

Alergološka in imunološka sekcija SZD

**Zbornik sestanka:**

**Zgodnja terapija alergijskih  
bolezni. Zagotavljanje kakovosti  
v alergologiji.**

Ljubljana, Medicinska fakulteta

18. november 2006

## **Izdajatelj**

Bolnišnica Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

## **Urednik zbornika**

Mitja Košnik, predsednik Alergološke in imunološke sekcije SZD

## **Organizacija srečanja**

Robert Marčun

Ljubljana, Medicinska fakulteta

18. november 2006

CIP - Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-056.3(082)

SLOVENSKO zdravniško društvo. Alergološka in imunološka sekcija  
(2006 ; Ljubljana)

Zgodnja terapija alergijskih bolezni : zagotavljanje kakovosti v  
alergologiji / Sestanek Alergološke in imunološke sekcije SZD,  
Ljubljana, 18. november 2006 ; [urednik zbornika Mitja Košnik]. -  
Golnik : Bolnišnica, Oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 2006

ISBN-10 961-6633-03-1 (961-6633-03-1)

ISBN-13 978-961-6633-03-1 (961-6633-03-1)

1. Košnik, Mitja

229912576

**Strokovno srečanje Imunološke in Alergološke sekcije z naslovom *Zgodnja terapija alergijskih bolezni* so omogočili:**

Ewopharma  
Glaxo SmithKline

AlconLabs  
Astra Zeneca  
Boehringer Ingelheim  
HAL Allergy  
IRIS  
Pfizer  
MSD  
Schering Plough  
Bayer Pharma  
LKB  
Servier  
Torrex Chiesi

**ZGODNJA TERAPIJA ALERGIJSKIH BOLEZNI.  
ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI V ALERGOLOGIJI.**

**Program\***

|              |  |
|--------------|--|
|              | <b>Delovno predsedstvo: Košnik, Kuhar</b>  |
| <b>9:00</b>  | KAKO POSTAVITI DIAGNOZO PREOBČUTLJIVOSTI ZA MLEKO. KRITERIJI ZA PREDPIS VISOKO HIDROLIZIRANIH FORMUL<br><i>Glavnik, Žitnik</i> |
| <b>9:30</b>  | ZGODNJA IMUNOTERAPIJA ALERGIJSKIH BOLEZNI<br><i>Žitnik, Glavnik</i>  |
| <b>10:00</b> | Satelitski simpozij GSK  |
| <b>10:30</b> | KAVA   |
| <b>10:45</b> | ZAPLETI VZDRŽEVALNE IMUNOTERAPIJE PRI ŽUŽELKAH<br><i>Žitnik, Accetto, Bajrovič</i>   |
| <b>11:15</b> | KLIMATSKO ZDRAVLJENJE PRI ALERGIJSKIH BOLEZNIH IN ASTMI<br><i>Kuhar</i>  |
| <b>11:30</b> | STALIŠČE DO ZDRAVILSKIH METOD<br><i>Šuškovič</i>   |
| <b>11:45</b> | QUALITY IN SIT<br><i>Mösges</i>  |
| <b>12:30</b> | KOSILO   |
|              | <b>Delovno predsedstvo: Mušič, Wraber</b>  |
| <b>13:00</b> | PRIMERJAVA RAZLIČNIH TESTOV ZA MERJENJE sIgE<br><i>Šilar</i>   |
| <b>13:20</b> | ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI LABORATORIJSKE DIAGNOSTIKE V ALERGOLOGIJI<br><i>Wraber, Šilar</i>                                      |
| <b>13:40</b> | NACIONALNA MEDLABORATORIJSKA PRIMERJAVA<br><i>Korošec</i>  |
| <b>14:00</b> | SLIT: IZKUŠNJE<br><i>Kuhar</i>   |
| <b>14:15</b> | ORGANIZACIJA IN ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI IMUNOTERAPIJE<br><i>Bajrovič</i>   |
| <b>14:40</b> | PROGRAM ZA SPECIALIZACIJO IZ ALERGOLOGIJE IN KLINIČNE IMUNOLOGIJE<br><i>Košnik, Glavnik</i>                                    |

\*Prispevki niso lektorirani in recenzirani. Prispevki odražajo stališča avtorjev in ne nujno tudi stališč ustanov, kjer so zaposleni.

## KAKO POSTAVITI DIAGNOZO PREOČUTLJIVOSTI ZA MLEKO. KRITERIJI ZA PREDPIS VISOKO HIDROLIZIRANIH FORMUL

Vesna Glavnik, Simona Eva Žitnik

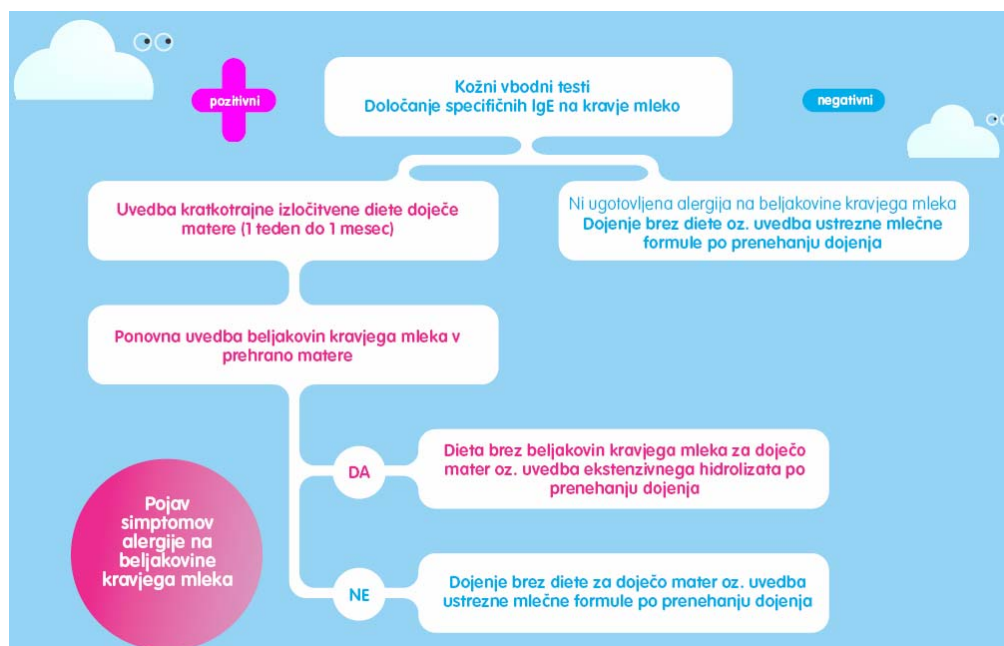
Pri otrocih z alergijo na beljakovine kravjega mleka je pomembno koliko časa poteče od zaužitja mleka do pojava simptomov in na katerih organih potekajo alergijske reakcije. Glede na čas nastanka delimo reakcije na takojšne, odložene in kasne.

Pri takojšnjih alergijskih reakcijah se simptomi pojavijo v eni uri od zaužitja alergena. Bolezenski znaki so koprivnica, bruhanje, kihanje in oteženo dihanje. Reakcijo sprožijo protitelesa IgE. Diagnozo potrdimo s pozitivnim vbodnim testom, specifičnimi protitelesi Ig E in provokacijskim testom.

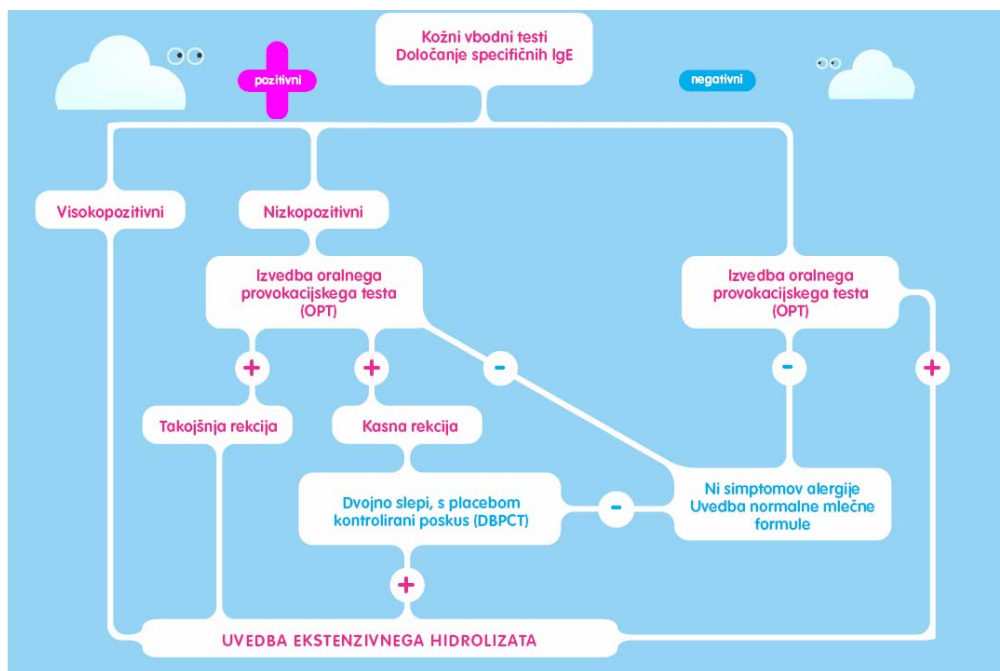
Pri odloženi alergijski reakciji se bruhanje ali driska pojavi nekaj ur po zaužitju alergena. Diagnozo potrdimo z provokacijskim testom.

Pri kasnih alergijskih reakcijah se simptomi pojavijo več ur ali dni po zaužitju. Bolezenski znaki so ekcem, driska, težave s hranjenjem. Diagnostika je krpični test alergije, kožni vbodni test, protitelesa IgE in provokacijski test.

### Diagnostični postopek pri sumu na alergijo na beljakovine kravjega mleka pri otroku, ki je dojen



## Diagnostični postopek pri sumu na alergijo na beljakovine kravjega mleka pri otroku, ki ni dojen



### Zdravljenje otroka s prehrano

Osnovno zdravljenje pri alergiji oz. intoleranci na beljakovine kravjega mleka je **popolna izključitev beljakovin kravjega mleka iz prehrane**.

Če je otrok dojen, je potrebno uvesti dieto brez beljakovin kravjega mleka za doječo mater. Nedojenemu otroku do 6. meseca starosti je potrebna uvedba ekstenzivnega hidrolizata kazeina.

## **NAVODILA ZA PREDPISOVANJE NADOMESTKA MLEKA PRI DOKAZANI ALERGIJI NA KRAVJE MLEKO**

Dietno prehrano za otroke do 15. leta starosti z alergijo na mleko lahko predpisujemo na recept, ki ga potrdi OE Zavoda za zdravstveno zavarovanje na osnovi mnenja kolegija Pediatrične klinike Ljubljana ali konzilija KO za pediatrijo Bolnišnice Maribor (ZZZS Bilten o zdravilih iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, letnik 4, št. 1, 12.6.2006, stran 32 ) Strokovni kolegij Pediatrične klinike Ljubljana je pooblastil Službo za alergologijo in revmatske bolezni za predpisovanje nadomestka mleka ( Pregomin, Pregomin AS in Allernova ) na recept. Zato v Službi za alergologijo in revmatske bolezni vodimo evidenco o izdanih mnenjih.

Po dogovoru na strokovnem kolegiju so navodila za predpisovanje nadomestkov mleka na recept naslednja:

- Mnenje Strokovnega kolegija za predpisovanje nadomestka mleka na recept dobite v alergološki ambulanti.
- Zdravnik, mora utemeljiti zakaj je uvedel in predpisal nadomestek in za katerega se je odločil.
- Zdravnik, ki je predpisal nadomestek določi koliko časa bo otrok na dieti. Potrdilo se izda za največ 6 mesecev. Recept napiše izbrani otrokov zdravnik; priporočamo, da predpisuje nadomestek za največ 1 mesec.
- Okvirno velja, da pripada otroku v prvem letu starosti 10 škatel nadomestka mleka na mesec, po 1. letu starosti pa po 5 škatel na mesec.
- V alergološki ambulanti se vodi evidenca izdanih potrdil, zato je potrebno ob prevzemu potrdila v alergološko ambulanto sporočiti otrokove podatke (ime in rojstni datum), datum izdaje potrdila in koliko škatel za koliko mesecev je predpisano.
- Ob ponovni zahtevi za Potrdilo mora otrok imeti v alergološki ambulanti veljavno napotnico za predpisovanje nadomestka od izbranega (osebnega) zdravnika in dokaz, da je do tega še upravičen. Vso potrebno dokumentacijo lahko starši predložijo po pošti, ali če je že vsa dokumentacija otroka v kartoteki v alergološki ambulanti lahko prosijo za potrdilo tudi po telefonu 01/522-92-46. Potrdilo pošljemo po pošti, recepte pa nato predpisuje osebni zdravnik.

## **DODATNE PRAVICE STARŠEV OTROK Z ALERGIJSKIMI OBOLENJI**

Eden od staršev otroka, ki je alergičen na tri ali več osnovnih živil je upravičen do podaljšanja porodniškega dopusta in do dodatka za nego hudo bolnega otroka. Vlogo za podaljšanje porodnega dopusta ali dodatka napišejo starši in jo oddajo na krajevno pristojnem Centru za socialno delo. Vlogi morajo priložiti vso potrebno zdravstveno dokumentacijo in ostala dokazila.

## ZGODNJA IMUNOTERAPIJA ALERGIJSKIH BOLEZNI

*Simona Eva Žitnik*

Specifično imunoterapijo (SIT) izvajamo z namenom, da bi pri bolniku zmanjšali simptome alergijske bolezni. Zdravljenje je specifično, zato je potrebno prepoznati alergen, ki simptome alergije sproža. Odločitev o začetku zdravljenja s SIT torej temelji na anamnestičnih podatkih, pregledu bolnika ter vlogi alergena kot sprožilca poslabšanja bolezni. Prvič je bila SIT izvajana ob koncu 19. stoletja v Londonski bolnišnici St Mary. Bazični principi SIT, ki so bili opisani že takrat pravzaprav veljajo še danes (1). Običajno pričnemo SIT z zelo nizkim odmerkom raztopine alergena, katerega postopno dvigujemo do vzdrževalnega odmerka. Vzdrževalni odmerek pacient prejema enkrat mesečno vsaj 3-5 let. Obstajajo različne sheme, po katerih je možno doseči vzdrževalni odmerek v enem dnevu (rush metoda), nekaj dneh (semirush metoda) ali nekaj mesecih (standardni način uvajanja SIT). Glavna slabost hitrega dvigovanja odmerka, so predvsem pogostejši neželeni stranski učinki, vključno z anafilaktično reakcijo. Številne študije so dokazale učinkovitost SIT pri zdravljenju alergijskega rinitisa, ter hude preobčutljivosti na strupe kožekrilcev, dokazi o učinkovitosti SIT pri zdravljenju astme pa so si nasprotujoči.

Mehanizem delovanja SIT je večplasten. Do nedavnega je veljalo mišljenje, da deluje SIT na nivoju specifičnih IgE protiteles, katerih koncentracija se nekoliko dvigne v začetni fazi SIT, v fazi vzdrževanja pa pade ponovno na raven pred pričetkom zdravljenja (2). V času zdravljenja se zmanjša takojšna kožna reakcija kožnih vbodnih testov z alergenom s katerim izvajamo SIT, vendar je učinek na kožne vbodne teste relativno majhen v primerjavi z kliničnim učinkom. Tvorba specifičnih IgG protiteles, ki naj bi delovala kot blokirajoča protitelesa ne pojasni tako hitrega učinkovanja imunoterapije. Pri rush metodi uvajanja SIT namreč dosežemo klinični učinek in izboljšanje simptomatike v enem dnevu, za tvorbo specifičnih IgG pa je potrebnih več dni oz. tednov. Na nivoju T celičnega odgovora, se po uspešni SIT zniža koncentracija limfocitov T ter eozinofilcev na mestu alergijskega draženja. Spremeni se tudi citokinski profil in sicer predvsem na račun povečane koncentracije Th1 citokinov kot so INF- $\gamma$ , IL-2 ter IL-12 (3,4). Imunoterapija spodbudi regulatorne limfocite T, ki pretežno izločajo IL-10 in so ključnega pomena za vzpostavitev tolerance na sebi lastne ter tuje antigene. IL-10 zavira delovanje mastocitov, eozinofilcev ter limfocitov T, pri B limfocitih pa spodbuja sintezo IgG4 protiteles (5,6).

### **SIT in alergija na strup kožekrilcev**

Anafilaktična reakcija na pik žuželke je relativno redka, vendar lahko smrtno nevarna. Izbor bolnikov, ki potrebujejo SIT temelji na podatkih o stopnji alergijske reakcije ter verjetnosti, da bo do ponovnega pika prišlo. Skoraj 75% ljudi doživi ponovitev sistemske alergijske reakcije ob piku enake žuželke (7,8). Faktorji povečanega tveganja za sistemsko alergijsko reakcijo so: kratek interval med dvema pikoma z enakim insektom, manj kot 25 pikov na leto, huda sistemska reakcija ob predhodnem piku, pridružene kardiovaskularne bolezni ali mastocitoza, zdravljenje z beta blokatorji, pik čebele. V kolikor je bila predhodna reakcija le lokalna, se sproži sistemski alergijski odziv ob ponovnem piku pri 5-10% ljudi. Deset let po sistemski reakciji na pik žuželke naj bi bilo tveganje za ponovno hudo alergijsko reakcijo po piku žuželke le še 15%. Tveganje za anafilaktično reakcijo po piku insekta je manjše pri



otročih. Po zaključeni SIT je verjetnost sistemske alergijske reakcije okrog 10%, običajno pa so reakcije blage in lokalne (9).

### **SIT in alergijski rinitis**

Imunoterapija predstavlja učinkovit način zdravljenja alergijskega rinitisa (AR), še posebno če je bolnik senzibiliziran na enega ali le nekaj alergenov. Pomembno je da pravilno izberemo bolnike in izključimo druge vzroke za celoletni rinitis (okužba, vazomotorni rinitis, Aspirinska intoleranca, ect). Najtežjo skupino pacientov glede odločitve o pričetku SIT predstavljajo tisti, ki imajo celoletni rinitis ter pridruženo nizko stopnjo senzibilizacijo na pršico hišnega prahu. Pri teh bolnikih ne vemo ali je simptomatika rinitisa resnično povezana z izpostavitvijo alergenu pršice, nazalni provokacijski test z raztopino alergena pršice pa se le redko uporablja v klinični praksi.

Uspešnost imunoterapije pri zdravljenju sezonskega AR je dokazana s številnimi študijami tako pri otrocih kot odraslih (10-12). Učinkovita je tudi pri zdravljenju hude oblike sezonskega AR kjer ni bilo mogoče doseči izboljšanja stanja z medikamentozno terapijo (13). Čeprav imamo o dolgoročnih učinkih SIT malo podatkov, kar nekaj študij dokazuje, da je pojavljanje sezonske simptomatike, ter potrebe po medikamentoznem zdravljenju bistveno nižje v skupini bolnikov, ki so bili zdravljeni z imunoterapijo zaradi sezonskega AR ali astme. Učinek SIT naj bi trajal vsaj 6 do 12 let po zaključenem zdravljenju (14,15).

### **SIT in astma**

Obstoječe medikamentozno zdravljenje astme učinkuje na zmanjševanje bronhospazma ter vnetje dihalnih poti, ne deluje pa na sam vzrok nastanka bolezni in nima dolgotrajnega učinka po prenehanju zdravljenja. SIT ponuja možnost modulacije imunskega odziva pri alergijski astmi in na ta način preprečuje dolgoročne posledice kroničnega alergijskega vnetja. Meta analiza študij, ki so bile objavljene v letih od 1954 do 1998, je pokazala jasno pozitiven učinek SIT na zmanjševanje simptomatike astme, potrebe po medikamentoznem zdravljenju, ter zmanjševanje specifične ter nespecifične bronhialne preodzivnosti (16).

Več kot polovica otrok z atopijskim dermatitisom ter senzibilizacijo na prehrabene alergene v prvih dveh letih življenja, pozneje razvije senzibilizacijo na inhalacijske alergene ter alergijsko astmo (17). Pri odločitvi glede pričetka zdravljenja astme ali AR z imunoterapijo se moramo zavedati, da gre pravzaprav za enotno dihalno pot, ki je prizadeta zaradi alergijskega draženja. Do sedaj je dokazana uspešnost SIT v primeru, da sproža simptomatiko astme ali AR senzibilizacija na pelode trav, dreves, plevelov, pršico, nekatere plesni in mačjo dlako (16,18). Še posebno se priporoča SIT pri otrocih, kjer dihalne poti še niso kronično in nepovratno spremenjene. Imunoterapija pri otrocih lahko spodbudi nastanek remisije astme ali vsaj omili stopnjo simptomov, nekatere študije pa celo dokazujejo, da SIT pri otrocih prepreči razvoj senzibilizacije na nove alergene (18-20). Glavni nasprotniki izvajanja imunoterapije pri astmatikih, se sklicujejo na njeno nevarnost. SIT je kontraindicirana v primeru, da je FEV<sub>1</sub> pod 70% predvidene vrednosti kljub ustreznem medikamentoznem zdravljenju.

Optimalni kandidati za SIT so bolniki z zmernim do hudim alergijskim rinitisom ter bolniki z blago do zmerno astmo, ki so senzibilizirani na enega ali le nekaj alergenov. Pri teh pacientih je imunoterapija zelo učinkovita in ima pomembno mesto pri zdravljenju bolezni. Morda se bo

v prihodnje izkazalo, da ima SIT pomembno vlogo v sekundarni preventivi preprečevanja razvoja alergijskih bolezni, tako pri otrocih kot odraslih.

Literatura:

1. Freeman J. Vaccination against hay fever: report of results during the first three years. *Lancet* 1914; 1178.
2. Creticos PS, Van Metre TE, Mardiney MR, Rosenberg GL, Norman PS, Adkinson NF. Dose-response of IgE and IgG antibodies during ragweed immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 94-104.
3. Durham SR, Ying S, Varney VA, Jacobson MR, Sudderick RM, Mackay IS, et al. Grass pollen immunotherapy inhibits allergen induced infiltration of CD4+ T- lymphocytes and eosinophils in the nasal mucosa and increases the number of cells expressing mRNA for interferon gamma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 1356-65.
4. McHugh SM, Deighton J, Steward AG, Lachmann PJ, Ewan PW. Bee venom immunotherapy induces a shift in cytokine responses from a TH2 to a TH1 dominant pattern: comparison of rush and conventional immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 828-38.
5. Bellinghausen I, Metz G, Enk AH, Christmann S, Knop J, Salog J. Insect venom immunotherapy induces IL-10 production and TH2 to TH1 shift, and changes surface marker expression in venom allergic subject. *Eur J Immunol* 1997; 27:586-96.
6. Nasser SM, Ying S, Meng Q, Kay AB, Ewan PW. IL-10 increase in cutaneous biopsies of patients undergoing wasp venom immunotherapy. *Eur J Immunol* 2001; 31: 3704-13.
7. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *New Engl J Med* 1978; 299: 157-161.
8. Müller U, Thurnheer U, Patrizzi R, Spiess J, Hoigne R. Immunotherapy in bee sting hypersensitivity. Bee venom versus wholebody extract. *Allergy* 1979; 34: 369-378.
9. Bonifazi F, Jutel M, Bilo MB, Birnbaum J, Muller U. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy. EAACI position paper: [www.eaaci.net](http://www.eaaci.net).
10. Frew AJ. 25. Immunotherapy of allergic disease. *J Allergy and Clin Immunol* 2003; 111(3Suppl.): S793-S798.
11. Frew AJ, Powell RJ, Corrigan CJ, Durham SR; UK Immunotherapy Study Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2):319-25.
12. Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Emminger W, Rivas MF, Ribell M, Durham SR. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; Aug;118(2):424-40.
13. Varney VA, Gaga M, Frew AJ, Aber VR, Kay AB, Durham SR. Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by anti-allergic drugs. *Br Med J* 1991; 302: 265-9.
14. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Long term clinical efficacy of grass pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999; 341: 468-75.
15. Eng PA, Borer-Reinhold, Hejnen IAF, Gnehm HPE. Twelve-year follow up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006; 61: 198-201.
16. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999; 54: 1022-1041.
17. Nickel R, Lau S, Niggemann B, Gruber C, von Mutius E, Illi S, Kulig M, Wahn U; MAS. Messages from German Multicenter Study Group. *Ped Allergy Immunol* 2002; 15Suppl:7-10.
18. Bousquet J, Lockey R, Malling H. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. WHO Position Paper. *Allergy* 1998;53(Suppl. 54).
19. Johnstone DE, Dutton A. The value of hyposensitisation therapy for bronchial asthma in children: a 14 year study. *Pediatrics* 1968; 42: 793-802.
20. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Koivikko A, Wahn U. Five-years follow up on the PAT study: specific immunotherapy and long term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61: 855-859.

## ZAPLETI VZDRŽEVALNE IMUNOTERAPIJE PRI ŽUŽELKAH

*Simona Eva Žitnik, Nisera Bajrovič, Meta Acetto*

Stranski učinki subkutane imunoterapije predstavljajo enega glavnih zadržkov pred njeno množičnejšo uporabo in se je v nekaterih državah lotevajo z veliko mero previdnosti. V večini držav se subkutana imunoterapija s strupi kožekrilcev izvaja le v speciliziranih alergoloških ambulantah v bližini ali v samih bolnišnicah, kjer je možna takojšna oskrba pacienta s hudo sistemsko alergijsko reakcijo. Ameriška alergološka akademija je poročala o 20 smrtnih primerih v povezavi s SIT v obdobju 1990-2001. Večina umrlih so bili pacienti, ki so imeli slabo vodeno astmo, v enem primeru celo po kožnih vbodnih testih. Trije primeri smrti so se zgodili zaradi odsotnosti zdravnika v času izvajanja imunoterapije in trije primeri smrti več kot 30 minut po aplikaciji alergena (1). Med 476 ameriškimi alergologi jih je kar 57% poročalo, da so v svoji praksi vsaj enkrat aplicirali pacientu napačen preparat, kar 74% pa jih je vsaj enkrat predpisalo napačen odmerek. Te napake so bile povezane z lažjimi sistemskimi reakcijami v 443 primerih, 59 obiski urgence, 24 hospitalizacijami ter 1 smrtjo (2). EAACI (Evropska Akademija za Alergologijo in Klinično Imunologijo) je izvedla multicentrično študijo in zbrala podatke 840 pacientov, kateri so skupno prejeli 26.601 injekcij alergena strupa žuželke po različnih protokolih. Dvajset odstotkov bolnikov je imelo sistemsko reakcijo, ena tretjina vseh, ki so reagirali je potrebovala hospitalizacijo. Več reakcij se je zgodilo v fazi dvigovanja odmerka (1.9% injekcij), v primerjavi z vzdrževalno SIT (0.5% injekcij) (3).

V praksi ob ustrezni indikaciji ter upoštevanju kontraindikacij za SIT z strupi kožekrilcev največkrat opazamo lokalne reakcije v obliki otekline na mestu cepljenja. Otekline običajno spontano izzveni v nekaj urah do nekaj dneh in ne potrebuje sistemskega ali lokalnega zdravljenja. Občasno opazamo pojavljanje podkožnih vozličev, še posebno če preparat alergena vsebuje aluminij kot adjuvans. Pri večini pacientov ta pojav sčasoma izzveni, v kolikor pa bolniku povzroča neprijetne občutke lahko prekinemo zdravljenje.

Za sistemsko alergijsko reakcijo smatramo vsako reakcijo ali simptom, ki se pojavi na mestu, ki je oddaljeno od mesta aplikacije alergena. Sistemska alergijska reakcija je lahko le blaga (kihanje) ali fulminantna z anafilaktičnim šokom. Stopnja reakcije je običajno težja, čim hitreje po aplikaciji alergena se pojavi. Srbenje dlani in stopal, eritem, urtikarija, rinitis, astma, bolečine v trebuhu in slabost, ki se pojavi v nekaj minutah po injiciranju alergena napoveduje hitrejši ter težji potek reakcije, zato je potrebno hitro ukrepanje ter zdravljenje. Sistemske reakcije lahko delimo v takojšnje (do 30 minut po SIT) ali pozne (več kot 30 minut po SIT).

Klasifikacija sistemskih alergijskih reakcij:

- 0 Brez simptomov oz. prisotnost nespecifičnih simptomov.
- I Blaga sistemska reakcija kot je lokalizirana urtikarija, rinitis, blaga astma (manj kot 20% padec PEF pod normalo).
- II Zmerna sistemska reakcija. Počasen začetek generalizirane urtikarije in/ali zmerno poslabšanje astme (padec PEF do 40% pod normalo).
- III Huda sistemska reakcija. Hiter razvoj generalizirane urtikarije, angioedem, huda astma (več kot 40% padec PEF pod normalo).

IV Anafilaktični šok. Hiter pojav srbenja, rdečice, vročine, generalizirane urtikarije, stridor (angioedem), hudo poslabšanje astme, hipotenzija, trebušni krči, motnje zvesti..

Pomembno je, da zabeležimo čas pojava reakcije glede na čas aplikacije alergena, ter stopnjo reakcije in njen potek.

Uporaba antihistaminikov pred aplikacijo alergena v indukcijski fazi SIT zmanjša pogostnost ter stopnjo sistemskih alergijskih reakcij (4). Antihistaminična zaščita lahko prikrije blažje alergijske reakcije, ki bi sicer morda vplivale na modifikacijo vzdrževalnega odmerka.

1. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM. Twelve. Year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. J Allergy Clin Immunol 2004;113:1117-21.
2. Aaronson DW, Gandhi TK. Incorrect allergy injections: allergists experiences and recommendations for prevention. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:117-21.
3. Mosbech H, Müller U. Side-effect of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. Allergy 2000; 55:1005-1010.
4. Nielsen L, Johnsen ER, Mosbech H, Poulsen LK, Malling HJ. Antihistamine premedication in specific cluster immunotherapy: a double-blind placebo controlled study. J Allergy Clin Immunol 1996;97:1207-1213.

## STALIŠČE DO ZDRAVILSKIH METOD

Stanislav Šuškovič

Bolniki z alergijskimi boleznimi se nadvse pogosto poslužujejo zdravilstva. To so potrdili v mnogih tujih preučevanjih. Tudi v Sloveniji ni nič drugače, kar smo nekaj let nazaj potrdili z anketiranjem golniških ambulantnih bolnikov.

V raziskavi smo skušali razkriti, kakšno je stališče članov Alergološke sekcije do zdravilstva. Na poslani anonimni vprašalnik je odgovorilo 27 članic ali članov. Odgovori na vprašanja so zapisani v odstotnih točkah.

| Vprašanje N=27 (%)  | Povsem se strinjam | Delno se strinjam | Ne morem se odločiti | Delno se ne strinjam | Povsem se ne strinjam |
|---|--------------------|-------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Alergološki bolniki se pogosto poslužujejo zdravilstva                | 15                 | 52                | 15                   | 11                   | 7                     |
| Bolniki mi večkrat spontano povedo, da so v obravnavi pri zdravilcu   | 30                 | 37                | 11                   | 11                   | 11                    |
| Bolniki me pogosto vprašajo za nasvet, ali naj gredo k zdravilcu      | 22                 | 26                | 7                    | 19                   | 26                    |
| Zdravilci so koristni   | 0                  | 7                 | 4                    | 30                   | 59                    |
| Zdravilci so povsem varni   | 0                  | 0                 | 0                    | 11                   | 89                    |
| Alergolog naj pri obravnavi bolnika enakopravno sodeluje z zdravilcem | 0                  | 4                 | 4                    | 19                   | 74                    |
| Akupunktura je zdravilstvo  | 22                 | 26                | 11                   | 15                   | 26                    |
| Bioenergetika je zdravilstvo  | 59                 | 7                 | 4                    | 11                   | 19                    |
| Homeopatija je zdravilstvo  | 52                 | 19                | 7                    | 4                    | 19                    |
| Speleoterapija je zdravilstvo   | 33                 | 15                | 15                   | 15                   | 22                    |
| Svoje delo bi rad dopolnil z eno od metod zdravilstva                 | 0                  | 4                 | 7                    | 15                   | 74                    |

### Komentar

Kolegi se prevalentno strinjajo, da se alergološki bolniki pogosto poslužujejo zdravilstva ter da o teh aktivnostih celo dovolj redno povedo svojim zdravnikom. Za nasvet o pregledu pri zdravilcu se po mnenju anketirancev odloči skoraj polovica njihovih bolnikov. To je bistveno več, kot smo pričakovali pri oblikovanju vprašalnika, kajti sicer bi dodali vprašanje, v kolikšni meri je stališče alergologov glede tega pozitivno. Vendar je najbrže negativno, saj večina anketirancev meni, da so zdravilci skoraj povsem ali pa kar docela nekoristni.

Še bolj enotno mnenje anketirancev je bilo, da so zdravilske metode škodljive. Kar je v skladu s prepričanjem mnogih, ki poglobljeno spremljajo zdravilstvo.

Vsekakor alergolog ter zdravilec ne moreta bok ob boku enakopravno obravnavati alergoloških bolnikov. Kar pa zopet ni bilo povsem v skladu z nadaljnimi trditvami anketiranih alergologov. Ali pa – verjetneje – da med nami ni enotnega pogleda na definicijo zdravilstva. Tako so se anketiranci le v 22% za akupunkturo, 59% za bioenergetiko, 52% za homeopatijo in v 33% za speleoterapijo docela prepričano odločili, da te metode umestijo v zdravilstvo.

Obratno je bilo za akupunkturo 26%, za bioenergetiko 19%, za homeopatijo 19% in za speleoterapijo 22% kolegov docela prepričanih, da ne sodijo v področje zdravilstva. Kam pa torej? V medicino ali v kaj tretjega?

Vsekakor se na srečo vendarle velika večina anketiranih alergologov ne bi odločila, da bi svoje delo dopolnila z metodami zdravilstva. Seveda, če se strinjamo, kaj zdravilstvo je. Kaže, da se ne. O tem lahko sklepamo po odgovorih na anketni vprašalnik, kot tudi s posameznimi pripombami, pripisanimi pod vprašalnik. Nekaj primerov:

»Akupunktura je ena od vej alternativne tradicionalne kitajske medicine. Ni zdravilstvo«,

»Večina zdravnikov pri nas ne pozna dovolj komplementarnih metod zdravljenja in jih zato zavrača«,

»V sosednjih državah je veliko zdravnikov boljše educiranih in zato uspešno kombinirajo šolsko in komplementarno medicino«,

»Osebno menim, da je na vsak način varno, če komplementarne metode opravlja zdravnik, ki bo vedno vedel kdaj je situacija takšna, da sodi le v bolnico ali nujno oskrbo. Ne odobravam odvzema licence ob uporabi obojega znanja, pač pa nadzor nad vsemi in zlasti strokovno izobraževanje na način, kot ga imamo za svoje delo že sedaj«.

Kaj meni zdravstvena politika o zdravilstvu je razvidno iz v javno razpravo ponujenemu Zakonu o zdravilstvu. V njem definirajo zdravilstvo kot dejavnost, ki jo opravljajo zdravilci za izboljšanje zdravja ali kakovosti življenja uporabnika storitev, in ki ne temelji na spoznanjih medicinske znanosti.

Med zdravilstvo so v Zakonu umeščeni tradicionalno kitajsko zdravilstvo, ajurveda – tradicionalno indijsko zdravilstvo, homeopatija in druge zdravilske metode. Žal slednje metode niso podrobneje našteje.

## PRIMERJAVA RAZLIČNIH TESTOV ZA MERJENJE SPECIFIČNIH IgE

Mira Šilar, Peter Korošec, Mitja Košnik

Množica setov in testov za dokazovanje specifičnih IgE (sIgE), ki se vsako leto pojavijo na tržišču je dokaz, da govorimo o komercialno zanimivem produktu. Žal ponavadi ugotovimo, da test v praksi nima podobnosti z obljubami iz propagandnega materiala. Ker so *in vitro* testi dragi, je težko izvajati primerjave in tako objektivno ovrednotiti določen test. Primerjave objavljene v člankih pa so običajno sponzorirane (beri: rezultati so izkrivljeni). Kako naj se torej odločimo za pravi test, ki bo zagotavljal dejansko klinično uporabnost, z namenom postaviti pravilno in preprečiti postavitev nepravilne diagnoze?

### Kdaj se odločimo za *in vitro* testiranje?

V primerih, kadar kožni testi niso izvedljivi ali se ne morejo interpretirati (dermografizem ali neodzivnost kože na histamin). Pri osebah, pri katerih ne smemo prenehati niti za 3 dni z uporabo antihistaminikov, še posebno pa v primerih, kadar obstaja velika verjetnost sistemske reakcije.

### Kriteriji za izbiro testa

Eden od osnovnih kriterijev za izbiro testa je mesto uporabe: ali bo to klinika, zdravstveni dom, privatna praksa? Bodo rezultate interpretirali specialisti ali alergološko manj izkušen kader? Testi so lahko kvalitativni, semi-kvantitativni ali kvantitativni. Nekateri so hitri in relativno poceni (žal pa ti dajo ponavadi napačne rezultate), drugi dragi in kompleksni. Pri vrednotenju rezultatov vseh testov pa je nujna dopolnitev z drugimi kliničnimi ugotovki. Nadgradnja osnovnih kriterijev so specifični kriteriji: npr. standardizacija alergenov, ko mora biti zagotovljena učinkovitost vezave alergena na sIgE (vsaj 50%). Minimalna občutljivost za protitelesa anti-IgE je zaznavanje sIgE v območju 10-100pg. Znan naj bo geografski izvor alergena, potrebno pa se je prepričati tudi o stabilnosti pripravkov.

Uporaba testov *in vitro* je lahko omejena zaradi slabe vezavne kapacitete sIgE, ki varira od alergena do alergena. Včasih pa v krvi ni zadosti prostih sIgE, ki bi jih test izmeril. Večina (99,9%) sIgE je namreč vezanih na mastocite in bazofilce. Posledica so lahko lažno negativni rezultati, ki so podlaga za nepravilne in celo nevarne odločitve: bolniku se npr. dovoli uživanje penicilinskih pripravkov, kar povzroči anafilakso. Drug velik problem testov *in-vitro* je zaznavanje navzkrižno reaktivnih alergenov ali celo protiteles IgE brez kliničnega pomena. Na osnovi takega lažno pozitivnega rezultata sIgE alergološko neizkušen zdravnik bolniku odsvetuje uživanje določenih pomembnih živil.

### Zgodovina testov oz. sistemov za merjenje sIgE

1. generacijo je predstavljala odlično standardizirana RAST (Pharmacia Phadebas RAST) oz. RIA tehnologija, z uporabo radioaktivnih izotopov. Delo z izotopi je pogojeno z ustrežno opremljenostjo laboratorijskih prostorov, zato se je ta tehnologija počasi umaknila in se je prav hitro uveljavila 2.generacija sistemov: Pharmacia Cap system (UniCAP, ImmunoCAP), DPC Alastat system, Hycor HY-TEC 288 Plus system, Hitachi in drugi...Značilnost tehnologije

2.generacije (EIA, FEIA..) je trdna faza, na katero se veže alergen, neradioaktivno označevanje, uporaba standardnih krivulj, delna avtomatiziranost. Želja po popolni avtomatiziranosti pa že uveljavlja 3.generacijo sistemov za dokazovanje sIgE: Phadia ImmunoCAP 250 ali 1000, DPC ImmuLITE 2000, Advia Centaur... Slednji temeljita na kemiluminiscenci.

### **Primerjava sistemov**

Nemogoče je primerjati vse sisteme, ki se trenutno uporabljajo po svetu. Osredotočili smo se na tri nam najbližje, ki se pojavljajo v večini resnih raziskovalnih projektov, študijah oz. člankih: ImmunoCAP (Phadia), ImmuLITE (DPC) in Advia Centaur (Bayer).

Prav tako nemogoče je izvesti primerjavo vseh alergenov, ki jih proizvajalci ponujajo, ker je tako testiranje silno drago in v določenih primerih tudi nesmiselno, zato smo primerjavo omejili na 15 klinično dobro opredeljenih bolnikov, preobčutljivih za kožokrilce in šest bolnikov z delovno hipotezo preobčutljivosti za penicilin (1 bolnik z anafilakso po ospenu).

Kaj smo ugotovili? 2. in 3. generacija sistemov za merjenje sIgE je primerljiva za dobro standardizirane alergene, ne glede na tehnologijo (FEIA, kemiluminiscenca), na kateri test temelji. Klinično pomembna odstopanja smo zaznali pri penicilinih, ker pa provokacijski testi še niso izvedeni, težko obrazložimo pomanjkljivosti testov. Kljub temu so se na ugotovitve že odzvali pri Phadii in obljubili nove pripravke do konca leta, ko bomo testiranje ponovili.

V Sloveniji trenutno prevladujejo v vseh večjih laboratorijih, ki se ukvarjajo z določitvami sIgE, sistemi ImmunoCAP 100 (Phadia). Da se pojavlja na tako majhnem prostoru samo en sistem je dobro predvsem za bolnike, ki krožijo iz regije v regijo in s seboj nosijo rezultate oz. izvide, ki so povsem primerljivi in jih ni potrebno ponavljati (prihranek ni zanemarljiv).

Poleg kvalitetnih določitev sIgE na velikih, avtomatiziranih sistemih pa ugotavljamo, da tržišče neprenehoma preplavljajo tudi hitri testi ali skringingi. V preteklosti smo izvedli veliko primerjav (IgE QUICK, Intex, RIDA, FastCHECK..) in vedno znova dokazali slabo občutljivost in predvsem slabo specifičnost testov. Novejši testi npr. Poly Check (DPC), kažejo pomembno izboljšanje in ujemanje s kožnimi testi.

Vendar kljub ugodnostim, ki ji proizvajalci hitrih testov ponujajo: ugodna cena, preprosta uporaba, mali volumni vzorcev za izvedbo, reagenti 'ready to use', poceni dodatna oprema za analizo, preprosta interpretacija, je predvsem slednje podcenjeno. Paneli so običajno sestavljeni tako, da ponudijo preveč nepotrebnih in velikokrat netočnih informacij, ki lahko zavedejo, zato naj teste vrednotijo izkušeni specialisti.

Pozitiven rezultat še ne pomeni bolezni! In še huje: negativen rezultat ne pomeni odsotnosti alergije!

### **Zaključek**

Proizvajalci sistemov za dokazovanje sIgE so popolnoma avtomatizirali izvedbo testov, kar je dobro, ker so tako izločili subjektiven vpliv na končni rezultat. Sedaj pričakujemo nadaljnji razvoj v smeri izboljšave specifičnosti in občutljivosti.



Zahvaljujem se za sodelovanje:

mag. Danijeli Furlan, Diagnostični laboratorij bolnišnica Novo mesto

mag. Mirjani Zupančič, Služba za specialno diagnostiko, pediatrična klinika, Ljubljana

ga. Jarmili Melinec, Dipros d.o.o.

ga. Nataša Labanac, Interexport

Reference:

1. Ollert M, Weissenbacher S, Rakoski J, Ring J. Allergen-specific IgE measured by a continuous random-access immunoanalyzer: interassay comparison and agreement with skin testing. Clin Chem 2005;51:1241-9.
2. Kosnik M, Silar M, Bajrovic N, Music E, Korosec P. High sensitivity of basophils predicts side-effects in venom immunotherapy. Allergy. 2005 Nov;60(11):1401-6.

## **ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI LABORATORIJSKE DIAGNOSTIKE V ALERGOLOGIJI**

*Branka Wraber, Mira Šilar*

Analitične metode v laboratorijski diagnostiki alergij se zaradi izboljšav pri reagentih in napredku v tehnologiji neprestano razvijajo. Pojavljajo se novi imunski testi in novi proizvajalci, vendar predvsem na področju specifičnih IgE brez dogovora, ki bi omogočal dobro validacijo reagentov, kontrolo kvalitete in kalibracijo metod, ki bi bila primerljiva med testi. Posledica so rezultati specifičnih IgE v nestandardiziranih enotah, ki med posameznimi testi niso neposredno primerljivi. Šele vzporedno testiranje vzorca z več metodami nam da odgovor o primerljivosti rezultatov. Ker so bili imunski testi za merjenje specifičnih IgE razviti pri proizvajalcu Pharmacia Uppsala (danes Phadia) in so ti testi pri nas najdlje v uporabi, je pri uvedbi novih testov priporočljivo primerjati rezultate, pridobljene z novo in standardno metodo.

V Bolnišnici Golnik in v Laboratoriju za diagnostiko alergij in citokinov (ACI) na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo MF izvajamo alergološko diagnostiko *in vitro* z aparatom ImmunoCAP, kjer poleg ostalega, merimo koncentracijo specifičnih (sIgE) in specifičnih IgG proti različnim alergenom. Kontrola kakovosti pri teh testih obsega kalibracijo metode, ki je obvezna sestavina testa; določitev normalnih vrednosti pri merjenju specifičnih IgG, kjer nimamo priporočenih vrednosti proizvajalca; validacijo metode, ki je možna z vzorci proizvajalca, ali pa z v laboratoriju zbranimi vzorci. Medlaboratorijska kontrola je možna pri proizvajalcu in je zelo obsežna (1 x mesečno 3 alergeni). Medlaboratorijsko kontrolo organizira tudi neodvisna organizacija INSTAND (Nemčija), vendar samo enkrat letno in z manjšim številom udeležencev in UK NEQAS (V.Britanija), vendar tu nimamo izkušenj.

Poleg redne medlaboratorijske kontrole uporabljamo tudi interne kontrolne vzorce in vodimo kontrolne karte z območjem srednja vrednost  $\pm$  trije standardni odkloni ( $X \pm 3SD$ ). Podatke dobimo iz statistične obdelave 20 zaporednih meritev internega kontrolnega vzorca. Iz gibanja interne kontrole pri merjenju sIgE v letošnjem poletju smo ugotovili odstopanja, ki so bila povod za temeljit servis aparata ImmunoCAP, medtem ko medlaboratorijska primerjava v tem obdobju ni pokazala nobenih odstopanj. Po servisu ni bilo več odstopanj pri meritvah notranje kontrole.

Ker merimo IgE tudi v območju pod 0.35kU/l (siva cona), smo to območje ovrednotili z znotrajserijsko ponovljivostjo, medserijsko ponovljivostjo in z redčenjem vzorca z mejno koncentracijo sIgE proti kravjemu mleku. Rezultati validacije dopuščajo merjenje sIgE v sivi coni.

Vsem laboratorijem, ki merijo sIgE priporočamo udeležbo pri medlaboratorijski kontroli, še posebno pa uporabo lastnih internih kontrolnih vzorcev in vodenje kontrolnih kart.

#### Literatura

1. NCCL Document I/LA20-A. Evaluation methods and analytical performance characteristics of immunological assays for human immunoglobulin E (IgE); Antibodies of defined allergen specificities; Approved guideline. NCCLS vol. 17 No 24, 1997.
2. Westgard JO. Basic QC practices, Training in statistical quality control for healthcare laboratories. Westgard QC, Inc., Madison WI, 2002.
3. Westgard JO. Basic method validation, 2nd edition, Training in analytical quality management for healthcare laboratories. Westgard QC, Inc., Madison WI, 2003.
4. Petja Šušteršič. Specifični IgE proti alergenom kravjega mleka in jajčnega beljaka pri dojenčkih in majhnih otrocih. (Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani, april 2006, diplomsko delo) (mentorja Borut Božič, Branka Wraber).

**ALERGENI IMMUNOCAP (PHADIA):****ANGLEŠKO, SLOVENSKO, LATINSKO IME, OZNAKA ALERGENA IN OPOMBE**

*Prevedla in priredila: viš. znan. sod. dr. Branka Wraber, univ.dipl.biol., Laboratorij za diagnostiko alergij in citokinov (ACI), Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF, Zaloška 4, Ljubljana, Slovenija*

| Koda | Alergeni ImmunoCAP<br>angleško | Alergeni ImmunoCAP<br>latinsko        | Alergeni ImmunoCAP<br>slovensko | OPOMBE                             |
|------|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|      | <b>Grass pollens</b>           |                                       | <b>Pelodi trav</b>              |                                    |
| g1   | Sweet vernal grass             | Anthoxanthum odoratum                 | Diščača boljka                  |                                    |
| g2   | Bermuda grass                  | Cynodon dactylon                      | Prstasti pesjak                 |                                    |
| g3   | Cocksfoot                      | Dactylis glomerata                    | Pasja trava                     |                                    |
| g4   | Meadow fescue                  | Festuca pratensis                     | Travniška bilnica               |                                    |
| g5   | Rye-grass                      | Lolium perenne                        | Trpežna ljuljka                 |                                    |
| g6   | Timothy grass                  | Phleum pratense                       | Travniški mačji rep             |                                    |
| g7   | Common reed                    | Phragmites communis                   | Navadni trst                    |                                    |
| g8   | Meadow grass                   | Poa pratensis                         | Travniška latovka               |                                    |
| g9   | Redtop,bentgrass               | Agrostis stolonifera                  | Plazeča šopolja                 |                                    |
| g10  | Johnson grass                  | Sorghum halepense                     | Divji sirek                     |                                    |
| g11  | Brome grass                    | Bromus inermis                        | Gola stoklasa                   |                                    |
| g12  | Cultivated rye                 | Secale cereale                        | Rž                              |                                    |
| g13  | Velvet grass                   | Holcus lanatus                        | Volnata medena trava            |                                    |
| g14  | Cultivated oat                 | Avena sativa                          | Oves                            |                                    |
| g15  | Cultivated wheat               | Triticum aestivum                     | Navadna pšenica                 |                                    |
| g16  | Meadow foxtail                 | Alopecurus pratensis                  | Travniški lisičji rep           |                                    |
| g17  | Bahia grass                    | Paspalum notatum                      | Jesenka (Paspalum)              | Ni slov. imena za vrsto P. notatum |
| g70  | Wild rye grass                 | Elymus triticoides                    | Elymus triticoides              | Ni slov. imena                     |
| g71  | Canary grass                   | Typhoides canarensis                  | Trstična pisanka                |                                    |
| g201 | Barley                         | Hordeum vulgare                       | Ječmen                          |                                    |
| g202 | Maize/corn                     | Zea mays                              | Koruza                          |                                    |
| g204 | False oat grass                | Arrhenatherum elatius                 | Visoka pahovka                  |                                    |
| g203 | Salt grass                     | Distichlis spicata                    | Distichlis spicata              | Ni slov. imena                     |
|      |                                |                                       |                                 |                                    |
|      | <b>Weed pollens</b>            |                                       | <b>Pelodi plevelov</b>          |                                    |
| w1   | Common ragweed                 | Ambrosia artemisifolia                | Pelinolistna žvrklja            | Ambrozija                          |
| w2   | Western ragweed                | Ambrosia psilostachya                 | Ambrosia psilostachya           | Ni slov. imena                     |
| w3   | Gigant ragweed                 | Ambrosia trifida                      | Trikrpa ambrozija               |                                    |
| w4   | False ragweed                  | Ambrosia (=Franseria)<br>acanthicarpa | Akantovolistna ambrozija        |                                    |
| w5   | Wormwood                       | Artemisia absinthium                  | Pravi pelin                     |                                    |
| w6   | Mugwort                        | Artemisia vulgaris                    | Navadni pelin                   |                                    |
| w7   | Marguerite,ox-eye daisy        | Leucanthemum                          | Navadna ivanjščica              | Chrysanthemum                      |

|      |                                     |                                   |  |                                   |
|------|-------------------------------------|-----------------------------------|--|-----------------------------------|
|      |                                     | ircutianum                        |  | leucanthemum je<br>staro lat. ime |
| w8   | Dandelion                           | Taraxacum officinale              | Navadni regrat                         |                                   |
| w9   | English plantain,Ribwort            | Plantago lanceolata               | Ozkolistni trpotec                     |                                   |
| w10  | Goosefoot, Lamb`s quarters          | Chenopodium album                 | Bela metlika                           |                                   |
| w11  | Saltwort,Russian thistle            | Salsola kali (pestifer)           | Kalijeva solinka                       | Slana tla ob morju                |
| w12  | Golden rod                          | Solidago virgaurea                | Navadna zlata rogoza                   |                                   |
| w13  | Cocklebur                           | Xanthium strumarium<br>(=commune) | Navadni bodič                          |                                   |
| w14  | Common pigweed                      | Amaranthus retroflexus            | Srhkodlakavi ščir                      |                                   |
| w15  | Scale,lenscale                      | Atriplex lentiformis              | Grmičasta loboda                       |                                   |
| w16  | Rough marshelder                    | Iva ciliata                       | Iva ciliata, nebinovke<br>(Asteraceae) | Ni slov. imena                    |
| w17  | Firebush                            | Kochia scoparia                   | Navadni metlovec                       |                                   |
| w18  | Sheep sorrel                        | Rumex acetosella                  | Mala kislica                           |                                   |
| w19  | Wall pellitory                      | Parietaria officinalis            | Navadna krišina                        |                                   |
| w20  | Nettle                              | Urtica dioica                     | Velika kopriva                         |                                   |
| w21  | Wall pellitory                      | Parietaria judaica                | Razrasla krišina                       |                                   |
| w206 | Camomile                            | Matricaria chamomilla             | Prava kamilica                         |                                   |
| w207 | Lupin                               | Lupinus spp.                      | Vrste rodu volčji bob                  |                                   |
| w203 | Rape                                | Brassica napus                    | Oljna ogščica (repica)                 |                                   |
| w210 | Sugar-beet                          | Beta vulgaris                     | Sladkorna pesa                         |                                   |
| w204 | Sunflower                           | Helianthus annuus                 | Navadna sončnica                       |                                   |
|      |                                     |                                   |  |                                   |
|      | <b>Tree pollens</b>                 |                                   | <b>Pelodi dreves</b>                   |                                   |
| t1   | Box-elder                           | Acer negundo                      | Amerikanski javor                      |                                   |
| t2   | Grey alder                          | Alnus incana                      | Siva jelša                             |                                   |
| t3   | Common silver birch                 | Betula verrucosa                  | Navadna breza                          |                                   |
| t4   | Hazel                               | Corylus avellana                  | Navadna leska                          |                                   |
| t5   | American beech                      | Fagus grandifolia                 | Ameriška bukev                         |                                   |
| t6   | Mountain juniper                    | Juniperus sabinoides              | Brin Juniperus sabinoides              | Ni slov. imena za vrsto           |
| t7   | Oak                                 | Quercus alba                      | Beli hrast                             |                                   |
| t8   | Elm                                 | Ulmus americana                   | Ameriški brest                         |                                   |
| t9   | Olive                               | Olea europaea                     | Divja oljka                            |                                   |
| t10  | Walnut                              | Juglans californica               | Kalifornijski                          |                                   |
| t11  | Maple leaf<br>sycamore,London plane | Platanus acerifolia               | Javorolistna platana                   |                                   |
| t12  | Willow                              | Salix caprea                      | Iva                                    | Vrsta vrbe                        |
| t14  | Cottonwood                          | Populus deltoides                 | Ameriški črni topol                    |                                   |
| t15  | White ash                           | Fraxinus americana                | Ameriški jesen                         |                                   |
| t16  | White pine                          | Pinus strobus                     | Gladki bor                             |                                   |
| t17  | Japanese cedar                      | Cryptomeria japonica              | Japonska kriptomerija                  |                                   |
| t18  | Eucalyptus, Gum-tree                | Eucalyptus spp.                   | Evkaliptus                             |                                   |
| t19  | Acacia                              | Acacia longifolia                 | Dolglitna akacija                      |                                   |
| t20  | Mesquite                            | Prosopis juliflora                | Meskit                                 |                                   |
| t21  | Melaleuca,Cajeput-tree              | Melaleuca leucadendron            | Melalevka                              |                                   |

|      |                                       |                                |                            |                                    |
|------|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| t22  | Pecan, hickory                        | Carya pecan                    | Pekan                      | Rod hikorijevci                    |
| t23  | Italian/mediterranean/funeral cypress | Cupressus sempervirens         | Vednozelená cipresa        |                                    |
| t70  | Mulberry                              | Morus alba                     | Bela murva                 |                                    |
| t72  | Queen palm                            | Arecastrum roman zoffianum     | Arecastrum roman zoffianum | Ni slov. imena                     |
| t73  | Australian pine                       | Casuarina equisetifolia        | Kazuarija                  |                                    |
| t201 | Spruce                                | Picea abies                    | Navadna smreka             | V katalogu: P. excelsa (staro ime) |
| t203 | Horse chestnut                        | Aesculus hippocastanum         | Navadni divji kostanj      |                                    |
| t205 | Eldertree                             | Sambucus nigra                 | Črni bezeg                 |                                    |
| t206 | Chestnut                              | Castanea sativa                | Pravi kostanj              |                                    |
| t207 | Douglas fir                           | Pseudotsuga toxifolia          | Navadna duglazija          |                                    |
| t208 | Linden                                | Tilia cordata                  | Lipovec                    |                                    |
| t209 | Horn beam                             | Carpinus betulus               | Navadni gaber              |                                    |
| t210 | Privet                                | Ligustrum vulgare              | Navadna kalina             | Liguster – žive meje               |
| t211 | Sweet gum                             | Liquidambar styraciflua        | Liquidambar styraciflua    | Ni slov. imena                     |
| t212 | Cedar                                 | Libocedrus decurrens           | Kalifornijska libocedra    |                                    |
| t213 | Pine                                  | Pinus radiata                  | Bor Pinus radiata          | Ni slov. imena za vrsto            |
| t214 | Date                                  | Phoenix canariensis            | Kanarski datljevec         | Tudi jadranska obala               |
| t217 | Pepper tree                           | Schinus molle                  | Lažni/ameriški poprovec    | Okrasno drevo                      |
| t218 | Virginia live oak                     | Quercus virginiana             | Hrast Quercus virginiana   | Ni slov. imena za vrsto            |
| t219 | Paloverde                             | Cercidium floridum             | Cercidium floridum         | Ni slov. imena                     |
| t222 | Arizona cypress                       | Cupressus arizonica            | Arizonska cipresa          |                                    |
| t223 | Oil palm                              | Elaeis guineensis              | Oljna palma                |                                    |
|      |                                       |                                |                            |                                    |
|      | <b>Mites</b>                          |                                | <b>Pršice</b>              |                                    |
| d1   | House dust mite                       | Dermatophagoides pteronyssinus | Hišni kožojed              | Hišna pršica                       |
| d2   | House dust mite                       | Dermatophagoides farinae       | Moknati kožojed            | Hišna pršica                       |
| d3   | House dust mite                       | Dermatophagoides microceras    | Rogati kožojed             | Hišna pršica                       |
| d74  | House dust mite                       | Euroglyphus maynei             | Gnezdna pršica             | Hišna pršica                       |
| d70  | Storage mite                          | Acarus siro                    | Močna pršica               | Skladiščna pršica                  |
| d71  | Storage mite                          | Lepidoglyphus destructor       | Mrhovinarska pršica        | Skladiščna pršica                  |
| d72  | Storage mite                          | Tyrophagus putrescentiae       | Gniloživi sirojed          | Skladiščna pršica                  |
| d73  | Storage mite                          | Glycyphagus domesticus         | Hišni sladoliz             | Skladiščna pršica                  |
| d201 | Blomia tropicalis                     | Blomia tropicalis              | Blomia tropicalis          | V tropih                           |
|      |                                       |                                |                            |                                    |
|      | <b>Microorganisms</b>                 |                                | <b>Mikroorganizmi</b>      |                                    |
| m1   |                                       | Penicillium notatum            |                            | Gliva                              |

|      |                                     |   |                                 |                                      |
|------|-------------------------------------|---|---------------------------------|--------------------------------------|
| m2   |                                     | Cladosporium herbarum                     |                                 | Gliva                                |
| m3   |                                     | Aspergillus fumigatus                     |                                 | Gliva                                |
| m4   |                                     | Mucor racemosus                           |                                 | Gliva                                |
| m5   |                                     | Candida albicans                          |                                 | Gliva                                |
| m6   |                                     | Alternaria alternata (A. tenuis)          |                                 | Gliva                                |
| m7   |                                     | Botrytis cinerea                          |                                 | Gliva                                |
| m8   |                                     | Helminthosporium halodes                  |                                 | Gliva                                |
| m9   |                                     | Fusarium moniliforme                      |                                 | Gliva                                |
| m10  |                                     | Stemphylium botryosum                     |                                 | Gliva                                |
| m11  |                                     | Rhizopus nigricans                        |                                 | Gliva                                |
| m12  |                                     | Aureobasidium pullulans                   |                                 | Gliva                                |
| m13  |                                     | Phoma betae                               |                                 | Gliva                                |
| m14  |                                     | Epicoccum purpurascens                    |                                 | Gliva                                |
| m15  |                                     | Trichoderma viride                        |                                 | Gliva                                |
| m16  |                                     | Curvularia lunata                         |                                 | Gliva                                |
| m70  |                                     | Pityrosporum orbiculare (syn. Malassezia) |                                 | Gliva                                |
| m201 |                                     | Ustilago nuda/tritici                     |                                 | Gliva                                |
| m202 |                                     | Cephalosporium acremonium                 |                                 | Gliva                                |
| m203 |                                     | Trichosporon pullulans                    |                                 | Gliva                                |
| m204 |                                     | Ulocladium chartarum                      |                                 | Gliva                                |
| m205 |                                     | Trichophyton rubrum                       |                                 | Gliva                                |
| m207 |                                     | Aspergillus niger                         |                                 | Gliva                                |
| m208 |                                     | Chaetomium globosum                       |                                 | Gliva                                |
| m209 |                                     | Penicillium frequentans                   |                                 | Gliva                                |
| m210 |                                     | Trichophyton, ment. Var goetzii           |                                 | Gliva                                |
| m211 |                                     | Trichophyton, ment. Var interdigitale     |                                 | Gliva                                |
| m80  | Staphylococcal enterotoxin A        |   | Stafilokokni enterotoksin A     | Bakterijski eksotoksin, superantigen |
| m81  | Staphylococcal enterotoxin B        |   | Stafilokokni enterotoksin B     | Bakterijski eksotoksin, superantigen |
| m223 | Staphylococcal enterotoxin C        |   | Stafilokokni enterotoksin C     | Bakterijski eksotoksin, superantigen |
| m224 | Staphylococcal enterotoxin D        |   | Stafilokokni enterotoksin D     | Bakterijski eksotoksin, superantigen |
| m226 | Toxic shock syndrome toxin (TSST-1) |   | Toksin sindroma toksičnega šoka | Bakterijski eksotoksin, superantigen |

|      | <b>Epidermals and animal proteins</b> |                         | <b>Pokožnice in živalski proteini</b> |                           |
|------|---------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| e1   | Cat epithelium and dander             |                         | Mačka - epitelij in prhljaj           |                           |
| e2   | Dog epithelium                        |                         | Pes - epitelij                        |                           |
| e3   | Horse dander                          |                         | Konj - prhljaj                        |                           |
| e4   | Cow dander                            |                         | Krava - prhljaj                       |                           |
| e5   | Dog dander                            |                         | Pes - prhljaj                         |                           |
| e6   | Guinea pig epithelium                 |                         | Budra - epitelij                      |                           |
| e7   | Pigeon droppings                      |                         | Golob - iztrebki                      |                           |
| e70  | Goose feathers                        |                         | Gos - perje                           |                           |
| e71  | Mouse epithelium                      |                         | Miš - epitelij                        |                           |
| e72  | Mouse, urine proteins                 |                         | Miš - proteini iz urina               |                           |
| e73  | Rat epithelium                        |                         | Podgana - epitelij                    |                           |
| e74  | Rat, urine proteins                   |                         | Podgana - proteini iz urina           |                           |
| e75  | Rat, serum proteins                   |                         | Podgana - serumski proteini           |                           |
| e76  | Mouse, serum proteins                 |                         | Miš - serumski proteini               |                           |
| e77  | Budgerigar droppings                  | Melopsittacus undulatus | Papiga skobčevka - iztrebki           |                           |
| e78  | Budgerigar feathers                   |                         | Papiga skobčevka - perje              |                           |
| e79  | Budgerigar, serum proteins            |                         | Papiga skobčevka – serumski proteini  |                           |
| e80  | Goat epithelium                       |                         | Koza - epitelij                       |                           |
| e81  | Sheep epithelium                      |                         | Ovca - epitelij                       |                           |
| e82  | Rabbit epithelium                     |                         | Kunec - epitelij                      |                           |
| e83  | Swine epithelium                      |                         | Prašč - epitelij                      |                           |
| e84  | Hamster epithelium                    |                         | Hrček - epitelij                      |                           |
| e85  | Chicken feathers                      |                         | Kura/piščanec - perje                 |                           |
| e86  | Duck feathers                         |                         | Raca - perje                          |                           |
| e87  | Rat                                   |                         | Podgana                               |                           |
| e88  | Mouse                                 |                         | Miš                                   |                           |
| e89  | Turkey feathers                       |                         | Puran - perje                         |                           |
| e196 | Parakeet feathers                     |                         | Majhne dolgorepe papige - perje       | Sem sodi papiga skobčevka |
| e197 | Parakeet droppings                    |                         | Majhne dolgorepe papige - iztrebki    |                           |
| e198 | Parakeet serum                        |                         | Majhne dolgorepe papige - serum       |                           |
| e201 | Canary bird feathers                  |                         | Kanarček - perje                      |                           |
| e213 | Parrot feathers                       |                         | Papiga - perje                        |                           |
| e204 | BSA (bovine serum albumin)            |                         | BSA (goveji serumski albumin)         |                           |
| e220 | Cat serum albumin                     |                         | Mačka - serumski albumin              |                           |
| e218 | Chicken droppings                     |                         | Kura/piščanec - iztrebki              |                           |
| e219 | Chicken serum proteins                |                         | Kura/piščanec - serumski proteini     |                           |
| e208 | Chinchilla epithelium                 |                         | Činčila - epitelij                    |                           |
| e216 | Deer epithelium                       |                         | Jelen - epitelij                      |                           |



|       |                              |  |                                |   |
|-------|------------------------------|--|--------------------------------|---|
| e221  | Dog serum albumin            |  | Pes - serumski albumini        |   |
| e217  | Ferret epithelium            | Mustela putorius                       | Beli dihur - epitelij          |   |
| 214   | Finch feathers               |  | Ščinkavec - perje              |   |
| e210  | Fox epithelium               |  | Lisica - epitelij              |   |
| e209  | Gerbil epithelium            |  | Gerbil - epitelij              | Glodalec – lab. poskusna žival                                    |
| e205  | Horse serum proteins         |  | Konj - serumski proteini       |   |
| e203  | Mink epithelium              | Mustela vison                          | Ameriški mink - epitelij       |   |
| e215  | Pigeon feathers              |  | Golob - perje                  |   |
| e206  | Rabbit serum proteins        |  | Kunec - serumski proteini      |   |
| e211  | Rabbit urine proteins        |  | Kunec - proteini iz urina      |   |
| e202  | Reindeer epithelium          |  | Severni jelen - epitelij       |   |
| e222  | Swine serum albumin          |  | Prašič - serumski albumin      |   |
|       | <b>For research use only</b> |  | <b>Samo za raziskovanje</b>    |   |
| Re212 | Swine urine proteins         |  | Prašič - proteini iz urina     |   |
|       |                              |  |                                |   |
|       | <b>Insects</b>               |  | <b>Žuželke</b>                 |   |
| i6    | Cockroach, german            | Blatella germanica                     | Švab                           | Vrsta ščurka, razširjen povsod                                    |
| i207  | Cockroach; oriental          | Blatta orientalis                      | Kuhinjski ščurek               | Razširjen povsod  |
| i206  | Cockroach; smoky brown       | Periplaneta americana                  | Ameriški ščurek                | Razširjen povsod  |
| i8    | Moth                         | Bombyx mori                            | Sviloprejka                    |   |
| i70   | Fire ant                     | Solenopsis invicta                     | Solenopsis invicta             | Družina mravlje (Formicidae)                                      |
| i71   | Mosquito                     | Aedes communis, sin.<br>Culex communis | Navadni komar                  | Družina komarji (Culicidae)                                       |
| i72   | Green nimitti                | Cladotanytarsus                        | Mušica iz rodu Cladotanytarsus | Družina trzače (Chironomidae) dvokrilci (Diptera)                 |
| i73   | Blood worm                   | Chironomus Thummi Th, C. riparius      | Mušica iz rodu Cladotanytarsus | Družina trzače (Chironomidae) dvokrilci (diptera)                 |
| i76   | Berlin beetle                | Trogoderma angustum (Solier)           | Muzejski hrošč                 | Družina slaninarji (Dermestidae)                                  |
| i201  | Horse bot fly                | Gasterophilus intestinalis             | Konjski zolj                   | Družina pravi trebušni zolji (Gasterophilide)                     |
| i205  | Bumblebee                    | Bombus terrestris                      | Zemeljski čmrlj                |   |
| i202  | Grain weevil                 | Sitophilus granarius                   | Črni žitni žužek               | Družina rilčkarji (Curculionidae); hrošč, škodljivec v skladiščih |
|       |                              |  |                                |   |
|       | <b>Venoms</b>                |  | <b>Strupi</b>                  |   |
| i1    | Honey bee                    | Apis mellifera                         | Domača čebela                  | Družina čebele (Apidae)   |
| i2    | White-faced hornet           | Dolichovespula maculata                | Dolichovespula maculata        | Družina prave ose   |

|       |                                 |                                  |                                    |   |
|-------|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|---|
|       |                                 |                                  |                                    | (Vespidae)  |
| i3    | Common wasp (Yellow jacket)     | Vespula spp. (Vespula germanica) | Ose iz rodu Vespula (nemška osa)   | Družina Prave ose (Vespidae)                            |
| i4    | Paper wasp                      | Polistes spp.                    | Ose iz rodu Poljska osa (Polistes) | Družina družbene ose (Vespinae)                         |
| i5    | Yellow hornet                   | Dolichovespula arenaria          | Dolichovespula arenaria            | Družina prave ose (Vespidae)                            |
| i75   | European hornet                 | Vespa crabro                     | Sršen                              | Družina prave ose (Vespidae)                            |
|       |                                 |                                  |                                    |   |
|       | <b>Drugs</b>                    |                                  | <b>Zdravila</b>                    |   |
| c1    | Penicilloyl G                   |                                  | Peniciloil G                       | Benzilpenicilin   |
| c2    | Penicilloyl V                   |                                  | Peniciloil V                       | Fenoksimetilpenicilin (npr. Ospen)                      |
| c5    | Ampicilloyl                     |                                  | Ampiciloil                         | Ampicilin   |
| c6    | Amoxicilloyl                    |                                  | Amoksiciloil                       | Amoksicilin   |
| c70   | Insulin porcine                 |                                  | Inzulin, svinjski                  |   |
| c71   | Insulin bovine                  |                                  | Inzulin, goveji                    |   |
| c73   | Insulin human                   |                                  | Inzulin, humani                    |   |
|       |                                 |                                  |                                    |   |
| c7    | Cefaclor                        |                                  | Cefaklor                           |   |
| c209  | Chymopapain                     |                                  | Himopapain                         |   |
|       |                                 |                                  |                                    |   |
| c202  | Suxamethonium (succinylcholine) |                                  | Sukcinitolin                       |   |
|       | <b>For research use only</b>    |                                  | <b>Samo za raziskovanje</b>        |   |
| Rc206 | (Adrenocorticotropic hormone)   |                                  | ACTH (adrenokortikotropin)         |   |
| Rc207 | Protamine                       |                                  | Protamin                           |   |
| Rc280 | Tetanus toxoid                  |                                  | Tetanusni toksoid                  | Sestavina cepiva  |
|       |                                 |                                  |                                    |   |
|       | <b>Occupational</b>             |                                  | <b>Poklicni alergeni</b>           |   |
| k70   | Green coffee bean               |                                  | Nepražena kavna zrna               |   |
| k71   | Castor bean                     | Ricinus communis                 | Kloščevca                          |   |
| k72   | Ispaghula                       |                                  | Ispagula                           | Semenska sluz iz nekaterih trpotcev, za apreturo tkanin |
| k73   | Silk waste                      |                                  | Odpadki pri izdelavi svile         |   |
| k74   | Silk                            | Bombyx mori                      | Svila (sviloprejka)                |   |
| k75   | Isocyanate TDI                  |                                  | Izocianat TDI                      |   |
| k76   | Isocyanate MDI                  |                                  | Izocianat MDI                      |   |
| k77   | Isocyanate HDI                  |                                  | Izocianat HDI                      |   |
| k78   | Ethylene oxide                  |                                  | Etilenoksid                        |   |
| k79   | Phthalic anhydride              |                                  | Anhidrid ftalne kisline            |   |
| k80   | Formaldehyde/formalin           |                                  | Formaldehid /formalin              |   |
| k81   | Ficus spp.                      |                                  | Fikus                              |   |
| k82   | Latex Recombinant               | Hevea brasiliensis               | Lateks                             |   |

|       |                                    |                    |  |   |
|-------|------------------------------------|--------------------|--|---|
|       | improved                           |                    |  |   |
| k83   | Cotton seed                        |                    | Seme bombaževca                        |   |
| k84   | Sunflower seed                     |                    | Sončnično seme                         |   |
| k85   | Chloramin T                        |                    | Kloramin T                             |   |
| k86   | Trimellitic anhydride, tma         |                    | Anhidrid trimelitične kisline          |   |
| k87   | Alpha-amylase                      |                    | Alfa-amilaza                           |   |
| k212  | Abachi wood dust                   |                    | Lesni prah drevesa abaki               | Tropski les, v ivernih ploščah                              |
| k205  | Alkalase                           |                    | Alkalaza                               |   |
| k214  | Bougainvillea                      | Bougainvillea spp. | Bugenvilija                            |   |
| k202  | Bromelin                           |                    | Bromelin                               | Encim iz anansa   |
| k209  | Hexahydrophthalic anhydride        |                    | Anhidrid heksahidroftalne kisline      |   |
| k208  | Lysozyme                           |                    | Lizocim                                |   |
| k204  | Maxatase                           |                    | Maksataza                              |   |
| k201  | Methyltetrahydrophthalic anhydride |                    | Anhidrid metiltetrahidroftalne kisline |   |
| k201  | Papain                             |                    | Papain                                 |   |
| k213  | Pepsin                             |                    | Pepsin                                 |   |
| k203  | Phospholipase                      |                    | Fosfolipaza                            |   |
| k206  | Savinase                           |                    | Savinaza                               |   |
|       | <b>For research use only</b>       |                    | <b>Samo za raziskovanje</b>            |   |
| Rk210 | Maleic anhydride                   |                    | Anhidrid jabolčne kisline              |   |
|       |                                    |                    |  |   |
|       | <b>Parasites</b>                   |                    | <b>Paraziti</b>                        |   |
| p1    |                                    | Ascaris            | Askaris                                |   |
| p2    |                                    | Echinococcus       | Ehinokok                               | Echinococcus granulosus (pasja trakulja)                    |
| p4    |                                    | Anisakis           | Anizakis                               |   |
|       |                                    |                    |  |   |
|       | <b>Miscellaneous</b>               |                    | <b>Razno</b>                           |   |
| o1    | Cotton, crude fibers               |                    | Bombaž, neobdelana vlakna              |   |
| o70   | Seminal fluid                      |                    | Semenska tekočina                      |   |
| o202  | Artemia, fish feed                 | Artemia salina     | Solinski rakec                         | Hrana za ribe   |
| o207  | Daphnia, fish feed                 | Daphnia spp.       | Vodna bolha                            | Hrana za ribe   |
| o211  | Mealworm                           | Tenebrio molitor   | Mokar                                  | Hrošč, ličinke v moki, pogosto jih gojijo za živalsko hrano |
| o203  | Tetramin, fish feed                |                    | Tetramin                               | Hrana za ribe   |
| o201  | Tobacco leaf                       |                    | Tobačni listi                          |   |
|       | <b>For research use only</b>       |                    | <b>Samo za raziskovanje</b>            |   |
| Ro214 | CCD; MUXF3 from bromelin           |                    | CCD; MUXF3 iz bromelina                |   |
| Ro213 | MBP (maltoze binding protein)      |                    | MBP (protein, ki veže maltozo)         |   |
|       |                                    |                    |  |   |

|      | <b>Foods – Fruits &amp; vegetables</b> |                                  | <b>Hrana – sadje in zelenjava</b> |                                    |
|------|--|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| f25  | Tomato                                 | Lycopersicon lycopersicum        | Paradižnik                        |                                    |
| f31  | Carrot                                 | Daucus carota                    | Korenček                          |                                    |
| f33  | Orange                                 | Citrus sinensis                  | Pomaranča                         |                                    |
| f35  | Potato                                 | Solanum tuberosum                | Krompir                           |                                    |
| f44  | Strawberry                             | Fragaria vesca                   | Jagoda                            |                                    |
| f47  | Garlic                                 | Allium sativum                   | Česen                             |                                    |
| f48  | Onion                                  | Allium cepa                      | Čebula                            |                                    |
| f49  | Apple                                  | Malus x domestica                | Jabolko                           | Jablana                            |
| f51  | Bamboo shoot                           | Phyllostachys pubescens          | Bambusovi vršički                 |                                    |
| f54  | Sweet potato                           | Ipomea batatas                   | Sladki krompir                    | Batata                             |
| f84  | Kiwi fruit                             | Actinidia chinensis              | Kivi                              | Aktinidija                         |
| f85  | Celery                                 | Apium graveolens                 | Zelena                            |                                    |
| f87  | Melons                                 | Cucumis melo spp.                | Dinja, melona                     |                                    |
| f91  | Mango fruit                            | Mangifera indica                 | Mango                             |                                    |
| f92  | Banana                                 | Musa spp.                        | Banana                            |                                    |
| f94  | Pear                                   | Pyrus communis                   | Hruška                            |                                    |
| f95  | Peach                                  | Prunus persica                   | Breskev                           |                                    |
| f96  | Avocado                                | Persea americana                 | Avokado                           |                                    |
| f208 | Lemon                                  | Citrus limon                     | Limona                            |                                    |
| f209 | Grapefruit                             | Citrus paradisi                  | Grenivka                          |                                    |
| f210 | Pineapple                              | Ananas comosus                   | Ananas                            |                                    |
| f214 | Spinach                                | Spinacia oleracea                | Špinača                           |                                    |
| f215 | Lettuce                                | Lactuca sativa                   | Solata                            |                                    |
| f216 | Cabbage                                | Brassica oleracea var. Capitata  | Glavnato zelje                    |                                    |
| f218 | Paprika/Sweet pepper                   | Capsicum annum                   | Paprika                           |                                    |
| f225 | Pumpkin                                | Cucurbita pepo                   | Navadna buča                      | Tudi bučke                         |
| f237 | Apricot                                | Prunus armeniaca                 | Marelica                          |                                    |
| f242 | Cherry                                 | Prunus avium                     | Češnja                            |                                    |
| f244 | Cucumber                               | Cucumis sativus                  | Kumara                            |                                    |
| f255 | Plum                                   | Prunus domesticus                | Češplja, sliva                    |                                    |
| f259 | Grape                                  | Vitis vinifera                   | Grozdje                           |                                    |
| f260 | Broccoli                               | Brassica oleracea var. Italica   | Brokoli                           |                                    |
| f261 | Asparagus                              | Asparagus officinalis            | Špargelj                          | Bot.: navadni beluš                |
| f262 | Aubergine, egg-plant                   | Solanum melongena                | Jejčevci                          |                                    |
| f319 | Beetroot                               | Beta vulgaris                    | Pesa                              | Rdeča, sladkorna, krmna p., blitva |
| f211 | Blackberry                             | Rubus fruticosus                 | Robida                            |                                    |
| f288 | Blue berry                             | Vaccinium myrtillus              | Navadna borovnica                 |                                    |
| f217 | Brussel sprouts                        | Brassica oleracea var. Gemmifera | Brstični ohrovt                   |                                    |
| f295 | Carambola                              | Averrhoa carambola               | Karambola                         |                                    |
| f291 | Cauliflower                            | Brassica oleracea                | Cvetača                           |                                    |

|       |   |                                  |  |                             |
|-------|---|----------------------------------|--|-----------------------------|
|       |   | var.botrytis                     |  |                             |
| f289  | Date                                    | Phoenix dactylifera              | Datelj                                     |                             |
| f309  | Chick pea                               | Cicer arietinum                  | Čičerika                                   |                             |
| f328  | Fig                                     | Ficus carica                     | Figa, smokva                               |                             |
| f329  | Watermelon                              | Citrullus lanatus                | Lubenica                                   |                             |
| f276  | Fennel fresh                            | Foeniculum vulgare var.<br>Dulce | Sladki janež                               | Sladki komarček,<br>finokio |
| f292  | Guava                                   | Psidium guajava                  | Gvava                                      | Tropski sadež               |
| f330  | Rose hip                                | Rosa spp.                        | Šipek                                      |                             |
| f318  | Jack fruit                              | Artocarpus heterophyllus         | Kruhovec                                   |                             |
| f336  | Jujube                                  | Ziziphus jujuba                  | Navadni čičimak                            |                             |
| f306  | Lime                                    | Citrus aurantifolia              | Limeta                                     |                             |
| f333  | Linseed                                 | Linum usitatissimum              | Laneno seme                                |                             |
| f348  | Litchi                                  | Litchi chinensis                 | Liči                                       |                             |
| f343  | Raspberry                               | Rubus idaeus                     | Malina                                     |                             |
| f322  | Red current                             | Ribes sylvestre                  | Rdeči ribez                                |                             |
| f302  | Mandarin;tangerine                      | Citrus reticulata                | Mandarina                                  |                             |
| f342  | Olive; black fresh                      | Olea europaea                    | Oljka, sveži črni plodovi                  |                             |
| f293  | Papaya                                  | Carica papaya                    | Papaja                                     |                             |
| f294  | Passion fruit                           | Passiflora edulis                | Pasjonka                                   |                             |
| f301  | Persimon; kaki friut; sharon            | Diospyros kaki                   | Kaki                                       |                             |
|       | <b>For research use only</b>            |                                  | <b>Samo za raziskovanje</b>                |                             |
| Rf341 | Cranberry                               | Vaccinium oxycoccus              | Brusnica                                   | Bot.: dlakava<br>mahovnica  |
|       |   |                                  |  |                             |
|       | <b>Foods – Seed, legumes &amp; nuts</b> |                                  | <b>Hrana – semena, stročnice in oreški</b> |                             |
| f4    | Wheat                                   | Triticum aestivum                | Pšenica                                    |                             |
| f5    | Rye                                     | Secale cereale                   | Rž   |                             |
| f6    | Barley                                  | Hordeum vulgare                  | Ječmen                                     |                             |
| f7    | Oat                                     | Avena sativa                     | Oves                                       |                             |
| f8    | Maize; corn                             | Zea mays                         | Koruzno zrnje                              |                             |
| f9    | Rice                                    | Oryza sativa                     | Riž  |                             |
| f10   | Sesame seed                             | Sesamum indicum                  | Sezamovo seme                              |                             |
| f11   | Buckwheat                               | Fagopyrum esculentum             | Navadna ajda                               |                             |
| f12   | Pea                                     | Pisum sativum                    | Vrtni grah                                 |                             |
| f13   | Peanut                                  | Arachis hypogaea                 | Arašidi                                    |                             |
| f14   | Soya bean                               | Glycine max                      | Sojino zrnje                               |                             |
| f15   | White bean                              | Phaseolus vulgaris               | Navadni fižol                              |                             |
| f17   | Hazel nut                               | Corylus avellana                 | Lešnik                                     |                             |
| f18   | Brazil nut                              | Bertholletia excelsa             | Brazilski orešek                           |                             |
| f20   | Almond                                  | Amygdalus communis               | Mandelj                                    |                             |
| f36   | Coconut                                 | Cocos nucifera                   | Kokosov oreh                               |                             |
| f55   | Common millet                           | Panicum milliaceum               | Navadno proso                              |                             |
| f56   | Foxtail millet                          | Setaria italica                  | Laški muhvič                               | Hrana za papige             |
| f57   | Japanese millet                         | Echinochola crus-galli           | Navadna kostreba                           |                             |

|      |                          |                           |                        |                                       |
|------|--------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| f79  | Gluten                   |                           | Gluten                 |                                       |
| f201 | Pecan nut                | Carya illinoensis         | Pekan, ameriški oreh   | Hikorjevec                            |
| f202 | Cashew nut               | Anacardium occidentale    | Indijski orešek        | Mahagonijevec                         |
| f203 | Pistacio                 | Pistacia vera             | Pistacija              |                                       |
| f235 | Lentil                   | Lens esculenta            | Leča                   |                                       |
| f256 | Walnut                   | Juglans spp.              | Oreh                   |                                       |
| f299 | Sweet chestnut           | Castanea sativa           | Kostanj                | Pravi kostanj                         |
| f310 | Blue vetch               | Lathyrus sativus          | Navadni grahor         |                                       |
| f315 | Green bean               | Phaseolus vulgaris        | Stročji fižol          |                                       |
| f335 | Lupine seed              | Lupinus albus             | Seme volčjega boba     | Kavni nadomestki,<br>za vanilin itd.  |
| f345 | Macadamia nut            | Macadamia spp.            | Orešek makadamija      |                                       |
| f253 | Pine nut; pignoles       | Pinus edulis              | Pinjole                |                                       |
| f224 | Poppy seed               | Papaver somniferum        | Makova zrna            |                                       |
| f226 | Pumpkin seed             | Curcubita pepo            | Bučno seme             |                                       |
| f347 | Quinoa                   | Chenopodium quinoa        | Perujski riž, kvinoa   |                                       |
| f316 | Rape seed                | Brassica rapa             | Seme oljne repice      |                                       |
| f287 | Red kidney bean          | Phaseolus vulgaris        | Fižol v zrnju          |                                       |
| f227 | Sugar-beet seed          | Beta vulgaris             | Seme sladkorne pese    |                                       |
|      |                          |                           |                        |                                       |
|      | <b>Foods - Spices</b>    |                           | <b>Hrana - začimbe</b> |                                       |
| f86  | Parsley                  | Petroselinum crispum      | Peteršilj              |                                       |
| f89  | Mustard                  | Brassica/Sinapis spp.     | Gorčica                |                                       |
| f265 | Caraway                  | Carum carvi               | Kumina                 |                                       |
| f267 | Cardamon                 | Elettaria cardamomum      | Kardamom               |                                       |
| f269 | Basil                    | Ocimum basilicum          | Bazilika               |                                       |
| f271 | Anise                    | Pimpinella anisum         | Janež                  |                                       |
| f278 | Bay leaf                 | Laurus nobilis            | Lovorovi listi         |                                       |
| f280 | Black pepper             | Piper nigrum              | Črni poper             |                                       |
| f339 | Allspice                 | Pimenta dioica            | Piment                 |                                       |
| f279 | Chilipepper              | Capsicum frutescens       | Pekoča paprika         | Čili                                  |
| f268 | Clove                    | Syzygium aromaticum       | Klinčki                | Dišeči klinčevac                      |
| f317 | Coriander                | Coriandrum sativum        | Koriander              |                                       |
| f281 | Curry (santa maria)      |                           | Curry (santa maria)    | Začimbna mešanica                     |
| f277 | Dill                     | Anethum graveolens        | Koper                  | Dil                                   |
| f219 | Fennel seed              | Foeniculum vulgare        | Vrtni janež - seme     |                                       |
| f305 | Fenugreek                | Trigonella foenum-graecum | Triplat                | Seme dodano<br>začimbnim<br>mešanicam |
| f270 | Ginger                   | Zingiber officinale       | Ingver                 |                                       |
| f263 | Green pepper;unripe seed | Piper nigrum              | Zeleni poper           | Nezrel črni poper                     |
| f275 | Lovage                   | Levisticum officinale     | Luštrek                |                                       |
| f266 | Mace                     | Myristica fragrans        | Muškatov cvet          |                                       |
| f274 | Marjoram                 | Origanum majorana         | Majaron                |                                       |
| f332 | Mint                     | Mentha piperita           | Poprova meta           |                                       |
| f283 | Oregano                  | Origanum vulgare          | Origano                | Bot.: navadna<br>dobra misel          |

|       |   |                                      |                                       |                       |
|-------|---|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| f331  | Saffron                                       | Crocus sativus                       | Žafran                                |                       |
| f344  | Sage  | Salvia officinalis                   | Žajbelj                               |                       |
| f272  | Tarragon                                      | Artemisia dracunculus                | Pehtran                               |                       |
| f273  | Thyme   | Thymus vulgaris                      | Timijan, vrtna materina dušica        |                       |
| f234  | Vanilla                                       | Vanilla planifolia                   | Vanilija                              |                       |
|       | <b>For research use only</b>                  |                                      | <b>Samo za raziskovanje</b>           |                       |
| Rf220 | Cinnamon                                      | Cinnamom spp.                        | Cimet                                 | Cimetovec             |
| Rf282 | Nutmeg  | Myristica fragrans                   | Muškatni orešek                       |                       |
|       |   |                                      |                                       |                       |
|       | <b>Foods – Fish, shellfish &amp; mollusks</b> |                                      | <b>Hrana – ribe, raki in mehkušci</b> |                       |
| f3    | Fish; cod                                     | Gadus morhua                         | Trska                                 | Riba                  |
| f23   | Crab  | Cancer pagurus                       | Velika rakovica                       |                       |
| f24   | Shrimp  | Pandalus borealis                    | Kozica                                | Atlantik in Pacifik   |
| f37   | Blue mussel                                   | Mytilus edulis                       | Užitna klapavica                      |                       |
| f40   | Tuna  | Thunnus albacares                    | Rumenoplavuti tun                     | Pogostejši v Pacifiku |
| f41   | Salmon  | Salmo salar                          | Atlantski losos                       |                       |
| f50   | Chub mackerel                                 | Scomber japonicus                    | Lokarda                               | Riba                  |
| f58   | Pacific squid                                 | Todarodes pacificus                  | Pacifiški ligenj                      |                       |
| f59   | Octopus                                       | Octopus vulgaris                     | Navadna hobotnica                     |                       |
| f60   | Jack mackerel/Scad                            | Trachurus japonicus                  | Japonska skuša                        |                       |
| f61   | Sardine/pilchard                              | Sardinops melanosticta               | Sardela                               |                       |
| f80   | Lobster                                       | Homarus vulgaris                     | Jastog                                |                       |
| f204  | Trout   | Oncorhynchus mykiss                  | Ameriška postrv                       |                       |
| f205  | Herring                                       | Clupea harengus                      | Sled                                  | Riba (slanik)         |
| f207  | Clam  | Ruditapes spp.                       | Venernice ali ladinke                 | Školjke               |
| f338  | Scallop                                       | Pecten spp. - Pteroida               | Pokrovače                             | Školjke               |
| f254  | Plaice  | Pleuronectes platessa                | Navadna plošča                        | Riba                  |
| f290  | Oyster  | Ostrea edulis                        | Ostriga                               |                       |
| f346  | Abalone                                       | Haliotis spp.-                       | Morska ušesa                          | Morski polži          |
| f313  | Anchovy                                       | Engraulis encrasicolus - Engraulidae | Sardon – sardoni                      |                       |
| f320  | Crayfish                                      | Astacus astacus                      | Potočni rak ali jelševac              |                       |
| f264  | Eel   | Anguilla anguilla                    | Jegulja                               | Riba                  |
| f307  | Hake  | Merluccius merluccius                | Oslič                                 | Riba                  |
| f303  | Halibut                                       | Hippoglossus hippoglossus            | Navadni jezik                         | Riba                  |
| f304  | Langust; spiny lobster                        | Palinurus spp - Palinura             | Rarog – brezškarjevci                 | Morski rak            |
| f206  | Mackarel                                      | Scomber scombrus                     | Skuša                                 | Riba                  |
| f311  | Megrim  | Lepidorhombus whiffiagonis           | Megrim                                | Riba                  |
| f308  | Sardin; pilchard                              | Sardina pilchardus                   | Sardina                               |                       |
| f314  | Snail   | Helix aspersa                        | Slamnati vrtni polž                   |                       |
| f337  | Sole  | Solea solea                          | Morski list                           | Riba                  |
| f258  | Squid   | Loligo spp.                          | Ligenj                                |                       |

|      |                                 |                          |  |                                       |
|------|---------------------------------|--------------------------|--|---------------------------------------|
| f312 | Swordfish                       | Xiphias gladius          | Mečarica   |                                       |
|      |                                 |                          |  |                                       |
|      | <b>Foods – Egg &amp; fowl</b>   |                          | <b>Hrana -. jajca in perutnina</b>                       |                                       |
| f1   | Egg white                       |                          | Jajčni beljak  |                                       |
| f75  | Egg yolk                        |                          | Jajčni rumenjaki   |                                       |
| f83  | Chicken meat                    | Gallus spp.              | Kurje (piščančje) meso                                   |                                       |
| f232 | Ovalbumin                       |                          | Ovalbumin, jajčni albumin                                |                                       |
| f233 | Ovomucoid                       |                          | Ovomukoid  |                                       |
| f245 | Egg                             |                          | Jajce  |                                       |
| f284 | Turkey meat                     | Meleagris gallopavo      | Puranje meso   |                                       |
| f323 | Conalbumin                      |                          | Konalbumin<br>(nekrystalizirajoči del jajčnega albumina) |                                       |
|      |                                 |                          |  |                                       |
|      | <b>Foods – Meat</b>             |                          | <b>Hrana -. meso</b>                                     |                                       |
| f26  | Pork                            | Sus spp.                 | Prašič   |                                       |
| f27  | Beef                            | Bos spp.                 | Govedo   |                                       |
| f88  | Mutton                          | Ovis spp.                | Ovca, jagnje   |                                       |
| f213 | Rabbit meat                     | Oryctolagus spp.         | Kunčje meso  |                                       |
| f285 | Elk meat / moose meat           |                          | Losovo meso  |                                       |
| f321 | Horse meat                      |                          | Konjsko meso   |                                       |
|      |                                 |                          |  |                                       |
|      | <b>Foods - Milk</b>             |                          | <b>Hrana - mleko</b>                                     |                                       |
| f2   | Milk                            |                          | Kravje mleko   |                                       |
| f76  | Alpha-lactalbumin               |                          | Laktalbumin alfa   |                                       |
| f77  | Beta-lactoglobulin              |                          | Laktalbumin beta   |                                       |
| f78  | Casein                          |                          | Kazein   |                                       |
| f81  | Cheese, cheddar type            |                          | Sir čedar in podobni                                     |                                       |
| f82  | Cheese, mould type              |                          | Sir s plesnijo   |                                       |
| f231 | Milk, boild                     |                          | Mleko, zavreto   |                                       |
| f300 | Mare's milk                     |                          | Kobilje mleko  |                                       |
| f321 | Goat milk                       |                          | Kozje mleko  |                                       |
| f325 | Sheep milk                      |                          | Ovčje mleko  |                                       |
| f326 | Sheep whey                      |                          | Ovčja sirotka  |                                       |
| f236 | Cow's whey                      |                          | Sirotko  |                                       |
| f334 | Bovine lactoferrin              |                          | Goveji laktoferin  |                                       |
|      |                                 |                          |  |                                       |
|      | <b>Foods - Additives</b>        |                          | <b>Hrana - dodatki</b>                                   |                                       |
| f296 | Carob                           | Ceratonia siliqua        | Rožič, rožičeva moka                                     | Rožičevca                             |
| f246 | Guar; Guar gum                  | Cyamopsis tetragonolobus | Gumi guar  |                                       |
| f297 | Gum arabic                      | Acacia spp.              | Arabski gumi   | Tablete, emulzije, bonboni, v tehniki |
| f298 | Tragacanth                      | Astragalus spp.          | Sladki grahovec  |                                       |
| f340 | Cochineal extract (Carmine red) | Dactylopius coccus       | Kohinealni ekstrakt (karmin rdeče barvilo)               |                                       |



|      |                              |                    |                      |         |
|------|------------------------------|--------------------|----------------------|---------|
|      |                              |                    |                      |         |
| f45  | <b>Foods - Miscellaneous</b> |                    | <b>Hrana - razno</b> |         |
| f45  |                              |                    |                      |         |
| f90  | Malt                         |                    | Slad                 |         |
| f93  | Cocoa                        | Theobroma cacao    | Kakav                |         |
| f212 | Mushroom ;champignon         | Agaricus hortensis | Šampinjon, gojeni    |         |
| f221 | Coffee                       | Coffea spp         | Kava                 | Kavovec |
| f222 | Tea                          | Camellia sinensis  | Čaj, pravi           |         |
| f324 | Hop (fruit cone)             | Humulus lupulus    | Hmelj (storžek)      |         |
| f247 | Honey                        |                    | Med                  |         |

Recenzija:

Prof. dr. Marijana .Jakše, univ. dipl. ing. agr., Oddelek za agronomijo BF, Katedra za vrtnarstvo (hrana rastlinskega izvora)

Dr. Meta Povž, univ.dipl. biol., Zavod za naravo Slovenije, Ljubljana (vodne živali)

Prof. dr. Kazimir Tarman, univ. dipl. biol., upokojeni profesor na Odd. za biologijo BF (nova slov. imena pršic)

Mag. Andrej Seliškar, univ. dipl. biol., ZRC SAZU (pelodi)

## **NACIONALNA MEDLABORATORIJSKA PRIMERJAVA MERJENJA sIgE (IgEQAS)**

*Peter Korošec*

Kontrola kakovosti in izboljševanje laboratorijske izvedbe postaja osnovna prioriteta medicinskih laboratorijev. Vzpostavitev slovenske nacionalne sheme za zunanjo kakovost merjenja specifičnih IgE (IgEQAS) bi poleg pozitivnega vpliva na izvajanje *in vitro* alergološke diagnostike zadostilo tudi novim zakonskim potrebam. Shema bo v okviru slovenske nacionalne sheme za zunanjo kakovost-SNEQAS organizirala Bolnišnica Golnik –Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo. SNEQAS je član evropske zveze za kakovost v laboratorijski medicini (EQALM).

Trenutno v Sloveniji rutinsko izvaja merjenje sIgE več kot 10 laboratorijev na sekundarni in terciarni ravni. Večinoma uporabljajo 2. ali 3. generacijo sistemov za merjenje sIgE, nekateri pa tudi hitre ločitvene teste. Na voljo je malo podatkov o kakovosti merjenja sIgE v Sloveniji, saj velika večina laboratorijev izvaja le notranjo kontrolo in/ali kontrolo proizvajalca in le zelo redki neodvisno zunanjo kontrolo. Poleg tega se na trgu pojavljajo novi testi, ki zahtevajo dodatno preverjanje. Specifični problem, povezan z merjenjem sIgE, je standardizacija alergenov, kjer mora proizvajalec po eni strani zagotoviti veliko učinkovitost vezave alergena na protitelo, zato je pogosto problem specifičnost, po drugi strani pa mora biti znan tudi geografski izvor alergena, ki mora ustrezati lokalni specifikum. Drug velik problem je navzkrižne reaktivnosti med alergeni in pojavljanje protiteles proti ogljikohidratnim epitopom.

Nacionalna shema kontrole kakovosti merjenja sIgE se bo izvajala trikrat letno, s tremi vzorci na posamezno periodo in tremi različnimi alergeni na vzorec. Ob prijavi dobi laboratorij svojo kodo, ki je ključna za obdelavo podatkov in zagotavlja anonimnost udeleženca. Želja organizatorja je zbrati in prikazati rezultate merjenja vseh s šiframi označenih udeležencev v tabeli, iz katere bi bila razvidna uporabljena metoda, klinični status in rezultat kožnih testov. Pozitivni rezultati se bodo izražali semikvantitativno, v razredih glede na koncentracije sIgE (1 razred: 0,35-0,7 kU/L; 2 razred: 0,7-3,5 kU/L; 3 razred: 3,5-17,5 kU/L; 4 razred: 17,5-50 kU/L; 5 razred: 50-100 kU/L; 6 razred: >100 kU/L) oziroma glede na specifično uporabljene metode. Za negativen rezultat bodo štele vrednosti, nižje od 0,35 kU/L. Pri analizi se bo izračunala aritmetična sredina in glede na to, da bodo udeleženci uporabljali različne metode, sprejemljiv odklon enega do dveh razredov. V primeru izrazitega odstopanja rezultatov, povezanega predvsem z metodološkimi razlikami, bo primarni korekcijski faktor klinični status. Primarni namen delovanja IgEQAS bo spremljanje in izboljševanje kakovosti laboratorijske izvedbe in s tem postavitve sprejemljivih nacionalnih standardov za merjenje sIgE.

## **ORGANIZACIJA IN ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI IMUNOTERAPIJE**

*Nisera Bajrović*

Specifična imunoterapija (SIT) je metoda zdravljenja pri kateri osebi z IgE posredovano alergijsko boleznijo apliciramo postopoma naraščajoče odmerke industrijsko pripravljenega alergena, za katerega je oseba preobčutljiva. Namen je zmanjšati simptome alergijske bolezni, ki so posledica izpostavljanja kritičnemu alergenu. Zdravljenje sproži imunološko toleranco, ima dolgodelujoč učinek in lahko prepreči napredovanje oziroma slabšanje alergijske bolezni. Na ta način pomembno izboljšamo kvaliteto življenja bolnikov.

Prvi ukrep pri zdravljenju alergijskih bolezni je izogibanje kritičnemu alergenu, nato farmakoterapija in SIT. Optimalna kombinacija omenjenih ukrepov pomaga bolniku pri zmanjševanju simptomov alergije. Pri bolnikih, ki potrebujejo redno farmakoterapijo, lahko zgodnji začetek SIT prepreči napredovanje bolezni.

Antihistaminiki in glukokortikoidi lahko učinkovito zmanjšajo simptome vezane za alergijo, toda ne morejo pozdraviti bolezni. Edini način zdravljenja, ki deluje vzročno in lahko posega v naraven potek bolezni, je SIT skupaj z izogibanjem kritičnemu alergenu.

Optimalen način vodenja bolnika z alergijo sestavljajo:

- ustrezna diagnostika, ki definira alergen, ki povzroča simptome alergijske bolezni
- farmakoterapija – s čim manj zdravili doseči za bolnika sprejemljivo stanje
- vzročno zdravljenje, kamor spadata izogibanje alergenu ter SIT
- pouk bolnika

### **Subkutana imunoterapija**

#### **Indikacije**

Indikacija za pričetek subkutane SIT je dokazana, z IgE protitelesi posredovana preobčutljivost za alergene, za katere obstajajo standardizirani preparati alergenov, katerih klinična učinkovitost ter varnost je dokazana (trave, drevesa, pršica, pleveli, mačka, strup ose in čebele). SIT predstavlja dodatek farmakoterapiji ter navodilom o izogibanju alergenu. Običajno SIT ne pričnemo pred dopolnjenim 5 letom, saj inhalacijski alergeni v tej dobi še niso tako pomembni. Če je v tej starosti SIT predpisana, jo mora voditi zdravnik, ki je večč prepoznavanja in zdravljenja anafilakse pri otroku, torej specialist pediater z ustreznim alergološkim znanjem. Z izjemo preobčutljivosti za strup kožekrilca SIT redko uvajamo po 60. letu.

#### **Indikacije pri rinokonjunktivitisu in astmi:**

- simptome bolezni sproži pretežno izpostavitve določenemu alergenu
- klinični simptomi se pojavijo ob izpostavitvi enemu ali nekaj alergenom.
- simptomov ne moremo ustrezno kontrolirati z antihistaminiki ali zmernimi odmerki lokalnih kortikosteroidov.
- bolnik ne želi stalnega in dolgotrajnega medikamentoznega zdravljenja.
- bolnik ima neželene stranske učinke zdravil.

## **Indikacije pri alergiji za strup kožekrilca**

SIT s strupom kožekrilcev je indicirana pri bolniku s podatkom o hudi sistemski alergijski reakciji pri kateri je prišlo do respiratornih ter kardiovaskularnih simptomov. Dokumentirati moramo senzibilizacijo s strupom določene žuželke, bodisi z kožnimi testi ali specifičnimi IgE protitelesi. V primeru, da je šlo pri bolniku za sistemsko reakcijo, ki pa ni bila življenje ogrožajoča (urtikarij, eritem, pruritus), se za SIT odločamo glede na dodatne podatke, kot so dostopnost do nujne zdravniške pomoči, hobiji, komorbidnost ali strah bolnika pred hudo sistemsko reakcijo. SIT ne izvajamo zaradi pojava večjih lokalnih reakcij po piku insekta ali preobčutljivostnih reakcij, ki niso posredovane z IgE protitelesi (4).

## **Kontraindikacije**

### Absolutne kontraindikacije:

- resno imunološko obolenje, huda kardiovaskularna bolezen (izjema je huda alergija na strup kožekrilca), rak in kronična okužba.
- huda astma s trajno znižano pljučno funkcijo (FEV1) pod 70% pričakovane, kljub optimalnemu farmakološkemu zdravljenju.
- zdravljenje z beta blokatorji.
- slabo sodelovanje bolnika.

### Relativne kontraindikacije:

- nosečnost. SIT ne pričnemo v času nosečnosti ali v času planiranja nosečnosti, saj je tveganje za hujše sistemske reakcije v indukcijski fazi SIT večje. Vzdrževalno zdravljenje v nosečnosti lahko nadaljujemo, če dosedaj z SIT ni bilo zapletov in se s tem bolnica strinja.
- hud atopijski dermatitis.

V nasprotju kot SIT z inhalacijskimi alergeni, je SIT s strupom žuželk pogosteje indicirana pri starejših bolnikih, ki imajo pridruženo kardiovaskularno obolenje. Huda anafilaktična reakcija pri teh bolnikih predstavlja bistveno večje tveganje za smrtni izid. Pogosto bolniki iz te skupine prejemajo beta blokator. V kolikor narava srčnega obolenja ne dopušča ukinitve zdravljenja in je možnost ponovnega pika kritične žuželke velika, izvajamo SIT ob nadaljevanju prejemanja beta blokatorja pod strogo nadzorovanimi pogoji ter bolnika skrbno monitoriramo.

## **Neinvazivne oblike specifične imunoterapije:**

- bronhialna in oralna, ki sta zaradi neželenih stranskih učinkov v klinični praksi odsvetovani
- nosna-alternativa subkutani SIT pri odraslih s sezonskim alergijskim rinitisom
- sublingvalna, ki je indicirana pri:
  - bolnikih z alergijskim rinokonjunktivitisom in astmo
  - bolnikih senzibiliziranih z določenimi alergeni (breza, trave, cipresa, oljka, pršica)
  - bolnikih, ki imajo ob redni farmakoterapiji še vedno veliko simptomov
  - bolnikih s sistemsko preobčutljivostno reakcijo po subkutani imunoterapiji
  - bolnikih, ki ne želijo imunoterapije v obliki injekcij

Kontraindikacije so enake kot pri izvajanju subkutane SIT.

### **Organizacija**

Da bi zagotovili kakovost, ki jo SIT zahteva, je potrebno načrtovano vodenje bolnika. To nam lahko omogoči program, ki bi sistematično opisal elemente in procese, ki so povezani z diagnostiko in zdravljenjem bolnikov pri katerih bi se odločili za SIT.

### **Pooblastila**

Optimalno bi bilo, da bolnike, ki so vključeni v SIT vodi specialist alergolog. Ker pri nas specializacije iz alergologije in klinične imunologije še ni, to dejavnost lahko opravlja specialist internist s posebnim znanjem (alergologija in klinična imunologija), nekateri imajo vezano na usposabljanje tudi ustrezna dokazila. SIT pri otroku lahko vodi le usposobljen specialist pediater. V bližnji prihodnosti je pričakovati odobritev specializacije iz alergologije tudi pri nas. V času specializacije naj bi vsak specializant pridobil takšno teoretično in praktično znanje ter izkušnje s področja alergologije in klinične imunologije, da je kot specialist sposoben samostojno voditi večino bolnikov z boleznimi imunskega sistema.

### **Osebj**

Zdravniki in drugi člani skupine, ki izvaja subkutano SIT, morajo znati opazovati in ustrezno ukrepati v primeru zapletov med SIT. Zdravnik mora biti ves čas prisoten in je odgovoren za izvajanje ter zdravljenje možnih zapletov.

### **Odgovornost in razporejanje**

V celoti je za izvajanje subkutane SIT odgovoren vodja klinike oziroma oddelka. Pri razporejanju mora biti prepričan, da so neposredni izvajalci SIT ustrezno usposobljeni in da sprejemajo odgovornost.

### **Izobraževanje**

Klinika naj bi zagotovila sistematično teoretično in praktično usposabljanje osebja pred aktivno vključitvijo. Vodja klinike je odgovoren za vzdrževanje znanja z omogočanjem usposabljanja tako na kliniki kot izven nje in s preverjanjem znanja. Ob vključitvi v skupino, ki izvaja SIT, je razumno posamezniku dodeliti mentorja, ki bo skrbel za teoretično, predvsem pa praktično usposabljanje vključno z :

- oceno bolnikovega stanja pred aplikacijo alergena ( klinični status, PEF)
- vnos datuma v bolnikov karton
- tehniko injiciranja
- prilagajanjem odmerka alergena
- opazovanjem bolnika po aplikaciji alergena
- zgodnjim odkrivanjem simptomov in znakov anafilakse
- zdravljenjem in nadzorom bolnika z anafilakso
- načrtovanjem ocene uspešnosti zdravljenja
- odločitvijo o zaključku oziroma nadaljevanju SIT

#### Oprema in zdravila v primeru anafilakse

- adrenalin
- antihistaminiki, glukokortikoidi, vazopresorji
- glukosalinične raztopine
- kisik
- ambu
- merilec krvnega tlaka
- obrazec za beleženje poteka on zdravljenja anafilakse

Odgovorni imenuje osebo, ki bo preverjala funkcionalnost in zadostnost opreme in zdravil ter to z datumom preverjanja tudi beležila.

#### Diagnostični postopki

IgE senzibilizacijo dokazujemo s kožnimi in in-vitro potrditvijo za alergen specifičnih IgE protiteles. Imunoterapije ne izvajamo pri bolnikih z negativnimi testi ali pri bolnikih s pozitivnimi testi brez klinične pomembnosti.

#### Informacija bolniku

Bolnika moramo seznaniti na njemu razumljiv način tako ustno kot pisno z načinom zdravljenja ( SIT), drugimi možnostmi, učinkovitostjo, vplivom zdravljenja na potek bolezni, trajanjem zdravljenja, možnimi zapleti, ceno in njegovimi-bolnikovimi obvezami.

#### Samo izvajanje SIT – postopki v praksi

- ravnanje z alergeni
- tehnika injiciranja
- različni načini uvajanja
- varnostni postopki
- odločitev o odmerku alergena glede na oceno kliničnega stanja
- odločitev o preložitvi aplikacije alergena
- kako prilagajati odmerek glede na čas cvetenja, v primeru okužbe ali drugih bolezni
- kako prepoznati in zdraviti lokalne in sistemske reakcije

Jasno zapisana navodila o organizaciji, razporejanju, odgovornosti in vseh postopkih v praksi je najbolje izdati v obliki **smernic**.

#### Literatura

1. E. Alvarez-Cuesta, J. Bousquet, G. W. Canonica, S. R. Durham, H. - J. Malling, E. Valovirta. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. Allergy 2006; 61 (Suppl.82): 1-20.
2. Calamita Z, Saconato H, Pela AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. Allergy 2006; 61: 1162-1172.

## **PROGRAM ZA SPECIALIZACIJO IZ ALERGOLOGIJE IN KLINIČNE IMUNOLOGIJE**

*Mitja Košnik*

UEMS (Evropsko združenje za medicinske specializacije) je izdelal dokončen kurikulum, ki je objavljen kot uradni dokument Evropske akademije za alergologijo in klinično imunologijo (EAACI) *Allergy* 2004; 59: 579–588. Ta dokument je dobra osnova za sestavo programa, ker ni vsiljiv, daje pa možnost primerljivosti našega izobraževanja z evropskim. Jasno stališče UEMS je, da specializacija iz alergologije in klinične imunologije sodi med specializacije interne medicine oziroma pediatrije. Čeprav v nekaterih državah (Nemčija) alergologijo trenutno opravljajo dermatologi in otorinolaringologi, se te organsko usmerjene specialnosti seveda ob ustreznem izobraževanju (v izbirnem letu ali s programom posebnih znanj) lahko usposobijo za obravnavo imunskih bolezni na svojem področju, ne morejo pa celovito voditi bolnika z imunsko boleznijo.

1. Alergolog je funkcionalno usmerjen in povezovalno deluje s specialisti različnih organsko usmerjenih strok. Specializacija mu da znanja o poznavanju motenj delovanja imunskega in na področju laboratorijske medicine.
2. Specializacija iz internistične alergologije sledi programu splošne interne medicine. Specialist alergolog bi imel dovolj splošnega internističnega znanja, da bi bil lahko vključen v dežurno službo na internističnem oddelku. Program kroženja na posameznih kliničnih oddelkih bi prilagodili poudarku na obravnavi imunološko pogojenih bolezni, tako preobčutljivostnih kot imunske pomanjkljivosti (vodenje imunsko kompromitiranega bolnika na hematologiji, nefrologiji; transplantacija na nefrologiji, gastroenterologiji, pulmologiji; avtoimunske bolezni in bolezni zaradi imunskih kompleksov na nefrologiji, endokrinologiji, pulmologiji in revmatologiji). Zaradi diferencialno diagnostičnih problemov bi moral nekaj časa prebiti tudi na pediatrični, dermatološki, okulistični in ORL kliniki. Del izobraževanja bi posvetil laboratorijski medicini.
3. Ožje izobraženi specialisti alergologi/klinični imunologi naj bi bili pretežno zaposleni na Kliniki za alergijo. Po eden bi bil zaposlen v regionalnih bolnišnicah, kjer bi v glavnem opravljal delo v specialistični ambulanti in povezovalno s kliniko.
4. Seveda bi k obravnavi alergoloških bolnikov pritegnili tudi specialiste splošne interne medicine, ki imajo v izbirnem letu pridobljena dodatna znanja iz alergologije. Program za dodatna znanja je že pripravljen po obstoječem in od strani ZZS priznanem programu. Tako izobraževanje bi lahko opravili trenutno krožeči specializanti ali mladi specialisti.
5. Za Slovenijo se glede na pogostnost alergijskih bolezni (20% mlade populacije), vendar obravnavo večine bolnikov s strani izbranega osebnega zdravnika, zdi primerno izhodišče 1 alergolog/klinični imunolog na največ 100.000 prebivalcev, kar bi pomenilo 20 ožje izobraženih alergologov za celo Slovenijo. Predstavljamo si, da bi razen na kliniki, alergolog bil vodja tima in/ali konziljarni specialist v regionalni bolnišnici, kar pomeni enega zdravnika alergologa za posamezno regionalno bolnišnico.

6. Glede na zgoraj povedano, bi v Sloveniji rabili v začetku izpeljave šestletnega programa pnevmologije pet do deset specializantov iz alergologije, nato pa od sedmega leta naprej enega do dva na leto (za primer, v Italiji jih imajo 50 letno).
7. V nobenem obdobju ne bi rabili več kot 5 glavnih mentorjev, v začetnem obdobju morda osem, nato pa največ dva do tri na leto. Če računamo, da imajo lahko posamezni mentorji več kot enega specializanta, je to število lahko še ustrezno manjše.
8. Žal ugotavljamo, da v programu specializacije iz splošne interne medicine ni predvidenega ustreznega obsežnega izobraževanja iz alergologije. Zato predlagamo, da se v programu specializacije iz splošne interne medicine predvidi 1 mesec obveznega kroženja v alergološki ustanovi. Pripominjamo, da alergologija ne sodi v poglavje »pulmologija«.



# Alergologija in klinična imunologija

## Predlog programa izobraževanja

### 1. SPLOŠNI VIDIKI SPECIALIZACIJE

#### 1.1. Namen specializacije

Specializacija je učni in vzgojni proces, v katerem specializant(-ka) pridobi takšno teoretično in praktično znanje ter klinične izkušnje s področja alergologije in klinične imunologije, da je sposoben kot specialist samostojno oskrbeti večino bolnikov z boleznimi imunskega sistema. Z oskrbo je mišljena diagnostika, zdravljenje, rehabilitacija in preprečevanje bolezni.

Specialist bi moral biti usposobljen za samostojno načrtovanje in opravljanje raziskovalnih projektov, usposobljen mora biti za posredovanje pridobljenega znanja in izkušenj v pedagoškem procesu na do- in podiplomski ravni.

#### 1.2. Trajanje in struktura specializacije

Specialistično izobraževanje iz alergologije in klinične imunologije **traja 6 let**. Specialistično izobraževanje iz pnevmologije mora ohraniti vez z drugimi ožjimi specialnostmi interne medicine. Zato je sestavljeno iz "skupnega debla" splošne interne medicine in ožje specializacije iz alergologije in klinične imunologije. Trajanje "skupnega debla" je 2 leti. Ožja specializacija traja 4 leta po končanem izobraževanju v »skupnem deblu«, od tega je 1 leto izbirnega programa.

#### 1.3. Zaključek specializacije

Glavni mentor ugotovi, da je specializacija opravljena, ko preveri ustreznost trajanja specializacije, izpolnjevanje predpisanih pogojev glede pridobljenega znanja, števila in kakovosti opravljenih posegov in ali so predpisani kolokviji uspešno opravljeni. Specializacija se konča s specialističnim izpitom.

### 2. PREVERJANJE ZNANJA

Vsak specializant ima svoj list specializanta (knjižico) ter ločeno tudi dnevnik, v katerega vpisuje vse opravljene posege in prve asistence ter svoje strokovne, pedagoške in raziskovalne prispevke.

#### 2.1. Sprotno preverjanje znanja

Za zagotavljanje ustreznosti kakovosti specializacije se pridobljeno znanje in sposobnosti specializanta preverjajo s trajnim nadzorom in občasnimi preverjanji – kolokviji.

**Nenehen** neposredni ali posredni nadzor nad pridobivanjem znanja in sposobnosti izvajajo mentorji. Ta poteka sproti in vsakodnevno. Po koncu vsakega kroženja na enoti

neposredni mentor oceni znanje, veščine in napredek specializanta ter to zapiše v dnevnik specializanta. Preverjanje specializantovega znanja poteka v obliki **kolokvijev** po končanem usposabljanju po sklopih:

1. vstopni kolokvij po končanem skupnem deblu
2. alergijske bolezni (dihal, kože, prebavil)
3. laboratorijska medicina v imunologiji
4. klinična imunologija (avtoimunske bolezni, imunske pomanjkljivosti)
5. nujna stanja v alergologiji/klinični imunologiji (anafilaksija, preobčutljivost za zdravila)

Kolokviji so lahko pisni ali ustni. Za organizacijo kolokvijev je zadolžen koordinator specializacije alergologije in klinične imunologije.

Znanje se preverja tudi **s predstavitvijo bolnikov**, pripravami seminarjev, pregledom literature, pisanjem člankov in sodelovanjem pri raziskavah.

Specializant mora vsaj enkrat letno javno prikazati pridobljeno znanje na način, ki ga vsakokrat sproti določi neposredni ali glavni mentor:

- ♦ predstavitev analize skupine bolnikov ali posameznega zanimivega kliničnega primera na strokovnem srečanju skupine strokovnjakov v učni ustanovi ali zunaj nje;
- ♦ priprava in vodenje klinične ali klinično-patološke konference s tematiko, ki zajema področje specializacije;
- ♦ objava članka v recenziranem domačem ali tujem strokovnem glasilu s temo iz programa specializacije.

Pogoj za nadaljevanje specializacije so uspešno opravljeni kolokviji in ugodna vsakoletna ocena glavnega mentorja.

Po zadnjem letu specializacije mora specializant **predložiti v pisni obliki in javno predstaviti temo s področja specializacije ali raziskovalno delo**, ki ga je praviloma opravil v zadnjem letu. Predstavitev mora odražati pridobljeno znanje in izkušnje, kritično vrednotenje rezultatov in njihovo umestitev v razpoložljivo temeljno in ožje klinično znanje. Uspešno opravljen zagovor se lahko šteje kot del opravljenega teoretičnega dela specialističnega izpita. O tem odloča predsednik izpitne komisije na predlog glavnega mentorja.

#### 2.2. Specialistični izpit

Praktični del obsega:

- anamnezo in telesni pregled najmanj dveh bolnikov s področja ~~alergologije~~ in ~~klinične imunologije~~, postavljanje delovne oz. diferencialne diagnoze, odrejanje ustreznih preiskav po načelu racionalnosti, oceno dobljenih ugotovitev, izdelavo terapevtskega načrta,
- izvedbo diagnostičnega ali terapevtskega posega iz programa specializacije,

Teoretični del je lahko pisni ali ustni.

### 3. PROGRAM SPECIALIZACIJE

#### Vsebina programa

### 3.1. Skupno deblo

Začetni program oziroma »skupno deblo« traja 2 leti (22 delovnih mesecev, 2 meseca dopusta) in poteka po programu skupnega debela specializacije iz interne medicine.

### Vsebina programa

#### 1. leto

Poglabljanje teoretičnega in praktičnega znanja s področja interne medicine na internem oddelku. Specializant se podrobneje seznani z internističnim pristopom k bolniku, vključno anamnezo, telesni pregled in odrejanje načrta preiskav ter izbiro zdravljenja. Vadi v opisovanju in oceni: izvidov biokemičnih, hematoloških in drugih laboratorijskih testov, rentgenogramov, sonogramov, EKG, funkcionalnih preiskav posameznih organov. Seznanja se z načini odvzema materiala, njihovo pripravo v predanalitski fazi ter možnostmi in načini laboratorijske diagnostike v posameznih laboratorijih. Pod neposrednim nadzorom mentorja načrtuje zdravljenje in nadzira njegov potek in uspeh. Seznanja se s škodljivimi učinki zdravil in metodami preprečevanja. Seznanja se z načini vodenja dokumentacije.

#### 2. leto

Specializant opravlja dela kot v prvem letu, vendar tako, da postopoma vse bolj samostojno izvaja diagnostične postopke in odreja zdravljenje, ga nadzira in ocenjuje uspeh. Usposablja se za samostojno delo v nujni internistični dejavnosti. Vključuje se v dežurno službo. Pričenja se vključevati tudi v ambulantno delo. Seznanja se s posameznimi ožji področji interne medicine, metodami in tehnikami diagnostike ter specifičnega zdravljenja. Sodeluje pri opravljanju konziliarnega dela.

V tem času se kandidat sreča z vsemi vidiki interne medicine in njenih subspecialnosti, posebna pozornost pa je namenjena skrbi za akutno bolne.

#### Pričakovana usposobljenost in cilji

Prvo leto sobni zdravnik pod neposrednim nadzorom mentorja, tj. oddelčnega zdravnika, drugo leto samostojni sobni zdravnik pod nadzorom mentorja.

Specializant obvlada diagnostiko in zdravljenje nujnih stanj v interni medicini.

### 3.2. Nadaljevalni program

Ožji del programa specializacije iz alergologije in klinične imunologije traja 4 leta (33 delovnih mesecev, 3 meseci dopusta) od tega najmanj 24 mesecev na Kliničnem oddelku za pljučne bolezni in alergijo in najmanj 4 mesece na KO za revmatologijo. Poleg internističnih je potrebno opraviti izobraževanje še 3 mesece na pediatrični kliniki, 2 meseca na kliniki za ORL, 1 mesec na kliniki za očesne bolezni in 2 meseca na dermatološki kliniki.

Izobraževalni program mora zagotavljati takšne okoliščine in možnosti, da specializanti lahko razvijejo klinično

usposobljenost na področju revmatskih bolezni. Klinične izkušnje morajo vključevati vse možnosti opazovanja in zdravljenja vseh oblik alergijskih in imunskih bolezni, tako pri ambulantnih kot pri hospitaliziranih bolnikih. Kandidat mora imeti možnost, da samostojno oceni stanje in prevzame odgovornost za akutne in kronične bolnike, da se tako seznani z nastankom bolezni in tudi s potekom zdravljenja.

Specializant kot samostojni sobni zdravnik pod posrednim nadzorom mentorja, načrtuje diagnostiko in zdravljenje alergijskih bolezni, opravlja posege (kot so testi alergije, provokacijski testi, imunoterapija), samostojno ocenjuje rentgenske slike, interpretira imunološke preiskave, predstavlja bolnike na alergoloških konzilijih in drugih seminarjih.

#### Pričakovana usposobljenost in cilji

Specializant v vse večji meri povsem samostojno opravlja delo sobnega zdravnika in samostojnega zdravnika v specialistični ambulanti pod posrednim nadzorom mentorja.

### 3.3. Izbirni program

Traja 12 mesecev. Vsebina programa: dodatno utrjevanje postopkov diagnostike in terapije s področja alergijskih in imunskih bolezni po dogovoru z mentorjem in pridobivanje znanj iz alergijskim sorodnih specialnosti. Delo na tekočem raziskovalnem projektu, doma ali v tujini vključno s pripravo članka v tuji publikaciji in aktivno sodelovanje na domačih in tujih imunoloških strokovnih srečanjih.

#### Pričakovana usposobljenost in cilji po končani specializaciji

Samostojen, povsem usposobljen strokovnjak na področju alergologijskih in imunoloških bolezni, ki obvlada diagnostiko in zdravljenje nujnih stanj v interni medicini in s tem pridobi strokovni naziv specialist alergolog-klinični imunolog.

### Vsebina nadaljevalnega programa

Pomembno je, da specializant pridobi znanje v tesni povezavi z drugimi specialnimi področji in da povsod, kjer je mogoče – pridobi praktične izkušnje. Ta področja so: pediatrija, dermatologija, otorinolaringologija, oftalmologija, revmatologija, gastroenterologija, laboratorijska medicina

Izobraževalni program mora zagotavljati takšne okoliščine in možnosti za potrebe specializanta, da ta lahko pridobi znanje iz:

- bazične in klinične imunologije
- laboratorijske medicine
- molekularne medicine
- klinične farmakologije
- patologije
- slikovnih metod (rentgenska diagnostika, ultrazvok, računalniška tomografija, magnetna resonanca)
- psiho-socialnega vidika alergijskih in imunskih bolezni.

Izobraževalni program mora zagotoviti okoliščine in možnosti, da si specializant pridobi znanje in usposobljenost za opravljanje naslednjih postopkov:

### **Usposobljenost**

Praktično znanje je razdeljeno na tri ravni usposobljenosti: Specializant na 1. ravni (\*) je sposoben delati na določenem področju pod nadzorom, Specializant na 2. ravni (\*\*) si je pridobil znatno količino znanja o diagnostičnih in terapevtskih možnostih za določene teste in bolezni. Specializant mora znati uporabiti pridobljeno znanje pri postavljanju diagnoz in zdravljenju nezahtevnih primerov brez nadzora. 3. raven (\*\*\*) pomeni, da ima specializant podrobno znanje terapevtskih možnosti za določene teste in bolezni. Specializant mora biti usposobljen za delo brez nadzora na vseh specialističnih področjih. Zahtevana raven usposobljenosti v povezavi s specifičnimi kliničnimi problemi je določena v nadaljevanju.

### **Splošni vidiki alergijskih bolezni**

Epidemiologija alergijskih bolezni – okolje \*\*\*  
Prevalenca in incidenca alergijskih bolezni \*\*\*  
Dejavniki tveganja za alergijske bolezni \*\*\*  
Genetika alergijskih bolezni \*\*  
Alergeni – pojem proteinskih družin (profilin, lipokalani, PR-proteini itd.), naravni viri, fizikalno-kemične lastnosti in pomembnost za bolezni, navzkrižno reaktivni alergeni, hapteni in majhne molekule, rekombinantni alergeni, aerobiologija \*\*\*

### **Diagnostični postopki**

Kožni vbodni test alergije\*\*\*  
Intradermalni test alergije\*\*\*  
Krpčni test atopijske in kontaktne alergije \*\*  
Kožni testi imunskega spomina \*

### **Nosni pregledi**

Anteriorni nosni pregled (spekulum) \*\*  
Nosni endoskopski pregled (\*)  
Rinomanometrija (\*)

### **Testi pljučne funkcije**

Največji pretok \*\*\*  
Spirometrija \*\*\*  
Pletizmografija celega telesa – upor dihalnih poti, Difuzija \*\*

### **Testi vnetja v pljučih**

Bronhoalveolarna lavaža (\*)  
Induciran izmeček \*  
Meritev NO v izdihanem zraku

### **Provokacijski testi**

Specifični provokacijski test na očesni veznici \*\*\*  
Nespecifični nosni provokacijski test \*\*  
Specifični nosni provokacijski test \*\*\*  
Nespecifični bronhialni provokacijski test \*\*\*  
Specifični Bronhialni provokacijski test \*\*\*

Provokacijski testi s hrano \*\*\*  
Provokacijski testi z zdravili \*\*\*  
Test izpostavljanja alergenom delovnega okolja\*\*  
Provokacijski testi s pikom žive žuželke (\*)  
Provokacijski/Obremenitveni testi s telesno vadbo \*\*\*  
Provokacijski/obremenitveni testi s fizikalnimi dražljaji (mraz, vročina, pritisk) \*\*\*

### **Preiskave alergenov iz okolja**

Preiskave alergenov iz okolja (pršice, živalska dlaka itd.) \*\*\*

### **Laboratorijske meritve**

Serološke: ELISA, radioimunski test, diagnostični testi in vitro (npr. RAST, sproščanje histamina), radialna imunodifuzija, nefelometrija, testi immunoblot, visokoločljivostna tekočinska kromatografija, izoelektrično fokusiranje, imunoelektroforeza, elektroimunodifuzija in elektroforeza proteinov \*\*  
Celične: pretočna citometrija, testi kemotakse, fagocitoza, citoliza, proliferacija limfocitov, tvorba imunoglobulinov, citokinski odzivi \*  
Imunofluorescenčna in imunska histokemija \*  
Analize „Northern blot“, „Southern blot“ in „Western blot“; verižne reakcije s polimerazo; verižne reakcije z ligazo; hibridizacija in situ \*  
Hibridomi in monoklonalna protitelesa \*\*  
Lastnosti izvajanja testov: načela občutljivosti, specifičnost, napovedna vrednost in stroškovna učinkovitost \*\*\*

### **Načini zdravljenja alergijskih bolezni**

#### **Izogibanje (zmanjšanje izpostavljanja) alergenom**

Teoretično: Osnovni razlogi za izvajanje ukrepov, indikacije, stroškovna učinkovitost \*\*\*  
Praktično: Izvajanje ukrepov za izogibanje alergenom \*\*\*

#### **Specifična imunoterapija z alergeni**

Teoretično: Načela zdravljenja, uvajanje zdravljenja, alergenski izvlečki, indikacije, kontraindikacije, interakcije z zdravili in boleznimi, učinkovitost, trajanje, stranski učinki, stroškovna učinkovitost \*\*\*  
Praktično: Izvajanje indukcije in vzdrževalnega zdravljenja (bolnikov alergičnih za inhalacijske alergene in strupe kožekrilcev) \*\*\*

#### **Farmakoterapija**

Teoretično: Načela zdravljenja z zdravili, indikacije, kontraindikacije, interakcije z drugimi zdravili in boleznimi, zdravljenje s postopnim dodajanjem ali zmanjševanjem zdravil, stranski učinki, terapevtske zmožnosti in stroškovna učinkovitost \*\*\*

Specializant je odgovoren za farmakološko zdravljenje bolnikov vključno z obvladovanjem neželenih učinkov \*\*\*

#### **Priprava alergenskih izvlečkov**

Načela priprave alergenskih izvlečkov \*\*

Predvsem pa mora izobraževalni program zagotavljati takšne možnosti, da specializant lahko pridobi znanje o širokem spektru alergijskih in imunskih bolezni.

### **Rinitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Ocena nosnih izločkov; razumevanje indikacij za nosne provokacijske teste in znanje metodologije; ocena ciliarne funkcije; rinoskopija; pregled nosu; ocena radiografskega pregleda, ocena okolja \*\*\*

#### **Sinusitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Rinoskopija; pregled nosu; ocena radiografskega pregleda vključno z računalniško tomografijo\*\*

#### **Nosna polipoza**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Ocena ciliarne funkcije; rinoskopija; pregled nosu; ocena radiografskega pregleda vključno z računalniško tomografijo\*\*

#### **Vnetje srednjega ušesa (bakterijsko in serozno)**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Pregled ušesa; ocena radiografskega pregleda in timpanometrija \*\*

#### **Laringealna obolenja**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Laringoskopija (\*)

#### **Konjunktivitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Inspekcija veznice \*\*\*

#### **Urtikarija**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Pregled kože, vbodni kožni testi alergije, testiranja za fizikalno urtikarijo, kožni test z bolnikovim lastnim serumom, biopsija kože in imunohistologija \*\*\*

#### **Angioedem**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Interpretacija kvantitativnih in funkcionalnih testov inhibitorja C1-esteraze, komplementi C3, C4, C1q, raziskovanje mutacij \*\*\*

#### **Atopični dermatitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Pregled kože, kožni vbodni testi alergije, krpični test atopije in provokacijski testi s hrano \*\*

#### **Kontaktni dermatitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled kože, (foto-) krpično testiranje, intradermalni kožni testi in aplikacijski test \*

#### **Mastocitoza**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled kože, biopsija kože, triptaza in metaboliti pri presnavljanju histamina \*

#### **Izpuščaji kot posledica jemanja zdravil**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Pregled kože, krpično testiranje, kožno testiranje z zdravili in testiranja in vitro \*\*

#### **Alergijski vaskulitis in druge imunološke kožne bolezni**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled kože, krpično testiranje, kožni vbodni testi alergije, biopsije kože \*

#### **Astma**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Pregled prsnega koša, testiranje pljučne funkcije, bronhialni provokacijski testi, analiza izmečkov, interpretacija bronhoskopije, bronhialne lavaže in radiogramov \*\*\*

#### **Alergijska bronhopulmonalna aspergiloza**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled prsnega koša, test precipitirajočih protiteles, testiranje pljučne funkcije, bronhialni provokacijski testi, analiza izmečkov, interpretacija bronhoskopije, bronhialne lavaže in radiogramov \*

### **Alergijski pnevmonitis**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled prsnega koša, test precipitirajočih protiteles, testiranje pljučne funkcije, bronhialni provokacijski testi, analiza izmečkov, interpretacija bronhoskopije, bronhialne lavaže in radiogramov \*

### **Kronično obstruktivna pljučna bolezen**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Pregled prsnega koša, testiranje pljučne funkcije, interpretacija radiogramov \*\*

### **Cistična fibroza**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*

Praktično: Pregled prsnega koša, testiranje pljučne funkcije, interpretacija radiogramov \*

### **Sarkoidoza**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Pregled prsnega koša, testiranje pljučne funkcije, interpretacija radiogramov \*\*

### **Preobčutljivost za zdravila**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Kožni testi zdravili in testi in vitro, krpično testiranje, provokacijski testi (oralni, intravenozni, intramuskularni, podkožni), protokoli desenzibilizacije \*\*\*

### **Alergija za hrano in intoleranca**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Kožni testi z nutritivnimi alergeni, provokacijski testi z nutritivnimi alergeni (odprti in dvojno slepi), provokacijski/obremenitveni testi s hrano in telesno vadbo, predpisovanje primernih diet \*\*\*

### **Reakcije na prehranske aditive**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Provokacijski testi s prehranskimi aditivi (odprti in dvojno slepi) \*\*\*

### **Prebčutljivost za gluten**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Diagnostični testi za glutensko enteropatijo \*\*

### **Gastrointestinalne eozinofilne bolezni**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*

Praktično: Kožno testiranje za nutritivne alergene, provokacijski testi z nutritivnimi alergeni (odprti in dvojno slepi) \*\*

### **Anafilaksija**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Urgentno zdravljenje, testiranje za vzročni alergen, t.j. arašidi, penicilin, lateks itd., provokacijski testi, profilaksa \*\*\*

### **Reakcije na pike kožekrilcev**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Kožno testiranje s strupom žuželk/kožekrilcev, navodila pri urgentnem zdravljenju, specifična imunoterapija \*\*\*

### **Preobčutljivostne reakcije za druge žuželke**

Teoretično: Fiziologija, patologija, diagnoza, diferencialna diagnoza in zdravljenje vključno z mehanizmi delovanja zdravil, odmerjanje zdravil, neželeni učinki in stroški zdravljenja \*\*\*

Praktično: Navodila pri urgentnem zdravljenju, simptomatsko zdravljenje \*\*\*

- Raziskovalno delo

Vsi specializanti iz alergologije in klinične imunologije morajo obvezno sodelovati pri raziskovalnem delu. Specializant mora imeti na voljo dovolj časa, da se razvije in si prizadeva uresničiti svoje raziskovalne projekte. Poleg kliničnega izobraževalnega programa bi bilo idealno, da bi še eno leto delal samo na raziskovalnem projektu. Časovno usklajevanje tovrstnega raziskovalnega dela ureja mentor.

### **V okviru raziskovalnega dela specializant osvoji naslednje veščine**

Raziskovalna etika, npr. Helsinška deklaracija \*\*\*

Načrtovanje raziskave in dobra klinična praksa \*\*\*

Analiza podatkov in biostatistika \*\*\*

Epidemiologija \*\*

Pisanje projektov \*\*

- Poučevanje

Specializant mora pridobiti tudi izkušnje v poučevanju študentov ali mlajših specializantov in tudi bolnikov, zato se

vključuje v redni program izobraževanja v ustanovi, kjer se specializira.

#### 4. OBVEZNI POSEGI IN OBRAVNAVE

Specializant mora samostojno opraviti naslednje posege in ob tem pridobiti potrdilo mentorja, da jih obvlada ter da metode in rezultate korektno in kakovostno interpretira:

#### **Diagnostični postopki (vrste in predpisano število opravljenih postopkov)**

##### **1. Vbodna kožna testiranja:**

- a. Alergeni v zraku: 300 samostojnih testiranj
- b. Nutritivni alergeni: 150 testiranj s komercialnimi ali z naravnimi izvlečki (testiranje z vbodno-vbodno metodo)

##### **2. Intradermalna testiranja:**

- a. Alergija za zdravila: 50
- b. Alergija za živalske strupe/strupe žuželk: 20

##### **3. Krpična testiranja**

- a. Kontaktni alergeni: 50
- b. Atopično krpično testiranje: alergeni v zraku in nutritivni alergeni: 20
- c. Fotokrpično testiranje: 10

##### **4. Testiranja pljučne funkcije:**

- a. Meritve PEF: 100
- b. Spirometrija (pred in po jemanju bronhodilatatorjev): 50
- c. Nespecifična bronhialna provokacijska testiranja: 15
- d. Odčitavanje krivulje pretoka zraka/volumen pljuč pri spirometriji: 15
- e. Induciran sputum: 15

##### **5. Specifična provokacijska testiranja:**

- a. Bronhialna: 10
- b. Nosna: 10
- c. Veznična/Konjunktivalna: 10
- d. Oralna: 20
- e. Z zdravili: 50.

##### **6. Fizikalna testiranja:**

- a. Testiranje s pritiskom: 20
- b. Testiranje z ledenimi kockami: 20

##### **7. Biopsije kože: 15**

##### **8. Rinomanometrija: 20**

##### **9. Laboratorijske preiskave:**

- a. Meritve celotnih in specifičnih IgE
- b. Priprava antigenov
- c. Standarizacija alergenov

#### **Terapevtske možnosti (vrste in predpisano število opravljenih terapij)**

##### **1. Specifična imunoterapija:**

- a. Izkušnje z vbrizgavanjem pri najmanj 50 bolnikih z rinitisom in 50 bolnikih z astmo

- b. Imunoterapija z dvo- ali večkratnim vnašanjem alergena ob enem obisku (do dvakrat tedensko) – zgoščena imunoterapija : 20
- c. Visoko tvegana imunoterapija (z živalskimi strupi/s strupi žuželk): 20
- d. Sublingvalna: 20

##### **2. Desenzibilizacija na zdravila: 10**

##### **3. Zdravljenje sistemske anafilaksije: 20**

##### **4. Intubiranje/Oživljanje: 10**

##### **5. Izobraževanje bolnikov:**

- a. Izogibanje alergenom: 100
- b. Uporaba inhalacijskih naprav: 100
- c. Uporaba PEF: 20
- d. Urgentno zdravljenje: 50
- e. Preventiva: 20

| Microsoft Excel - Brisi  |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
|--|--|--|---|------|------|-----------------------|--------|----------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|------|-------------------|--------------|---|---|------|--|
| Type a question for help   |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| Arial 10 B I U   |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| Reply with Changes... End Review...  |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| A4   | fx   |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
|  | A  | B  | C | D    | E    | F                     | G      | H              | I                        | J                       | K               | L    | M                 | N            | O | P | Q    |  |
| 4  |  |  |   | mest | mes. |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 5  | <b>PODROČJA</b>  |  |   | 18   | 72   | KC Pediatrska klinika | KC ORL | KC oftalmitika | KO Revmato loška klinika | KC Dermatološka klinika | KO hematologijo | CIMM | KO za nefrologijo | Boi. Golinik |   |   |      |  |
| 6  | Začetni del (24 mesecev)   | <b>Začetni del:</b>                              |   | 2    | 24   |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 7  |  | obvezni del                                      |   | 1    | 3    |                       |        |                |                          |                         |                 | 2    | 2                 | 1            |   |   |      |  |
| 8  |  | izbirni del *                                    |   | 1    | 9    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 9  |  | urgentna medicina ** (najmanj 4x12ur/mes)        |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 10   |  |  |   |      | 16   | SDM                   |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 11   | Nadaljevalni del (48 mesecev)  | <b>Nadaljevalni del:</b>                         |   | 4    | 48   |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 12   |  | alergijske bolezni dihal (vključuje ORL)         |   | 1    | 12   |                       | 2      |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   | 10   |  |
| 13   |  | alergijske bolezni prebavil                      |   | 1    | 3    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   | 1    |  |
| 14   |  | preobčutljivost za zdravila                      |   | 1    | 3    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 15   |  | poklicne alergijske bolezni                      |   | 1    | 1    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 16   |  | imunske pomanjkljivosti                          |   | 1    | 3    | 1                     |        |                |                          |                         |                 | 1    |                   |              |   |   | 1    |  |
| 17   |  | anafilaksija                                     |   | 1    | 6    |                       |        |                |                          |                         |                 |      | 2                 |              |   |   | 4    |  |
| 18   |  | laboratorijska medicina (imunološki laboratorij) |   | 1    | 2    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   | **** |  |
| 19   |  | alergijske bolezni kože                          |   | 1    | 2    |                       |        |                |                          |                         | 2               |      |                   |              |   |   |      |  |
| 20   |  | alergijske bolezni oči                           |   | 1    | 1    |                       |        | 1              |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 21   | alergijske bolezni otrok   |  | 1 | 2    | 2    |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 22   | avtoimunske bolezni  |  | 1 | 6    |      |                       |        |                | 4                        |                         |                 |      |                   | 1            |   | 1 |      |  |
| 23   | raziskovalno delo  |  | 1 | 12   |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 24   | dopust je vključen   |  | 0 |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 25   |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 26   |  |  |   |      | SDM  |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 27   |  | skupno število mest minimum                      |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 28   |  | skupno število mest optimum                      |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 29   |  | skupno število mest maksimum                     |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 30   | * V okviru izbirnega dela največ 6 mesecev v KC, 3 mesece obvezno v drugih bolnišnicah |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| 31   | ** Določeno delo vključuje 4*12 ur/mesecev, število izbirnega dela                     |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| alergologija/  |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| Ready  |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| Sum=325,6927899 NUM  |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |
| start LIEMS alerg... 3 Microso... Testi alergij... Windows M... Microsoft E... mitja.kosnik... 20:38 |  |  |   |      |      |                       |        |                |                          |                         |                 |      |                   |              |   |   |      |  |