24 let je bilo rednih uporabnikov interneta 94 odstotkov, v starostni skupini 25 - 34 let pa 84 odstotkov. Več kot dve tretjini (69 odstotkov) mladostnikov, starih med 10 in 15 leti, je internet uporabljalo vsak ali skoraj vsak dan, 22 odstotkov pa vsaj enkrat na teden. (2)

Za dostop do interneta je mobilni telefon uporabljalo 33 % oseb, starih 10–15 let, najpogosteji dostop do interneta prek mobilnega telefona pa je bil zabeležen pri starostni skupini 16–24 let, in sicer ga je uporabljalo 58 % oseb te starostne skupine. (2)

Delež mladih (štejejo osebe med 15. in 29. letom starosti) med Slovenci se sicer zmanjšuje: konec leta 2008 jih je bilo 19,4 %, leta 2060 pa naj bi po projekcijah predstavljali 14,4 % slovenskega prebivalstva. (3)

### 2 Javno mnenjska raziskava (JMR) o odnosu uporabnikov interneta do e-lekarniških storitev – februar 2009

V lanskoletni JMR, ki sem jo zaključila z zagovorom magistrske naloge februarja 2009 na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani (glavni mentor prof.dr. Aleš Mrhar, Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani in komentor prof.dr. Vaja Vehovar, Fakulteta za družbene vede Univerze v Ljubljani) z naslovom Analiza odnosa uporabnikov interneta do e-lekarniških storitev (4), smo anketirali uporabnike interneta različne starosti, ne le mladostnike. Zanimalo nas je, ali ga uporabniki interneta uporabljajo kot prvi vir za informiranje o boleznih in možnostih zdravljenja z zdravili, kakšno je njihovo poznavanje varne in pravilne uporabe zdravil ter ali bi bili zainteresirani za informiranje o zdravilih in varnem zdravljenju z njimi na uradno pooblaščeni spletni strani z možnostjo dvosmerne komunikacije s farmacevtom in brez komercialnih interesov. Preverjali smo tudi pogostost obiskov in zaupanje informacijam, pridobljenim na različnih obstoječih zdravstvenih in drugih spletnih straneh, tudi na lekarniških. Zanimalo nas je, ali je zaupanje viru informacij o zdravilih tudi najpomembnejši dejavnik E-nakupa/naročila zdravil.

Postavili smo šest hipotez, ki smo jih preverjali s kvantitativno raziskovalno metodo – z JMR, zasnovano kot kombinacijo telefonskega in spletnega anketiranja. S tem smo pridobili statistično reprezentativno mnenje slovenske populacije uporabnikov interneta in poglobljen uvid v problematiko, saj smo lahko nazorno osvetlili razloge, motive, ovire in pomisleke laične javnosti/uporabnikov interneta.

Vir podatkov so odgovori anketirancev/uporabnikov interneta v obeh ankетah. Anketiranje v telefonski in spletni anketi je potekalo približno dva meseca (junija in julija 2008). V telefonski anketi je sodelovalo 818 respondentov, vendar smo v analizo vključili le tiste, ki so sebe opredelili kot vsaj mesečne uporabnike interneta. Takih je bilo 613 (75 odstotkov). Spletno anketiranje je potekalo na podlagi široke promocije, odgovarjalo je 497 anketirancev, vendar smo po odstranitvi tistih, ki so odgovorili le na nekaj vprašanj, upoštevali odgovore 369 respondentov. Starostna struktura telefonskih anketirancev - uporabnikov interneta je bila 28,5% v starosti do 29 let (231 primerov), spletnih anketirancev - uporabnikov interneta pa 21,5% (65 primerov) v starosti manj kot 21 let.

V naši raziskavi smo ugotovili, da uporabniki interneta dajejo prednost osebni komunikaciji z zdravnikom ali farmacevtom pred internetnim virom informiranja. Dejstvo je namreč, da se internet sicer vse bolj uporablja, vendar je precej ovir, ki otežujejo optimalno in pravilno uporabo, predvsem pomanjkanje zaupanja v strokovnost spletnih virov.

Klub deklarativenemu večinskemu izjavljanju anketirancev o poznovanju pravilne in varne uporabe zdravil, tudi o dobr

razumljivosti (ustnih/pisnih) navodil, pa smo dokazali večinsko zanimanje laične javnosti/uporabnikov interneta za ustanovitev akreditirane, uradno pooblaščene spletne strani brez komercialnih interesov z možnostjo dvosmerne komunikacije s farmacevtom za informiranje o pravilni in varni uporabi zdravil.

Ugotovili smo nizko stopnjo obiskanosti obstoječih lekarniških spletnih strani in trenutno edinega javno dostopnega vira o vseh zdravilih v Sloveniji – Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net). Hkrati smo ugotovili tudi visoko stopnjo zaupanja tem spletnim stranem, kar kaže na velike možnosti razvoja v tej smeri.

Dokazali smo šibko, vendar statistično značilno povezanost med oceno nerazumljivosti navodil in večino vidikov želje po informirjanju po pooblaščenem spletnem viru informacij, ki bi ga zagotovljala država in bi bil brez komercialnih interesov.

Ugotovili smo tudi, da imata pri odločitvi za nakup oziroma naročilo zdravila po internetu ključno vlogo zaupanje viru informacije in nižja cena zdravila. (4)

Uporabnost ugotovitev je bila skladna z vladno februarsko obravnavo predloga direktive Evropskega parlamenta in Sveta Evrope o spremembi Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini v zvezi z informacijami za širšo javnost o zdravilih na recept (dokument Sveta številka 17499/08). Evropski farmacevtski foruma je namreč Evropskemu parlamentu predlagal spremembo zakonodajne osnove, na podlagi katere bo treba v prihodnje tudi v Sloveniji, ki je članica EU, pripraviti bolnikom in laični javnosti v interesu ohranjanja javnega zdravja spletne, verificirane, komercialno neodvisne informacije o zdravilih in možnostih zdravljenja z njimi. (5) Sedanja evropska zakonodaja o zdravilih ureja oglaševanje zdravil in prepoveduje oglaševanje zdravil, ki se izdajajo na recept, ne ureja pa informiranja širše javnosti o zdravilih, ki se izdajajo na recept in ne ponuja jasnih kriterijev za razmejevanje med oglaševanjem in informiranjem.

To je prepuščeno nacionalnim zakonodajam. Osnovni problem je, da je pogosto zelo težko ločiti informiranje od oglaševanja. Obstaja harmoniziran pristop glede prepovedi oglaševanja širši javnosti zdravil, ki se izdajajo na recept. Vendar je širši javnosti treba omogočiti informiranje o teh zdravilih pod pogojem, da so jasno postavljene razlike med informiranjem in oglaševanjem ter posledično dostop le do informacij, ki imajo dogovorjene atribute (zanesljivost, objektivnost, kakovost itn) in so na dogovorjeni način preverjene.(6)

### 3 Anketa Sekcije farmacevtov javnih lekarn pri SFD ob 5. Dnevu lekarn na temo »Mladostniki in zdravila«

Letošnja raziskava Sekcije farmacevtov javnih lekarn pri Slovenskem farmacevtskem društvu (SFJL pri SFD) (7), v katero je bilo vključenih in s pomočjo slovenskih lekarn anketiranih 3680 mladostnikov v starosti od 12 do 19 let iz vseh slovenskih regij, je pokazala, da slovenski mladostniki informacije o zdravju in zdravstvenih težavah ter o zdravilih najpogosteje dobijo pri starših ter osebno pri zdravniku in farmacevtu v lekarni. Lekarniškega farmacevta sicer prepoznavajo kot

pomemben in zanesljiv vir informacij o zdravilih, v manjši meri pa kot vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah.

Čeprav večina mladostnikov dnevno uporablja spletne strani, so ta vir pri iskanju informacij o zdravju in zdravstvenih težavah navedli le v 26,9 %, pri iskanju informacij o zdravilih pa le v 15,6 %. (7)

Po tej raziskavi sodeč anketirani mladostniki z razliko ugotovitev JMR o analizi odnosa uporabnikov interneta do e-lekarniških storitev (4) pre malo poznajo in uporabljajo priloženo navodilo za uporabo zdravila, saj ga ob jemanju zdravila vedno prebere le 27,5% mladostnikov. O pogostosti uporabe posameznih zdravil in drugih pripomočkov pa so izsledki raziskave pokazali, da je zdravilo proti bolečinam jemalo 74% anketirancev, test za ugotavljanje nosečnosti 6,5% anketiranih, nujno kontracepcijo tableto po spolnem odnosu 5,5% anketiranih mladostnic, izdelek za hujšanje 4,5% anketirancev, večinoma deklet, test za ugotavljanje prisotnosti nedovoljenih drog v urinu pa 2,2% sodelujočih v pisni anketi. (7)

### **4 Slovenske e-lekarne, stanje na lekarniških spletnih straneh in lekarniški forumi v letu 2009**

Vse že omenjene ugotovitve JMR (4) lahko uporabimo tudi pri preučevanju komuniciranja z mladostniki po medmrežju. Stanje v Sloveniji avgusta 2009 je, da imamo poleg nekaj slovenskih internetnih lekarn, ki ponujajo zdravila za samozdravljenje in drugo trgovsko blago, ki je predmet poslovanja lekarn, tudi lekarniške spletne strani, kjer najdemo veliko koristnih strokovnih nasvetov. E-lekarne so verificirane kot tradicionalne lekarne, ki brez natančnejših kriterijev, opredeljenih v naši zakonodaji, po medmrežju lahko poslujejo s prodajo zdravil brez recepta in drugega blaga. Po odločitvi Evropskega sodišča pravice decembra 2003 se lahko v Evropski uniji in v vseh njenih državah članicah po spletu prodajajo samo zdravila brez recepta, medtem ko je elektronska izdaja zdravil na recept stvar nacionalnih zakonodaj. Zakonodaja na nivoju EU sama po sebi sicer ne prepoveduje internetne prodaje zdravil na Rp, ampak samo dovoljuje prepoved državam članicam, če se tako odločijo. Pri nas veljavni Zakon o zdravilih v svojem 80. členu izpostavi, da morajo lekarne in medmrežne lekarne, ki opravljajo promet z zdravili, izpolnjevati pogoje, ki jih določa poseben zakon. Z zakonom o zdravilih torej internetna prodaja zdravil pri nas še ni urejena. Natančne pogoje bo potrebno regulirati z zakonom o lekarniški dejavnosti, ker mora E-lekarna pri svojem E-poslovanju upoštevati vsa etična, strokovna in poslovna določila, ki veljajo za to dejavnost. Natančno je potrebno definirati E-lekarno tudi v smislu komuniciranja s pacienti, varovanja osebnih podatkov in varstva potrošnikov ter vseh veljavnih predpisov s področja elektronskega poslovanja. Poleg tega slovenska zakonodaja ne regulira dostave zdravil na dom. Takšna praksa zaenkrat pri nas ni ne dovoljena ne prepovedana. (8)

Akreditirane spletne strani in dvosmerno komuniciranje/forum, v katerem bi lahko usposobljeni farmacevti, objektivno in takoj, najmanj v roku 24 ur (on line) odgovarjali na zastavljena vprašanja, povezana z zdravili in z drugimi izdelki, ki jih ponujajo lekarne in z njihovo varno uporabo, žal nimamo. Zanimiva je na primer interaktivna stran JZ Celjskih lekarn (<http://www.ce-lekarne.si/>), kjer najdemo številne dokaj

hitre odgovore in nasvete farmacevta (nekaj dni), preberemo pa lahko tudi pohvale spraševalcev v zvezi z odprtjem takšnega svetovalnega kotička na spletu. Odgovarjajo številni zaposleni farmacevti v Celjskih lekarnah. Gorenjske lekarne ponujajo odgovor v cca enem tednu in jih prav tako kot Celjske lekarne dostopno arhivirajo. Možnosti vprašanj z nasveti po e-mailu na svojih spletnih straneh ponuja veliko tradicionalnih pa tudi obstoječe spletne lekarne. Lekarna Ljubljana ponuja na primer dvosmerne strokovne nasvete po e-mailu v rubriki »Vprašajte farmacevta« in kratke odgovore e-lekarne preko SMS sporočil. On-line Forum Lekarne Ljubljana »Nasveti farmacevta« s hitrimi odgovori najdemo poleg e-lekarne tudi na [med.over.net.u](http://med.over.net.u). Pasivne (enosmerne) strokovne nasvete, največkrat razdeljene po tematskih sklopih, pa ponuja večina slovenskih javnih lekarn. Jasno je, da bi objektivno svetovanje brez komercialnih interesov zahtevalo akreditacijo in redno zaposlitev večih farmacevtov, specializacijo za posamezna področja in njihovo neprestano izobraževanje in usposabljanje. Takšno svetovanje namreč ne morejo farmacevti opravljati »poleg« redne službe.

### **5 Kaj bi torej lahko storili?**

Kako doseči in kaj napraviti, da bodo informacije o zdravilih in o drugih izdelkih, s katerimi poslujejo in jih ponujajo slovenske javne lekarne tudi na medmrežju - zanesljive, jasne in nekomercialne, interaktivne/dvosmerne, ne le prodajno naravnane in da bodo mladi po tem mediju začeli prepoznavati tudi informacijsko/svetovalno vlogo slovenskih javnih lekarn ter lekarniških farmacevtov, zaposlenih v lekarnah? Kaj storiti, da bi slovenski mladostniki lekarniškega farmacevta prepoznali tudi kot zanimiv in verodostojni vir informacij o zdravju in zdravstvenih težavah? (7)

Javne lekarne bi se morale skupaj z državo in z zdravstveno politiko v imenu javnega zdravja zavedati tudi svoje promocijske vloge v ohranjanju zdravja. Tega si želijo tudi uporabniki interneta, kar so jasno izrazili v JMR(4), saj lekarne s svojo ponudbo zdravil in svetovanjem o njihovi varni uporabi posredujejo predvsem osebno pri izdaji zdravil ali drugega blaga v lekarnah. Promocija zdravja pa je proces, ki omogoča posamezniku ali skupini, da poveča nadzor nad lastnim zdravjem, ga ohranja in krepi.(9)

Pri mladostnikih je na primer pereč problem varna spolnost. Da je to tema, ki bi ji morale znati prisluhniti tudi slovenske javne lekarne, dokazuje raziskava Inštituta RS za varovanje zdravja (IVZ) iz leta 2004 med slovenskimi srednješolci. Pokazala je, da sta imeli spolne odnose že skoraj četrtna dijakov prvega letnika in dobra polovica dijakov tretjega letnika. Srednja starost ob prvem spolnem odnosu se je v primerjavi z letom 1996 znižala z 18,5 na 17 let. Skoraj enak delež spolno aktivnih 15-letnikov je pokazala tudi raziskava Z zdravjem povezano vedenje v šolskem obdobju (HBSC) iz leta 2006. Raziskavi sta pokazali, da se je znižal delež mladostnikov, ki ne uporabljajo kontracepcije, in da je zrasla raba zanesljive kontracepcije. Kondom ob prvem spolnem odnosu uporabi okoli tri četrtine mladostnikov, slabša pa je uporaba kondoma oziroma dvojne zaščite ob zadnjem spolnem odnosu. Najbolj se je povečala uporaba kontracepcijskih tablet. To obliko zaščite uporablja približno vsaka tretja spolno aktivna mladostnica. Težava pa je, da ko dekleta začnejo uporabljati kontracepcijске tabletke, uporaba kondoma upade. Vendar tabletke ne zaščitijo pred spolno prenosljivimi okužbami. (10)

### **6 Zaključek**

Rešitev je pogojena s sprejemom ustrezne zakonodaje, v verifikaciji e-lekarn in akreditaciji oddajanih on-line sporočil, saj noben zdravstveni delavec objektivno ne ve vsega in bi se po mojem mnenju morali farmacevti specializirati za posamezno področje svetovanja, biti zaposleni samo na tem področju in se nenehno izobraževati ter delovati v akreditiranem teamu, ki bi ga v najboljšem primeru v imenu javnega zdravja moral organizirati, nadzirati in financirati država sama (JAZMP?), sicer pa civilna družba (SFD - Farmaceutsko informativni center?) ali zdravstvena zavarovalnica (ZZZS?) v imenu zavarovancev, informacije pa bi lahko bile tudi samoplačniške. Z omenjenim akreditiranim virom bi bile lahko za potrebe laične javnosti povezane vse slovenske javne lekarne, tudi zasebni zdravniki in farmacevti, v kolikor bi to želeli.

V primeru mladostnikov gre torej za komunikacijo o varni uporabi zdravil po spletu in hkrati za promocijo zdravja, ki vsebuje tudi vzgojne elemente. Seveda bi bila potrebna tudi promocija takšne možnosti in lekarniških spletnih strani v širši javnosti, kar je razvidno iz dognanj raziskave (4). Za vse to pa so potrebna sredstva, ki bi jih morali v času recesije in pomanjkanja javnih sredstev zagotavljati ljudje/zavarovanci sami ali pa ZZZS v imenu slovenskih

zavarovancev, saj bi s pravilno in varno uporabo zdravil privarčevali znatna sredstva. Na tak način bi lahko jamčili tudi komercialno neodvisnost informacij.

### **7 Literatura:**

1. [http://www.ris.org/0000/00/Publikacije/Fenomen\\_internetno\\_ozavescene-ga\\_bolnika\\_analiza\\_vloge\\_interneta\\_pri\\_iskanju\\_informacij\\_povezanih\\_z-zdravjem/?&cat=719&p1=276&p2=285&p3=1318&p4=1344&id=1344](http://www.ris.org/0000/00/Publikacije/Fenomen_internetno_ozavescene-ga_bolnika_analiza_vloge_interneta_pri_iskanju_informacij_povezanih_z-zdravjem/?&cat=719&p1=276&p2=285&p3=1318&p4=1344&id=1344), avgust 2009
2. [http://www.stat.si/novica\\_prikazi.aspx?ID=2339](http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?ID=2339), SURS, avgust 2009
3. [http://www.stat.si/novica\\_prikazi.aspx?id=2535](http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=2535), SURS, avgust 2009
4. Kogovšek Vidmar, T. Analiza odnosa uporabnikov interneta do e-lekarniških storitev; FFA Univerze v Ljubljani, magistrska naloga, februar 2009
5. [http://ec.europa.eu/pharmaforum/information\\_en.htm](http://ec.europa.eu/pharmaforum/information_en.htm), februar 2009
6. <http://www.ukom.gov.si/si/>, Urad vlade RS za informiranje, februar 2009
7. Anketa zdravila in mladostniki, raziskava v okviru 5. Dneva slovenskih lekarn, Sekcija farmacevtov javnih lekarn pri SFD, junij 2009
8. Kogovšek Vidmar, T. Internetne lekarne v Sloveniji:  
Za kakšen model se bomo odločili? FarmVestn 2007;58:26-27
9. [http://www.zzzs.si/Content.aspx?page\\_id=60](http://www.zzzs.si/Content.aspx?page_id=60), avgust 2009
10. Dnevnik.si/Novice/Zdravje, 06.07.2009

# Značilnosti in različni izidi zdravstvene socializacije v mladostništvu

## Characteristics and different outcomes of health socialization in adolescence

Marčič Renata, Rus Velko S, Kobal Grum Darja

**Povzetek:** Mladostništvo je obdobje mnogih sprememb pri posamezniku, tako na telesnem nivoju kot tudi na psihološkem in socialnem. Vsak mladostnik se bolj ali manj uspešno spoprijema s temeljnimi razvojnimi nalogami, značilnosti in izidi tega spoprijemanja pa se odražajo na njegovem nadalnjem življenju. Eno od pomembnih področij mladostnikovega življenja je zdravstvena socializacija, ki se kaže skozi njegov odnos do zdravja, zdravil, zdravstvenih delavcev, zdravstvenega sistema ter skozi vedenje povezano z zdravjem, tako tvegano vedenje kot tudi vedenje za spodbujanje zdravja. Prispevek izpostavlja značilnosti mladostnikovega psihosocialnega razvoja in vedenja povezanega z zdravjem ter opozarja na dejavnike tveganja in zaščite. Polega tega nakazuje nekaj smernic za učinkovito sodelovanje farmacevtov pri zdravstveni socializaciji mladostnikov.

**Ključne besede:** mladostništvo, vedenje povezano z zdravjem, zdravstvena socializacija, komunikacija

**Abstract:** Adolescence is a period of many changes in one's life on physical level as well as on psychological and social level. Every adolescent more or less successfully encounters basic developmental tasks; the characteristic and outcomes of dealing with these tasks reflect themselves on his future life. One of important areas of adolescent's life is health socialization that can be seen through his attitude towards health, medicaments, health workers, health system, and through health related behaviour, namely health risk behaviour as well as health enhancing behaviour. The article outlines the characteristics of adolescent's psychosocial development and health related behaviour, and calls attention to the health risk and protection factors. Furthermore it indicates some guidelines for effective cooperation of pharmacists in health socialization of adolescents.

**Key words:** adolescence, health related behaviour, health socialization, communication

### 1 Uvod

Da bi lahko mladostniku čimborj ustrezno pomagali, mu svetovali pri njegovem problemu, je potrebno razumeti način njegovega zaznavanja in interpretiranja sveta in pojavov v njem. Ta se velikokrat razlikuje od zaznavanja in interpretiranja sveta pri odraslih osebah, zato v nadaljevanju izpostavljamo značilnosti mladostnikov, ki lahko vplivajo na ta razkorak. Le tako bomo lahko naše sporočilo uspešno prenesli mladostniku na tak način, da nas bo razumel in bo pripravljen sprejeti naše nasvete.

### 2 Mladostništvo

V znanstvenih besedilih, ki obravnavajo psihosocialni razvoj oseb v obdobju med otroštvom in odraslostjo, pogosto zasledimo naslednje izraze: puberteta, mladostništvo, adolescenza, mladost, mladina itd. Kljub temu da obstajajo različne opredelitve mladostništva, jim je

mogoče poiskati skupni imenovalec. Ta se skriva v splošni opredelitvi, po kateri je mladostništvo "... obdobje in proces duševnega dozorevanja iz otroka v odraslega. Proses dozorevanja poteka preko medsebojnega delovanja med otrokom in njegovim predmetnim in družbenim okoljem. Od odvisnosti in zaščitenosti v lastni družini mora posameznik preiti na samostojno odločanje in delovanje ter skrb za druge, to pa zahteva reorganizacijo odnosa do sebe in sveta, pridobitev mnogih novih stališč in zmožnosti" (1).

V skladu z različnimi teorijami in empiričnimi raziskavami loči svetovna zdravstvena organizacija (1985, po 2) naslednje faze mladostništva:

- a. Zgodnje mladostništvo, ki traja približno od 10., 11. ali 12. do 14. leta.
- b. Srednje mladostništvo, ki traja od 15. do 19. leta.
- c. Pozno mladostništvo, ki traja od 20. do približno 22., 23. ali 24. leta.

Fiziološko usmerjeni avtorji povezujejo mladostništvo s telesnimi spremembami, ki se začnejo dogajati pri posamezniku po 10. letu njegove starosti. Začetek mladostništva postavljajo v obdobje pojavljanja sprememb v reprodukcijskih organih in v t.i. sekundarnih spolnih značilnostih, ki nastopijo ob koncu otroštva. Konec mladostništva pa pomeni obdobje spolne zrelosti. Menijo, da na začetek in trajanje mladostništva vplivajo zlasti hormonske spremembe (3).

V splošnem je mladostništvo obdobje privzemanja lastne spolne vloge in ponotranjanja lastne identitete, v kateri se posameznik dojema kot avtonomna in samostojna oseba, čeprav je v svojem delovanju še vedno razmeroma odvisna od svojega okolja (4). Mladostništvo označuje napredok v razvoju kognitivnih sposobnosti in psiholoških značilnosti, kot so: formalno-logično mišljenje, postkonvencionalno moralno presojanje, strukturirana in integrirana samopodoba ali identiteta itd. (5). Pri formalno-logičnem mišljenju gre za miselne procese, ki se ne odvijajo več zgolj na osnovi konkretnih dogodkov in neposredno zaznanega okolja, temveč za procese, za katere je značilno zlasti poseganje po abstraktnih kategorijah (idejah, konceptih, hipotezah itd.) in metakognitivnih prvinah (mišljenje o mišljenju).

Iz zapisanega je mogoče sklepati, da je mladostništvo psihološki pojav. Številni avtorji (6, 7) pa poudarjajo tudi njegov socialnopsihološki in sociološki značaj. Sebald (1968, po 3) meni, da mladostnik vstopi v odraslost takrat, ko razvije ustrezone sloge spopadanja z družbenimi zahtevami, družba pa ga - tako opremljenega - prizna za odraslega. Seveda ni nujno, poudarjajo drugi (LaVoie, 1973, po 3), da posameznikov razvoj slogov spopadanja z družbo in njegovo sprejetje s strani družbe časovno sovpadata. Ta razkorak ponazarja s primeri zgodnjih porok, zgodnjih nosečnosti, zgodnjih ekonomskeh neodvisnosti itd. V tem kontekstu je mladostništvo "[...] vraščanje posameznika v družbo oziroma družbeno poimenovanje in pojmovanje življenjskega obdobja med otroštvtom in odraslostjo" (7).

Adams in dr. (3) menijo, da takšno razumevanje mladostništva odpira najmanj tri nova raziskovalna področja. Prvo področje obravnava mladostništvo kot prehodno obdobje iz otroške odvisnosti v odraslo neodvisnost in zajema postopne spremembe v mladostnikovem psihosocialnem razvoju, različne načine preizkušanja samega sebe in sveta, ki ga obkroža ter priprave na prihodnost. Drugo področje proučuje kritične življenjske dogodke, kot so: prve priprave na kariero, zapuščanje doma, zaljubljenost itd. Tretje področje pa raziskuje individualne razlike v vedenju, razvoju ali izkušnjah, ki so lahko vzrok za vzpostavljanje nekaterih socialnih problemov. Med njimi so zlasti zgodna nosečnost, delinkvenca, motnje hrانjenja, zloraba drog, nenadna znižanja učne uspešnosti itd.

## 2.1 Temeljne razvojne naloge v mladostništvu

Ne glede na to, kako različno avtorji razlagajo mladostništvo, se njihova mnenja bolj ali manj skladajo v tem, da se mladostnik sooča z vrsto razvojnih nalog, ki se dotikajo naslednjih psihosocialnih področij: iskanja lastne identitete oziroma samopodobe, odnosa do lastnega telesa in oblikovanja spolne vloge, odnosov z vrstniki, s starši in z



TELO MIŠLJENJE SOCIALNI ODNOSI JAZ

**Slika 1:** Razvoj temeljnih področij v mladostništvu (9).

drugimi avtoritetami, odnosa do prihodnosti - zlasti do študija, poklica, dela in družine, prilaganja družbenemu okolju, ki zajema socialno odgovorno vedenje, ustrezen vrednotni sistem in lastna moralna načela itd. (1, 8).

Leta 1978 je Coleman (9) izvedel obsežno študijo, v kateri je ugotovil, da so za razvoj mladostnikove identitete ključna štiri temeljna področja. To so: telesni vidik samega sebe, kognitivne sposobnosti, socialni odnosi in sebstvo. Ta področja si sledijo v določenem časovnem zaporedju, povezana pa so s 4 temeljnimi razvojnimi nalogami, in sicer: s telesnim, kognitivnim in socialnim razvojem ter z oblikovanjem identitete (*Slika 1*).

V teh nalogah [...] mora posameznik osvojiti neke kompetence in si prisvojiti ustrezne poteze svoje identitete; na primer osvoji osnovna pravila in norme ravnanja v različnih socialnih vlogah, v svoji spolni vlogi itd." (7). To pomeni, da se vse razvojne naloge medsebojno tesno prepletajo in sooblikujejo mladostnikovo samopodobo.

V kronološkem pogledu je zadnjo razvojno naložo, ki nastopi okrog 14. oziroma 15. leta, Coleman (1978, po 9) imenoval oblikovanje identitete. Po Bohanu (1973, po 10) je razvoj stabilne samopodobe celo najpomembnejša razvojna naloga v mladostništvu. Od tod je mogoče sklepati, da vse naloge odločilno sooblikujejo različna področja samopodobe: vsa tista, ki se nanašajo na socialno, moralno področje, emocionalno stabilnost, iskrenost, zanesljivost, ustvarjalnost, akademsko samopodobo itd.

### 2.1.1 Identitetni položaji

Obstaja več različnih *identitetnih položajev*; to so načini, s katerimi mladostnik razrešuje svoje identitetne krize in postopno oblikuje identiteto zrele osebe (11, 12).

Marcia (11, 12) predpostavlja štiri identitetne položaje. To so: (a) razpršeni položaj (angl. *identity diffusion*), (b) prezgodaj zaprti položaj (angl. *foreclosure*), (c) odloženi položaj (angl. *moratorium*) in (d) zreli položaj (angl. *identity achievement*, 13).

Za mladostnika, ki se nahaja v *razpršenem položaju*, je značilno, da nima zastavljenih nobenih temeljnih ciljev. Daje vtis, da ga ne zanima prav nič, razen morda zabave. Prepušča se trenutnim

vzgibom, ki pa jih pogojujejo le zunanji dejavniki. Prihodnost ga ne zanima, zato je ne načrtuje. Tudi na področju medosebnih odnosov se kaže identitetna razpršenost; s težavo vstopajo v socialne odnose in jih ohranajo, drugi pa nanje lažje vplivajo in z njimi manipulirajo (Slugoski in dr., 1984, po 3). Jones (1992, po 3) je med njimi našel več mladostnikov z deviantnim vedenjem. Za mladostnika, ki se nahaja v tem položaju, je značilno, da doživlja predvsem tesnobo, osovraženost, osamljenost, zagrenjenost, dolgočasje in brezciljnost.

Marcia (12) je v študiji odkril, da mladostniki v razpršenem identitetnem položaju le kratek čas zdržijo v intervjuju. Med njimi pa se pojavljajo tudi takšni, ki skušajo zadrgo ob zastavljenih vprašanjih premagati z nepomembnim klepetom.

Marcia (11) je ugotovil, da mladostnik v *prezgodaj zaprtem položaju* ne doživlja krize. To pomeni, da ne sprejema nobenih lastnih odločitev in ne izbira med nobenimi možnostmi. Vse temeljne odločitve, do katerih bi se moral dokopati sam, so namreč v preteklosti prevzemali drugi. Zato je tudi svojo identiteto vzpostavil prek pobud ali ponotranjenih zahtev togega in avtoritarnega okolja. Sedaj pa se nedejavno prepušča nadaljnjam odločitvam, ki jih bodo zanj sprejemali drugi, misleč, da so to nenazadnje odločitve, ki bi bile lahko tudi njegove.

Raziskave (11) kažejo, da mladostniki v prezgodaj zaprtem položaju – v primerjavi z ostalimi – večinoma doživljajo najmanj tesnobe, zaradi vpliva zunanjih dejavnikov pa izražajo močno težnjo k spremenjanju samopodobe in samospoštovanja. Med njihovimi vrednotami se pogosto pojavljajo tudi avtoritarne vrednote. Izražajo nizki stopnji sposobnosti empatije in avtonomije, pri vzpostavljanju socialnih odnosov pa uporabljajo enostavne in toge vzorce.

Novejše raziskave (12, 3) v celoti potrjujejo hipoteze iz 80 let in kažejo, da je prezgodaj zaprti identitetni položaj med najpogosteji, saj v razvojnem pomenu predhodi razvitejšima položajema, kot sta odložena in dosežena identiteta. V intervjujih dajejo ti mladostniki vtis oseb z močnim občutkom za samoorganizacijo in z jasnimi cilji. Običajno se obnašajo uglajeno, oblačijo pa se konservativno.

Tudi *odloženi identitetni položaj* je med pogosteji položaji v mladostništvu, od ostalih pa se loči po prisotnosti trenutne krize in porajajoči se identitetni opredeljenosti. Mladostnik si močno prizadeva, da bi vzpostavil jasno identiteto, vendar mu to uspeva le postopoma. Išče se, mnogokrat neuspešno izbira med različnimi možnostmi, odloča se za ta ali oni cilj in se uči na lastnih napakah, iz lastnih izkušenj. Raziskave kažejo (11), da je za mladostnike v odloženem položaju značilna visoka anksioznost, a razmeroma jasna samopodoba in visoko samospoštovanje. Sposobni so empatije in ohranjanja vzpostavljenih socialnih odnosov. Na dobrati poti so, da čez čas preidejo v zreli identitetni položaj.

V težnji, da bi krizo čim hitreje in ustreznejše razrešili, mladostniki v odloženem položaju zavzeto sodelujejo pri Marcievih intervjujih (12). Intervju in psihologa namreč dojemajo kot priložnost, da izrazijo in vsaj deloma predelajo svoje temeljne dileme. Marcia (12) navaja, da pogosto trajajo intervjuji toliko časa, dokler jih psiholog ne sklene.

Mladostnik je v *zrelem položaju* krizo uspešno prebrodil, čeprav je – kot ustvarjalno vodilo - še vedno prisotna. Vzpodbuja ga namreč k nenehnemu dejavnemu odločjanju in vrednotenju različnih nujnih izbir,

ki temeljijo na predhodnih temeljnih opredelitvah o tem, kdo je, kaj hoče, kam gre itd. Imata jasno samopodobo, visoko samospoštovanje, visoki stopnji moralnega presojanja in empatičnega vživljanja, v socialne odnose pa vstopa na zrel in samosvoj način. Zaveda se odgovornosti za svoje ravnanje, zato se pri temeljnih odločitvah – zlasti tistih, ki se nanašajo na poklicne in politično-religiozne cilje – opira na svoja stališča in prepričanja.

Raziskave (3) kažejo, da imajo ti mladostniki najkompleksnejši in visoko prilagodljiv osebnostni profil. V šoli so pogosto zelo uspešni in dobro prenašajo stresne situacije. Harmonično uravnavajo nasprotja med individualnimi vzgibi in družbenim okoljem.

### 3 Mladostniki in zdravje

Svetovna zdravstvena organizacija je leta 1948 (Anon, 1988; po 14) opredelila zdravje kot "stanje telesne, duševne in socialne blaginje in ne le kot odsotnost bolezni ali betežnosti."

V primerjavi z drugimi starostnimi skupinami naj bi bili mladostniki zdrava skupina. V nobenem drugem obdobju življenja ni smrtnost tako nizka kot med 10 in 15 letom starosti (OECD, 1996; po 15). Kljub temu pa ima ta skupina specifične zdravstvene probleme (Millstein in dr., 1993; po 15). V zadnjih letih se vse več pozornosti namenja zdravstveni situaciji mladih ljudi in mednarodne študije kot je Z zdravjem povezano vedenje šolskih otrok – HBSC (Health Behaviour in School-aged children) proučujejo za zdravje pomembno vedenje in zaznavanje zdravstvenega statusa (King in dr., 1996; po 15).

Uporaba zdravil pri otrocih ni bila pogosto raziskana in samo nekaj raziskav opisuje delež otrok in mladostnikov, ki uporabljajo zdravila. V raziskavi o uporabi zdravil pri 11-15 let starih fantih in dekletih na Danskem (16) so ugotovili, da je velik delež 11-15-letnikov poročal o uporabi vsej ene vrste zdravil (za kašelj, prehlad, glavobol, bolečine v trebuhi, težave s spanjem ali živčnost). Najpogosteje uporabljeni so bila zdravila za glavobol in bolečine v trebuhi. Uporaba le-teh pa je bila višja pri dekletih kot pri fantih in razlike med spoloma so se večale s starostjo (od 11. do 15. leta). Od leta 1988 do leta 1998 se je kazal porast v uporabi zdravil, še posebej zdravil za glavobol pri obeh spolih in pri zdravilih za bolečine v trebuhi pri 13-15-letnih deklicah.

Do pubertete so fantje "šibki spol", saj je pri njih smrtnost višja, imajo več fizičnih in psihičnih problemov, večkrat obiščejo zdravnika ali psihologa in predpišajo jim več zdravil. Od pubertete naprej pa so dekleta bolj nezadovoljna s svojim zdravjem in se pogosteje poslužujejo zdravstvenih storitev. Dekleta se pogosteje pritožujejo nad psihosomatskimi težavami in čustvenimi motnjami, za fante pa so glavni zdravstveni problemi poškodbe zaradi prometnih nesreč (Kolip, 1997b; po 15).

Raziskave se ukvarjajo z rizičnim in zaščitnim vedenjem povezanim z zdravjem v mladostništvu, ker ima le-ta lahko dolgoročni vpliv na zdravje v odraslosti. Precejšen delež prezgodnje smrti (pred 60. letom starosti) lahko tako pripisemo vedenjskim vzrokom, posebej boleznim prebavnih organov (ciroza jeter), rakom dihalnih organov, nesrečam in samomorom. Eden od ciljev je torej pomagati preventivnim programom in aktivnostim za promocijo zdravja, da priporočajo mladostnikom bolj zdravo vedenje (15).

### 3.1 Odnos mladostnikov do zdravja in zdravju škodljivih vedenj

Vsek človek ima svoj poseben in zanj značilen odnos do zdravja in bolezni. Ta je neposredno povezan z odnosom do sebe nasploh, s predstavo o svojih močeh in šibkih plateh, z doživljajem svojega telesa in bolečine. Nanj pa vplivajo tudi bolj zapleteni duševni procesi, kot so doživljanje ugodja in neugodja, bojazni in tesnoba pred neznanim. Odnos do zdravja in bolezni se odraža v vsakodnevnih navadah posameznika in njegovem načinu življenja (17).

Poznavanje in razumevanje mladostnikovega odnosa do zdravja in bolezni in njegovega dejanskega obnašanja v zvezi z zdravjem je predpogoj za načrtovanje kakršnihkoli preventivnih dejavnosti na področju zdravja.

Izidi na področju zdravja so povezani s socialnimi vhodnimi spremenljivkami (npr. družbeni razred) in s posredovalci – mediatorji. Mediatorji so spremenljivke, preko katerih vhodne spremenljivke delujejo na izide. Med mediatorje sodijo: stresni življenjski dogodki, družbena podpora, čustveni dejavniki (npr. depresivnost in anksioznost), znanje, informacije in komunikacije, kognitivne dispozicije (npr. osebni nadzor in razlagalni stil), prepričanja in stališča, stres in njegovo obvladovanje, ter primerno oz. neprimerno obnašanje v zvezi z zdravjem (Rutter, Quine in Chesham, 1993; po 14). Obnašanje v zvezi z zdravjem je obnašanje z namenom omogočiti ali obdržati zdravje (Taylor, 1991; po 14), lahko pa tudi ogroža zdravje.

V doživljjanju in pojmovanju zdravja kot vrednote se prepletajo vzori in napotila, ki jih je človek opazoval in sprejemal že od zgodnjega otroštva naprej, z njegovimi lastnimi izkušnjami, tako pri samem sebi kot pri svojih bližnjih. Na vse to pa vplivajo še značilnosti njegove osebnosti.

V mladostništvu se poveča možnost tveganih vedenj. Meja ne postavlja več odrasli, ampak mladostniki sami. Motiv za določanja meja pa ni zaščita, temveč želja po vznemirjenju, ugodju, samopotrditvi; včasih za vsakršno ceno (18). Velika razširjenost tveganih vedenj lahko pomembno vpliva na telesno in psihosocialno zdravje mladostniške populacije, na potek njihovega izobraževanja in socialnega integriranja v družbo. Tvegano vedenje je v obdobju mladostništva razmeroma pogost in običajen pojav in nastane predvsem kot posledica naglih telesnih in duševnih sprememb, v družbenem smislu pa kot preizkušanje različnih možnosti za individualno oblikovanje lastnega sveta in življenja (Ule, 1996; po 19).

#### 3.1.1 Dejavniki tveganja

Uporaba tobaka, alkohola in psihootaktivnih snovi je samo ena od oblik tveganega vedenja, preko katerih mladostnik išče razumevanje in odobravanje predvsem v družbi lastne generacije. Tvegano vedenje nastane predvsem pod vplivom dvojnih pritiskov: pritiskov odraslega sveta in pritiskov sveta vrstnikov, v katerem pogosto veljajo drugačna pravila, vrednote, oblike vedenja in komuniciranja, kot pa jih zapovedujejo odrasli (17). Odzivi okolice in predvsem za mladostnika pomembnih odraslih (staršev, učiteljev) na tvegano vedenje mladostnikov so pogosto neustrezni, saj z njimi dosežemo celo nasprotni učinek. M. Tomori (17) navaja kot neprimerno usmerjene

predvsem pristope kot so kazen, represija, omejevanje in označevanje mladostnikov.

V raziskavi o dejavnikih tveganja pri slovenskih srednješolcih (14) so ugotovili naslednje dejavnike zaščite pred uživanjem vseh drog:

- Izoblikovano prepričanje, da je izogibanje kajenja, pitja alkohola in uživanje drog pomembno za ohranjanje zdravje (ohranjanje zdravja pa je ena najvišjih vrednot tudi pri srednješolcih)
- Zdrav življenjski slog
- Optimističen odnos do prihodnosti
- Stabilna družina z mnogo čustvene opore staršev in/ali priateljev
- Pozitivne dejavnosti v prostem času (npr. šport, pisanje, risanje, branje, igranje instrumenta ...)

Dejavniki tveganja za rabo različnih drog pa so:

- Samouničevalno vedenje: npr. zloraba drugih legalnih in ilegalnih drog
- "negativne" dejavnosti v prostem času (vsakodnevno obiskovanje diskotek, potepanje, divjanje ob glasbi, igranje na igralne avtomate ...)"
- Depresivnost
- Veliko problemov

V raziskavi, ki so jo naredili Tomori in sodelavci (14) so dijaki menili, da je za ohranjanje zdravja zelo pomembno izogibanje uživanju drog, kajenju, varna spolnost, redno spanje, zdrava prehrana in redna rekreacija. Najmanj jih je pripisalo veliko pomembnost za ohranjanje zdravja obiskom pri zdravniku in izogibanju bolnikom in bolnišnicam. Dekleta se pogosteje kot fantje zavedajo pomembnosti različnih obnašanj za ohranjanje zdravja kot fantje. Z letnikom šolanja se manjša odstotek dijakov, ki pripisujejo določenemu obnašanju pomembnost za ohranjanje zdravja. Tri četrtine udeležencev raziskave vedno ali pogosto pove staršem, da so bolni, le tretjina se jih pogosto ali vedno odpravi k zdravniku in nikoli ali le redko vzame zdravilo brez predhodnega posveta z zdravnikom.

Med socialnimi dejavniki, ki se povezujejo z adolescentno zlorabo drog, je veliko pozornosti raziskovalcev namenjeno raziskovanju družinskih faktorjev (20). Med drugim raziskave ugotavljajo, da so partnerji in otroci odvisnih oseb tudi sami v večjem tveganju za razvoj odvisnosti zaradi genetske obremenjenosti in zaradi posnemanja odvisniškega modela vedenja (21).

Mladostniki, ki so odvisni od drog, imajo specifične probleme glede na odraslo populacijo odvisnikov. Ne gre le za razlike glede načina uživanja drog, ampak predvsem za hitre socialne in telesne spremembe, zato so za ustrezno zdravljenje potrebni programi, občutljivi za adolescentni razvojni in življenjski stil (22). Videti je, da je med najuspenejšimi oblikami zdravljenja integrativni model, ki se ukvarja z različnimi determinantami, povezanimi z odvisnostjo - tako kognitivnimi, čustvenimi, vedenjskimi, družinskimi in sistemski dejavniki (23). Ker družina ostaja pomembna kot del aktualnih mladostnikovih medosebnih odnosov in kot kontekst dosedanja psihosocialnega razvoja, naj bi bilo smiselno vključevati starše v proces zdravljenja odvisnih adolescentov. Mladostniki naj se ne bi dobro odzivali na zdravljenje, če ne sodelujejo njihovi starši. Za mnoge klinike in raziskovalce je sodelovanje družine pri zdravljenju adolescentove odvisnosti kritični dejavnik (24).

Dobro poznavanje dejavnikov tveganja je predvsem pomembno pri načrtovanju preventivnega dela, pri kliničnem delu pa si s tem znanjem pogosto ne moremo veliko pomagati.

V raziskavi CASA (The National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University) so v raziskavi na 2000 mladostnikih in 1000 starših ugotovili, da imajo mladostniki, ki živijo z obema staršema in imajo malo ali površne stike s svojimi očetmi, za 68 % više tveganje za kajenje, pitje in uživanje drog v primerjavi z vsemi mladostniki, ki živijo z obema staršema. Če mladostnik živi z materjo samohranilko, je njegovo tveganje više za 30 %. V raziskavi so se starši pokazali relativno resignirani glede na možnost, da bodo njihovi otroci v bodočnosti uživali droge (45 %). Vendar to stališče odseva njihovo lastno porabo v preteklosti: tisti starši, ki so kadili marihuano v mladosti, so pričakovali uživanje nelegalnih drog pri mladostniku v 58 %, tisti, ki niso, pa v 29 %.

V raziskavi, ki se je ukvarjala z vplivom zaznave mladostnikov glede starševske in vrstniške podpore kot napovedovalk rabe drog, se ne prijateljska ne materina podpora nista izkazali kot močni napovedovalki, nizka stopnja zaznane očetove podpore pa je povečala verjetnost rabe vseh drog (25).

Raziskava, ki jo je leta 2005 naredila R. Marčič (26) je pokazala, da se bolj zdravo (manj pitja alkohola, kajenja tobaka in marihuane, gledanja televizije in uporabe računalnika v prostem času) vedejo dijaki, ki so bolj zadovoljni z odnosi v družini, s svojim študijskimi in poklicnimi cilji, svojo moralo in vrednotami, pa tudi s svojim prilagajanjem svetu. Za zdravo vedenje je torej pomembno, da ima mladostnik občutek dobre opore v družinskem okolju, da je ciljno usmerjen v prihodnost ter da to prihodnost vidi pozitivno, saj se zna spopadati s stresom. Raziskava je pokazala tudi, da imajo dijaki, ki pogosteje pijejo alkohol in kadijo tobak, boljšo podobo o sebi na področju socialnih odnosov kot tisti dijaki, ki redkeje posegajo po teh substancah. Prav tako so bolj zadovoljni s svojim razpoloženjem tisti, ki pogosteje pijejo alkohol. Torej je pitje alkohola in kajenje cigaret del družabnega življenja mladostnikov in tisti, ki se mu prilagodijo, se čutijo bolj sposobne na področju socialnih odnosov.

### 3.1.2 Razlike med spoloma

Pri oblikovanju in izvajanju intervencijskih postopkov se vedno znova postavlja vprašanje, ali je smiselno sprejeti spolno specifično razlikovanje pri ukrepih za preventivo bolezni in promocijo zdravja. Dandanes se dekleta in fantje na površinski ravni (npr. eksperimentalna raba alkohola in tobaka) ne razlikujejo toliko v rizičnih vedenjih, vendar če pogledamo globlje v kvalitativne razlike (npr. intenziteta in stopnja rabe), postanejo medspolne razlike očitne (15).

Socialni spol kot struktturna kategorija določa posameznikovo zaznavo in način obravnave lastnega telesa. Spol je značilnost socialne resničnosti in strukturira osnovne dele osebnostnega razvoja. Zato je mladostništvo še posebej pomembna stopnja v življenju, saj se v tem času vsa področja življenja usklajujejo s prihodnjim življenjem kot odrasli moški ali ženska. Rizična vedenja izražajo moškost ali ženskost, zato služijo predvsem potrjevanju tega, da posameznik postaja moški ali ženska (15).

Za oba spola je zdravstveno stanje tesno povezano s spolno specifično socializacijo, ki je, med drugim, usmerjena v različne načine spoprijemanja s svojim telesom. Dekleta in fantje so pripravljeni na različna socialna področja akcije. Fantje se osredotočajo predvsem na bodočo zaposlitev, dekleta pa na čimboljšo kombinacijo službe in družine. Ta spolno specifična bremena niso poudarjena pri večini programov za preprečevanje bolezni in promocijo zdravja, tako kot tudi povezava med razvojnimi nalogami in spolnim razvojem ni obravnavana tema. Dekleta in fantje imajo kvalitativno različne socialne mreže in različne strategije spoprijemanja s problemi in stresom. Ti različni osebni in socialni viri imajo različen učinek na zdravje in bolezen fantov in deklet (15).

Fantje imajo več poškodb in pogosteje umrejo v prometnih nesrečah, ker je njihovo vedenje v splošnem bolj tvegano za zdravje in hkrati je del moške socializacije. Fantje se naučijo gnati do svojih fizičnih mej, tvegati življenje in potrpiti bolečino. Bolj tvegano vedenje fantov, kot je večja raba alkohola in težje oblike kajenja, je potrebno razumeti v povezavi s temi socializacijskimi procesi (15).

Kadar mladostnike prosimo, da ocenijo svoje zdravstveno stanje, večina študij kaže, da so dekleta nezadovoljna s svojim zdravstvenim stanjem. Razlike med spoloma pa postajajo s starostjo večje (15). Raziskave HBSC kažejo na pomembne razlike med spoloma in po letih glede doživljjanje lastnega zdravja, psihosomatskih težav in zadovoljstva z življnjem. Tako se dekleta doživljajo kot manj zdrave (Mazur in Woynarowska, 2004; po 27), doživljajo več psihosomatskih težav (Hetland idr., 2002; Tabak idr., 2004; Torsheim idr., 2005; vse po 27) in so bolj nezadovoljne s svojim življnjem v primerjavi s fanti (Tabak idr., 2004; po 27). Kljub temu pa večina mladostnikov ocenjuje svoje zdravje kot dobro ali odlično, ima redko psihosomatske simptome in je zadovoljna s svojim življnjem.

Vzroke lahko iščemo tudi v tem, da mogoče deklice nimajo več zdravstvenih težav kot dečki, ampak zaznavajo simptome drugače ali pa jim je lažje govoriti o njih, tako v raziskavah kot pri zdravniku in farmacevtu. Moški in ženske se razlikujejo višini pragu, pri katerem začnejo poročati o svojih fizičnih težavah (15).

Raziskava iz leta 2000 (28) je pokazala, da dekleta pogosteje vzpostavljajo kritičen odnos do svojega življenjskega sloga (odloženi ideološki identitetni položaj), fantje pa bolj kot dekleta sledijo mnenjem in stališčem svojih staršev, in sicer na področju izbire partneric, prijateljev, interesnih dejavnosti, načina življenja itd. Zbrani rezultati se skladajo z ugotovitvami Rothmana (29), da so fantje bolj negotovi na področju medosebnih odnosov, kar izkazujejo skozi razpršen identitetni položaj.

## 4 Preventiva pred samomorilnimi tendencami

Samomorilna problematika pri mladostnikih je danes klinično praktični in raziskovalni iziv za številne raziskovalce tudi v zadnjem času.

Tako se nekateri (30) ukvarjajo celo s problemom konstrukcije indeksa za napovedovanje suicidalnega vedenja pri depresivnih adolescentih, s specifičnostjo psiholoških karakteristik pri adolescentnih samomorilnih poskusih (31), s tipologijami oz.

empiričnimi klasifikacijami adolescentov, ki poskušajo samomor (32), s poročili o samomorilnem vedenju (30), z "integiranimi" pristopi za ocenjevanje suicidalnega tveganja (33), s kognitivnimi korelati depresivnih simptomov pri hospitaliziranih adolescentih (34), z interkulturnimi pristopi pri raziskovanju (psihološkega) odnosa do samomorov (35), z osebnostnimi variablami, stresom in socialno podporo (36), s problemi kognitivnega stila in "prijetnih dejavnosti" (pleasant activities) med mladimi adolescentnimi samomorilkami.

Rotheram Borus s sodelavci (37) opozarja na štiri kritične poteze vedenja in kognitivnega stila, ki naj bi bile značilne za mladostnike. (Gre za poteze, ki so splošnejše oz. značilne tudi za suicid in depresijo pri odraslih.)

- Prva značilnost je število in zadovoljstvo s t. i. prijetnimi socialnimi dejavnostmi. Depresivni odrasli prakticirajo manj prijetnih (socialnih) dejavnosti oz. tovrstne dejavnosti zaznavajo kot manj zadovoljive.
- Druga poteza je nezadostna zmožnost za razreševanje medosebnih problemov, čeprav ni povsem jasno, ali je omenjena značilnost izraz splošne (ne)prilagojenosti ali pa je v specifični zvezi z depresivno simptomatiko.
- Kot tretje pa se omenja disfunktionalni atribucijski stil, ki naj bi bil značilen za depresivne odrasle. Obtoževanje samega sebe za t. i. negativne dogodke (internalna atribucija), pa tudi zaznavanje tovrstnih dogodkov kot konstant lastne globalne življenjske situacije.
- Pojavlja se tudi pretirana generalizacija negativno evaluiranih (doživljenih) dogodkov, samoobtoževanje in pojav t. i. katastrofičnega mišlenja. V tem, zadnjem primeru, lahko govorimo o stilu spoprijemanja s problemi (coping style).

Prijetne dejavnosti, razreševanje interpersonalnih problemov, kognitivni ter "coping" stil so torej štiri spremenljivke, ki naj bi imele demografsko relativno generaliziran vpliv na suicidalne tendence in akcije. Rotheram Borus s sodelavci (37) pa poudarja, da še vedno ni jasno, ali omenjene značilnosti razločujejo depresivne in suicidalne od nedepresivnih in suicidalnih oseb.

Na samomor kot izjemno resen problem opozarja tudi de Man s sodelavci (36), ki navaja podatke, da je bil le-ta v drugi polovici osemdesetih let v kanadski provinci Quebec eden najpogostejših vzrokov smrti. Avtorje zanima predvsem kaj so prediktorji t. i. suicidalne ideacije pri adolescentih. Povzemajo Charrona (po 36), ki suicidalno ideacio obravnava kot funkcijo osebnostnih značilnosti, negativnih življenjski izkušenj in socialne podpore. K osebnostnim spremenljivkam spadajo spol, starost, samospoštovanje, lokus kontrole, depresivna stanja, alkohol in uporaba drugih drog. Negativne življenjske izkušnje vključujejo stres, zaznavo zdravstvenega statusa, družinski status, šolske dosežke in zaznavo starševske kontrole. V zvezi s socialno podporo se omenjajo nivo socialne podpore, zadovoljstvo z njim ter pojav t. i. alienacije.

Vendar pa Choquet s sodelavci (35) poudarja, da študije suicidalne ideacije zahtevajo velike populacije (vzorce), ki jih je sorazmerno težko dobiti.

Klub, temu da gre za zelo perečo temo, pa nekateri avtorji (34) poudarjajo, da je literatura v zvezi s samomorom pri adolescentih zelo omejena. Enako naj bi veljalo tudi za študije adolescentne depresije,

kar pa nikakor ne velja za podobne študije med odraslimi, ki so zelo pogoste.

Obstoječe raziskave (34) ugotavljajo podobnost faktorjev, ki vplivajo na depresivni status pri odraslih in adolescentih. Gre za pomanjkljive veščine samokontrole in razreševanja problemov, za probleme v zvezi s samospoštovanjem, pesimizem v zvezi z bodočnostjo in pogosto čustvo brezupa (hopelessness).

Na zvezo med depresivnim statusom in kognitivnimi faktorji opozarja teorija naučene nemoči, "ki uči", da so variacije depresivnega statusa rezultat (socialnega) učenja, pri katerem "ojačujemo" zaznavo nemoči in neuspeha.

Pinto in Francis (34) opozarjata na nekatere razlike v rezultatih, ki so dobljeni na hospitaliziranih oz. nehospitaliziranih populacijah (vzorcih). Tako se npr. pri hospitaliziranih populacijah odkrije šibka zveza med samopodcenjevalnim (self-deprecatory) atribucijskim stilom in depresivnim statusom, podobno pa ne velja v primeru nehospitalizirane populacije.

Motto (33) poudarja pomen modificiranja nekaterih pristopov oz. načinov obravnavanja problemov v zvezi s samomorom. Pri tem omenja vlogo intuicije, časa, "moči" (strengths), kroničnost, statistične in klinične pomembnosti, vlogo paradigm, razlike med terapevti, individualno edinstvenost ter vlogo suicidalne predikcije vs. ocene rizika.

## 5 Učinkovita komunikacija in priporočila za preventivo

V obdobju mladostništva se posameznikovi odnosi z vrstniki, sorojenki, starši in drugimi odraslimi spremenijo količinsko in kakovostno, mladostnik pa bolj dejavno komunicira tudi s širšim socialnim okoljem (38). Mladostnikova komunikacija s starši je vse bolj selektivna, večina staršev pa vse bolj spoštuje mladostnikovo težnjo po zasebnosti. Mladostniki staršem povedo samo izbrane informacije, vendar še te v izbrani obliki in ob izbranem času. Slovenski mladostniki se s starši pogovarjajo predvsem o šolanju, vedenjskih normah, različnih življenjskih nazorih, idejah, načelih in vrednotah ter o družinskih problemih. Z njimi se redko pogovarjajo o širših družbenih problemih (npr. o uživanju drog in alkohola) in smislu življenja, še posebej se izogibajo pogovorom o spolnosti (Zupančič, 1996; Zupančič in Svetina, 1995-2002; oba po 38), zlasti mlajši mladostniki (39).

Starši v tem obdobju še vedno občasno uveljavljajo enosmerno avtoriteto (npr. na področju socialnih obveznosti, šolskega dela), vendar jo s starostjo mladostnika vse bolj nadomešča dvosmerna – starši postanejo svetovalci, razpravljalci z mladostniki in iščejo kompromisne rešitve pri obvladovanju medosebnih konfliktov (38).

Farmacevt naj pri komunikaciji z mladostnikom upošteva njegovo smer razvoja k odraslosti in s tem težnjo po večji odgovornosti, enakovrednosti in zasebnosti. Pri svetovanju naj dopušča dvosmerno avtoriteto in s tem vzpostavlja nepokroviteljski in spoštljiv odnos. Na ta način se mladostnik ne bo postavil v obrambno pozicijo in bo bolj pripravljen poslušati in sprejeti farmacevtovne nasvete.

To je najlažje doseči z uporabo vprašanj odprtega tipa, ki dajejo vtis pogovora, za razliko od vprašanj zaprtega tipa, ki dajejo vtis zaslševanja. Zaprto vprašanje namreč zahteva zgolj odgovor da ali ne. Primer: "Ali že poznaš ta zdravila?" Odprta vprašanja pa sprašujejo po mnenju in dovoljujejo sogovorniku, da na svoj način pove, kar želi in kolikor želi. Primera: "Kako si se počutil po tem, ko si vzel zdravilo?", "Kaj misliš?". Prekov vprašanj odprtega tipa lahko farmacevt tudi izve več informacij, ki mu lahko pomagajo pri nadaljnjem svetovanju.

Ker se v obdobju mladostništva, še posebej v zgodnjem mladostništvu, dogajajo mnoge telesne spremembe, o katerih mladostnik mogoče nima dovolj informacij, je potrebno upoštevati njegovo morebitno zadrgo in posledično zapiranje vase. Zato je dobro določene stvari razložiti tudi, če mladostnik ne sprašuje po njih ali celo reče, da že ve. Možno je, da ne želi priznati, da ne ve, saj je v tem obdobju zelo obremenjen s tem, kaj si drugi misljijo o njem. Tako ne bo z veseljem povedal, da nečesa ne ve in da potrebuje pomoč. To moramo ugotoviti sami oz. podati razlagi v vsakem primeru. Še posebej fantje bodo mogoče manj zgornji in sodelovalni.

Starejši mladostniki so v tem pogledu že bolj radovedni in manj osredotočeni na mnenje drugih, zato bodo prej sami prosili za dodatna pojasnila kot mlajši mladostniki. Vendar je tudi pri njih potrebno izražati in spodbujati zaupanje s tem, da farmacevt izraža toplino, željo po medsebojnem razumevanju in sodelovanju. V primeru, da je v lekarni več oseb, ki lahko poslušajo pogovor, je možno, da mladostnik ob razlagi farmacevta občuti še dodatno zadrgo. Takrat je mogoče smiselnou uporabiti tretjo osebo, npr.: »nekateri ne vedo, da...« Če pri mladostniku zaznamo, da mu naše besede povzročajo nelagodje, je boljše, da prenehamo, ker v tistem momentu ne bo osredotočen na naše besede ampak na svoje počutje.

Velikokrat smo bolj pripravljeni upoštevati farmacevtova navodila, če vemo, zakaj je pomembno jemati določeno zdravilo in zakaj ravno na predpisani način, zato je dobro, da zna farmacevt to razložiti na preprost način, ki ga razume tudi nekdo brez medicinske izobrazbe.

Ko pride mladostnik v lekarno s staršem, ga je potrebno obravnavati kot enakopravnega sogovornika in sicer tako, da farmacevt vprašanja in nasvete naslavlja predvsem nanj, ne pa na starša, saj gre za njegovo zdravje. S tem pa mora biti skladna tudi neverbalna komunikacija, kjer vzpostavlja očesni stik predvsem z mladostnikom in je obrnjen proti njemu. Pri bolj delikatnih tematikah, je dobro povedati, zakaj se je pomembno pogovarjati o tem in zakaj skupaj s starši, tako mladostnik ne dobi občutka, da ga želimo osramotiti, pokazati na njegovo neznanje.

Težnjo po zasebnosti mladostnika lahko farmacevt bolje zadovolji z uporabo posebnih svetovalnih prostorov, pa tudi s svetovanjem preko interneta.

Glede na raziskavo na Finskem, ki so jo izvedli Pohjanoksa Mäntylä in sodelavci (40), ima tretjina finskih lekarn delujejočo internetno stran, 94% teh pa nudi možnost svetovanja po elektronski pošti. Internetno storitev »vprašaj farmacevta« je ponujalo 13% lekarn, ki imajo internetno stran. Lekarne so odgovorile na 54% povpraševanj po elektronski pošti. Pomembnost elektronske pošte kot sredstva komuniciranja med uporabniki zdravil in farmacevti bo najverjetneje naraščala. Za pozitiven sprejem spletnega svetovanja, je potrebno

odgovoriti na čimveč vprašanj in s tem pokazati na zanesljivost in verodostojnosti svetovanj.

K zdravemu načinu življenja je potrebno vzgajati že od začetka. Z zgledom in posredovanjem informacij o zdravem življenju in pravilni rabi zdravil odrasli vplivajo na otrokov odnos do zdravja. V prvi vrsti so to starši, katerim lahko pomagamo pri zdravstveni socializaciji z delavnicami že v vrtcih in kasneje, z izobraževanjem (npr. preko zgibank) in s svetovanjem.

## 6 Literatura

1. Horvat L, Magajna L. Razvojna psihologija. Ljubljana: DZS, 1987: 234.
2. Šinigoj Batistič I. Identitetni in emocionalni razvoj v adolescence. Magistrska naloga. Univerza v Ljubljani, Filozofska fakulteta, 1995.
3. Adams GR, Gullotta PG, Markstrom-Adams C. Adolescent life experiences. California: Brooks/Cole Publishing Company, 1994.
4. Anatrella T. Interminables adolescences: Les 12-30 ans, puberté, adolescence, postadolescence. "Une société adolescentique". Ethique et Société, Paris, 1993.
5. Montemayor R, Adams GR, Gullotta TP. Introduction. V Montemayor R, Adams GR, Gullotta TP, eds. From childhood to adolescence: A transitional period. California: SAGE publications, 1990: 9-15.
6. Lutte G. Libérer l'adolescence: introduction à la psychologie des adolescents et des jeunes. Bruxelles, Pierre Mardaga, 1988.
7. Ule M, Miheljak V. Prihodnost mladine. Ljubljana: DZS, 1995: 29.
8. Žmuc Tomori M. Pot k odraslosti: kaj je in kaj ni motnja v otrokovem duševnem razvoju. Ljubljana: Cankarjeva Založba, 1983.
9. Claes M. L'expérience adolescente. Bruxelles: Pierre Mardaga, 1983.
10. Keltikangas Järvinen L. The stability of self-concept during adolescence and early adulthood: a six-year follow-up study. The Journal of General Psychology, 1990; 117 (4): 361-368.
11. Marcia JE. Identity in adolescence. V Adelson J, ed. Handbook of adolescent Psychology. New York: Wiley, 1980: 159-187.
12. Marcia J. The empirical study of ego identity. V Bosma HA, Graafsmma TLG, Grotewald HD et al, eds. Identity and development: An interdisciplinary approach. USA: SAGE Publications, 1994: 67-80.
13. Zupančič M. Razvojne naloge mladostnika in institucionalno izobraževanje. Psihološka obzorja 1993; 2(3-4): 207-213.
14. Stergar, E. Odnos srednješolcev do zdravja in izbrani vidiki obnašanja v zvezi z zdravjem. V Tomori M, Stikovič S, ur. Dejavniki tveganja pri slovenskih srednješolcih. Ljubljana: Littera picta, 1998: 51-71.
15. Kolip P, Schmidt B. Gender and health in adolescence. European health21, target 4, 1999. Internetni vir.
16. Holstein BE, Holme Hansen E, Due P et al. Self-reported medicine use among 11- to 15-year-old girls and boys in Denmark 1988 – 1998. Scand J Public Health 2003; 31: 334-341.
17. Tomori M. Psihologija telesa. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1990.
18. Tomori M. Uvod. V Tomori M, Stikovič S, ur. Dejavniki tveganja pri slovenskih srednješolcih. Ljubljana: Littera picta, 1998: 5-9.
19. Bajt M. Tvegana vedenja: uporaba tobaka, alkohola in marihuana. V Jeriček H, Lavtar D, Pokrajac T, ur. Z zdravjem povezano vedenje v šolskem obdobju: HBSC Slovenija 2006. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2007: 121-150.
20. Hawkins JD, Catalano RF, Miller JY. Risk and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: implications for substance abuse prevention. Psychological Bulletin 1992; 112: 64-105.
21. A report to the European Union. Alcohol problems in the family. Eurocare 1998: 19–31.
22. Winters KC, Stinchfield RD, Opland E et al. The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. Addiction 2000; 95(4): 601-612.
23. Wagner E, Brown S, Monti P et al. Innovations in adolescent substance abuse intervention. Alcoholism Clin Exp Res 1999; 23: 236-249.

24. Rogers PD, Speraw SR, Ozbek I. The assessment of the identified substance-abusing adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42(2): 351-370.
25. Piko B. Perceived social support from parents and peers: which is the stronger predictor of adolescent substance use? *Subst Use Misuse* 2000; 35(4): 617-630.
26. Marčič R. Povezanost samopodobe in samospoštovanja z nekaterimi zdravju škodljivimi vedenji: diplomsko delo. Ljubljana: Filozofska fakulteta, 2005.
27. Jeriček H. Doživljanje zdravja. V Jeriček H, Lavtar D, Pokrajac T, ur. *Z zdravjem povezano vedenje v šolskem obdobju:* HBSC Slovenija 2006. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2007: 19-30.
28. Kobal D. Temeljni vidiki samopodobe. Ljubljana: Pedagoški inštitut, 2000.
29. Rothman KM. Multivariate analysis of the relationship of personal concerns to adolescent ego identity status. *Adolescence* 1984; 19: 75.
30. Kienhorst CWM, Wilde de EJ, Bout van den J et al. Self - reported suicidal behavior in dutch secondary education students. *Suicide and Life - Threatening Behavior* 1990; 20(2): 101-112.
31. Wilde de EJ, Kienhorst CWM, Diekstra RFW et al. The specificity of psychological characteristics of adolescent suicide attempters. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1993; 32(1): 51-59.
32. Kienhorst CWM, Wilde de EJ, Bout van den J et al. Two subtypes of adolescent suicide attempters. *Acta psychiatrica Scandinavica* 1993; 87: 18-22.
33. Motto JA. An integrated approach to estimating suicide risk. *Suicide and Life - Threatening Behaviour* 1991; 21(1): 74-89.
34. Pinto A, Francis G. Cognitive correlates of depressive symptoms in hospitalized adolescents. *Adolescence* 1993; 28(111): 661-672.
35. Choquet M, Kovess V, Poutignat N. Suicidal thoughts among adolescents: an intercultural approach. *Adolescence* 1993; 28(111): 649-659.
36. De Man AF, Leduc CP, Labreche-Gauthier L. Correlates of suicidal ideation in french - canadian adolescents: personal variables, stress and social support. *Adolescence* 1993; 28(112): 819-830.
37. Rotheram-Borus MJ, Trautman PD, Hopkins SC et al. Cognitive Style and Pleasant Activities Among Female Adolescent Suicide Attempters. *Journal of consulting and Clinical Psychology* 1990; 58(5): 554-561.
38. Zupančič M, Svetina M. Socialni razvoj v mladostništvu. V Marjanovič Umek L, Zupančič M, ur. *Razvojna psihologija*. Ljubljana: Znanstvenoraziskovalni inštitut Filozofske fakultete, 2004: 589-611.
39. Puklek, M. Razvoj psihološkega osamosvajanja mladostnikov v različnih socialnih kontekstih. Doktorska disertacija. Ljubljana: Filozofska fakulteta, 2001.
40. Pohjanoksa Mäntylä M K, Kulovaara H, Bell JS et al. Email Medication Counseling Services Provided by Finnish Community Pharmacies. *The Annals of Pharmacotherapy* 2008; 42(12): 1782-1790. Published Online, 25 November 2008, [www.theannals.com](http://www.theannals.com).

# Kazalniki zdravja mladostnic in mladostnikov

## Health indicators for adolescents

Polonca Truden-Dobrin

**Povzetek:** Zdravje mladostnic in mladostnikov običajno ocenujemo kot dobro in pravimo, da so večinoma zdravi ali pa da so najbolj zdravi del prebivalstva. S tem lahko v določeni meri neustrezno ocenujemo njihovo zdravje in podcenjujemo njihove težave z zdravjem. V članku predstavljamo stanje v Sloveniji z glavnimi kazalniki iz rednih zbirk podatkov na področju zdravstvenega varstva in anketnih raziskav.

V starosti 10-19 let obiščejo zdravnika na primarni ravni povprečno 2-3 trikrat na leto, v bolnišnici jih je letno zdravljenih 77 na 1000. Podatki ne kažejo velikih razlik med 10-14 in 15-19 let starimi. Ugotovitve raziskav kažejo nezdrav življenjski slog z nepravilno prehrano, nizko telesno dejavnostjo in neaktivnim preživljjanjem prostega časa, kar vpliva na počutje in zdravje mladostnic in mladostnikov. Poseben problem je uživanje alkohola. Alkoholne pijače je že pilo približno 94 % 15- do 16-letnikov, od tega jih je 31 % pilo redno. Ugotovili so, da je med 15 in 16 letnimi dijaki pomirjevala/sedative na recept že jemalo 5% in brez recepta enako 5% dijakov. Zaskrbljujoča je uporaba tablet skupaj z alkoholom.

Medtem, ko kazalniki iz rednih virov kažejo na relativno dobro zdravje mladostnic in mladostnikov v primerjavi z drugimi starostnimi skupinami, pa podatki iz anketnih raziskav razkrivajo nezdrav življenjski slog, ki je pomemben dejavnik pri nastanku bolezni. V nekaterih razvitih državah že opažajo velik porast prekomerne telesne teže in debelosti in posledično sladkorne bolezni tip 2 pri otrocih in mladostnikih. Trend se bo nadaljeval, če ne bo učinkovitih ukrepov na področju preventive in promocije zdravja. Zdravje mladostnikov je zaradi svojih posebnosti izviv za zdravstveni sistem. Glavno vprašanje je, kako na pravi način odgovoriti na potrebe mladostnic in mladostnikov, da bi bili z ukrepi uspešni in učinkoviti, tudi na področju jemanja zdravil. Mladim primerne pristope je potrebno razvijati in se prilagajati spremembam v družbi.

**Abstract:** We usually evaluate health of adolescents as good and the best in comparison to other age groups. By doing this it is possible to underestimate their health problems. We present the situation in Slovenia with indicators from routine data sources and interview surveys.

Young people (10-19 years of age) visit the medical doctor at the primary care level 2-3 times a year, 77 per 1000 are admitted to hospital. There are only small differences between 10-14 years olds and 15-19 years olds. The result of research studies show unhealthy life-style, unhealthy diet, low physical activity and inactive spending of leisure time which affect wellbeing and health of adolescents. Specific problem is alcohol use. Data show that alcohol drank 94% of 15-16 year old students, one third of them regularly. In 15-16 year olds 5% reported lifetime use of tranquilisers and sedatives on doctor's order and 5% without prescription. Some students reported taking alcohol together with pills in order to get high.

While indicators from routine data sources show favourable situation of adolescents in comparison to other age groups, results from surveys illustrate unhealthy lifestyle that is linked to chronic disease. In some developed countries there is an increase in overweight and obesity and consequently diabetes type 2. The trend will continue unless there are effective measures taken in prevention and health promotion. The health of adolescents is a challenge for the health care system. The main issue is how to successfully address the problem and appropriately design the services, including pharmacy services. The approach should develop and adjust to changes in the society.

### 1 Uvod

Čeprav zdravje mladostnic in mladostnikov običajno ocenujemo kot dobro in pravimo, da so večinoma zdravi ali pa da so najbolj zdravi del prebivalstva, lahko rečemo, da v določeni meri neustrezno ocenujemo njihovo zdravje in podcenjujemo njihove težave z zdravjem. Enako kot pri otrocih moramo tudi pri mladostnicah in mladostnikih zdravje ocenjevati z vidika njihove rasti in razvoja in tako upoštevati, kako zdravje v mladosti vpliva na zdravje v odrasli dobi. Težave, ki so lahko ocenjene kot manj pomembne, lahko vlivajo na zdravje dolgoročno.

V Sloveniji mladostniki v starosti od 10-19 let predstavljajo desetino prebivalstva. Glede na staranje prebivalstva njihov delež v populaciji upada. Ocenujemo, da ti demografski pojavi pred nas postavljajo poseben izviv, in je potrebno mladostnikom posvečati na področju varovanja zdravja posebno pozornost.

Poleg dobro znanih bolezni, kot so npr. nalezljive bolezni in bolezni dihal je med mladostniki v Sloveniji pomemben pojav 'nova patologija', ki je posledica življenjskega sloga, družbenih sprememb, ekonomskih sprememb, revščine in socialne izključenosti. Med mladostnicami in

mladostniki je razširjeno nezdravo preživljvanje prostega časa z nezadostno telesno aktivnostjo in preživljjanjem časa pred televizorjem in računalnikom. Motnje duševnega zdravja in dobrega počutja, nezdrava prehrana, motnje prehranjevanja, zloraba alkohola in prepovedanih drog, tvegano spolno vedenje, nasilje, trpinčenje in zlorabe o katerih so v preteklosti poročali iz razvitih držav, so sedaj vsakodnevni problemi tudi v Sloveniji. Pojavljajo se stanja in bolezni, ki so povezane z življenjskim slogom in odvisne od socialno-ekonomskih pogojev, v katerih živijo mladostniki (npr. debelost in posledično sladkorna bolezen tip 2).

## 2 Javno-zdravstveni problemi mladostnic in mladostnikov

Šolarji in dijaki običajno zdravnika na primarni ravni povprečno 2-3 trikrat na leto, najpogosteje zaradi bolezni dihal, infekcijskih bolezni ter poškodb in zastrupitev, pri zdravniku specialistu pa so obravnavani predvsem zaradi kroničnih bolezni kože, dihal, bolezni oči in mišično-kostnih bolezni (slika 1). To je pričakovano, ker pri preventivnih pregledih v zadnjih petnajstih letih narašča delež mladih s pozitivnim presejalnim testom za motnjo ostrine vida (14% osnovnošolcev, 25%

srednješolcev) in deformacijo hrbtenice (9% osnovnošolcev, 15% srednješolcev). Na zdravljenje v bolnišnico je letno sprejetih 11.000 šolskih otrok, predvsem zaradi poškodb in zastrupitev ter bolezni dihal, in nekaj več kot 8000 dijakov, največ zaradi poškodb in zastrupitev, bolezni prebavil in bolezni dihal (slika 2).

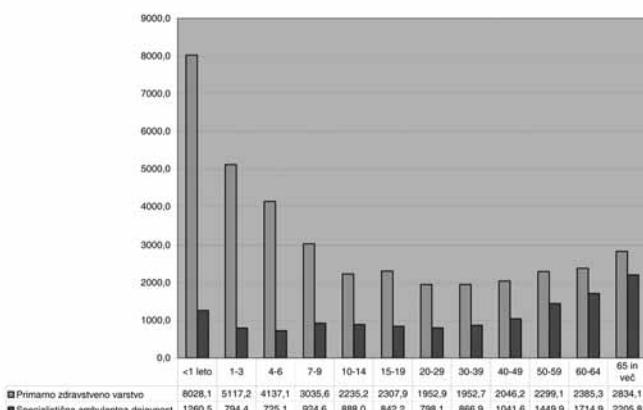
Bolezni dihal so glavni del akutne obolenosti mladostnikov in zaradi njih je največ stikov z zdravstveno službo. Zaradi bolezni dihal mladostnice in mladostniki najpogosteje iščejo pomoč pri svojem zdravniku in so tudi tretji vzrok za zdravljenje v bolnišnici (24% vzrokov za obisk in 13% bolnišničnih obravnav). Od kroničnih bolezni so podobno kot v drugih državah v ospredju in v porastu alergijske bolezni (7% vzrokov za obisk in 3% bolnišničnih obravnav), predvsem astma, alergijski dermatitis in alergijski nahod (1). V porastu je tudi sladkorna bolezen tip 1, saj se število mladih bolnikov vsako leto poveča za 3,6% (2).

V zadnjih letih narašča delež mladostnic in mladostnikov s prekomerno telesno maso. Od leta 1987 do 2007 je narasel delež prekomerno težkih fantov v povprečju od 13% na 21%, deklet pa od 13 na 18%, delež debelih fantov pa je v istem obdobju narasel od 3% na 8% in deklet od 3% na 6% (3). Tako se Slovenija med 41 evropskimi ter severnoameriškimi državami po deležu prekomerno hranjenih in debelih 15-letnikov uvršča v prvo tretjino držav.

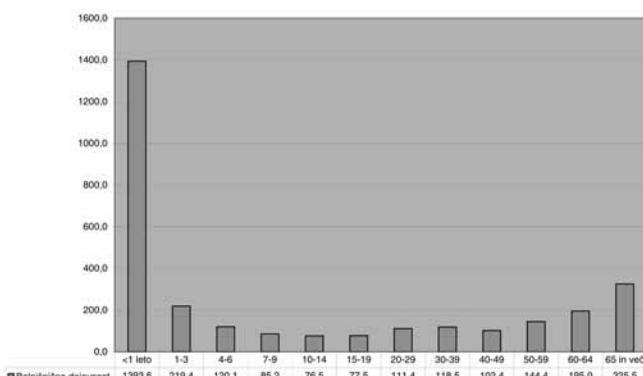
Zaradi nezadostne telesne dejavnosti in prekomerne telesne teže se mladostnice in mladostniki srečujejo tudi z boleznimi gibal (3). V času odraščanja se veča delež mladih s pozitivnim presejalnim testom na deformacijo hrbtenice, ki je nekoliko višji pri dekletih (4). Med srednješolci, predvsem dekleti, se že pojavi zdravstvene težave z mišičnoskeletnim sistemom. Večina obravnav pri zdravniku specialistu je indiciranih zaradi deformacij hrbtenice in bolečin v hrbtni. Pričakujemo, da bo tudi v Sloveniji, enako kot v drugih državah, prišlo do porasta sladkorne bolezni tip 2 pri otrocih in mladostnikih, ki se bo še nadaljeval, če ne bo učinkovitih ukrepov na ravni prebivalstva in za ogrožene posameznike.

Rezultati raziskav o mladostnikih kažejo, da je pri mladostnikih pogosta slaba skrb za lastno zdravje in nizka stopnja zadovoljstva s samopodobo in svojim življenjem. Poudarjeno je doživljanje različnih bolezenskih znakov. V času mladostništva je poseben problem pitje alkoholnih pijač. Raziskava za leto 2007 kaže, da je alkoholne pijače že pilo približno 94 % 15- do 16-letnikov, od tega jih je 31 % pilo redno (5). Zaskrbljujoče je, da se mladostniki s prvo izkušnjo pitja alkohola srečajo v domačem okolju (6). Posebej ogrožajoč je način pitja mladostnikov.

Pri prepovedanih drogah podatki o uporabi katere koli prepovedane droge kažejo po obdobju pospešenega naraščanja uporabe nedovoljenih drog v obdobju 1995–2003 značilen upad v obdobju 2003–2007. Mladostniki v največji meri uporabljajo marihuano (5). Ista raziskava je ugotavljala tudi uporabo pomirjeval/sedativov na recept in brez recepta. V Sloveniji so ugotovili, da je med 15 in 16 letnimi dijaki pomirjevala/sedative na recept že jemalo 5% (dekleta 5%, fantje 4%) in brez recepta 5% dijakov, brez recepta nekaj več deklet kot fantov (8%, 3%). Zaskrbljujoča je uporaba tablet skupaj z alkoholom za omamljanje (4%), tudi več med dekleti kot med fanti (8%, 5%). Anabolne steoride je uporabljalo 1% dijakov.



Slika 1: Obiski pri zdravniku na primarni ravni in v specialističnih ambulantah na sekundarni ravni na 1000 prebivalcev po starostnih skupinah, Slovenija 2008 (Vir: IVZ RS)



Slika 2: Stopnja hospitalizacije na 1000 prebivalcev po starostnih skupinah, Slovenija 2008 (Vir: IVZ RS)

Pravočasno in učinkovito ukrepanje je potrebno tudi na področju duševnega zdravja. Večina duševnih motenj pri odraslih se namreč začne v obdobju pred dvajsetim letom starosti. Skrb za otroke in mladostnike na področju duševnega zdravja je zato izjemnega pomena od promocije zdravja do zgodnjega prepoznavanja duševnih motenj in zdravljenja. Analiza je pokazala, da otroci in mladostniki zaradi duševnih motenj obiščejo zdravnika na primarni ravni najpogosteje zaradi motenj v duševnem razvoju, hiperkinetičnih motenj, drugih vedenjskih in čustvenih motenj, ki se začnejo navadno v otroštvu (7). V starostni skupini nad 15 let so vzroki za obisk primerljivi s starejšim prebivalstvom, najpogosteje obiščejo zdravnika zaradi duševnih in vedenjskih motenj, tudi zaradi uživanja alkohola. Podobno stanje se kaže pri prvih obiskih na sekundarni ravni. Dekleta v mladostniškem obdobju (15 do 19 let) pogosteje iščejo pomoč kot fantje. Pri obeh spolih se med najpogostejšimi vzroki za prvi obisk v specialističnih ambulantah pojavijo odziv na hud stres in prilagoditvene motnje, depresija in anksiozne motnje. Pri dekleh so med najpogostejšimi vzroki za obravnavne tudi motnje hranjenja, pri fantih pa se med najpogostejšimi vzroki za obiske pojavijo diagnoze šizofrenije, shizotipskih in blodnjavih motenj.

Slovenija sodi med države z najnižjimi stopnjami rodnosti mladostnic v Evropi (5-6 rojenih otrok na 1000 mladostnic), razveseljujoč je tudi upad stopnja dovoljene splavnosti mladostnic (8). Spremljanje spolnega vedenja in rabe zanesljive kontracepcije je pomemben vidik varovanja reproduktivnega zdravja. Raziskava med srednješolci je pokazala, da je imelo spolne odnose že 23% dijakov prvega letnika ter 53% dijakov tretjega letnika. Srednja starost ob prvem spolnem odnosu, ko ima polovica srednješolcev že spolne odnose, se je v primerjavi z letom 1996 znižala iz 18,5 na 17 let. Kondom je ob prvem spolnem odnosu uporabilo okoli tri četrtine mladostnikov. Analiza uporabe kontracepcije kaže porast uporabe kontracepcijskih tablet, v letih 2005-2007 jih je v povprečju uporabljalo 16,6% mladostnic oziroma približno vsaka tretja spolno aktivna mladostnica.

## 3 Zaključek

Medtem, ko kazalniki iz rednih virov kažejo na relativno dobro zdravje mladostnic in mladostnikov v primerjavi z drugimi starostnimi skupinami, pa podatki iz anketnih raziskav razkrivajo nezdrav živiljenjski slog, ki je pomemben dejavnik pri nastanku bolezni. Tudi v Sloveniji lahko pričakujem, da se bo enako kot v drugih razvitih državah porast prekomerne telesne teže in debelosti posledično odrazil v naraščanju

prevalence sladkorne bolezni tip 2 pri otrocih in mladostnikih. Trend se bo nadaljeval, če ne bo učinkovitih ukrepov na področju preventive in promocije zdravja. Zdravstvene težave, psihosomatski simptomi in želja po omamljanju vodijo pri mladostnikih v uporabo zdravil: zdravil predpisanih na recept, zdravil, ki jih lahko dobijo brez recepta in zdravil iz domače lekarne in od vrstnikov. Raziskave kažejo, da mladostniki uporabljajo pomirjevala/sedative, ki jim jih ni predpisal zdravnik, kažejo tudi uporabo anabolnih steroidov. Poraja se vprašanje, katera in koliko zdravil mladostniki zaužijejo in kako se nanje prenašajo vzorci jemanja zdravil od vrstnikov in družinskih članov. Raziskave v razvitih državah in podatki centrov za nadzor zastrupitev kažejo na povečano zlorabo zdravil in na več zastrupitev z zdravili. Pričakujemo lahko, da se bodo ti trendi v prihodnosti pojavili tudi pri nas.

Zdravje mladostnikov je zaradi svojih posebnosti iziv za zdravstveni sistem. Glavno vprašanje je, kako na pravi način odgovoriti na potrebe mladostnic in mladostnikov, da bi bili z ukrepi uspešni in učinkoviti, tudi na področju jemanja zdravil. Mladim primerne pristope je potrebno razvijati in se prilagajati spremembam v družbi. Farmacevti te priložnosti prepoznavajo bolje kot drugi deli zdravstvene službe in so zato pomemben del zdravstvenega varstva mladostnic in mladostnikov.

## 4 Literatura

1. Maček V. Astma pri otroku. Med Razgl 2002;41:S1:147-51.
2. Uršič Bratina N. Sladkorna bolezen pri otrocih in mladostnikih – tip 1. Zbornik Seminarja za učitelje o sladkorni bolezni. Ljubljana: 2008.
3. Završnik J, Pišot R (ur.). Gibalna/športna aktivnost za zdravje mladostnikov. Koper: Univerza na Primorskem, Inštitut za kineziološke raziskave, Založba Annales, 2005.
4. Brcar P. Zdravje otrok, mladostnic in mladostnikov. Pridobljeno 24.8.2009 s spletno strani: [http://www.ivz.si/javne\\_datoteke/datoteke/856-ZdravjecotrokCcmadostniccincmladostnikovcPOLONAcBRCARcmarecc...](http://www.ivz.si/javne_datoteke/datoteke/856-ZdravjecotrokCcmadostniccincmladostnikovcPOLONAcBRCARcmarecc...)
5. Hibell, B., Guttormsson, U., Ahlström, S., Balakireva, O., Bjarnason, T., Kokkevi, A., Kraus, L. The 2007 ESPAD Report. Substance Use Among Students in 35 Countries. Stockholm 2009.
6. Jeriček, H., Lavtar, D., Pokrajac, T. HBSC Slovenija 2006 – Z zdravjem povezano vedenje v šolskem obdobju. Ljubljana 2007. Inštitut za varovanje zdravja.
7. Tomšič, S., Kovše, K., Roškar, S., Kofol Bric, T., Bajt, M., Zorko, M., in drugi. Duševno zdravje v Sloveniji. V: Jeriček Klanček, H., Zorko, M., Bajt, M., Roškar, S., ur. Duševno zdravje v Sloveniji (str. 20-84). Ljubljana 2008. Inštitut za varovanje zdravja.
8. Mihevc-Ponikvar B. Reproduktivno zdravje. Pridobljeno 24.8.2009 s spletno strani: <http://www.ivz.si/index.phpakcija=novica&n=1044>

# Uporaba zdravil pri mladostnikih

## The usage of prescription drugs

Silva Pečar-Čad

**Povzetek:** Poraba zdravil predpisanih na recept mladostnikom, starim 10 do 19 let, je glede na ostala življenjska obdobja najnižja. Povprečno število predpisanih receptov enemu mladostniku v letu 2008 je 2,4 recepta, medtem ko je povprečno število predpisanih receptov na enega prebivalca 7,8. Iz tega bi lahko sklepali, da so mladostniki primerjalno z ostalimi skupinami prebivalcev zdrava populacije. Mladostniki se v obdobju 10 do 19 let fizično in psihično razvijajo in zato niso tako homogena populacija, kot v kasnejšem življenjskem obdobju. Razlika se pokaže že pri primerjavi med mladostniki starimi 10 do 14 let in mladostniki starimi 15 do 19 let. Medtem ko je število izdanih receptov na enega mladostnika prve starostne skupine 2,1 recept, je za drugo starostno skupino 2,6 recepta. Glede na mlajšo populacijo se zmanjša pogostnost predpisovanja zdravil za bolezni dihal, poveča pa se poraba kontraceptivov., ki so dekletom, starim 15 do 19 let, najpogosteje predpisana zdravila. Mladostnikih, predvsem v starostni skupini 14 do 19 let , iščejo same sebe in marsikdaj naredijo tudi napake. Na to opozarja zloraba zdravil, ki se dobijo na recept ali jih lahko kupijo brez recepta. Po podatkih iz ZDA zloraba zdravil med mladostniki v zadnjih letih močno narašča. Pričakujemo, da bo trend zlorabe zdravil v prihodnjih letih naraščal tudi pri nas. Zlorabo zdravil mladostniki pogosto kombinirajo tudi s pitjem alkohola, zato so posledice na njihovo psihično in fizično zdravje še večje.

**Abstract:** The usage of prescription drugs by youths aged between 10 and 19 is the lowest compared to the rest of the population. An average youth used 2,4 perscription drugs in 2008, while the average resident used 7,8. From that we can infer that youths are a healthy cohort compared to the rest of the population. However the studied group is not as homogenous as the rest of the population as they physically and emotionally evolve in the period. A significant difference can be seen just by comparing youths aged between 10 and 14 and those between 15 and 19. While the first group used 2,1 prescriptions in average, the second used 2,6. Compared to their younger peers those aged between 15 and 19 have less respiratory diseases, while the use of contraceptive drugs significantly increases among girls in the period. Adolescents aged between 14 and 19, often make mistakes due to their developing worldviews and personalities. They abuse of perscription and non perscription drugs is on the rise in recent years. This trend is expected to continue also in Slovenia. Especially dangerous is the combining of drug and alcohol abuse as this has an even stronger effect on physical and emotional health of the youth.

### 1 Uvod

Zdravila so sestavni del procesa zdravljenja in tudi ena izmed osnovnih pravic, vključenih v zdravstveno zavarovanje. Že pred dobrimi tremi desetletji se je začela pospešeno povečevati poraba zdravil, zato smo tudi v Sloveniji , tako kot v mnogih drugih državah začeli s spremeljanjem porabe zdravil. Na porabo zdravil vplivajo številni dejavniki: demografski, terapevtska tradicija, obolenost, marketing in razni administrativni ukrepi.

Na Inštitutu za varovanje zdravja spremljamo porabo predpisanih zdravil, izdanih na osnovi zdravniških receptov. V Sloveniji imamo dve vrsti receptov:

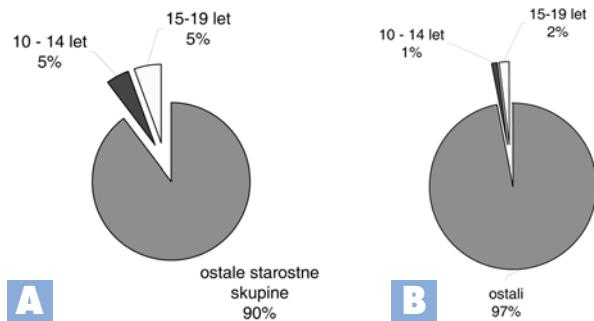
1. Receptni obrazec (Obr.Rp), t.i. zeleni recepti, ki se uporablja za predpisovanje zdravil, ki so pravica iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.. Otroci in mladostniki do 18. leta starosti ter redni študentje do 26. leta starosti dobijo vsa zdravila s pozitivne in vmesne liste, predpisana na recept, brezplačno. Predpiše jih lahko samo otrokov osebni ali pooblaščeni zdravnik.
2. Receptni obrazec IVZ 1.1 . Plačnik zdravil, predpisanih na »bel recept« je običajno prejemnik zdravila.

Po Zakonu o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva iz leta 2000, so lekarne dolžne posredovati podatke o zdravilih, predpisanih tako na zelene, kot na bele recepte.

Mladostništvo zaznamuje prehod med otroštvom in odraslostjo, kjer imajo mladostniki še vedno nekaj značilnosti otrok in že nekaj značilnosti odraslih.(1). Mladostniki se srečujejo z zdravstvenimi problemi povezanimi s posebnostmi rasti in razvoja ter načinom življenja, ki vplivajo na njihovo telesno, duševno in družbeno zdravje. (2). Te značilnosti mladostnikov se odražajo tudi v njihovem zdravju, ki posledično vplivajo na porabo zdravil

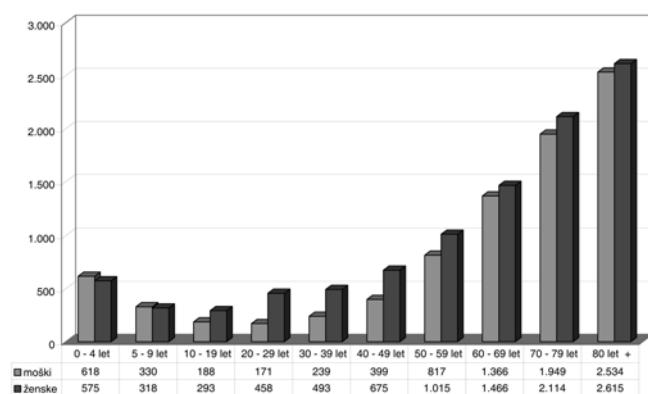
### 2 Uporaba zdravil pri mladostnikih

Mladostniki stari 10 do 19 let so v Sloveniji v letu 2008 predstavljali 10% prebivalstva in so prejeli 3 % vseh predpisanih receptov (slika 1A in slika 1B).



**Slika 1a:** Deležni prikaz populacije.

**Slika 1b:** Deležni prikaz porabe zdravil v številu receptov



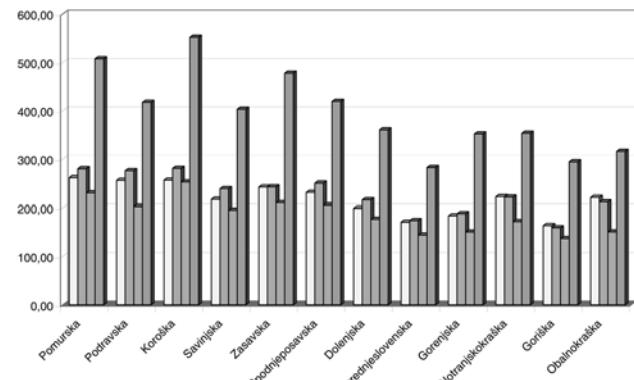
**Slika 2:** Pogostnost predpisovanja zdravil po starostnih skupinah in spolu, Slovenija, 2008

Pogostnost predpisovanja zdravil po starostnih skupinah, ki je, glede na ostale starostne skupine, za starostno skupino 10 – 19 let najnižja. Medtem ko je razlika v porabi zdravil med spoloma pri mlajši populaciji majhna, se v tej starostni skupini poveča.(slika2)

Za obdobje v starosti 10 do 19 let je značilno, da je to obdobje telesnega in psihičnega razvoja, kar se odraža tudi pri porabi zdravil. Pogostnost predpisovanja zdravil je različna tudi med mladimi v starosti 10 do 14 let in mladostniki starimi 15 do 19 let. Medtem ko je število izdanih receptov na enega mladostnika prve starostne skupine 2,1 recept, je za drugo starostno skupino 2,6 recepta.

Pri primerjavi populacije v starostni skupini 10 do 14 let in 15 do 19 let po spolu vidimo (slika 3), da so podobne razlike v predpisovanju zdravil v vseh statističnih regijah. Starejši dečki dobijo manjše število receptov kot mlajši, medtem ko je pri dekletih starih 15 do 19 let, ki v tem obdobju začenjajo z aktivnim spolnim življenjem, število predpisanih receptov višje, kot pri mlajših. Razlika v pogostnosti predpisovanja receptov po spolu, regijah in starostnih skupinah je največja pri dekletih starih 15 do 19 let, ki dobijo v koroški regiji največ predpisanih zdravil.

Predpisovanje zdravil za omenjeni starostni skupini mladostnikov je različno tudi glede vrsto predpisanih zdravil (razlika v predpisovanju zdravil na prvem nivoju ATC klasifikacije), kar je razvidno iz slike 4.



**Slika 3:** Pogostnost predpisovanja zdravil po statističnih regijah, spolu in starostnih skupinah, Slovenija, 2008

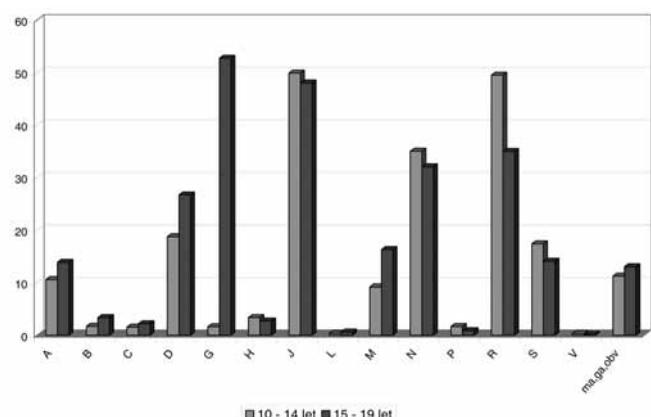
Mladostniki porabijo največ zdravil iz naslednjih skupin ATC klasifikacije:

J - zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij

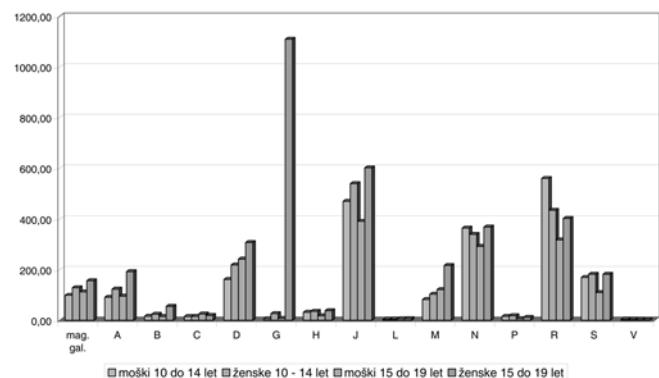
R - zdravila za bolezni dihal

N - zdravila z delovanjem na živčevje

D - zdravila za bolezni kože in podkožnega tkiva



**Slika 4:** Pogostnost predpisovanja zdravil, po starostnih skupinah, na prvem nivoju ATC klasifikacije, Slovenija, 2008



**Slika 5:** Pogostnost predpisovanja zdravil po spolu in starostnih skupinah, na prvem nivoju ATC klasifikacije, Slovenija, 2008

# Tematska priloga – Zdravila in mladostniki

Za mladostnike je značilno, da so velike razlike v porabi zdravil, če primerjamo porabo zdravil po starosti in spolu. Največja razlika je pri zdravilih skupine G - zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni, ki so najpogosteje predpisana zdravila za dekleta, stara 15 do 19 let.

Razlike v predpisovanju zdravil po spolu in starostnih skupina so v vseh skupinah ATC klasifikacije. Podrobneje obravnavamo skupine zdravil, ki se mladostnikom najpogosteje predpisujejo.

## J - zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij

Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij se pogosteje predpisujejo fantom starim 10 do 14 let kot mladostnikom starim 15 do 19 let, medtem ko je slika glede na starost pri dekletih obrnjena. Dekletom starim 14 do 19 let se pogosteje predpisujejo zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) in antimikotiki za sistemsko zdravljenje (J02).

## R - zdravila za bolezni dihal

Slika porabe zdravil za bolezni dihal se glede na starost in spol mladostnika močno razlikuje. Medtem ko dečki, stari 10 do 14 let pogosteje uporabljajo ta zdravila kot dekleta, jih v starostni skupini 15 do 19 let pogosteje uporabijo dekleta. Za oba spola pa velja, da v starejšem obdobju uporabijo manj zdravil za bolezni dihal. Do največje razlike pride v podskupini R06A – antihistaminiki za sistemsko zdravljenje, kjer se število predpisanih receptov pri dečkih s starostjo skoraj prepolovi, medtem ko ostane pri dekletih skoraj nespremenjeno.

## N – zdravila z delovanjem na živčevje

Skupina N je raznolika skupina, v katero so vključeni anestetiki, analgetiki, zdravila ki delujejo na duševne motnje in druga zdravila z delovanjem na živčevje. Starejši mladostniki porabijo v primerjavi z mlajšimi manj teh zdravil, medtem ko jih starejše mladostnice uporabljajo pogosteje kot mlajše .

Približno 50 % duševnih bolezni s kroničnim ali ponavljajočim potekom nastane pred 14. leto starosti. Z razvojnimi, čustvenimi ali vedenjskimi težavami se sooča kar petina otrok in mladostnikov v EU, eden od osmih pa ima diagnosticirano eno duševno bolezen. Zaradi duševnih motenj so v starostni skupini 7 do 14 let najpogosteji vzrok za obisk pri zdravniku motnje iz prejšnjega starostnega obdobja, ki se navadno začnejo že v otroštvu. Pri fantih se pojavijo tudi tiki in hiperkinetične motnje, pri dekletih pa težave zaradi reakcij na hud stres in prilagoditvene motnje.

V obdobju mladosti med 15. in 19. letom se pri obeh spolih med najpogostejsimi vzroki za obiske pojavi duševne in vedenjske motnje zaradi uživanja alkohola. Pri obeh spolih so med najpogostejsimi vzroki depresija, anksiozne motnje in reakcije na hud stres in prilagoditvene motnje. Pri dekletih se med prvimi petimi najpogostejsimi vzroki za obisk pojavi tudi motnje hranjenja. V tem starostnem obdobju dekleta pogosteje iščejo pomoč zaradi duševnih in vedenjskih motenj kot fantje.(5)

V letu 2008 so zdravniki, predpisali mladostnikom 3148 receptov, na katerih je bilo predpisanih skoraj 6000 škatlic s selektivnimi zaviralci privzema serotonina. V spodnji tabeli prikazujemo število izdanih receptov in škatlic z učinkovinami, za katere je Evropska komisija za zdravila (EMEA) na osnovi mnenja Znanstvenega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini zaključila, da so bili znaki samomorilnega vedenja v kliničnih študijah pogosteje izraženi pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih s temi zdravili, kot pri tistih, ki so jemali placebo. (Dopis JAZMP z dne 25.4.2005).

Antidepresivi iz skupine selektivnih zaviralcev prevzema serotonina zdravniki predpisujejo mladostnikom pogosto »out off label« saj v navodilih priloženih zdravilom ni navedena uporaba teh zdravil mladostnikom mlajšim od 18 let.

Zdravila iz skupine N mladostniki tudi zlorabljajo. Po podatkih NHSDA (National Household Survey on Drug Abuse) je v letu 2001 7,9 %, mladostnikov, starih 12 do 17 let zlorabilo zdravila z režimom izdajanja na recept v nemedicinske namene medtem ko je ta številka za populacijo 18 do 25 let 12,1%. Najpogosteje so zlorabili zdravila proti bolečinam (6,4 % oz. 9,6 %), psihostimulanse (2,2 % oz 3,4 %), anksiolitike (1,7 % oz. 4,2%) in sedative. (0,3% oz. 0,6%).(6). Zloraba zdravil v ZDA narašča in glede na izkušnje lahko predvidevamo, da bo prišlo do povečane zlorabe zdravil pri mladostnikih tudi v Sloveniji. Po poročilu Healthy Youth Survey (HYS) iz leta 2008, je preko 4 % osemletnikov, skoraj 10 % desetletnikov in 12 % dvanaestletnikov v zadnjih 30 dneh zlorabilo zdravilo proti bolečinam. Opazovali so mladostnike v Washingtonu.(7)

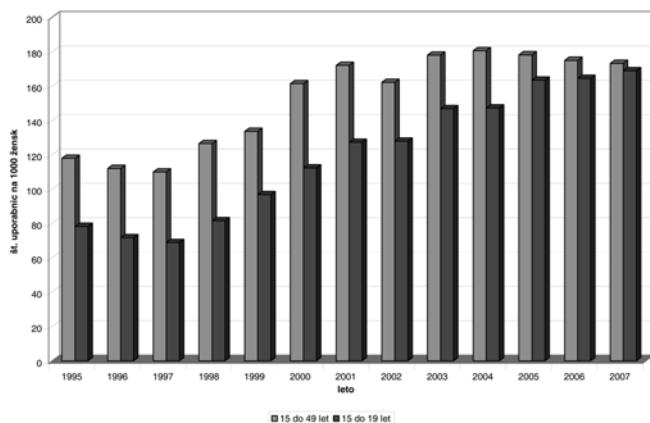
## G - zdravila za bolezni sečil in spolovil ter spolni hormoni

Število receptov Podatki kažejo na uporabo kontraceptivov, ki začne naraščati v starostni skupini 15 do 19 let.

Iz raziskave o spolnem vedenju mladih (Klavs I., 2006), je razvidno, da se starostna meja pri kateri imajo mladi prve spolne odnose zmanjšuje.(8). Te podatke potrjuje tudi naraščajoče število uporabnic peroralnih kontraceptivov, v starostni skupini 15 do 19 let, Iz slike 6 je razvidno, da od leta 1997 dalje pogostnost uporabe kontraceptivov

**Tabela 1:** Število receptov s selektivnimi zaviralci privzema serotonina, po starostnih skupinah in spolu, Slovenija, 2008

Število receptov	Število škatlic	10 do 14 let	15 do 19 let	10 do 19 let	10 do 14 let	15 do 19 let	0 do 19 let
citalopram	8	92	100		11	178	189
escitalopram	9	385	394		18	730	748
fluoksetin	32	218	250		69	492	561
paroksetin		221	221			442	442
sertralin	469	1714	2183		824	3224	4048
<b>Skupaj</b>	<b>469</b>	<b>2630</b>	<b>3148</b>		<b>824</b>	<b>5066</b>	<b>5988</b>



**Slika 6:** Število uporabnic peroralnih kontraceptivov na 1000 žensk, po starostnih skupinah, Slovenija; 1995 – 2007

Vir: IVZ Podatkovna zbirka receptov

pri mladostnicah narašča in se je v zadnjih letih približala uporabi peroralnih kontraceptivov žensk, v starostni skupini 15 do 49 let. Izračun števila uporabnic je hipotetični s predpostavko, da vse uporabnice jemljejo tablete 13 ciklusov v letu.

V lanskem letu se je zdravilu Norlevo (levonorgestrel) spremenil režim izdaje in se sme sedaj izdajati v lekarnah brez recepta. S spremenjenim režimom bomo izgubili podatke o številu izdanih receptov s tem zdravilom, saj v Sloveniji še ne spremljamo porabe zdravil izdanih brez recepta.

V letu 2008 je bilo, po podatkih, ki so jih posredovalle slovenske lekarne, izdanih 64 škatlic zdravila Norlevo (3 škatlice mladostnicam starim 10 do 14 let in 61 škatlic mladostnicam starim 15 do 19 let).

## Literatura

1. Vlčič, A. (2002). Psihološke karakteristike mladostnikov. Trener ZKTS 2, 3:79-86
2. Pridobljeno na [www.espad.org/slovenia](http://www.espad.org/slovenia)
3. SURS 2009
4. IVZ – Evidenca ambulantne porabe zdravil
5. Jeriček Klanšček H., Zorko M.; Bajt M.; Roškar; S. (eds) Duševno zdravje v Sloveniji; Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja R Slovenije, 2009 (str.17, 23, 28).
6. The NHSDA Report, January 16, 2003. Pridobljeno na: [www.oas.samhsa.gov/facts.cfm](http://www.oas.samhsa.gov/facts.cfm)
7. Prescription Pain-Reliever Abuse Among Teens. Pridobljeno na [www.dshs.wa.gov/dasa/services/research/reports.shtml](http://www.dshs.wa.gov/dasa/services/research/reports.shtml)
8. Brčar P. Zdravje otrok, mladostnic in mladostnikov. Pridobljeno na [www.ivz-rs.si: Posvet Z in ZA OTROKE in MLADOSTNIKE, Ljubljana 14.marec 2007](http://www.ivz-rs.si: Posvet Z in ZA OTROKE in MLADOSTNIKE, Ljubljana 14.marec 2007)

# Uporaba zdravil na recept pri mladostnikih

## Use of drugs on prescription at adolescents

Miroslava Abazović

**Povzetek:** Mladostništvo je življenjsko obdobje med otroštvom in odraslostjo. Povezano je s številnimi spremembami na telesu in v duševnosti mladostnika, zato se v tem obdobju pojavljajo težave povezane z jemanjem zdravil, zlorabo zdravil in prepovedanih drog. Poraba zdravil pri mladostnikih je glede na ostalo populacijo najmanjša. Mladostniki imajo največ težav s kožo in dihalni, zaradi čustvenih sprememb in iskanja svojega mesta v družbi, pa se pri njih pojavljajo posledično težave, ki se kažejo v obliki želodčnih in drugih bolečin, glavobolov in migren ter depresije. Pri izdaji zdravil mladostnikom je svetovalna vloga farmacevta zelo pomembna.

**Ključne besede:** mladostnik, zdravila, zloraba zdravil, akne, kontracepcija, bolečine, depresija, alergija

**Abstract:** Adolescence is a life period between childhood and adulthood. It is associated with body changes and mental changes of an adolescent. Difficulties linked to drug use and abuse arise during this period. Drug consumption is the lowest among adolescents compared to other age groups. Adolescents tend to have skin and respiratory system difficulties. Furthermore they suffer from gastric and other forms of pain, headaches, migraine and depression as a consequence of experiencing emotional changes. Pharmacist's advisory is therefore fundamental.

**Key words:** adolescent, drugs, drug abuse, acne, contraception, pains, depression, allergy

### 1 Uvod

Mladostništvo je življenjsko obdobje za katerega so značilne velike in hitre spremembe v telesnem razvoju, ki ga spremljajo tudi spremembe čustvovanja oziroma korenit duševni razvoj. Mladostniki z zanimanjem in včasih tudi nejevoljo opazujejo spremembe na svojem telesu. Zaradi povečane količine spolnih hormonov v telesu se poleg želenih telesnih sprememb pojavljajo tudi neželene spremembe oziroma težave kot so mastna in nečista koža ter večja poraščenost. Za mladostnike lahko predstavljajo težave, ki so jim lahko pridružene še morebitne težave, ki jih doživljajo v okolju, kjer živijo, veliko breme. Verjetno je posledica vseh teh dejavnikov skupaj velika poraba analgetikov in antirevmatikov ter tudi pomirjeval in antidepresivov pri mladostnikih.

Z mladostniki se je potrebno veliko pogovarjati o zdravju, boleznih, zdravljenju, negi telesa, sprejemanju življenja in vseh težav, ki ga življenje prinaša, čeprav lahko na prvi pogled te pogovore zavračajo. Nekateri mladostniki težko govorijo o svojih težavah, drugi imajo občutek, da že dovolj vedo o določeni težavi, tretji nimajo časa. A vseeno se potrudimo in se skušajmo z njimi čim več pogovarjati, jim svetovati, kako naj lajšajo svoje težave in pravilno uporabljajo svoja zdravila, jih opozoriti tudi na možnost zlorabe zdravil in jim s tem pomagati pri odraščanju.

### 2 Zloraba zdravil

Zloraba in odvisnost od zdravil poraste prav med mladostniki. Ocenjujejo, da ima okoli 15 % mladostnikov čustvene težave, ki jih

skušajo reševati z uporabo pomirjeval in uspaval. Med slovensko srednješolsko mladino naj bi bilo rednih uporabnikov teh zdravil okoli 7 % (1, 2). Med mladostniki je razširjeno tudi prekomerno uživanje analgetikov, odvajal in sredstev za hujšanje ter anabolnih steroidov (3).

Vloga farmacevtov je pri izobraževanju mladostnikov zelo pomembna, saj lahko s primernim svetovanjem ob izdaji zdravil pripomoremo k uspešnejšemu zdravljenju in samozdravljenju ter osveščanju o nepravilni uporabi oziroma zlorabi zdravil (4). Če zasumimo, da mladostnik prekomerno uživa zdravila, je prav, da ga opozorimo, da s tem škoduje svojemu zdravju in da naj skuša težave reševati tudi na drug način. Vzorce reševanja težav mladostniki prinesejo iz svoje družine, zato je še toliko bolj pomembno, da jih spomnimo na druge možnosti reševanja njihovih zdravstvenih težav. Poučimo jih, da lahko čustvene težave in glavobole uspešno premagujejo tudi z uporabo različnih sprostivnih tehnik (2).

### 3 Zdravljenje želodčnih težav

Predvsem mlajši mladostniki imajo pogosto bolečine v trebuhi, ki so povezane s slabostjo, bruhanjem, zgago in glavobolom. V večini primerov gre za funkcionalno dispepsijsko, vzrok za ponavljajoče bolečine pa je precej pogosto gastritis ali ezofagitis. Ena tretjina otrok z bolečinami v trebuhi ima psihosocialne težave. Za zdravljenje blagih težav zdravniki predpišejo **antacide** ali/in **zaviralce receptorjev H<sub>2</sub>**, za hujše težave z značilnimi simptomi pa **zaviralce protonskih črpalk**. Če simptomi trajajo dlje kot tri tedne ali se po zdravljenju z

zdravili redno ponavljajo, je potrebno opraviti osnovne preiskave (krvno sliko in gastroskopijo) (5).

Najpogosteje predpisani **antacid** je **talcid**, uporablja se za simptomatsko zdravljenje motenj, kjer je zaželena vezava želodčne kisline. Mladostniki prežvečajo eno do dve tablet 500 mg po potrebi, največ 6000 mg na dan. Otroci od 6. do 12. leta vzamejo polovični odmerek. Druga zdravila je potrebno vzeti najmanj dve uri pred ali dve uri po jemanju talcida (6).

**Zaviralce receptorjev H<sub>2</sub>** mladostniki običajno dobijo na recept, največkrat je to **ranitidin**, ki ga jemljejo mladostniki enkrat do dvakrat na dan po 150 mg. **Famotidin** predpisujejo otrokom in mladostnikom le specialisti in sicer 1 do 2 mg na kg telesne mase. Hrana ne vpliva na absorpcijo teh zdravil. Možni, a redki neželeni učinki so glavobol, prebavne motnje, vrtoglavica, utrujenost, kožni izpuščaji (6).

V primeru hujših težav zdravniki predpišejo mladostnikom **zaviralce protonske črpalke**, najbolj pogosto je to **omeprazol**, odmerki so odvisni od diagnoze, največkrat je to 20 mg zjutraj na teče. **Pantoprazol** lahko zdravniki predpišejo mladostnikom starejšim od 12 let 20 mg enkrat na dan pred jedjo. **Esomeprazol** se lahko predpisuje mladostnikom od 12. leta dalje, 20 do 40 mg na dan na prazen želodec ali s hrano. **Lansoprazol** se pri otrocih in mladostnikih ne uporablja (6).

Farmacevti moramo mladostnika pri izdaji zdravil opozoriti, da mora zdravila jemati redno in točno po navodilih (na teče, kapsule ali tablete pogoljniti cele) ter toliko časa, kot je predpisal zdravnik. Neželeni učinki se pri vseh omenjenih zdravilih pojavijo redko in so običajno blagi (6).

Druga zdravila za lajšanje želodčnih težav so: **dimetikon** žvečljive tablete vzame mladostnik pri napenjanju, **metoklopramid** v primeru slabosti, **butilskopolamin** v primeru krčev. Mladostniku povemo, naj ta zdravila jemlje po potrebi, če se pojavijo težave.

## 4 Zdravljenje aken

Najpogostejsa težava mladostnikov na koži so **akne**. Prizadenejo v blažji ali hujši obliku nad 80% mladostnikov (7, 8). Pojavljajo se na obrazu, prsnem košu, ramenih in hrbtnu. Govorimo o polimorfnih multifaktorskih vnetri bolezni pri kateri se razvijejo komedoni, papule, pustule ter nodusi. Za nastanek aknen so pomembni naslednji faktorji: povečana keratinizacija lasneg folikula, povečana tvorba sebuma, kolonizacija anaerobnih bakterij Propionibacterium acnes ter vnetni in imunski odgovor prizadetega tkiva. Vzroki za nastanek aknen so lahko hormonski, dedni, nekatera zdravila, prehranjevalne navade in stres. Glede na jakost izraženih znakov delimo akne na blage, srednje močne in močne (7, 8).

Cilji zdravljenja aknen so:

- očistiti in zmanjšati število lezij,
- preprečiti oziroma zmanjšati brazgotinjenje,
- zmanjšati psihosocialni stres mladostnika in izboljšati njegovo samopodobo.

Z zdravili, ki so nam na voljo, delujemo na enega ali več vzrokov in znakov aknen. Z zdravljenjem želimo zmanjšati izločanje sebuma,

očistiti obstoječe komedone in preprečiti nastajanje novih, zmanjšati okužbo z bakterijo Propionibacterium acnes ter zmanjšati vnetje (9).

### Blage akne

Pri zdravljenju blagih aken zadostuje lokalna terapija. Prvi izbor naj bi bili **lokalni retinoidi** (**tretinoin**, **izotretinotin**, **adapalen** in **tezaroten**), vendar pri nas na tržišču trenutno ni zdravila z omenjenimi učinkovinami. Lokalni retinoidi pospešujejo obnavljanje folikularnih epitelnih celic in s tem normalizirajo keratinizacijo. Nekateri imajo tudi protivnetno delovanje. Uporabljajo se v obliki gelov, krem in raztopin. Retinoidi imajo poleg zdravilnega učinka tudi zelo moteč neželeni učinek in sicer dražijo kožo ter so fotosenzitivni.

Z zdravljenje blagih aken uporabljamo tudi **azelainsko kislino** (20% krema), ki deluje protivnetno, bakteriostatično in preprečuje folikularno hiperkeratinizacijo. Lahko draži kožo, ni pa fotosenzitivna.

**Benzoilperoksid** (5% in 10% gel) je učinkovit zlasti pri vnetih aknah. Deluje baktericidno. Uporablja se že nekaj desetletij. Lahko draži kožo. Pri nas že nekaj let ni več na voljo.

**Salicilna kislina** v koncentracijah od 1 do 3% deluje dermoantiseptično in keratoplastično, v višjih koncentracijah pa keratolitično. Uporablja se v obliki alkoholne raztopine pri blagih aknah. Deluje tako, da odmaši pore in prepreči razvoj komedonov.

**Lokalne antibiotike** uporabljamo v 1 do 4% koncentraciji. Klindamicin v obliki raztopine, losjona ali hidrofilnega gela, eritromicin v obliki raztopine, hidrofilnega gela ali krema. Lokalni antibiotiki delujejo protivnetno in protimikrobnno. Lahko jih kombiniramo z lokalnimi retinoidi, azelainsko kislino, benzoilperoksidom ali cinkom. Kombinirani pripravki so običajno bolj učinkoviti kot vsaka učinkovina posebej, manjše je tudi tveganje za razvoj rezistentnih sevov (10).

Novejše primerjalne študije kažejo, da je na primer kombinacija benzoilperokside s klindamicinom bolj učinkovita v primerjavi z adapalenom za zdravljenje blagih do zmernih aken (9). Poleg tega je nastop učinkov zdravljenja hitrejši in manj je neželenih učinkov (draženja kože).

### Srednje močne akne

Pri srednje močnih aknah pristopimo s kombiniranim zdravljenjem – uporabimo lokalno retinoid, benzoilperoksid ali azelainsko kislino ter peroralno antibiotik. Uporabljamo **tetracikline** (**oksitetraciklin**, **doksiciklin**) ali **makrolide** (**eritromicin**, **azitromicin**). Pri nas sta na voljo azitromicin in eritromicin. Pri tem so možne gastrointestinalne težave.

### Močne akne

Močne oblike aken zdravimo sistemsko z izotretinoinom ali s hormonsko terapijo (pri ženskah). **Izotretinoin** je zdravilo izbora za težko obliko aken. Deluje tako, da normalizira epidermalno diferenciacijo, pospešuje luščenje keratinocitov, zmanjšuje izločanje sebuma, deluje protivnetno in zmanjša prisotnost Propionibacterium acnes. Po trimesečnem zdravljenju lahko zmanjša lezije za 90% (8). Neželeni učinki se pojavijo pri vseh pacientih (suha koža in sluznice, razpokane ustnice, retinoidni dermatitis, itd.) in izginejo v nekaj tednih po prenehanju jemanja izotretinoina. Najhujša neželena učinka pa sta povišanje serumskih lipidov in teratogenost. Za predpisovanje

izotretinoina so sprejete smernice Evropske direkcije, v katerih je določeno kdaj je predpisovanje upravičeno, priporočeni odmerki in kako je potrebno spremljati pacienta med terapijo (8, 9). Proizvajalec zdravila ima v Povzetku glavnih značilnosti zdravila tudi navedeno omejitve predpisovanja za ženske v rodni dobi le za en mesec zdravljenja, zdravilo se mora izdati v sedmih dneh po predpisu (6). Vse ženske v rodni dobi, ki jemljejo izotretinoin, morajo poskrbeti za popolno zaščito pred zanositvijo.

Farmacevti pri izdaji zdravila mladostnike poučimo kako naj pravilno jemljejo zdravilo in jim svetujemo uporabo vlažilnih krem za kožo, mazil za ustnice, kapljice za vlaženje oči in nosne sluznice ter jim pomagamo pri blaženju drugih neželenih učinkov zdravila. Opozorimo jih tudi, naj v času zdravljenja ne jemljejo prehranskih dopolnil, ki vsebujejo vitamin A ali beta karoten. Pred izpostavitvijo soncu naj se zaščitijo s krema za sončenje z visokim zaščitnim faktorjem (najmanj SPF 15), saj je njihova koža v času zdravljenja bolj dovezeta za sončne opeklbine. Mladostnice ponovno opozorimo naj skrbno uporabljajo kontracepcijo.

Pri pacientih, ki jemljejo tretinoxin, so možne tudi spremembe v razpoloženju in nastop depresije (9). Lahko pa mladostniki že zaradi pojava močnih aken zapadejo v izolacijo, depresijo in razmišljajo o samomoru, zato se je potrebno z mladostniki, ki imajo akne, pogovarjati tudi o njihovem sprejemanju bolezni in o njihovem psihičnem počutju. Če v pogovoru z mladostnikom opazimo znake depresije, ga napotimo k osebnemu zdravniku oziroma k specialistu psihiatru.

**Hormonska terapija** je dobra rešitev za mladostnice, ki trpijo za močnimi aknami in obenem potrebujejo zaščito pred zanositvijo (9). Pogosto uporabljena kombinacija je **ciproteronacetat** (2 mg) in etinilestradiol (35 µg). Ciproteronacetat je progestagen z antiandrogenim učinkom, z zniževanjem prostega testosterona blokira delovanje androgenov na lojnice in s tem izboljša stanje aken. Novejši kontraceptivi vsebujejo **drosiprenon** (3 mg), ki je derivat spironolaktona, in etinilestradiol (20 µg ali 30 µg). Učinek je viden po treh do šestih mesecih jemanja, zdravljenje lahko traja tudi več kot šest mesecev (9). Pri hormonski terapiji so možni naslednji neželeni učinki: glavobol, slabost, porast telesne mase, spremembe razpoloženja in drugo (6).

Mladostniki pričakujejo hitro izboljšanje oziroma ozdravitev aken, zato velikokrat kmalu po uvedbi opustijo zdravljenje. Izboljšanje se namreč pokaže šele v nekaj tednih, koža je v tem času še bolj razdražena kot pred zdravljenjem zaradi samega delovanja oziroma neželenih učinkov zdravil, poleg tega pa vsakodnevna intenzivna nega kože vzame tudi nekaj časa. Zato moramo mladostniku razložiti potek in cilje zdravljenja, ki lahko traja tudi nekaj let. Povemo mu, da akne niso posledica slabe higiene, prehranjevanja ali okužbe. Natančno mu razložimo kako naj pravilno skrbi za svojo kožo. Svetujemo mu umivanje z blagimi mili in spodbujamo pravilno in redno uporabo predpisanih zdravil. Dekleta lahko uporabljajo dekorativno kozmetiko – izberejo naj izdelke, ki niso komedogeni.

Farmacevti moramo torej mladostnikom dati predvsem strokovno in psihično podporo in jih spodbujati, da bodo sodelovali pri zdravljenju.

## 5 Kontracepcija

Uporaba hormonskih kontraceptivov poraste pri prehodu mladostnic iz osnovne v srednjo šolo (11). Zaradi enostavnosti uporabe in skoraj stodostotne zaščite pred neželeno nosečnostjo se mladostnice pogosto odločijo za uporabo kontracepcijskih tablet.

Najpogosteje jim ginekologi predpišejo **kombinirane enofazne tablete**, ki so na voljo v naslednjih kombinacijah hormonov:

- etinilestradiol 0,02 mg, gestoden 0,075 mg
- etinilestradiol 0,03 mg, gestoden 0,075 mg
- etinilestradiol 0,03 mg, levonorgestrel 0,15 mg
- etinilestradiol 0,035 mg, norgestimat 0,25 mg
- etinilestradiol 0,02 mg, drosperinon 3 mg
- etinilestradiol 0,03 mg, drospirenon 3 mg
- etinilestradiol 0,035 mg, ciproteronacetat 2 mg

**Kombinirane trofazne tablete:**

- etinilestradiol 0,03 mg, 0,04 mg + levonorgestrel, 0,050 mg, 0,075 mg, 0,125 mg
- etinilestradiol 0,035 mg + noretisteron 0,50 mg, 0,75 mg, 1,00 mg

**Tablete, ki vsebujejo le progestagen** (mini tabletka):

- dezogestrel 0,075 mg

**Transdermalni kontracepcijski obliži:**

- norelgestromin 6 mg, etinilestradiol 0,600 mg

Kontracepcijske tablete uporabljajo mladostnice v večini primerov za zaščito pred neželeno nosečnostjo, imajo pa nekatera zdravila tudi druge indikacije kot so amenoreja, dismenoreja, endometrioza, disfunkcijske krvavivte (6).

Jemanje kontracepcijskih tablet prinaša tudi nekatere prednosti: rednejša in manj obilna in manj boleča menstruacija, manjša pojavnost nekaterih drugih ginekoloških in ne ginekoloških obolenj, izboljšanje aken.

Ne glede na starost ženske oziroma mladostnice ginekolog najprej predpiše kontracepcijske tablete z nižjimi odmerki hormonov (5). Če prihaja do vmesnih krvavitev ali drugih težav, ginekolog predpiše tablete z višjo vsebnostjo hormonov.

Kontracepcijske tablete z drospirenonom in ciproteronacetatom ginekologi predpisujejo predvsem mladostnicam, ki imajo težave z aknami (5).

Farmacevti mladostnice pred prvo uporabo kontracepcijskih tablet opozorimo, naj se prvi mesec jemanja tablet še dodatno zaščitijo pred neželeno nosečnostjo na primer s kondomom. Poučimo jih o pravilnem jemanju tablet in da naj se v primeru pojava hujših neželenih učinkov takoj posvetujejo s farmacevtom. Naštajemo jim lahko blažje neželene učinke kot so glavobol, bolečine v trebuhu, boleče dojke, povečanje telesne mase, spremembe razpoloženja, pojav aken ali vaginalnih glivičnih okužb. Opozorimo jih, da lahko nekatera zdravila zmanjšajo učinek kontracepcijskih tablet na primer nekateri antibiotiki, antimikotiki, zdravila za zdravljenje epilepsije in odvajala ter nekatera pomirjevala. Odsvetujemo uživanje pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko. Povprašamo jih, če imajo morda sladkorno bolezen, saj je potrebno prilagoditi odmerke insulina in antidiabetikov.

## Postkoitalna kontracepcija

Za postkoitalno kontracepcijo so sedaj na voljo tablete, ki vsebujejo v eni tabletici 0,75 mg levonorgestrela. Dve tabletice levonorgestrela je potrebno vzeti čim prej, najbolje v dvanajstih urah in najkasneje dvainsedemdeset ur po spolnem odnosu. Možen stranski učinek je slabost. Dekleta, ki so starejša od šestnajst let, lahko dobijo tablete v lekarni brez recepta, vendar morajo farmacevtu predložiti osebni dokument zaradi preverjanja starosti. Dekleta, ki so mlajša od šestnajst let, dobivo zdravilo le na recept.

Farmacevti mladostnici damo navodila za pravilno uporabo zdravila, jo opozorimo na možni stranski učinek in kako ukrepati, če izbruha zaužito zdravilo. Poučimo jo tudi, naj to vrsto kontracepcije uporabi le v izjemnih primerih.

## 6 Zdravljenje bakterijskih okužb

Zdravniki mladostnikom največ receptov predpišejo prav za zdravljenje bakterijskih okužb (11). Bakterijske okužbe praviloma zdravimo z antibiotiki. Pravilna izbira je pomembna za bolnika – mladostnika, saj omogoča hitro ozdravitev brez neželenih učinkov. Najpogosteje okužbe pri mladostnikih so okužbe dihal in sečil (12).

Za zdravljenje **tonzilitisa** zdravniki najpogosteje predpišejo **penicilin V** (1 do 1,5 milij. i.e. vsakih osem ur), pri alergiji na penicilin pa antibiotik iz skupine cefalosporinov **cefaklor** (20 do 40 mg/kg na dan v dveh ali treh odmerkah) ali **cefuroksim** (250 mg dvakrat dnevno) (5, 6, 12).

Pri **vnetju srednjega ušesa** in pri **sinuzitisu** je zdravilo izbora **amoksicilin** (250 do 500 mg trikrat dnevno) oziroma **amoksicilin s klavulansko kislino** (625 do 1000 mg dvakrat dnevno). Pri alergiji na penicilin zdravniki predpišejo mladostnikom **cefaklor** (20 do 40 mg/kg na dan v dveh ali treh odmerkah) ali **cefuroksim** (250 mg dvakrat dnevno) oziroma **makrolidni antibiotik** na primer **midekamicin** (400 mg trikrat dnevno) ali **azitromicin** (250 do 500 mg enkrat dnevno).

**Okužbe spodnjih dihal** (bronhitis, pljučnica) so največkrat virusne, v primeru bakterijske okužbe pa zdravniki predpišejo penicilin, največkrat **amoksicilin s klavulansko kislino** (625 do 1000 mg dvakrat dnevno) ali **makrolidni antibiotik**, največkrat **midekamicin** (400 mg trikrat dnevno) ali **azitromicin** (250 do 500 mg enkrat dnevno).

**Okužbe sečil** so pri najstnicah dokaj pogoste. Za zdravljenje največkrat dobijo **trimetoprim + sulfametoksazol** (160 mg + 800 mg dvakrat dnevno), oziroma **cefaleskin** (500 do 1000 mg dvakrat dnevno) ali **amoksicilin** (250 do 500 mg trikrat dnevno). Kinolonov otrokom in mladostnikom mlajšim od osemnajst let praviloma ne predpisujejo.

**Klamidijske okužbe sečnice ali materničnega vratu** so možne pri spolno aktivnih mladostnikih, zdravimo jih z **azitromicinom** (enkratni odmerek 1 g).

Farmacevti mladostnika pri izdaji antibiotika opozorimo zlasti na režim jemanja in sicer, da mora antibiotik jemati na točno določene časovne razmake in dovolj dolgo. Antibiotik naj vzame z dovolj tekočine, najbolje z vodo, saj bo tako absorpcija in delovanje antibiotikov boljše in zmanjšano morebitno nastajanje kristalčkov v sečilih. Hrana ali pijača z veliko kalcija (mleko, jogurt, pijače, ki jim je dodan kalcij)

lahko zmanjša učinkovitost nekaterih antibiotikov. Med zdravljenjem z antibiotikom mladostniku odsvetujemo pitje alkoholnih pijač. Za boljše razumevanje mu lahko tudi razložimo, kako antibiotik deluje in zakaj ga je potrebno jemati na način, kot je predpisano.

## 7 Zdravljenje bolečin

Skoraj polovica mladostnikov ima glavobole, ki se običajno ponavljajo, so srednje močni, se pojavlja v večini primerov v popoldanskem in večernem času ter trajajo nekaj ur (13). Glavoboli so največkrat tenzijski ali migrenski (13, 14). Dve petini mladostnikov občasno trpi za bolečinami v trebuhi, četrtna jih ima bolečine pri srcu, dobra petina bolečine v hrbtni in dobra desetina jih ima bolečine pri dihanju z občutkom dušenja (13). Bolečina je pomemben dejavnik, ki vpliva na kvaliteto življenja mladostnikov. Vzroki za bolečine so lahko dedna predispozicija, zelo pomembni pa so tudi vplivi okolja, predvsem sprejetost mladostnika v družini in med vrstniki ter njegova uspešnost (13, 14). Slabo sprejeti in manj uspešni mladostniki imajo namreč večkrat glavobole in bolečine v drugih delih telesa, katerih vzroke je težko pojasniti.

### Zdravljenje glavobola in migrene

Zdravljenje glavobola in migrene je odvisno od starosti otroka, pogostosti in moči napadov, prisotnosti avre in od psiholoških dejavnikov. Sprožilni dejavniki za migreno so lahko hormonske spremembe (pri dekletih), prehrana, spremembe vlage, podnebja, senzorični dražljaji (svetloba, hrup, vonjave), utrujenost in/ali stres (13, 14).

Za lajšanje glavobola dve tretjini mladostnikov običajno vzame analgetik (13). Vzamejo ga sami ali jim ga dajo starši. Le tisti mladostniki, ki imajo migrenске napade ali pa glavobol definirajo kot bolezen, gredo na posvet in po recept za zdravila za lajšanje bolečin k svojemu zdravniku.

Za zdravljenje oziroma lajšanje bolečin pri mladostnikih je zdravilo prve izbire **paracetamol**, ki je učinkovito in dokaj varno zdravilo pri občasnem jemanju priporočenih odmerkov (3, 5, 15). Zdravniki predpisujejo mladostnikom tudi **nesteroidne antirevmatike**, predvsem **ibuprofen**, **ketoprofen** in **naproksen**. Pri migreni dodajo tudi zdravila proti slabosti in bruhanju, največkrat **metoklopramid**, ki tudi pospeši absorpcijo analgetikov. **Dihidroergotamin** pri mladostnikih predpišejo bolj redko. Za lajšanje migrenskih napadov predpisujejo **triptane** le mladostnikom nad osemnajst let starosti: **sumatriptan** le mladostnicam za lajšanje menstrualnih migrenskih napadov brez avre, **eletroptan** in **naratriptan** pa za lajšanje migrenskih napadov z avro ali brez. Migreno zdravimo tudi profilaktično, če so napadi hudi in se pojavljajo večkrat mesečno. Zdravilo izbora je **propranolol** (2-4 mg/kg/dan), uporabljamo tudi **karbamazepin** ali **valproat** v enakih odmerkah kot pri epilepsiji. Kontinuirano profilaktično zdravljenje traja najdlje šest mesecev.

Pri izdaji zdravil za lajšanje glavobola in migrene moramo farmacevti mladostnika opozoriti predvsem na to, da mora zdravilo vzeti čim prej ob pojavu migrene ali hudega glavobola in v dovolj velikem odmerku (5, 16). Pri migreni lahko po potrebi odmerek analgetika ponovno vzame eno uro po prvem odmerku.

Pri zdravljenju glavobola pri otrocih in mladostnikih je zelo pomembno **nefarmakološko in psihološko zdravljenje**, ki je pogosto bolj uspešno kot pri odraslih (14, 15, 17). Farmacevti zato mladostniku ob izdaji zdravila svetujemo poleg tega, kako naj pravilno uporablja zdravila, tudi, da mora zadosti spati, se redno prehranjevati in se izogibati nepotrebнемu hitenju. Priporočimo mu redno telesno vadbo. Povprašamo ga, če pozna sprožilne dejavnike za migrenski napad. Lahko mu jih tudi nekaj naštejemo: napetost v šoli, strah, utrujenost, pomanjkanje spanja, pretirano gledanje televizije, menstruacijski ciklus, potovanja, lakota, vonjave, nekatere sestavine hrane (nitriti, glutamat) in hrana kot je čokolada, sladoled, aromatični siri, rdeče vino in ribe (14, 18).

### Zdravljenje kroničnih bolečin neznanega izvora

Bolečine v trebuhi, pri srcu, v hrbtni, ki nimajo fiziološkega izvora, so pri mladostnikih zelo pogoste. Zdravljenje teh bolečin zahteva multidisciplinaren pristop, saj so mnoge študije pokazale, da samo uporaba zdravil za lajšanje bolečin ni dovolj učinkovita in ne izboljšuje dovolj mladostnikove kvalitete življenga (14, 17). Zdravljenje je mnogo učinkovitejše, če mladostnika vključimo še v kognitivno vedenjsko terapijo in ga naučimo uporabljati sprostivne tehnike. Zelo pomembna je podpora družine.

## 8 Zdravljenje depresije

Depresivni občutki pri mladostnikih so pogosti, vendar so pri večini le normalen sopojav pri odraščanju (5). Po različnih literaturnih podatkih je pojavnost klinične depresije pri mladostnikih od 5 – 10 % (19, 20), po nekaterih podatkih naj bi do 20 % mladostnikov imelo eno od psihiatričnih motenj (5). Depresivna stanja so pogostejša pri dekletih (19). Huda depresija pri mladostniku je povezana s povečanim tveganjem za samomor, še zlasti, če je obenem prisotna zloraba snovi in asocialno vedenje. Depresija pri mladostniku se kaže z različnimi simptomi, lahko je prikrita, prisotne so lahko vedenjske motnje (prepiri, kraje, zloraba psihoaktivnih snovi). Pomembni so socialno demografski dejavniki in stresni življenjski dogodki. Depresivni mladostniki imajo slabše razvite družbeno-socialne sposobnosti in bolj negativen pogled nase. Pri postavitvi diagnoze je pomembno razlikovati med normalno depresijo v mladosti (ki je lahko tudi žalovanje povezano z izgubo) in med patološko depresijo (5).

Nezdravljena depresija in ostale psihiatrične motnje pustijo pri mladostniku posledice na njegovem zdravju, čustvovanju in socialnem razvoju (5, 20).

**Zdravljenje depresije** pri mladostniku je odvisno od stopnje depresije (5). Za zdravljenje blage depresije je najprimernejša **psihoterapija**. Učinkovita je **kognitivno vedenjska terapija**, uporablja se tudi **interpersonalna psihoterapija**, ki izboljša socialno delovanje in samozavest mladostnika. Antidepresivov za blaže depresije zdravnik mladostnikom ne predpisujejo, saj je na primer kognitivno vedenjska terapija enako učinkovita kot jemanje enega od selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) (21). Za ublažitev simptomov depresije lahko mladostnik krajši čas uporablja **uspavala (midazolam 7,5-15 mg pred spanjem)** ali **ansksiolitike (alprazolam 0,25-0,50 mg)**.

Za **zdravljenje hude depresije** mladostnikom predpisujejo **SSRI (fluoksetin 20-40 mg na dan, paroksetin 20-30mg na dan,**

citalopram 10-20 mg na dan), vedno v **kombinaciji s psihoterapijo** (kognitivno vedenjska terapija), vključena mora biti tudi družina in šola (5, 6, 21). Pri uporabi SSRI pri mladostnikih se lahko pogosteje kot pri odraslih pojavi poskusi samomora, samomorilne misli ali sovražnost (nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje, jeza) ter čustvene spremembe (5). Lahko upočasnijo rast in zakasnijo spolno zrelost, ni izključena možnost vpliva na kognitiven in vedenjski razvoj mladostnika.

**Triciklični antidepresivi** se pri mladostnikih ne uporabljam, ker niso učinkovitejši od placebo (5).

Farmacevti pri izdaji zdravil damo mladostnikom natančna navodila kako naj zdravila jemljejo. Opozorimo jih, da skupaj s temi zdravili ni priporočljivo uživanje alkohola. Pri izdaji SSRI preverimo še ali mladostnik jemlje še kakšna druga zdravila zaradi morebitnega medsebojnega delovanja zdravil, mladostnice pa opozorimo, da je zdravilo lahko nevarno za plod, zato naj poskrbi za ustrezno kontracepcijo.

## 9 Zdravljenje psihoz

Približno 10 do 20 % mladostnikov ima duševne motnje, ki zahtevajo preiskave in zdravljenje (5, 22). Veliko psihiatričnih motenj, ki jih opazijo pri odraslih, ima svoj začetek že v otroštvu ali mladostništvu. Če psihiatrične motnje nastopijo že v otroštvu, je običajno potek bolezni slabši. Psihične motnje v zgodnji mladosti lahko bistveno vplivajo na osebnostni in socialni razvoj otroka, zato je nujno prepoznati znake psihoze čim preje. Za pojav psihoze so pomembni genetski, telesni in duševni dejavniki, povezani s posameznikom in njegovo družino. Redko je vzrok psihoze epilepsija, tumor ali presnovna motnja v možganih. Uporaba drog lahko povzroči toksično ali sproži latentno psihozo (5). Uporaba antipsihotikov pri otrocih in mladostnikih se je v zadnjih petnajstih letih močno povečala (22).

Zdravljenje psihoz je obsežno in dolgotrajno. Osnovno zdravljenje pri otrocih in mladostnikih je psihoterapija. Mladostniku je potrebno pomagati, da vzdržuje odnose z vrstniki, s starši in drugimi odraslimi, ki so zanj pomembni. Zdravila za zdravljenje psihoz pri mladostnikih lahko predpišejo le pedopsihiatri in to zmeraj v kombinaciji s psihoterapijo. Zdravila mladostnik uporablja le za zmanjšanje psihočnih simptomov, da lahko vzpostavlja pozitivne stike z drugimi osebami in da lahko vsakodnevno deluje (5).

Za zdravljenje avtizma pri otrocih in zdravljenje psihoz pri mladostnikih starejših od 15 let, pedopsihiatri predpisujejo **risperidon**, ki spada med novejše antipsihotike. Ni registriran za zdravljenje shizofrenije in bipolarne manije pri mladostnikih mlajših od 18 let. Za zdravljenje avtizma je priporočeni začetni odmerek 0,25 mg (do 20 kg telesne mase) ali 0,5 mg (nad 20 kg telesne mase). Četrti dan zdravljenja odmerek podvojimo. Po osmem dnevu zdravljenja lahko zdravnik odmerek povečuje enkrat na teden po največ 1 mg, ne sme pa preseči največjega dnevnega odmerka 4 mg (6).

Predhodnik risperidona za zdravljenje pri otrocih in mladostnikih je bil **haloperidol**, ki pa se sedaj za te starostne skupine skoraj ne uporablja več, saj ima več neželenih učinkov v primerjavi z novejšimi antipsihotiki (ekstrapiramidalni učinki).

V večini razvitih držav po svetu, in tudi pri nas, predpisujejo za zdravljenje psihoz pri otrocih in mladostnikih tudi druge antipsihotike nove generacije. Najpogosteje zdravniki predpišejo **kvetiapin** in **olanzapin**. V Združenih državah Amerike in tudi drugod predpisujejo tudi **ziprazidon** in **ariprazol**. Vsa ta zdravila se predpisujejo »off – label«, saj še ni narejenih dovolj raziskav o varnosti uporabe teh zdravil pri otrocih in mladostnikih. Zato tudi v navodilih za uporabo ni predpisanih odmerkov za otroke in mladostnike.

Razvojne spremembe pri otrocih in mladostnikih lahko vplivajo tako na terapevtski učinek kot tudi na prenašanje zdravila. Zdravljenje lahko vpliva na kognitivni razvoj, povzroča lahko funkcionalne težave in manjša je lahko klinična učinkovitost. Antipsihotiki imajo tudi veliko neželenih učinkov, ki lahko pri mladostnikih predstavljajo večje tveganje kot pri odraslih. Povzročajo lahko povečanje telesne mase, hiperglikemijo, dislipidemijo (6, 22). Otroci in mladostniki, ki se dalj časa zdravijo s temi zdravili in se zredijo, imajo kasneje v življenju večje tveganje za pojav diabetesa, hipertenzije in drugih krvožilnih bolezni (22). Možna je tudi hiperprolaktinemija, ki ima lahko za posledico osteoporozo in neplodnost (22).

Farmacevti mladostnikom pri izdaji antipsihotikov natančno napišemo in razložimo kako morajo zdravilo jemati, jih opozorimo, da prenehanje jemanja zdravila lahko pomeni poslabšanje bolezni in pojav nekaterih neželenih učinkov. Povprašamo jih, če morda jemljejo kakšno zdravilo proti glivičnim, virusnim ali bakterijskim okužbam, zdravila za zdravljenje epilepsije ali antidepresive ozziroma anksiolitike, saj nekatera od teh zdravil lahko vplivajo na delovanje antipsihotika. V primeru, da jemljejo katero od teh zdravil, primerno ukrepamo (kontaktiramo z zdravnikom). Povemo jim, da imajo ta zdravila pogosto neželene učinke in naj v primeru, če se pojavi, pokličejo svojega zdravnika. Odsvetujemo jim pitje alkohola. Pri vožnji z vozili naj bodo v začetku jemanja zdravila previdni. Dekleta opozorimo, da v času, ko se zdravijo s tem zdravilom, ne smejo zanosisi, zato naj se primerno zaščitijo. Če mladostnik potoži, da je po jemanju zdravila utrujen in da se mu zmanjša pozornost, lahko te težave omilimo tako, da mu svetujemo, da zdravilo jemlje ob drugem času dneva.

## 10 Zdravljenje alergij

Alergijski rinokonjunktivitis, astma in urtikaria so alergije, za katerimi oboleva veliko mladostnikov (23, 24, 25, 26). V razvitem svetu naj bi bila prevalenca alergijskih bolezni pri celotnem prebivalstvu že blizu 30 % (26). Alergijske bolezni naj bi bile posledica vpliva dejavnikov iz okolja in genetske obremenitve. Zdravljenje alergijskih bolezni vključuje odstranjevanje ozziroma izogibanje alergenom, zdravljenje z zdravili in specifično imunoterapijo (5, 23).

Za **zdravljenje alergijskega rinokonjunktivitisa** pri mladostnikih zdravniki predpišejo kombinacijo **antihistaminikov, lokalnih kortikosteroidov in pršil za izpiranje nosu**, redkeje **dekongestive in antiholinergike** (5, 23, 25). Zdravljenje je individualno, pri blagem sezonskem rinokonjunktivitu mladostniki uporabljajo zdravila le v času težav in sicer peroralno antihistaminik in lokalno kortikosteroid (5, 23). Pri celoletnem rinitisu je zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi neprekinjeno, peroralni antihistaminiki pa so dodani po potrebi občasno, če se pojavi izcedek iz nosu in kihanje (5).

Mladostnikom lahko predpišejo naslednje **antihistaminike**: **loratadin** (10 mg na dan), **dezloratadin** (5 mg na dan), **cetirizin** (10 mg na dan), **levocetirizin** (5 mg na dan) ali **feksofenadinijev klorid** (od 12. leta naprej 120 ali 180 mg na dan) (6).

Od **lokalnih kortikosteroidov** so na voljo: **budezonid** (100 µg v vsako nosnico dvakrat na dan, vzdrževalno: 100 µg v vsako nosnico enkrat na dan), **flutikazonpropionat** (otroci od 4. do 12. let 50 µg v vsako nosnico enkrat do davkrat na dan, od 12. leta naprej 100 µg v vsako nosnico enkrat do dvakrat na dan) in **mometazonfuroat** (otroci od 3. do 12. leta 50 µg v vsako nosnico enkrat na dan, od 12. leta naprej 50 do 100 µg enkrat na dan) (6).

Za **zdravljenje astme** zdravniki mladostnikom predpišejo **inhalacijske kortikosteroide, lokalne bronhodilatatorje in peroralno antagoniste levkotrienskih receptorjev** (5, 23, 24). Zdravljenje je prilagojeno stopnji astme pri posameznem mladostniku. **Inhalacijski kortikosteroidi** so temelj zdravljenja, pri mladostnikih lahko uporabimo naslednje: **budezonid** (otroci od 6. do 12. leta 200 do 800 µg na dan, od 12. leta naprej 200 do 1600 µg na dan), **flutikazonpropionat** (otroci od 4. do 16. leta 50 do 200 µg dvakrat dnevno), **mometazonfuroat** (od 12. leta naprej 200 do 400 µg zvečer), **ciklesonid** (od 12. leta naprej 80 do 320 µg enkrat na dan) (6).

**Kratko delujoče bronhodilatatorje** dodamo le za trenutno olajšanje dihanja ob napadih astme: **salbutamol** (en do dva vpiha po 100 µg največ štirikrat na dan), **fenoterolijev bromid** (en do dva vpiha po 100 µg največ štirikrat na dan), **dolgo delujoče bronhodilatatorje** pa lahko mladostnik uporablja redno: **salmeterol** (dva vpiha po 25 µg dvakrat na dan), **formoterol** (od 12. leta naprej en do največ dva vpiha po 12 µg dvakrat na dan) (6).

Zdravila so lahko tudi kombinirana: **salmeterol + flutikazonpropionat** (od 4. do 12. leta 50 µg/ 100 µg dvakrat na dan, od 12. leta naprej 50 µg/ 100 do 500 µg dvakrat na dan), **budezonid + formoterol** (otroci od 6. do 12. leta 160 µg/ 9 µg dvakrat na dan, od 12. do 17. leta do 320 µg/ 9 µg dvakrat na dan, odrasli do 640 µg/ 18 µg dvakrat na dan), **fenoterolijev bromid + ipratropijev bromid** (od 6. leta naprej en do dva vpiha po 50 µg/ 20 µg do največ štirikrat na dan) (6).

Peroralno zdravniki predpišejo za zdravljenje hujše ali slabo nadzorovane astme ali/in alergijskega rinokonjunktivitisa še **antagoniste levkotrienskih receptorjev**: **montelukast** (od 6. do 15. leta 5 mg zvečer, od 15. leta naprej 10 mg zvečer) (6). Montelukast lahko pomembno izboljša kakovost življenja pri bolnikih z astmo, izboljšana je urejenost astme in izboljšana pljučna funkcija (27). Neželeni učinki niso pogosti, so pa poročali tudi pri nas o pojavu tikov in halucinacij pri uporabi montelukasta pri otroku (28).

Za širjenje bronhijev mladostnikom sicer redko predpišejo **sistemski antiadrenergik salbutamol**, otroci od 6. do 12. leta jemljejo 2 mg tri do štirikrat na dan, otroci od 12. leta naprej pa 2 do 4 mg tri do štirikrat na dan.

**Ksantine** redko predpisujejo, na tržišču je **teofilin**, ki ga od 6. leta starosti naprej dajemo 200 mg dvakrat na dan, mladostnikom težim od 40 kg pa 350 mg dvakrat na dan.

**Antiholinergikov** mladostnikom do 18. leta ne predpisujejo.

Specifična imunoterapija je smiselna pri mladostnikih oziroma otrocih, saj lahko prepreči prehod alergijskega rinokonjunktivitisa v astmo in senzibilizacijo z novimi alergeni. Najbolj uspešna je pri alergiji na pelode, manj na pršico in še manj na živalske alergene (25).

Farmacevti mladostnikom ob izdaji pršilnikov oziroma vdihovalnikov natančno razložimo in pokažemo njihovo uporabo. Mladostnike opozorimo, da morajo zdravila s kortikosteroidi ali simpatomimetiki uporabljati redno, olajševalce pa le po potrebi. Vzpodbujamo jih k pravilni uporabi zdravil in naj previdno uporabljajo nesteroidne antirevmatike, naj ne kadijo in se izogibajo alergenom. Lahko jih opozorimo tudi na nekatere pogosteje stranske učinke zdravil, ki jih jemljejo. Na primer pri uporabi lokalnih kortikosteroidov za nos so to: suha usta, izsušenost nosne sluznice, draženje nosu in žrela, krvavitev iz nosu, kašelj, kihanje, prebavne motnje, neprijeten okus ali vonj, glavobol.

## 11 Sklep

Mladostniki imajo v letih odraščanja mnogo težav, ki so povezane tako z njihovim telesnim kot tudi duševnim in socialnim razvojem. Odrasli jim moramo prehod v odraslo dobo čim bolj olajšati s tem, da skušamo razumeti njihove težave in jim pomagati pri socializaciji. Farmacevti pa jim moramo še dodatno svetovati kako naj poskrbijo za svoje zdravje. Z naše strani je pomembno zlasti svetovanje o pravilni in varni uporabi zdravil z namenom doseganja čim boljših zdravilnih učinkov zdravil s čim manj neželenih učinkov. Pomembno je, da pridobimo njihovo zaupanje in jim s tem pomagamo pri premagovanju težav odraščanja in oblikovanju njihovih vrednot o zdravju, ki jih bodo imeli potem vse življenje in jih bodo prenašali naprej na svoje otroke.

## 12 Literatura

1. Kuhar I. Varno predpisovanje psihotropnih substanc v adolescenci. Medicina odvisnosti 2004-2, Psihiatrična klinika Ljubljana 2004: 41-43.
2. Sollner Dolenc M. Vloga farmacevta pri preprečevanju zlorabe zdravil. Vloga farmacevta pri samokontroli in samozdravljenju 2006, Fakulteta za farmacijo Ljubljana 2006: 88-92.
3. Gradišnik P. Naše izkušnje z medikamentoznim zdravljenjem glavobolov. Slov Pediatr 2002; 9; Suppl 1: 63-65.
4. Tommasello AC. Substance abuse and pharmacy practice: what the community pharmacist needs to know about drug abuse and dependence. Harm Reduct J 2004; 1: 3.
5. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Zavod za razvoj družinske medicine, Ljubljana 2006.
6. www.zdravila.net, avgust 2009
7. Kralj B. Etiologija in zdravljenje aken. Farm Vestn 2006; 57: 81-83.
8. Baumgartner S, Bajramovi N. Farmacevtski izdelki za zdravljenje aken in nega kože. Farm Vestn 2006; 57: 84-92.
9. Clark C. Acne treatment. Clin Pharm 2009; Vol 1: 168-175.
10. Leyden JJ, Krochmal L, Yaroshinsky A. Two randomized, double blind, controlled trials of 2219 subjects to compare the combination clyndamycin/tretinoin hydrogel with each agent alone and vehicle for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2006; 54: 73-81.
11. Ambulantno predpisovanje zdravil v letu 2007. Inštitut za varovanje zdravja Ljubljana 2008.
12. Beovi B. Farmakoterapija najpogostejših bakterijskih okužb. Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij (zbornik prispevkov) LZS 2005:77-82.
13. Kolar B, Kvas-Kučič B. Prevalenca in značilnosti glavobola pri mariborskih šolarjih in dijakih. Slov Pediatr 2002; 9; Suppl 1: 85-88.
14. Lobnik Krunič B, Gradišnik P, Turčin Z, Schmidt Kranjc M, Meglič D. Tenzijski glavobol otrok in mladostnikov. Slov Pediatr 2002; 9; Suppl 1: 38-40.
15. Krčevski Škvarč N. Farmakološko zdravljenje bolečine pri otroku in mladostniku. Slov Pediatr 2009; 9; Suppl 1: 12-19.
16. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006. Klinični center Ljubljana 2006.
17. Kröner Herwig B. Chronic pain syndromes and their treatment by psychological interventions. Medscape psychiatry April 2009; www.Psychiatry.Medscape.com.
18. Gradišnik P. Migrena pri otrocih in mladostnikih. Slov Pediatr 2002; 9, Suppl 1: 31-34.
19. Kores Plesničar B. Epidemiologija, etiologija, klinična slika in diagnostika depresije. Farm Vestn 2006; 57: 241-244.
20. Kutcher S, Venn D. Why youth mental health is so important. Medscape psychiatry Dec 2008. www.psychiatry.medscape.com
21. Geller B. Combined therapy for adolescents with depression? Medscape psychiatry Aug 2007. www.psychiatry.medscape.com
22. Arango C. Risks and benefits of antipsychotics in children and adolescents. Health & Medicine September 2008. Dosegljivo na spletu: http://escienccenews.com/articles/2008/09/02/risks.and.benefits.antipsychotics.children.and.adolescents
23. Pediatrična alergologija. Ljubljana: Pediatrična klinika 2002.
24. Borinc Beden A. Kortikosteroidi pri zdravljenju astme. Slov Pediatr 2005; 12: 195-200.
25. Koren Jeverica A, Glavnik V. Alergijski rinokonjunktivitis. Slov Pediatr 2005; 12: 208-215.
26. Žitnik SE. Etiopatogenetski mehanizmi in klinične slike alergijskih bolezni. Slov Pediatr 2007; 14: 75-79.
27. Šuškovič S. Obravnava astme v Sloveniji – prospektivna opazovalna raziskava. Farm Vest 2008; 59: 151-154.
28. Besednjak Kocijančič L. Pojav tikov in halucinacij pri deklici zdravljeni z montelukastom – prikaz primera. Slov Pediatr 2007; 14: 32-38.

# Svetovanje v lekarni ob izdaji izdelkov brez recepta za mladostnike

## Pharmaceutical counselling when selling OTC products for adolescents

Bojan Madjar

**Povzetek:** Zdravstvene težave, zaradi katerih prihajajo mladostniki sami ali s starši v lekarno, so številne in raznolike. Nekatere, recimo glavobol, se pojavljajo tudi pri ostali populaciji. Spet druge, denimo aknavost, so pogosteje v obdobju odraščanja. Ob izdaji izdelkov brez recepta mora farmacevt upoštevati določene dejavnike, ki vplivajo na svetovanje in so specifični za to populacijsko skupino. Mladostniki so navadno nevešči ravnanja z zdravili, a hkrati zaradi uporabe svetovnega spletja lahko dobro informirani. Ker ne temeljijo na strokovnih doganjih, se te informacije velikokrat, denimo ob uporabi pripravkov za povečanje mišične mase, izkažejo za problematične. Uporaba zdravil z določenimi učinkovinami, denimo acetilsalicilno kislino ali orlistatom, je z leti omejena, kar moramo upoštevati ob svetovanju. Tako mladostnikom ob odvajanju od kajenja ali hujšanju ni mogoče svetovati uporabe zdravil, pač pa se omejimo le na nefarmakološke ukrepe. Obdobje adolescence pogosto spremlja tvegan način življenja, uporabo poživil ali prepovedanih substanc. Zaradi kontrole zlorabe psihotropnih snovi predvsem starši pogosto posegajo po urinskih testih na droge, ko se koristneje kot dajanje navodil za uporabo izkaže opozorilo farmacevta na možnosti manipulacije, s katero lahko testirana oseba vpliva na rezultat testa.

**Ključne besede:** Mladostniki, izdelki brez recepta, svetovanje farmacevta.

**Abstract:** Medical problems which make adolescents visit a pharmacy with or without their parents are numerous and various. Some, such as headache, occur also in the rest of the population. There are others, like acne, which are more common during adolescence. When dispensing OTC drugs, a pharmacist must take into account certain criteria, which influence the counselling and are specific to this particular age group. Adolescents are usually inexperienced when it comes to drugs, but at the same time well informed due to their use of the Internet. As the information there is often not based on expert findings, like in the case of mass gain supplements, such information can often prove problematic. The use of drugs with specific active ingredients, e.g. acetylsalicylic acid or orlistat, is age limited, which has to be considered when counselling. That is why only non-pharmacological treatment is appropriate when adolescents are trying to stop smoking or lose weight. Adolescence is often accompanied by a hazardous way of life and the use of stimulants or illegal substances. In cases when mainly parents make use of urine drug tests in order to control the abuse of psychotropic substances, it has been proven more useful to warn them about the possibility of urine manipulation (in order to pass the test) rather than give them tips on how to use such a test.

**Key words:** Adolescents, OTC products, pharmaceutical counselling.

### 1 Uvod

Pri mladostnikih zdravstvene težave niso tako pogoste kot pri nekaterih drugih populacijskih skupinah. A kljub temu niso tako redki obiskovalci lekarn. Poleg splošnih težav, kot so prehladna obolenja in bolečine, se pri njih pojavljajo določene specifične težave, recimo aknavost. Nemalokrat so zdravstvene težave pri mladostnikih posledica tveganega vedenja (kajenje, droge, nezaščiteni spolni odnosi). V teh primerih pride svetovalna vloga lekarniškega farmacevta še posebno do izraza. Svetovanje mladostniku ob izdaji izdelkov brez recepta je precej pomemben dogodek. Vsekakor moramo imeti v mislih, da začne mladostnik zdravila prvič uporabljati samostojno. Z nekaterimi dejstvi, ki so nam samoumevna, se on prvič sreča. Pomembno je, da damo mladostniku vedeti, da gre za izdelke,

ki jih je potrebno uporabljati po navodilu (upoštevati enkraten odmerek, dnevni odmerek, čas samozdravljenja, stanja, ob katerih mora k zdravniku ...). Na to je mladostnika potrebno opozoriti posebej v primeru, ko pride v lekarno bodisi sam, bodisi z vrstniki. Četudi pride v lekarno v spremstvu staršev, ga je treba vključiti v svetovanje, saj ga s tem učimo pravilne in varne uporabe zdravil, kakor tudi drugih izdelkov. Ko pridejo za mladostnika izdelke ali nasvet iskat njegovi starši, je treba ugotoviti, kdo bo skrbel za odmerjanje zdravila. V primeru, da bodo starši to vlogo prepustili mladostniku, jih je treba opozoriti, o čem ga morajo podučiti. Vsekakor se pred izdajo zdravila brez recepta prepričajmo o starosti uporabnika. Nekatere učinkovine (acetilsalicilna kislina) se namreč lahko uporabljajo šele po 12. letu starosti.

## 2 Bolečine

### 2.1 Glavobol

Glavobol je ena človekovih najpogostejših težav, ki pogosto prizadene tudi mladostnike. Diagnozo glavobola vedno postavi zdravnik, a farmacevt mora poznati bistvene značilnosti najpogostejših primarnih glavobolov in alarmantne znake sekundarnih glavobolov, da lahko oceni resnost simptomov in predlaga ustrezne ukrepe.

#### Svetovanje

Farmacevti v okviru postopka samozdravljenja nikoli ne postavljamo diagnoze, ampak je naša naloga ocenitev resnosti simptomov in predlagati brezpogojni obisk zdravnika, pogojni obisk zdravnika, nasvet za spremembo načina življenja ali izbiro ustreznega zdravil. (1).

#### Izbira analgetika

Analgetik prvega izbora je paracetamol. Priporočen odmerek za starejše od 12 let je ena do dve 500mg tablet. Pri odmerjanju paracetamola je potrebno upoštevati vsaj štiriurni razmak med posameznimi odmerki.

Acetilsalicilna kislina (ASK) je registrirana tudi za otroke nad 12 let starosti, a se ji zaradi nevarnosti nastanka Reyevega sindroma izogibamo. Nekateri avtorji jo priporočajo pri mladostnikih, starejših od 16 let. Uporabnika opozorimo, da vzame tablete po jedi, z veliko tekočine.

Natrijev naproksenat ter ibuprofen se prav tako lahko svetujeta ob glavobolu, mladostnikom in otrokom, starejšim od 12 let. Gre za nesteroidna antirevmatika (NSAR), ki se svetujeta predvsem ob močnejših bolečinah, menstruacijah ter prisotnem vnetju. Priporočeni odminki za natrijev naproksenat so 275mg na 8 do 12 ur in pri samozdravljenju ne smejo preseči 825mg na dan. Običajni odminki za ibuprofen so 200 do 400mg na 4 do 6 ur in ne smejo preseči 1200mg na dan.

Na trgu so tudi večkomponentni analgetiki, ki poleg paracetamola ali ASK vsebujejo še kodein, propifenazon ali kofein. Vloga farmacevta je, da kadarkoli je le možno svetuje monokomponentne pripravke.

### 2.2 Dismenoreja

Dismenoreja (= boleča menstruacija) je ena najpogostejših ginekoloških težav, ki so jim podvržene pripadnice ženskega spola.

#### Nefarmakološko lajšanje bolečine

Za lajšanje bolečih menstruacij lahko izberemo katero izmed nefarmakoloških metod. Na podlagi raziskave, narejene med mladostnicami uporabljajo te najraje počitek, toplotne obloge, ohlapna oblačila, vadbo ter masažo. Ti nasveti so lahko uporabni predvsem pri mladostnicah, ki ne prenašajo analgetikov ali ti niso učinkoviti. Opazili so, da se jakost bolečin poveča s količino pokajenih cigaret, na kar je prav tako dobro opozoriti mladostnico, če seveda gre za kadijko.

## Analgetiki

Paracetamol se obnese pri šibkejši bolečini, medtem ko pri močnejši navadno ni dovolj učinkovit. ASK je prav tako uspešna pri lajšanju milejših težav. Uporabi se navadno izogibamo zaradi dveh razlogov: poveča lahko menstrualno krvavitev ter zaradi strahu pred pojavom Reyevega sindroma.

Za lajšanje boleče menstruacije navadno priporočamo ibuprofen ali natrijev naproksenat. Če učinek ni zadosten, svetujemo naslednjič pričetek jemanja zdravila dan ali dva pred predvideno menstruacijo. Seveda, v kolikor smo izključili možnost zanositve. Mladostnici razložimo, da se ta analgetika lahko uporablja za lajšanje ali preprečevanje tako bolečine kot tudi krčev. Boljše uspehe dosežemo, če svetujemo redno jemanje (ibuprofen: na 4-6 ur; natrijev naproksenat: na 8-12ur), kot po potrebi.

#### Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku?

- Huda dismenoreja ali menoragija.
- Neredni menstrualni cikel.
- Neprenašanje NSAR.
- Uporaba varfarina, heparina.
- Želodčno-črevesna obolenja (želodčni ulkus, GERB, ulcerativni kolitis).
- Motnje strjevanja krvi (2).

## 3 Težave s kožo

### 3.1 Aknavost

Akne so pogosta kožna bolezen pri mladostnikih, saj pričnejo v tem obdobju delovati spolni hormoni, ki povečajo velikost lojnic in njihovo izločanje. Na pojav aken vpliva veliko faktorjev: prej omenjena povečana aktivnost lojnic s hiperseborejo, nenormalna folikularna diferenciacija celic in prekomerno zaroženevanje, kolonizacija bakterij, vnetje in imunološko dogajanje. To se pripeti v njihovem občutljivem obdobju, zato so poleg medicinskega tudi velik psihološki in sociološki problem (3).

Katere dejavnike moramo pred svetovanjem poznati?

- Obseg težave.
- Trajanje.
- Sočasna raba zdravil.

Ob svetovanju je klinična slika najpomembnejši dejavnik. Praviloma lahko svetujemo pri blažji obliki, ko prevladujejo odprtji in zaprti komedoni, pojavi se lahko nekaj papul ali pustul, vendar brez nodulov. Običajno se pojavi na nosu, čelu in bradi. V primeru srednje močnih in močnih aken pa osebo napotimo k zdravniku. Pri dalj časa trajajočih aknah, ko tudi kateri izmed uporabljenih pripravkov ni pokazal želenega učinka, se odločimo za napotitev k zdravniku. Seveda pa ne smemo spregledati možnosti, da so lahko zdravila, ki jih oseba jemlje, vzrok za nastanek aken. Na to pomislimo v primeru uporabe katerega izmed zdravil, ki kot učinkovino vsebuje litij, fenitoin, progestagene (levonorgestrel ali noretisteron), anabolične steroide, kortikosteroide, tirostatike idr. Ob sumu na z zdravili povzročene akne osebo napotimo k osebnemu zdravniku, oz. ginekologu (4).

## Svetovanje ob izdaji

Za čiščenje lahko priporočamo katerega izmed kozmetičnih sredstev za čiščenje, namenjeno aknasti koži, ki jih uporabimo zjutraj in zvečer. Pilinge lahko občasno uporabimo, a le pri nevnetnih komedonih. Pri vnetnih uporabo teh sredstev odsvetujemo. Če postane koža zaradi preveč intenzivnega čiščenja suha, si lahko pomagamo z nekomedogeni vlažilci. Svetujemo ustrezno negovalno krema, gel ali losjon, ki poleg vlaženja podpira zdravljenje in obravnavo aken. Nanesemo ga po čiščenju v tanki plasti na aknasto kožo. Danes se veliko uporablajo zlasti hidrofilni geli, v katere so vključene spojine z blagim antimikrobnim, protivnetnim delovanjem, vitamini A, C, E, provitamin B<sub>5</sub> idr.

Ta kozmetična sredstva imajo tudi pogosto vključeno eno izmed komedolitičnih učinkov. Komedolitično deluje učinkovina, ki razrahlja zaporo v pori in jo tako odpre. Te učinkovine so: azaleinska kislina, alfa hidroksi kislina (glikolna, mlečna in glukonska kislina) ter salicilna kislina. Alfa-hidroksi kisline (AHA) so naravnega izvora (sladkorni trs, sadje, mlečni izdelki). V koncentracijah 5% do 10% zmanjšujejo kohezijo med korneociti in povzročajo luščenje površinskih roževinastih plasti ter pospešujejo obnavljanje epidermisa. Pri višjih koncentracijah se poveča pogostost neželenih učinkov, kot so iritacija in pekoč občutek na koži. Salicilna kislina se pojavlja v koncentraciji 0,5% do 2%, ko deluje dermoantiseptično in keratoplastično, v višjih koncentracijah pa že keratolitično. Pri blagih aknah odmaši poro in prepreči razvoj komedonov (5).

## Splošna priporočila, posebna opozorila

Čeprav nastanek aken ni povezan s slabo higieno ali s preredkim umivanjem obraza, svetujemo redno umivanje kože s toplo vodo. Uporaba mil lahko preveč izsuši kožo, zato raje priporočamo posebna čistilna sredstva, namenjena aknasti koži. Po čiščenju kožo nežno posušimo z mehko brisačo. Ne drgnemo, ker drgnjenje kožo dodatno draži. Pilinge uporabljam nežno, saj z močnim drgnjenjem ne dosežemo večjega učinka. Če se po umivanju pojavi občutek zategnjnosti kože, moramo intenzitetu umivanja zmanjšati.

## Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku:

- Hujša oblika aknavosti.
- Neuspešna terapija z izdelki brez recepta.
- Sum na z zdravili povzročeno aknavost (4).

## 3.2 Tinea pedis

Pogosto imenovana tudi mikoza stopala ali atletsko stopalo, je ena najpogostejših glivičnih okužb, ki se pojavlja pri mladostnikih, posebej športnikih. Poznamo več oblik, najpogostejša je interdigitalna okužba, ki se navadno začne v tretjem in četrtem medprstnem prostoru z luščenjem kože. Vidimo tudi vezikule, erozije in ragade. Diagnozo uspešno potrdimo s klinično sliko in mikološkim pregledom (3).

Katere dejavnike moramo pred svetovanjem poznati?

- Kako dolgo težave trajajo.
- Klinični izgled.
- Lokalizacija.
- Dosedanji ukrepi.

## Svetovanje ustreznegra pripravka

V primeru zelo jasne klinične slike lahko svetujemo uporabo antimikotika za lokalno zdravljenje. Bolnika je ob prodaji zdravila treba opozoriti na pravilno uporabo. Mazilo nanesemo na očiščeno in posušeno kožo (klotrimazol: 2x do 3x dnevno, 2-4 tedne; terbinafin: 1x do 2x dnevno, 1 tened).

## Splošna priporočila, posebna opozorila

Osebo je dobro opozoriti na določeno ravnanje, da se v bodoče izognejo ponovitvi okužbe. Znojenje nog ustvarja toplo, vlažno okolje, v katerem se glivice z lahkoto razmnožujejo. Odsvetujemo tesne čevlje, narejene iz sinteznih materialov ter priporočamo usnjena obuvala, poleti odprte sandale, ki koži omogočajo dihanje. Prav tako so boljše nogavice iz bombaža kakor tiste iz najlona, ki preprečuje izhlapevanje vlage.

Do okužbe pride pogosto pri uporabi skupnih prostorov za tuširanje, recimo v šoli ali po treningih, zato priporočamo nošnjo ustreznih natikačev. Da bi preprečili ponovno okužbo, svetujemo redno umivanje nogavic, za čevlje pa priporočamo posip s protiglavično učinkovino.

## Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku:

- Hujša oblika, ko so prizadeti tudi ostali deli stopala (predvsem nohtji).
- Znaki bakterijske okužbe (gnojni izcedek, rumene kraste).
- Neučinkovito zdravljenje.
- Sladkorni bolnik (4).

## 4 Spolnost

### 4.1 Postkoitalna kontracepcija

#### Katere dejavnike moramo pred izdajo zdravila poznati?

- Starost.
- Kdaj je prišlo do nezaščitenega spolnega odnosa.
- Zdravila, ki jih mladostnica prejema.
- Zdravstveno stanje (4).

Zdravilo z 75µg levonorgestrela (Norlevo®) je registrirano za terapevtsko indikacijo nujne peroralne kontracepcije. Podatki, ki jih daje proizvajalec kažejo, da je zdravilo uspešnejše, čim prej se vzame. Tako prepreči 95 % pričakovanih nosečnosti, če se vzame v 24 urah po nezaščitenem spolnem odnosu, 85 % v 24 do 48 urah ter 58 %, če se uporabi med 48 in 72 urami (6). Zdravilo lahko v lekarni brez recepta kupijo le ženske in mladostnice, starejše od 16. let. Mlajše ga dobijo samo ob predložitvi receptnega obrazca. Odsvetujemo jih ženskam s težjimi obolenji jeter in v primeru težjih oblik malabsorpcije (Chrohnova bolezen). V primeru sočasne uporabe nekaterih zdravil, kot so nekateri antikonvulzivi (fenobarbital, fenitoin, primidon, karbamazepin), rifabutin, rifampicin, ritonavir, kakor tudi zdravilne rastline Hypericum perforatum (šentjanževka) se moramo zavedati možnosti slabšega učinka nujnega kontraceptiva, saj ta zdravila lahko pospešijo razgradnjo levonorgestrela.

## Svetovanje ob izdaji

V škatlici sta dve tabletki, ki se morata zaužiti sočasno. Bruhanje, ki je lahko posledica zaužitja zdravila, lahko zmanjša njegov učinek. Če bruhanje nastopi v roku treh ur je priporočljivo zaužiti nov odmerek. Prav tako je mladostnici dobro priporočiti, naj po uporabi nujne kontracepcije pri spolnih odnosih, do naslednje menstruacije uporablja barierno zaščito pred neželeno nosečnostjo. Mladostnica naj se pri rednih spolnih odnosih tudi odloči za obisk pri ginekologu.

## Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku?

- Starost pod 16 let.
- Več kot 72 ur po nezaščitenem spolnem odnosu.
- Jemanje zdravil, ki zmanjšajo učinkovitost.
- Določene bolezni (okvara jeter, Crohnova bolezen) (4).

## 4.2 Testi za ugotavljanje nosečnosti

S testi za ugotavljanje nosečnosti dokažemo prisotnost humanega horijevega gonadotropina (HCG), ki ga med nosečnostjo izloča razvijajoča se posteljica. Hormon se začne izločati po ugnezdenju jajčeca v steno maternice, kar se običajno zgodi sedem dni po oploditvi.

## Svetovanje ob izdaji

Mladostnico je potrebno opozoriti, da uporabo testa priporočamo šele po prvem dnevu izostanka menstruacije. Prej, posebno kmalu po spolnem odnosu, ni realno pričakovati pravilnega rezultata. Proizvajalci nekaterih testov sicer zagotavljajo potrditev nosečnosti štiri dni pred pričakovanim menstruacijo. Farmacevti se moramo zavedati, da uporaba testov, posebno tako zgodaj, ni povsem zanesljiva. V obdobju, ko se praviloma uporabljajo (v prvem tednu izostanka menstruacije) je lahko vrednost HCG v urinu precej spremenljiva in se giblje med 12mIE/ml ter 2500mIE/ml. Občutljivost testov na HCG se giblje med 25mIE/ml in 100mIE/ml.

## Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku

V primeru negativnega rezultata ter izostanku menstruacije daljšem od sedmih dni, jih napotimo k osebnemu ginekologu (7).

## 5 Urinski testi na droge

Zloraba psihotropnih snovi med mladostniki vztrajno narašča. Da bi razjasnili dilemo ali njihov otrok jemlje droge ali kot pomoč pri vzdrževanju abstinence, starši pogosto posežejo po urinskih testih za ugotavljanje drog. V lekarni so na voljo hitri imunokemijski testi, ki delujejo po principu imunološke kompetitivne vezave na protitelesa določene psihohaktivne snovi med konjugati te droge in droge ali njenih metabolitov, ki so lahko prisotni v urinskom vzorcu. Z njimi lahko dokažemo prisotnost različnih drog: opiatov, kokainskih metabolitov, ekstazija, metadona, metabolitov kanabinoidov, amfetaminov (amfetamin, metamfetamin), benzodiazepinov in buprenorfina. Testi lahko zaznajo posamezno ali več psihohaktivnih snovi hkrati. Slednji pridejo predvsem v poštev, ko ne poznamo značilnih znamenj zlorabe določenih drog ali obstaja verjetnost uživanja različnih. Droga ali njeni metaboliti so v urinu prisotni v različnem časovnem intervalu, od zaužitja prepovedane substance. Na čas zadrževanja v telesu vpliva več dejavnikov, tudi dejstvo, ali

gre za rednega ali občasnega uživalca droge. V primeru psihohaktivnih snovi, ki se hitro metabolizirajo, uspemo njihovo prisotnost v urinu dokazati le nekaj ur od vnosa v telo. Primer je kokain. Prisotnost drog z dolgo razpolovno dobo, kot je kanabis, pa lahko v urinu dokažemo še čez več dni.

## Posebna opozorila

Preiskovanci poskušajo pogosto vplivati na rezultat testiranja. V ta namen si preskrbijo urin brez vsebnosti metabolitov psihično aktivnih snovi in ga oddajo namesto svojega. Zato moramo biti pozorni na temperaturo urina, ki normalno znaša 32 do 37 C znotraj 4 minut.

Še pogosteje poskušajo testirane osebe vplivati na rezultat testiranja tako, da razredčijo urin z dodajanjem vode v vzorec ali s predhodnim zaužitjem večjih količin vode. Tudi intenzivno izpiranje z vodo in s pomočjo diuretikov ni neznanka. Znanih je več snovi, ki naj bi ob zaužitju prikrila dokaze jemanja droge v uroanalizi. Te snovi naj bi bile: C vitamin, kisli sadni sokovi (limonin, jabolčni, brusnični, borovničev), kis, kumarice, aktivno oglje, lecitin, visoke doze acetilsalicilne kisline ... Zadnja leta se na medmrežju pojavlja vse več ponudnikov komercialnih izdelkov (Urine Luck, Stealth, Klear ...), ki naj bi ob zaužitju povsem prikrila sledove presnovkov psihohaktivnih snovi.

Paziti je potrebno, da preiskovanec v svoj urinski vzorec ne doda kemične reaktivne substance, ki lahko vpliva na potek testiranja. Najbolj pogosto se uporablajo kis, sol, soda bikarbona, detergenti, belilo, tekoče milo, pektini, Visiclear® kapljice za oči ...

Kupca testa je dobro opozoriti, da lahko dobimo včasih lažno pozitivni rezultat. Obstajajo določena zdravila, hrana (živila z makom), pijača ali bolezenska stanja, ki sicer negativni preiskovani vzorec prikaže pozitivni rezultat na prisotnost določenih presnovkov psihohaktivnih snovi. Večina teh snovi je znanih in jih proizvajalec v samih navodilih za izvedbo testa tudi navaja (8).

## 6 Problematika prehranjevanja

Debelost ter predvsem čezmerna hranjenost postaja med mladostniki obeh spolov čedalje pogostejši pojav. Druga skrajnost je pretirana skrb za fizični videz, zaradi katerega predvsem fantje pogosto posegajo po izdelkih za povečanje mišične mase. V obeh primerih se pokaže pomembnost svetovanja farmacevta, s katerim preprečimo uporabo potencialno škodljivih izdelkov ter svetujemo zdrav način življenja.

### 6.1 Debelost in hujšanje

#### Svetovanje

Kot del zdravstvenega tima je naša dolžnost, da predstavimo medicinski pogled na pravilen pristop pri izgubljanju maščobne mase. Ta priporoča na prvem mestu večjo porabo energije, torej več gibanja, in na drugem mestu opuščanje energetsko goste, hranilno manjvredne hrane (torej presladke, premastne, preslane hrane z malo vitaminami). Mladostniku svetujemo vsaj uro zmerne aktivnosti dnevno. Ključ do uspeha ni samo omejevanje kaloričnega vnosa, pomembna je tudi dinamika prehranjevanja. Zato obroke enakomerno porazdelimo čez dan (zagotovimo 5 obrokov dnevno). Opozorimo na najpogostejše vzroke za čezmerno telesno težo pri mladostnikih: sedeč način življenja, sladki napitki, nezdrav prehranski režim (večino

hrane pojedo popoldne in zvečer), sladki, slani in mastni prigrizki ter druge slabe prehranske navade.

## Opozorila pred shujševalnimi dietami

Izklučitvene diete, kakor tudi različne shujševalne kure, ki so jih polne različne revije, ne pomagajo in predvsem zanje niso primerne. Ljudje, ki so pogostokrat na dieti, trpijo pomanjkanje nekaterih vitaminov in elementov v sledovih, kar za organizem, ki se šele izgraje nikakor ni koristno (9).

## Pripravki za hujšanje

Zdravila z učinkovino orlistat, ki se ga v lekarnah da dobiti brez recepta, mladostnikom, mlajšim od 18 let, zaradi premalo podatkov o varnosti in učinkovitosti, ne moremo priporočati.

Ostali pripravki spadajo bodisi med medicinske pripomočke ali prehranska dopolnila. Vsebujejo spojine z različnim (predvidenim) mehanizmom delovanja. Nekateri, ki vsebujejo vlaknine, bi naj povečali sitost. Spet drugi (hitosan) imeli vpliv na absorpcijo maščob. Karnitin in konjugirana linolna kislina bi naj vplivala na oksidacijo maščob ter hidroksiacetat na lipogenezo. Vsem je skupno dejstvo, da nimajo nespornih dokazov, ki bi lahko podprli trditve o učinkovitosti pri hujšanju. Na spletu se da dobiti tudi pripravek, ki vsebuje dehidroepiandrosteron (DHEA). Gre za hormon, normalno prisoten v človeškem organizmu, ki bi naj imel vlogo pri oksidaciji maščob ter zmanjšanjem nalaganju maščevja. Dosedanje študije, narejene tako na živalih kot ljudeh, kažejo na ugodne učinke pri zmanjševanju telesne teže. Seveda pa so potrebne nadaljnje raziskave, ki bodo proučile varnostni profil dalj časa trajajoče uporabe tega hormona in njegov vpliv na nivo estrogenov in testosterona v telesu (10).

Samozdravljenje debelosti pri mladostnikih, zaradi različnih vzrokov ne pride v poštev, zato jih je najbolje napotiti k osebnemu zdravniku.

## 6.2 Pripravki za povečanje mišične mase

### Opozorila pred pripravki

Kot osnova se velikokrat uporablajo proteinski nadomestki. Intenzivna vadba resda poveča potrebo po proteinih, a dnevni vnos naj ne bi presegel 1,5g proteinov na kilogram telesne teže, kar lahko dosežemo z ustrezno prehrano. Prav tako ni nobene osnove za trditev, da bi morali uživati posamezne esencialne aminokisline. Tak preparat lahko, zaradi večjega osmotskega učinka, povzroči celo diarejo. Določeni pripravki ne vsebujejo celih proteinov, ampak kratke verige aminokislin. Pripravkom s takimi nepopolnimi proteini lahko primanjkuje določenih aminokislin, kar lahko neugodno vpliva na organizem, ki še raste in se razvija. Seveda pa še ni povsem jasen dolgotrajni vpliv visoko proteinske prehrane, predvsem glede delovanja ledvic. K povečanju mišične mase naj bi prispevali tudi aminokislina arginin, hidroksimetilbutirat ali mešanica treh esencialnih aminokislin z razvijano verigo: izolevcin, levvcin in valin, ki se dobijo pod nazivom BCAA (branch-chain amino acids). Zaenkrat ni dovolj kliničnih dokazov, da bi lahko podprli omenjene trditve.

Ob povečanju mišične mase se pogosto želi doseči tudi zmanjšanje maščevja v telesu. K temu naj bi pripomoglo jemanje prehranskih dopolnil s karnitinom, čeravno nimamo dokazov za take trditve. V ta namen ne moremo svetovati niti konjugirane linolejske kisline.

Posebna zgodba so anabolni steroidi. Kot povsem naravna ter varna se smatrata dehidroepiandrosteron (DHEA) in androstenedion, kot prekurzorja testosterona. A tudi dobro zasnovane raziskave niso uspele dokazati prednosti uporabe teh spojin napram placebo. Poleg tega so nedavno ugotovili, da uporaba androstenediona lahko vodi k znižanju HDL-holesterola, kar poveča nevarnost nastanka srčno-žilnih zapletov. Mladostnika je vsekakor potrebno opozoriti na škodljiv vpliv teh hormonov na njegovo zdravje, saj dolgotrajnejša raba spremeni nivo spolnih hormonov v krvi.

Da bi zmanjšali oksidativni stres med vadbo ali pospešili regeneracijo po vadbi posegajo po antioksidantih (vitamini A, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, E in C) ter koencimu Q<sub>10</sub>. Trenutno nimamo nobenih kliničnih dokazov, da bi lahko upravičili uporabo teh snovi v ta namen (11, 12).

### Svetovanje

Uporaba prehranskih dopolnil ali živil za posebne prehranske namene, ki se svetujejo za povečanje mišične mase, je problematična zaradi dveh razlogov. Prvič zato, ker ne poznamo vseh posledic dolgotrajnega uživanja določenih snovi, ki jih lahko najdemo v teh pripravkih. Drug razlog predstavlja dejstvo, da je kakovost, varnost in učinkovitost tovrstnih pripravkov prepuščena samim proizvajalcem (12).

## 6.3 Vitaminsko-mineralni dodatki

Pomanjkanje vitaminov ali mineralov pri mladostnikih v razvitem svetu redko zaznamo. Kljub temu radi posežejo po vitaminsko-mineralnih dodatkih, kar lahko izkoristimo za svetovanje zdravega načina prehranjevanja ali odkrivanje morebitnih znakov pomanjkanja.

Katere dejavnike moramo poznati?

- Razlog za nakup pripravka.
- Prehrana.
- Zdravstveno stanje.
- Življenjski slog.
- Jemanje zdravil.

Tudi za mladostnike velja priporočilo, da lahko zagotovimo zadosten vnos vitaminov in mineralov s pravilno prehrano. Vitaminsko mineralne pripravke lahko priporočamo v preventivne namene ob določenih stanjih, oz. težavah: pri pomanjkanju apetita, pri preutrujenosti, kot dopolnilo prehrane v zimskem in pomladnjem času, kot dodatek pri okrevanju in med dolgotrajnimi boleznimi, v obdobju intenzivne rasti. V poštev pridejo prehranska dopolnila, katerih vsebnost vitaminov in mineralov ne presega priporočenih dnevnih odmerkov. Pri zdravilih je ta priporočen odmerek presežen, zato se naj ti priporočajo le pri dokazanem pomanjkanju, pod nadzorom zdravnika.

Doseganje dokončne kostne mase – dozorevanje kostnega sistema se odvija v obdobju odraščanja, ko se doseže dokončna kostna masa ali maksimalna gostota kosti. Zaradi tega se v tem obdobju poveča potreba po kalciju in vitaminu D. Dnevno je treba zagotoviti 1200mg kalcija, kar denimo odgovarja 1 litru mleka. Ob običajni izpostavljenosti sončni svetlobi ni potrebe po dodajanju vitamina D (13).

Dosledna vegetarijanska prehrana (vegani) izključuje vsa živila živalskega izvora in pri njej so najpogosteji zdravstveni zapleti pojavijo zaradi pomanjkanja vitamina B<sub>12</sub>. Pojavi se lahko

pomanjkanja železa ter cinka, saj se iz rastlinske hrane slabše absorbirata kot iz živalske.

Pri mladostnicah v času intenzivne rasti obstaja nevarnost pomanjkanja železa zaradi večjih izgub med menstruacijo. Tako ima v ZDA pomanjkanje železa 7,8 % mladostnic. Pomanjkanje železa sicer zdravimo z železo vsebujočimi zdravili, predpisanimi na recept (14).

## Posebna opozorila

Ob izdaji, bodisi zdravila, bodisi prehranskega dopolnila z železom, je uporabnika dobro opozoriti, da lahko vsi dodatki povzročajo draženje črevesja, slabost, bolečine, diarejo ali zaprtje. Ob jemanju železovih pripravkov predvsem pazimo, da jih ne uživamo skupaj s kalcijem ali hrano, ki vsebuje veliko tega elementa (mleko, mlečni izdelki), pač pa v vsaj dvournem razmaku. Absorpcija železa se namreč ob sočasno zaužitem kalciju lahko značilno zmanjša (14, 15).

Spregledati pa ne smemo niti nekaterih interakcij z zdravili ali drugimi vitaminimi ali minerali. Ob zdravljenju s tetraciklinski antibiotiki ter fluorokinoloni se izogibamo sočasnemu jemanju pripravkov, ki vsebujejo železo, kalcij ali magnezij, pač pa svetujemo jemanje z najmanj dvournim zamikom.

Vnos velikih količin enega izmed mikrohranil lahko povzroči neugodne učinke na druga mikrohranila. Vnos velikih količin železa recimo poveča potrebe po vitaminu E, saj večji odmerki železa katalizirajo njegovo oksidacijo (14).

Kdaj svetujemo obisk pri zdravniku

- Izraženi simptomi pomanjkanja.
- Kronične bolezni.
- Hitro spremjanjanje telesne teže.

## 7 Odvajanje od kajenja

Mladostniki pričnejo kaditi relativno zgodaj, navadno okrog 13. leta starosti ali prej. Glede na rezultate raziskave HBSC (Health Behaviour in School-Aged Children), opravljene leta 2006, je med 15-letniki v Sloveniji 18% rednih kadičev (16).

## Svetovanje v lekarni

Nikotinsko nadomestno zdravljenje, ki je v lekarni dostopno brez recepta se pri mladostnikih, mlajših od 18 let, ne uporablja. Kot možnost pomoči je na voljo vedenjska terapija. S seznanitvijo škodljivih posledic kajenja poglobimo skrb mladostnika za njegovo zdravje. Odveč prav tako ni, če ga seznanimo z nekaterimi zdravstvenimi koristmi opustitve kajenja. Da se bo z njimi lažje spopadel je kadiča dobro poučiti kateri odtegnitveni simptomi se najpogosteje pojavljajo. K uspehu opustitve kajenja nedvomno pripomore strokovna pomoč. Nekaj oblik pomoči pri opustitvi izvaja brezplačno CINDI Slovenija (17).

## 8 Zaključek

Na podlagi ankete, ki jo je med mladostniki maja letos izvedla Sekcija farmacevtov javnih lekarn v sodelovanju z lekarniškimi farmacevti, lahko z veseljem ugotovimo, da smo tudi lekarniški farmacevti pomemben vir iskanja informacij o zdravilih. Manj pogosto pri nas

iščejo informacije o zdravju in zdravstvenih težavah. Poleg tega mladostniki nekatere pripravke, denimo kozmetične izdelke za lajšanje mladostniških težav s kožo, športno prehrano za povečanje mišične mase ter izdelke za hujšanje raje kot v lekarni kupujejo v trgovinah oziroma preko spleta (18). S tem so podvrženi uporabi izdelkov vprašljive kakovosti ali celo s škodljivim delovanjem na njihov razvijajoč se organizem. Ker ob takih nabavih izdelkov prisotnost strokovnega svetovanja ni omogočena, se poveča nevarnost napačne rabe oziroma nadaljevanje škodljivega življenskega sloga. Vse to bi nas moralno spodbuditi k določenim aktivnostim, ki bodo med mladostniško populacijo osvetlila svetovalno vlogo lekarniškega farmacevta ne le pri izdaji zdravil na recept, pač pa tudi v procesu samozdravljenja ter zdravega načina življenja. Verjetno ni dovolj le povečana angažiranost pri svetovanju mladostnikom, ki prihajajo v lekarno, pač pa je treba iskati tudi možnosti, kako lahko lekarniški farmacevti pristopimo do mladostniške populacije.

## 9 Literatura:

1. Tršinar M. Farmakoterapija odvisnosti od kajenja, V: Zdravljenje z biološkimi zdravili: (zbornik prispevkov)/ Strokovno izpopolnjevanje magistrov farmacie, Ljubljana, 2007: 123-134.
2. Shimp L A. Disorders Related to Menstruation. In: Handbook of Nonprescription Drugs. 15<sup>th</sup> ed. Washington Dc: American Pharmaceutical Association, 2006: 155-1764.
3. Kansky A in sod. Kožne in spolne bolezni. 2002; 213-215, 85-86.
4. Blenkinsopp A et all. Symptoms in the Pharmacy, 5th edition, 2005, 151-157, 158-164, 252-257.
5. Clark C. Acne – treatment. Clinical Pharmacist 2009; Vol 1: 168-175.
6. Norlevo, SmPC: www.zdravila.net.
7. Andrea D Shields. Pregnancy Diagnosis, Updated: Apr 20, 2009. Emedicine. Dostopno na: <http://emedicine.medscape.com/article/262591-print>.
8. Dremelj Z. in ostali. Kako odkriti in dokazati prisotnost prepovedanih drog v urinu in slini: droge v prometu in delovnih organizacijah. Ljubljana: Prohealth. 2005: 29-50.
9. Podkrajšek D, Gabrijelčič Blenkuš M. Telesna teža. - Jeriček H in drugi. Vzgoja za zdravje: priročnik za izvajalce vzgoje za zdravje ob sistematskih pregledih šolskih otrok in mladostnikov. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2007.
10. Boon G, Lockwood B. Could nutraceuticals be a further weapon in the battle for weight loss?, The Pharmaceutical Journal 2006; 276: 15-18.
11. Newham M. Sports Nutrition and Performance-enhancing Nutrients. In: Handbook of Nonprescription Drugs. 15<sup>th</sup> ed. Washington Dc: American Pharmaceutical Association, 2006: 503-520.
12. Farazin U. Problematika prehranskih dopolnil v športu. Farm Vestn 2008; 59: 189-192.
13. Grguri J, Nedadi N. Pomen kalcija in vitaminov v obdobju rasti. Slov Pediatr 2006; 13 (suppl 1): 38-48.
14. Huckleberry Y, Rollins C J. Essential and Conditionally Essential Nutrients. In: Handbook of Nonprescription Drugs. 15<sup>th</sup> ed. Washington Dc: American Pharmaceutical Association, 2006: 441-474.
15. Kranjc O, Mičeti Turk D, Marčun Varda N. Pomen železa za rast in razvoj otroka in mladostnika. Slov Pediatr 2006; 13 (suppl 1): 68-72.
16. Novak Mlakar D. Načini opuščanja kajenja in njihova uspešnost, V: Zdravljenje z biološkimi zdravili: (zbornik prispevkov)/ Strokovno izpopolnjevanje magistrov farmacie, Ljubljana, 2007: 115-122.
17. Anketa zdravila in mladostniki, raziskava v okviru 5. Dneva slovenskih lekarn. ([http://www.sfd.si/uploads/datoteke/rezultati Raziskavezdravila\\_in\\_mladostniki.pdf](http://www.sfd.si/uploads/datoteke/rezultati Raziskavezdravila_in_mladostniki.pdf))

# **Novi doktorji znanosti**

**doc. dr. Aleš Obreza, mag. farm.**

**dr. Rok Frlan**

## **Načrtovanje, sinteza in vrednotenje sulfonohidrazidnih inhibitorjev Mur ligaz**

**Rok Frlan**, mag.farm., mladi raziskovalec na katedri za farmacevtsko kemijo, Fakultete za farmacijo, Univerze v Ljubljani je zaključil interdisciplinarni študijski program Biomedicina z doktorsko nalogo »Načrtovanje, sinteza in vrednotenje sulfonohidrazidnih inhibitorjev Mur ligaz«, ki jo je izdelal pod mentorstvom prof. dr. Slavka Pečarja in komentorstvom doc. dr. Aleša Obreza ter jo zagovarjal v aprilu 2009.

Raziskovalno delo, opisano v disertaciji, posega na področje načrtovanja, sinteze in vrednotenja novih spojin s potencialnim protimikrobnim delovanjem, ki predstavlja eno izmed pomembnejših področij raziskav v farmaciji zaradi vse pogostejšega pojava rezistence mikroorganizmov na trenutno uporabljane antibiotike in kemoterapevtike. Kandidat je pri svojem delu kot tarčo za potencialne učinkovine izbral encime, ki sodelujejo v zgodnjih, citoplazemskih fazah biosinteze peptidoglikana, kot esencialnega gradnika bakterijske celične stene. Te tarče so za razliko od kasnejših, zunajceličnih stopenj biosinteze še vedno precej neizkoriščene v terapevtske namene.

V disertaciji je predstavil skupino sulfonohidrazidnih spojin, ki so bile načrtovane na osnovi spojine vodnice benzilidenrodaninskega tipa, za katero je znano inhibitorno delovanje na MurC in MurD. Rodaninski obroč je zamenjal z neciklično strukturo, ki je še vedno vsebovala kisel proton na dušiku, nujen za aktivnost spojin. Predstavljena je sinteza, karakterizacija in rezultati biološkega vrednotenja zelo obširne skupine spojin, ki so imele  $IC_{50}$  vrednosti v nizkem mikromolarnem koncentracijskem območju.

Zaradi slabe vodotopnosti nekaterih derivatov, relativno visokih Hillovih koeficientov, ki kažejo na možnost tvorbe nespecifičnih interakcij med učinkovino in tarčnim encimom, se je Rok Frlan lotil tudi sinteze polarnejših derivatov, ki oponašajo pirofosfatni del substratov Mur ligaz in nastajajočo peptidno verigo. Nekatere končne spojine so bile po strukturi hidroksamske kisline, ki dodatno lahko kompleksirajo

dvovalentne kovinske ione, prisotne v aktivnem mestu ligaz. Sintetizirane spojine je načrtoval s pomočjo računalniško podprtih metod virtualnega rešetanja, ki ga omogoča program eHITS na osnovi sidranja in povezovanja fragmentov v aktivnem mestu.

Vzporedno s tem se je kandidat lotil tudi sinteze spojin, načtovanih s pomočjo računalniškega modeliranja s programi eHits, Sprout in Autodock, s čimer je potrdil hipotezo, da je ustrezno substituirana sulfonohidrazidna skupina lahko ustrezna zamenjava za pirofosfatni del substratov MurC in MurD. Sintetizirana spojina vodnica je imela določeno inhibitorno delovanje v 500 M koncentraciji, prav tako pa je bila učinkovita v testih neposredno na bakterijah. Dodatni rezultati so potrdili selektivnost spojine, dobljeno strukturo pa je zaradi relativno slabe topnosti v testnem sistemu dodatno optimiral in povečal vodotopnost z zamenjavo levcinskega fragmenta s treoninom. Kandidat je ugotovil, da je zamenjava levcina s treoninom zmanjšala aktivnost spojin, čeprav tega e-HITS ni predvidel.

Glavnina raziskovalnega dela Roka Frilana je v vključenih člankih, mednarodni patentni prijav in v prispevkih na mednarodnih znanstvenih simpozijih. Kandidat je sintetiziral veliko število spojin po dveh poteh: na osnovi spojine vodnice oziroma na osnovi računalniškega modeliranja. Pri pripravi je razvil nekaj novih sinteznih poti. Zaradi problemov slabe vodotopnosti in problemov agregirjanja, je poskušal z optimiranjem doseči boljše lastnosti načrtovanih spojin. Na osnovi velikega števila ovrednotenih spojin je oblikoval zaključke v smeri odnosa med strukturo in delovanjem pri sulfonohidrazidnih inhibitorjih Mur ligaz. Doktorand je s svojim eksperimentalnim delom dosegel rezultate zastavljene v začetku njegovega dela in potrdil, da suvereno obvlada metode načrtovanja, sinteze, izolacije in *in vitro* vrednotenja spojin.

Rektorica Univerze v Ljubljani prof. dr. Andreja Kocijančič je imenovala Roka Frilana, mag.farm. za doktorja znanosti s področja farmacije dne 30. junija 2009.

## Predavanja lekarniških farmacevtov v šolah in vrtcih ob 4. Dnevu slovenskih lekarn

Nina Pisk

Sekcija farmacevtov javnih lekarn pri Slovenskem farmacevtskem društvu in Lekarniška zbornica Slovenije sta k sodelovanju pri izvedbi 4. Dneva slovenskih lekarn povabili tudi Zavod Republike Slovenije za šolstvo in osnovne šole po Sloveniji. Pri pripravi dogodka smo ugotovili, da je potrebno izbrano temo o pravilni in varni uporabi zdravil pri otrocih obravnavati na interdisciplinarni način, saj se s takim pristopom doseže kar največje možne učinke v širši javnosti. S predstavitevijo projekta vzgojno-izobraževalnim ustanovam smo želeli strokovno znanje o zdravilih, ki ga imamo lekarniški farmacevti, ob pomoči učiteljev in vzgojiteljev čim bolj uspešno prenesti na starše in otroke.

Iz Zavoda Republike Slovenije za šolstvo je gospa Fani Čeh, prof. zdr. vzgoje poslala že poleti 2008 dopis vsem ravnateljem osnovnih šol in vrtcev v Sloveniji s pobudo za organiziranje predavanj lekarniških farmacevtov otrokom 1. triade in njihovim staršem o pravilni in varni uporabi zdravil pri otrocih v šolskem letu 2008/2009. Odziv je bil zelo dober, saj se je prijavilo okrog 100 šol iz različnih regij Slovenije.

Glede na seznam šol, ki so izrazile interes za predstavitev teme v njihovih okoljih, smo k sodelovanju povabili vse lekarniške farmacevte po Sloveniji. Za predavanja smo se dogovorili tudi z nekaterimi vrtci, kot zahvala staršem, ki so sodelovali pri anketi Sekcije farmacevtov javnih lekarn o navadah staršev ob uporabi antibiotikov pri otrocih. Za lekarniške farmacevte, ki so se odzvali povabilu, smo organizirali predavanje pedagoginje gospe Marjane Krejan. V tem predavanju so bili podani napotki za komunikacijo z otroci in nekateri predlogi za lažjo predstavitev teme otrokom, saj pedagogi dobro poznajo načine, kako skozi igro otroke učiti o pomenu varne in pravilne rabe zdravil. Predstavljena so bila tudi priporočila za pripravo predavanja za starše.

Sekcija farmacevtov javnih lekarn je za lekarniške farmacevte pripravila enoto računalniško prezentacijo (ppt), namenjeno predvsem predstavitev staršem, pa tudi otrokom. Pri predstavitevah so lahko lekarniški farmacevti uporabili tudi pesmico z naslovom »Zdravko Dren«, ki jo je posebej za to priložnost napisal pesnik Matjaž Pikalo, uglasbil pa skladatelj Davor Hercog. Opozorili smo jih tudi na spletno stran, ki so jo za namene izobraževanja otrok pripravili finski farmacevti. Vsem je bila dostopna tudi pdf oblika informativne knjižice Zdravila in otroci, ki so jo lahko uporabili za pripravo predavanj. Še posebej zanimiva je bila zadnja stran, kjer je igrica za otroke. Prav tako so lahko lekarniški farmacevti uporabili tudi zloženko, ki je bila kot povzetek glavnih sporočil informativne knjižice ob 4. Dnevu slovenskih lekarn v prvi vrsti pripravljena prav za predstavitev po šolah in v vrtcih.

Že kmalu po 26. septembru smo lekarniški farmacevti začeli s predavanji v šolah in vrtcih. Čeprav je večini farmacevtov to delo predstavljajo nov način komunikacije z laično javnostjo, smo hkrati predavanja, predvsem otrokom, vzelci kot svojevrsten izziv. Farmacevti smo si izmenjavalni ne samo izkušnje, temveč tudi različne pristope, ki smo jih uporabili pri predstavitev otrokom. Pri tem smo si pomagali s pesmico »Zdravko Dren«, informativno knjižico Zdravila in otroci,

zloženko Zdravila in otroci, igrico na zadnji strani informativne knjižice Zdravila in otroci, »pravimi zdravili« iz lekarne, zunanjem embalažo zdravil, različnimi farmacevtskimi oblikami zdravil, lekarniškimi nalepkami, zgodbicami bolnih otrok ali medvedkov, ki gredo na obisk k zdravniku in potem v lekarno po zdravila... Nekateri farmacevti so otrokom omogočili, da so izdelovali mazila.

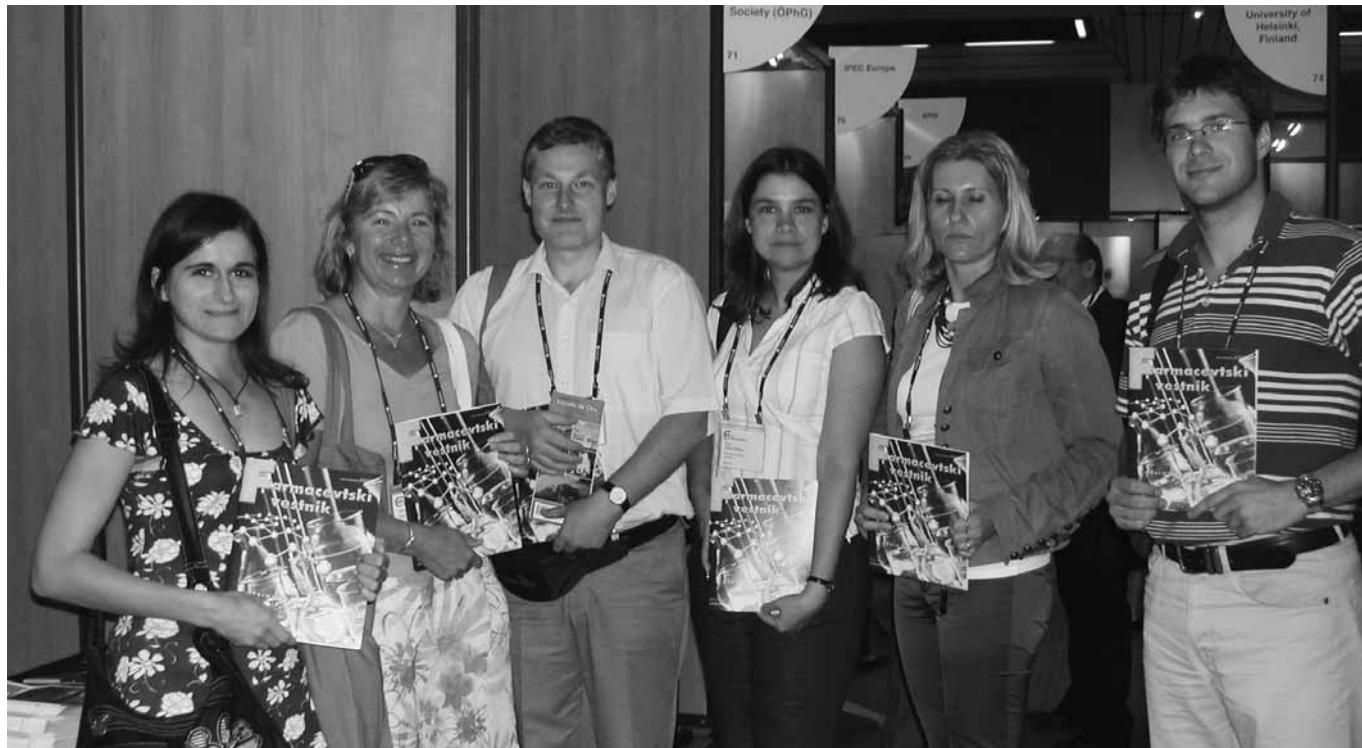
Pomlad 2009 smo iz SFD v lekarne ponovno poslali dopis, saj smo želeli dobiti informacije o poteku predavanj. Ob tem smo dobili podatke, da so lekarniški farmacevti že pripravili 216 predavanj, nekatera predavanja pa so bila načrtovana do konca šolskega leta. Večina predavanj (163) je bila namenjena otrokom od prvega do tretjega razreda osnovnih šol, 18 predavanj pa je bilo organiziranih za otroke v vrtcih. Izvedenih je bilo 34 predavanj za starše, med njimi 7 za starše predšolskih otrok. Večji del predavanj so pripravili lekarniški farmacevti iz javnih zavodov.

Na osnovi informacij o poteku predavanj smo tudi ugotovili, da je projekt sodelovanja lekarniških farmacevtov s šolami in vrtci dosegel svoj namen. Nekateri farmacevti pa so nas opozorili tudi na težave ter na dejstvo, da bi moralno biti sodelovanje za lažjo izvedbo vnaprej natančneje pripravljeno. Farmacevti so bili namreč pri dogovarjanjih z vodstvi šol za predavanje nemalokrat v zadregi in prepuščeni lastni presoji o tem, kako, kolikokrat in na kakšen način temo predstaviti otrokom ter pri tem tudi uskladiti možnosti in prevelika pričakovanja učiteljev z materialnimi možnostmi za predstavitev. Odzivi lekarniških farmacevtov so tudi pokazali, da so mnogi pričakovali nagrado za to delo. Stališče organizatorjev 4. Dneva slovenskih lekarn je bilo, da je sodelovanje farmacevtov s šolami in vrtci v interesu javnega zdravja, ki hkrati krepi ugled poklica in lekarne v določenem okolju. Ugotovili smo, da so bile glede tega stališča po Sloveniji zelo različna. Prav zato smo te ugotovitve in hkrati tudi predloge, s katerimi bi se izognili tovrstnim težavam, poslali konec decembra 2008 upravnemu odboru LZS in s tem tudi lekarnam. Želimo si, da se pri organiziraju povezovanj z državnimi ustanovami, s katerimi promoviramo pravilno in varno uporabo zdravil ter ugled poklica in lekarne, prihodnje vnaprej natančneje določi potek sodelovanja ter obveznosti vseh sodelujočih.

Zaključimo lahko, da smo lekarniški farmacevti ob pomoči učiteljev in vzgojiteljev s predavanji v šolah in vrtcih veliko prispevali k pravilnejši in varni uporabi zdravil pri otrocih. Seveda pa teh predstavitev ne bi mogli izvesti brez prizadevnih lekarniških farmacevtov, ki so se odzvali povabilu organizatorjev 4. Dneva slovenskih lekarn in pripravili predavanja, za kar jim gre še posebna zahvala. V prihodnje bi bilo dobro združiti že pripravljeno gradivo za 4. Dan slovenskih lekarn, naše znanje, izkušnje s predavanj ter sodelovanje s pedagogi in Zavodom za šolstvo v pripravo izobraževalnega pripomočka o pravilni in varni uporabi zdravil pri otrocih, namenjenega otrokom, staršem, učiteljem in vzgojiteljem.

# Poročilo o udeležbi na 2. mednarodnem simpoziju PharmSciFair\*

Petra Kocbek, Aleš Obreza, Saša Baumgartner



Slovenski predstavniki 2. mednarodnega simpozija PharmSciFair

Od 8. do 12. junija 2009 je v Nici, Francija, potekal 2. PharmSciFair v organizaciji Evropskega združenja farmacevtskih znanosti (EUFEPS) in lokalnih farmacevtskih društev ter drugih znanstvenih organizacij. Pri organizaciji, zlasti v smislu promocije dogodka, je sodelovalo 40 mednarodnih združenj, med njimi tudi Slovensko farmacevtsko društvo (SFD). Kongresa se je udeležilo več kot 800 znanstvenikov in strokovnjakov z vseh petih celin, prevladovali pa so Europejci. Slovensko farmacijo je na kongresu zastopalo 9 predstavnikov s Fakultete za farmacijo, Univerze v Ljubljani, in kot delegat SFD doc. dr. Aleš Obreza. Prof. dr. Julijana Kristl je aktivno sodelovala na sestanku partnerjev organizacijskega odbora PharmSciFair 2009, kjer so postavili osnove za prihodnji PharmSciFair.

Pred kongresom PharmSciFair 2009 je 7. in 8. junija 2008 v Nici potekal še pre-satelitski simpozij namenjen mladim doktorandom in post-doc raziskovalcem. Tega simpozija sta se aktivno udeležila dr. P. Kocbek s predstavljivo v obliki posterja in M. Pavli z ustnim prispevkom.

Na kongresu v Nici je bilo v štirih dneh predstavljenih več kot 300 posterjev, 80 kratkih predavanj v sedmih vzporednih sekcijah in 214 zanimivih vabljenih predavanj kot npr.:

- D. Duschêne : Conventional cyclodextrins for the formulation of particulate systems,
- A. Göpferich : Challenges in the design of polyplexes for nucleic acid delivery
- J. van de Winkel: Therapeutic antibodies: Trends and future developments
- N. Peppas: Swelling controlled release 30 years later: Responsive intelligence and delivery by design

Ustne predstavitev so bile razdeljene v kraje, tematsko zaključene simpozije. Predstavljene so bile vsebine z vseh področij farmacije: »Recent advances in cyclodextrins, Safety sciences aspects of biologics, Sourcing of active pharmaceutical ingredients (APIs), New

asist. dr. Petra Kocbek, doc. dr. Aleš Obreza, izr. prof. dr. Saša Baumgartner, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

\*dopolnitvev poročila, ki je bilo objavljeno v 3. številki Farmacevtskega vestnika, junija 2009

progress and challenges in skin delivery, PAT – Academic and industrial challenges, Pharmacogenomics of adverse drug reactions, The future of vaccines: trends in tailored vaccine delivery, Multi-particulates drug dosage forms: from nanocarriers to pellets for conventional and innovative administration, Biomarkers in chronic disease, New Progress and challenges in nucleic acids, vaccines and proteins, New Progress and challenges in biomaterials, Biotech-delivered products, From lead compound to clinical candidate, Medical plant and natural product research, Nano delivery systems«, itd.

### Predstavniki s Fakultete za farmacijo smo imeli na konferenci:

- tri predstavitev v obliki posterjev:

- *P. Ahlin Grabnar, A. Zvonar, A. Zega, J. Kristl: Design of pectin/chitosan nanoparticles as protein carriers prepared by polyelectrolyte complexation.*
- *P. Kocbek, K. Teskač, F. Falson, F. Aubry, F. Djedaini-Pillard, J. Kristl: Amphiphilic β-cyclodextrin nanoparticles and their effect on keratinocyte cell line.*
- *M. Pavli, F. Vrečer, S. Baumgartner: Matrix tablets based on carrageenans with dual controlled release of doxazosin mesylate.*

- štiri predstavitev v obliki ustnega prispevka:

- *izr. prof. dr. Saša Baumgartner: Investigation of xanthan floating tablets at different pHs using MRI*
- *prof. dr. Mirjana Gašperlin: Skin irritation potential of microemulsions composed of Tween 40/Imwitor 308 surfactant mixture*

- *prof. dr. Julijana Kristl: Protein drug formulation and delivery into the tumor cells*

- *doc. dr. Iztok Grabnar: Influence of CYP2D6 genotype on pharmacokinetics of risperidone in patients with schizophrenia*

SFD je bil povabljen k sodelovanju kot eden izmed soorganizatorjev dogodka in na kongresu na stojnici promoviral slovensko farmacevtsko znanost in državo širše. Za ta dogodek je bila izdana posebna številka Farmacevtskega vestnika v kateri so bili predstavljeni najpomembnejši znanstveno-raziskovalni rezultati slovenskih raziskovalcev na področju farmacevtske znanosti, doseženi v zadnjih letih. Povzetki več kot 200 raziskovalnih člankov, ki so bili objavljeni v najbolj uglednih znanstvenih revijah, in monografij iz knjig, so bili v glasilu razvrščeni po posameznih področjih farmacije, ki dokazujejo interdisciplinarno naravo omenjene vede, spremljalo pa jih je tudi podporno slikovno gradivo. Zanimanje obiskovalcev za omenjeno brošuro je bilo zelo veliko, saj smo med dobrimi 850 udeležencem razdelili skoraj 400 izvodov revije, številni delegati so izrazili tudi željo po bodočem sodelovanju na raziskovalnem področju. Poleg strokovnega gradiva na razstavi, smo slovenski delegati, ponudili tudi nekaj turistično-informativnega gradiva o Sloveniji, ki smo ga prejeli na Uradu Vlade RS za promocijo.

Zaključimo lahko, da je bila udležba na tej konferenci uspešna in pomembna za uveljavitev slovenske farmacije v mednarodnem merilu, kajti takšna konferenca nudi edinstveno priložnost za povezovanje s svetovno odmevnimi raziskovalnimi skupinami, kar kažejo tudi številni dogovori o možnostih sodelovanja na znanstveno-raziskovalnem področju.



[www.atopicclair.si](http://www.atopicclair.si)

## Obvladovanje simptomov in dolgoročna vzdrževalna terapija blagega in zmernega ATOPIJSKEGA DERMATITISA (AD) ter KONTAKTNEGA DERMATITISA

- Krema brez kortikosteroidov
- Nanos na žarišča 3-krat dnevno
- Občutno ublaži simptome AD, vključno s srbenjem
- Zmanjša potrebo po uporabi lokalnega kortikosteroida

### OBNAVLJA

telmestine  
vitis vinifera  
vitamin C, E

hialuronska  
kislina  
karitejevo  
maslo

gliciretinska  
kislina

### ŠČITI

### POMIRJA

Klinično potrjena\*  
**UČINKOVITOST IN VARNOST**  
od 6 meseca starosti dalje!

\*Vsaj 8 študij objavljenih v pomembnih strokovnih revijah. Študije so skupno zajele več kot 600 pacientov z blagim in zmernim AD.

**Dr. Gorkić**

# Navodila avtorjem

Strokovne članke in druge prispevke objavljamo v slovenskem, po dogovoru z uredništvom pa tudi v angleškem jeziku. Vsi poslani rokopisi morajo biti jezikovno in slogovno neoporečni. Uporabljena terminologija mora biti ustrezna, s posluhom za uveljavljanje ustreznih strokovnih izrazov v slovenskem jeziku. Navajanje zaščitenih imen zdравil in drugih izdelkov ali imen proizvajalcev je nedopustno. Dovoljeno je le v poglavju Materiali in metode, izjemoma pa še v primeru, če se objavi popoln seznam vseh na tržišču dostopnih izdelkov.

Strokovni članki so recenzirani, kar pomeni, da bodo avtorji oddali najmanj dve verziji besedila:

- prvo verzijo, ki jo uredništvo pošlje najmanj dvema recenzentoma v strokovno oceno in
- končno verzijo.

Med postopkom ugotavljanja primernosti prispevka za objavo v Farmacevtskem vestniku je zagotovljena tajnost.

## Prva verzija

Predstavljajo jo:

- trije, na papir natisnjeni izvodi prispevka, na katerih avtorji niso imenovani, slike in preglednice pa so vključene v besedilo, ter
- prispevek v elektronski obliki.

Avtorji strokovnih člankov priložijo lastnoročno podpisani spremni dopis z naslednjimi podatki:

- naslov prispevka,
- imena in priimki avtorjev z vsemi nazivi,
- imena in naslovi inštitucij, v katerih so zaposleni,
- telefonska števila in elektronski naslov kontaktne osebe ter izjavo, da prispevek še ni bil objavljen ali poslan v objavo v drugo revijo, ter da se z vsebino strinjajo vsi soavtorji.

V primeru ponatisa slik ali drugih elementov v prispevku mora avtor priložiti dovoljenje založbe, ki ima avtorske pravice. Rokopisi strokovnih člankov lahko obsegajo največ 20.000 znakov, vključno s presledki, obseg prispevkov za rubriko zanimivosti iz stroke in iz društvenega življenja je lahko največ 6.000 znakov (vključno s presledki). Prispevki za rubriko osebne vesti ne smejo presegati 3.000 znakov (vključno s presledki). Prispevke o osebnih vseh objavlja uredništvo ob jubilejih, smrti ali za posebne dosežke v aktualnem obdobju. Uredništvo si pridržuje pravico, da po strokovni presoji objavi tudi daljše prispevke.

## Vsebina

naj bo sistematično strukturno urejena in razdeljena na poglavja.

Izvirni raziskovalni članki naj imajo najmanj naslednja poglavja:

- Uvod,
- Materiali in metode,
- Rezultati in razprava,
- Povzetek v slovenskem in angleškem jeziku (vsak po največ 150 besed) in največ 5 ključnih besed v slovenskem in angleškem jeziku
- poglavje Sklep
- poglavje Literatura
- Kazalo vsebine, takoj za povzetkom in ključnimi besedami.

## Besedilo

(Times New Roman 12, razmik vrstice 1,5) naj bo obojestransko poravnano.

## Slike in preglednice

morajo biti opremljene s pripadajočim besedilom v slovenskem in angleškem jeziku.

## Vsako trditve

je potrebno potrditi z literarnim virom, zaporedno številko literaturnega vira pa navesti na koncu trditve, v oklepaju pred piko. Če je referenc več, so številke ločene z vejicami in presledki, npr. (1, 3, 8). Na koncu prispevka naj bo navedenih največ 30 literarnih virov, po vrstnem redu, kot se pojavljajo v besedilu.

## Primer navajanja literature:

1. Obreza A, Vanadij v živem organizmu in farmaciji. Farm Vestn 2003; 54: 713–718.
2. Danesh A, Chen X, Davies MC et al. The discrimination of drug polymorphic forms from single crystals using atomic force microscopy. Pharm Res 2000; 17 (7): 887–890.
3. Doekler E. Cellulose derivatives. In: Peppas NA, Langer RS. Advances in polymer science 107; Biopolymers I. Springer-Verlag, 1993: 200–262.

## Končna verzija

Avtor strokovnega članka prejme po opravljenem recenzijskem postopku najmanj dve strokovni oceni in navodila glede sprejetja v objavo in potrebnih popravkov. Uredništvo pričakuje, da bo avtor pripombe recenzentov in uredništva upošteval in najkasneje dva tedna po prejetju recenzijski poslat popravljen prispevek v elektronski obliki ter eno natisnjeno verzijo besedila na naslov glavne urednice.

## Slike

morajo biti shranjene v ustremnem slikovnem formatu (zaželeno v jpg, bmp), tudi v natisnjeni verziji je potrebno slikovni material priložiti ločeno od besedila, oštirljivo in označeno s pripadajočimi podnapisi. Fotografije morajo biti posnete z visoko ločljivostjo, najmanj 250 do 300 dpi, v enakih velikostih, kot jih avtor želi objaviti oz. prilagojene obliki revije.

## Naslov prispevka

(v slovenskem in angleškem jeziku) in naslovi poglavij in podpoglavljej naj bodo napisani krepko, vendar z malimi črkami (kakor v stavku). V končni verziji morajo biti pod naslovom prispevka v slovenskem in angleškem jeziku napisana polna imena vseh avtorjev brez nazivov. Imena in priimke vseh avtorjev z nazivi, skupaj z imeni in naslovi ustanov, v katerih so zaposleni, je potrebno navesti ločeno na prvi strani. Elektronska in natisnjena verzija morata biti identični.

## Pošiljanje strokovnih prispevkov

Prispevke avtorji pošljejo na naslov:

dr. Petra Slanc Može, mag. farm.

glavna urednica Farmacevtskega vestnika

e-pošta: [urednica-fv@sfd.si](mailto:urednica-fv@sfd.si)

## Tajništvo Farmacevtskega vestnika

Slovensko farmacevtsko društvo, Dunajska 184a, 1000 Ljubljana

e-pošta: [tajništvo-fv@sfd.si](mailto:tajništvo-fv@sfd.si)

## Korekture

Krtačne odtise prispevka je avtor dolžan natančno pregledati in označiti nujne popravke (tiskarske škrate), s katerimi ne sme posegati v vsebino prispevka. Korekture pošlje avtor v treh delovnih dneh na zgoraj navedi naslov.

Prvi avtor prejme tri izvode Farmacevtskega vestnika brezplačno. Članki so objavljeni tudi na spletni strani: [www.sfd.si](http://www.sfd.si) v pdf obliku.

**Varno in ciljano  
nad bolečine v  
sklepih in mišicah**

# KETONAL® gel

ZAKA)?

**Lokalno zdravljenje omogoča:**

• **manjšo pojavnost sistemskih neželenih učinkov**

Po transdermalni absorpciji v kri prodre le 5 % ketoprofena<sup>1</sup>.

Zdravilo Ketonal® gel lahko kombinirate s peroralnimi oblikami zdravila Ketonal®.

• **ciljano<sup>2</sup> lajšanje blagih do zmernih bolečin in vnetij:**

- pri vnetnih in degenerativnih revmatskih obolenjih\*
- ob akutnih in subakutnih poškodbah mehkih tkiv (nategi, zvini, izpahi).

**LAJKO SE UPORABLJA TUDI PRI IONO-, SONOFOREZI ALI ULTRAZVOČNI TERAPIJI<sup>3</sup>.**

**Način izdajanja zdravila:** Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah in specializiranih prodajalnah.

**Datum priprave informacije:** julij 2009

**Podrobnejše informacije in Povzetek temeljnih značilnosti zdravila** so na voljo pri imetniku dovoljenja za promet: Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, Ljubljana, [www.lek.si](http://www.lek.si)



 **lek**

član skupine Sandoz

1. Povzetek o temeljnih značilnostih zdravila Ketonal 25 mg/g gel

2. Roff C. in sod. *Reumatology* 1999 Jun;38 (6): 564-7.

3. Panus PC in sod. *J Controlled Release* 1997; 44:113-121.

# Hitro odpravi bolečino.

[www.nalgesin.si](http://www.nalgesin.si)



**Hitra rešitev.**  
Pri glavobolu, zbabobolu,  
menstrualnih bolečinah,  
bolečinah v mišicah  
in sklepih.



[www.krka.si](http://www.krka.si)

 KRKA

*Naša inovativnost in znanje  
za učinkovite in varne  
izdelke vrhunske kakovosti.*

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

O tveganju in neželenih učinkih se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.