

Letnik 4,
leto 2017,
št. 7

Pomurska Obzorja

Izdajatelj Pomurska akademsko znanstvena unija

Simon Ülen, Tanja Holc: HITROST GIBANJA SONČEVH PEG - Irena Mlinarič Raščan, Tanja Gmeiner, Borut Božič: PERSPEKTIVA SLOVENSKEGA RAZVOJA NA PODROČJU FARMACIJE SKOZI PRIZMO STRATEGIJE PAMETNIH SPECIALIZACIJ - Robert Meolic: REVERZIBILNO RAČUNALNIŠTVO - Stanko Kapun: ČEBELARSTVO KOT POSLOVNA PRILOŽNOST ZA POMURJE - Alenka Erjavec Škerget: NEINVAZIVNA PRENATALNA GENETSKA DIAGNOSTIKA-PREDNOSTI, PASTI IN PRILOŽNOSTI SODOBNE TEHNOLOGIJE - Brigita Novak Šarotar: SIMPTOMI IN ZNAKI DUŠEVNIH MOTENJ PRI OSEBAH IZ TUJIH KULTUROLOŠKIH PODROČIJ - Simon Ülen, Tanja Holc: HITROST GIBANJA SONČEVH PEG - Irena Mlinarič Raščan, Tanja Gmeiner, Borut Božič: PERSPEKTIVA SLOVENSKEGA RAZVOJA NA PODROČJU FARMACIJE SKOZI PRIZMO STRATEGIJE PAMETNIH SPECIALIZACIJ - Robert Meolic: REVERZIBILNO RAČUNALNIŠTVO - Stanko Kapun: ČEBELARSTVO KOT POSLOVNA PRILOŽNOST ZA POMURJE - Alenka Erjavec Škerget: NEINVAZIVNA PRENATALNA GENETSKA DIAGNOSTIKA-PREDNOSTI, PASTI IN PRILOŽNOSTI SODOBNE TEHNOLOGIJE - Brigita Novak Šarotar: SIMPTOMI IN ZNAKI DUŠEVNIH MOTENJ PRI OSEBAH IZ TUJIH KULTUROLOŠKIH PODROČIJ - Simon Ülen, Tanja Holc: HITROST GIBANJA SONČEVH PEG - Irena Mlinarič Raščan, Tanja Gmeiner, Borut Božič: PERSPEKTIVA SLOVENSKEGA RAZVOJA NA PODROČJU FARMACIJE SKOZI PRIZMO STRATEGIJE PAMETNIH SPECIALIZACIJ - Robert Meolic: REVERZIBILNO RAČUNALNIŠTVO - Stanko Kapun: ČEBELARSTVO KOT POSLOVNA PRILOŽNOST ZA POMURJE - Alenka Erjavec Škerget: NEINVAZIVNA PRENATALNA GENETSKA DIAGNOSTIKA-PREDNOSTI, PASTI IN PRILOŽNOSTI SODOBNE TEHNOLOGIJE - Brigita Novak Šarotar: SIMPTOMI IN ZNAKI DUŠEVNIH MOTENJ PRI OSEBAH IZ TUJIH KULTUROLOŠKIH PODROČIJ - Simon Ülen, Tanja Holc: HITROST GIBANJA SONČEVH PEG - Irena Mlinarič Raščan, Tanja Gmeiner, Borut Božič: PERSPEKTIVA SLOVENSKEGA RAZVOJA NA PODROČJU FARMACIJE SKOZI PRIZMO STRATEGIJE PAMETNIH SPECIALIZACIJ - Robert Meolic: REVERZIBILNO RAČUNALNIŠTVO - Stanko Kapun: ČEBELARSTVO KOT POSLOVNA PRILOŽNOST ZA POMURJE - Alenka Erjavec Škerget: NEINVAZIVNA PRENATALNA GENETSKA DIAGNOSTIKA-PREDNOSTI, PASTI IN PRILOŽNOSTI SODOBNE TEHNOLOGIJE - Brigita Novak Šarotar: SIMPTOMI IN ZNAKI DUŠEVNIH MOTENJ PRI OSEBAH IZ TUJIH KULTUROLOŠKIH PODROČIJ - Simon Ülen, Tanja Holc: HITROST GIBANJA SONČEVH PEG

Pomurska obzorja

Letnik 4, leto 2017, številka 7 | ISSN 2350-6113



Murska Sobota, 2017

IMPRESUM	3
UVODNIK	3

NARAVOSLOVJE

■ HITROST GIBANJA SONČEVH PEG	4
<i>Simon Ūlen, Tanja Holc</i>	
■ PERSPEKTIVA SLOVENSKEGA RAZVOJA NA PODROČJU FARMACIJE SKOZI PRIZMO STRATEGIJE PAMETNIH SPECIALIZACIJ	12
<i>Irena Mlinarič-Raščan, Tanja Gmeiner in Borut Božič</i>	

TEHNIKA

■ REVERZIBILNO RAČUNALNIŠTVO	17
<i>Robert Meolic</i>	

BIOTEHNIKA

■ ČEBELARSTVO KOT POSLOVNA PRILOŽNOST ZA POMURJE	20
<i>Stanko Kapun</i>	

MEDICINA

■ NEINVAZIVNA PRENATALNA GENETSKA DIAGNOSTIKA- PREDNOSTI, PASTI IN PRILOŽNOSTI SODOBNE TEHNOLOGIJE	23
<i>Alenka Erjavec Škerget</i>	
■ SIMPTOMI IN ZNAKI DUŠEVNIH MOTENJ PRI OSEBAH IZ TUJIH KULTUROLOŠKIH PODROČIJ	28
<i>Brigita Novak Šarotar</i>	

Impresum

Internet:
http://www.pazu.si

e-mail:
pazu@pazu.si

ISSN 2350-6113

Naslov publikacije:
POMURSKA OBZORJA

Letnik	Leto	Številka
4	2017	7

Izdajatelj:
Združenje Pomurska akademsko
znanstvena unija

Uredništvo:
Odgovorni urednik
pom. akad. dr. Mitja Slavinec

Glavni urednik
pom. akad. dr. Milan Svetec

Tehnični urednik
Zoran Wolf

Uredniški svet:
akad. pom. akad. dr. Anton Vratuša
pom. akad. dr. Damir Josipovič
pom. akad. dr. Albina Nečak Lük
pom. akad. dr. Vesna Kondrič Horvat
pom. akad. dr. Darja Senčur-Peček
pom. akad. dr. Mitja Lainščak
pom. akad. dr. Mirjam Sepesy Maučec
pom. akad. dr. Rafael Mihalič
akad. pom. akad. dr. Igor Emri

Oblikovanje naslovnice:
doc. mag. Tilén Žbona

Fotografija na naslovnici:
Radgonske gorice
Foto: Arhiv Radgonskih gorici

Tisk:
Tiskarna aiP Praprotnik d.o.o.
Tavčarjeva ulica 14, Čermelavci

Naslov izdajatelja in uredništva:
PAZU – Uredništvo revije Pomurska obzorja
Lendavska ulica 5a, 9000 Murska Sobota

Datum natisa:
Junij 2017

Naklada:
200 izvodov

Revija Pomurska obzorja izhaja dvakrat letno.

Revija je brezplačna.

Uvodnik

Članki v tokratni številki Pomurskih obzorij so, kakor je že v navadi, povezani z preteklo znanstveno konferenco PAZU, kjer so bili prispevki predstavljeni v predavanjih. Beležimo pa tudi članke, ki so nastali posebej za tokratno številko »Obzorij«. Veselimo se seveda vsakega prispevka, saj na ta način bogatimo zakladnico znanja in s tem prispevamo k boljši obveščenosti lokalnega in širšega okolja o najnovejših tehnologijah in dosežkih na področju posameznih znanstvenih disciplin. V tokratni številki pom. akad. dr. Alenka Erjavec Škerget v članku z naslovom »Neinvazivna prenatalna genetska diagnostika – prednosti, pasti in priložnosti sodobne tehnologije« razkriva, da je dandanes že mogoče analizirati genom nerojenega otroka iz materine krvi. Ta metoda je bila razvita z namenom čim zgodnejšega odkrivanja najpogostejših številčnih kromosomskih sprememb pri fetusu. Implementacija pa potegne za seboj številna, tudi etična vprašanja. Pom. akad. dr. Brigita Novak Šarotar v svojem članku »Simptomi in znaki duševnih motenj pri osebah iz tujih kulturoloških področij« predstavi raziskave, ki kažejo, da pri bolnikih ki izhajajo iz drugih kulturoloških okolij ali so druge verske pripadnosti klinične izkušnje kažejo, da se pri njih pojavljajo specifične v psihopatoloških značilnostih, ki zahtevajo tako prepoznavanje kot razumevanje s strani terapevta ter prilagoditve v sami obravnavi. Vprašanje obravnave tujcev je še posebej aktualno v zadnjem obdobju zaradi številnih migrantov in beguncev, ki so prisotni v našem prostoru. V članku z naslovom »Čebelarstvo kot poslovna priložnost za Pomurje« pom. akad. dr. Stanko Kapun predstavi možnosti, ki jih Pomurje predstavlja na področju vzreje čebeljih matic, čebeljih družin, pridobivanja peloda, matičnega mlečka, surovega propolisa in čebeljega voska. Spodbuden je tudi podatek, da se je v zadnjih treh letih na področju čebelarstva izobrazilo 200 novih čebelarjev. Pom. akad. dr. Irena Mlinarič Raščan v svojem članku »Perspektiva slovenskega razvoja na področju farmacije skozi prizmo strategije pametnih specializacij« povezuje napredek znanosti in raziskav na področju farmacije z načrtom EU po spodbujanju strateških področij v okviru Pametne specializacije, kjer ima Slovenija na področju farmacije določene prednosti zaradi veliko akumuliranega znanja in kompetenc. V članku »Reverzibilno računalništvo« pom. akad. dr. Robert Meolic predstavlja matematične osnove potrebne za načrtovanje vezij, ki imajo lastnost, da delujejo v obeh smereh, torej lahko nastavimo vrednosti na izhodni strani, rezultat pa dobimo na vhodni strani. Imenujemo jih reverzibilna vezja in predstavljajo novejšo tehnologijo pri izdelavi računalnikov. Pom. akad. dr. Simon Ülen s soavtorico v svojem članku predstavi način določanja hitrosti potovanja sončnih peg po Sončevem površju na podlagi slik, ki jih pripravimo sami, ali jih snamemo z ustrezne spletne strani. Izračun je dovolj preprost, da ga lahko razumejo dijaki srednjih šol. Upam, da vas bodo vsebine pritegnile in vas obogatile z novimi spoznanji.

pom. akad. dr. Millan Svetec,
glavni urednik

Simon Ülen^{1,2}, Tanja Holc¹

Hitrost gibanja sončevih peg

POVZETEK

V prispevku predstavljamo izračun hitrosti gibanja Sončevih peg, ki predstavlja enostaven in nazoren način določitve hitrosti vrtenja Sonca. Prikazan je način, kako določiti, izpeljati in izračunati količine, ki jih potrebujemo za izračun hitrosti peg. V zaključku prispevka predstavljamo izračun hitrosti izbrane Sončeve pege s podatki, izmerjenimi med 4-tedenskim opazovanjem in fotografiranjem Sonca.

Ključne besede: Sončeve pege, vrtenje Sonca, opazovanje Sonca, hitrost sončevih peg.

1. Uvod

Izračun hitrosti gibanja sončevih peg je nazoren in enostaven način določitve hitrosti vrtenja Sonca. Ker je Sonce plinasto telo, je njegova rotacija diferencialna, torej imajo območja na Soncu z različnimi heliografskimi širinami različne kotne oziroma obodne hitrosti. Območja na Sončevem ekvatorju se enkrat zavrtijo vsakih 25,05 dni, območja na polih pa vsakih 34,30 dni [1]. Bolj kot je sončeva pega oddaljena od ekvatorja, manjša je njena hitrost.

V prispevku je prikazan izračun hitrosti izbrane sončeve pege, ki leži južno od Sončevega ekvatorja. Primer takšne pege je pega št. 2597, ki je bila vidna konec septembra 2016. **Slika 1** prikazuje Sonce 24. septembra 2016, **Slika 2** pa 27. septembra 2016. Na obeh slikah je vidna pega oz. skupina peg št. 2597 [2].



Slika 1. Sonce 24. septembra 2016.



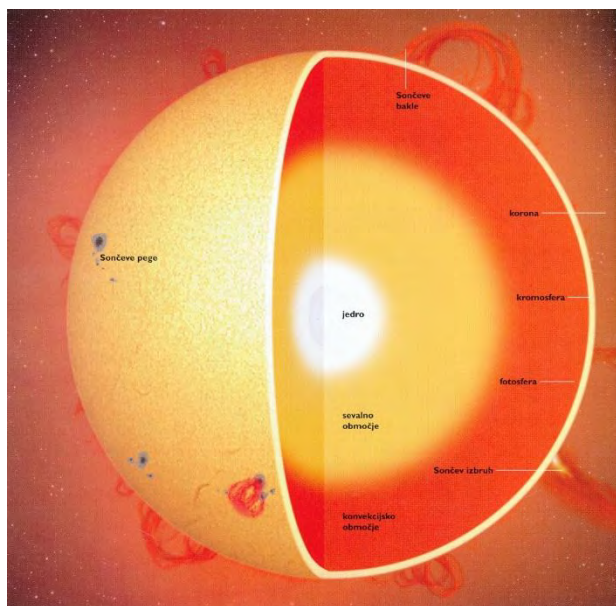
Slika 2. Sonce 27. septembra 2016.

2. Sonce in Sončeve pege

Vidno površje Sonca se imenuje fotosfera in ima temperaturo okoli 6000 K. Plast nad fotosfero se imenuje kromosfera. Temperatura v Sončevi atmosferi z višino narašča in v najbolj zunanjem delu atmosfere, koroni, doseže temperaturo do dveh milijonov K. Korona je z Zemlje vidna le ob popolnem Sončevem mrku in tvori prehod v vesolje. Razprostira se več milijonov kilometrov in je vir Sončevega vetra, toka delcev, ki seže za Plutonov tir ter na Zemlji povzroča polarni sij. Na sliki 3 [3] so prikazani deli Sončeve atmosfere: fotosfera, kjer nastajajo pege, kromosfera, kamor se iz območij peg dvigajo protuberance (plinasti valovi) in korona, kamor se razširjajo izbruhi vročih plinov. Čim več je naštetih pojavov, tem večja je aktivnost Sonca.

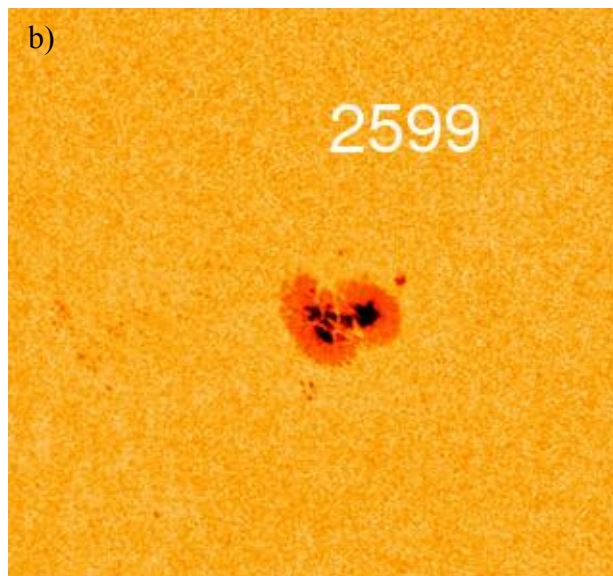
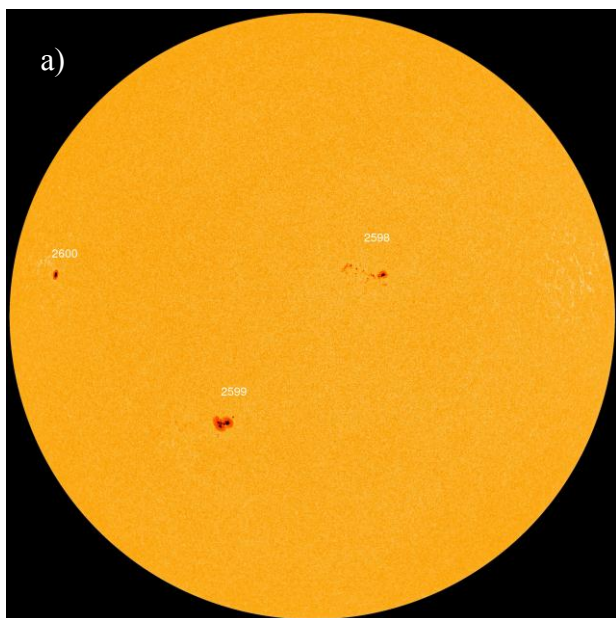
¹ Gimnazija Franca Miklošiča Ljutomer

² Alma Mater Europaea - ECM



Slika 3. Prikaz delov sončeve atmosfere[3].

Sončeve pege so območja na sončevem površju oziroma fotosferi, kjer je temperatura zaradi močnejše magnetne aktivnosti nižja kot drugod, območja pa so videti temnejša v primerjavi z bolj vročim ozadjem. Na podrobnih posnetkih je vidno, da so sončeve pege sestavljene iz več delov (**Slika 4**). Temnejši notranji del se latinsko imenuje umbra (senca), svetlejši zunanji del pa penumbra (polsenca). Pege imajo temperaturo okoli 3500 K do 4500 K. Z opazovanjem navideznega gibanja peg po površini Sonca lahko sklepamo, da se Sonce tako kot Zemlja vrti okoli svoje osi. [4][5]



Slika 4. a) Sončeva pega; b) Povečana sončeva pega [6].

Levo je slika Sonca 8. oktobra 2016, na kateri je med drugimi vidna tudi pega št. 2599. Desno je pega št. 2599 povečana. Na desni sliki sta vidni umbra in penumbra.

3. Opazovanje sončevih peg skozi zgodovino

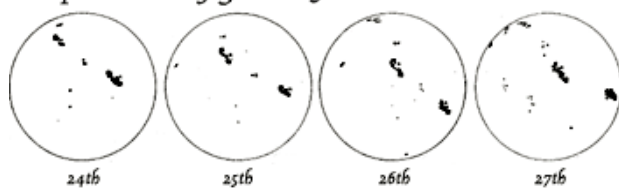
Kitajci naj bi temne pege na Soncu opazili že vsaj v prvem stoletju pr. n. št. [7]. Sončeve pege so skozi teleskop okoli leta 1610 prvič opazovali Galileo Galilei, Thomas Harriot, Johannes Fabricius in Christopher Scheiner [8]. O tem, kdo je bil prvi, se pojavljajo različna mnenja.

Angleški astronom Thomas Harriot je med decembrom 1610 in januarjem 1613 opravil 199 opazovanj sončevih peg skozi teleskop. Iz zbranih podatkov je lahko sklepal o vrtilni dobi Sonca [9].

Sončeve pege sta opazovala tudi oče in sin David in Johannes Fabricius. Leta 1611 jih je Johannes opazil med opazovanjem s teleskopom. Skupaj z očetom sta naslednjih nekaj mesecev sledila pegam in ugotovila, da za potovanje od enega do drugega roba Sonca potrebujejo približno 12 dni. Johannes je izdal prvo knjigo o sončevih pegah, *De Maculis in Sole Observatis, et Apparente earum cum Sole Conversione Narratio* ("Narration on Spots Observed on the Sun and their Apparent Rotation with the Sun") [10].

Poleti leta 1612 se je Galileo Galilei posvetil proučevanju sončevih peg in opravil niz opazovanj, ki jih je objavil v *Istoria e Dimostrazioni Intorno Alle Macchie Solari e Loro Accidenti Rome* (History and Demonstrations Concerning Sunspots and their Properties). Opazovanja so bila opravljena vsak dan ob istem času, zato je iz Galilejevih risb vidno navidezno premikanje peg po Soncu [11].

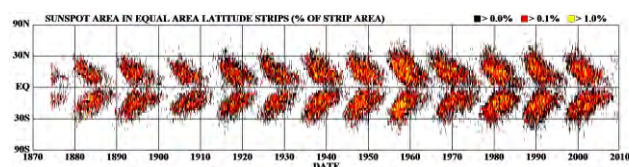
Sunsports drawn by Galileo, June 1612



Slika 5. Galilejeve risbe sončevih peg [12].

Dnevna opazovanja sončevih peg so se začela v observatoriju v Zürichu leta 1749. S pomočjo drugih observatorijev so se leta 1849 začela neprekinjena opazovanja [13].

V začetku 19. stoletja je sončeve pege skoraj vsak dan sistematično opazoval Nemec Samuel Heinrich Schwabe. Njegova opazovanja so pokazala približno desetleten ritem, v katerem se je število peg na Soncu povečali in spet zmanjšalo. Z nadaljnjim raziskovanjem Sončeve aktivnosti je bila srednja vrednost tega ritma določena na 11,1 let [14]. To je tako imenovan sončev cikel oziroma 11-letni cikel Sončeve aktivnosti, ki ga je mogoče prikazati z metuljevim diagramom sončevih peg.



Slika 6. Metuljev diagram [15].

Na ordinatni osi so nanizane heliografske širine sončevih peg; Sončev ekvator je v sredini diagrama. Razvidno je, da se na začetku cikla pege pogosteje pojavljajo v bližini obeh Sončevih polov oz. v višjih heliografskih širinah in se nato proti koncu cikla nahajajo vedno bliže ekvatorju [16].

4. Izračun hitrosti gibanja sončeve pege

V nadaljevanju je predstavljen način, kako določiti, izpeljati in izračunati količine, ki jih potrebujemo za izračun hitrosti sončeve pege.

Za izračun hitrosti pege potrebujemo dve fotografiji Sonca. Časovni razmik med njima naj bo nekaj dni. Na fotografiji Sonca si moramo zarisati koordinatni sistem, pri katerem so na osi x nanizane heliografske dolžine, na osi y pa heliografske širine. Količine, ki jih potrebujemo pri izračunu hitrosti pege in jih določimo na osnovi pridobljenih fotografij:

- φ – heliografska širina pege
- $r_{(y)}$ – razdalja med pego in osjo vrtenja Sonca v vodoravni smeri (polmer na heliografski širini φ)
- Δy – oddaljenost pege od ekvatorja (osi x) v navpični smeri
- Δx – oddaljenost pege od osi y v vodoravni smeri v položaju 1

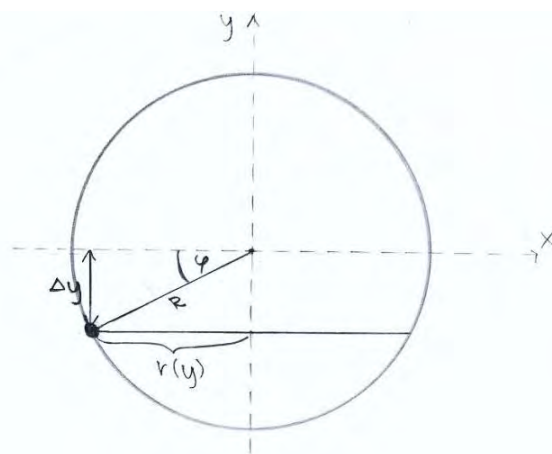
- $\Delta x'$ – oddaljenost pege od osi y v vodoravni smeri v položaju 2
- α – kot med osjo y in pego v položaju 1 (pogled s spodnje strani)
- α' – kot med osjo y in pego v položaju 2 (pogled s spodnje strani)
- $\Delta\alpha$ – razlika med kotoma α in α'
- Δs – pot, ki jo je pega prepotovala med položajem 1 in položajem 2.

4.1 Določitev oziroma izračun omenjenih količin

Položaj 1 je položaj pege na prvi fotografiji, položaj 2 pa položaj pege na drugi fotografiji.

Razdalje Δy , Δx in $\Delta x'$ lahko določimo na različne načine (z različnimi enotami). Zelo natančen način določitve je s pomočjo pikslov oz. slikovnih pik fotografije. To lahko storimo s programom za obdelovanje slik, kot je na primer IrfanView, tako, da določimo število slikovnih pik med pego in osjo y (za določitev Δx ali $\Delta x'$) oziroma pego in osjo x (za določitev Δy). Določimo tudi število slikovnih pik od enega do drugega roba Sonca, kar ponazarja Sončev premer. Iz razmerja med obema številoma pikslov in s poznavanjem premera Sonca lahko določimo Δy , Δx in $\Delta x'$ v kilometrih.

- $r_{(y)}$ in φ

Slika 7. prikaz razdalj $r_{(y)}$ in φ .

Iz Slike 7. lahko razberemo, da je $r_{(y)}$ definiran kot

$$r_{(y)} = R \cdot \cos \varphi \quad (1)$$

pri čemer je R polmer Sonca oziroma razdalja od položaja pege do središča Sonca.

Prav tako je razvidno, da velja

$$\sin \varphi = \frac{\Delta y}{R}, \quad (2)$$

iz česar sledi

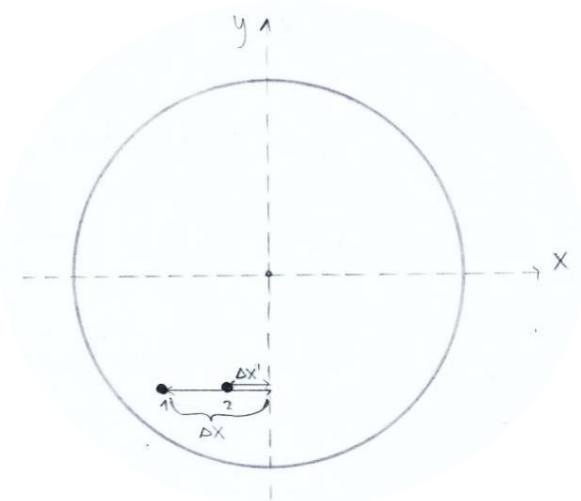
$$\varphi = \sin^{-1}\left(\frac{\Delta y}{R}\right). \quad (3)$$

Iz enačb 1 in 3 lahko izpeljemo enačbo za izračun $r_{(y)}$, in sicer:

$$r_{(y)} = R \cdot \cos(\sin^{-1}(\frac{\Delta y}{R})). \quad (4)$$

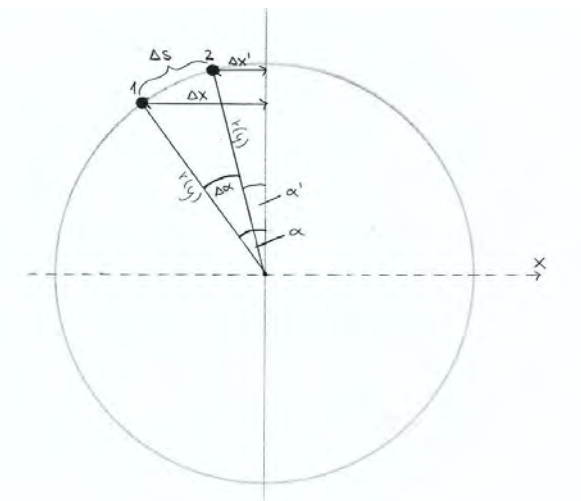
• $\Delta x, \Delta x', \alpha$ in α'

Razdalji Δx in $\Delta x'$ sta definirani kot razdalji od osi y v vodoravni smeri (Slika 8).



Slika 8. Prikaz razdalj Δx in $\Delta x'$.

Najlažje si zvezo med njima ter med kotoma α in α' predstavljamo, če narišemo sliko, ki ponazarja pego v položaju 1 in položaju 2, kot bi jo videli, če bi Sonce opazovali s spodnje strani (Slika 9). Pri pogledu na Sonce s spodnje strani si koordinatni sistem narišemo zgolj za pomoč pri odčitavanju kotov α' in α . Koordinate pege v tem primeru ne predstavljajo njene heliografske dolžine oziroma širine.



Slika 9. Prikaz pogleda na sonce s spodnje strani.

Iz Slike 9, sta razvidni enakosti

$$\sin \alpha = \frac{\Delta x}{r_{(y)}} \quad \text{in} \quad \sin \alpha' = \frac{\Delta x'}{r_{(y)}}. \quad (5a,b)$$

Iz enačb 5a in 5b lahko izpeljemo enačbe za izračun kotov α in α' , in sicer

$$\alpha = \sin^{-1}(\frac{\Delta x}{r_{(y)}}) \quad \text{in} \quad \alpha' = \sin^{-1}(\frac{\Delta x'}{r_{(y)}}). \quad (6a,b)$$

• $\Delta \alpha$ in Δs

Da bomo pegi lahko izračunali hitrost, potrebujemo podatek o poti, ki jo je prepotovala med položajema 1 in 2 in ki jo označimo z Δs (Slika 9). Ker je Sonce kroglja, bomo Δs računali kot dolžino krožnega loka, torej po enačbi

$$l = \frac{\pi r \alpha}{180^\circ}, \quad (7)$$

pri čemer je r v našem primeru $r_{(y)}$, kot α pa $\Delta \alpha$ (Slika 9.).

Zgornjo enačbo preoblikujemo in za izračun poti dobimo:

$$\Delta s = \frac{\pi \cdot r_{(y)} \cdot \Delta \alpha}{180^\circ}. \quad (8)$$

Enačbo za $\Delta \alpha$, ki je definiran kot $\alpha - \alpha'$, dobimo iz enačb 6a in 6b:

$$\Delta \alpha = \alpha - \alpha' = \sin^{-1}(\frac{\Delta x}{r_{(y)}}) - \sin^{-1}(\frac{\Delta x'}{r_{(y)}}). \quad (9)$$

Iz enačbe 9 sledi:

$$\Delta s = \frac{\pi \cdot r_{(y)} \cdot (\sin^{-1}(\frac{\Delta x}{r_{(y)}}) - \sin^{-1}(\frac{\Delta x'}{r_{(y)}}))}{180^\circ}. \quad (10)$$

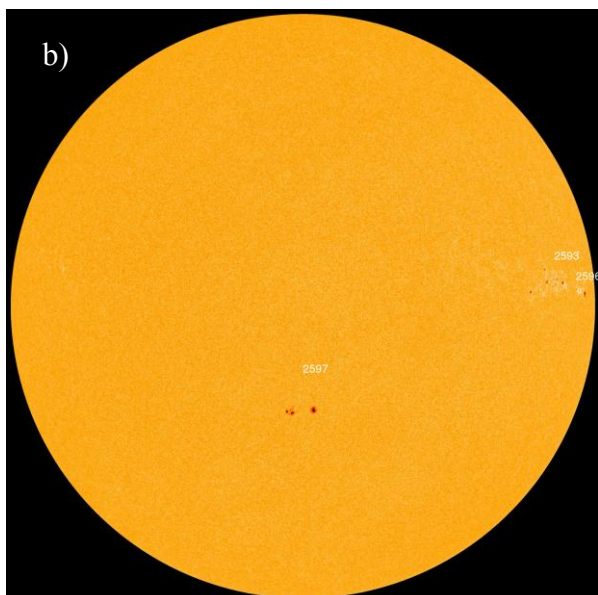
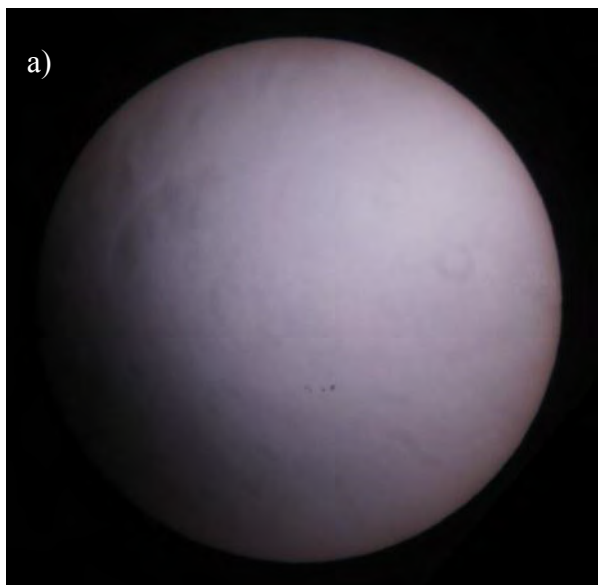
Hitrost sončeve pege izračunamo iz enačbe

$$v_{pega} = \frac{\Delta s}{t}, \quad (11)$$

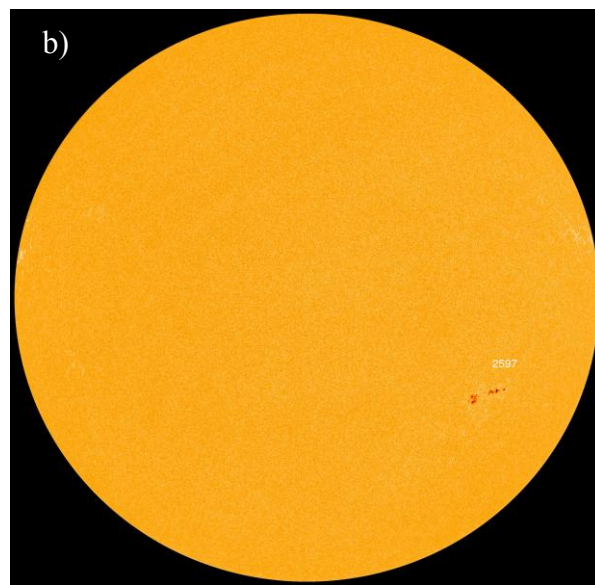
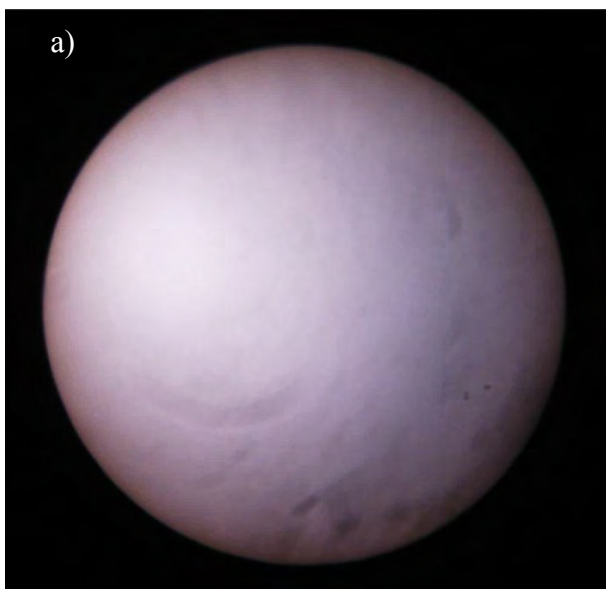
kjer je t časovni interval med posnetjem fotografij 1 in 2, Δs pa izračunamo iz enačbe 10.

5. Izračun hitrosti gibanja izbrane sončeve pege

Na slikah 10a in 10b je prikazano Sonce 24. septembra 2016, na slikah 11a in 11b pa Sonce 27. septembra 2016. Na vseh slikah je vidna skupina peg št. 2597.



Slika 10a, b. Sonce 24. septembra 2016 [17][18]



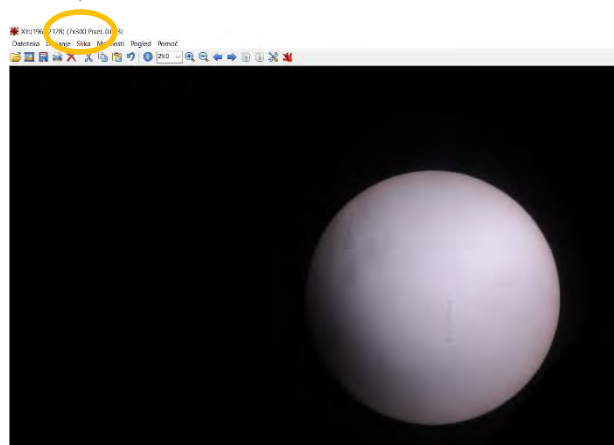
Slika 11a, b. Sonce 27. septembra 2016 [17][18].

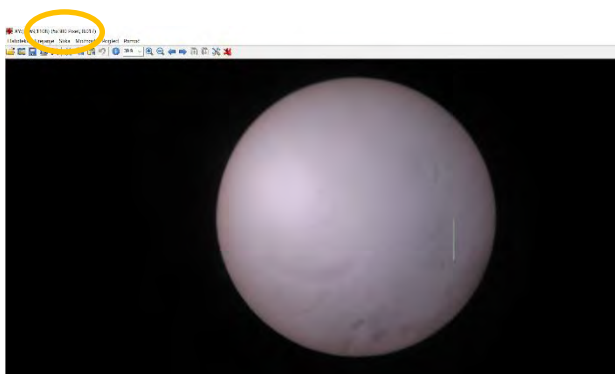
Položaj pege na sliki 10a, b (24. 9. 2016) bo v nadaljevanju omenjen kot položaj 1, položaj pege na sliki 11a, b (27. 9. 2016) pa kot položaj 2.

Preko programa za obdelovanje slik IfranView bomo za pego določili razdalje Δy , Δx in $\Delta x'$, in sicer s pomočjo pikslov oz. slikovnih pik fotografije [px]. Ko v programu označimo določen del fotografije, se zgoraj levo izpišejo dimenzije označenega območja v piksljih. Prvo število pomeni dolžino (koordinato x), drugo pa širino (koordinato y) območja.

5.1 Določitev količin s pikslji

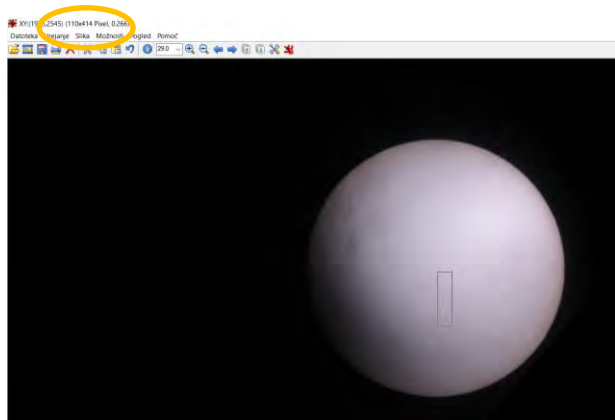
Za določitev Δy določimo število pikslov med pego in namišljeno osjo x , ki je nosilka Sončevega ekvatorja (Slika 12a, b).



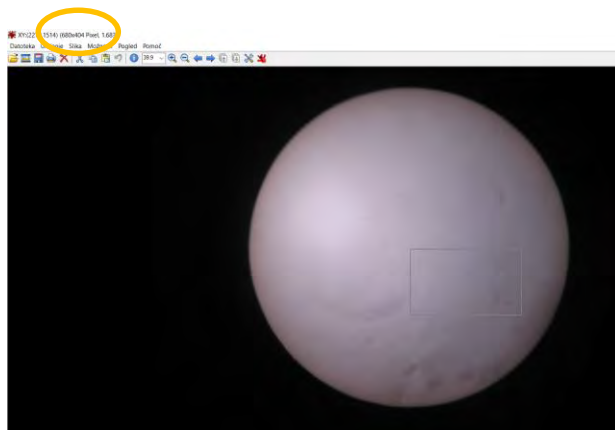
Slika 12 a, b. Prikaz razdalje Δy .

Iz obeh slik je razvidno, da je Δy pege tako v položaju 1 kot tudi v položaju 2 $\Delta y = 300 \text{ px}$.

Za določitev Δx določimo število pikslov med pego v položaju 1 in namišljeno osjo y (Slika 13).

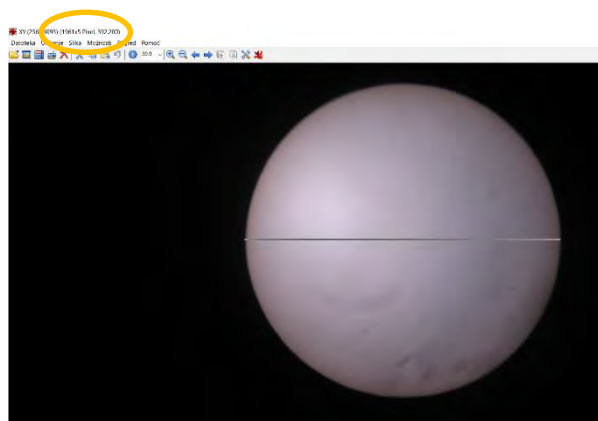
Slika 13. prikaz razdalje δx .

Iz levega zgornjega roba slike lahko odčitamo Δx , in sicer $\Delta x = 110 \text{ px}$. Za določitev $\Delta x'$ je postopek enak kot za Δx , le da vzamemo fotografijo pege v položaju 2 (Slika 14).

Slika 14. prikaz razdalje $\delta x'$.

Vidimo, da je $\Delta x' = 680 \text{ px}$.

Določimo tudi število slikovnih pik od enega do drugega roba Sonca, kar ponazarja Sončev premer ($2R$), prikazan na sliki 15.



Slika 15. Prikaz sončevega premera.

Vidimo, da je premer Sonca na fotografiji približno $2R = 1960 \text{ px}$. Iz $2R$ lahko dobimo polmer Sonca R , in sicer

$$R = \frac{2R}{2} = 980 \text{ px}.$$

5.2 Določitev količin v kilometrih

Iz razmerja med števili pikslov pri Δy , Δx in $\Delta x'$ in pri R ter s poznavanjem premera Sonca lahko določimo Δy , Δx in $\Delta x'$ v kilometrih. Za polmer Sonca vzamemo $R = 695\,700 \text{ km}$.

Torej velja:

$$\begin{aligned} 980 \text{ px} &\dots\dots\dots 695\,700 \text{ km} \\ 1 \text{ px} &\dots\dots\dots 709,9 \text{ km} \end{aligned}$$

Tako dobimo:

$$\begin{aligned} \Delta y &= 300 \cdot 709,9 \text{ km} = 212.970 \text{ km} \\ \Delta x &= 110 \cdot 709,9 \text{ km} = 78.089 \text{ km} \\ \Delta x' &= 680 \cdot 709,9 \text{ km} = 482.732 \text{ km} \end{aligned}$$

Dobljene podatke vpišemo v tabelo:

Tabela 1.

Datum	Pega	Δy	Δx	$\Delta x'$	$2R$	R
24. in 27. 9. 2016	2597	300 px	110 px	680 px	1960 px	980 px
-	-	212.970 km	78.089 km	482.73 2 km	1.391.400 km	695.700 km

5.3 Izračun manjkajočih podatkov

Da bo mogoče izračunati hitrost pege, moramo najprej izračunati sledeče podatke: φ , $r_{(y)}$, α , α' , $\Delta\alpha$ in Δs .

• φ

Kot φ oziroma heliografsko širino pege (za primer pege št. 2597 je heliografska širina južna) izračunamo po enačbi, ki smo jo izpeljali prej:

$$\varphi = \sin^{-1}\left(\frac{\Delta y}{R}\right).$$

Vstavimo podatke za Δy in R in dobimo:

$$\varphi = \sin^{-1}\left(\frac{212.970 \text{ km}}{695.700 \text{ km}}\right) = 17,83^\circ.$$

- $r_{(y)}$

Razdaljo med pego in osjo vrtenja Sonca v vodoravni smeri oziroma polmer na heliografski širini φ , ki ga označimo z $r_{(y)}$, izračunamo po enačbi

$$r_{(y)} = R \cdot \cos \varphi .$$

Vstavimo podatke in dobimo

$$r_{(y)} = 695.700 \text{ km} \cdot \cos 17,83^\circ = 662.285 \text{ km} .$$

- α

Kot α , ki je pri pogledu na Sonce s spodnje strani kot med osjo y in pego v položaju 1, dobimo po enačbi

$$\alpha = \sin^{-1} \left(\frac{\Delta x}{r_{(y)}} \right) ,$$

in sicer

$$\alpha = \sin^{-1} \left(\frac{78.089 \text{ km}}{662.285 \text{ km}} \right) = 6,8^\circ .$$

- α'

Kot α' , ki je pri pogledu na Sonce s spodnje strani kot med osjo y in pego v položaju 2, izračunamo preko enačbe

$$\alpha' = \sin^{-1} \left(\frac{\Delta x'}{r_{(y)}} \right) .$$

Dobimo

$$\alpha' = \sin^{-1} \left(\frac{482.732 \text{ km}}{662.285 \text{ km}} \right) = 46,8^\circ .$$

- $\Delta\alpha$

Kot $\Delta\alpha$ je razlika kotov α' in α :

$$\alpha = \alpha' - \alpha = 46,8^\circ - 6,8^\circ = 40^\circ .$$

- Δs

Pot, ki jo je pega prepotovala med položajema 1 in 2, izračunamo preko enačbe za krožni lok, in sicer:

$$\Delta s = \frac{\pi \cdot r_{(y)} \cdot \Delta\alpha}{180^\circ} = \frac{\pi \cdot 662.285 \text{ km} \cdot 40^\circ}{180^\circ} = 462.362 \text{ km} .$$

Δs lahko izračunamo tudi brez poprejšnjega računanja kota $\Delta\alpha$:

$$\Delta s = \frac{\pi \cdot r_{(y)} \cdot (\alpha' - \alpha)}{180^\circ} = \frac{\pi \cdot r_{(y)} \cdot (\sin^{-1}(\frac{\Delta x'}{r_{(y)}}) - \sin^{-1}(\frac{\Delta x}{r_{(y)}}))}{180^\circ} = \frac{\pi \cdot 662.285 \text{ km} \cdot (\sin^{-1}(\frac{482.732 \text{ km}}{662.285 \text{ km}}) - \sin^{-1}(\frac{78.089 \text{ km}}{662.285 \text{ km}}))}{180^\circ} = 462.615 \text{ km} .$$

Odstopanje se pojavi zaradi zaokroževanja tekom postopka računanja $\Delta\alpha$.

Vse podatke zapišemo v tabelo:

Tabela 2.

φ	$r_{(y)}$	α	α'	$\Delta\alpha$	Δs
17,83°	662.285 km	6,8°	46,8°	40°	462.615

5.4. Izračun hitrosti pege št. 2597 in določitev vrtilne dobe Sonca

Hitrost pege izračunamo po enačbi za enakomerno gibanje, $v = \frac{s}{t}$, kjer je $s = \Delta s$ in $t = 3 \text{ dni} = 72 \text{ h}$ (razlika v času med posnetjem 1. in 2. fotografije, 24. in 27. 9. 2016).

Tako dobimo

$$v = \frac{s}{t} = \frac{462.615 \text{ km}}{72 \text{ h}} = 6425 \frac{\text{km}}{\text{h}} = 1,78 \frac{\text{km}}{\text{s}} .$$

Iz podatka o hitrosti pege lahko izračunamo, v kolikih dneh se bo Sonce (oziroma del Sonca s severno ali južno heliografsko širino 17,83°) zavrtelo okoli svoje osi. Pega bi v tem primeru opravila pot

$$s = 2\pi r = 2\pi \cdot r_{(y)} = 2\pi \cdot 662.285 \text{ km} = 4.161.259 \text{ km},$$

kar ustreza obsegu Sonca na severni oz. južni heliografski širini 17,83°.

Hitrost pege bi bila $6425 \frac{\text{km}}{\text{h}}$, torej bi se Sonce za en obrat potrebovalo

$$t = \frac{s}{v} = \frac{4.161.259 \text{ km}}{6425 \frac{\text{km}}{\text{h}}} = 647,7 \text{ h} \approx 27 \text{ dni} .$$

Pri zgoraj izračunani vrtilni dobi Sonca (27 dni) nismo upoštevali, da se Zemlja giblje okoli Sonca. Dobili smo sinodsko vrtilno dobo Sonca, računano iz Zemlje, ki se razlikuje od siderske vrtilne dobe, ki se računa glede na oddaljene zvezde.

6. Zaključek

Hitrost navideznega gibanja posamezne sončeve pege zaradi vrtenja Sonca je odvisna od njene lege oziroma heliografske širine in se lahko izračuna na več načinov. Hitrost Sončeve pege št. 2597 smo izračunali na enostaven način, pri čemer smo uporabili dve fotografiji Sonca s časovnim razmikom 3 dni, posneti iz Murske Sobote. Z izračunano hitrostjo te pege, ki je bila vidna ob koncu septembra 2016, južno od Sončevega ekvatorja, smo lahko ocenili tudi sinodsko vrtilno dobo Sonca na tej heliografski širini, in sicer na 27 dni.

Viri

1. Differential rotation of the Sun. https://en.wikipedia.org/wiki/Differential_rotation#Differential_rotation_of_the_Sun (2016-10-08).
2. Avtor slik 1 in 2: Bojan Jandrašič (2016).
3. AGUILAR, David A. Planeti, zvezde in galaksije: ilustrirana enciklopedija našega vesolja. Ljubljana: Rokus Klett, 2008 (str. 34).
4. Povzeto po: Sončeve pege. http://fizika.dssl.si/Galileo/indexe648.html?option=com_content&view=article&id=52&Itemid=68 (2016-11-04).
5. Povzeto po: EMMERICH, M., Melchert, S. Astronomija: Čudovito vesolje, opazovanje planetov, zvezd in galaksij. Kranj: Narava, 2006 (str. 31).

6. Spaceweather Archive. <http://spaceweather.com/archive.php?view=1&day=08&month=10&year=2016>, (2016-11-05).
7. Sunspots. <http://galileo.rice.edu/sci/observations/sunspots.html> (2016-11-14).
8. Sunspots and the Solar Max. <http://earthobservatory.nasa.gov/Features/SolarMax/> (2016-11-14).
9. Thomas Harriot. <http://www-gap.dcs.st-and.ac.uk/~history/Biographies/Harriot.html> (2016-11-04).
10. David (1564-1617) and Johannes (1587-1616) Fabricius. <http://galileo.rice.edu/sci/fabricius.html> (2016-11-04).
11. Galileo's Sunspot Drawings. http://galileo.rice.edu/sci/observations/sunspot_drawings.html (2016-11-14).
12. Vir slike: <http://earthobservatory.nasa.gov/Features/SolarMax/>, (2016-11-14).
13. Sunspots and the Solar Max. <http://earthobservatory.nasa.gov/Features/SolarMax/> (2016-11-15).
14. Povzeto po: EMMERICH, M., Melchert, S. *Astronomija: Čudovito vesolje, opazovanje planetov, zvezd in galaksij*. Kranj: Narava, 2006 (str. 31).
15. Vir slike: <http://www.universetoday.com/76385/breaking-news-the-sun-worked-175-years-ago/>, dostop 2016-11-03).
16. Povzeto po: EMMERICH, M., Melchert, S. *Astronomija: Čudovito vesolje, opazovanje planetov, zvezd in galaksij*. Kranj: Narava, 2006 (str. 30).
17. Avtor slik 10a, 11a: Bojan Jandrašič (2016).
18. Vir slik 10b, 11b: <http://spaceweather.com/archive.php> (2016-11-05).

Irena Mlinarič-Raščan¹, Tanja Gmeiner¹, Borut Božič¹

Perspektiva slovenskega razvoja na področju farmacije skozi prizmo strategije pametnih specializacij

POVZETEK

Napredek znanosti na področju biomedicine je v preteklih letih omogočil razumevanje številnih molekularnih procesov delovanja organizma in razumevanja patoloških sprememb. Razvoj zdravil se je zato lahko premaknil od lajšanja posledic k odpravljanju vzroka bolezni. Govorimo o odkrivanju tarč, razvoju tarčnih zdravil in individualiziranem pristopu k zdravljenju. Pot od ideje do novega zdravila je dolgotrajna ter povezana z velikimi naložbami. Zahteva dolgoletne usmerjene raziskave in strateško zasnovan prenos znanj, kompetenc in izkušenj med akterji iz akademske sfere in industrije. Z uvedbo koncepta translacijskih raziskav uvajamo racionalen in usklajen pristop v procese raziskav in razvoja zdravil.

Slovenija sodi v segmentu uspešnosti farmacevtske industrije v svetovni vrh. Farmacevtska industrija je pomembna ekonomska panoga slovenskega gospodarstva, kar je zagotovo plod uspešnega razvoja farmacevtskih znanosti in stroke. Prihodnost razvoja Slovenske družbe oblikujemo v dialogu z Evropsko komisijo v okviru tako imenovane Strategije pametnih specializacij, to je opredelitvi strateških področij, kjer ima Slovenija kritično maso znanja, kapacitet in kompetenc in na katerih je izkazan visok inovacijski potencial.

Ključne besede: translacijske raziskave, farmacevtska industrija, razvoj zdravil, Strategija pametne specializacije.

Proces razvoja novih zdravil je dolgotrajen in ekonomsko zelo zahteven proces

V povprečju traja razvoj novega zdravila 15-20 let, stroški za razvoj enega novega zdravila pa so bili ocenjeni na 1,5 milijarde EUR¹.

Proces razvoja novega zdravila lahko v grobem razdelimo v več faz (Tabela 1.):

1. Iskanje za posamezno bolezen značilnih tarč in bioloških označevalcev na molekularnem nivoju. Iskanje tarč zajema bazično preučevanje vzrokov bolezni na nivoju genov, proteinov in metabolitov z namenom izbire oprijemališča, na katero bo načrtovano zdravilo imelo učinek. Vzporedno potekajo tudi raziskave v smislu odkrivanja bioloških označevalcev, s pomočjo katerih bi lahko pri posameznem bolniku napovedali uspešnost načrtovanega zdravljenja in pojavnost neželenih ali toksičnih učinkov pri zdravljenju.
2. Načrtovanje, sinteza in optimizacija učinkovin, bodisi malih sinteznih spojin ali velikih bioloških molekul, ki bodo z vezavo na identificirane tarče lahko vplivale na bolezenski proces oziroma razvoj bolezni. Dobljene spojine kandidatke testiramo na ustreznih modelih *in situ*, na celičnih linijah *in vitro* in na živalskih modelih *in vivo*. S postopkom optimizacije upoštevajoč dobljene rezultate pridemo do tako imenovanih spojin vodnic, ki jih nadalje

razvijamo v predkliničnih laboratorijih, preden jih vključimo v klinično preizkušanje.

3. Sočasno z optimizacijo učinkovin je potrebno razviti in optimizirati sestavo in obliko končnega zdravila (tableta, kapsula, sirup, injekcija itd), da zagotovimo, da bo učinkovina po aplikaciji dosegla mesto delovanja (tarčo) v želeni količini (odmerku) in v določenem časovnem okvirju (hitrost nastopa učinka in trajanje učinka).
4. V fazi kliničnega preizkušanja ugotavljamo varnost in učinkovitost načrtovanega zdravila. Izvajanje kliničnega preizkušanja poteka v več strogo reguliranih in nadzorovanih fazah. V Fazi 1 na manjši skupini nekaj deset zdravih prostovoljcev potrdimo varnost zdravila in optimiziramo odmerek. V fazi 2, na skupini do nekaj sto bolnikov, ugotavljamo učinkovitost in neželene učinke. V fazi 3, ki jo izvajamo multicentrično na večji skupini bolnikov, nato potrdimo učinkovitost in spremljamo pojavnost neželenih učinkov v smislu kronične oziroma dolgotrajnejše uporabe zdravila. Po uspešno zaključeni fazi 3 vstopi zdravilo v fazo registracije, kjer regulatorni organ (Evropska ali nacionalna agencija za zdravila) na podlagi predloženih izsledkov predkliničnega in kliničnega testiranja izda dovoljenje za promet z zdravilom. Sledi še Faza 4, ki zajema postmarketinško preverjanje ali farmakovigilanco. V tej fazi se izvaja spremljanje varnosti zdravil po pridobitvi dovoljenja za promet in vključuje vse dejavnosti, ki so povezane z odkrivanjem, ocenjevanjem, razumevanjem in preprečevanjem neželenih učinkov zdravil in drugih, z zdravili morda povezanih zapletov.

¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

E-mails: irena.mlinaric-rascan@ffa.uni-lj.si;
tanja.gmeiner@ffa.uni-lj.si; borut.bozic@ffa.uni-lj.si

Tabela 1. Faze testiranja zdravil v razvoju^{2,3,4}.

	Predklinično testiranje	Faza I	Faza II	Faza III	Agencija za zdravila	Faza IV
Trajanje (leta)	3,5	1	2	1-4	2,5	Post-marketinško spremljanje zdravila
Populacija	Celični in živalski modeli	20-100 zdravih prostovoljcev	100-300 bolnikov, prostovoljcev	300-3000 bolnikov, prostovoljcev	Pregled dokumentacije/ Dovoljenje za promet	
Namen	Ugotavljanje varnosti in biološke učinkovitosti	Porazdelitev učinkovine in koncentracija na mestu delovanja (varnost in odmerjanje)	Ugotavljanje terapevtskega učinka (učinkovitost, neželeni učinki)	Potrditev terapevtskega učinka (učinkovitost in varnosti pri dolgotrajnejši uporabi)		
Uspešnost	5,000-10,000 spojin	1-5 spojin vstopi v klinično preizkušanje			≤ 1 dovoljenje za promet	

V evropskem prostoru in globalno opazamo trend upadanja števila novih zdravil, kljub povečanemu vlaganju v raziskave in razvoj zdravil (Slika 1). Poglavitni razlog upadanja števila novih zdravil vidi znanstvena stroka v: (1) preveliki razdrobljenosti raziskav na posamezne manjše projekte tako na nivoju posameznih institucij, kot tudi nacionalno in globalno, (2) potrebi po zahtevni infrastrukturi, med katero spada draga visoko specializirana oprema, (3) dostopu do ustreznih predkliničnih modelov *in vitro* in *in vivo* in (4) kompleksnosti izvedbe kliničnih študij. Zaradi zagotavljanja varnosti in učinkovitosti novih zdravil zapade razvoj zdravila visokim regulatornim standardom, za doseganje slednjih pa so potrebna specifična znanja in kompetence vključenih raziskovalcev tudi v zgodnje faze razvojnih projektov.

Kot odgovor na pomanjkljivosti v raziskavah in razvoju zdravil se je v svetu razvil koncept translacijskih (prevodnih) raziskav. Bistvo translacijskih raziskav je zagotoviti, (1) da se nova bazična dognanja čim hitreje uporabijo v razvoju novih ali nadgradnji obstoječih terapevtsko – diagnostičnih možnosti, (2) da izsledki dejansko pridejo do pacientov ali populacije, kateri so namenjeni, in (3) da se izsledki/zdravila pravilno uporabijo/izkoristijo, ko pridejo do pacientov⁶.

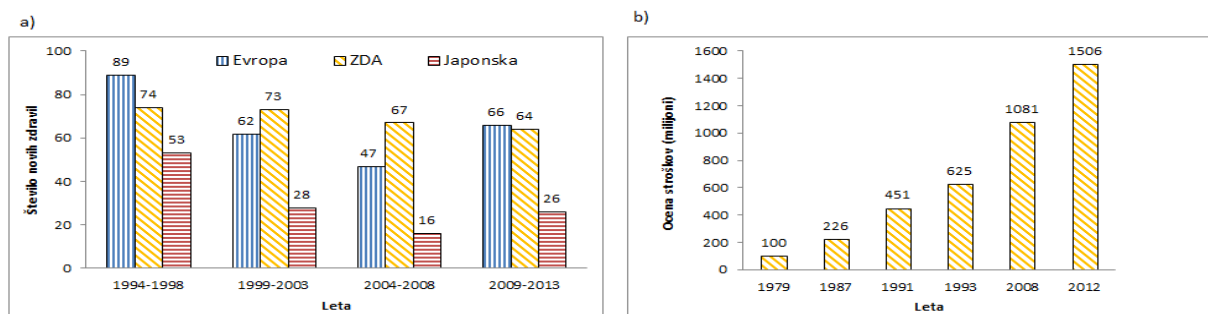
Slovenija sodi na področju razvoja farmacevtske industrije v svetovni vrh in je, gledano z gospodarskega stališča,

pomembna ekonomska panoga in kategorija slovenskega gospodarstva. Samo Lek in Krka ustvarita kar 5 % BPD v Sloveniji, kar je verjetno svojevrstni svetovni fenomen. Poleg neposrednega dohodka, povezanega z razvojem in proizvodnjo zdravil, je pomembno upoštevati tudi gospodarske panoge in dejavnosti, ki so vezane na farmacevtsko industrijo, med katere spadajo dobavitelji surovin in opreme, storitveni sektor in drugi^{7,8}.

Oblikovanje slovenske strategije razvoja

Potreba po usklajenem in strateškem razvoju je narekovala oblikovanje strategij, ki jih oblikujejo nacionalne vlade v sodelovanju z Evropsko komisijo. Gre za nacionalne programe v okviru EU, na osnovi katerih bodo članice EU dostopale do kohezijskih skladov za učinkovitejši razvoj in večjo konkurenčnost EU. Oblikovana in potrjena je bila tudi slovenska Strategija pametne specializacije (S4), ki opredeljuje strateška področja, kjer ima Slovenija kritično maso znanja, kapacitet in kompetenc in na katerih ima potencial za pozicioniranje na globalnih trgih⁸:

V strategiji je izpostavljeno dejstvo, da v Sloveniji izstopa proizvodnja farmacevtskih surovin in proizvodov, tako glede



Slika 1. Upad števila novih zdravil na globalnem trgu kljub visokim vlaganjem v razvoj in raziskave. a) Število novo registriranih zdravil v EU, ZDA in na Japonskem⁵. b) Ocenjen strošek za razvoj novega zdravila (Mio EUR)⁵.

razkritih izvoznih kot tehnoloških primerjalnih prednosti, ki se dinamično krepijo⁹.

Področje razvoja zdravil je v Strategiji umeščeno med prednostna področja strateškega razvoja v segmentu "Industrija - zdravje – medicina" in zasleduje specifične cilje:

1. Pozicionirati Slovenijo kot enega globalnih stebrov razvoja na področju biofarmacevtike v simbiozi med velikimi, srednjimi ter malimi in novo nastalimi podjetji.
2. Vzpostaviti Slovenijo kot vrhunski raziskovalni center za translacijske raziskave na področju farmacije in terapije.
3. Spodbuditi razvoj novih produktov smeri vezanih na naravne sestavine in zdraviliški turizem (naravna zdravila, dermokozmetika ter celična terapija in rehabilitacija).
4. Povezati farmacevtsko industrijo pri razvoju kadrov⁸.

Fakulteta za farmacijo, Univerze v Ljubljani se je aktivno vključila v oblikovanje prioritarnih področij Strategije. Ta so oblikovana skladno z raziskovalno politiko fakultete, ki je osredotočena na interdisciplinarni pristop v raziskavah in razvoju zdravil vključujoč identifikacijo in validacijo specifičnih tarč in bioloških označevalcev za izbrane bolezni; načrtovanje, sintezo in razvoj novih spojin; razvoj farmacevtskih oblik in proučevanje biodistribucije, kakor tudi skrb za bolnika v smislu pravilne uporabe in svetovanja. Aktivnosti na področju S4 so v skladu z vizijo Fakultete za farmacijo- to je ostati v svet odprta, odzivna in odgovorna akademska izobraževalna in raziskovalna ustanova, z ustvarjanjem in širjenjem znanstvenih spoznanj delovati v dobrobit slovenskih državljanov, splošnemu razvoju ter tako utrjevati nacionalno samobitnost¹⁰.

Center infrastruktura translacijskih raziskav v farmaciji v Sloveniji

V okviru slovenske Strategije pametne specializacije (S4) in ostalih kohezijskih sredstev želi Fakulteta nadgraditi in razvijati infrastrukturo in kompetence na matičnem področju razvoja zdravil z uveljavljanem koncepta translacijskih raziskav na področju farmacije.

Pri svojem delovanju sloni Fakulteta na intenzivnem nacionalnem in mednarodnem sodelovanju s partnerskimi organizacijami iz akademske, javne in gospodarske sfere. S krepitvijo sodelovanja in oblikovanja skupnih strategij želi doseči boljši in hitrejši pretok in izmenjavo znanj, novih dognanj in prenos/translacijo iz bazičnih raziskovalnih laboratorijev v industrijsko okolje oz. zdravstvene zavode in obratno. V partnerstva na osi življenjskega cikla zdravila integrira bazične in klinične raziskovalce, strokovnjake v proizvodnji ter zakonodajci, ter zdravstvene delavce v farmacevtski in zdravstveni oskrbi.

Na odprti poziv Službe Vlade RS za razvoj in evropsko kohezijsko politiko (SVRK) za opredelitev perspektivnih tehnoloških področij in produktov smeri Strategije pametne specializacije je Fakulteta posredovala pobudo z naslovom: »Center infrastruktura translacijskih raziskav v farmaciji v Sloveniji (CITRI.Si)«. Pobuda naslavlja vse cilje, zapisane v Strategiji na prednostnem področju 2.3.2. Industrija - zdravje –

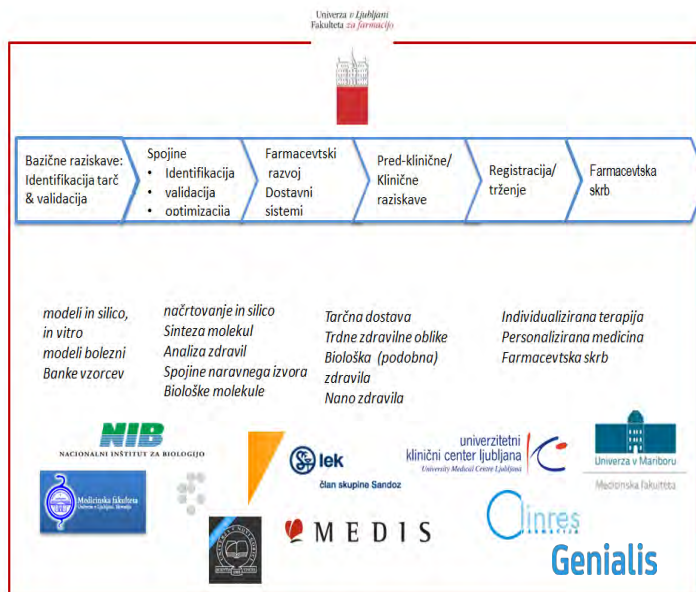
medicina in je bila kot ena od najperspektivnejših predstavljena tudi na Investicijski konferenci, ki jo je SVRK organiziral v juniju 2015. V okviru platforme CITRI.Si želimo vzpostaviti močno partnerstvo na področju, ki bo Slovenijo pozicioniralo kot enega globalnih stebrov razvoja na področju biofarmacevtike v simbiozi med velikimi, srednjimi ter malimi in novo nastalimi podjetji; vzpostaviti Slovenijo kot vrhunski raziskovalni center za translacijske raziskave na področju farmacije in terapije, spodbuditi razvoj novih produktov smeri vezanih na naravne sestavine (naravna zdravila in kozmetika), ter povezati farmacevtsko industrijo pri razvoju kadrov.

Poglaviti cilj pobude CITRI.SI je združevanje in nadgradnja trenutno fragmentiranega raziskovalnega dela na področju razvoja zdravil ter spodbujanje aktivnosti za krepitev farmacevtskih pristojnosti na področjih, povezanih z razvojem novih zdravil. Pobuda sledi principu translacijskih raziskav v farmaciji in biotehnologiji oziroma pristopu translacijskih raziskav v medicini s ciljem poiskati celovite rešitve s področja farmacije, klinične laboratorijske dejavnosti in industrije ter nadgraditi zmogljivosti za hitrejši prenos znanj. Koncept translacijskih raziskav je mogoče uresničevati le v obliki verig in konzorcijev komplementarno izbranih partnerskih organizacij, ki pokrijejo celoten spekter raziskav in razvoja zdravil, proizvodnje kakor tudi farmacevtske skrbi, torej skrbi za pravilno in varno uporabo zdravil. Komplementarnost partnerjev konzorcija CITRI.SI predstavlja verigo vzdolž celotnega življenjskega cikla zdravila. Univerzitetno raziskovanje, ki ga goji akademska sfera, je po svojem bistvu odprto v širino in ne nujno racionalno na kratek rok, saj odkriva in sporoča osnovne principe delovanja, najsi bo v tehnologiji, tehniki, biomedicini ali javnem zdravstvu. Po drugi strani pa je podjetniški razvoj osredotočen na konkreten izdelek ali storitev in se ne zamuja z razlago in razumevanjem splošnih principov delovanja. Oba pristopa sta naravna, logična in ne izključujoča. In oba pristopa sta za dobrobit družbe nujna. Udeleženci v enem ali drugem pristopu moramo biti sposobni najti presečišča, da osnovne principe, zamisli in koncepte iz prvih treh stopenj tehnološkega razvoja, ki so praviloma domena raziskovalnih organizacij, preoblikujemo v končne tri faze tehnološkega razvoja, ki so praviloma domena gospodarskih organizacij. Za vmesne tri faze pa je ključno dobro poznavanje drug drugega in tesno sodelovanje podjetij in raziskovalnih ustanov.

Center za translacijske raziskave v farmaciji bo deloval po konceptu in v povezavi z Evropskim konzorcijem za translacijske raziskave (EATRIS)¹¹. Poglavito poslanstvo tega konzorcija je krepiti inovacijske aktivnosti podjetij na področju razvoja zdravil, in sicer na način, da se vzpostavi veriga institucij, ki omogočajo učinkovit prenos znanja, dosledno uvajanje interdisciplinarnih inovativnih pristopov pri spopadanju z izzivi, učinkovitejše povezovanje z Evropskim raziskovalnim prostorom in translacijo/prevod od ideje do zdravila s poglavitnimi cilji.

V pobudi CITRI.Si želimo s povezovanjem partnerjev iz različnih sfer (akademske, raziskovalne, zdravstvene in gospodarske) doseči dosledno uvajanje principov translacijskih raziskav v prakso in s tem boljši in hitrejši pretok in izmenjavo znanj, novih dognanj in izraženih potreb med posameznimi

partnerji: iz bazičnih raziskovalnih laboratorijev v kliniko oziroma v industrijsko okolje ter prenos zapletenih kliničnih in razvojnih problemov v laboratorije za osnovne raziskave. Plaforma združuje nekatere akterje v krajini slovenskega raziskovalnega prostora (slika 2.).



Slika 2. Koncept CITRI.SI. Poleg Fakultete za farmacijo je v pobudo vključenih še 12 predstavnikov akademsko raziskovalnih institucij, gospodarstva in javnega zdravstva, ki se sinergistično in / ali komplementarno povezujejo. Koncept platforme je izdelan multicentrično in zajema vse faze raziskav in razvoja; od raziskav patogeneze, izdelave diagnostičnih biooznačevalcev, preko sinteze novih molekul do kliničnega testiranja bodisi novih učinkovin ali diagnostičnih markerjev in prototipov zdravil in razvijanja farmacevtske skrbi, s katero zagotovimo dolgoročno varnost, učinkovitost in kakovost življenja pacientov in širše družbe. Nujno potrebna je navezava raziskovalne organizacije, izobraževalnih učnih baz, klinike in v primeru razvoja prototipov zdravil industrijskega okolja.

Povezovanje akademske in raziskovalne sfere na področju biomedicinskih raziskav in razvoja zdravil s farmacevtsko industrijo je ključnega pomena za nadaljnji razvoj za Slovenijo tako pomembnega področja. Povezovanje omogoča večjo konkurenčnost pri pridobivanju Evropskih sredstev in pri vlaganju matičnih podjetij v razvojne in proizvodne programe v Sloveniji.

Z vzpostavitvijo platforme uveljavljamo vzpostavitev novih konceptov translacijskih raziskav, kar je zamelek organiziranosti v verige in mreže vrednosti, ki bo s povezovanjem znanja, potencialov in kompetenc na področju translacijskih raziskav, razvoja zdravil in individualizirane uporabe dosegla kritično maso za globalni preboj in prepoznavnost. To nam bo tudi omogočilo privabiti znanje in talente posameznikov, pa tudi farmacevtska podjetja, še posebej

njihove razvojne oddelke iz tujine. Delež zaposlenih v dejavnostih z visokim deležem znanja med vsemi zaposlenimi se bo na ta način povečeval.

Prioriteta pobude CITRI.SI je krepiti infrastrukturno platformo, ki bo omogočala aktivnosti na inovativnem segmentu in bodo podpora vrhunskemu bazičnemu raziskovanju in povezovanju med raziskovalci in raziskovalnimi organizacijami, omogočati lažji dostop do velikih mednarodnih raziskovalnih centrov in infrastruktur, pridobljena nova znanja pa neposredno uporabiti za načrtovanje, izdelavo, trženje in uporabo novih zdravil, kar bo doprineslo k višji inovativnosti in konkurenčnosti ter k boljši kakovosti zdravja posameznikov in družbe. Inovativnost in ustvarjalnost sta motor gospodarstva na vseh ravneh in v vseh vrstah organizacij. Pri uvajanju novih proizvodov, storitev ali procesov – tudi predvsem na področju zdravstva in medicine – obstaja veliko tveganj, ki jih je potrebno predvideti, zaznati in primerno ukrepati. Zato je potrebno take procese koncipirati interdisciplinarno in v skladu s pravili stroke.

Izzivi prihodnosti

Uvajanje novih konceptov v raziskave in razvoj zdravil naj bi skrajšali čas razvoja zdravil in imeli ugodne ekonomske učinke, kar bo omogočilo večjo dostopnost do zdravil in vzdržnost zdravstvenih sistemov. Stroški za zdravstveno oskrbo predstavljajo namreč veliko breme za zdravstvene blagajne. Ob upoštevanju projekcije podaljšanja življenjske dobe kaže, da se bodo ti stroški do leta 2025 skoraj podvojili.

Nadalje, bi z uvajanjem novih spoznanj znanja iz bazičnih raziskav v individualizirano obravnavo pacientov lahko povečali varnost pri uporabi zdravil in tako vplivali ne le na kakovost življenja posameznikov in družbe v celoti pač pa omogočili racionalno porabo zdravil. Z razvojem in trženjem generičnih zdravil, ki so ekonomsko bolj upravičena, lahko dosežemo boljšo vzdržnost zdravstvenega sistema.

Vzpostavljena platforma bo integrirala slovenski potencial, ki bo s povezovanjem v mednarodne platforme kot je EATRIS (European infrastructures for translation research) in CEMDC¹² (Cooperative European Medicines Development Course) omogočil lažje, boljše in učinkovitejše povezovanje posameznih raziskovalcev in raziskovalnih centrov v Sloveniji in v evropskem prostoru, omogočil lažji dostop do velikih mednarodnih raziskovalnih centrov in infrastruktur in s tem povezanih strukturnih skladov na področju raziskav in razvoja. Ustvarila bo nove mehanizme za mednarodno mobilnost raziskovalcev in razvojnikov in okrepila skupno udeležbo v večjih strateških projektih EU.

Poglavitni namen ustvarjanja in implementacije novih konceptov ter oblikovanja platform je doseči kritično maso za globalni preboj na področju translacijskih raziskav v farmaciji in v razvoju zdravil; vzpostaviti pogoje, da lahko privabimo znanja in talente posameznikov in farmacevtskih družb iz tujine; ter dvigniti konkurenčnost slovenskega gospodarstva.

Viri

1. Mullard A. 2014 FDA drug approvals. *Nature Reviews Drug Discovery* 2015, 14: 77 - 81.
2. <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/ucm405622.htm>, dostopano maj 2015
3. http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf, dostopano maj 2015
4. Dolgos H. et al. Translational Medicine Guide transforms drug development processes: the recent Merck experience. *Drug Discovery Today* 2016; 21: 517-26.
5. The Pharmaceutical industry in Figures. Keydata 2014. http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2014_Final.pdf, dostopano maj 2015
6. Steven H. Woolf. The meaning of Translational Research and why it Matters *JAMA*. 2008;299:211-213 (doi:10.1001/jama.2007.26)
7. Mlinarič-Raščan I., Gmeiner T. Božič B. Razvojno povezovanje podjetij z raziskovalnimi ustanovami. *Farm vestn* 2015; 66: 426-8.
8. http://www.svrk.gov.si/fileadmin/svrk.gov.si/pageuploads/KP_2014-2020/Strategija_pametne_specializacije/SPS_Javni_poziv_Priloga.pdf dostopano maj 2015
9. Burger A, Kotnik P. Strokovna analiza kot podlaga za Strategijo pametne specializacije: http://www.svrk.gov.si/fileadmin/svrk.gov.si/pageuploads/Dokumenti_za_objavo_na_vstopni_strani/Smart_specialization_metodologija_Final.pdf
10. Božič B., Toth B. Report on the achievements of the faculty of pharmacy for 2015, Ljubljana 2016
11. European infrastructures for translation research (EATRIS) <http://www.eatris.eu/>
12. Cooperative European Medicines Development Course (CEMDC) <http://cemdc.eu/about-cemdc/>.

Robert Meolic

Reverzibilno računalništvo

POVZETEK

Današnji računalniki delujejo tako, da so števila in podatki predstavljeni z dvojiškim sistemom, računanje pa je izvedeno kot zaporedje Boolovih operacij. Ta model je mogoče zelo dobro udejaniti s pomočjo električnih signalov. Ker želimo vedno manjše in hitrejše računalnike pa danes raziskovalci raziskujejo tudi radikalno drugačne tehnologije kot je npr. kvantni računalnik. Pomembna teorija na poti do novih temeljev računalništva je teorija reverzibilnega računalništva. Reverzibilna vezja imajo lastnost, da delujejo v obeh smereh, torej lahko nastavimo vrednosti na izhodni strani, rezultat pa dobimo na vhodni strani. V tem prispevku podamo matematične osnove potrebne za načrtovanje takšnih vezij.

Ključne besede: elektronika, Boolova algebra, logična vrata, digitalno načrtovanje vezij.

1. Uvod

Moderna izvedba Boolove algebre je stara dobrih 100 let (Edward V. Huntington je leta 1904 prvi podal ustrezne matematične aksiome). V ozadju te pomembne teorije je ideja, da lahko vsako logično funkcijo podamo z operatorji AND, OR in NOT. To je predlagal George Boole leta 1854. Lani smo praznovali 200 let od rojstva tega genialnega angleškega znanstvenika (glej npr. <http://www.georgeboole.com/>). V poznejši zgodovini je sodelovalo veliko pomembnih raziskovalcev, omenimo samo Henry M. Sheffer-ja, ki je leta 1913 pokazal, da sta operatorja NAND in NOR še bolj priročna kot AND in OR.

Boolova algebra je teoretični model vseh današnjih elektronskih vezij, vse od preprostega daljince do zapletenega računalnika oz. pametnega telefona. Vzrok je predvsem v tem, da jo lahko zelo dobro udejanjimo s pomočjo električnih signalov. Računalnik, ki je leta 1969 pomagal voditi raketo Apollo na luno in nazaj, je bil zgrajen iz 5600 tri-vhodnih vrat NOR. A izvedba logike z električnimi signali ima svoje meje zmogljivosti, največji problem je toplota, ki se sprošča ob pošiljanju signalov. Nismo več daleč od skrajne meje majhnosti in hitrosti vezij, zato je vedno več raziskav namenjeno radikalno drugačnim tehnologijam. Širši javnosti najbolj znan pojem s tega področja je kvantni računalnik. Pomembna teorija na poti do njega pa je reverzibilno računalništvo.

Reverzibilno računalništvo je splošen pojem, ki obsega področje strojne in programske opreme. V tem prispevku se bomo omejili na matematične osnove delovanja reverzibilnih vezij. Vsako digitalno vezje preslika množico vhodnih vrednosti v množico izhodnih vrednosti. Reverzibilna vezja imajo dodatno lastnost, da delujejo tudi v obratni smeri, torej lahko nastavimo vrednosti na izhodni strani, rezultat pa dobimo na vhodni strani. Povezava med reverzibilnim računalništvom in kvantnim računalnikom je v tem, da kvantni računalnik lahko izvaja le reverzibilne operacije. Če znamo problem razbiti na zaporedje reverzibilnih operacij, je to pomemben korak k izvedbi s kvantnim računalnikom. Seveda bo potrebno rešiti še fizikalni problem izvedbe posameznih reverzibilnih operacij a to je čisto drugačen problem.

Članek je matematično obarvan, poskuša pa biti razumljiv širši skupnosti. Še posebej upamo, da ga bodo opazili v šolah.

2. Nekaj matematike v dvojiškem sistemu

V nadaljevanju najprej ponovimo, kako deluje seštevanje v dvojiškem sistemu. Na sliki 1 je prikazan primer računa. Seštevanje izvedemo korak po korak z desne na levo, popolnoma enako kot smo se naučili v desetiškem sistemu. Razlika je le v tem, da imamo na voljo le števki 0 in 1. Računamo takole: $0 + 0 = 0$, $0 + 1 = 1$, $1 + 0 = 1$, paziti pa moramo pri $1 + 1$, rezultat je enak 0 hkrati pa 1 štejemo dalje. Računalniški gradnik, ki izvede seštevanje dveh števk (1 števko v dvojiškem sistemu lahko imenujemo tudi 1 bit) se imenuje enobitni popolni seštevalnik (angl. one-bit full adder) in kot vidimo na sliki 1 ima tri vhode (poleg obeh števk, ki ju seštevamo še prenos od prejšnjega seštevanja) ter dva izhoda (poleg rezultata seštevanja še prenos naprej).

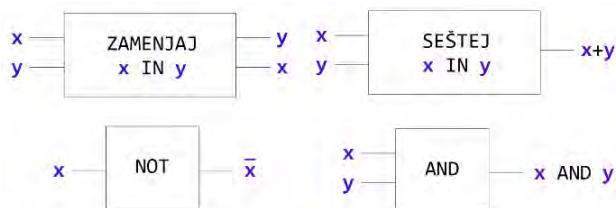
Slika 1. Seštevanje v dvojiškem sistemu in simbol za enobitni popolni seštevalnik.

Ko izdelamo enobitni popolni seštevalnik lahko seštevanje poljubno velikih števil izvedemo z zaporedno vezavo enakih gradnikov (resnici na ljubo današnji računalniki uporabljajo nekoliko kompleksnejšo izvedbo, ki omogoča hitrejše računanje, za več informacij uporabite ključno besedo »carry-lookahead adder«).

3. Osnovni gradniki reverzibilnih vezij

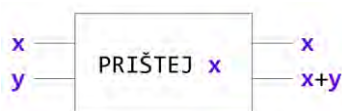
Digitalno vezje preslika množico vhodov v množico izhodov. Preprosti primeri digitalnih vezij so prikazani na sliki 2. Hitro lahko opazimo, da sta operaciji ZAMENJAJ in NOT

sami po sebi reverzibilni, za operaciji SEŠTEJ in AND pa ni takoj jasno, kako bi ju izvedli v obratni smeri.



Slika 2. Primeri digitalnih vezij.

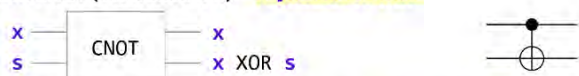
Postopek, kako poljubno operacijo naredimo reverzibilno, se imenuje »vgradnja funkcije«. Ideja je preprosta in temelji na dodajanju dodatnih vhodov in izhodov. Na primer, seštevanje 2 števil pretvorimo v prištevanje enega števila k drugemu ter na izhod pošljemo dovolj informacij, da je mogoče postopek izvesti tudi v obratni smeri (glej sliko 3.).



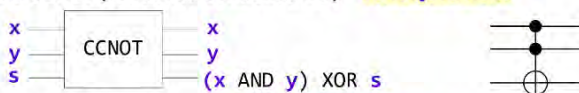
Slika 3. Operacija PRIŠTEJ je reverzibilna.

Gradnja večjih reverzibilnih vezij temelji na preprosti a pomembni ugotovitvi, da z zaporedno vezavo reverzibilnih vezij vedno dobimo reverzibilno vezje. Tako potrebujemo le še čimmanjše a dovolj zmogljive gradnike, ki jih bomo zaporedno povezovali. Raziskovalci se danes vrtijo okrog gradnikov poimenovanih vrata CNOT (Feynmanova vrata), vrata CCNOT (Toffolijeva vrata), vrata CSWAP (Fredkinova vrata) in še nekaterih drugih (slika 4). Zaradi omejitve dolžine prispevka na kratko razložimo le delovanje Toffolijevih vrat. Na vhodu so 3 biti, prva dva se neposredno preslikata na izhod, medtem ko se tretji bit negira če in samo če sta prva dva enaka 1.

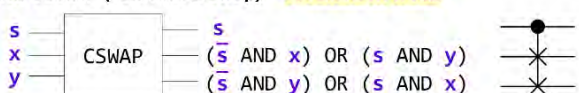
Vrata CNOT (controlled not) – Feynmanova vrata



Vrata CCNOT (controlled controlled not) – Toffolijeva vrata



Vrata CSWAP (controlled swap) – Fredkinova vrata



Slika 4. Pogosto uporabljani gradniki reverzibilnih vezij.

4. Algoritem za gradnjo reverzibilnih vezij

Opisali bomo preprost algoritem za gradnjo reverzibilnih vezij. Danes obstaja veliko zmogljivejših algoritmov, ki so hevristični ali pa izkoriščajo posebne podatkovne strukture (za več informacij uporabite ključno besedo »binary decision

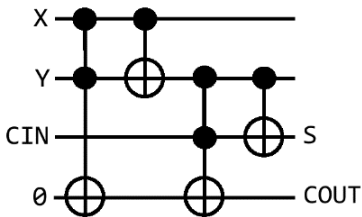
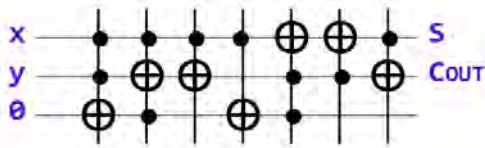
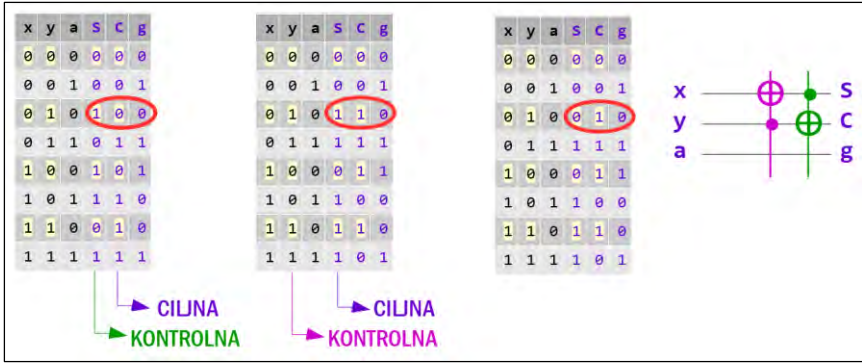
diagram«). Algoritem bomo predstavili na primeru poenostavljenega seštevvalnika, v katerem na vhodu ne upoštevamo prenosa. Tak gradnik se imenuje polovični seštevvalnik (ang. half-adder). Prvi korak je, da dodamo dodatne vhode in izhode (dodatni vhod označimo z a , dodatni izhod pa z g) ter tvorimo pravilnostno tabelo, ki bo reverzibilna (vsaka kombinacija bitov se mora na izhodu pojaviti natanko enkrat). Na sliki 5 je prikazana ena od možnih rešitev, sam postopek pa je natančno opisan npr. v [1] in [2].



Slika 5. Primer rešitve, kako delovanje enobitnega seštevvalnika vgradimo v reverzibilno vezje.

Načrtovanje vezja potem poteka z desne na levo. Po pravilnosti tabeli se pomikamo od zgoraj navzdol ter primerjamo kombinacijo na vhodu (vrednosti x , y in a) ter kombinacijo na izhodu (vrednosti S , $Cout$ in g). Najprej obdelamo prvo vrstico. Če izhodna kombinacija ni sestavljena iz samih ničel, potem s pomočjo operacije NOT (Toffolijeva vrata brez kontrolnih povezav) pretvorimo izhod tako, da bodo v njem samo ničle. Ta korak v našem primeru ni potreben. Nato od zgoraj navzdol poiščemo prvo vrstico, ki se razlikuje od ciljne. S pomočjo Toffolijevih vrat najprej spremenimo vse ničle, ki bi morale biti enice (za kontrolne linije izberemo tiste, ki imajo 1 v trenutnem vzorcu) nato pa spremenimo vse enice, ki bi morale biti ničle (za kontrolne linije izberemo tiste, ki imajo 1 v ciljnem vzorcu). Ta korak ponavljamo dokler ne pridemo do konca tabele. Začetek postopka je ilustriran na sliki 6, končna rešitev, ki jo dobimo po 7 korakih, pa je prikazana na sliki 7.

Avtorji algoritma so Miller, Maslov in Dueck, vsi iz Kanade. Predstavili so ga leta 2003 [3] iz česar lahko vidimo, da je to področje računalništva zelo mlado. Algoritem zagotavlja pravilno, ne pa tudi optimalno rešitev in je preveč potraten za načrtovanje večjih vezij (potreben je prehod čez celotno tabelo). Navedeni avtorji so takoj predlagali izboljšave, sledile so jim številne raziskovalne skupine po vsem svetu. Naša skupina na Univerzi v Mariboru je že dve leti vključena v projekt COST Action IC1405 - Reversible Computation - Extending Horizons of Computing, v katerem sodeluje 33 držav.



Stanko Kapun*

Čebelarstvo kot poslovna priložnost za Pomurje

POVZETEK

Čebelarstvo se je na območju Pomurja v zadnjih petnajstih letih močno razvilo. Naravne danosti in neokrnjena narava v pokrajini ob Muri, dajejo raznotere možnosti na področju pridelovanja medu, vzreje čebeljih matic, čebeljih družin, pridobivanja peloda, matičnega mlečka, surovega propolisa in čebeljega voska. Zanimanje med mladimi je vedno večje, to dokazuje dejstvo, da se je v zadnjih treh letih iz območja Pomurja vpisalo na osnovni tečaj iz čebelarstva preko 200 slušateljev, ki so tečaj uspešno opravili.

Ključne besede: čebelarstvo, med, matice, čebelje družine, pelod, surovi propolis, matični mleček, vosek.

1. Uvod

Čebelarstvo je na območju Pomurja v zadnjih letih v razvoju zelo napredovalo. Postaja vedno bolj gospodarska dejavnost in nekateri čebelarji vedno bolj iščejo v njem zaposlitve. Dobre naravne danosti in neokrnjena narava dajeta raznotere možnosti za pridelavo osnovnih čebeljih pridelkov in sicer medu, vzrejo čebeljih matic in čebeljih družin, pridelavo čebeljega voska, matičnega mlečka, propolisa in cvetnega peloda. Dokazano je, da pomurski čebelarji prodajo v direktni prodaji na domu cca 70 % vseh čebeljih pridelkov.

Na območju Pomurja čebelarji cca. 600 čebelarjev s 16000 čebeljimi družinami. Čebelarji so organizirani v 24 čebelarskih društvih le ta pa so povezana v Čebelarsko zvezo društev Pomurja.

2. Čebele v okolju in njihova vrednost

Marsikdo ne ve, da so čebele tiste, ki nudijo najmočnejši opravitveni servis cvetočim vrstam spomladi. Pri splošni sadjarški pridelavi potrebujemo za pravočasno in kakovostno oplodnjo enega hektarja ekstenzivnega nasada jablan približno 2-3 čebelje družine, pri intenzivnih nasadih pa potrebujemo na ha 3-4 čebelje družine. Za nasade višenj, hrušk in češenj potrebujemo od 6-8 čebeljih družin na hektar. Za druge kmetijske rastline, kot so oljna ogrščica, ajda, sončnice, kumare in podobne pa potrebujejo minimalno 10 čebeljih družin na ha. Vrednost opravevanja je do 20 krat večja, kot vrednost vseh čebeljih pridelkov skupaj. Za območje Pomurja ocenjujemo, da je čebelarstvo vredno 10 do 15 milijonov evrov, v slovenskem prostoru pa je vredno med 100 in 140 milijoni evrov.

Ugotovljeno je, da se pridelek hrušk poveča za 38 %, jagod 55 %, češenj 67 % in sliv za 72%.

In zakaj ravno čebele, če pa živijo v naravi še drugi opravevalci? Čebele preživijo zimo v skupnosti 10 do 15 tisoč osebkov med tem ko preostali opravevalci čebele samotarke, ose, sršeni in drugi preživijo zimo samo matice. Predno se

razvijejo kolonije posameznih vrst do števila, ki bi pri opravitvi cvetočih vrst imele pomembno vlogo, že cvetoče vrste odcvetijo. In ravno zato imajo čebele prednost pred drugimi, kot prvič zaradi preživetja zime v večjih kolonijah in kot drugi se kolonije čebel pred začetkom spomladanskega cvetenja razvijejo številčno in opravijo opravitveni servis v naravi. Ostali opravevalci se v tem času šele prebujajo iz zimskega spanca.

Na zemeljski obli je 80 % žužkocvetk, ki rabijo opravevalce in če le teh ne bo, ne bo kisika, ki je življensko pomemben za obstoj živih organizmov.

Na svetu je 1300 različnih poljščin od tega jih potrebuje opravevanje 70 %, podobno ugotavljajo tudi drugi raziskovalci, da 72% vseh cvetočih rastlin potrebuje opravevanje čebel, 35 % proizvodnje hrane je odvisno od opravevanja čebel.

Odvisnost od opravevanja čebel

Jabolka	- 85 %
Češnje	- 90 %
Slive	- 70 %
Kumara	- 90 %
Paradižnik	- 90 %
Buča	- 60 %
Fižol	- 40 %
Detelja	- 70 %
Ajda	- 60 %

Roger Morse et. al - Cornell University.

Pomembno je vedeti, da zgoraj omenjene vrste različno izločajo medicino, ki je sladka snov in jo izločajo cvetoče rastline znane tudi kot žužkocvetke. Medicina je sestavljena iz monosaharida glukoze in fruktoze ter iz disaharida saharoze. Mulekula saharoze je sestavljena iz dveh monosaharidnih enot, in sicer glukoze in fruktoze. Saharozo poznamo predvsem, kot namizni beli sladkor. Sadne vrste izločajo manj medicino, kot na primer oljna ogrščica. Ob morebitni bližini polja s cvetočo oljno ogrščico bo nalet čebel večji, kot na sadno drevje v sadovnjaku.

V nekaterih deželah sveta plačujejo kmetje opravevanje kmetijskih rastlin čebelarjem. V ta namen so se nekateri čebelarji usposobili za opravevanje kmetijskih rastlin in zaračunavajo storitev po čebelji družini 150 ameriških dolarjev.

*pom. akad. dr., mag. znanosti, KGZS Zavod MS, Štefana Kovača
40, 9000 Murska Sobota
E-mail: stanko.kapun@gov.si

3. Osnovni čebelji pridelki

3.1 Med

Neokrnjena narava, ugodna subpanonska klima z raznoterimi cvetočimi rastlinskimi vrstami nudi čebelarom obilo nektarja in cvetnega peloda, ki sta osnova za preživetje čebel v naravi. Intenzivnost izločanja medičine je odvisna od relativne zračne vlage in temperature okolja. V najbolj ugodnih letih lahko pridelajo čebelarji na območju Pomurja tudi med 200 in 300 t medu oziroma cca 26 kg medu na čebeljo družino. Na območju Pomurja pridelajo največ akacijevega medu, sledi cvetlični med, med oljne ogrščice in kostanjev med, ki je pogosto pomešan z lipovim medom. Cene medu dosegajo pri grosistih ceno med 3.5 in 5.0 evri za kg, dočim v neposredni prodaji pa dosegajo cene med 8.0 in 11.0 evri za kg medu.

3.2 Cvetni pelod

Je med potrošniki vedno bolj cenjen. Najenostavnejša metoda pobiranja cvetnega peloda je s smukanjem. Naprave čebelarji namestijo na žrela panjev. V času smukanja lahko čebelja družina prinese do 10 kg cvetnega peloda. V grosistični prodaji dosega cvetni pelod ceno do 10 evrov za kg, v malo prodaji pa dosega bistveno višjo ceno.

3.3 Matični mleček

Matični mleček je najbolj izpopolnjen in tudi najbolj cenjen proizvod čebel. Gre za vrhunec naravne biosinteze, saj matičnega mlečka ni mogoče izdelati v laboratoriju. V posebnih žlezah ga proizvajajo mlade čebele delavke, stare od pet do enajst dni. Je med potrošniki vedno bolj cenjen. Čebelarji ga pridelujejo med majem in avgustom torej v času, ko je v naravi največ cvetočih vrst. 1 g matičnega mlečka v malo prodaji stane 1 evro.

3.4 Propolis

Propolis čebelarji še vedno v glavnem pridobivamo tako, da ga postrgajo z lesenih, delov panja in mreže zadnjih vrat s topim nožem. Za načrtno pridobivanje propolisa je potrebno v panj vstaviti mreže s odprtiniami do 3 mm, ki jih čebele kmalu zadelajo. Najbolje se obnese silikonska mreža, ki jo zadelano zamrzemo in odlučimo propolis. Čebele ga uporabljajo za premaz notranjih sten panja, za zadelovanje notranjih razpok in špranj, za popravilo satja, zato ga imenujemo tudi zadelavina. Propolis je sestavljen iz različnih rastlinskih smol, ki jih čebele naberejo na popkih topola, breze in na drugih rastlinah. Nabranim smolam čebele dodajo še izloček iz žlez slinavk. Čebele dodajo smolam tudi vosek, da snov postane bolj lepljiva. Potrošniki ga najbolj cenijo pri lajšanju prehladov.

3.5 Čebelji vosek

Čebele proizvajajo vosek v voskovnih žlezah, je belo rumene barve in je v vodi netopen. Čebelarji ga uporabljajo za proizvodnjo satnih osnov, vedno bolj pa je nepogrešljiv pri proizvodnji kozmetike.

3.6 Predelki osnovnih čebeljih pridelkov

Osnovni čebelji pridelki, dajejo raznotere možnosti za proizvodnjo različnih čebeljih proizvodov, ki jih najpogosteje čebelarji tržijo, kot darilni program. Čebelar lahko trži osnovne čebelje pridelke v okviru osnovne kmetijske dejavnosti, če pa iz osnovnih čebeljih pridelkov želi čebelar narediti neki proizvod pa mora imeti za to dejavnost registrirano dopolnilno dejavnost.

Med je vsestransko uporaben, saj ga lahko uporabljajo čebelarji za proizvodnjo medice, medenih likerjev, dodajo medu različna želišča ali pa dodajo medu cimet, surovi propolis in nekateri tudi dodajajo cvetni pelod. Produkta različno poimenujejo. Vedno pogosteje pa se predvsem akacijev med uporablja pri ustvarjanju lepotni mask. Predvsem nežnejši spol se jih vedno bolj poslužuje.

Surovi propolis čebelarji predelajo v tinkturo propolisa, ki dobro učinkuje na prehlade in prav tako na preprečevanje razvoja herpesa.

Čebelji vosek je na tržišču vedno bolj iskan, predvsem deviški vosek. Uporabljajo ga za proizvodnjo različnih krem, lepotnih ličil in tudi za proizvodnjo sveč in drugih izdelkov. Služi pa tudi za vlijanje novih satnih osnov.

Pridelava čebeljega strupa in s tem izdelava različnih pripravkov iz čebeljega strupa je pri nas v Pomurju na začetku.

4. Darilni program

Različni izdelki iz osnovnih čebeljih pridelkov so lahko samostojni ali v kombinaciji z drugimi izdelki enkratna priložnost za darilni program ob raznoterih priložnostih. Moramo se zavedati, da v zadnjih desetih letih se je darilni program iz osnovnih čebeljih pridelkov kakor tudi različnih izdelkov na območju Pomurja precej oprijel in predstavlja veliko konkurenco do danes uveljavljenim butelčnim vinom oziroma drugemu darilnemu programu.

5. Turizem

V zadnjih petih letih iščejo čebelarji na območju Pomurja tudi priložnosti na področju turizma.

Poleg možnosti poizkušnje čebeljih pridelkov na čebelarstvih, razvijajo tudi izletniške in stacionarne turizme, naravoslovne dneve za osnovne in srednje šole, vzpostavljajo čebelarske muzeje kjer predstavljajo kulturno dediščino naših prednikov in sicer načine čebelarjenja in uporabe čebelarskih pripomočkov. V zadnjem času pa dajejo nekateri čebelarji tudi pozornost apiterapiji. Sodobni človek vedno bolj išče naravne sestavine za lajšanje vsako dnevnih tegob. Išče starodavne recepte. Na žalost sodobna medicina ne priznava to vrstnega zdravljenja s čebeljimi pridelki, čeprav če pogledamo v zgodovino so bila za tedanjega človeka dostopna samo zdravila narejena iz čebeljih pridelkov in čebeljega strupa. Trenutno imamo na območju Pomurja kar nekaj primerov dobre prakse.

6. Čebelje družine

Kranjska sivka *Apis mellifera carnica* je druga najbolj razširjena čebela na svetu. Praktično je prisotna na vseh kontinentih sveta. Odlikuje jo dobra odpornost na nizke temperature zraka, še zlasti pozimi, je dobra nabiralka nektarja

cvetnega peloda, čez zimo porabi malo hrane in spomladi začne zelo hitro z razvojem čebelje družine. Dobre lastnosti so spoznali čebelarji tudi na drugih kontinentih sveta, zato je domače avtohtone rase v celoti izkoreninila. Koncu 19. st. so čebelarski trgovci izvozili na vse kontinente sveta cca pol milijona čebeljih družin. Promet z njimi poteka tudi v sodobnem času. Iz Pomurja so čebelarji izvozili v dobrih časih tudi do 1600 čebeljih družin v enem letu, v zadnjih dveh letih se je izvoz stacioniral na cca 1000 čebeljih družinah. Torej glede na povpraševanje po čebeljih družinah jih v Pomurju čebelarji ne vzredijo toliko koliko bi jih lahko prodali na zahtevnem evropskem trgu.

7. Čebelje matice

Vzreja čebeljih matic je za vsakega čebelarja vrhunec čebelarjeve karijere. Vzgojiti kakovostno matico ni enostavno, saj čebelar rabi veliko znanja iz biologije čebeljih družin in

entomologije. Obvladovanje tehnologije vzreje je vrhunec v poznavanju tehnologij pri vzreji čebeljih družin. Na območju Pomurja trenutno deluje 9 vzrejevalcev matic, na območju RS pa jih ima registrirana vzrejališča 30 vzrejevalcev. Letno vzredimo do 30 tisoč matic, trga pa je za okoli 100 tisoč matic na letni ravni. Torej še imamo veliko rezerv pri vzreji.

8. Zaključek

Na območju Pomurja je čebelarstvo dobro razvito. Razveseljivo je, da se za njega odloča vedno več mladih, ki vidijo v čebelarstvu priložnost in možnost zaposlitve. V prispevku sem nanizal kar nekaj iztočnic za vzpostavitev lastnega delovnega mesta. Zelo bom vesel, če bo prispevek pripomogel pri nekaterih do lažje odločitve.

Literatura

Je na voljo pri avtorju.

Alenka Erjavec Škerget*

Neinvazivna prenatalna genetska diagnostika – prednosti, pasti in priložnosti sodobne tehnologije

POVZETEK

Prenatalna ali predrojstvena genetska diagnostika (PGD) je pred kratkim predvsem na račun sodobne tehnologije doprinesla številne prednosti in olajšave pri odkrivanju določenih genetskih napak. Tako je dandanes na prostem trgu že vsakemu potrošniku dostopna novejša, popolnoma validirana genetska tehnologija, ki omogoča analizo genoma nerojenega otroka iz materine krvi (neinvazivna prenatalna genetska diagnostika - NPGD). Tehnologija je osnovana na sekveniranju t.i. cell-free DNA (zunajcelične DNA) fetusa, ki v času nosečnosti kroži v materinem krvnem obtoku.

NPGD je bila razvita z namenom čim zgodnejšega odkrivanja najpogostejših številčnih kromosomskih sprememb (trisomija kromosomov 13, 18, in 21 ter spolnih kromosomov X in Y) pri fetusu. V primeru potrjene kromosomske anomalije je nosečnici zagotovljen dovolj zgodnji in zanjo čim manj medicinsko obremenjujoč ter etično sprejemljiv biomedicinski poseg.

Implementacija naprednih genetskih diagnostičnih metod pa poleg izboljšanja v smislu genetske preventive lahko vodi tudi k nekaterim nepredvidenim spremembam v demografski strukturi, ki so lahko potencialno škodljive in kot take vzbujajo etične pomisleke. V prispevku želim predstaviti poleg koristnih, preventivnih lastnosti novejših tehnologij, tudi možni vpliv PGD na t.i. „reproduktivno svobodo“ ter posledično opozoriti na možni vpliv na demografske razmere.

Poleg iskanja namenskih označevalcev za odkrivanje fetalnih genetskih karakteristik, se je tovrstni genetski material izkazal za uporabnega v druge namene, npr. v onkologiji. Kot začetne t.i. „naključne najdbe“ pri nosečnicah, se danes prostocelična DNA kaže kot zelo uporabi diagnostični in prognostični biomarker v tumorski genetiki.

Namen prispevka je vzpodbuditi razmišljanje in razpravo o vrednosti omenjenega testiranja ter predstaviti vlogo povezanega dela kliničnega in laboratorijskega genetika pri pojasnjevanju testiranj in rezultatov.

Na tak način namreč še obstaja možnost napovedi ukrepov in nasvetov, kako delovati tudi na državnem nivoju v okviru spoštovanja človekovih pravic za vse vpletene v genetski diagnostični in prognostični proces.

Ključne besede: predrojstvena genetska diagnostika, prenatalno genetsko testiranje, številčne kromosomske spremembe, aneuploidije.

Uvod

Namen prenatalnega ali predrojstvenega testiranja je podati družini in zdravniku čim hitrejšo ter popolnejšo informacijo o kromosomskem stanju pri fetusu. Konec prejšnjega stoletja so zaznamovale številne aktivnosti namenjene izboljšanju presejalnih metod pri nosečnicah za odkrivanje najpogostejših kromosomskih številčnih sprememb ali aneuploidij.

Najpogostejša kromosomska sprememba je trisomija kromosoma 21 (prevalenca 1/700), med najpogostejše razloge za prisotnost fetalne kromosomske anomalije pa od začetka 1970-let spada indikacija starost matere (Tabor s sod. 2010).

Prvotna metodologija odkrivanja najpogostejših kromosomskih sprememb je bila osnovana na neinvazivnem odvzemu materiala, vendar je značilnost takratne detekcijske tehnologije bila nizka natančnost (30% senzitivnost).

Novorazvite metode danes morajo dosegati visoke kriterije laboratorijskega testiranja (specifičnost, senzitivnost) (nad 95%), da so sprejete kot del prognostičnega in/ali diagnostičnega postopka in kot take tudi uporabne. Pri predrojstveni diagnostiki poleg laboratorijskih karakteristik obstaja še posebnost odvzema ali pridobitve fetalnega materiala, ki vpliva na izvedbo in rezultat genetskega testiranja. Obstajajo invazivni in neinvazivni posegi za pridobitev informacij o fetalnem genomu. Med neinvazivne posege za fetus sodijo ultrazvok in odvzem materine krvi, med najpogostejše uporabljenimi invazivnimi tehnikami so postopki amniocenteze, biopsija horionskih resic in kordocenteza. Prednost invazivnih posegov je visoka senzitivnost in specifičnost laboratorijskega testiranja. Vendar so vsi invazivni postopki rizični tako za fetus, tako iz fizičnega stališča kot tudi iz psihičnega stališča za nosečnico in celotno družinsko okolje, ker predstavljajo dodatni psihični dejavnik, stres (Strah s sod. 2013), ki lahko vodi v prezgodnjo prekinitev nosečnosti.

V začetnih fazah odkrivanja trisomije kromosoma 21 na neinvaziven način odvzema, je bila manj kot tretjina nosečnosti

*Laboratorij za medicinsko genetiko, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UUniverzitetni klinični center Maribor

z Downovim sindromom pravilno prenatalno določena. Med tistimi, kjer so izvajali invazivno prenatalno diagnostiko, je bilo najdenih 2% abnormalnih kariotipov (Ferguson-Smith s sod, 1984). Na podlagi zbranih podatkov več raziskav (meta analiza) o izvajanju posegov, obstajajo rezultati o 0.5 do 1% verjetnosti, da je invazivni postopek vzrok za t.i. PROM (premature rupture of membranes), ki je vodil do izgube fetusa (Tabor, Alfirević, 2010). V poznih 1980 do zgodnjih 1990 so bile vpeljane nove neinvazivne metode predrojstvenega testiranja na osnovi materinih serumskih markerjev. Dvojni, trojni ali več-kratni hormonski testi so signifikantno povečali presejalno uspešnost za odkrivanje aneuploidij. Delež odkritih fetusov s trisomijo kromosoma 21 se je takrat povečal na približno polovico in delež odkritih kromosomskih abnormalnosti se je povečal na 4% glede na število tistih, ki so bile med presejanjem pozitivne (Benn, 2004). Presejanje za iskanje aneuploidij se tako dandanes začne že v prvem trimestru nosečnosti in sicer na osnovi t.i. kombiniranega testa, ki je sestavljen iz vrednosti ultrazvočnih meritev nuhalne svetline (NS) ter vrednosti materine serumske koncentracije placentalnih proteinov (hCG) ter z nosečnostjo povezanih plazemskih proteinov (Strah, 2016).

Trenutno uporabljani presejalni protokoli za prenatalno genetsko testiranje vključujejo poleg merjenja NS še dodatne ultrazvočne markerje ter sekvenčno presejanje z uporabo dveh krvnih vzorcev, enega v prvem in enega v drugem trimestru nosečnosti. Posledično na tak način prenatalno zaznamo 9 od 10 Downovih sindromov (Cuckle, 2010). Izplen invazivnega prenatalnega testiranja se je tako povečal na okrog 6% zaznanih fetusov s kromosomsko anomalijo kromosoma 21 (Syngelaki, 2011).

Od leta 2014 so na trgu dostopne validirane nove metode, ki omogočajo analizo genoma fetusa iz materine krvi. Osnovane so na sekveniranju t.i. cell-free DNA (prostocelične DNA) fetusa, ki v času nosečnosti kroži v materinem krvnem obtoku. Govorimo o t.i. neinvazivni prenatalni diagnostiki (NIPD). Kot povsem validirana metodologija je testiranje z NIPD možno za namen odkrivanja številčnih kromosomskih sprememb kromosomov 13, 18, in 21 ter spolnih kromosomov X in Y.

V prispevku se v glavnem osredotočamo na detekcijo najpogostejših fetalnih kromosomskih sprememb, z zavedanjem, da bo omenjena tehnologija v prihodnosti uporabljena tudi za širok nabor ostalih genetskih sprememb.

Prostocelična DNA (cf DNA)

Cf DNA (cell free DNA) ali prostocelična DNA so majhni kosi genetskega materiala, ki krožijo prosti po krvnem obtoku vsakega posameznika. Najnovejše raziskave uporabljajo za prenatalno diagnosticiranje iz materine plazme izolirano cfDNA (Hui, 2008), ki je za razliko od RNA, izolirane iz celic, stabilnejša in se kaže kot boljši potencial za presejanje v prihodnosti. Pri nosečnicah je ta prostocelična DNA sestavljena iz materinega in fetalnega genoma. Leta 1997 je Lo s sod. (1997) prvi poročal o vsebnosti cf DNA v serumu nosečnic, ki ji je primešana tudi frakcija fetalne DNA. Le-ta naj bi izvirala iz placentalnega tkiva, iz apoptotičnih celic trofoblata. Prve študije so nakazovale, da naj bi fetalne frakcije bilo nekje med 3-6%, novejše študije pa nakazujejo na 10-20% delež. Fetalna cfDNA je lahko zaznana že po 4 tednih gestacije in presega delež

fetalne frakcije v celotni cfDNA (4%) pri skoraj vseh nosečnicah od 10 tednov naprej (Zhang, 2015).

Običajno je velikost cfDNA fragmentov okoli 150bp (Chan 2004, Li, 2004) na podlagi katerih je predstavljen celotni fetalni genom. Razpolovna doba fetalne cfDNA je dve uri, zato kmalu po rojstvu fetalni fragmenti v materinem obtoku niso več prisotni (Benn, 2013). Delež fetalne cfDNA v materinem krvnem obtoku se povečuje v drugem in v tretjem trimestru nosečnosti. Že nekaj ur po rojstvu količina fetalne cfDNA v materinem obtoku zelo pade in je komaj zaznavna. Z današnjimi novejšimi metodami lahko zaznamo in izoliramo fetalno cfDNA, če je le ta prisotna v vsaj 4% deležu. Ponavadi se zadostna količina z navadnim venoznim odvzemom pri materi doseže po 10 tednu gestacije.

Princip NIPD testiranja

Metoda preštevanja cfDNA fragmentov je lahko različna, kar se razlikuje tudi pri ponudnikih komercialnih testov in njihovih rezultatih. Obstajata dva osnovna pristopa k analizi: prvi je t.i. vsegenomski pristop, kjer se cfDNA fragmenti sekvencirajo s sistemom nove generacije. Gre za metodologijo, ki bazira na analiziranju kratkih ponovitev DNA (single nucleotide polymorphism, SNP), ki pa poteka s sekveniranjem nove generacije (Panorama test) ali z metodo analize z uporabo mikromrež (Harmony test). Drugi pristop je t.i. tarčni pristop, kjer izbrane fragmente(markerje) najprej pomnožimo (metoda analize z uporabo RT-PCR) ali uporabimo metodo analize na osnovi fluorescentno označenih DNA tarč (Vanadis) in nato sekvenciramo. Sledi bioinformatična analiza, ki zajema naslednje stopnje: 1. poravnava DNA sekvenc z referenčnim genomom, 2. določitev pokritja in GC korelacije, 3. izračun deleža fetalne frakcije, ter 4. stopnja: določitev tveganja aneuploidije z binarno hipotezo (Bernik s sod., 2016).

Fetalne cfDNA molekule se sekvencirajo (preberejo) in določi se kromosomski izvor vsake molekule na osnovi primerjave humanega človeškega genoma. V trisomičnih nosečnostih je število molekul, ki izvirajo od dodatnega kromosoma, kot delež vseh sekvenciranih molekul, višji v primerjavi z euploidno nosečnostjo.

Rezultati NIPD kot prednosti

Med glavne prednosti prenatalnega cfDNA testiranja sodijo:

- visoka stopnja detekcije za trisomije kromosomov 13, 18, 21,
- gre za testiranje, ki ne predstavlja zvišanega tveganja za otroka in mater,
- testiranje je mogoče ponuditi vsem nosečnicam,
- testiranje omogoča znižanje lažno pozitivnih rezultatov pridobljenih pri predhodnih testiranjih.

Študije pri nosečnicah z visokim tveganjem za trisomijo so pokazale, da z analizo materine plazme, v kateri se nahaja cfDNA, lahko zaznamo 98.9% pozitivnih primerov, pri čemer je detekcija lažno pozitivnih v rangi 0.1%. Med visoko rizičnimi nosečnostmi na osnovi opisane detekcije tako zaznamo skoraj vse primere trisomije 21, nekoliko nižja je senzitivnost za

trisomijo 13 in trisomijo 18. Na tak način detekcije trisomij lahko potencialno tudi do 95% reduciramo invazivne diagnostične postopke za odvzem fetalnega genoma ter z njimi povezano izgubo.

Največja objavljena klinična raziskava v letu 2015 je vključevala 147 314 vzorcev (Zhang et. al. 2015), med katerimi je bilo 1578 pozitivnih rezultatov (1.07%). Na podlagi rezultatov za 1066 pozitivnih vzorcev (67.55%) so bile določene laboratorijske karakteristike za določitev verjetnosti za pojav trisomije 13, 18 ali 21 pri plodu. Vsi testi so visoko specifični in senzitivni: test za določanje T21 dosega 99.17% senzitivnost ter 99.95% specifičnost; pri testiranju za T18 se dosega 98.24% senzitivnost ter 99.95% specifičnost, za test T13 je opisana 100% senzitivnost ter 99.96% specifičnost.

Na podlagi zadnje opravljene META analize (Taylor-Phillips et al. 2016), ki je vključevala rezultate 41 relevantnih raziskav iz obdobja 1997 do 2015, so bile določene natančnejše vrednosti laboratorijskega testa (tabela 1.).

Tabela 1. Laboratorijske karakteristike testiranja z NIPD (zbrani podatki od leta 1997 do 2015); povzeto po TAYLOR-PHILLIPS, BMJ 2016.

	T21	T18	T13	POPULACIJA
Senzitivnost	97,00%	93,00%	95,00%	VISOKO RIZIČNA
Specifičnost	99,70%	99,70%	99,90%	
PPV	91,00%	84,00%	87,00%	
Senzitivnost	95,90%	86,50%	77,50%	SPLOŠNA POPULACIJA
Specifičnost	99,90%	99,80%	99,90%	
PPV	82,00%	37,00%	49,00%	

Po zbranih najnovejših podatki lahko zaključimo, da sta senzitivnost in specifičnost cfDNA testiranja za T21, T18 ter T13 zelo visoki, pri čemer je specifičnost malenkost višja kot senzitivnost. Dosedanje študije niso pokazale statistično značilnih razlik v zanesljivosti testiranja glede na uporabo različnih tehnologij. Vendar pa je v splošni populaciji približno 20% visoko rizičnih rezultatov za T21 lažno pozitivnih (Bernik, 2016), zato morajo biti vsi visoko rizični rezultati potrjeni z drugo diagnostično metodo.

Pri dvoplodnih nosečnostih je senzitivnost cfDNA testiranja nižja kot pri enoplodnih nosečnostih (za 9% nižja pri T21, 28% nižja pri T18 ter za 22% pri T13).

Pri testiranju števila spolnih kromosomov, se opisuje nižja stopnja detekcije. Za testiranje monosomije kromosoma X je na podlagi 16 objavljenih študij opisana stopnja detekcije 90.3%, za druge vrste aneuploidij spolnih kromosomov pa 93% (Gii MM, 2015, Benn, 2015). Razlogi za nižje vrednosti so prisotnost mozaicizma pri 30% odkritih primerov, visoko polimorfni lokusi na kromosomu Y, izbrani za testiranje ter vključitev procesa inaktivacije kromosoma X pri ženskah.

Na začetku uvajanja metodologije je cfDNA testiranje za odkrivanje mikrolecij in mikroduplikacij v genomu. Medtem,

ko so za nevedeno testiranje že opisani princip tehnologije in metodologija, večje validacijske študije še ni na voljo. Največje težave za pridobitev relevantnih kliničnih podatkov je spremenljiv fenotip ter razmeroma majhna prevalenca mikrosprememb v populaciji (Strah s sod. 2015).

Pasti / nevarnosti NIPD

Največja nevarnost **invazivnega** posega amniocenteze ali bipsije horionskih resic je sprožitev splava. Težko pa je natančno kvantificirati stopnjo povečanega tveganja. Okrog 3-4% nosečnosti v srednjem trimestru se namreč zaključijo s splavom brez posega, zato je težko ocenjevati vpliv posega na izid nosečnosti.

Morebitne nevarnosti **neinvazivnega** testiranja z NIPD so:

- splavnost, ki je v primeru NIPD nična ali zanemarljiva;
- lažno negativni rezultati; (specifičnost=delež res negat); odvisno od T, povsod nad 90%
- lažno pozitivni rezultati (senzitivnost=delež res pozit.), odvisno od T, od 70 do 97%
- vpliv na izid nosečnosti; v primeru NIPD je nična ali zanemarljiva; razen zaradi psihološkega vidika, ki pa je težko ocenljiva.

Kljub zadovoljivim karakterističnim laboratorijskim zahtevam glede testiranja, NIPD lahko vodi tudi v nevarnosti. Predvsem uporaba NIPD v komercialne namene, brez vpletenosti zdravstvenega sistema in osebja, vzbuja tudi pomisleke. Zato je ena glavnih nalog vsakega državnega zdravstvenega sistema optimalna vpeljava NIPD v ustaljeni presejalni protokol posamezne institucije oz. države z namenom zagotoviti optimalno in celovito zdravstveno oskrbo in informiranost vsakega državljanca.

Opažamo namreč, da implementacija današnjih novih, naprednih genetskih diagnostičnih metod, ki so na voljo vsakomur, lahko vpliva tudi na spremembe v demografski strukturi, ki pa so lahko potencialno dolgoročno škodljive in kot take vzbujajo etične pomisleke.

Kot primer naj predstavim možni vpliv predrojstvenega genetskega testiranja na t.i. „reproduktivno svobodo“ ter posledično vpliv na razmerje med spoloma pri rojstvu. Z razvojem pred-implantacijske genetske diagnostike kombinirane z IVF postopki ter razvojem ne-invazivne prenatalne diagnostike, je postala možna izbira potomcev glede na spol. Z 99% zanesljivostjo namreč danes testi to zagotavljajo. Nekateri podatki o porušanju razmerja med spoloma pri rojstvu to že nakazujejo zato je umestno vzpodbuditi razmišljanje in razpravo o vrednosti omenjenega testiranja.

Podatki iz 15-letnega registra v Črni Gori nakazujejo možni vpliv prenatalne genetske diagnostike na populacijo novorojenčkov (Miljanović O. 2015). Ocena stanja fenomena na primeru ČG in Balkanske regije nam lahko nudi koristen vpogled v izzive in uporabnost sodobne tehnologije. Obenem nam nudi možnost napovedi ukrepov in nudi nasvete kako delovati v okviru spoštovanja človekovih pravic ter prispevati k uravnoteženju rojstev otrok obeh spolov.

S prispevkom in ozaveščanjem javnosti tako želimo osvetliti informacije za klinike v javnem zdravstvu in javnost, ki naj bi

pripomogle k odločitvam, kdaj in komu je NIPD namenjen. Glede na posledice, ki jih prinaša sedanja neurejenost področja v Sloveniji, lahko tudi na tak način omogočimo učinkovit praktičen način za implementacijo opisane nove tehnologije v rutinsko prakso.

Priložnosti NIPD

Z željo najti najučinkovitejši ter pacientu prijazen način za detekcijo, spremljanje in zdravljenje kancerogenih bolezni se na področju onkologije zadnja leta kaže izrazit trend iskanja t.i. neinvazivnih kancerogenih biomarkerjev; gre za biološke molekule, najdene v krvnem obtoku pacienta, ki naj bi nakazovale prisotnost bolezni. Metode sekvenciranja tumorskega genoma so tako omogočile tudi identifikacijo genetskih sprememb, ki povzročijo rast in razvoj tumorskih celic. Odkrili so, da imajo skoraj vse tumorske celice somatske DNA mutacije, ki se porajajo tekom življenja v posameznih celicah osebkov in se ne dedujejo od staršev na potomce (dedne mutacije). Somatske mutacije, ki so prisotne samo v tumorskih celicah, so lahko zelo specifični uporabni biomarker, ki je na voljo za detekcijo in sledenje. Glavni vir tumorske DNA je tumor sam, pridobitev le-te preko invazivnih postopkov je pogosto nevarno, tvegano ali pa celo neizvedljivo. Odkrili so, da propadajoče tumorske celice sproščajo majhne delce njihove DNA v krvni obtok = cirkularna tumorska DNA (ctDNA) (povzeto po Burke, 2014).

V letu 2014 je bila objavljena študija o uporabi potencialnega presejanja ctDNA z namenom detekcije in spremljanja progresije pacietovega tumorja oz. specifičnih tumorskih mutacij (Bettegowda, 2014). Odkrili so, da je ctDNA bila prisotna pri >75% pacientih z napredovalim pankreatskim, ovarijskim, kolorektalnim, gastroezofagealnim, hepatocelularnim rakom dojk, mehurja, glave in vratu ter pri melanomu. in pri manj kot 50% primarnega tumorja možganov, ledvic, prostate in ščitnice. Dokazali so, da je ctDNA zelo uporabna, senzitivna (KRAS mutacija: 87,2%) in specifični (KRAS: 99,2%) biomarker, ki je lahko uporabljena za različne klinične in raziskovalne namene pri pacientih z različnimi tipi rakastega obolenja.

Iz leta 2016 objavljenih podatkih (Pietrasz, 2016) poročajo o zelo visoki specifičnosti uporabe ctDNA (95%) pri kolorektalnem raku, NSCLC=non-small celični pljučni rak ter adenokarcinom pri pankreasu. Izkazalo se je, da je prisotnost ctDNA dober prognostični dejavnik za ocenjevanje progression-free survival (preživetje brez napredovanja) ter preživetja na splošno. Poleg tega lahko spreminjajoče vrednosti ctDNA med sitemskim zdravljenjem imajo pomembno napovedno vrednost za terapevtsko učinkovitost. Zelo obetajoči rezultati tudi pričajo o tem, da bi lahko uporabili ctDNA za spremljanje zgodnje ponovitve ali napredovanja bolezni.

Povsem naključno so tovrstno DNA odkrili tudi pri nekaterih nosečnicah z namenom testiranja fetalnega genoma. Dilema glede sporočanja najdenih t.i. Naključnih najdb oz. rezultatov pri njih ostaja še posebej glede na to, da raziskava genoma pri njih ni bila opravljena za tovrstne namene. Obstajajo pa tako etične dileme o tem, ali jih opozoriti na najdeno ali ne.

Zaključek

Da je prostocelična cf DNA zelo uporabni biomarker, dandanes dokazujejo že številne raziskovalne študije. Predvsem na področjih perinatologije in onkologije se je le-ta izkazala za zelo uporabno presejalno in prognostično orodje.

Na področju perinatologije se uporablja fetalna prostocelična DNA, ki se kot del fetalnega genoma nahaja v krvnem obtoku matere. S pridobitvijo tovrstnega materiala je možno na neinvaziven način pridobiti nekatere informacije o fetalnem genomu, ne da bi bil zato ogrožen fetus. V klinične namene se fetalna cf DNA kot biomarker uporablja za detekcijo najpogostejših kromosomskih sprememb pri fetusu, to so T21, T18 in T13, kjer se dosegajo zelo zadovoljivi kazalci dobrega laboratorijskega testiranja. V preverjanju so še uporaba fetalne cf DNA za namene testiranja števila spolnih kromosomov ter za namene testiranja manjših, t.i. mikrokromosomskih sprememb (mikrodelecijski in mikroduplicacijski sindromi).

V Laboratoriju za medicinsko genetiko UKC Maribor tovrstnega testiranja ne izvajamo, nudimo pa možnost nosečnicam, da preko Ambulante za genetsko svetovanje izvedejo tovrstno storitev kot samoplačnice. Zaenkrat se v Sloveniji tovrstne analize ne opravlja še nikjer, tudi na področju EU obstajata samo dva verifisirana centra za tovrstno dejavnost. Po posameznih državah obstajajo večinoma samo mesta za zbiranje vzorcev, preko katerih se potem vodijo nadaljnji postopki. V Sloveniji takšen proces vključuje sodelovanje zdravstvenega osebja: predhodno genetsko svetovanje, kontroliran odvzem vzorca, priprava vzorca za odposiljanje, sprejem in interpretacija rezultatov z genetskim svetovanjem. Zaenkrat so vse tovrstne storitve NIPD še samoplačniške. V primeru pozitivnih rezultatov so pacientke upravičene do v Republiki Sloveniji uradno priznanega a invazivnega prenatalnega diagnostičnega postopka (amniocenteze ali biopsije horionskih resic).

Poleg iskanja namenskih označevalcev za odkrivanje fetalnih genetskih karakteristik, se je cf DNA kot genetski material izkazala za uporabno v onkologiji. Naključne najdbe tumorske cf DNA pri nekaterih nosečnicah so bile vodilo do odkritij v tumorski genetiki. Ct DNA se v raziskovalnih krogih kaže kot zelo učinkovit in uporaben marker, pridobljen na neinvaziven, manj tvegan način. Potrebne so sicer še raziskovalne študije, preden bo proces vpeljan v klinično delo, po dosedanjih rezultatih pa obstaja velik potencial za uporabo ct DNA pri odkrivanju zgodnjega rakastega obolenja, pri spremljanju napredovanja ter pri postopkih zdravljenja kancerogenih obolenj.

Nadaljni razvoj cf DNA testiranja gre v dveh smereh: možnost analize celotnega genoma posameznika, kar je sicer komercialno v ZDA že na voljo, porajajo pa se številna strokovna in etična vprašanja in dileme o tem kdaj, kdo in komu. Druga smer analiziranja genoma pa je ciljna detekcija najpogostejših monogenskih bolezni na osnovi cfDNA v populacijah ali družinah, kjer obstaja povečano tveganje za pojav bolezni (npr. b-thalassemia, anemija srpastih celic, hemofilija, Huntingtonova bolezen, mišična distrofija, ahondroplazija).

Razvidno je, da kljub zadovoljivim karakterističnim laboratorijskim zahtevam glede testiranja, NIPD lahko vodi tudi

v nevarnosti. Predvsem uporaba NIPD v komercialne namene, brez vpletenosti zdravstvenega sistema in osebja, vzbuja pomisleke. Zato je ena glavnih nalog vsakega državnega zdravstvenega sistema optimalna vpeljava NIPD v ustaljeni presejalni protokol posamezne institucije oz. države z namenom zagotoviti optimalno in celovito zdravstveno oskrbo in informiranost vsakega državljanca. Namen prispevka je vzpodbuditi razmišljanje in razpravo o vrednosti omenjenega testiranja, ter opredelitev vloge kliničnega in laboratorijskega genetika pri pojasnjevanju testiranja in rezultatov. Tako namreč še obstaja možnost napovedi ukrepov in nasvetov, kako delovati tudi na državnem nivoju v okviru spoštovanja človekovih pravic vseh vpletenih v genetski proces.

Reference

1. Strah D., Bernik J. Neinvazivno predporodno presejanje za aneuploidije na osnovi proste plodove DNA- pregled razvoja in priporočila za klinično prakso. *Farmacevtski vestnik* 2013; 64:363-70.
2. Strah D., Ovniček P., Bernik J. Non invasive prenatal cell-free fetal DNA testing for Down syndrome and other chromosomal abnormalities. *Zdravniški vestnik* 2015; let.84:št.11.
3. Zhang H, Gao Y, Jiang F, Fu M, Yuan Y, et al. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146,958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 May;45(5):530-8. doi: 10.1002/uog.14792. Epub 2015 Apr 8.
4. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J, Agbebiyi A, Uthman OA, et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016 Jan 18;6(1):e010002. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010002.
5. Benn P, Cuckle H, Pergament E. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: current status and future prospects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jul;42(1):15-33. doi: 10.1002/uog.12513. Review.
6. Wong FC, Lo YM. Prenatal Diagnosis Innovation: Genome Sequencing of Maternal Plasma.
7. *Annu Rev Med.* 2016;67:419-32. doi: 10.1146/annurev-med-091014-115715. Epub 2015 Oct 15.
8. Lo YMD, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997;350:485-487.
9. Ferguson-Smith MA, Yates JR. Maternal age specific rates for chromosome aberrations and factors influencing them: report of a collaborative european study on 52 965 amniocenteses. *Prenat Diagn.* 1984 Spring;4 Spec No:5-44.
10. Tabor A, Alfirevic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques.
11. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(1):1-7. doi: 10.1159/000271995. Epub 2009 Dec 24. Review.
12. Benn PA, Egan JF, Fang M, Smith-Bindman R. Changes in the utilization of prenatal diagnosis.
13. *Obstet Gynecol.* 2004 Jun;103(6):1255-60.
14. Cuckle H. Monitoring quality control of nuchal translucency. *Clin Lab Med.* 2010 Sep;30(3):593-604. doi: 10.1016/j.cll.2010.04.012. Review.
15. Chan, K. C., et al. "Size distributions of maternal and fetal DNA in maternal plasma". *Clinical Chemistry* 50 (1); 2004: 88-92.
16. Bernik, J. Širši pregled področja cf-DNA testiranja. Vloga cf-DNA testiranja v prenatalni diagnostiki: zbornik strokovnega srečanja z mednarodno udeležbo, Maribor, 18.3.2016, Medicinska fakulteta, 2016.
17. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):249-66. doi: 10.1002/uog.14791. Epub 2015 Feb 1. Review.
18. Benn P. Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146 958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 530-538.
19. Miljanovic O. The emerging prenatal genetic technologies: benefits and concerns, and the role of medical genetics' professionals. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Sept 17th. to 20th 2015. p. 12.
20. Burke E. Circulating tumor DNA : A new generation of cancer biomarkers; last updated July 3, 2014: <https://www.genome.gov/27556716/circulating-tumor-dna-a-new-generation-of-cancer-biomarkers/>.
21. Amant F, Verheeecke M, Wlodarska I, Dehaspe L, Brady P, et al. Presymptomatic Identification of Cancers in Pregnant Women During Noninvasive Prenatal Testing. *JAMA Oncol.* 2015 Sep;1(6):814-9.
22. Bettgowda C, Sausen M, Leary RJ, Kinde I, Wang Y, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med.* 2014 Feb 19;6(224):224ra24.
23. Pietrasz D, Pécuchet N, Fabre E, et al. [What future for circulating tumor DNA? Current data and prospects in colorectal, non-small cell lung and pancreatic cancers]. *Bull Cancer.* 2016 Jan;103(1):55-65.

Brigita Novak Šarotar*

Simptomi in znaki duševnih motenj pri osebah iz tujih kulturoloških področij

POVZETEK

Tako kot druge bolezni in zdravstvene motnje so tudi duševne motnje razporejene po posameznih skupinah glede na simptome in znake, ki so značilni zanje. V Evropi uporabljamo klasifikacijo duševnih motenj po Mednarodni klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene - Deseta revizija (MKB-10). Enotna klasifikacija duševnih motenj je še posebej pomembna v procesu diagnostike in zdravljenja. Sistematično so v tej klasifikaciji opisani klinični znaki in simptomi, ki morajo biti razpoznavni v klinični sliki bolnika, da lahko pri njem postavimo določeno diagnozo.

Pri obravnavi bolnikov z različnimi duševnimi motnjami ter tudi v kriznih stanjih pa se večkrat srečamo z bolniki, ki izhajajo iz drugih kulturoloških okolij ali so druge verske pripadnosti. Klinične izkušnje kažejo, da se pri njih pojavljajo specifične v psihopatoloških značilnostih, ki zahtevajo tako prepoznavanje kot razumevanje s strani terapevta ter prilagoditve v sami obravnavi. V slovenskem prostoru se že več desetletij srečujemo z bolniki, ki izhajajo iz republik bivše Jugoslavije, v pomurski in nekaterih drugih regijah pa tudi z Romi in njihovo kulturo. Vprašanje obravnave tujcev je še posebej aktualno v zadnjem obdobju zaradi številnih migrantov in beguncev, ki so prisotni v našem prostoru.

Ključne besede: klasifikacija, duševne motnje, kulturološko okolje, zdravljenje.

Diagnoza in klasifikacija duševnih motenj

V psihiatriji je diagnostični proces včasih nekoliko manj jasen in razumljiv kot pri ostalih medicinskih specialnostih. Večina diagnoz je namreč še vedno sindromskih, opredeljenih kot skupek simptomov in znakov, ki so bolj značilni za določeno motnjo. Klinični pojavi, specifični etiološki dejavniki in biološki testi v psihiatriji večinoma še niso povezani med sabo. Pri kliničnem delu je zato potrebno dobro poznavanje simptomov in znakov, na podlagi katerih se postavi diagnoza. Diagnoza torej ne temelji na laboratorijskih ali drugih preiskavah, kot so npr. slikovne ali funkcionalne preiskovalne metode, ki pa so zdravniku lahko v pomoč le za izključitev organskega obolenja (1).

SedANJI opisi in klasifikacije duševnih motenj imajo svoj začetek v evropski filozofiji in medicini 19. stoletja. Prva MKB je nastala leta 1948, razvila jo je Svetovna zdravstvena organizacija. Danes uporabljamo 10. revizijo, ki je izšla leta 1993, v pripravi je nova, 11. Revizija (2). V severni Ameriki uporabljajo peto izdajo Diagnostičnega in statističnega priročnika za duševne motnje (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM V), klasifikacijo Ameriškega psihiatričnega združenja, ki je prvič izšla leta 1980 (3).

Enotna klasifikacija duševnih motenj je potrebna in koristna iz več razlogov. Omogoča zbiranje epidemioloških podatkov in primerjalne raziskovalne študije, je osnova za beleženje in obračunavanje zdravstvenih storitev, pomembna je s pravnega stališča in za delo zavarovalnic. Še posebno pomembna pa je uporaba enotne klasifikacije duševnih motenj v procesu diagnostike in zdravljenja. Okvirno določa metodo zdravljenja in nakazuje potek ter prognozo posamezne duševne motnje in olajšuje nadaljevanje zdravljenja bolnikov v različnih zdravstvenih ustanovah. V klasifikaciji so razporejene posamezne nozološke enote in opisana merila, na osnovi katerih je mogoče postavljati diagnozo duševne motnje. Sistematično so v klasifikaciji opisani klinični znaki in simptomi, ki morajo biti razpoznavni v klinični sliki bolnika, da lahko pri njem postavimo določeno diagnozo. V tej so smiselno zbrane ugotovitve, ki jih dajejo ocena duševnega stanja pri psihiatričnem pregledu, anamnestični podatki in morebitni izvidi telesnih preiskav, kadar so te potrebne zaradi vrste ali narave bolezenskih znakov in simptomov.

Namen MKB je omogočiti mednarodno primerljive statistične podatke obolevnosti in umrljivosti, da torej diagnoza neke duševne motnje pomeni opis enakega stanja, ne glede na to, v kateri državi bolnika obravnavamo.

Posebnosti pri obravnavi bolnikov iz tujih kulturoloških okolij

Pri obravnavi bolnikov z različnimi duševnimi motnjami ter tudi v kriznih stanjih se večkrat srečamo z bolniki, ki izhajajo iz okolij z drugačnimi kulturološkimi značilnostmi ali so druge

*Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana; Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani; Grablovičeva 44b, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
E-mail: brigita.novak@psih-klinika.si

verske pripadnosti. Klinične izkušnje kažejo, da se pri njih lahko pojavljajo specifične v psihopatoloških značilnostih, ki zahtevajo tako prepoznavanje kot razumevanje s strani terapevta ter prilagoditve v sami obravnavi in da se ne moremo zanašati zgolj na prepoznavanje simptomov in znakov, kot je bilo opisano prej (4).

V slovenskem prostoru se pogosto srečujemo z bolniki, ki so se rodili v republikah bivše Jugoslavije in so se v Slovenijo preselili, ali pa so v Slovenijo preselili že njihovi starši. Gre za ljudi, ki govorijo tuj jezik in so lahko druge verske pripadnosti, kot je večinska v Sloveniji. V Pomurju živi okrog 3300 Romov, nekateri so podvrženi še zelo tradicionalnemu načinu življenja in imajo svoja prepričanja glede zdravja, pogosto se odločajo za samozdravljenje, svoje bolezenske težave sporočajo na svojski način (5). Vprašanje obravnave tujcev pa je še posebej aktualno v zadnjem obdobju zaradi povečanega števila migrantov in beguncev, ki so prisotni na našem prostoru. Zdravnik se lahko torej pri svojem delu vsakodnevno sreča z bolniki iz različnih kulturnih okolij.

Vsaka selitev, tudi če je iz ekonomskih ali drugih netravmatskih razlogov, s sabo nosi večje tveganje za razvoj morebitne duševne motnje, pa čeprav le v obliki prilagoditvene simptomatike, ki je prehodnega značaja. Kadar pa so ljudje prisiljeni zapustiti svoje domove in državo zaradi vojne ali drugih travmatskih razlogov, je potencial za razvoj duševnih motenj mnogo večji. Dejavniki tveganja za nastanek duševnih motenj pri beguncih so lahko vezani na čas pred, med in po migraciji (6).

Specifične v psihopatoloških značilnostih so lahko pogojene s samim vplivom kulturološkega območja, iz katerega človek izhaja, ob preselitvi se izgubijo tradicionalni viri podpore, proces migracije je lahko zelo stresen, po preselitvi pa se človek v novem okolju vedno ne znajde, tako se posledično lahko razvije cel spekter duševnih motenj. Pogosta so krizna stanja, akutne stresne reakcije, prilagoditvene motnje, anksiozne motnje, depresivne motnje, somatizacije in konverzivne ter disociativne motnje. Begunci pogosto zapuščajo svoje države zaradi vojne, hude pretekle izkušnje zato pogosto vodijo v razvoj posttravmatske stresne motnje. Študije pri beguncih potrjujejo večjo prevalenco posttravmatske stresne motnje, medtem ko naj bi bila prevalenca psihotičnih motenj, razpoloženskih motenj ter bolezni odvisnosti enaka prevalenci v državi gostiteljici. Slabi socioekonomski pogoji so povezani s povečano stopnjo depresije tudi še pet let po preselitvi. Ugotavljajo, da je dostopnost do ustrezne psihosocialne pomoči slaba. Aktualne so tudi raziskave o vplivu neenakosti pri obravnavi in stigmatizaciji tujcev (7).

Simptomi in znaki se zaradi drugačnega okolja pogosto ne izrazijo v obliki klasične klinične slike ampak so ravno kulturološke posebnosti tiste, ki lahko povzročijo, da ostanejo duševne motnje neprepoznane, v kolikor zdravnik na njih ni pozoren.

Kot primer konverzivne motnje navajam klinično vinjeto bolnice, ki se je bolnišnično zdravila na kriznem oddelku psihiatrične bolnišnice zaradi šest mesecev prisotnih napadov, ko se ji je treslo celo telo, krilila je z rokami in nogami, škrtala z zobmi in butala z glavo. Izključeni so bili telesni in nevrološki vzroki, sama bolnica pa si je telesne simptome razlagala s tem,

da naj bi jo »obsedel hudič«, zaradi česar se je pred sprejemom v bolnišnico že večkrat oglasila pri hodži. Na oddelku smo bolnišnično simptomatiko videli v kontekstu razvojne krize ob prehodu v obdobje odraslosti s pričakovanimi razvojnimi spremembami, ki temu obdobju ustrezajo - separacija od staršev in prevzemanjem starševske vloge. Bolnica se je v Slovenijo z družino preselila iz Črne gore, po veroizpovedi so muslimani. V obravnavo smo vključili družino, ki pa je koncept razvojnega kriznega stanja pri bolnici tudi zaradi lastnih specifičnih kulturoloških značilnosti težje prepoznavala in vztrajala na razlagi simptomatike z »obsedenostjo s hudičem«, s čimer je bilo s terapevtskimi tehnikami doseženo le delno izboljšanje bolnišničnega psihičnega stanja.

Vpliv okolja in kulture na izražanje simptomov in znakov duševnih motenj je prisoten po vsem svetu (8), v Skandinaviji je poznan opis amoka, ko človeka popade bes in postane agresiven do okolice, ali primer arktične histerije pri Eskimih, kora v Aziji, zara na Srednjem vzhodu, ki se kažejo predvsem z vedenjskimi posebnostmi in so pogosto posledica resnejših duševnih motenj, npr. shizofrenije ali drugih psihotičnih stanj, vendar bolniki pogosto zaradi napačno razumljenega kulturološkega vpliva ne dobijo ustrezne zdravstvene pomoči.

Literatura

- 1) Pregelj P, ed. Psihijatrija. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Psihiatrična klinika Ljubljana; 2013.
- 2) Svetovna zdravstvena organizacija. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene 10. Revizija. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja; 1995.
- 3) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- 4) https://ec.europa.eu/health/.../handbook_healthprofessionals_sl.pdf
- 5) Zelko E. Zdravstveno stanje romskih žensk in njihovo sodelovanje v preventivnih programih ZORA in DORA. ANALI PAZU 2016;6:30-6.
- 6) Priebe S, Giacco D, El-Nagib R. Public Health Aspects of Mental Health Among Migrants and Refugees: A Review of the Evidence on Mental Health Care for Refugees, Asylum Seekers and Irregular Migrants in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016. WHO Health Evidence Network Synthesis Reports.
- 7) Close C, Kouvonen A, Bosqui T⁶, Patel K, O'Reilly D, Donnelly M. The mental health and wellbeing of first generation migrants: a systematic-narrative review of reviews. Global Health. 2016 Aug 25;12(1):47.
- 8) Sadock BJ, Sadock VA, eds. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009.

Pomurska Obzorja

