

Strokovni prispevek/Professional article

SPREJEMLJIVOST JEMANJA ULTRANIZKODOZNE ORALNE KONTRACEPCIJE Z 20 µg ETINILESTRADIOLA IN 75 µg GESTODENA MED MLADIMI ŽENSKAMI V MULTICENTRIČNI KLINIČNI RAZISKAVI

ACCEPTABILITY OF ULTRA LOW-DOSE ORAL CONTRACEPTIVES CONTAINING 20 µg ETHINYL ESTRADIOL AND 75 µg GESTODENE IN YOUNG FEMALES IN A MULTICENTER CLINICAL STUDY

Bojana Pinter¹, Alenka Pretnar-Darovec¹, Ivan Verdenik¹, Alojzija Anderle², Lara Beseničar³, Martina Bučar⁴, Cvetka Fakin⁵, Vilma Kovač⁶, Danilo Maurič⁷, Dragoslav Mugoša⁸, Marjeta Podlipnik⁹, Nives Rožič-Vičič¹⁰

¹ Ginekološka klinika, Klinični center, Šljamerjeva ul. 3, 1000 Ljubljana

² Zasebna ordinacija za ginekologijo in porodništvo, Kopališka cesta 7, 4240 Radovljica

³ Služba za varstvo žena, Zdravstveni dom Nova Gorica, Rejčeva ul. 4, 5000 Nova Gorica

⁴ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom Novo mesto, Kandijska cesta 4, 8000 Novo mesto

⁵ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom Trbovlje, Rudarska cesta 12, 1420 Trbovlje

⁶ Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor

⁷ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Vošnjakova ul. 2-4, 2000 Maribor

⁸ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom Sežana, Partizanska c. 24, 6210 Sežana

⁹ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom Kranj, Gosposvetska ul. 10, 4000 Kranj

¹⁰ Dispanzer za ženske, Zdravstveni dom Izola, Ul. oktobrske revolucije 11, 6310 Izola

Prispelo 2003-11-20, sprejeto 2004-03-09; ZDRAV VESTN 2004; 73: 477-80

Ključne besede: kontracepcijske tablete; neželeni učinki; spolni hormoni; vztrajnost jemanja; telesna teža

Key words: contraceptive pills; side effects; sex hormones; continuation of use; body weight

Izvleček – Izhodišča. Želeli smo ugotoviti, kakšna je sprejemljivost jemanja ultranizkodozne oralne kontracepcije (OKC) med mlajšimi ženskami po treh in šestih ciklih jemanja tablete.

Abstract – Background. The acceptability of ultra low-dose oral contraception (OC) among young females after three and six cycles of treatment was assessed.

Metode. V klinično prospektivno raziskavo smo v 10 ginekoloških ambulantah v Sloveniji vključili 240 zdravih preiskovank, starih od 16 do 30 let, ki so za kontracepcijsko metodo izbrale ultranizkodozno OKC z 20 µg etinilestradiola in 75 µg gestodena v dnevnom odmerku.

Methods. In the clinical prospective study, carried out in 10 outpatient clinics in Slovenia, 240 healthy women aged 16–30 years choosing ultra low-dose OC (20 µg ethinyl estradiol and 75 µg gestodene) were included.

Rezultati. Povprečna starost preiskovank je bila 20,6 (± 3,5) leta. Po treh ciklih jemanja OKC (N = 228) se telesna teža in krvni tlak nista spremenila; 9,6% preiskovank je navajalo motnje ciklusa in 3,9% povečanje telesne teže, drugi neželeni učinki so bili redkejši. Z jemanjem OKC je nadaljevalo 88,3% vseh vključenih preiskovank (5,0% preiskovank je prenehalo jemanje zaradi neželenih učinkov). Po šestih ciklih jemanja OKC (N = 195) se krvni tlak ni spremenil; telesna teža se je, če ne upoštevamo spreminjanja teže s starostjo, značilno povečala za 0,5 kg. Drugi neželeni učinki so bili redkejši (3,6% motnje ciklusa, 2,6% povečanje telesne teže in redkeje drugi učinki). Po šestih ciklih je jemanje OKC nadaljevalo 75,0% vseh vključenih preiskovank (zaradi neželenih učinkov je prenehalo jemanje 7,5% vseh preiskovank).

Results. The average age was 20.6 (± 3.5) years. After three cycles (N = 228) there were no changes in body weight or blood pressure; one tenth (9.6%) of women reported irregular bleeding and 3.9% weight gain while other side effects occurred rarely. After three cycles 88.3% of the women initially included continued OC use (5% discontinued the use due to side effects). After six cycles (N = 195) there were no changes in blood pressure; body weight statistically significantly increased for 0.5 kg providing the weight changes during the time were not considered. Fewer women reported side effects (3.6% irregular bleeding, 2.6% weight gain and rarely other side effects). After six cycles 75.0% of the women initially included continued the OC use (7.5% discontinued the use due to the side effects).

Zaključki. V raziskavi smo ugotovili dobro klinično sprejemljivost ultranizkodozne OKC med mladimi ženskami.

Conclusions. The study has shown good clinical acceptability of ultra low-dose OC by young females.

Uvod

Sodobni trendi v razvoju oralne hormonske kontracepcije (OKC) težijo k zniževanju odmerkov spolnih hormonov z namenom, da bi bili neželeni učinki, kot npr. srčnožilni zapleti (po večini posledica biološkega učinkovanja sintetičnih estrogenov v OKC) čim redkejši ob ohranjeni visoki učinkovitosti OKC. Tudi v Sloveniji je zadnji dve leti na voljo OKC, ki vsebuje še nižje odmerke estrogenov kot običajna nizkodozna OKC s 30–35 µg etinilestradiola. Ta nova OKC se zaradi nizke vsebnosti estrogenov v dnevnem odmerku (20 µg etinilestradiola) imenuje ultranizkodozna OKC.

Raziskave kažejo, da je ultranizkodozna OKC enako učinkovita pri preprečevanju nosečnosti kot nizkodozna OKC. Pearllov indeks je med 0,07 in 2,1 (1, 2). Ali bi lahko nižji odmerek estrogenov v ultranizkodozni OKC vplival tudi na redkejšo pojavljanje srčnožilnih zapletov, še ni pojasnjeno. Ustrezne epidemiološke raziskave bodo na voljo šele čez nekaj let, saj je ultranizkodozna OKC v širši uporabi šele zadnjih nekaj let (3). Raziskovalci pa poročajo o ugodnejšem učinku ultranizkodozne OKC na profil lipidov ter redkejšo pojavljanje neželenih učinkov (npr. slabost, mastodinija, porast telesne teže) kot pri nizkodozni OKC (1, 4–6).

Ob uvedbi nove kontracepcijske tablete v Sloveniji smo v naši raziskavi želeli ugotoviti, kakšna je sprejemljivost jemanja ultranizkodozne OKC med mladimi ženskami in kakšno je pojavljanje neželenih učinkov po treh in šestih ciklikih jemanja tablet.

Preiskovanke in metode

V klinično prospektivno raziskavo smo vključili 240 zdravih preiskovank, starih od 16 do 30 let, ki so obiskale ginekološko ordinacijo zaradi želje po izbiri kombinirane oralne hormonske kontracepcije. Raziskava je potekala v letu 2001–2002, v njej je sodelovalo 11 ginekologov iz 10 ginekoloških ambulant v Sloveniji. Sodelovanje preiskovank v raziskavi je bilo prostovoljno po zavestni in svobodni privolitvi preiskovanke. Protokol raziskave je odobrila Komisija za medicinsko etiko Ministrstva za zdravje Republike Slovenije. Delo je potekalo v skladu z načeli Kodeksa etike zdravstvenih delavcev Slovenije in z načeli Helsinško-Tokijske deklaracije.

Preiskovanke, ki so začele jemati ultranizkodozno OKC z 20 µg etinilestradiola in 75 µg gestodena v dnevnem odmerku (Logest®, Schering AG, Slovenija), smo pred vstopom v raziskavo po opravljeni anamnezi splošno in ginekološko pregledali. Po treh in šestih ciklikih jemanja tablet smo ponovili meritve telesne teže in krvnega tlaka ter zabeležili morebitno pojavljanje neželenih učinkov ob jemanju tablet. Podatke smo analizirali s parnim t-testom, testom korelacije ter testom ANOVA. P-vrednosti, manjše od 0,05, so bile statistično značilne. Za analizo smo uporabili program SPSS V11, SPSS Inc, Illinois.

Rezultati

V raziskavo je vstopilo 240 preiskovank, starih 16 do 30 let. Povprečna starost preiskovank (\pm standardna deviacija - SD) je bila 20,6 (\pm 3,5) leta (polovica preiskovank je bila mlajših od 20 let), povprečna teža 58,7 (\pm 8,1) kg, povprečni sistolični krvni tlak (KT) 114 (\pm 10) mm Hg in povprečni diastolični KT 71 (\pm 9) mm Hg. Med vzroki za izbiro tablet je večina preiskovank (93,0%) navedla kontracepcijo (KC), 3,3% KC in dismenorejo, 1,7% KC in motnje ciklusa, 0,8% KC in drugo, 0,4%

samo motnje ciklusa, 0,4% samo dismenorejo ter 0,4% motnje ciklusa in dismenorejo. Od 240 preiskovank jih je 65,0% v raziskavi prvič začelo jemati katere koli kontracepcijske (KC) tablete, 35,0% jih je KC tablete jemalo že kdaj prej.

Kontrola po treh ciklikih

Na kontrolo po treh ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC se je oglasilo 228 preiskovank, kar je 95,0% od 240 vključenih v raziskavo. Nobena preiskovanka ni zanosila v prvih treh ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC. Primerjava začetnih vrednosti telesne teže, sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka z vrednostmi po treh ciklikih jemanja pri ženskah, ki so po treh ciklikih prišle na kontrolo, kaže, da spremembe niso bile statistično značilne. Skoraj vse preiskovanke (92,5%) so se ob OKC dobro počutile, 7,5% pa slabo. Večina preiskovank (71,5%) ni navajala neželenih učinkov, 28,5% pa jih je navedlo enega od neželenih učinkov: 9,6% motnje ciklusa, 3,9% povečanje telesne teže, 1,3% slabost, 0,9% mastodinijo, 0,9% glavobol, 4,4% drugo (prevladujejo motnje razpoloženja) in 7,5% več neželenih učinkov hkrati.

Med 228 preiskovankami, ki so jemale ultranizkodozno OKC tri cikluse, se je za nadaljevanje jemanja odločilo 212 preiskovank (93,0%), 7% preiskovank pa je jemanje prenehalo: 2,6% zaradi motenj ciklusa, 0,9% zaradi slabosti, 0,4% zaradi povečanja telesne teže, 0,4% zaradi glavobola, 0,9% zaradi več neželenih učinkov skupaj in 1,8% zaradi drugih razlogov.

Kontrola po šestih ciklikih

Na kontrolo po šestih ciklikih se je oglasilo 195 preiskovank (81,3% od vseh vključenih v raziskavo) oz. 92,0% od 212, ki so nadaljevale jemanje ultranizkodozne OKC po treh ciklikih. Nobena preiskovanka ni zanosila v prvih šestih ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC. Povedano drugače: v skupaj 1269 ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC ni bilo nobene nosečnosti.

Primerjava začetnih vrednosti telesne teže, sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka z vrednostmi po šestih ciklikih jemanja pri ženskah, ki so po šestih ciklikih prišle na kontrolo, uporabljajoč parni t-test, kaže, da se je statistično značilno povečala telesna teža (Razpr. 1).

Za dodatno analizo morebitnega vpliva ultranizkodozne OKC na telesno težo smo s testom korelacije ugotavljali povezavo telesne teže ob začetku raziskave s starostjo v opazovani skupini preiskovank. Analiza je pokazala, da v opazovani skupini telesna teža narašča približno 0,54 kg na leto starosti ($p = 0,001$). Zato lahko v času trajanja raziskave (šest ciklusov oz. šest mesecev) pričakujemo 0,27 kg prirastka pri teži brez vpliva OKC. Dodatna analiza s testom ANOVA za ponovljene meritve (angl. repeated measures) je tudi pokazala, da trajanje jemanja OKC, če upoštevamo spreminjanje teže s starostjo, ni več statistično povezano s telesno težo ($p > 0,05$). Zato lahko zaključimo, da jemanje ultranizkodozne OKC v naši raziskavi statistično značilno vpliva na porast telesne teže le, če ne upoštevamo spreminjanja teže s starostjo.

Po šestih mesecih so se skoraj vse preiskovanke (98,5%) dobro počutile, le 1,5% pa slabo. Večina preiskovank (87,2%) ni navajala neželenih učinkov, 12,8% pa je navedlo enega od neželenih učinkov: 3,6% motnje ciklusa, 2,6% povečanje telesne teže, 0,5% dismenoreja, 0,5% glavobol, 3,6% drugo (prevladujejo motnje razpoloženja) in 2,0% več neželenih učinkov hkrati. Primerjava neželenih učinkov po treh in šestih ciklikih jemanja kaže, da se pojavnost neželenih učinkov s časom manjša (Sl. 1).

Razpr. 1. Spremembe vrednosti telesne teže (TT), sistoličnega krvnega tlaka (KT) in diastoličnega KT po šestih ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC (N = 195), t-test.

Tab. 1. Changes in body weight, systolic and diastolic blood pressure after six cycles of treatment with ultra low-dose OC (N = 195), t-test.

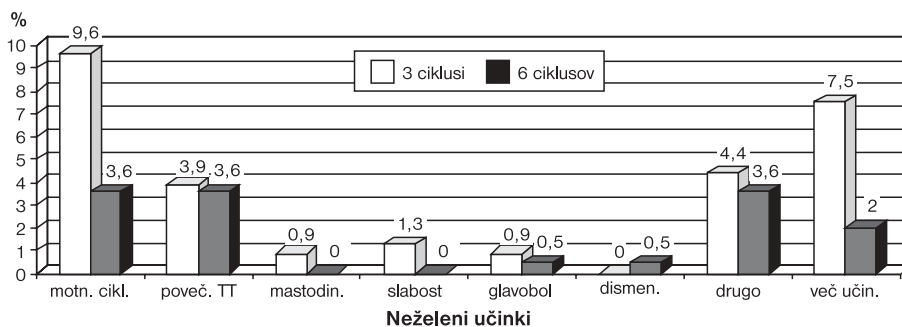
	Povprečje	Standardna deviacija	P-vrednost
	Mean	Standard deviation	P-value
TT ob začetku (kg)	58,5	7,8	0,011*
Body weight at start (kg)			
TT po 6. ciklikih (kg)	59,0	7,8	
Body weight after 6 cycles (kg)			
Sistol. KT na začetku (mm Hg)	114	10	NS
Systolic blood pressure at start (mm Hg)			
Sistol. KT po 6. ciklikih (mm Hg)	115	11	
Systolic blood pressure after 6 cycles (mm Hg)			
Diastol. KT na začetku (mm Hg)	71	9	NS
Diastolic blood pressure at start (mm Hg)			
Diastol. KT po 6. ciklikih (mm Hg)	71	8	
Diastolic blood pressure after 6 cycles			

* Statistična značilnost po upoštevanju sprememb teže s starostjo (test korelacije, ANOVA) izgine, $p > 0,05$.
Statistical significance disappears after adjusting for body weight change with age (correlation test, ANOVA), $p > 0,05$.

Večina preiskovank (92,3%, 180 od 195 preiskovank, ki so jemale ultranizkodozno OKC šest ciklikih), je nadaljevala jemanje OKC, 7,7% pa ne: 1,5% zaradi motenj ciklusa, 0,5% zaradi povečanja telesne teže, 4,6% zaradi drugih razlogov (večinoma osebni razlogi) in 1,0% zaradi več hkratnih neželenih učinkov.

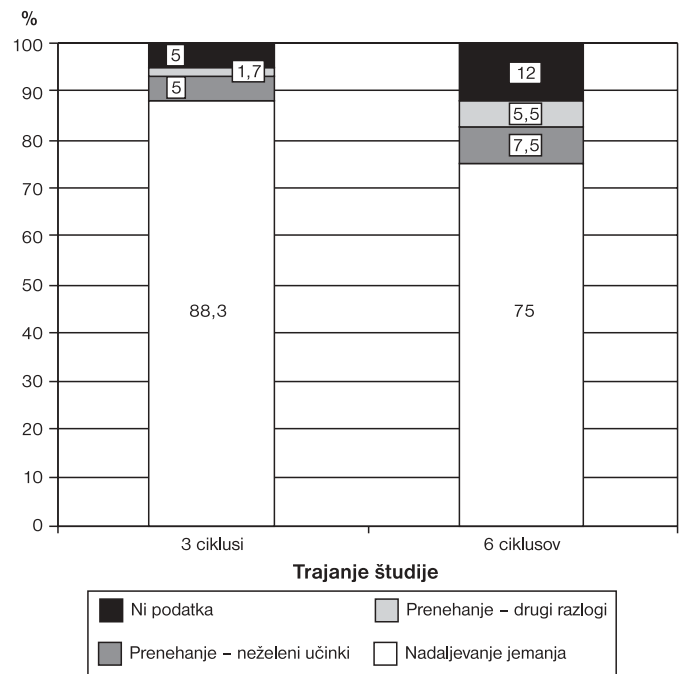
Vztrajnost jemanja ultranizkodozne oralne kontracepcije

V našo raziskavo je vstopilo 240 preiskovank. V času do prve kontrole po treh ciklikih je iz raziskave izstopilo 12 preiskovank, tako da se je na kontrolo po treh ciklikih oglasilo 228 preiskovank (95% od vseh vključenih); po šestih ciklikih se je na kontrolo oglasilo 195 preiskovank (81,3% vključenih). Kumulativno je po treh ciklikih jemanje OKC nadaljevalo 88,3% preiskovank, 5,0% preiskovank je prenehalo jemanje zaradi neželenih učinkov, 1,7% je prenehalo jemanje zaradi drugih razlogov, za 5% preiskovank pa ni podatka. Po šestih mesecih je kumulativno nadaljevalo jemanje OKC 75,0% vseh vključenih preiskovank, 7,5% preiskovank je prenehalo jemanje zaradi neželenih učinkov, 5,5% preiskovank pa je prenehalo jemanje zaradi drugih razlogov; za 12% preiskovank ni podatka (Sl. 2).



Sl. 1. Pojavnost neželenih učinkov po treh (N = 228) in šestih ciklikih (N = 195) jemanja ultranizkodozne OKC.

Figure 1. Frequency of side effects after three (N = 228) and six cycles (N = 195) of ultra low-dose OC use.



Sl. 2. Vztrajnost jemanja ultranizkodozne OKC v prvih treh in šestih ciklikih raziskave.

Figure 2. Continuation of ultra low-dose OC use in the first three and six cycles of study.

Razpravljanje

V raziskavi smo zaznali visok delež sodelovanja žensk pri spremljanju in oceni sprejemljivosti ultranizkodozne OKC. Na prvo kontrolo po treh ciklikih se je oglasilo 95,0% preiskovank, ki so začele jemati tablete, na drugo kontrolo po šestih ciklikih pa 92,0% preiskovank, ki so nadaljevale jemanje OKC po treh ciklikih oz. 81,3% od vseh vključenih preiskovank. Sistolični in diastolični krvni tlak se v času raziskave nista pomembno spremenila, podobne izkušnje z ultranizkodozno OKC navajajo tudi številni drugi raziskovalci (6–8). Porast telesne teže za 0,5 kg v šestih ciklikih oz. šestih mesecih pa je morda bolj posledica razvoja in rasti kot posledica jemanja OKC, saj smo po naših izračunih v tej populaciji (polovica preiskovank je bila mlajših od 20 let, torej še v dobi rasti in razvoja), po dodatni analizi spremembe teže glede na starost v študijski populaciji, pričakovali porast teže za 0,54 kg v enem letu. Naša predvidevanja je potrdila tudi analiza variance za ponovljene meritve, ki je dokazala statistično neznačilno spremembo telesne teže pri jemanju ultranizkodozne OKC. Sicer pa tudi drugi raziskovalci, npr. Lech in Ostrowska (4) ter Endrikat s sod. (5), ne ugotavljajo značilnega povečanja telesne teže pri jemanju ultranizkodozne OKC z 20 µg etinilestradiola in 75 µg gestodena. Pojavnost vseh neželenih učinkov v prvem trimesečju jemanja je bila v naši študijski populaciji sorazmerno nizka (28,5%) v primerjavi s podobno raziskavo Endrikata s sod., ki navaja stranske učinke pri 66,6% preiskovank (2). Znižala se je še na 12,8% po šestih ciklikih jemanja. Najbolj se je znižala pojavnost motenj ciklusa (za več kot 2-krat z 9,6% po treh ciklikih na 3,6% po šestih ciklu-

sih). Pojavnost motenj ciklusa je presenetljivo nizka v primerjavi z ugotovitvami v drugih raziskavah, pri katerih so se motnje ciklusa v prvih mesecih pojavljale v skorajda 50% primerov (2, 7-10). Tudi primerjava s podobno raziskavo Serfatyja s sod. (8,6% motenj ciklusa po šestih ciklikih jemanja) (11) utrjuje podobo o nizki pojavnosti motenj ciklusa pri jemanju ultranizkodozne OKC v naši študijski populaciji.

Tudi pojavnost drugih neželenih učinkov je bila v naši raziskavi precej nižja kot v drugih podobnih raziskavah. Npr. Endrikat s sod. poroča, da je v prvih treh ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC 18,3% preiskovank navajalo glavobol, 11,7%, mastodinijo in 10,6% slabosti, kar je precej več kot v naši raziskavi (le 0,9% preiskovank je v enakem obdobju navajalo glavobol, 0,9% mastodinijo in 1,3% glavobol) (2). Med sicer redkimi drugimi neželenimi učinki (v 4,4% po treh ciklikih in v 3,6% po šestih ciklikih) pa so prevladovala motnje razpoloženja, ki so tudi lahko posledica jemanja OKC. Podatki iz literature namreč kažejo, da je centralni živčni sistem nekaterih žensk preobčutljiv ali celo genetsko predisponiran za razvoj motenj razpoloženja pri jemanju OKC (12). V naši raziskavi se vpliv OKC na motnje razpoloženja ni izkazal za pomembnega.

V skupaj 1269 opazovanih ciklikih jemanja ultranizkodozne OKC ni bilo nobene nosečnosti, prav tako se v času raziskave ni pojavil noben hujši neželeni učinek (npr. tromboza, srčno-žilni zaplet).

Gledano kumulativno smo ugotovili, da je po treh ciklikih jemanja nadaljevalo jemanje OKC še 88,3% žensk, vključenih v raziskavo (5,0% jih je opustilo jemanje zaradi neželenih učinkov), po šestih ciklikih pa 75% (zaradi neželenih učinkov je opustilo jemanje 7,5% vseh preiskovank). Med vzroki opustitve jemanja po šestih ciklikih prevladujejo neznani razlogi (12%), drugi (5,5%), večinoma osebni razlogi so redkejši, kar kaže na zelo dobro klinično sprejemljivost ultranizkodozne OKC.

Zaključki

V raziskavi smo ugotovili dobro klinično sprejemljivost ultranizkodozne oralne kontracepcije med mladimi ženskami. Sorazmerno redki neželeni učinki so z daljšim obdobjem jema-

nja izzveneli in niso vplivali na vztrajnost pri jemanju ultranizkodozne oralne kontracepcije

Literatura

1. Poindexter A. The emerging use of the 20- μ g oral contraceptive. *Fertil Steril* 2001; 75: 457-65.
2. Endrikat J, Duesterberg B, Ruebig A, Gerlinger C, Strowitzki. Comparison of efficacy, cycle control, and tolerability of two low-dose oral contraceptives in a multicenter clinical study. *Contraception* 1999; 60: 269-74.
3. Girolami A, Spiezia L, Rossi F, Zanon E. Oral contraceptives and venous thromboembolism: which are the safest preparations available. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis* 2002; 8: 157-62.
4. Lech MM, Ostrowska L. Effects of low-dose OCs on weight in women with Central European nutritional habits and lifestyle. *Contraception* 2002; 65: 159-62.
5. Endrikat J, Gerlinger C, Cronin M et al. Body weight change during use of a monophasic oral contraceptive containing 20 μ g ethinylestradiol and 75 μ g gestodene with a comparison of the women who completed versus those who prematurely discontinued intake. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001; 6: 199-204.
6. Lello S, Monterbbianesi M, Guardianelli F, Bianchi C, Simonelli C. Clinical trial of a monophasic estrogen-progestin oral formulation containing 20 μ g ethinylestradiol and 75 μ g gestodene. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15: 265-71.
7. Endrikat J, Mueller U, Duesterberg B. A twelve-month comparative clinical investigation of two low-dose oral contraceptives containing 20 μ g ethinylestradiol/75 μ g gestodene and 30 μ g ethinylestradiol/75 μ g gestodene, with respect to efficacy, cycle control, and tolerance. *Contraception* 1997; 5: 131-7.
8. Endrikat J, Cronin M, Gerlinger C, Ruebig A, Schmidt W, Duesterberg B. Double-blind, multicenter comparison of efficacy, cycle control, and tolerability of a 23-day versus a 21-day low-dose oral contraceptive regimen containing 20 μ g ethinylestradiol and 75 μ g gestodene. *Contraception* 2001; 64: 99-105.
9. Bassol S, Alvarado G, Arreola RG et al. A 13-month multicenter clinical experience of a low-dose monophasic oral contraceptive containing 20 μ g ethinylestradiol and 75 μ g gestodene in Latin American women. *Contraception* 2003; 67: 367-72.
10. Taneepanichskul S, Kriengsinyot R, Jaisamrarn U. A comparison of cycle control, efficacy, and side effects among healthy Thai women between two low-dose oral contraceptives containing 20 μ g ethinylestradiol/75 μ g gestodene (Meliane) and 30 μ g ethinylestradiol/75 μ g gestodene (Gynera). *Contraception* 2002; 66: 407-9.
11. Serfaty D, Vree ML. A comparison of the cycle control and tolerability of two ultra low-dose oral contraceptives containing 20 μ g ethinylestradiol and either 150 μ g desogestrel or 75 μ g gestodene. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998; 3: 179-89.
12. Kahn LS, Halbreich U. Oral contraceptives and mood. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 1367-82.

Errata corrigé

V Zdravniškem vestniku 4/2004 so iz seznama avtorjev pomotoma izpadli:

Janja Blatnik, dr. med., specialistka pediatrije, Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje

Lucija Gabršček, dr. med., specialistka internistka, Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje

Boris Jagodič, mag. farm., Javni zavod Celjske lekarne asist. Bojan Krivec, dr. med., specialist internist, Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje

prim. prof. dr. Gorazd Lešničar, dr. med., specialist internist in specialist infektolog, Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje

mag. Branko Šibanc, dr. med., specialist infektolog, Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje

prim. doc. dr. Gorazd Voga, dr. med., specialist internist, Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje

Avtorjem in bralcem se uredništvo opravičuje.