



Journal of Applied Health Sciences

Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti

VOLUME: 4
NUMBER: 2
OCTOBER 2018
DOI: 10.24141/1/4/2
ISSN: 1849-8361

Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti

E-MAIL

jahs@jahs.eu

WEB

<http://jahs.eu/hr>

TELEFON

+385 1 5495 950

NAKLADNIK

Zdravstveno veleučilište

10000 Zagreb, Mlinarska cesta 38, Hrvatska;

Telefon. +385 1 5495 800; telefax: +385 1 5495 900;

E-mail: zvu@zvu.hr; <http://www.zvu.hr>

GLAVNI UREDNIK

Aleksandar Racz

e-mail: Aleksandar.Racz@jahs.eu

ZAMJENICI GLAVNOG UREDNIKA

Damir Lučanin

Tomislav Madžar

Amir Muzur

Tomislav Sajko

Andrej Starc

POMOĆNICI UREDNIKA

Stipe Čorluka

Martina Klanjčić

UREDNIČKI ODBOR

Jasna Bošnjir

Lana Feher Turković

Ozren Radenović

Goran Roić

Krešimir Rotim

Snježana Schuster

UREDNIČKO VIJEĆE (ČLANOVI IZ REPUBLIKE HRVATSKE)

Marko Duvnjak

Igor Filipčić

Vesna Filipović

Gordana Grozdek Čovčić

Hrvoje Jurić

Mirna Kostović Srzentić

Željko Krznarić

Ivna Kocijan

Rajko Kušec

Ines Lazibat

Ivan Markešić

Ana Mojsović Čuić

Claire Alexandra Sangster Jokić

Biserka Sedić

Dubravka Šimunović

Alan Šustić

Josip Vincelj

UREDNIČKO VIJEĆE (INOZEMNI ČLANOVI)

Ioan Stephan Florian

Jacques van Lankveld

Juan Mezzich

Lukas Rasulić

Vsevolod Rozanov

Ihsan Solaroglu

Jana Strakova

Kevan Wylie

PRIJEVOD I LEKTURA ZA ENGLISKI JEZIK

Prevoditeljski centar Diglossia, Zagreb

LEKTORICA ZA HRVATSKI JEZIK

Dunja Aleraj Lončarić

WEB STRANICU ČASOPISA ODRŽAVA

Informatička služba ZVU-a; e-mail: web@jahs.eu

Odgovorna osoba: Ozren Digula

GRAFIČKI PRIJELOM I PRIPREMA

studiog6h8 d.o.o.

TISAK

Printera

Journal of Applied Health Sciences

E-MAIL

jahs@jahs.eu

WEB

<http://jahs.eu/hr>

TELEPHONE

+385 1 5495 950

PUBLISHER

University of Applied Health Sciences

10000 Zagreb, Mlinarska cesta 38, Croatia;

Telefon. +385 1 5495 800; telefax: +385 1 5495 900;

E-mail: zvu@zvu.hr; <http://www.zvu.hr>

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandar Racz

e-mail: Aleksandar.Racz@jahs.eu

DEPUTY EDITORS

Damir Lučanin

Tomislav Madžar

Amir Muzur

Tomislav Sajko

Andrej Starc

ASSISTANT EDITORS

Stipe Čorluka

Martina Klanjčić

EDITORIAL BOARD

Jasna Bošnjir

Lana Feher Turković

Ozren Radenović

Goran Roić

Krešimir Rotim

Snježana Schuster

EDITORIAL BOARD (CROATIAN MEMBERS)

Marko Duvnjak

Igor Filipčić

Vesna Filipović

Gordana Grozdek Čovčić

Hrvoje Jurić

Mirna Kostović Srzentić

Željko Krznarić

Ivna Kocijan

Rajko Kušec

Ines Lazibat

Ivan Markešić

Ana Mojsović Čuić

Claire Alexandra Sangster Jokić

Biserka Sedić

Dubravka Šimunović

Alan Šustić

Josip Vincelj

EDITORIAL BOARD (FOREIGN MEMBERS)

Ioan Stephan Florian

Jacques van Lankveld

Juan Mezzich

Lukas Rasulić

Vsevolod Rozanov

Ihsan Solaroglu

Jana Strakova

Kevan Wylie

ENGLISH TRANSLATION AND PROOFREADING

Diglossia Translation Company, Zagreb

CROATIAN PROOFREADING

Dunja Aleraj Lončarić

WEB EDITOR

UAHS IT Service; e-mail: web@jahs.eu

The person responsible: Ozren Digula

GRAPHIC LAYOUT

studiog6h8 d.o.o.

PRINTED BY

Printera

Časopis izlazi dva puta godišnje. Radovi se mogu objavljivati na hrvatskom jeziku, uz dodatak sažetka na engleskom, ili na engleskom jeziku, uz dodatak sažetka na hrvatskom jeziku.

Časopis se istovremeno objavljuje u tiskanom i digitalnom obliku, a svi prihvaćeni i objavljeni radovi su slobodno dostupni znanstvenoj, stručnoj i istraživačkoj zajednici u elektronskom obliku, na web stranicama časopisa.

The Journal is published on a biannual basis. The articles can be published in Croatian language, with a summary in English, or in English (with a summary in Croatian).

The journal will be concurrently published in print and digital form and all accepted articles will be freely available in the electronic form to scientific, professional and research community at the Journal's official website.



Zdravstveno veleučilište u Zagrebu

Journal of Applied Health Sciences

Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti

ISSN

1849-8361

UDK

61

GODINA IZDAVANJA

2018.

VOLUMEN — GODIŠTE IZLAŽENJA

4

BROJ TEKUĆEG SVEŠĆIĆA

2.

STRANICE SVEŠĆIĆA OD-DO

141-292

DOI

10.24141/1/4/2

MJESTO IZDAVANJA

Zagreb

NAZIV IZDAVAČA I NAKLADNIKA

Zdravstveno veleučilište

UČESTALOST IZLAŽENJA

Časopis izlazi dva puta godišnje

NAKLADNIK

ZDRAVSTVENO VELEUČILIŠTE

Mlinarska cesta 38, 10 000 Zagreb

ZA IZDAVAČA

Krešimir Rotim

LEKTURA

Tekstura, Obrt za lekturu i usluge u izdavaštvu

GRAFIČKO OBLIKOVANJE

studiog6h8

TISAK

Printera

NAKLADA

300 kom.

Copyright © 2018. Zdravstveno veleučilište Zagreb

Sadržaj / Contents

Izvorni znanstveni radovi / Original Scientific Papers

MATEO KOSIER, SNJEŽANA ČUKLJEK, DAMIR LUČANIN

Stavovi studenata studija sestrinstva Zdravstvenog veleučilišta o sestrinstvu u Hrvatskoj
Attitudes of nursing students at the University of Applied Health Sciences on nursing in Croatia. ... 145-155

JURE PUPIĆ-BAKRAČ, TOMICA BOŽIĆ, ANA PUPIĆ-BAKRAČ, IVAN LASIĆ, TATJANA BARIŠIĆ

Utjecaj demografskih i socioekonomskih čimbenika na prevalenciju sindroma autosomnih kromosomskih anomalija u poslijeratnoj Bosni i Hercegovini
The impact of demographic and socio-economic factors on the prevalence of syndromes of autosomal chromosomal anomalies in post-war Bosnia and Herzegovina 157-166

ADIS PUŠKA, SEAD ŠADIĆ

Stavovi stanovništva o cijepljenju djece u Brčko distriktu BiH
Population Attitudes on Childhood Vaccination in Brcko District of B&H 167-178

MIRELA RAOS, JURJANA NOVOSELAC, IVA LUCIJA BURNAČ, MARIJA LUKIĆ, IVANA LESKOVAR, BRANKA GOLUBIĆ ČEPULIĆ

Evaluation of antibody screening and identification pre-transfusion tests using DG Gel cards
Validacija testova prijetransfuzijskog ispitivanja pretraživanja i identifikacije antieritrocitnih protutijela primjenom DG Gel kartica 179-186

GORDANA SPEVEC, JURJANA NOVOSELAC, MARINA HORVAT

Terapijski učinak vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije s obzirom na period primjene terapijskog protokola
The effect of eccentric exercises in treatment of patellar tendinopathies depending on the application period 187-196

ANDREJ STARC

Female sexual function and semantic differential items
Seksualna funkcija u žena i tvrdnje semantičke diferencijalne skale 197-207

ALENKA ŽIBERT, ANDREJ STARC

Healthcare organizations and decision-making: leadership style for growth and development
Zdravstvene organizacije i odlučivanje: stil rukovođenja za rast i razvoj 209-224

JOSEPH DIMAS, NWABI IVOR, WIAM ELSHAMI, JOSEPH DLAMA

Sonographic Assessment of the Fetal Thoracic Length (FTL) as a Predictor of Gestational Age (GA) in Nigerian Population
Ultrazvučna procjena fetalne prsne duljine kao prediktor gestacijske dobi kod nigerijske populacije 225-232

ROBERT KECERIN

Kontrola okratoksina A u sušenom voću

Control of ochratoxin A in dried fruit 233-247

ANTONIJA ŠAJNOVIĆ, EMA ŠERKIĆ, MATEA DUMANČIĆ, ANA BRČINA, SNJEŽANA ČUKLJEK

Osviještenost studentica Zdravstvenog veleučilišta o samopregledu dojke

Awareness of breast self-examination among students
at the University of Applied Health Sciences in Zagreb 249-256

MARK TOMAJ, MILE MARINČIĆ

Utjecaj primjene Amadea u neurorehabilitaciji ruke kod osoba nakon moždanog udara

Effect of Using Amadeo in Hand Neurorehabilitation of Persons after a Stroke 257-264

Pregledni rad / Review

INES POLJAK, PETRA KORAĆ

Onkolitički virusi

Oncolytic Viruses 265-271

Stručni radovi / Professional Papers

ZDRAVKO MAČEK, MARIO KOLAR, KREŠIMIR STUBIČAR, MARIO MANDIĆ

Fizioterapijski protokol kod odraslih bolesnika nakon traumatske ozljede mozga

Physiotherapeutic protocol in adult patients after traumatic brain injury 273-284

Upute za autore

Author Guidelines 285-291

Stavovi studenata studija sestrinstva Zdravstvenog veleučilišta o sestrinstvu u Hrvatskoj

Original scientific paper



¹ Mateo Kosier
² Snježana Čukljek
² Damir Lučanin

¹ Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice
² Zdravstveno veleučilište Zagreb

Sažetak

Sestrinstvo je danas priznata profesija koju nitko ne osporava. Moderno sestrinstvo favorizira edukaciju kao prioritet u profesionalnom životu medicinskih sestara. Više i visoko obrazovanje medicinskih sestara standard je u modernim državama. Uspješnost medicinske sestre ne ovisi samo o njezinoj humanosti i sposobnosti svladavanja suvremene tehnologije nego i o trajnoj edukaciji medicinskih sestara. Cilj ovoga istraživanja bio je istražiti kakvi su stavovi i mišljenja studenata svih godina preddiplomskog studija sestrinstva o sestrinstvu, identitetu profesije, ulozi i položaju u zdravstvenom timu i obrazovanju, odnosno promjenama i mogućnostima u obrazovanju medicinskih sestara i tehničara u Republici Hrvatskoj. U istraživanju je sudjelovao ukupno 281 sudionik sa svih godina preddiplomskog studija sestrinstva. Najveći broj ispitanih, njih 87,19 % (N = 245) u dobi je od 19 do 22 godine, prema očekivanju, veći je broj ispitanih osoba ženskog spola, njih 91,46 % (N = 257), dok je u istraživanju sudjelovalo samo 8,54 % (N = 24) ispitanika muškog spola. Dobiveni rezultati upućuju na veliku zainteresiranost za jačanje sestrinstva kao profesije te napredak sestrinstva k svjetlijoj i boljoj budućnosti u Republici Hrvatskoj.

Ključne riječi: sestrinstvo, edukacija, istraživanje, profesionalnost, stavovi

Datum primitka: 01.10.2018.

Datum prihvatanja: 20.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/1

Adresa za dopisivanje:
Mateo Kosier, bacc. med. techn.
tel.: +385 98 1372 477
e-pošta: mateo.kosier@gmail.com

Uvod

Zdravstvena njega, a time i sestrinska profesija, postupno se razvijala od pomagačke do samostalne djelatnosti. Usporedo s razvojem medicinskih znanosti razvija se sestrinska znanost, a povećanjem djelokruga rada i povisivanjem razina sestrinskog obrazovanja, primjenom većeg broja samostalnih sestrinskih intervencija te razvojem sestrinskih istraživanja dolazi do profesionalizacije sestrinstva u Hrvatskoj. Potrebe za dobro i visokoobrazovanim medicinskim sestrama u sustavu zdravstva rastu s razvojem medicinskih i sestrinskih znanosti, primjenom sve složenijih oblika liječenja, sve većim zdravstvenim potrebama pacijenata, primjenom novih dijagnostičkih postupaka, uvođenjem procesa zdravstvene njege te sestrinske dokumentacije. Obrazovanju medicinskih sestra pridaje se sve veća pozornost, a cilj je obrazovanja pripremiti studenta za odgovorno i profesionalno obavljanje poslova medicinske sestre i ostanak u profesiji te utjecati na razvoj pozitivnih stavova prema sestrinstvu.

Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj organizirano je na srednjoškolskoj i visokoškolskoj razini. Srednjoškolsko obrazovanje traje pet godina, a nakon završenog obrazovanja učenici stječu zvanje „medicinska sestra / medicinski tehničar opće zdravstvene njege”. Preddiplomski studij sestrinstva traje tri godine, student završetkom studija stječe naziv „prvostupnik/prvostupnica sestrinstva”, a završetkom diplomskog studija koji traje još dvije godine „diplomirana medicinska sestra / medicinski tehničar” odnosno „magistar/magistra sestrinstva”. Obrazovanje medicinskih sestara u zemljama Europe, tako i Hrvatskoj mora biti usklađeno s odrednicama direktiva Direktive 2005/36/EC i Direktive 2013/55/EU koje definiraju minimalne standarde glede sadržaja i trajanja studija^{1,2}.

Studenti upisuju studij sestrinstva iz želje da pomognu drugima^{3,4} no i zbog sigurnosti radnog mjesta^{3,4,5}.

Na percepciju sestrinske profesije znatan utjecaj ima prikaz medicinskih sestara u javnosti, pri čemu važnu ulogu imaju mediji i društvene mreže. Medicinske sestre često se u medijima prikazuju kao stereotipni prikazi ili kroz probleme profesije. Uz sestrinstvo se vezuje niz stereotipija. Pritom pojedine stereotipije imaju povijesna polazišta, kao što je medicinska sestra anđeo, a feminizirani prikaz profesije vezuje se uz Florence Nightingale. Kao vodeće stereotipije prikazuju se medicinska sestra anđeo, oštrokondža, nestašna (seksi)

sestra i pomoćnica liječnika^{6,7,8}. Kao najčešći prikazi na kanalu YouTube izdvajaju se medicinska sestra kao „vješti znalac i činilac”, nestašna (seksi) sestra i nekompetentna osoba⁸.

Vrlo se često medicinske sestre prikazuju kroz probleme profesije: nedostatak radne snage, veliku opterećenost poslom te probleme na radnom mjestu⁹. U istraživanju provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama medicinske sestre smatraju da najveći utjecaj na percepciju sestrinstva u javnosti ima način kako se medicinske sestre prezentiraju pacijentima i obiteljima, koliko su vješte u svojem poslu te smatraju li pacijenti i obitelji da se sestre brinu. Medicinske sestre navode da mogu poboljšati svoju sliku u javnosti profesionalnom odjećom i ponašanjem, promjenom svijesti zajednice te iskazivanjem suosjećanja¹⁰.

Javnost različito percipira medicinske sestre. U istraživanju provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama ispitanici navode da je sestrinstvo vrlo cijenjena profesija i većina bi osoba preporučila sestrinstvo kao profesionalnu karijeru. Sestrinstvo doživljavaju kao kombinaciju njegovanja i znanja, vještina i profesionalizma¹¹. Suprotne rezultate navode ten Hoeve i suradnici – rezultati njihova istraživanja govore da društvo još uvijek medicinske sestre vidi kao podređene liječnicima, kao one kojima nije potrebno akademsko obrazovanje i nemaju profesionalnu autonomiju¹².

Znatan problem u obrazovanju medicinskih sestara predstavlja odustaje studenata od studija. Istraživanja navode da u Australiji i Kanadi na pojedinim visokim učilištima čak do 40 % upisanih studenata odustaje od studija, u Nizozemskoj od 20 % do čak 50 % studenata¹³, a u Italiji 19 do 20 % studenata¹⁴. Kao razlozi odustajanja od studija navode se osobni razlozi i obiteljske obveze, zahtjevnost edukacijskog programa te nepoznavanje sestrinske profesije^{13,14}. S obzirom na to da veliki dio studenata sestrinstva u Hrvatskoj prethodno završava srednju školu za medicinske sestre opće njege, odustajanje od studija nije toliko velik problem, manji dio studenata odustaje od studija uglavnom iz obiteljskih i osobnih razloga. Ipak poneki student u generaciji diplomanada navodi da ne planira raditi u sestrinstvu nakon završetka studija.

Podrška studentima i učenje u kliničkoj okolini važni su čimbenici koji utječu na usvajanje profesionalnih vriednosti, završetak studija te rad u profesiji. Upravo kao najvažniji čimbenici koji pridonose profesionalizaciji izdvajaju se edukacija¹⁵⁻¹⁹ te usvajanje teorijskih i praktičnih znanja²⁰.

Na početku studija studenti posjeduju stavove i uvjerenja o sestrinstvu koji se mijenjaju pod utjecajem obrazovnog programa²¹⁻²⁵. Kod studenata se tijekom studija smanjuje idealistična slika sestrinstva u odnosu na početak studija, a usvaja se profesionalna slika o sebi, vještine, fleksibilnost, zadovoljstvo, znanje i profesionalne vrijednosti^{19,21}, te dolazi do razvoja profesionalnog identiteta.

Na kraju studija studenti imaju izraženiji stav da su intervencije koje pružaju medicinske sestre jednako važne kao i intervencije koje pružaju liječnici, da su istraživanja nužna za razvoj sestrinstva^{26,27} te da medicinske sestre nisu adekvatno plaćene za svoj rad^{3,26}. Iako smatraju da je sestrinstvo malo plaćeno zanimanje, većina ispitanika navodi da su ponosni što će postati medicinske sestre / medicinski tehničari³ te planiraju raditi u profesiji.

Do sada je u Hrvatskoj proveden mali broj istraživanja na studentima sestrinstva u svrhu utvrđivanja stavova studenata sestrinstva prema sestrinstvu, stoga je svrha ovog rada provesti neke aspekte validacije upitnika adaptiranog za primjenu u ovom istraživanju te provjeriti kakvi su stavovi i mišljenja studenata svih godina preddiplomskog studija sestrinstva. Zanimalo nas je mišljenje budućih profesionalaca, medicinskih sestara i tehničara, o sestrinstvu, identitetu profesije, ulozi i položaju u zdravstvenom timu, kao i stavove o obrazovanju, odnosno mišljenja o promjenama i novim mogućnostima u obrazovanju medicinskih sestara i tehničara u Republici Hrvatskoj.

Metode

Ispitanici

Ispitanici koji su ispunjavanjem upitnika, sudjelovali u ovom istraživanju studenti su prve, druge i treće godine preddiplomskog studija sestrinstva Zdravstvenog veleučilišta. U istraživanju je sudjelovao 281 student (257 studentica i 24 studenta), odnosno po godinama studija broj sudionika bio je: 88 studenata prve godine studija, 89 studenata druge godine studija te 104 studenta treće godine.

Anketni upitnik

Za ovo istraživanje primijenjena je anonimna anketa koja se sastojala od dva dijela. Prvi je dio sadržavao tri otvorena pitanja koja su se odnosila na dob, spol i godinu studija sudionika, dok su pitanja drugog dijela bila strukturirana, odnosno zatvorenog tipa. Pitanja zatvorenog tipa ispitivala su stavove uz primjenu Likertove ljestvice. Ova pitanja sadržajem su se odnosila na sestrinstvo, identitet profesije, obrazovanje medicinskih sestara i položaj u zdravstvenom sustavu.

Primijenjena Likertova ljestvica oblikovana je tako da se pokuša doznati stupanj slaganja odnosno neslaganja sudionika s nekom tvrdnjom, tj. njegov stav prema nekoj tvrdnji. Ovaj tip pitanja/ljestvica se uobičajeno primjenjuje u anketnim istraživanjima. Kod svih pitanja zatvorenog tipa primijenjena je ljestvica od pet stupnjeva koji su označavali stupanj slaganja s tvrdnjom: 1 – uopće se ne slažem, 2 – uglavnom se ne slažem, 3 – niti se slažem niti se ne slažem, 4 – uglavnom se slažem i 5 – u potpunosti se slažem.

Postupak

Sudionici su anketu najčešće ispunjavali u obliku papir-olovka, a manji dio putem interneta. Ispunjavanje ankete uvijek je bilo anonimno. Ispitanicima je objašnjeno da je upitnik anoniman te da je istraživanje dio završnog rada studenta završne godine studija sestrinstva na Zdravstvenom veleučilištu Zagreb. Anketiranje je provedeno od veljače do travnja 2016. godine. Etičko povjerenstvo Zdravstvenog veleučilišta odobrilo je istraživanje.

Rezultati

Dob sudionika kretala se u rasponu od 19 do 32 godine, a prosječna dob je bila 21,19 godina uz standardnu devijaciju 1,96.

Tablica 1. Spol ispitanika

SPOL	1. GODINA	2. GODINA	3. GODINA
MUŠKI	10,2 %	11,2 %	4,8 %
ŽENSKI	89,8 %	88,8 %	95,2 %
Ukupno	100 %	100 %	100 %

Tablica 2. Rezultati odgovora na tvrdnje – postotak izabranih odgovora na pojedino pitanje u svakoj godini studija

PITANJE		1.GODINA	2.GODINA	3.GODINA
1. Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj adekvatno je organizirano i osigurava potrebna znanja i vještine.	1	4,55 %	5,62 %	8,65 %
	2	13,64 %	15,73 %	28,85 %
	3	29,55 %	30,34 %	31,73 %
	4	45,45 %	40,45 %	27,88 %
	5	6,82 %	7,87 %	2,88 %
2. Medicinske sestre raspolažu s dovoljno znanja i vještina za samostalan rad.	1	0,00 %	2,25 %	1,92 %
	2	0,00 %	7,87 %	14,42 %
	3	18,18 %	25,84 %	25,00 %
	4	60,23 %	41,57 %	50,00 %
	5	21,59 %	22,47 %	8,65 %
3. Medicinska sestra može napredovati i steći znanja u području osobnog i profesionalnog interesa.	1	1,14 %	2,25 %	1,92 %
	2	3,41 %	13,48 %	3,85 %
	3	14,77 %	10,11 %	31,73 %
	4	29,55 %	48,31 %	40,38 %
	5	51,14 %	25,84 %	22,12 %
4. Drugi članovi tima cijene medicinske sestre.	1	4,55 %	7,87 %	8,65 %
	2	29,55 %	31,46 %	39,42 %
	3	47,73 %	47,19 %	34,62 %
	4	17,05 %	12,36 %	15,38 %
	5	1,14 %	1,12 %	1,92 %
5. Medicinske su sestre primjereno plaćene za posao koji obavljaju.	1	39,77 %	41,57 %	37,50 %
	2	37,50 %	43,82 %	45,19 %
	3	19,32 %	6,74 %	11,54 %
	4	2,27 %	4,49 %	4,81 %
	5	1,14 %	3,37 %	0,96 %
6. Sestrinstvo je cijenjena profesija u Republici Hrvatskoj.	1	17,05 %	23,60 %	19,23 %
	2	42,05 %	40,45 %	42,31 %
	3	29,55 %	25,84 %	21,15 %
	4	6,82 %	5,62 %	14,42 %
	5	4,55 %	4,49 %	2,88 %
7. Cjeloživotno je usavršavanje važno u sestrinskoj profesiji.	1	0,00 %	1,12 %	0,00 %
	2	0,00 %	0,00 %	0,00 %
	3	0,00 %	2,25 %	0,96 %
	4	12,50 %	25,84 %	27,88 %
	5	87,50 %	70,79 %	71,15 %
8. Istraživanje u sestrinstvu važno je u unaprjeđivanju struke, ali i funkcioniranju cjelokupnoga zdravstvenog sustava.	1	0,00 %	1,12 %	0,00 %
	2	1,14 %	1,12 %	0,00 %
	3	4,55 %	3,37 %	9,62 %
	4	26,14 %	41,57 %	37,50 %
	5	68,18 %	52,81 %	52,88 %
9. Prikaz rada medicinskih sestara i ostalih zdravstvenih profesionalaca u medijima je adekvatan.	1	22,73 %	16,85 %	15,38 %
	2	61,36 %	60,67 %	45,19 %
	3	12,50 %	19,10 %	30,77 %
	4	1,14 %	3,37 %	6,73 %
	5	2,27 %	0,00 %	1,92 %

Tablica 2. Rezultati odgovora na tvrdnje – postotak izabranih odgovora na pojedino pitanje u svakoj godini studija

PITANJE		1.GODINA	2.GODINA	3.GODINA
10. Smatram da je u obraćanju članovima tima pravilno oslovljavati medicinske sestre samo imenom, a liječnika titulom i prezimenom.	1	65,91 %	78,65 %	74,04 %
	2	17,05 %	14,61 %	15,38 %
	3	13,64 %	5,62 %	9,62 %
	4	3,41 %	0,00 %	0,96 %
	5	0,00 %	1,12 %	0,00 %
11. Liječničke upute i smjernice imaju apsolutno autoritativnu snagu za sestrinsku profesiju samo ako su povezane s liječenjem bolesnika.	1	3,41 %	10,11 %	10,58 %
	2	20,45 %	15,73 %	15,38 %
	3	31,82 %	41,57 %	36,54 %
	4	31,82 %	21,35 %	26,92 %
	5	12,50 %	11,24 %	10,58 %
12. Medicinske su sestre autonomne u djelovanju u skladu s kompetencijama vlastite profesije.	1	2,27 %	4,49 %	0,00 %
	2	5,68 %	13,48 %	9,62 %
	3	13,64 %	42,70 %	34,62 %
	4	42,05 %	24,72 %	35,58 %
	5	36,36 %	14,61 %	20,19 %
13. Medicinske su sestre pomoćnice liječnika.	1	69,32 %	49,44 %	63,46 %
	2	13,64 %	26,97 %	10,58 %
	3	7,95 %	11,24 %	15,38 %
	4	5,68 %	8,99 %	9,62 %
	5	3,41 %	3,37 %	0,96 %
14. Napredak sestrinske struke ne ugrožava ostale članove tima.	1	1,14 %	2,25 %	1,92 %
	2	0,00 %	1,12 %	2,88 %
	3	5,68 %	4,49 %	8,65 %
	4	18,18 %	17,98 %	26,92 %
	5	75,00 %	74,16 %	59,62 %
15. Medicinska sestra ima jednaki autoritet kao i drugi članovi tima.	1	10,23 %	25,84 %	14,42 %
	2	31,82 %	29,21 %	27,88 %
	3	25,00 %	26,97 %	21,15 %
	4	17,05 %	10,11 %	18,27 %
	5	15,91 %	7,87 %	18,27 %
16. U budućnosti namjeravam raditi u području sestrinstva.	1	0,00 %	2,25 %	1,92 %
	2	1,14 %	1,12 %	0,96 %
	3	1,14 %	1,12 %	6,73 %
	4	20,45 %	24,72 %	23,08 %
	5	77,27 %	70,79 %	67,31 %
17. U budućnosti namjeravam nastaviti obrazovanje te napredovati na osobnom i profesionalnom planu.	1	0,00 %	1,12 %	0,96 %
	2	1,14 %	1,12 %	2,88 %
	3	5,68 %	3,37 %	5,77 %
	4	21,59 %	21,35 %	24,04 %
	5	71,59 %	73,03 %	66,35 %

Uopće se ne slažem – 1; Uglavnom se ne slažem – 2; Niti se slažem niti se ne slažem – 3; Uglavnom se slažem – 4; U potpunosti se slažem – 5

Tablica 3. Deskriptivno-statistički podaci za pojedine čestice primijenjenog upitnika za procjenu stava (N = 218)

Čestica	Aritmetička sredina	SD
Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj adekvatno je organizirano i osigurava potrebna znanja i vještine.	3,16	1,017
Medicinske sestre raspolažu s dovoljno znanja i vještina za samostalan rad.	3,74	0,882
Medicinska sestra može napredovati i steći znanja u području osobnog i profesionalnog interesa.	3,94	0,975
Drugi članovi tima cijene medicinske sestre.	2,70	0,860
Medicinske su sestre primjereno plaćene za posao koji obavljaju.	1,86	0,906
Sestrinstvo je cijenjena profesija u Republici Hrvatskoj.	2,36	1,025
Cjeloživotno je usavršavanje važno u sestrinskoj profesiji.	4,74	0,507
Istraživanje u sestrinstvu važno je u unaprjeđivanju struke, ali i funkcioniranju cjelokupnoga zdravstvenog sustava.	4,49	0,677
Prikaz rada medicinskih sestara i ostalih zdravstvenih profesionalaca u medijima je adekvatan.	2,15	0,812
Smatram da je u obraćanju članovima tima pravilno oslovljavati medicinske sestre samo imenom, a liječnika titulom i prezimenom.	1,41	0,751
Liječničke upute i smjernice imaju autoritet za sestrinsku profesiju ako su povezane s liječenjem bolesnika.	3,16	1,095
Medicinske su sestre autonomne u djelovanju u skladu s kompetencijama vlastite profesije.	3,67	1,007
Medicinske su sestre pomoćnice liječnika.	1,75	1,104
Napredak sestrinske struke ne ugrožava ostale članove tima.	4,54	0,823
Medicinska sestra ima jednaki autoritet kao i drugi članovi tima.	2,81	1,287
U budućnosti namjeravam raditi u području sestrinstva.	4,62	0,733
U budućnosti namjeravam nastaviti obrazovanje te napredovati na osobnom i profesionalnom planu.	4,59	0,731

Pouzdanost je provjerena analizom svih 17 korištenih čestica oblikom interne konzistentnosti. Ova analiza upućuje na stupanj homogenosti korištenih čestica – dobiveni Cronbachov alfa koeficijent 0,648 ukazuje na to da skala vjerojatno nije jednodimenzionalna. Pojedinačni koeficijenti korelacije čestica s ukupnim rezultatom prilično variraju (od 0,01 do 0,37). Može se uočiti da bi izbacivanjem pojedinih čestica homogenost rasla, no tada bi izostale informacije o zanimljivim dimenzijama.

Provedena je faktorska analiza postupkom glavnih komponenti uz istodobno uvođenje svih čestica, koja u nerotiranoj soluciji generira pet faktora uz 53 % objašnjenja ukupne varijance.

Razlike u visini ukupnog rezultata stava o sestrinstvu, identitetu profesije, ulozi i položaju u zdravstvenom timu za različite godine studiranja provjerene jednostavnim analizom varijance pokazuju se statistički značajnima na razini rizika manjoj od 1 % $F = 7,508$.

Rasprava

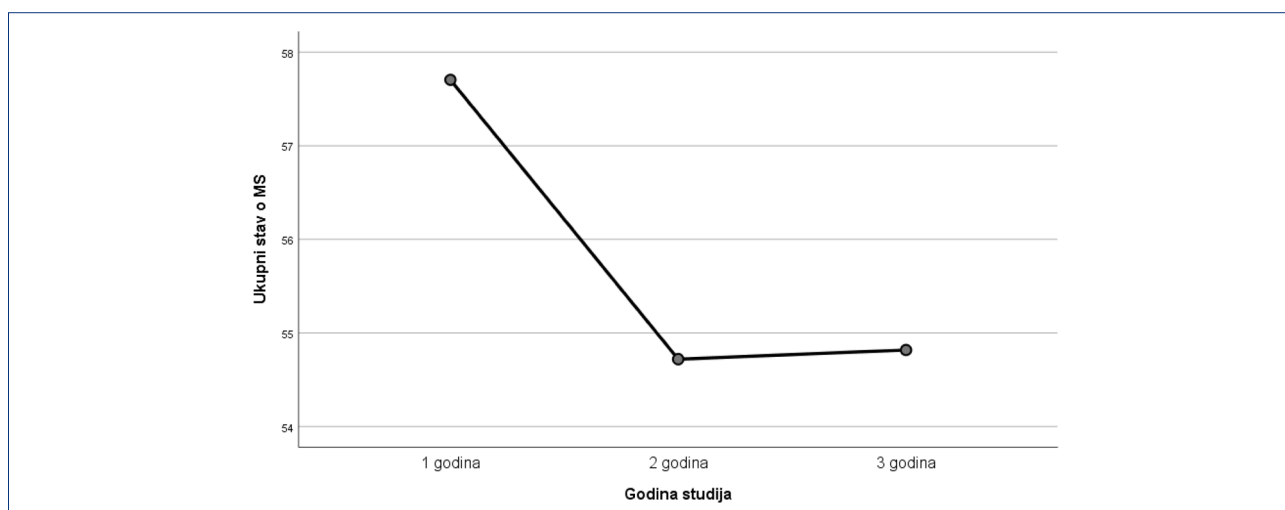
Dob ispitanika u skladu je s očekivanjima za svaku godinu studija, tako je najveći broj sudionika prve godine studija u dobi od 19 do 20 godina, ispitanici druge godine najviše su u dobi od 20 do 22 godine, dok je najviše ispitanika na trećoj godini u rasponu od 21 do 22 godine, jednako kao u istraživanju provedenom 2011. godine na trećoj godini studija sestrinstva Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu²⁸.

U promatranom uzorku bilo je 5 do 10 % ispitanika muškog spola, dok je udio studentica prevladavajući, što je sukladno strukturi studenata sestrinstva po spolu.

Većina ispitanika studenata prve i druge godine smatra da je obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hr-

**Tablica 4. Rezultati faktorske analize
(po principalno komponentnom modelu uz istodobno uključivanje svih čestica bez rotacije)**

Čestica	Faktorske komponente				
	1	2	3	4	5
Obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj adekvatno je organizirano i osigurava potrebna znanja i vještine.	0,386	0,451	-0,479	0,148	-0,120
Medicinske sestre raspolažu s dovoljno znanja i vještina za samostalan rad.	0,492	0,211	-0,494	0,111	-0,135
Medicinska sestra može napredovati i steći znanja u području osobnog i profesionalnog interesa.	0,593	0,226	-0,358	-0,145	-0,090
Drugi članovi tima cijene medicinske sestre.	0,354	0,594	0,151	-0,256	-0,123
Medicinske su sestre primjereno plaćene za posao koji obavljaju.	0,132	0,604	0,238	-0,051	0,049
Sestrinstvo je cijenjena profesija u Republici Hrvatskoj.	0,266	0,622	0,284	0,161	-0,174
Cjeloživotno je usavršavanje važno u sestrinskoj profesiji.	0,586	-0,343	0,329	-0,014	-0,056
Istraživanje u sestrinstvu važno je u unaprjeđivanju struke, ali i funkcioniranju cjelokupnoga zdravstvenog sustava.	0,547	-0,237	0,221	-0,005	-0,144
Prikaz rada medicinskih sestara i ostalih zdravstvenih profesionalaca u medijima je adekvatan.	-0,014	0,393	0,248	0,155	-0,477
Smatram da je u obraćanju članovima tima pravilno oslovljavati medicinske sestre samo imenom, a liječnika titulom i prezimenom.	-0,162	0,540	0,171	0,210	0,437
Liječničke upute i smjernice imaju autoritet za sestrinsku profesiju ako su povezane s liječenjem bolesnika.	0,344	0,042	-0,066	0,596	0,512
Medicinske su sestre autonomne u djelovanju u skladu s kompetencijama vlastite profesije.	0,553	0,152	-0,138	-0,362	0,307
Medicinske su sestre pomoćnice liječnika.	-0,278	0,368	0,173	0,173	-0,046
Napredak sestrinske struke ne ugrožava ostale članove tima.	0,345	-0,369	0,056	-0,151	0,093
Medicinska sestra ima jednaki autoritet kao i drugi članovi tima.	0,429	0,195	0,305	-0,366	0,340
U budućnosti namjeravam raditi u području sestrinstva.	0,572	-0,242	0,148	0,370	-0,066
U budućnosti namjeravam nastaviti obrazovanje te napredovati na osobnom i profesionalnom planu.	0,602	-0,428	0,180	0,193	-0,123



Slika 1. Grafički prikaz razlika u aritmetičkim sredinama u ukupnom rezultatu procjene stava za različite godine studija ($F = 7,508$; $p < 0,01$)

vatskoj adekvatno organizirano i da osigurava potrebna znanja i vještine, dok se studenti treće godine s tom tvrdnjom ne slažu. U usporedbi, ispitani studenti studija zdravstvene njege u Banjoj Luci, prema podacima istraživanja, svoj studijski program i kvalitetu izvođenja praktičnog dijela ocijenili su srednjom ocjenom²⁹.

Da medicinske sestre raspolažu s dovoljno znanja i vještina za samostalan rad smatra gotovo polovina ispitanika svih godina studija sestrinstva, što potvrđuju rezultati istraživanja provedenog 2009. godine u Kanadi, prema kojima ispitanici smatraju da su medicinske sestre sposobne za samostalnu praksu²⁷.

S tvrdnjom da medicinska sestra može napredovati i steći znanja u području osobnog i profesionalnog interesa slaže se većina ispitanih studenata svih godina, što je u skladu s mogućnošću upisa specifičnih programa na diplomskim studijima te doktorskim radovima iz područja sestrinstva. Prema dobivenim podacima za tvrdnju cijene li drugi članovi tima medicinske sestre došli smo do zaključka da većina ispitanika smatra da nisu cijenjene od drugih članova tima, a također je visok postotak i onih koji nisu izrazili mišljenje. Istraživanje provedeno 2011. godine na trećoj godini preddiplomskog studija sestrinstva na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu imalo je jednake rezultate za isto pitanje²⁸.

Dosadašnja istraživanja koja su ispitivala mišljenja i stavove o medicinskim sestrama imala su jednake rezultate o tome da medicinske sestre nisu primjereno plaćene za posao koji obavljaju^{27,28,29}. Isto mišljenje dijele ispitani studenti svih godina koji su sudjelovali u ovom istraživanju.

Dvije trećine ispitanih smatra da sestrinstvo nije cijenjena profesija, što se može usporediti s istraživanjem provedenim 2011. godine, gdje su ispitanici također izrazili jednako mišljenje²⁸, a s tim su se složili i ispitani u Banjoj Luci²⁹, dok istraživanje u Kanadi donosi rezultate o sestrinstvu kao cijenjenoj profesiji²⁷.

Gotovo svi ispitani studenti smatraju kako je cjeloživotno usavršavanje važno u sestrinskoj profesiji, a to podupiru podaci iz literature prema kojima sestrinstvo ima potrebu uključivanja medicinskih sestara u procese cjeloživotnog učenja radi očuvanja stečenih kompetencija i zadovoljavanja zahtjeva za provođenje novih metoda zdravstvene njege.

Istraživanje u sestrinstvu važno je za unaprjeđivanje struke, ali i funkcioniranje cjelokupnoga zdravstvenog sustava, a da je to zaista tako potvrđuju gotovo svi ispitani studenti sa svih godina. Ovakve rezultate pokazuju

i ostala provedena istraživanja^{27,28}. Sestrinska istraživanja važna su za razvoj novih teorija i spoznaja, bez kojih nema mogućnosti daljnjeg razvoja sestrinstva kao samostalne profesije.

Čak 206 od ukupno 281 ispitanika smatra da prikaz medicinskih sestara u medijima nije adekvatan, a također se velik dio ispitanika (N = 249) ne slaže s tvrdnjom da se prilikom obraćanja članovima tima medicinsku sestru oslovljava smo imenom, a liječnike titulom i prezimenom. S rezultatima za obje tvrdnje podudaraju se rezultati istraživanja iz 2011. godine.²⁸ 38,08 % (N = 107) ispitanih uglavnom se slaže da liječničke upute i smjernice imaju apsolutno autoritativnu snagu za profesiju samo ako su povezane s liječenjem bolesnika, a 40 % ispitanih 2011. godine također se uglavnom slagalo s tom tvrdnjom²⁸.

Ispitanici smatraju da su medicinske sestre autonomne u djelovanju u specifičnim kompetencijama vlastite profesije te se većina ne slaže s tvrdnjom da su medicinske sestre pomoćnice liječnika. Jednake rezultate također prikazuje i istraživanje provedeno na Zdravstvenom veleučilištu 2011. godine u kojem su sudjelovali studenti treće godine²⁸.

S tvrdnjom da medicinska sestra ima jednak autoritet kao i drugi članovi tima ispitanici se ne slažu, a također velik broj ispitanih smatra da napredak sestrinske struke ne ugrožava ostale članove tima. Isto mišljenje dijele ispitani 2011. godine²⁸.

Rezultati ostalih istraživanja^{28,29} i ovog istraživanja daju zadovoljavajuće podatke da velik broj ispitanih u budućnosti namjerava raditi u području sestrinstva. Većina ispitanih planira nastaviti obrazovanje te napredovati u vlastitoj profesiji. Istog su mišljenja studenti zdravstvene njege u Banjoj Luci, koji pokazuju veliki interes za daljnje napredovanje na diplomskim studijima.

Teorijski je raspon rezultata ukupnog stava u primijenjenom upitniku od 17 do 85, a studenti su postizali sljedeće aritmetičke sredine: 1. godina studija = 57,7; 2. godina studija = 54,7; 3. godina studija = 54,8, a standardna devijacija kretala se od 5,44 do 6,29. Dakle, prosječna vrijednost rezultata bila je kod svih godina studija nešto iznad teorijskog prosjeka ljestvice.

Uočljivo je da se ukupni stav o vlastitoj budućoj profesiji kod studenta sestrinstva statistički značajno mijenja ka lošijim vrijednostima nakon prve godine studija, što bi se moglo interpretirati postupnim nestankom nerealnog optimizma nakon postupnog upoznavanja s različitim dimenzijama buduće profesije.

Faktorska struktura podataka prikupljenih primjenom ovoga upitnika za procjenu stava ukazuje na multidimenzionalnost promatranog stava (može se uočiti čak pet dimenzija različite veličine), što je svakako povezano i s pokazateljima pouzdanosti procijenjenih metodom interne konzistentnosti. Dobivena veličina Cronbachova alfa koeficijenta 0,648 govori o ne pretjerano visokoj homogenosti i međusobnoj povezanosti čestica koje su upotrijebljene u primijenjenom upitniku. Interna bi se konzistentnost mogla povećati izbacivanjem ili drugačijim određenjem pojedinih čestica, a to bi vjerojatno i faktorsku strukturu učinilo manje složenom. Dobiveni pokazatelji daju podršku mogućnosti primjene anketnog upitnika za procjenu stava o sestrinstvu, identitetu profesije, ulozi i položaju u zdravstvenom timu, kao i stavova o obrazovanju, odnosno mišljenja o promjenama i novim mogućnostima u obrazovanju medicinskih sestara i tehničara.

Zaključak

Rezultati dobiveni istraživanjem 281 ispitanika u skladu su s očekivanjima. Istraživanje je pokazalo da studenti svih godina sestrinstva razmišljaju podjednako kada je riječ o stavovima o sestrinstvu.

Većina studenata prve i druge godine smatra da je obrazovanje medicinskih sestara u Republici Hrvatskoj adekvatno organizirano i da osigurava potrebna znanja i vještine, njih 45,45 % (N = 40) s prve godine te 40,45 % (N = 36) ispitanika s druge godine, dok se studenti završne godine sestrinstva uglavnom ne slažu s tom tvrdnjom (28,85 % (N = 30)) ili nemaju mišljenje (31,73 % (N = 33)). Velik broj ispitanih (50,53 % (N = 142)) sa svih godina studija smatra da medicinske sestre raspolažu s dovoljno znanja i vještina za samostalan rad.

Obećavajući je podatak da se 71,89 % (N = 202) ukupnog broja ispitanih u potpunosti slaže s tvrdnjom da medicinska sestra može napredovati i steći znanja u području osobnog i profesionalnog interesa. Prema dobivenim podacima za tvrdnju cijene li drugi članovi tima medicinske sestre došli smo do zaključka da studenti svih godina dijele isto mišljenje. Ukupno 40,93 % (N = 115) ispitanika smatra da drugi članovi tima ne cijene medicinske sestre, dok se većina ispitanih 42,70 % (N = 120) niti slaže niti ne slaže s tom tvrdnjom, a osta-

tak, odnosno manji dio (16,37 % (N = 46)) smatra da ih drugi članovi tima cijene.

Tvrdnju da su medicinske sestre primjereno plaćene za svoj posao negira 81,85 % (N = 230) studenata te gotovo dvije trećine 61,57 % (N = 173) studenata svih godina zajedno imaju isto mišljenje kako sestrinstvo nije cijenjena profesija u Republici Hrvatskoj. Gotovo se svi ispitanici studenti, njih 98,58 % (N = 277) od ukupno 281, slažu daje cjeloživotno usavršavanje važno u sestrinskoj profesiji.

Većina ispitanih studenata, budućih profesionalaca, njih 57,65 % (N = 162) sa svih godina studija smatra da su medicinske sestre autonomne u djelovanju u specifičnim kompetencijama vlastite profesije. 77,58 % (N = 218) ispitanika uopće se ne slaže s tvrdnjom da su medicinske sestre pomoćnice liječnika. Ispitanici svih godina dijele jednako mišljenje o tvrdnji da medicinska sestra ima jednaki autoritet kao i drugi članovi tima.

Zadovoljavajući je podatak da velik broj ispitanih, čak 94,31 % (N = 265), u budućnosti namjerava raditi u području sestrinstva. Velik broj ispitanih planira nastaviti obrazovanje te napredovati u vlastitoj profesiji, njih 92,53 % (N = 260) od 281 ispitanih, što ostavlja dovoljno prostora za sve svjetliju budućnost i razvoj sestrinstva u Republici Hrvatskoj.

Rezultati analiza govore da je primijenjeni upitnik odgovarajućih metrijskih osobina za upotrebu i da pouzdano može ukazati na važne dimenzije stava o sestrinstvu.

Referencije

1. Directive 2005/36/EC of the European Parliament and of the Council. Dostupno na: <http://eur-lex.europa.eu> (pristupljeno 20.5.2018.).
2. Directive 2013/55/EU of the European Parliament and of the Council. Dostupno na: <http://eur-lex.europa.eu> (pristupljeno 20.5.2018.).
3. Milisen K, De Busser T, Kayaert A, Abraham I, Dierckx de Casterle B. The evolving professional nursing self-image of students in baccalaureate programs: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Stud* 2010;47:688-98.
4. Dal U, Arifoglu BC, Razi GS. What factors influence students in their choice of nursing in North Cyprus? *Procedia Social and Behavioral Sciences* 2009;1:1924-30.
5. Buerhaus P, Donelan K, Norman L, Dittus R. Nursing students' perceptions of a career in nursing and impact of a national campaign designed to attract people into the nursing profession. *J Prof Nurs* 2005;21(2):75-83.

6. Bridges JM. Literature review on the images of the nurse and nursing in the media. *J Adv Nurs* 1990;15:850-4.
7. Jinks AM, Bradley E. Angel, handmaiden, battleaxe or whore? A study which examines changes in newly recruited student nurses' attitudes to gender and nursing stereotypes. *Nurs Educ Today* 2004;24:121-7.
8. Kelly J, Fealy GM, Watson R. The image of you: constructing nursing identities in YouTube. *J Adv Nurs* 2012;68(8):1804-13.
9. Cabaniss R. Educating nurses to impact change in nursing's image. *Teach Learn Nurs* 2011;6:112-8.
10. Cohen S. Reflections on the image of nursing. *HCPPro*. Dostupno na: www.hcpro.com (pristupljeno 20.6.2018.)
11. Donelan K, Buerhaus P, DesRoches C, Dittus R, Dutwin D. Public perceptions of nursing careers: the influence of the media and nursing shortages. *Nurs Econ* 2008;26(3):143-65.
12. ten Hoeve Y, Jansen G, Roodbol P. The nursing profession: public image, self-concept and profession identity. A discussion paper. *J Adv Nurs* 2014;70:295-309.
13. ten Hoeve Y, Jansen WS, Jansen GJ, Roodbol PF. Nursing students' changing orientation and attitudes towards nursing during education: A two year longitudinal study. *Nurs Educ Today* 2017; 48:19-24.
14. Dante A, Valoppi G, Saiani L, Palese A. Factors associated with nursing students' academic success or failure: A retrospective Italian multicenter study. *Nurs Educ Today* 2011;31(1): 59-64.
15. Johnson M, Cowin LS, Wilson I, Young H. Professional identity and nursing: contemporary theoretical developments and future research challenges. *Int Nurs Rev* 2012;59:562-9.
16. Gray M, Smith LN. The professional socialization of diploma of higher education in nursing students (Project 2000): a longitudinal qualitative study. *J Adv Nurs* 1999;29(3): 639-647.
17. Weis. D, Schank, MJ. Professional values: Key to professional development. *J Prof Nurs* 2002;5:271-5.
18. Ousey K. Socialization of student nurses – the role of the mentor. *Learning in Health and Social Care* 2009;8(3):175-84.
19. Day RA, Field PA, Campbell IE, Reutter L. Student's evolving beliefs about nursing: From entry to graduation in a four-year baccalaureate programme. *Nurs Educ Today* 2005;25: 636-43.
20. Ghadirian F, Salsali M, Cheraghi MA. Nursing professionalism: An evolutionary concept analysis. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2014;19(1):1-10.
21. Watson R, Deary IJ, Lea A. A longitudinal study into the perceptions of caring and nursing among student nurses. *J Adv Nurs* 1999;29:1228-37.
22. Karaoz S. Change in nursing student' perceptions of nursing during their education: the role of the Introduction to Nursing course in this change. *Nurs Educ Today* 2004;24;128-35.
23. Granum V. Nursing students perceptions of nursing as a subject and a function. *J Nurs Educ* 2004;43:297-304.
24. Sand-Jecklin K, Schaffer A. Nursing students' perceptions of their chosen profession. *Nurs Educ Perspect* 2006;27(3):130-5.
25. Safadi RR, Saleh MYN, Nassar OS, Amre HM, Froelicher ES. Nursing students' perceptions of nursing: a descriptive study of four cohorts. *Int Nurs Rev* 2011;58(4):420-7.
26. Grainger P, Bolan C. Perceptions of nursing as a career choice of students in the Baccalaureate nursing program. *Nurs Educ Today* 2006;26:38-44.
27. Bolan C, Grainger P. Students in the BN program-Do their perceptions change? *Nurs Educ Today* 2009;29:775-9.
28. Čukljek S, Karačić J, Ilić B. Stavovi studenata 3. godine studija sestrinstva o sestrinstvu u Hrvatskoj danas. Zbornik radova konferencije medicinskih sestara "Hrvatsko sestrinstvo ususret Europskoj uniji", Opatija 2011. Dostupno na: <https://www.zvu.hr/arhiva/opatija/arhiva/2011/zbornik/zbornik.pdf>
29. Jović D, Knežević D, Skrobić M, Matavulj A, Vučković J. Stavovi i mišljenja studenata zdravstvene njege Medicinskog fakulteta u Banjoj Luci o studijskom programu i sestrinstvu kao profesiji. *Scripta Medica* 2015; 46(1):48-53.



ATTITUDES OF NURSING STUDENTS AT THE UNIVERSITY OF APPLIED HEALTH SCIENCES ON NURSING IN CROATIA

¹ Mateo Kosier

² Snježana Čukljek

² Damir Lučanin

¹ Clinical Hospital Center Sisters of Mercy

² University of Applied Health Sciences

Abstract

Nursing is nowadays a recognized profession that no one disputes. Modern nursing favors education as a priority in the professional life of nurses. Post-secondary and higher education of nurses is a standard in modern states. The success of a nurse depends not only on her humaneness and the ability to master modern technology, but also on the continuing education of nurses. The aim of this study was to investigate the attitudes and opinions nursing students of all three years of the undergraduate study have on nursing, identity of the profession, role and position in the health care team and education, and changes and possibilities in the education of nurses in the Republic of Croatia. A total of 281 respondents from all three years of the undergraduate nursing study participated in the study. The highest number of participants, 87.19% (N = 245), are 19 to 22 years old. As expected there is a higher number of female respondents, 91.46% (N = 257), while only 8.54% (N = 24) of the male respondents participated in the research. The obtained results show a great interest in strengthening nursing as a profession and the advancement of nursing towards a brighter and better future in the Republic of Croatia.

Keywords: nursing, education, research, professionalism, attitudes



Utjecaj demografskih i socioekonomskih čimbenika na prevalenciju sindroma autosomnih kromosomskih anomalija u poslijeratnoj Bosni i Hercegovini

¹ Jure Pupiće-Bakrač

² Tomica Božić

³ Ana Pupiće-Bakrač

⁴ Ivan Lasić

⁵ Tatjana Barišić

¹ Centar urgentne medicine i hitnog bolničkog prijema, Sveučilišna klinička bolnica Mostar

² Klinika za pedijatriju, Sveučilišna klinička bolnica Mostar

³ Odjel za obiteljsku medicinu, Dom zdravlja Mostar

⁴ Centar za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja, Sveučilišna klinička bolnica Mostar

⁵ Klinika za ginekologiju i porodništvo, Sveučilišna klinička bolnica Mostar

Sažetak

Uvod: Sindromi autosomnih kromosomskih anomalija imaju prevalenciju od 1 : 500 kod živorođene djece, a često su praćeni teškim zdravstvenim i društvenim problemima. Osim starije dobi majke u trenutku začeća, malo se zna o faktorima rizika za njihov razvoj.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo 97 ispitanika s dijagnosticiranim sindromima autosomnih kromosomskih anomalija rođenih u razdoblju od 2000. do 2015., s mjestom stanovanja u tri županije Federacije Bosne i Hercegovine. Provedeno je povijesno kohortno istraživanje, a analizirana je prevalencija sindroma s obzirom na mjesto stanovanja roditelja u ruralnoj ili urbanoj sredini te na indeks razvijenosti općina iz kojih dolaze.

Rezultati: Od 50 458 živorođene djece u razdoblju od 2000. do 2015. godine sindromi autosomnih kromosomskih

anomalija otkriveni su u 97 (0,19 %) novorođenčadi. Od ukupnog broja živorođene djece 21 116 ih je rođeno u urbanom području, a 29 342 u ruralnom području. U istom je periodu u urbanom području zabilježeno 30 (0,14 %), a u ruralnom 67 (0,23 %) oboljelih. Prevalencija sindroma autosomnih kromosomskih anomalija u 11 različitih općina, razvrstanih po indeksu razvijenosti, u razdoblju od 2007. do 2015. godine bila je 0,19 % u skupini općina indeksa razvijenosti > 100, a 0,30 % u skupini < 100.

Zaključak: Analizom prevalencije sindroma autosomnih kromosomskih anomalija utvrđeno je da je mjesto stanovanja roditelja u ruralnoj sredini Federacije Bosne i Hercegovine čimbenik rizika za njihov razvoj.

Skraćenice:

SAKA – sindromi autosomnih kromosomskih anomalija
SKB Mostar – Sveučilišna klinička bolnica Mostar
IR – indeks razvijenosti

Cljučne riječi: kromosomske aberacije, sindrom, rizični faktori

Datum primitka: 10.09.2018.

Datum prihvatanja: 15.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/2

Adresa za dopisivanje:

Jure Pupiće-Bakrač, dr. med.
Centar urgentne medicine i hitnog bolničkog prijema, Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Bijeli brijeg b. b., 88000 Mostar, Bosna i Hercegovina
email: jurepbkr2@gmail.com
tel.: +385 98 9764 788

1. Uvod

Kromosomske anomalije predstavljaju promjene u genomu stanica koje se ĉesto oĉituju teŝkim kliniĉkim sindromima sa zahvaćanjem brojnih vitalnih organskih sustava, ukljuĉujući i poremećaj mentalnog razvoja. Mogu biti posljedica promjena broja ili građe kromosoma, a mogu zahvatiti somatske ili spolne kromosome. Numeriĉke anomalije (aneuploidije) najĉešće su uzrokovane greškom u diobi roditeljske gamete, kada ne dolazi do razdvajanja homolognog para kromosoma u prvoj mejotičkoj diobi ili izostaje razdvajanje sestrinskih kromatida u drugoj mejotičkoj diobi. Tako formirane gamete imaju kromosom viška ili kromosom manjka i pri spajanju s gametom drugog roditelja stvara se zigota s trisomijom ili monosomijom. Poseban je termin za abnormalnost u broju kromosoma mozaicizam. Taj pojam podrazumijeva postojanje dviju ili više populacija stanica u istom organizmu, a nastaje uslijed nerazdvajanja tijekom postzigotne mitoze stanica embrija. Strukturne anomalije kromosoma javljaju se uslijed gubitka, viška ili preraspodjele genetiĉkog materijala u stanići. U sluĉaju da se dogode tijekom diobe somatskih stanica većinom nemaju kliniĉko znaćenje, međutim, ako se pojave tijekom gametogeneze, vrlo su važne jer se poremećaj prenosi u sve somatske stanice kćeri. Najĉešći su oblici strukturnih anomalija: translokacija, delecija, duplikacija, inverzija, prstenasti kromosom i izokromosom.^{1,2,3}

Kromosomske anomalije znatno su uĉestalije nego ŝto se to općenito misli. Procjenjuje se da približno 1 od 200 živorodjenih ima neki oblik abnormalnosti kromosoma.⁴ Od tog broja oko dvije trećine sluĉajeva odnosi se na balansirane strukturne promjene autosoma koje u velikom broju sluĉajeva prolaze kliniĉki neopaženo te na anomalije spolnih kromosoma. U otprilike jednoj trećini sluĉajeva rijeĉ je o aneuploidiji i nebalansiranim strukturnim promjenama autosomnih kromosoma, koje se prezentiraju kliniĉkom slikom jednog od sindroma autosomnih kromosomskih anomalija (SAKA), ovisno o tome koji je kromosom ili koja area kromosoma zahvaćena. Ukupna prevalencija SAKA-a iznosi 1 na 500 živorodjenih.^{4,5} Prevalencija kromosomskih anomalija kod fetusa iz abortiranih trudnoća mnogo je veća. Procjenjuje se da kod oko 60 % pobaćaja u prvom tromjeseĉju fetusi imaju kromosomske abnormalnosti.^{6,7} Ćak oko 10 % spermija kod zdravoga plodnog muŝkarca nosi neku kromosomsku anomaliju.^{8,9}

Između pojedinih tipova SAKA-a postoji velika razlika u prevalenciji. U nastavku su nabrojani SAKA-i koji su predmetom ovog istraŝivanja. Redoslijedom po uĉestalosti pojavljivanja to su: Downov sindrom (trisomija 21), s prevalencijom od 1 : 660 živorodjenih; Edwardsov sindrom (trisomija 18) s prevalencijom od 1 : 3500 živorodjenih; Patauov sindrom (trisomija 13) s prevalencijom od 1 : 7000 živorodjenih; Di Georgeov sindrom (delecija 22q11) s prevalencijom od 1 : 4000 živorodjenih, Williamsov sindrom (delecija 7q11.23) s prevalencijom od 1 : 7500 živorodjenih, Wolf-Hirschhornov sindrom (delecija 4p) s prevalencijom od 1 : 50 000 živorodjenih te Kleeftstrain sindrom (delecija 9q34) s prevalencijom od 1 : 200 000 živorodjenih.^{10,11,12} Zbog velikog broja anomalija i simptoma koji su zajedniĉki većem broju sindroma, međusobno razlikovanje prema fenotipu, tj. kliniĉkoj slici ponekad je vrlo teŝko. Poremećaji koji upućuju na mogućnost postojanja kromosomske aberacije jesu zaostajanje u mentalnom razvoju, nizak rast, malformacije odnosno dismorfije lica, ŝaka i stopala, malformacije spolnih organa, patoloŝki dermatoglifi te malformacije mozga, bubrega i probavnog trakta.¹³

O faktorima rizika za rođenje djece sa SAKA-om joŝ se uvijek vrlo malo zna. Većina dosadašnjih istraŝivanja bila je usmjerena na traženje faktora rizika kod majki pacijenata, a jedini je dosad dokazani faktor starija dob majke u trenutku zaćeća.^{14,15,16,17,18} Također, podruĉja koju su dosad istraŝivana uglavnom odgovaraju teritoriju zapadnih zemalja, koji demografski i socioekonomski znatno odstupaju od regija jugoistoĉne Europe. Jugozapadni dio Federacije BiH predstavlja zanimljivo podruĉje za istraŝivanje, ponajviše zbog posljedica koje su proizaŝle iz devastirajućeg rata u Bosni i Hercegovini između 1992. i 1995. godine. Neke su od njih varijabilna populacija koja ukljuĉuje stanovništvo tri razliĉite nacionalnosti i religije, širok raspon u razvijenosti pojedinih ŝupanija i općina te prisutnost vjerskog fundamentalizma koji je usko povezan s ĉimbenicima kao ŝto su: slab protok genskog materijala između stanovništva razliĉitog porijekla, vrlo niska stopa induciranih pobaćaja, mjestimiĉno prisutna endogamija i krvno srodstvo braćnih partnera itd.

Cilj je ovog rada ispitati utjecaj razliĉitih ĉimbenika na prevalenciju SAKA-a, u prvom redu onih demografske (urbano/ruralno mjesto stanovanja roditelja) i socioekonomske prirode (indeks razvijenosti općina stanovanja).

2. Ispitanici i metode

2.1. Mjesto i vrijeme studije

Mjesto provođenja ispitivanja bile su tri županije Federacije Bosne i Hercegovine (BiH): Hercegovačko-neretvanska, Zapadnohercegovačka i Hercegbosanska županija. Svi pacijenti sa SAKA-om iz navedenih županija gravitiraju na dijagnostiku i liječenje u Sveučilišnu kliničku bolnicu Mostar (SKB Mostar), koja je regionalni centar tercijarne zdravstvene njege. Vremenski okvir u kojem je istraživano bio je od 2000. do 2015. godine.

2.2. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su bila sva živorođena djeca s dijagnosticiranim sindromima numeričkih ili strukturnih (nebalansiranih) autosomnih kromosomskih anomalija rođena u zadanom periodu, s mjestom stanovanja u zadanom teritoriju, liječena u SKB-u Mostar. Dijagnoza je temeljena na kliničkoj slici i citogenetskom nalazu. Uključeni su svi živorođeni koji imaju dijagnosticiran SAKA. Isključeni su oni koji imaju sindrome gonosomnih kromosomskih anomalija, balansirane strukturne promjene autosoma, marker kromosome te monogenetske nasljedne bolesti. Jedan ispitanik koji je imao dvostruku autosomno-spolnu kromosomsku anomaliju (Down-Klinefelter) uključen je u istraživanje. Fetusi iz abortiranih trudnoća i mrtvorodenčad nisu analizirani. Istraživana je prevalencija SAKA-a u urbanim i ruralnim sredinama te prevalencija u pojedinim općinama s obzirom na njihov indeks razvijenosti (za razdoblje od 2007. do 2015. godine). Urbanim sredinama smatrana su mjesta koja imaju status grada (Mostar i Široki Brijeg), a ostala mjesta ruralnima. U istraživanju je sudjelovalo 97 ispitanika.

2.3. Metode i parametri istraživanja

Provedeno je povijesno kohortno istraživanje nad ispitanicima koji ispunjavaju kriterije, a rođeni su u zadanom periodu i teritoriju. Podaci o ispitanicima prikupljani su iz medicinske dokumentacije na Klinici za pedijatriju SKB-a Mostar. Iz povijesti bolesti upotrijebljeni su sljedeći podaci: datum rođenja, spol, citogenetski nalaz (dijagnoza) i mjesto stanovanja (adresa) roditelja.

Citogenetski nalaz napravljen je u 86 ispitanika, a u 11 slučajeva Downova sindroma roditelji su odbili analizu

navodeći vjerske razloge. U tim slučajevima dijagnoza je uspostavljena isključivo kliničkim pregledom, tj. na temelju fenotipa karakterističnog za Downov sindrom. Vrsta uzorka za citogenetsku analizu bila je periferna krv. Primijenjena je metoda GTG pruganja (na nivou pruganja 400 – 500 pruga). Pretrage su rađene u citogenetskim laboratorijima u Sarajevu, Splitu i Zagrebu.

Podaci o sveukupnom broju živorođene novorođenčadi u zadanom periodu s mjestom prebivališta u gradovima i mjestima tri istraživane županije preuzeti su iz statističkih biltena demografske statistike, sa službene mrežne stranice Federalnog zavoda za statistiku (dostupno na: <http://fzs.ba/index.php/publikacije/godisnji-bilteni/stanovnistvo-i-registar>).

Podaci o indeksu razvijenosti pojedinih općina triju istraživanih županija preuzeti su iz analiza: Socioekonomski pokazatelji razvoja po općinama u FBiH, za razdoblje od 2007. do 2015. godine, sa službene mrežne stranice Federalnog zavoda za programiranje razvoja (dostupno na: <http://www.fzzpr.gov.ba/bs/pubs/3/3/publikacije>). Istraživane su sljedeće općine: Čitluk, Mostar, Široki Brijeg, Posušje, Grude, Ljubuški, Čapljina, Tomislavgrad, Konjic, Stolac i Prozor. Prilikom utvrđivanja zbirnog indeksa razvijenosti svake općine u Federaciji BiH primijenjeni su sljedeći pokazatelji: stupanj zaposlenosti stanovništva, stupanj nezaposlenosti stanovništva, broj učenika osnovnih i srednjih škola na 1000 stanovnika, odsutno stanovništvo u odnosu na popis iz 1991. godine i porezni prihodi po općinama po glavi stanovnika. Indeks razvijenosti kompozitni je pokazatelj koji se računa kao ponderirani prosjek navedenih društveno-gospodarskih pokazatelja radi mjerenja stupnja razvijenosti jedinica lokalne i područne (regionalne) samouprave te se na temelju odstupanja vrijednosti pokazatelja od državnog prosjeka (100 %) vrši rangiranje jedinica lokalne i područne (regionalne) samouprave. U 1. skupinu razvrstane su jedinice lokalne samouprave čija je vrijednost indeksa razvijenosti manja od 50 % prosjeka Federacije BiH. U 2. skupinu razvrstane su jedinice lokalne samouprave čija je vrijednost indeksa razvijenosti između 50 % i 75 % prosjeka Federacije BiH. U 3. skupinu razvrstane su jedinice lokalne samouprave čija je vrijednost indeksa razvijenosti između 75 % i 100 % prosjeka Federacije BiH. U 4. skupinu razvrstane su jedinice lokalne samouprave čija je vrijednost indeksa razvijenosti između 100 % i 125 % prosjeka Federacije BiH. U 5. skupinu razvrstane su jedinice lokalne samouprave čija je vrijednost indeksa razvijenosti veća od 125 % prosjeka Federacije BiH.

2.4. Statistiĉka obrada podataka

Nakon dobivenih potrebnih podataka zapoĉeto je provoĊenje statistiĉke analize. Upotrijebljen je programski sustav SPSS for WINDOWS (inaĉica 13.0. SPSS Inc. Chicago, Illinois, SAD) i Microsoft Excel (inaĉica Office 2007, Microsoft Corporation, Redmond, WA, SAD). O izboru statistiĉkih testova provedene su konzultacije sa statistiĉarom. Nominalne varijable prikazane su kao apsolutna (broj) i relativna (postotak) uĉestalost; Hi-kvadrat test primijenjen je za analizu razlika izmeĊu kategoriĉkih varijabli. Znaĉajnost razlika utvrĊenih statistiĉkim testiranjem bila je iskazana na razini $p < 0,05$.

3. Rezultati

Od 50 458 Źivorodene djece u razdoblju od 2000. do 2015. godine SAKA su otkriveni u 0,19 % ($N = 97$) novoroĊenĉadi. Od ukupnog broja Źivorodene djece 21 116 ih

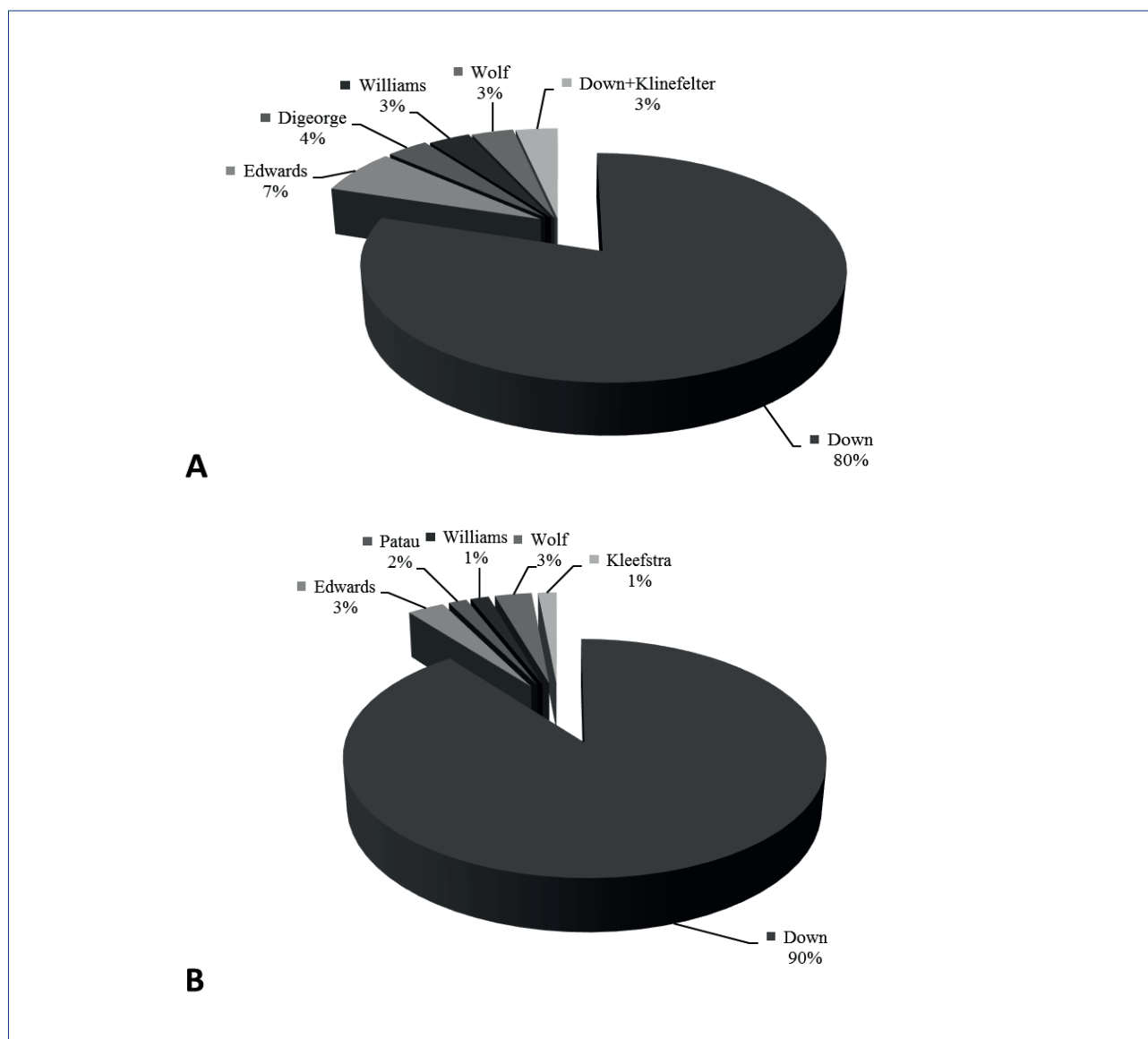
je bilo porijeklom iz urbanog podruĉja, a 29 342 iz ruralnog podruĉja. U istom periodu u urbanom je podruĉju zabiljeŹeno 0,14 % ($N = 30$), a u ruralnom 0,23 % ($N = 67$) SAKA-a ($\chi^2 = 4,11$; $p < 0,05$) (tablica 1).

Tijekom navedenog razdoblja prevalencija SAKA-a pokazivala je izmjeničan rast i pad u vremenu, kako u urbanim tako i u ruralnim sredinama, s najvišom ukupnom prevalencijom ($N = 13$) 2010. godine, a najmanjom ($N = 2$) 2005. godine. U urbanim sredinama prevalencija je najviša ($N = 4$) bila 2002. i 2010., a najmanja ($N = 0$) 2003., 2004., 2007. i 2015. godine. U ruralnim sredinama prevalencija je najviša ($N = 9$) bila 2010., a najmanja ($N = 1$) 2005. i 2008. godine. Prosjeĉan godišnji broj sluĉajeva iznosio je 6,06 u skupini svih ispitanika, 1,87 u skupini ispitanika porijeklom iz urbanih sredina te 4,19 u skupini iz ruralnih sredina.

U urbanim sredinama prevalencija pojedinih SAKA-a bila je sljedeća: Downov sindrom u 80 % ($N = 24$), Edwardsov sindrom u 6,67 % ($N = 2$), DiGeorgeov, Williamsov i Wolf-Hirschhomov sindrom te kombinacija Down+Klinefelter u po 3,33 % ($N = 1$) sluĉajeva (slika 1A); a u ruralnim sredinama: Downov sindrom u 89,55 % ($N = 60$), Edwardsov i Wolf-Hirschhomov sindrom u po 2,99 % ($N = 2$), a

Tablica 1. Prevalencija SAKA-a u sveukupnoj urbanoj i ruralnoj populaciji prikazana po godinama u razdoblju od 2000. do 2015.; SAKA – sindromi autosomnih kromosomskih anomalija, N – broj, S – sveukupno, U – urbano, R – ruralno.

God.	N Źivorodeni S	N SAKA S	N SAKA / N Źivorodeni S	N Źivorodeni U	N SAKA U	N SAKA / N Źivorodeni U	N Źivorodeni R	N SAKA R	N SAKA / N Źivorodeni R
2000.	3415	6	0,18 %	1440	1	0,07 %	1975	5	0,25 %
2001.	3250	7	0,22 %	1337	1	0,07 %	1913	6	0,31 %
2002.	3270	6	0,18 %	1337	4	0,30 %	1933	2	0,10 %
2003.	3489	5	0,14 %	1291	0	0,00 %	2198	5	0,23 %
2004.	3307	4	0,12 %	1282	0	0,00 %	2025	4	0,20 %
2005.	3157	2	0,06 %	1254	1	0,08 %	1903	1	0,05 %
2006.	3032	6	0,20 %	1213	2	0,16 %	1819	4	0,22 %
2007.	2951	5	0,17 %	1225	0	0,00 %	1726	5	0,29 %
2008.	3129	3	0,10 %	1352	2	0,15 %	1777	1	0,06 %
2009.	3030	7	0,23 %	1313	3	0,23 %	1717	4	0,23 %
2010.	3206	13	0,41 %	1378	4	0,36 %	1828	9	0,49 %
2011.	3047	6	0,20 %	1336	3	0,22 %	1711	3	0,18 %
2012.	3165	6	0,19 %	1363	3	0,22 %	1802	3	0,17 %
2013.	3033	10	0,33 %	1308	3	0,23 %	1725	7	0,41 %
2014.	3073	7	0,23 %	1408	3	0,21 %	1665	4	0,24 %
2015.	2904	4	0,14 %	1279	0	0,00 %	1625	4	0,25 %



Slika 1A) Raspodjela SAKA-a po tipu u urbanim sredinama 2000. – 2015.

Slika 1B) Raspodjela SAKA-a po tipu u ruralnim sredinama 2000. – 2015.

Patauov, Williamsov i Kleestrain sindrom u po 1,49 % (N = 1) slučajeva (slika 1B).

Prevalencija SAKA-a u 11 različitih općina, razvrstanih po indeksu razvijenosti (IR), u razdoblju od 2007. do 2015. godine bila je kako slijedi: Čitluk (IR 143,09) 0,22 %, Mostar (IR 129,30) 0,18 %, Široki Brijeg (IR 127,99) 0,15 %, Posušje (IR 113,78) 0,30 %, Grude (IR 109,50) 0,10 %, Ljubuški (IR 96,40) 0,45 %, Čapljina (IR 86,60) 0,27 %, Tomislavgrad (IR 80,02) 0,27 %, Konjic (IR 69,97) 0,15 %, Stolac (IR 64,13) 0,38 %, Prozor (IR 59,96) 0,40 % ($\chi^2 = 3$, $p > 0,05$) (tablica 2). U skupini općina in-

dekse razvijenosti > 100 prevalencija SAKA-a iznosila je 0,19 %, a u skupini < 100 iznosila je 0,30 %.

Od svih ispitanika 59,79 % (N = 58) je bilo muškog, a 40,21% (N = 39) ženskog spola ($\chi^2 = 3,72$, $p > 0,05$). Omjer pojavnosti po spolovima Ž : M bio je 1 : 1,49. Od muških ispitanika 31,03 % (N = 18) je imalo mjesto stanovanja u urbanom području, a 68,97 % (N = 40) u ruralnom području, dok je od ženskih ispitanika 30,77 % (N = 12) imalo adresu u urbanom, a 69,23 % (N = 27) u ruralnom području.

Tablica 2. Prevalencija SAKA-a s obzirom na indeks razvijenosti općina u razdoblju od 2007. do 2015.; SAKA – sindromi autosomnih kromosomskih anomalija, IR – indeks razvijenosti, N – broj

Općina	IR	N živorodeni 2007. – 2015.	N SAKA 2007. – 2015.	N SAKA / N živorodeni 2007. – 2015.
Čitluk	143,09	1385	3	0,22 %
Mostar	129,3	9220	17	0,18 %
Š. Brijeg	127,99	2742	4	0,15 %
Posušje	113,78	1342	4	0,30 %
Grude	109,5	965	1	0,10 %
Ljubuški	96,4	1797	8	0,45 %
Čapljina	86,6	1508	4	0,27 %
Tomislavgrad	80,02	1496	4	0,27 %
Konjic	69,97	1947	3	0,15 %
Stolac	64,13	780	3	0,38 %
Prozor	59,96	997	4	0,40 %

4. Rasprava

Kao što rezultati ukazuju, istraživanje je pokazalo da se ukupna prevalencija SAKA-a poklapa s navodima iz literature citiranima u uvodu teksta.^{4,5} Pojedina istraživanja navode prevalenciju kromosomskih anomalija od 1 : 150 – 200 živorodjenih, ali u takva su istraživanja uključeni i ispitanici sa sindromima gonosomnih kromosomskih anomalija, balansiranim strukturnim promjenama autosoma i marker kromosomima.¹⁹ U naše istraživanje navedene kromosomopatije nisu bile uključene zbog toga što ih velik dio ima neupadljivu kliničku sliku te biva dijagnosticiran tek u odrasloj dobi ili čak nikada.²⁰ Kada se pogledaju brojke koje se odnose samo na prevalenciju aneuploidija i nebalansiranih strukturnih abnormalnosti autosoma, u skladu su s rezultatom prevalencije SAKA-a u našem istraživanju.

Ako uspoređujemo rezultate prevalencije SAKA-a u urbanim i ruralnim sredinama, vidimo višu prevalenciju u ruralnim (oko 1 : 400) nego u urbanim sredinama (oko 1 : 700). Riječ je o statistički značajnoj razlici, što znači da je mjesto stanovanja u ruralnoj sredini povezano s povišenim rizikom za rođenje djece s SAKA-om. Razlog za višu prevalenciju SAKA-a u ruralnim sredinama mogao bi ležati u različitim ĉimbenicima, kao što su npr. niži socioekonomski i obrazovni status, niži stupanj zdravstvene svijesti, slabija prenatalna njega u ranim stadijima trudnoće, paritet majke, određeni stupanj srodstva među braćnim

partnerima u pojedinim sredinama, veća izloženost kancerogenima, drugaĉije higijenske i prehrambene navike itd. O ovim se ĉimbenicima dosad još uvijek malo zna, a istraživanja su na tu temu oskudna.²¹ Prethodno istraživanje autora iz Indije ukazalo je na mjesto stanovanja u ruralnoj sredini kao faktor rizika za razvoj Downova sindroma. Naime, rezultati su pokazali da je skupina obitelji pacijenta s Downovim sindromom (njih 150) imala mjesto stanovanja u ruralnoj sredini u oko 80 %, a u urbanoj u oko 20 % slučajeva. Za usporedbu, obitelji iz kontrolne skupine (njih 200) imale su mjesto stanovanja u ruralnoj sredini u oko 40 %, a u urbanoj u oko 60 % slučajeva. Drugi SAKA-i nisu bili uključeni u ovo istraživanje.²²

Pogledamo li kretanje prevalencije SAKA-a u vremenskom intervalu od 2000. do 2015. godine, vidimo izmjenu razdoblja s rastom i padom prevalencije, kako u urbanim tako i u ruralnim sredinama. U razdoblju od 16 godina prevalencija u urbanim sredinama je bila viša u odnosu na onu u ruralnim u samo dvije godine (2002. i 2008.). Ovi rezultati sugeriraju kako tijekom vremena nije donio posebne promjene u prevalenciji i kako mogući faktori rizika za razvoj SAKA-a nisu pokazali jaćanje ili slabljenje utjecaja tijekom godina. Na globalnoj razini u posljednje vrijeme imamo rast u prevalenciji trudnoća s plodovima koji imaju kariotip SAKA-a, a koji se prvenstveno povezuje sa sve većim brojem zaćeća kod žena starije dobi. Razvoj medicine u polju humane reprodukcije omogućio je stvaranje pogodnih uvjeta za poćetak i održavanje trudnoće kod mnogo šire populacije žena nego što je bilo moguće prije nekoliko desetljeća, a samim tim i veći

broj rizičnih trudnoća. Ipak, razvoj humane reprodukcije pratio je i razvoj prenatalne dijagnostike, tako da se u današnje vrijeme velik dio SAKA-a otkriva već u prvom trimestru. Zbog toga imamo porast u broju induciranih prekida takvih trudnoća pa se ukupna prevalencija kod živorođenih znatno ne mijenja u vremenu.²³

Što se tiče raspodjele SAKA-a po tipu, uvidom u brojke vidimo nešto veću prevalenciju Downova sindroma naspram drugih SAKA-a u ruralnim sredinama (90 % : 10 %), nego što je ona u urbanim sredinama (80 % : 20 %). Razlog za ovakve rezultate mogla bi biti slabija prenatalna njega majki iz ruralnih sredina te samim tim viša stopa gubitka plodova koji imaju kariotip specifičan za sindrome s lošijom prognozom od Downova sindroma.^{24,25} Autori iz Vijetnama proveli su istraživanje nad 2132 žene o razlici između korištenja prenatalne zdravstvene njege u ruralnim i urbanim sredinama. Rezultati su pokazali velika odstupanja između dviju skupina. U ruralnim regijama žene su se tijekom trudnoće u prosjeku 4,4 puta podvrgle ginekološkom pregledu, a u urbanima 7,7 puta. U prvom trimestru ginekologu se javilo 69,1 % žena iz ruralnih regija, za razliku od 97,2 % iz urbanih regija. Prosječan broj ultrazvučnih pregleda po trudnici iznosio je 3,5 u ruralnim, a 6,0 u urbanim sredinama.²⁶

Međusobnom usporedbom općina prema indeksu razvijenosti ne nalaze se statistički značajne razlike u prevalenciji SAKA-a. Rezultati pojedinih istraživanja ukazuju na nizak stupanj socioekonomskog razvoja kao važan čimbenik rizika za rođenje djeteta sa SAKA-om.^{27,28} Ipak, treba imati na umu da se socioekonomski pokazatelji mogu mjeriti i tumačiti na temelju različitih parametara. Gledajući naše rezultate, najvišu prevalenciju SAKA-a ima općina Ljubuški, a razlog tomu mogao biti taj što je na području te općine u posljednjih nekoliko godina zabilježen visok stupanj srodnih brakova, koji su dokazani faktor rizika za rođenje djece s nasljednim bolestima.^{29,30} Za interpretaciju rezultata također je važno spomenuti općinu Konjic, iz koje dio pacijenata zbog blizine Sarajeva prima zdravstvenu njegu u tom gradu, premda je zdravstveno osiguran na području Hercegovačko-neretvanske županije. Pacijenti koji nisu evidentirani u dokumentaciji SKB-a Mostar, nisu ni bili uključeni u ovo istraživanje pa bi rezultat prevalencije SAKA-a u općini Konjic mogao biti nešto niži od realnog.

Analizom spolnih karakteristika ispitanika sa SAKA-om ne nalaze se statistički značajne razlike u zastupljenosti po spolovima. Rezultat je očekivan s obzirom na to da dosad nijedno istraživanje nije ukazalo na spol kao mogući faktor rizika za SAKA. Štoviše, u nekim slučajevima SAKA-i su imali veću pojavnost kod ispitanika muškog

spola, dok su u drugim imali kod ispitanica ženskog spola.³¹ Epidemiološke značajke naših ispitanika poput sveukupne prevalencije, trendova u prevalenciji tijekom vremena i muško-ženskog omjera SAKA-a u skladu su s nalazima sličnih istraživanja provedenih na području zapadne Hercegovine i Republike Hrvatske.^{32,33}

5. Zaključak

U današnje vrijeme poznati su mehanizmi kojima dolazi do aberacije kromosoma, kako numeričke tako i strukturne. Međutim, čimbenici rizika koji pokreću ove mehanizme nedovoljno su ispitani. Ovo istraživanje jedno je od rijetkih koje se bavi drugim mogućim faktorima rizika za rođenje novorođenčadi sa SAKA-om osim dobi majke. Rezultati istraživanja nedvojbeno ukazuju na činjenicu kako su s etiologijom bolesti povezani demografski i socioekonomski čimbenici, prvenstveno oni povezani s mjestom stanovanja roditelja u ruralnoj sredini. Ovo područje svakako treba dublje istražiti. Prijedlog je za daljnja istraživanja da se rizični čimbenici detaljnije analiziraju tako da se roditelji individualno ispituju iz polja medicinskog (npr. povijest bolesti, konstitucijske značajke roditelja), ekonomskog (npr. materijalni status, visina primanja), obrazovnog (npr. stupanj obrazovanja, zdravstveni odgoj), psihološkog (npr. testovi ličnosti, testovi inteligencije), okolišnog (npr. izloženost kancerogenima, prehrambene navike), društvenog (npr. društveni status, ovisnosti) aspekta itd. Razumijevanje etiologije SAKA-a imalo bi veliku važnost za usmjeravanje naših napora u edukaciju populacije o rizičnim i zaštitnim čimbenicima povezanim s razvojem ovih teških anomalija, koje su i veliki društveni problem. Činjenica je da se proteklih desetljeća prevalencija SAKA-a nije uspjela smanjiti, kako u razvijenim tako i u nerazvijenim zemljama, a u pojedinim regijama imamo čak tendenciju rasta.^{34,35} Ovo je problem koji nikada nećemo u potpunosti eliminirati, ali uz pomoć novih saznanja prevalencija se može sniziti onoliko koliko to granice humane genetike dozvoljavaju.

6. Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

7. Referencije:

1. Genetic Alliance. The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. Washington (DC): Genetic Alliance; 2009.
2. Compton DA. Mechanisms of Aneuploidy. *Curr Opin Cell Biol.* 2011; 23(1): 109–113. doi: 10.1016/j.ceb.2010.08.007.
3. Theisen A, Shaffer LG. Disorders caused by chromosome abnormalities. *Appl Clin Genet.* 2010; 3: 159–174. doi: 10.2147/TACG.S8884
4. Wellesley D, Dolk H, Boyd PA i sur. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. *Eur J Hum Genet.* 2012; 20(5): 521–526. doi: 10.1038/ejhg.2011.246
5. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 686: 349–364. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_20.
6. Ljunger E, Cnattingius S, Lundin C, Annerén G. Chromosomal anomalies in first-trimester miscarriages. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84(11): 1103–1107. doi: 10.1111/j.0001-6349.2005.00882.x
7. Nagaishi M, Yamamoto T, Iinuma K, Shimomura K, Berend SA, Knops J. Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004; 30(3): 237–241. doi: 10.1111/j.1447-0756.2004.00191.x
8. Martin RH. Chromosomal abnormalities in human sperm. U: Robaire B, Hales BE, (ur.). *Advances in Male-Mediated developmental toxicity.* Vol. 518. New York, Plenum Press; 2003. str. 181–188.
9. Sun F, Ko E, Martin RH. Is there a relationship between sperm chromosome abnormalities and sperm morphology? *Reprod Biol Endocrinol.* 2006; 4: 1. doi: 10.1186/1477-7827-4-1
10. Malčić I, Aeschbach Y (ur.). *Pedijatrijska kardiologija, odabrana poglavlja.* Zagreb: Medicinska naklada; 2001.
11. Ivančević Ž, Rumboldt Z (ur.). *MSD priručnik dijagnostike i terapije, drugo hrvatsko izdanje.* Split: Placebo d.o.o.; 2010.
12. Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH i sur. *GeneReviews, internetsko izdanje.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2017.
13. Mardešić D, Barić I (ur.). *Pedijatrija, sedmo, dopunjeno izdanje.* Zagreb: Školska knjiga; 2003.
14. Jones KT. Meiosis in oocytes: predisposition to aneuploidy and its increased incidence with age. *Hum Reprod Update.* 2008; 14(2): 143–158. doi: 10.1093/humupd/dmm043
15. Wu J, Morris JK. Trends in maternal age distribution and the live birth prevalence of Down's syndrome in England and Wales: 1938–2010. *Eur J Hum Genet.* 2013; 21(9): 943–947. doi: 10.1038/ejhg.2012.288
16. Jeffreys CA, Burrage PS, Bickel SE. A model system for increased meiotic nondisjunction in older oocytes. *Curr Biol.* 2003; 13(6): 498–503. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0960-9822(03)00134-9
17. Hassold T, Hunt P. Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21(6): 703–708. doi: 10.1097/MOP.0b013e328332c6ab.
18. Young JK, Jee EL, Soo HK, Sung SS, Dong HC. Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci.* 2013; 56(3): 160–166. doi: 10.5468/ogs.2013.56.3.160
19. Sharkey FH, Maher E, FitzPatrick DR. Chromosome analysis: what and when to request. *Arch Dis Child.* 2005; 90(12): 1264–1269. doi: 10.1136/ad.2004.068668
20. Bell J, Pearn J, McCarthy C i sur. A total population study of diagnosed chromosome abnormalities in Queensland, Australia. *Clin Genet.* 1982; 22(2): 49–56. doi: 10.1111/j.1399-0004.1982.tb01411.x
21. Marković SZ, Nikolić LjI, Hamidović JLJ, Grubor MG, Grubor MM, Kastratović DA. Chromosomes Aberrations and Environmental Factors. *Hospital Pharmacology.* 2017; 4(1): 486–490. doi: 10.5937/hpimj1701486M
22. Suttur SM, Nallur BR. Possible risk factors for Down syndrome and sex chromosomal aneuploidy in Mysore, South India. *Indian J Hum Genet.* 2007; 13(3): 102–108. doi: 10.4103/0971-6866.38984
23. Loane M, Morris JK, Addor MC i sur. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet.* 2013; 21(1): 27–33. doi: 10.1038/ejhg.2012.94.
24. Roy MP, Mohan U, Singh SK, Singh VK, Srivastava AK. Determinants of Utilization of Antenatal Care Services in Rural Lucknow, India. *J Family Med Prim Care.* 2013; 2(1): 55–59. doi: 10.4103/2249-4863.109946.
25. Singh MK, Singh J, Ahmad N, Kumari R, Khanna A. Factors Influencing Utilization of ASHA Services under NRHM in Relation to Maternal Health in Rural Lucknow. *Indian J Community Med.* 2010; 35(3): 414–419. doi: 10.4103/0970-0218.69272.
26. Tran TK, Nguyen TK, Nguyen HD i sur. Urban - rural disparities in antenatal care utilization: a study of two cohorts of pregnant women in Vietnam. *BMC Health Serv Res.* 2011; 11: 120. doi: 10.1186/1472-6963-11-120
27. Hunter JE, Allen EG, Shin M i sur. The association of low socioeconomic status and the risk of having a child with Down syndrome: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med.* 2013; 15(9): 698–705. doi: 10.1038/gim.2013.34
28. Christianson RE, Sherman SL, Torfs CP. Maternal meiosis II nondisjunction in trisomy 21 is associated with maternal low socioeconomic status. *Genet Med.* 2004; 6(6): 487–494. doi: 10.1097/01.GIM.0000144017.39690.4E
29. Sheridan E, Wright J, Small N i sur. Risk factors for congenital anomaly in a multiethnic birth cohort: an analysis

- of the Born in Bradford study. *Lancet*. 2013; 382(9901): 1350–1359. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61132-0.
30. Brittles AH. The impact of consanguinity on the Indian Population. *Indian J Hum Genet*. 2002; 8: 45–51.
31. Huether CA, Martin RL, Stoppelman SM i sur. Sex ratios in fetuses and liveborn infants with autosomal aneuploidy. *Am J Med Genet*. 1996; 63(3): 492–500. doi: 10.1002/(SICI)1096-8628(19960614)63:3<492::AID-AJMG15>3.0.CO;2-H
32. Sumanović-Glamuzina D, Zovko A, Letica I i sur. Epidemiological characteristics of children born with Down syndrome in western Herzegovina in the period of the last twenty years (1994-2013). *Psychiatr Danub*. 2014; 26 Suppl 2: 402–406.
33. Barišić I, Tokić V, Beer Z i sur. Ten year surveillance of congenital anomalies in Northwestern Croatia. *Paediatr Croat*. 2003; 47(4): 181–188.
34. Zhang XH, Qiu LQ, Ye YH, Xu J. Chromosomal abnormalities: subgroup analysis by maternal age and perinatal features in Zhejiang province of China, 2011–2015. *Ital J Pediatr*. 2017; 43: 47. doi: 10.1186/s13052-017-0363-y
35. Tonks AM, Gornall AS, Larkins SA, Gardosi JO. Trisomies 18 and 13: trends in prevalence and prenatal diagnosis – population based study. *Prenat Diagn*. 2013; 33(8): 742–750. doi: 10.1002/pd.4117.



THE IMPACT OF DEMOGRAPHIC AND SOCIO-ECONOMIC FACTORS ON THE PREVALENCE OF SYNDROMES OF AUTOSOMAL CHROMOSOMAL ANOMALIES IN POST-WAR BOSNIA AND HERZEGOVINA

Abstract

Introduction: Syndromes of autosomal chromosomal anomalies have a prevalence of 1: 500 in live-born children and are often associated with severe health and social problems. Except for the advanced maternal age at the moment of conception, little is known about the risk factors for their development.

Respondents and Methods: The respondents in this research were 97 children diagnosed with syndromes of autosomal chromosomal anomalies, born from 2000 to 2015, with a place of residence in 3 municipalities of Federation of Bosnia and Herzegovina. A chronologic cohort research has been conducted. The prevalence of syndromes was analyzed with respect to the parents' place of residence (rural or urban area) and their municipality development index.

Results: Of 50,458 live-born children, between 2000 and 2015, syndromes of autosomal chromosomal anomalies were detected in 97 (0.19%) newborns. Out of the total number of live-born children, 21116 were born in the urban area, and 29342 in the rural area. In the same period in the urban area, there were 30 (0.14%) and in rural 67 (0.23%) affected. The prevalence of syndromes of autosomal chromosomal anomalies in 11 different municipalities, classified by the development index, in the period from 2007 to 2015, was 0.19% in the group of municipalities with the development index > 100, and 0,30% in the group with <100.

Conclusion: Analyzing the prevalence of syndromes of autosomal chromosomal anomalies it has been estab-

lished that the parents' place of residence in the rural area of the Federation of Bosnia and Herzegovina is a risk factor for their occurrence.

Keywords: chromosome aberrations, syndrome, risk factors

Stavovi stanovništva o cijepljenju djece u Brčko distriktu BiH

Original scientific paper



¹ Adis Puška

² Sead Šadić

¹ Institut za znanstvena istraživanja i tehniku,
Brčko distrikt BiH

² Vlada Brčko distrikta BiH, Brčko distrikt BiH

stav prema negacijskim pitanjima pozitivan stav prema afirmacijskim pitanjima i obratno. Analiza varijance dokazala je da su stavovi ispitanika nepromijenjeni i stalni. Ovo istraživanje dalo je dobre temelje za razumijevanje stavova stanovništva prema cijepljenju djece koji bi se sljedećim istraživanjima još produbili te bi poslužili za izradu strategija za cijepljenje djece u javnom zdravstvu.

Sažetak

Cijepljenje je najveće postignuće u medicini za liječenje zaraznih bolesti. Cijepljenjem su neke zarazne bolesti iskorijenjene, dok su druge gotovo iskorijenjene. Međutim, i uz to neki roditelji ne cijepu svoju djecu. Na to utječu njihovi stavovi prema cijepljenju. Ovaj se rad bavi istraživanjem stavova stanovništva prema cijepljenju. Istraživanje je provedeno na teritoriju Brčko distrikta BiH te je primijenjen mrežni anketni upitnik. S pomoću anketnog upitnika najprije su dobiveni podaci o karakteristikama ispitanika, a u drugom dijelu upitnika ispitanici su njihovi stavovi prema cijepljenju djece. Istraživačka faktorska analiza (EFA) grupirala je obje skupine tvrdnji u dva faktora.

Ispitivanje stavova stanovništva prema cijepljenju provedeno je s pomoću dvije skupine od po 13 pitanja, i to afirmacijskih i negacijskih pitanja o cijepljenju. Na temelju dobivenih odgovora izvršeno je grupiranje ispitanika prema njihovim stavovima, i to: ako je većina odgovora ispitanika bila pozitivna, onda su oni grupirani u skupinu ispitanika koji imaju pozitivan stav i obratno. Istraženo je imaju li ispitanici koji su imali negativan

Ključne riječi: cijepljenje djece, stavovi stanovništva, cijepljenje, faktorska analiza, analiza varijance

Datum primitka: 25.09.2018.

Datum prihvatanja: 15.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/3

Adresa za dopisivanje:

Adis Puška

Institut za znanstvena istraživanja i tehnologiju, Adila ef.

Čokića br. 32, 76120 Brčko distrikt BiH

tel.: +387 61 305 535

e-pošta: adispuska@yahoo.com

1. Uvod

Cijepljenje je jedno od najvećih postignuća u medicini i javnom zdravstvu.¹ Ima važnu ulogu u sprječavanju bolesti lokalne zajednice i svijeta.² Najbolji je način sprječavanja zaraze, kao i razvoja bolesti i njezinih komplikacija.³ Smanjilo je smrtnost i morbiditet djece uzrokovane dječjim zaraznim bolestima.⁴ Često se navodi da je cijepljenje najviše pridonijelo globalnom zdravlju.⁵ Poboljšanje globalnog zdravlja pridonijelo je povećanje osobne higijene, upotreba čiste vode i slično, ali tomu je uvelike pridonijelo i cijepljenje. U razvijenijim državama cijepljeno je više od 98 % populacije,¹ dok je u nerazvijenijim državama ovaj postotak manji. Visoka stopa cijepljene populacije u djetinjstvu ukazuje na to da je cijepljenje široko prihvaćena mjera javnog zdravstva.⁶ Cijepljenje je napravilo ogroman doprinos poboljšanju ljudskog i životinjskog zdravlja, posebice u državama u razvoju.⁵ Održavanje visokih stopa cijepljenja važno je za smanjenje broja oboljenja koja se mogu spriječiti kako kod pojedinaca tako i kod zajednice, jer se kroz cijepljenje povećava imunitet organizama.⁷

U nekim je državama cijepljenje djece obvezno, kao što je u Hrvatskoj, Sloveniji, Češkoj, Poljskoj, Portugalu, Bosni i Hercegovini itd., dok u drugim državama nije obvezno cijepljenje djece te je prepušteno roditeljima da odluče hoće li ili neće cijepiti djecu. To je slučaj u državama kao što su Njemačka, Italija, Španjolska, Austrija itd. Na primjer, iako u Švedskoj cijepljenje nije obvezno, ondje je protiv HPV-a cijepljeno do 76 % mladeži.⁸ U Sjedinjenim Američkim Državama obvezno je cijepljenje djece koja idu u javne škole, dok nije obvezno za djecu koja pohađaju privatne škole.⁹ Zanimljiv je podatak da je cijepljenje protiv velikih boginja bilo obvezno od 19. stoljeća u Habsburškoj Monarhiji.¹⁰ Dužnost država u kojima je uvedeno obvezno cijepljenje jest da osiguraju sigurna i učinkovita cjepiva i organiziraju sustav zdravstvene zaštite tako da se cijepljenje omogućuje svima,¹¹ kao što je to regulirano u Republici Hrvatskoj.

S razvojem socijalnih mreža počele su se voditi polemike o tome koliko je cijepljenje sigurno. U SAD-u je prisutno jačanje pokreta protiv cijepljenja, gdje je strah od potencijalno smrtonosnih bolesti zamijenjen strahom od neželjenih učinaka cijepljenja. Ovaj strah potiču pokreti protiv cijepljenja s pomoću medija (interneta, prvenstveno socijalnih mreža), poznatih ličnosti i političara.¹² Istraživanja pokazuju da se u Sjevernoj Americi,

Europi i drugim dijelovima svijeta povjerenje javnosti u cjepiva smanjuje, a pokreti protiv cijepljenja postaju sve jači.¹³ Burghouts i sur. na primjeru društvene zajednice Warao Amerindians utvrdili su da su strah od neželjenih učinaka i ideja da su djeca previše mlada te previše ranjiva da bi se cijepila negativno utjecali na prihvaćanje cjepiva.¹⁴ Osim toga, mnogi roditelji, iako cijepi djecu, imaju strah od toga kako će se cijepljenje odraziti na zdravlje njihove djece.¹⁵ Također se navodi i ekonomska isplativost pojedinih vrsta cijepljenja.¹⁶ U Hrvatskoj je uočen problem da se pripadnici romske nacionalne manjine ne odazivaju obveznom cijepljenju¹⁷ pa je u okviru projekta Desetljeće za Rome provedena akcija informiranja ove nacionalne manjine o važnosti i obvezi cijepljenja djece.

Cijepljenje sve više dobiva pažnju javnosti u razvijenim državama i državama u razvoju u svijetu.⁶ Sve više roditelja odbija cijepiti djecu zbog straha od nuspojava i nije upoznato s rizikom takvog ponašanja,¹⁸ iako, prema podacima iz različitih studija, stvarna učestalost alergijskih reakcija na cijepljenja varira od 0,65 do 1,53 slučaja na milijun doza cjepiva.¹⁹ Javna se zdravstva bore protiv ovih udruga naglašavajući važnost cijepljenja kod djece. Olpinski kaže da ne postoji lako rješenje za problem necijepljenja djece,¹² najvažnije je nastaviti s javnim obrazovanjem i uvjeravanjem te slušanjem roditeljskih problema i diskutiranjem o rizicima od necijepljenja. Yaqub i sur. kažu da je za rješavanje problema necijepljenja djece potrebno primijeniti koordiniranu strategiju kod svih interesnih skupina²⁰ jer će se tako spoznati važnost cijepljenja kod djece. Da bi se spriječile infekcije i imunološke reakcije na cjepivo i tako utjecalo na svijest stanovništva o potrebi cijepljenja, potrebno je ispitivanje triju važnih čimbenika povezanih s cijepljenjem djece, a to su: sigurnost cijepljenja, učinkovitost cijepljenja i potencijalna korist određenih cijepljenja.²¹ Ako se uspješno odgovori na ova pitanja, poboljšat će se stanje glede cijepljenja djece.

Međutim, istraživanja o prihvaćanju cjepiva pokazala su da je pojedinačno donošenje odluka u vezi s cijepljenjem daleko složenije i može uključiti emocionalne, kulturne, društvene, duhovne ili političke faktore, kao i kognitivne faktore.^{22,23} Glavni razlozi za necijepljenje u povezani su s uslugama cijepljenja te roditeljskim znanjem i stavovima.²⁴ Burghouts i sur. kažu da je niska stopa cijepljenja djece uobičajena kod autohtonih populacija, u kojima roditelji često odluče ne cijepiti svoju djecu.¹⁴ Cvjetković i sur. utvrdili su da u Srbiji liječnici, a posebice pedijatri preporučuju cijepljenje i oni su u ključnoj poziciji da komuniciraju i unaprjeđuju pred-

nosti imunizacije djece.²⁵ Međutim, moraju imati bolje znanje i pozitivnije stavove kako bi bili uspješniji u promociji imunizacije. Dobar primjer predstavlja Hrvatska, gdje je nacionalni program obveznog cijepljenja jedna je od najopsežnijih i najuspješnijih preventivnih zdravstvenih akcija u državi.²⁶ Zbog toga ostalim državama treba biti primjer Republika Hrvatska i kako je ona riješila pitanje cijepljenja.

U BiH je cijepljenje obvezno za djecu od rođenja i mlade do 18. godine protiv deset infektivnih bolesti. Međutim, i uz zakonsku obvezu djeca se ne cijepe jer stavovi njihovih roditelja utječu na to. Veoma je važno istražiti stavove roditelja i stanovništva o cijepljenju djece kako bi se stekao bolji uvid. Cilj je ovoga rada upravo ispitivanje stavova stanovništva o cijepljenju djece na području Brčko distrikta BiH. Rezultati dobiveni ovom studijom pomoći će javnom zdravstvu da spozna koji su pozitivni, a koji negativni stavovi o cijepljenju djece kod stanovništva. Na temelju rezultata bit će moguće izraditi strategije o jačanju važnosti cijepljenja kako kod roditelja tako i kod ostalog stanovništva, jer samo pravim informacijama i pravim akcijama moguće je povećati broj cijepljene djece te tako izbjeći eventualne epidemije.

Osim toga, postavljaju se i sljedeći ciljevi ovoga rada:

1. ispitati stavove građanstva Brčko distrikta BiH o cijepljenju djece
2. ustanoviti skupine građanstva na temelju stavova o cijepljenju djece
3. usporediti skupine građanstva i ustanoviti jesu li njihovi stavovi stalni i nepromjenjivi.

Na temelju ovih ciljeva postavlja se i hipoteza istraživanja koja glasi:

H: Stavovi građanstva Brčko distrikta stalni su i nepromjenjivi glede vakcinacije djece

Nakon uvoda najprije će se objasniti primijenjene metode u ovom istraživanju i metodologija istraživanja, izvršit će se statistička obrada podataka te će se kroz diskusiju ti rezultati obrazložiti i izvući jasni zaključci o tome kako poboljšati cijepljenje kod djece kako na području Brčko distrikta BiH tako i na području čitave BiH. Dobiveni rezultati ovoga istraživanja komparirat će se s rezultatima provedenih istraživanja u drugim državama svijeta te će se tako dobiti globalna slika o stavovima stanovništva o cijepljenju djece.

2. Materijal i metode

2.1. Procedure i sudionici

Istraživanje za potrebe ovoga rada provedeno je na području Brčko distrikta BiH u veljači 2018. godine. Ciljna skupina za popunu ovoga upitnika bili su svi građani Brčko distrikta BiH stariji od 15 godina. Cilj ovoga istraživanja bio je da se ispituju stavovi građana o dječjem cijepljenju. Kod prikupljanja podataka korišten je namjerni prigodni uzorak. Istraživanje je provedeno putem mrežne ankete postavljene na znanstvenom portalu 1ka.si. Anketa je putem URL pozivnice distribuirana građanima. Pri tome su korištene društvene mreže, prvenstveno Facebook.

Za popunjavanje ove ankete građanima je trebalo u prosjeku pet minuta. Svi odgovori bili su anonimni i tome se posvetilo najviše pažnje, kako da se ne bi utjecalo na ispitanika da ne izrazi svoje stavove. U uvodnom dijelu anketnog upitnika objašnjena je svrha istraživanja, a sudionici su pozvani povjerljivo završiti istraživanje. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljnog karaktera te sudionici nisu dobili nikakvu vrstu nagrade. Namjerno je izbjegavano slanje upitnika elektroničkom poštom da bi se očuvala anonimnost sudionika.

2.2. Instrument istraživanja i mjerenje

Anketni upitnik izrađen je nakon detaljne razrade literature i upotrebom ranijih kvalitativnih studija koje su proveli sljedeći autori: Pelly i sur.,²⁷ Mollema i sur.,²⁸ Lameris i sur.,²⁹ Yousif i sur.,³⁰ Elbur i sur.,³¹ Cvjetković i sur.²⁵

Nakon što su prikupljena pitanja i napravljen probni anketni upitnik, poslan je trojici stručnjaka da ga pregledaju i da daju svoje mišljenje o njemu. Nakon toga anketni je upitnik korigiran u skladu s mišljenjima stručnjaka koja su se odnosila na razumijevanje sadržaja upitnika i prilagodbu običnim građanima. Anketni upitnik podijeljen je u tri dijela.

U prvom dijelu od sudionika je zatraženo da popune svoje demografske karakteristike, koje su se odnosile na: spol, visinu primanja kućanstva, obrazovanje, radni status, dob, bračni status, broj članova u kućanstvu te broj djece u obitelji. Na temelju tih pitanja dobiveni su podaci o samim sudionicima.

Drugi dio upitnika sadržavao je 13 pitanja koja su afirmacijskog tipa o cijepljenju djece u obliku Likertove lje-

stvice s pet stupnjeva neslaganja odnosno slaganja, na koja su sudionici trebali dati svoje mišljenje. Treći dio upitnika sadržavao je 13 pitanja koja su negacijskog tipa o cijepljenju u vidu Likertove ljestvice s pet stupnjeva neslaganja odnosno slaganja s pomoću kojih su ispitanici davali svoje mišljenje.

2.3. Analiza podataka

Prilikom analize dobivenih podataka primijenjene su različite statističke metode. Deskriptivna statistika primijenjena je za davanje detaljnih informacija o ispitanicima i za zbirno predstavljanje varijabli istraživanja. Istraživačka faktorska analiza (EFA) primijenjena je da bi se tvrdnje grupirale u odgovarajuće skupine. Da bi se ispitali rezultati EFA-e primijenjeni su pokazatelji Kaiser-Meyer-Olkinova (KMO) adekvatnost uzorka te Bartlettov test sferičnosti. Vrijednost pokazatelja KMO mora biti veća od 0,6 da bi korelacijska matrica bila prihvatljiva za analizu, dok vrijednost razine značajnosti Bartlettova testa sferičnosti mora biti manja od 0,05 ($p < 0,05$).³² Prilikom provedbe EFA-e primijenjena je *varimax* rotacija faktora te Kaiserova normalizacija. Pouzdanost mjerne ljestvice prikupljenih podataka ispitala se s pomoću Cronbachova alfa koeficijenta. Vrijednost ovoga pokazatelja mora biti veća od 0,7 kako bi se podaci smatrali prikladnima za analizu.

Kada se ispituju podaci i grupiraju u odgovarajuće skupine, potrebno je ispitati analizom varijance (ANOVA) razlikuju li se sredine određenih skupina međusobno. Skupine ispitanika formiraju se tako što će se vrednovati odgovori na afirmacijska pitanja o cijepljenju i sumirati odgovori. Ako se zbroj odgovora kreće od 13 do 34, smatra se da ti ispitanici imaju negativne stavove prema cijepljenju; ako je zbroj od 35 do 44, smatra se da ti ispitanici imaju neutralne stavove prema cijepljenju; a ako je zbroj od 45 do 65, smatra se da ti ispitanici imaju pozitivne stavove prema cijepljenju. Formirane skupine primijenit će se na negacijski dio pitanja i ispitat će se s pomoću analize ANOVA postoji li značajna statistička razlika između ovih skupina kod skupine negacijskih pitanja za cijepljenje. Na isti način formirat će se tri skupine ispitanika iz negacijskih pitanja te će se te skupine primijeniti za afirmacijski dio pitanja, samo što će za najmanji interval zbroja biti grupirani ispitanici koji imaju pozitivne stavove prema cijepljenju, dok će se za najveći interval zbroja grupirati ispitanici koji imaju negativne stavove prema cijepljenju. Tako će se ispitati jesu li stavovi građana konstantni i nepromjenjivi. Sve ove analize provest će se putem statističkog paketa SPSS.

3. Rezultati

Podaci za potrebe ovoga rada prikupljeni su od građana iz Brčko distrikta BiH s pomoću mrežne ankete. Anketi su pristupila 623 ispitanika, dok su anketu popunila 144 ispitanika. Međutim, 27 anketa nisu bile popunjene više od 70 % pa su isključene iz daljnje analize. Anketiranje je provedeno u veljači 2018. godine. Karakteristike ispitanika prikazane su u tablici 1.

Budući da su primijenjene dvije skupine tvrdnji raspoređene u afirmacijske i negacijske tvrdnje, najprije će se kod svih analiza obraditi afirmacijske tvrdnje pa onda negacijske. Prije nego što se provede analiza EFA, potrebno je ispitati pouzdanost mjerne ljestvice s pomoću Cronbachova alfa koeficijenta (tablica 2). Rezultati ovoga pokazatelja za sve su tvrdnje više od 0,7 pa se može zaključiti da je mjerna ljestvica koja je primijenjena kod ispitivanja stavova kod stanovništva pouzdana. S pomoću vrijednosti korigiranog koeficijenta (ukupne korelacije kojom se mjeri stupanj povezanosti pojedine tvrdnje s ukupnim tvrdnjama) ispitano je mjeri li pojedina tvrdnja nešto drugo. Budući da je vrijednost ovoga pokazatelja veća od 0,3, može se zaključiti da sve tvrdnje podjednako mjere stavove stanovništva o cijepljenju djece.

Provedena analiza EFA (tablica 2) pokazuje da se sve tvrdnje grupiraju u dva faktora. Rezultati KMO-a (0,914) i Bartlettova testa ($p < 0,000$) pokazuju da su rezultati EFA-e pouzdani. Prvi faktor čini devet tvrdnji, a njime je objašnjeno 55,25 % varijance, drugi faktor čine četiri tvrdnje i on objašnjava 8,71 % varijance. Promatrajući deskriptivnu statistiku može se zaključiti da su ispitanici najsuglasniji s tvrdnjom „Liječnik ima važnu ulogu u obrazovanju roditelja o važnosti cijepljenja u djetinjstvu” (prosjeak = 4,15), dok su najmanje suglasni s tvrdnjom „Davanje više cjepiva odjednom nema negativnih utjecaja na imunitet djece” (prosjeak = 2,58).

Kada se promatraju faktori može se uočiti da u drugom faktoru ulaze tvrdnje koje imaju najmanju prosječnu vrijednost odgovora. To su tvrdnje o sigurnosti cijepljenja, cijepljenju za sezonske gripe i davanju više cjepiva odjednom. Najveću disperziju kod dobivenih odgovora od ispitanika imamo kod tvrdnje „Važno je cijepiti stanovništvo kako bi se izbjegla pojava novih epidemija”, kod koje je najveća vrijednost standardne devijacije ($SD = 1,215$), dok je najmanja disperzija u dobivenim odgovorima kod tvrdnje „Liječnik ima važnu ulogu u obrazovanju roditelja o važnosti cijepljenja u djetinjstvu”

Tablica 1. **Karakteristike ispitanika**

Demografske karakteristike		Frekvencija	Postotak
Spol ispitanika:	muški	37	31,6
	ženski	80	68,4
Visina primanja kućanstva u KM:	do 500	11	9,4
	501 – 1.000	15	12,8
	1.001 – 1.500	36	30,8
	1.501 – 2.000	27	23,1
	više od 2.001	28	23,9
Obrazovanje ispitanika:	srednja	20	17,1
	viša	70	59,8
	visoka	27	23,1
Radni status:	učenik, student	4	3,4
	zaposlen	95	81,2
	nezaposlen	18	15,4
Dob ispitanika:	15 – 24	8	6,8
	25 – 35	69	59,0
	36 – 45	29	24,8
	46 – 55	8	6,8
	56 i više	3	2,6
Bračni status	u braku	84	71,8
	neoženjen/neudana	24	20,5
	razveden/razvedena	7	6,0
	udovac/udovica	2	1,7
Broj članova u kućanstvu:	1 – 2	27	23,1
	3	42	35,9
	4	37	32,5
	5 – 6	7	6,0
	7 i više	3	2,6
Broj djece u obitelji:	bez djece	34	29,1
	1	44	37,6
	2	33	28,2
	3	3	2,6
	4 i više	3	2,6

(SD = 0,784). Vrijednost standardne devijacije označava kod koje su tvrdnje najujednačeniji odgovori kod ispitanika (kod tih tvrdnja manja je vrijednost standardne devijacije), odnosno najneujednačeniji (kod tih tvrdnja veća je vrijednost standardne devijacije).

Drugom analizom EFA (tablica 3) tvrdnje su također grupirane u dva faktora. Prvim faktorom objašnjeno je 60,81 % varijance, dok je drugim faktorom objašnjeno 8,19 %

varijance. Vrijednosti KMO-a (0,928) i Bartlettova testa ($p < 0,000$) pokazuju da su ovi rezultati EFA-e pouzdani. Vrijednosti Cronbachova alfa koeficijenta viši su od 0,7, čime se potvrđuje pouzdanost mjerne ljestvice. Također su vrijednosti korigiranog koeficijenta korelacije veći od 0,3, čime se potvrđuje ispravnost primijenjenih tvrdnji.

Ispitanici su najsloženiji kod tvrdnje „Dijete može oboljeti od zarazne bolesti iako je cijepljeno protiv nje”, kod

Tablica 2. Faktorska, deskriptivna i analiza mjerne ljestvice afirmacijskih tvrdnji povezanih s cijepljenjem

Tvrdnja	Faktori		Deskriptivna statistika		Vrijednosti korigiranog koeficijenta – ukupna korelacija	Vrijednost Cronbachova alfa koeficijenta kada je stavka izbrisana
	1	2	Prosjek	SD		
Cijepljenje djece 100 % je sigurno.	0,490	0,512	3,29	1,189	0,640	0,926
Cijepljenje je sigurno za djecu.	0,697	0,421	3,41	1,108	0,769	0,921
Cijepljenje je više korisno nego štetno.	0,765	0,430	3,84	0,973	0,830	0,920
Cijepljenje će pomoći da dijete bude zdravo.	0,630	0,499	3,63	1,095	0,757	0,922
Potrebno je cijepiti djecu po propisanom programu.	0,816		3,87	0,979	0,826	0,920
Potrebno je cijepiti djecu od sezonskih gripa.		0,542	2,72	1,041	0,573	0,928
Važno je cijepiti stanovništvo kako bi se izbjegla pojava novih epidemija.	0,690	0,479	3,68	1,215	0,798	0,920
Obrazovanje roditelja o cijepljenju važan je način povezivanja pokrivenosti cijepljenja stanovništva.	0,772		3,92	1,035	0,777	0,921
Rizik od nuspojava cijepljenja prihvatljiv je ako je većina stanovništva zaštićena od zaraznih bolesti.	0,688	0,428	3,41	1,131	0,760	0,922
Liječnik ima važnu ulogu u obrazovanju roditelja o važnosti cijepljenja u djetinjstvu.	0,764		4,15	0,784	0,569	0,928
Davanje više doza istog cjepiva važno je za imunitet djece.		0,824	2,72	0,972	0,542	0,929
Davanje više cjepiva odjednom nema negativnih utjecaja na imunitet djece.		0,855	2,58	0,921	0,577	0,928
Mediji su cijepljenje djece povezali s kroničnim bolestima i doveli sumnje u cjepiva kao sigurne metode.	0,621		3,70	0,940	0,473	0,931
Objašnjeno varijance	55,25	8,71				

KMO 0,914; Bartlettov test $p < 0,000$; Ukupno objašnjeno varijance 63,96 %; Cronbachov alfa 0,930

koje je najveća vrijednost prosjeka (3,50), dok se najmanje ne slažu s tvrdnjom „Više nije potrebno cijepiti djecu jer su te bolesti danas rijetke”, kod koje je vrijednost prosjeka (2,11) najmanja. Najveća je disperzija u odgovorima ($SD = 1,301$) kod tvrdnje „Roditelji bi trebali donositi odluku o cijepljenju djece”, dok je najmanja disperzija ($SD = 0,896$) kod tvrdnje „Više nije potrebno cijepiti djecu jer su te bolesti danas rijetke”.

Prilikom provedbe analize ANOVA uspoređeno je imaju li ispitanici koji imaju negativne stavove na negacijske tvrdnje pozitivne stavove na afirmacijske stavove i obratno. Kao što se može vidjeti, 62 ispitanika imaju

pozitivan stav prema cijepljenju djece, 36 ispitanika ima neutralan stav, dok 19 ispitanika ima negativan stav prema cijepljenju djece. Međutim, rezultati dobiveni analizom ANOVA (tablica 4) pokazuju da kod svih 13 tvrdnji postoji značajna statistička ovisnost između odgovora ispitanika kod ovih skupina. Na temelju toga može se zaključiti da su ispitanici zadržali svoje stavove iako su primjenjivana afirmacijska pitanja za cijepljenje.

Najveća je statistička razlika u ponuđenim odgovorima kod tvrdnje „Cijepljenje će pomoći da dijete bude zdravo” (f -test = 66,471), dok je najmanja razlika kod tvrdnje „Mediji su cijepljenje djece povezali s kroničnim bole-

Tablica 3. **Faktorska, deskriptivna i analiza mjerne ljestvice negacijskih tvrdnji povezanih s cijepljenjem**

Tvrdnja	Faktori		Deskriptivna statistika		Vrijednosti korigiranog koeficijenta – ukupna korelacija	Vrijednost Cronbachova alfa koeficijenta kada je stavka izbrisana
	1	2	Prosjek	SD		
Farmaceutske kuće propagiraju cijepljenje radi profita iako su cjepiva štetna.		0,729	2,84	1,027	0,638	0,942
Cjepiva sadrže tvari koje su štetne za zdravlje djece.		0,881	2,76	0,995	0,622	0,942
Više nije potrebno cijepiti djecu jer su te bolesti danas rijetke.	0,518	0,675	2,11	0,896	0,797	0,938
Neke su zarazne bolesti nestale zbog bolje higijene pa se djeca ne moraju cijepiti protiv njih.	0,622	0,592	2,28	1,052	0,822	0,937
Bespotrebno je cijepiti djecu protiv zaraznih bolesti koje više ne postoje.	0,675	0,554	2,34	1,090	0,835	0,936
Država nema pravo nametati obvezno cijepljenje djece.	0,845		2,84	1,274	0,741	0,939
Roditelji bi trebali donositi odluku o cijepljenju djece.	0,897		3,20	1,301	0,705	0,941
Nema dovoljno dokaza da cijepljenje sprječava zarazne bolesti.	0,650	0,560	2,70	1,145	0,826	0,936
Dijete može oboljeti od zarazne bolesti iako je cijepljeno protiv nje.	0,602		3,50	0,959	0,553	0,944
Cjepiva više uzrokuju bolesti nego što ih sprječavaju.	0,420	0,748	2,24	0,965	0,778	0,938
Cjepiva se ne bi trebala davati djeci mlađoj od jedne godine.	0,565	0,500	2,54	1,118	0,709	0,940
Stvaranje prirodnog imuniteta sigurnije je od cijepljenja.	0,626	0,540	2,91	1,222	0,785	0,938
Cijepljenje je izravno povezano s pojavom autizma kod djece.	0,414	0,664	2,49	0,999	0,710	0,940
Objašnjeno varijance	60,81	8,19				
KMO 0,928; Bartlettov test $p < 0,000$; Ukupno objašnjeno varijance 69,00 %; Cronbachov alfa 0,944						

stima i doveli sumnje u cjepiva kao sigurne metode” (f-test = 5,700). Ako je razlika manja, to je manja disperzija u odgovorima kod ovih skupina.

Druga provedena analiza ANOVA (tablica 5) pokazuje da kod svih tvrdnji postoji značajna statistička razlika u danim odgovorima ispitanika gdje su ispitanici grupirani prema njihovim tvrdnjama povezanim s afirmacijskim pitanjima o cijepljenju. Može se vidjeti da 19 ispitanika ima negativan stav prema cijepljenju djece, 60 ispitanika ima neutralan stav, a 38 ispitanika ima pozitivan stav

prema cijepljenju djece. Najviše razlike kod ove druge analize bilo je kod tvrdnje „Više nije potrebno cijepiti djecu jer su te bolesti danas rijetke” (f-test = 44,284), dok je najmanje razlike bilo kod tvrdnje „Dijete može oboljeti od zarazne bolesti iako je cijepljeno protiv nje” (f-test = 15,884).

Tablica 4. **Analiza varijance za afirmacijske tvrdnje povezane s cijepljenjem**

Tvrdnja	ANOVA		PROSJEK		
	f-test	Značajnost	1 (62)	2 (36)	3 (19)
Cijepljenje djece 100 % je sigurno.	16,561	0,000	3,73	3,14	2,16
Cijepljenje je sigurno za djecu.	19,533	0,000	3,79	3,39	2,21
Cijepljenje je više korisno nego štetno.	54,489	0,000	4,29	3,83	2,37
Cijepljenje će pomoći da dijete bude zdravo.	66,471	0,000	4,24	3,44	2,00
Potrebno je cijepiti djecu po propisanom programu.	46,310	0,000	4,32	3,83	2,47
Potrebno je cijepiti djecu protiv sezonskih gripa.	7,005	0,001	2,97	2,67	2,00
Važno je cijepiti stanovništvo kako bi se izbjegla pojava novih epidemija.	32,146	0,000	4,24	3,50	2,21
Obrazovanje roditelja o cijepljenju važan je način povezivanja pokrivenosti cijepljenja stanovništva.	27,054	0,000	4,34	3,86	2,68
Rizik od nuspojava cijepljenja prihvatljiv je ako je većina stanovništva zaštićena od zaraznih bolesti.	28,159	0,000	3,94	3,17	2,16
Liječnik ima važnu ulogu u obrazovanju roditelja o važnosti cijepljenja u djetinjstvu.	14,098	0,000	4,40	4,11	3,42
Davanje više doza istog cjepiva važno je za imunitet djece.	11,117	0,000	3,00	2,67	1,89
Davanje više cjepiva odjednom nema negativnih utjecaja na imunitet djece.	9,458	0,000	2,82	2,56	1,84
Mediji su cijepljenje djece povezali s kroničnim bolestima i doveli sumnje u cjepiva kao sigurne metode.	5,700	0,004	3,90	3,67	3,11

Tablica 5. **Analiza varijance za negacijske tvrdnje povezane s cijepljenjem**

Tvrdnja	ANOVA		PROSJEK		
	f-test	Značajnost	1 (19)	2 (60)	3 (38)
Farmaceutske kuće propagiraju cijepljenje radi profita iako su cjepiva štetna.	20,411	0,000	4,00	2,77	2,47
Cjepiva sadrže tvari koje su štetne za zdravlje djece.	25,819	0,000	3,95	2,68	2,34
Više nije potrebno cijepiti djecu jer su te bolesti danas rijetke.	44,284	0,000	3,37	1,98	1,66
Neke su zarazne bolesti nestale zbog bolje higijene pa se djeca ne moraju cijepiti protiv njih.	30,945	0,000	3,58	2,15	1,82
Bespotrebno je cijepiti djecu protiv zaraznih bolesti koje više ne postoje.	32,996	0,000	3,74	2,20	1,84
Država nema pravo nametati obvezno cijepljenje djece.	22,492	0,000	4,21	2,87	2,21
Roditelji bi trebali donositi odluku o cijepljenju djece.	20,158	0,000	4,42	3,23	2,47
Nema dovoljno dokaza da cijepljenje sprječava zarazne bolesti.	40,881	0,000	4,11	2,70	1,95
Dijete može oboljeti od zarazne bolesti iako je cijepljeno protiv nje.	15,884	0,000	4,37	3,43	3,05
Cjepiva više uzrokuju bolesti nego što ih sprječavaju.	33,660	0,000	3,42	2,20	1,66
Cjepiva se ne bi trebala davati djeci mlađoj od jedne godine.	26,571	0,000	3,79	2,55	1,89
Stvaranje prirodnog imuniteta sigurnije je od cijepljenja.	27,482	0,000	4,32	2,80	2,29
Cijepljenje je izravno povezano s pojavom autizma kod djece.	19,731	0,000	3,42	2,55	1,89

4. Rasprava

Istraživanje za potrebe ovoga rada provedeno je na teritoriju Brčko distrikta BiH. Ispitani su stavovi građana prema cijepljenju djece. Pri tome je primijenjen mrežni anketni upitnik. Rezultati koje je dalo ovo istraživanje pokazuju da građani Brčko distrikta BiH imaju stalno mišljenje prema cijepljenju djece bez obzira na to kako su pitanja formulirana. Kod ovoga istraživanja u drugom dijelu anketnog upitnika bilo je 13 afirmacijskih pitanja te 13 negacijskih pitanja povezanih s cijepljenjem djece. Ispitano je imaju li građani koji imaju pozitivne stavove u odnosu na negacijske tvrdnje negativne stavove u odnosu na afirmacijske tvrdnje povezane s cijepljenjem djece i obratno. Analiza varijance pokazala je da kod svih tvrdnji postoji značajna statistička razlika u odgovorima ovih skupina, čime se pokazalo da građani Brčko distrikta BiH imaju stalan stav prema cijepljenju i ne mijenjaju ga.

Ono što se može vidjeti iz dobivenih odgovora kod afirmacijskih pitanja jest to da građani nisu baš 100 % sigurni u cijepljenje (prosjeak = 3,29), što znači da imaju neutralan i blago pozitivan stav prema sigurnosti cijepljenja, a to je pogotovo prisutno kada je riječ o cijepljenju djece protiv sezonskih gripa (prosjeak = 2,72). Ono što je uočljivo jest to da građani nemaju pozitivan stav prema ponovnom cijepljenju (prosjeak = 2,72; 2,58). Građani su sljedećega stava: dovoljno je dijete jednom cijepiti protiv određene zaraze, jer koja je šansa da će dijete koje prvi put nije steklo imunitet prema toj zarazi steći imunitet drugi ili treći put pri istom cijepljenju. Ispitanici su stava da su liječnici ti koji najviše mogu utjecati na stav građana prema cijepljenju djece te je potrebno obrazovati roditelje da bi stekli stav prema cijepljenju, što potvrđuje rezultate dobivene u studiji koju su proveli Burghouts i sur.,¹⁴ a također su potvrđeni rezultati dobiveni i u studiji koju su proveli Cvjetković i sur. da liječnici igraju ključnu ulogu u cijepljenju djece,²⁵ dok Pelčić ističe da je veoma važna komunikacija liječnika s roditeljima.⁴

Ono što je specifično kod negacijskih pitanja jest to da se ispitanici ne slažu da djecu ne treba cijepiti protiv rijetkih bolesti (prosjeak = 2,11), a to potvrđuje disperzija u njihovim odgovorima koja je mala ($SD = 0,896$), što je u protivnosti s rezultatima koji su dobiveni u studiji koju su proveli autori Herzog i sur.³³ Također, ispitanici se ne slažu s ostalim tvrdnjama o povezanosti higijene i zara-

znih bolesti te cijepljenju protiv bolesti koje su danas iskorijene. Ono što je indikativno jest to da se ispitanici ne slažu s tvrdnjom da cijepljenje uzrokuje više bolesti nego što ih sprječava (prosjeak = 2,24). Međutim, slažu se da, iako je dijete cijepjeno protiv zaraznih bolesti, svejedno može oboljeti od njih (prosjeak = 3,50).

Rezultati ovoga istraživanja pokazali su da ispitanici podržavaju cijepljenje djece, ali nisu sigurni u cijepljenje, što pokazuje da postoji više ispitanika koji imaju negativan stav prema negacijskim tvrdnjama u odnosu na pozitivan stav prema afirmacijskim tvrdnjama. Ispitanici su neutralniji prema afirmacijskim stavovima o cijepljenju djece, ali su osim toga više za cijepljenje nego što nisu jer je samo 19 ispitanika imalo većinu negativnih stavova prema cijepljenju. Potrebno je roditelje i druge interesne skupine informirati o važnosti cijepljenja djece i o tome koje su prednosti cijepljenja, jer su rezultati pokazali da su ispitanici pomalo nesigurni kada je riječ o učincima cjepiva u smislu da ne pružaju 100-postotnu zaštitu od bolesti te da je bespotrebno ponovno i ponovno djecu cijepiti istim cjepivom.

Provedeno istraživanje dalo je nove informacije o stavovima stanovništva prema cijepljenju djece, kao i polazne osnove za daljnje istraživanje stavova stanovništva kako u Brčko distriktu BiH tako i u ostatku BiH, što je znanstveni doprinos ovoga rada. Također, dobiveni rezultati mogu poslužiti za izgradnju strategija za poboljšanje stavova prema cijepljenju djece koje bi trebalo provesti javno zdravstvo.

5. Zaključak

Istraživanje koje je provedeno na području Brčko distrikta BiH u pogledu stavova prema cijepljenju djece potvrdilo je da su stavovi građana stalni i nepromjenjivi, što su dokazali rezultati analize varijance, čime je prihvaćena hipoteza istraživanja. Također, rezultati su pokazali da je potrebno bolje upoznati stanovništvo s cijepljenjem da bi se podignula svijest stanovništva o cijepljenju.

Nedostatak ovoga istraživanja jest to što nije kreirano više skupina kako bi se usporedili njihovi rezultati, primjerice da su obuhvaćeni i stavovi roditelja koji dovode djecu na cijepljenje i da se vide razlikuju li se njihovi sta-

vovi u odnosu na stavove građana. Također, trebalo bi usporediti ove rezultate i s eventualnim rezultatima koji bi bili dobiveni od onih koji svoju djecu ne dovode na cijepljenje. Na taj bi se način sagledalo zbog čega roditelji dovode djecu na cijepljenje, a zbog čega ne dovode, u cilju kasnijeg djelovanja na stavove stanovništva prema cijepljenju djece. Sve bi se ovo trebalo primijeniti u budućim istraživanjima kako bi se dobio bolji uvid u problematiku cijepljenja. Međutim, za provedbu detaljnijih istraživanja potrebna je potpora javnog zdravstva.

Također, nedostatak je ovoga istraživanja i mali broj ispitanika, ali i bez obzira na to ovo istraživanje daje dobre polazne osnove za ispitivanje stavova prema cijepljenju djece. U buduća istraživanja trebalo bi uključiti više ispitanika i ispitati rezultate u odnosu na neke karakteristike ispitanika kao što su spol, primanja i sl., kako bi se dobili potpuniji rezultati o stavovima stanovništva prema cijepljenju djece.

6. Referencije

- Salmon DA, Teret SP, MacIntyre CR, Salisbury D, Burgess MA., Halsey, NA Compulsory vaccination and conscientious or philosophical exemptions: past, present, and future. *Lancet*. 2006; 367: 436–442.
- Čivljak R. Zdravstveni radnici i cijepljenje protiv influenza. *Medicus*, 2011; 20(1): 115–122.
- Farren E, McEwen M. The basics of pediatric immunizations. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2004; 4: 5–14.
- Pelčić G. Cijepljenje i komunikacija. *Medicina fluminensis*, 2016; 52(4): 477–485.
- Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 2014; 369(1645): 20130433.
- Dube E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews. *Vaccine*, 2015; 33(34): 4191–4203.
- Dube E, Bettinger JA, Halperin B, Bradet R, Lavoie F, Sauvageau C, Gilca V, Boulianne N. Determinants of parents' decision to vaccinate their children against rotavirus: results of a longitudinal study. *Health Education Research*. 2012; 27(6): 1069–1080.
- Dahlström LA, Tran TN, Lundholm C, Young C, Sundström K, Sparén P. Attitudes to HPV vaccination among parents of children aged 12–15 years – A population-based survey in Sweden. *International Journal of Cancer*. 2010; 126(2): 500–507.
- Ciolli A. Mandatory School Vaccinations: The Role of Tort Law. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2008; 81(3): 129–137.
- Habek D, Mušlek A-M. Cijepljenje protiv velikih boginja u Županiji belovarsko-križevačkoj od 1887. do 1907. godine - povijesni osvrt. *Infektološki glasnik*, 2013; 33(4): 187–190.
- Kaić B, Gjenero-Margan I, Brzović M, Lakošelj D, Aleraj B, Nemeth-Blažić T, Kolarić B, Macolić-Šarinić V, Šimunović A, Pavlić J. Vaccine Regulations in Croatia. *Collegium Antropologicum*, 2007; 31, Suppl.2(2): 117–120.
- Olpinski M. Anti-Vaccination Movement and Parental Refusals of Immunization of Children in USA. *Pediatrica Polska*, 2012; 87(4): 381–385.
- Dube E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines*. 2015; 14(1): 99–117.
- Burghouts J, Del Nogal B, Uriepero A, Hermans PWM, de Waard JH, Verhagen LM. Childhood Vaccine Acceptance and Refusal among Warao Amerindian Caregivers in Venezuela; A Qualitative Approach. *PLoS ONE*. 2017; 12(1): e0170227.
- Ruijs WL, Hautvast JL, van Ijzendoorn G, van Ansem WJ, van der Velden K, Hulscher ME. How orthodox protestant parents decide on the vaccination of their children: a qualitative study. *BMC Public Health*, 2012; 12(408): 2–11.
- Andreykanich S, Rode M, Orošić D, Škrabić I, Vukelić D. Prednosti i nedostaci cijepljenja protiv vodenih kozica i herpes-zostera. *Infektološki glasnik*, 2016; 36(2): 61–68.
- Rodin U. Evaluacija akcijskog plana za Rome za područje zdravstva. *Acta medica Croatica*, 2010; 64(5): 327–333.
- McKee C, Bohannon K. Exploring the Reasons Behind Parental Refusal of Vaccines. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2016; 21(2): 104–109.
- Turkalj M, Erceg D. Alergijske reakcije na cjepiva. *Liječnički vjesnik*, 2012; 134(5–6): 173–177.
- Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: A critical review, *Social Science & Medicine*, 2014; 112: 1–11.
- Gagro A. Vaccinating an Immunocompromised Child. *Pediatricum biologorum*, 2012; 114(2): 167–174,
- Streefland P, Chowdhury AMR., Ramos-Jimenez P. Patterns of vaccination acceptance. *Social Science & Medicine*, 1999; 49(12): 1705–1716.
- Hobson-West P. Understanding vaccination resistance: moving beyond risk. *Health, Risk & Society*. 2003; 5(3): 273–283.
- Favin M, Steinglass R, Fields R, Banerjee K, Sawhney M. Why children are not vaccinated: a review of the grey literature. *International Health*, 2012; 4(4): 229–238.
- Cvjetković SJ, Jeremić VL, Tiosavljević DV. Knowledge and attitudes toward vaccination: A survey of Serbian students. *Journal of Infection and Public Health*. 2017; 10(5): 649–656.
- Puntarić D, Stašević I, Ropac D, Poljičanin T, Mayer D. Neki pokazatelji zdravstvenog stanja stanovništva Republike Hrvatske. *Acta medica Croatica*, 2015; 69(1): 3–14.

30. Pelly LP, Pierrynowski Macdougall DM, Halperin BA, Strang RA, Bowles SK, Baxendale DM, McNeil SA. The Vaxed Project: An Assessment of Immunization Education in Canadian Health Professional Programs. *BMC Medical Education*, 2010; 10: 86.
31. Mollema L, Staal JM, van Steenbergen JE, Paulussen TG, de Melker HE. An exploratory qualitative assessment of factors influencing childhood vaccine providers' intention to recommend immunization in the Netherlands. *BMC Public Health*, 2012; 12: 128.
32. Lameris M, Schmidt C, Gleberzon B, Ogrady J. Attitudes toward vaccination: A cross-sectional survey of students at the Canadian Memorial Chiropractic College. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 2013; 57(3): 214–220.
33. Yousif MA, Albarraq AA, Abdallah MAA, Elbur AI. Parents' Knowledge and Attitudes on Childhood Immunization, Taif, Saudi Arabia. *Journal of Vaccines & Vaccination*, 2013; 5(1): 1000215.
34. Elbur AI, Yousif MA, Albarraq AA, Abdallah MA. Knowledge and Attitudes on Childhood Vaccination a Survey Among Saudi Parents in Taif Region, Saudi Arabia. *International Journal of Pharmacy Practice & Drug Research*. 2014; 4(2): 92–97.
35. Puška A, Maksimović A, Fazlić S. Utjecaj kvalitete na zadovoljstvo i lojalnost studenata. *Poslovna izvrsnost*. 2015; 9(2): 101–119.
36. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*. 2013; 13: 154.



POPULATION ATTITUDES ON CHILDHOOD VACCINATION IN BRCKO DISTRICT OF B&H

Abstract

Vaccination represents the greatest achievement in medicine for the treatment of infectious diseases. Thanks to the vaccinating, some infectious diseases are eradicated, while others are almost eradicated. However, even with all these facts, some parents do not vaccinate their children. This is due to their views with regard to the vaccination. This paper explored population views with regard to the vaccination. The survey was conducted on the territory of the Brcko District of B&H, via an online questionnaire. Firstly, the results of the conducted survey were obtained, and secondly, the results of the claims in regard with the vaccination were examined. Exploratory factor analysis (EFA) grouped both groups of claims into two factors.

Investigating population attitudes towards vaccination has been conducted with two groups of questions; i.e. 13 affirmative and negative questions about vaccination. Based on the responses received, grouping of respondents according to their attitudes was the following: in case where the most respondents were positive, they were grouped in a group of respondents who had a positive attitude and vice versa. It was also noted if respondents who had a negative attitude towards negative issues had a positive attitude towards affirmative questions and vice versa. The variant analysis has shown that attitudes of respondents are unchanged and constant. This research has provided good grounds for understanding the attitudes of the population towards the vaccination of children, which would be further deepened in future research and would serve to develop strategies for the vaccination of children in public health.

Keywords: childhood vaccination, population attitudes, vaccination, factor analysis, variant analysis.

Evaluation of antibody screening and identification pre-transfusion tests using DG Gel cards

Original scientific paper



^{1,2} Mirela Raos
¹ Jurjana Novoselac
¹ Iva Lucija Burnać
¹ Marija Lukić
^{1,2} Ivana Leskovar
^{1,2,3,4} Branka Golubić Čepulić

¹ Clinical Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb

² University of Applied Health Sciences Zagreb

³ School of Medicine, University of Zagreb

⁴ Department of Health Studies, University of Split

Abstract

Background

Pre-transfusion tests vary in sensitivity and specificity and should be evaluated before their implementation into routine use. The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of the Grifols DG Gel column agglutination system and to compare the data with two other column agglutination systems used in our laboratory: Ortho BioVue and Bio-Rad. Special attention was focused on using more vials of reagent red blood cells by Grifols DG Gel system when compared to other systems in order to investigate whether it increases the sensitivity for clinically significant antibodies.

Methods

All samples were tested in parallel with Grifols DG Gel, Ortho BioVue and Bio-Rad cards according to manufacturers' instructions. Samples were processed through manual instrumentation. Tests were performed by trained and experienced staff. A total of 419 tests were performed on 302 samples.

Results

Concordant results between Grifols DG Gel system and the other two systems were obtained in 93.8% of the tests. For antibody screening by Grifols DG Gel system, sensitivity was 97.53%, specificity was 100%, predictive positive value was 100% and predictive negative value was 97.73%. For antibody identification, the accuracy was 96.03% for Grifols DG Gel system, 97.22% for Ortho BioVue and 94.44% for Bio-Rad.

Conclusions

The Grifols DG gel system shows high diagnostic accuracy and is safe for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Using more vials of reagent red blood cells by Grifols DG Gel system when compared to other systems increases the sensitivity for some antibody specificities, particularly anti-Jk^a. This could have major impact on the prevention of delayed transfusion reactions.

Keywords: program evaluation, blood grouping and crossmatching, haemagglutination tests, erythrocytes, isoantibodies

Article received: 25.07.2018.

Article accepted: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/4

Corresponding author:

Mirela Raos

Clinical Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology, University Hospital Centre Zagreb, Kišpatičeva 12, 10 000 Zagreb, Croatia

Phone: +385 1 2388 707

E-mail: mraos@kbc-zagreb.hr

1. Introduction

The demands of blood transfusion laboratories are growing, especially in the aspect of patient safety, performance and cost-effectiveness. For the purpose of rationalisation of pre-transfusion testing protocols, a method in which antibody screening determines the presence of only clinically significant antibodies is preferred in blood transfusion laboratories¹. Published comparisons of antibody detection methods (conventional tube, solid-phase, column agglutination) has shown variations in methods' sensitivity and specificity²⁻⁵. Clinically insignificant antibodies may be detected at a higher rate, particularly if methods are more sensitive. Understanding the strengths and limitations of validated methods used can optimize antibody detection⁶.

Column agglutination technology (CAT) that uses a gel or a glass beads matrix in microtubes for the agglutination detection has been successfully applied for over 25 years⁷. The well-known advantages of CAT over the tube technology are: the washing step in the anti-globulin phase is omitted resulting in the faster performance, the reaction in the column is stable facilitating interpretation of the weak reactions and enabling reading reactions repeatedly, and there is also the possibility of automation which decreases human errors and provides the traceability of the results⁸.

Grifols DG Gel (Diagnostic Grifols S.A., Barcelona, Spain) is a new column agglutination system on the Croatian market for pre-transfusion testing. The Grifols DG Gel system can be used in manual techniques or through full automation instrumentation with a small capacity Wadiana analyser, a medium capacity Erytra Eflexis analyser, which is a new analyser on the market, or with a high throughput high capacity Erytra analyser (Diagnostics Grifols, S.A. Barcelona, Spain).

Before implementing the new system into routine use, an evaluation to confirm sensitivity and specificity of the system should be done. Major advantage of the Grifols DG Gel system is an 8-column gel card, which allows more flexibility in choosing reagent RBCs for antibody screening and antibody identification with more examples of phenotypes expressing and lacking the corresponding antigen when compared to 6-column cards. Using more vials of reagent red blood cells (RBCs) for antibody screening and antibody identification enhances double-dose expression of clinically relevant

antigens⁹, which is particularly important for the prevention of delayed transfusion reactions¹⁰.

The aim of this study was to evaluate the performance of the Grifols DG Gel system for antibody screening and antibody identification through manual instrumentation [Grifols DG Therm and Grifols DG Spin (Diagnostics Grifols, S.A. Barcelona, Spain)], with a special focus on using more vials of reagent RBCs when compared to those used with other systems in our laboratory in order to investigate whether it increases the sensitivity for clinically significant antibodies.

2. Methods

2.1. Study design

Study was conducted at the Department of Transfusion Medicine of the Clinical Department of Transfusion Medicine and Transplantation Biology, University Clinical Hospital Zagreb from January to July 2016. A total of 419 tests were performed on 302 samples: 167 antibody screenings on 167 samples and 252 antibody identification panels on 135 samples.

For antibody screening 86 patient samples of whole blood collected in ethylenediaminetetraacetic acid within 24 hours from sampling and 81 plasma samples containing antibodies of known specificity were used. Of the 81 samples with antibodies of known specificity, there were 57 samples with one antibody specificity, 20 samples with two antibody specificities and 4 samples with three antibody specificities; in total 109 antibody specificities.

For antibody identification 135 plasma samples containing antibodies of known specificity were used. Of these, there were 103 samples with one antibody specificity, 29 samples with two antibody specificities and 3 samples with three antibody specificities; in total 170 antibody specificities.

Plasma samples containing antibodies of known specificity had been stored at -30 °C and were thawed immediately before testing.

2.2. Materials

For the Grifols DG Gel card reagent RBCs 0.8% Serascan Diana 4 (four cells) were used for antibody screening,

while 0.8% Identisera Diana and Identisera Diana P (1-11 cells) together with Identisera Diana Extend and Identisera Diana Extend P (12-15 cells) were used for antibody identification. For the indirect anti-globulin (IAT) test and the enzyme test, DG Gel Coombs and DG Gel Neutral cards were used, respectively.

The Ortho BioVue card used reagent RBCs 0.8% Surgiscreen (three cells) for antibody screening and 0.8% Ortho Resolve Panel C (1-11 treated and untreated cells) for antibody identification. For the IAT test and the enzyme test anti-human globulin anti-IgG; -C3d polyspecific and Neutral cards were used, respectively.

For the Bio-Rad card reagent RBCs ID-DiaCell I-II (two cells) were used for antibody screening, while ID-DiaPanel and ID-DiaPanel-P (1-11 cells) were used for antibody identification. For the IAT and the enzyme test ID-LISS/Coombs and NaCl, Enzyme test and Cold Agglutinins cards were used, respectively.

Both IAT and the enzyme test were performed for antibody identification.

2.3. Methods

All samples were tested in parallel with Grifols DG Gel, Ortho BioVue (Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., Raritan, NJ, USA) and Bio-Rad cards (Bio-Rad Laboratories, Inc., CA, USA) according to manufactures' instructions. Samples were processed through manual instrumentation (Grifols DG Therm and Grifols DG Spin in case of the DG Gel System; Ortho BioVue System Heat Block and Ortho BioVue System for Ortho BioVue cards; Bio-Rad ID-cards were processed through manual instrumentation in the Bio-Rad Gel Test ID-Micro Typing system). Tests were performed by trained and experienced staff.

For the Grifols DG Gel system, the technique consisted of pipetting 50 µL of reagent RBCs and 25 µL of plasma in the microtube, 15 minutes of incubation and 9 minutes of centrifugation.

For the Ortho BioVue system, the technique consisted of pipetting 50 µL of reagent RBCs and 40 µL of plasma in the microtube, 15 minutes of incubation and 5 minutes of centrifugation.

For the Bio-Rad system, the technique consisted of pipetting 50 µL of reagent RBCs and 25 µL of plasma in the microtube, 15 minutes of incubation and 10 minutes of centrifugation.

2.4. Interpretation of results

A positive reaction is agglutination seen if RBCs are retained in the column. A negative reaction is absence of agglutination seen if packed RBCs are fallen at the bottom of the column. In antibody screening the reactivity of the serum as whole was evaluated in cases of multiple antibodies, regardless of whether one or all antibodies present were observed to be positive.

Antibody identification was performed according to the British Committee for Standards in Haematology (BSCH) (10). The presence of additional antibodies was excluded.

The result was considered to be false positive when a positive result did not correlate with antibody specificity. The result was considered to be a false negative when the result with samples containing antibodies of known specificity was negative. All discrepancies were resolved.

2.5. Statistical analysis

The results were processed by statistical software SPSS 25. Descriptive statistics was used in the statistical analysis. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and the accuracy of CAT systems were calculated according to standard formulae including the 95% confidence intervals (CI)¹¹.

3. Results

Concordant results between Grifols DG Gel and other two systems were observed for 393 of the 419 (93.8%) tests. Antibody specificities of the samples for antibody screening and identification are shown in Table 1.

3.1. Antibody screening

Of the 167 samples with antibody screening performed, discordant results were observed in 3 (1.8%) samples (Table 2). All discordant results were false negative: 2 in Grifols DG Gel (anti-M and -K) and 1 in Bio-Rad (anti-E). The results of the antibody screening test with estimated sensitivity, specificity, PPV, NPV and the accuracy of the compared systems are shown in Table 3.

Table 1. **Antibody specificities of the samples for antibody screening and identification**

Antibody specificity	Samples for antibody screening			Samples for antibody identification		
	Single antibody	Multiple antibody	Total number of antibodies N (%)	Single antibody	Multiple antibody	Total number of antibodies N (%)
anti-C	0	13	13 (11.9)	2	14	16 (9.4)
anti-c	4	3	7 (6.4)	2	6	8 (4.7)
anti-C ^w	0	1	1 (0.9)	0	2	2 (1.2)
anti-D	16	12	28 (25.7)	28	14	42 (24.7)
anti-E	6	11	17 (15.6)	19	10	29 (17.1)
anti-Fy ^a	1	1	2 (1.8)	3	1	4 (2.4)
anti-Fy ^b	1	0	1 (0.9)	1	0	1 (0.6)
anti-G	0	1	1 (0.9)	0	1	1 (0.6)
anti-Jk ^a	0	1	1 (0.9)	5	1	6 (3.5)
anti-K	13	5	18 (16.5)	20	10	30 (17.6)
anti-k	1	0	1 (0.9)	-	-	-
anti-Kp ^a	0	1	1 (0.9)	1	2	3 (1.7)
anti-Le ^a	4	2	6 (5.5)	5	3	8 (4.7)
anti-Lu ^a	0	1	1 (0.9)	4	0	4 (2.4)
anti-M	10	0	10 (9.2)	12	2	14 (8.2)
anti-P ₁	-	-	-	0	1	1 (0.6)
anti-S	1	0	1 (0.9)	1	0	1 (0.6)
Σ	57	52	109 (100)	103	67	170 (100)

Table 2. **Samples with discordant results in the antibody screening test**

Antibody specificity	DG Gel	Ortho BioVue	Bio-Rad
anti-E	Positive	Positive	Negative
anti-K	Negative	Positive	Positive
anti-M	Negative	Positive	Positive

Table 3. **Diagnostic accuracy of antibody screening test for compared systems**

	Grifols DG Gel	Ortho BioVue	Bio-Rad
True positive	79	81	80
False positive	0	0	0
True negative	86	86	86
False negative	2	0	1
Sensitivity (95% CI)	97.53 (91.36-99.70)	100 (99.55-100)	98.77 (93.31-99.97)
Specificity (95% CI)	100 (95.80-100)	100 (95.80-100)	100 (95.80-100)
PPV (95% CI)	100	100	100
PNV (95% CI)	97.73 (91.63-99.41)	100	98.85 (92.46-99.83)
Accuracy (95% CI)	98.80 (95.74-99.85)	100 (97.82-100)	99.40 (96.71-99.98)

3.2. Antibody identification

A total of 252 tests for antibody identification were performed on 135 samples. Discordant results were observed in 23 (9.1%) tests, including IAT and the enzyme test (the antibody was detected with one or two systems). Table 4. shows the list of identified antibodies and antibodies with discrepancies between Grifols DG Gel, Ortho BioVue and Bio-Rad systems. There were

no samples with nonspecific results and no sample was identified as a prophylactic anti-D antibody.

Of the 23 discrepancies, Grifols DG Gel system detected the antibody on 13 occasions (242 identified out of 252; accuracy of 96.03%), Ortho BioVue on 16 occasions (245 identified out of 252; accuracy of 97.22%) and Bio-Rad on 9 occasions (238 identified out of 252; accuracy of 94.44%).

Table 4. **Antibody identification test (n = 252 in 135 samples)**

Specificity	Total detected	Discrepancies in the test							
		IAT				Enzyme			
		Discor-dant cases	Cases of identified antibodies			Discor-dant cases	Cases of identified antibodies		
			Grifols DG Gel	Ortho BioVue	Bio-Rad		Grifols DG Gel	Ortho BioVue	Bio-Rad
anti-C	2					1	1		1
anti-C+D	9								
anti-C+E	1								
anti-C+G	1								
anti-C+D+Le ^a	2								
anti-C+D+Jk ^a	1								
anti-c	2								
anti-c+E	5					1	1 (-c)	1 (-c)	
anti-c+Fy ^a	1								
anti-C ^w +K	2					1	1 (-C ^w)	1 (-C ^w)	
anti-D	28	1		1	1				
anti-D+K	2								
anti-E	19	2	1	2	1				
anti-E+K	4					2	2 (-E)	2 (-E)	
anti-Fy ^a	3								
anti-Fy ^b	1								
anti-Jk ^a	5					1	1		
anti-K	20	1	1	1		1		1	1
anti-K+Kp ^a	2								
anti-Kp ^a	1					1			1
anti-Le ^a	5	5	2	5	1				
anti-Le ^a +M	1					1			1 (Le ^a)
anti-Lu ^a	4	2	1		1	1	1		
anti-M	12	2	1	2	1				
anti-M+P ₁	1								
Anti-S	1								
Total	135	13	6	11	5	10	7	5	4

There were 13 discrepancies between Grifols DG Gel, Ortho BioVue and Bio-Rad systems in the IAT test. These included 6 antibodies identified using the Grifols DG Gel system (single examples of anti-E, -K, -Lu^a, and -M and 2 examples of anti-Le^a), 11 antibodies identified using Ortho BioVue (single examples of anti-D and -K, 2 examples of anti-E and -M and 5 examples of anti-Le^a) and 5 antibodies identified using Bio-Rad (single examples of anti-D, -E, -Le^a, -Lu^a, and -M).

In the enzyme test, 10 discrepancies were identified; 7 antibodies were identified using the DG Gel system (single examples of anti-C, -c, -C^w, -Jk^a and -Lu^a and 2 examples of anti-E), 5 antibodies were identified using Ortho BioVue (single examples of anti-c, -C^w, -K and 2 examples of anti-E) and 4 antibodies were identified using Bio-Rad (single examples of anti-C, -K, -Kp^a and -Le^a).

4. Discussion

Overall, concordant results between Grifols DG Gel and the other two systems were observed for 393 tests: 164 of 167 (98.2%) screening tests and 229 of 252 (90.9%) antibody identification tests.

For antibody screening, only 1.8% cases were discordant (anti-E, -K and -M) and they were all detected by Ortho BioVue; two cases were detected by Bio-Rad (anti-K and -M) and one case (anti-E) was detected by Grifols DG Gel. Sensitivity and specificity for Grifols DG Gel were 97.53% and 100%, respectively. In comparison to the other two systems, Grifols DG Gel presented a lower sensitivity, while specificity was equal for all systems. In a study by Cid et al.¹², 100% of sensitivity and specificity were observed for Grifols DG Gel, which presented a higher sensitivity when compared to the Bio-Rad system and a higher specificity when compared to Ortho BioVue. In another study by Taylor et al.¹³, sensitivity and specificity for Grifols DG Gel were 90.63% and 99.94%, respectively.

Regarding antibody identification, Ortho BioVue had a higher diagnostic accuracy (97.22%) than both Grifols DG Gel and Bio-Rad (96.03% and 94.44%, respectively). The rates observed in this study for both Grifols DG Gel and Bio-Rad were a little lower than those observed by Taylor et al.¹³ (96.95% and 95.29%, respectively). Also, Chang et al.¹⁴ showed a higher accuracy (100%) for the antibody

identification tests on Erytra. Out of all discordant cases of antibodies in the IAT test, there were 2 examples of anti-M, which is a clinically significant antibody only if detectable at 37 °C, 2 examples of anti-Lu^a and 5 examples of anti-Le^a, which are clinically benign antibodies, while others were clinically significant antibodies (1 anti-D, 1 anti-K and 2 anti-E). Of discordant cases of antibodies in the enzyme test, there were 7 cases of clinically significant antibodies. Considering that 4 of these antibodies (1 anti-C, 1 anti-c, 2 anti-E) were detected only with enzyme-treated cells, their clinical significance remains controversial¹⁵. It is generally accepted, that it is not possible to detect all potentially clinically significant antibodies, nor to avoid all clinically insignificant antibodies⁶. Three or more positive results were missed by each system for different antibody specificities in antibody identification tests: Grifols DG Gel (1 anti-c, 1 anti-D, 1 anti-E, 1 anti-K, 3 anti-M and 4 anti-Le^a), Ortho BioVue (1 anti-S and 2 anti-Jk^a) and Bio-Rad (1 anti-c, 1 anti-K, 1 anti-Le^a, 1 anti-P₁, 2 anti-Jk^a and 3 anti-M). This benefits the Grifols DG Gel system for anti-Jk^a and -S, Ortho BioVue for anti-D, -E, -K, -Le^a, -M and -P₁ and Bio-Rad for anti-D and -S antibody specificities. However, one must be aware of the small sample size, particularly for some antibody specificities in this study.

Using more vials of reagent RBCs for antibody screening and antibody identification test by Grifols DG Gel system compared to those used by other two systems resulted in enhanced double-dose expression of clinically relevant antigens (C, c, E, e, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, M, N and S) and in higher sensitivity of Grifols DG Gel, particularly for anti-Jk^a antibody specificities. However, small sample size is the limitation of this study and for definite conclusions a bigger sample size is needed. Differences in the expression of rare antigens on the screening cells (Lu^a on BioRad, C^w and Kp^a on Grifols DG Gel and Ortho BioVue) did not influence antibody detection results, as antibodies to rare antigens were no single antibodies. Being rarely of clinical significance, Lu^a(+), Kp^a(+) and C^w(+) antigens are not essential on screening cells¹⁰.

In this study, procedures were set up to follow manufacturers' instructions, therefore when analysing results different RBC suspension media (LISS), incubation time and centrifugation setting for each system should be taken into consideration. The conductivity of different low-ionic-strength solutions (LISS) calculated by Cid et al.¹², shown greater value for diluents provided by Bio-Rad (5.89 mS cm⁻¹) and Grifols (5.09 mS cm⁻¹), than by Ortho (3.03 mS cm⁻¹). Grey et al.¹⁶ reported that higher conductivity of ID-CellStab (Bio-Rad) could be the origin of false negative results.

5. Conclusions

In conclusion, the Grifols DG Gels system is safe for routine pre-transfusion compatibility procedures (antibody screening and identification) in blood transfusion.

Using more vials of reagent red blood cells by Grifols DG Gel when compared to other methods used in the laboratory increases the sensitivity for some antibody specificities, particularly anti-Jk^a. This could have major impact on the prevention of delayed transfusion reactions.

6. References

1. Casina TS. In search of the Holy Grail: comparison of antibody screening methods. *Immunohematology* 2006; 22 (4): 196-202.
2. Weisbach V, Kohnhauser T, Zimmermann R, et al. *Transfus Med* 2006; 16: 276-284.
3. Finck R, Lui-Deguzman C, Teng SM, et al. Comparison of a gel microcolumn assay with the conventional tube test for red blood cell alloantibody titration. *Transfusion* 2013; 53 (4): 811-815.
4. Winters JL, Richa EM, Bryant SC, et al. Polyethylene glycol antiglobulin tube versus gel microcolumn: influence on the incidence of delayed haemolytic transfusion reactions and delayed serologic reactions. *Transfusion* 2010; 50 (7): 1444-1452.
5. Finck RH, Davis RJ, Teng S, et al. Performance of an automated solid-phase red cell adherence system compared with that of manual gel microcolumn assay for the identification of antibodies eluted from red blood cells. *Immunohematology* 2011; 27 (1): 1-5.
6. White J. Red cell antibodies - clinical significance or just noise? *ISBT Science Series* 2017; 19-24.
7. Lapierre Y, Rigal D, Adam J, et al. The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion* 1990; 30 (2): 109-13.
8. Knight RC, de Silva M. New technologies for red cell serology. *Blood Rev* 1996; 10 (29): 101-10.
9. Nance ST. Red cell antibody detection by serology. *ISBT Science Series* 2015; 10 (1) :1-4.
10. Milkins C, Berryman J, Cantwell C, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfus Med* 2012; 23: 3-35.
11. Vamvakas EC. Evidence-Based Practice of Transfusion Medicine, 2nd ed, Bethesda, MD: American Association of Blood Banks (AABB) Press; 2002.
12. Cid J, Nogues R, Montero R, et al. Comparison of three microtube column agglutination systems for antibody screening: DG Gel, DiaMed-ID and Ortho Bio-Vue. *Transfus Med* 2006; 16: 131-136.
13. Taylor J, Hyare J, Stelfox P, et al. Multi-centre evaluation of pre-transfusional routine tests using 8-column format cards (DG Gel). *Transfus Med* 2011; 21: 90-98.
14. Chang C, Brown M, Davies L, et al. Evaluation of Erytra fully automated analyser for Routine Use in Transfusion Laboratory. *Transfus Med* 2014; 24: 33-38.
15. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine, 12th ed, Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2014.
16. Grey D, Connolly M, Erber WN. Comparison of low ionic diluents for use with Diamed antiglobulin gel test. *Transfus Med* 2002; 12: 63-69.



VALIDACIJA TESTOVA PRIJETRANSFUZIJSKOG ISPITIVANJA PRETRAŽIVANJA I IDENTIFIKACIJE ANTIERITROCITNIH PROTUTIJELA PRIMJENOM DG GEL KARTICA

Sažetak

Uvod

Testovi za predtransfuzijsko ispitivanje razlikuju se prema osjetljivosti i specifičnosti i trebalo bi ih validirati prije primjene za rutinski rad. Cilj ove studije bio je procijeniti dijagnostičku točnost sustava aglutinacije u mikrostupcu Grifols DG Gel i usporediti podatke s još dva sustava aglutinacije u mikrostupcu koji se primjenjuju u našem laboratoriju: Ortho BioVue i Bio-Rad. Posebna pozornost posvećena je upotrebi više bočica test eritrocita kod sustava Grifols DG Gel u usporedbi s drugim sustavima kako bi se istražilo povećava li se osjetljivost za klinički značajna protutijela.

Materijal i metode

Svi uzorci testirani su paralelno karticama Grifols DG Gel, Ortho BioVue i Bio-Rad prema uputama proizvođača. Uzorci su obrađeni ručno. Ispitivanja su obavili obučeni i iskusni djelatnici. Ukupno je provedeno 419 ispitivanja na 302 uzorka.

Rezultati

Podudarni rezultati između sustava Grifols DG Gel i ostala dva sustava dobiveni su u 93,8 % ispitivanja. Za pretraživanje antieritrocitnih protutijela sustavom Grifols DG Gel osjetljivost je bila 97,53 %, specifičnost 100 %, prediktivna pozitivna vrijednost 100 % i prediktivna negativna vrijednost 97,73 %. Za identifikaciju specifičnosti protutijela točnost za sustav Grifols DG Gel bila je 96,03 %, 97,22 % za Ortho BioVue i 94,44 % za Bio-Rad.

Zaključci

Sustav Grifols DG gel pokazuje visoku dijagnostičku točnost i siguran je za predtransfuzijsko ispitivanje. Upotrebom više bočica test eritrocita sustavom Grifols DG Gel u usporedbi s drugim sustavima povećava se osjetljivost za neke specifičnosti protutijela, posebno anti-Jk^a. To bi moglo imati velik utjecaj na prevenciju odgođenih transfuzijskih reakcija.

Ključne riječi: evaluacija programa, krvne grupe i crossmatching, testovi hemaglutinacije, eritrociti, aloantitijela

Terapijski učinak vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije s obzirom na period primjene terapijskog protokola

Original scientific paper



¹ Gordana Spevec

² Lukrecija Jakuš

² Marina Horvat

¹ Axis Rehabilitacija, Zagreb

² Zdravstveno veleučilište, Zagreb

Sažetak

Patelarna tendinopatija jest sindrom prenaprezanja koji se očituje pojavom boli u prednjem dijelu koljena, a nastaje kao posljedica niza mikrotrauma s insuficijentnim mehanizmom reparacije tkiva. Brojna istraživanja potvrđuju pozitivne posljedice vježbi ekscentrične kontrakcije na obnovu strukture i funkciju tetive. Promjenom u strukturi vulnerabilne tetive povećava se njezina sposobnost apsorpcije opterećenja, vraća funkcija i smanjuje bol. Terapijski protokoli primjene vježbi ekscentrične kontrakcije razlikuju se u načinu provedbe, doziranju i frekvenciji.

Cilj je rada usporediti terapijski učinak vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije s obzirom na period primjene terapijskog protokola.

U provedenom istraživanju uspoređeni su rezultati procjene intenziteta subjektivnog doživljaja boli i deficita funkcije na 20 ispitanika s postavljenom dijagnozom patelarne tendinopatije raspoređenih u dvije skupine. Obje skupine uključene su u program terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u frekvenciji dva puta dnevno

po tri serije, kroz šest tjedana u prvoj skupini ispitanika odnosno kroz 12 tjedana u drugoj skupini ispitanika. Zabilježen je učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na smanjenje intenziteta boli za 1,5 jedinica na numeričkoj skali boli i unaprjeđenje funkcije za 6,9 bodova ispitanikom VISA-P nakon šest tjedana provođenja vježbi. Nakon 12 tjedana provođenja vježbi zabilježen je učinak na smanjenje intenziteta boli za 3,8 jedinica na numeričkoj skali boli i unaprjeđenje funkcije za 13,2 boda ispitanikom VISA-P.

Period od 12 tjedana primjene protokola terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije na skupini sportaša i rekreativaca mlađe dobi znatnije utječe na smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije u usporedbi s periodom od šest tjedana.

Ključne riječi: patelarna tendinopatija, vježbe ekscentrične kontrakcije, procjena boli, procjena funkcije

Datum primitka: 15.09.2018.

Datum prihvatanja: 15.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/5

Adresa za dopisivanje:

Lukrecija Jakuš

Zdravstveno veleučilište, Mlinarska cesta 38, 10000 Zagreb

tel.: +385 91 4595 933

e-pošta: lukrecija.jakus@zvz.hr

1. Uvod

Patelarna tendinopatija jest sindrom prenaprezanja koji se očituje pojavom boli u prednjem dijelu koljena, najčešće na vršku patele, tj. na polazištu patelarne sveze. Još se upotrebljavaju nazivi skakačko koljeno (engl. *jumper's knee*), *tendinitis ligamentum patellae*, *quadriceps tendinitis*, *patellar apicitis*, *enthesitis apicis patellae* i tendinoza.¹ Istraživanja su potvrdila prisutnost upalne komponente, ali i osobitosti degenerativnog poremećaja u patologiji tetive povezanoj s prenaprezanjem,^{2,3,4} stoga se savjetuje upotreba krovnog termina tendinopatije, što podrazumijeva kliničku dijagnozu kroničnog poremećaja.^{5,6}

Poznato je da kronična tendinopatija nastaje pod utjecajem definiranih vanjskih faktora: zanimanje, sportske aktivnosti, fizičko preopterećenje, frekvencija opterećenja, nepovoljna tehnika treninga, umor, neadekvatna obuća i oprema, klimatski uvjeti te površina na kojoj se provode aktivnosti. Veća je vjerojatnost da će se tendinopatija razviti pod utjecajem vanjskih faktora kod osoba s određenim predispozicijama kao što su prirođene anatomske varijante, prokrvljenost, nutritivna, labavost zglobova, prekomjerna tjelesna težina i sustavne bolesti.^{7,8} Neke nasljedne bolesti mišićno-koštanog sustava, endokrine i metaboličke, a napose reumatske bolesti svojim patofiziološkim procesom u pravilu zahvaćaju vezivna tkiva i tendinopatija je očekivano kliničko očitovanje.⁸ Rezultati istraživanja o pojavljivanju patelarne tendinopatije ukazuju da je ono znatno češće u skupini aktivnih sportaša nego u skupini rekreativaca te da su muškarci znatno podložniji ovom problemu, odnos muškarci : žene jest 2 : 1.⁹ Osim toga, naglašava se da razlike u pojavljivanju patelarne tendinopatije u skupini aktivnih sportaša ovise u prvom redu o sportskoj aktivnosti, ali i o broju i intenzitetu treninga i natjecanja sportaša. Simptomi patelarne tendinopatije najčešći su u sportovima gdje su učestali skokovi i trčanje, kao što su odbojka, košarka, skok uvis, skok udalj i rukomet.¹⁰

Histološki, kronična tendinopatija posljedica je niza mikrotrauma s insuficijentnim mehanizmom reparacije tkiva. Opisani su: poremećaj funkcije tenocita, pojačano stvaranje proteoglikana, dezintegracija kolagenih vlakana i neovaskularizacija.^{11,12,13} Mikrotraume nastaju pod utjecajem opterećenja koje uzrokuje elongaciju tetive do 5 %.¹² U tim uvjetima tkivo reagira povećanim metabolizmom tenocita zadovoljavajući povećane po-

trebe za produkcijom kolagena i matriksa u cilju reparacije tetive. Reparacija je polagani proces, koji, prema pokusima na animalnim modelima, traje od četiri do 14 mjeseci i završava adaptacijom tetive.¹³ Nepovoljni uvjeti, skraćeno vrijeme reparacije i učestale mikrotraume rezultiraju neadekvatnom reparacijom tkiva, odnosno smanjenom sintezom kolagena i matriksa te posljedično vulnerabilnom tetivom.¹³ U razvoju kronične tendinopatije preklapaju se reaktivna akutna tendinopatija, poremećaj reparacije i degenerativna tendinopatija.¹⁴

Od 1973. godine, kada su Blazina i suradnici opisali patelarnu tendinopatiju i uveli naziv skakačko koljeno,¹⁵ opisani su i različiti načini liječenja. Tako su se, primjerice, za neoperacijsko liječenje uz prekid sportske aktivnosti isprva primjenjivali nesteroidni protuupalni lijekovi, vježbe istezanja mišića natkoljenice, frikcijska masaža, terapijski ultrazvuk i laser.^{16,17,18} Curwin i Stanish 1984. godine primijenili su terapijske vježbe ekscentrične kontrakcije za liječenje patelarne tendinopatije,¹⁹ međutim tek je 1998. godine ta metoda postala predmetom interesa, i to nakon što su Alfredson i suradnici objavili rad o liječenju tendinopatije Ahilove tetive vježbama ekscentrične kontrakcije.²⁰ Od tada su provedena brojna istraživanja koja potvrđuju pozitivne posljedice vježbi ekscentrične kontrakcije na obnovu strukture i funkciju tetive.¹⁹ Usporedbom ultrazvučne snimke dokazano je da se primjenom vježbi ekscentrične kontrakcije mijenja struktura patološki promijenjene tetive.²¹ Kao izravna posljedica primjene vježbi ekscentrične kontrakcije na patološki promijenjenu tetivu opisana je povećana produkcija kolagena,²² obliteracija novostvorenih krvnih žila i pripadajućih živčanih završetaka.^{23,24} Mišićnom se kontrakcijom, preko tenocita, stimulira aktivacija transformirajućeg faktora rasta β , koji je jedan od najvažnijih čimbenika u reparaciji, remodeliranju i fibroziranju vezivnog tkiva.²⁵ Promjenom u strukturi vulnerabilne tetive povećava se njezina sposobnost apsorpcije opterećenja,²⁶ vraća funkcija i smanjuje bol.^{27,28,29,30,31}

Sustavni pregled istraživanja terapijskog učinka vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije u usporedbu s učinkom drugih terapijskih intervencija pokazuje da se vježbama ekscentrične kontrakcije postiže veći napredak u smanjenju boli i unaprjeđenju funkcije nego primjenom vježbi koncentrične kontrakcije, terapije ultrazvukom ili transverzalnom frikcijom, dok se primjenom HSR treninga (engl. *heavy slow resistance training*), kortikosteroidnih injekcija i kirurškom intervencijom postižu slični funkcionalni ishodi nakon 12 tjedana za konzervativne tretmane

i nakon 12 mjeseci za kirurški tretman.³² Za evaluaciju kliničkih simptoma i procjenu terapijskog učinka vježbi ekscentrične kontrakcije na bol i funkciju učestalo se primjenjuje vizualno-analoga skala i upitnik VISA-P (engl. The Victorian Institute of Sport Assessment – Patella questionnaire).^{32,33,34}

U dosadašnjim su istraživanjima primijenjeni različiti oblici terapijske vježbe ekscentrične kontrakcije: s primjenom nagiba podloge i bez nje; u dozi po 15 čučnjeva u tri serije jednom do dvaput dnevno.^{35,36,37} U pojedine terapijske protokole uvrštene su vježbe statičkog istezanja i vježbe za unaprjeđenje posturalne i distalne stabilnosti.³⁵ Terapijski protokoli razlikuju se i u frekvenciji: uglavnom se preporučuje frekvencija od najmanje dvaput tjedno kroz 12 tjedana,^{29,32} no povoljni rezultati postignuti su primjenom tretmana pet puta tjedno kroz četiri tjedna.²⁸ U kritikama ovih terapijskih protokola ističe se dugotrajnost koja zahtijeva od pacijenta visoku motiviranost te potreba za istraživanjima učinka periodizacije tretmana.³⁸ Iako je proveden velik broj istraživanja, sama tehnika izvođenja vježbi još uvijek nije u potpunosti prepoznata kao prvi tretman izbora u liječenju patelarne tendinopatije.

Cilj je rada istražiti terapijski učinak vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije ovisno o periodu primjene terapijskog protokola.

2. Metode

Provedeno je kliničko istraživanje na dvadesetero pacijenata sa simptomima patelarne tendinopatije liječenih u privatnoj poliklinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Zagrebu. Kliničkim pregledom liječnika specijalista ortopedije potvrđena je dijagnoza patelarne tendinopatije i pacijentima je ponuđeno dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju, nakon čega su informirani o njegovim ciljevima i načinu provođenja.

U istraživanje su uključeni pacijenti koji su zadovoljili kriterije: simptomi patelarne tendinopatije prisutni najmanje tri mjeseca i najviše šest mjeseci, profesionalno ili rekreativno sudjelovanje u sportskim aktivnostima, bez zabilježene prisutnosti druge teže ozljede i/ili bolesti.

Inicijalno je provedena evaluacija kliničkih simptoma: intenzitet subjektivnog doživljaja boli i deficit funkcije.

Za procjenu subjektivnog doživljaja boli primijenjena je numerička skala boli (NSB) raspona od 0 do 10: 0 označava stanje bez boli, a 10 označava stanje neizdržive boli. Za procjenu funkcije primijenjen je upitnik VISA-P, koji čini osam pitanja kojima se procjenjuje bol, funkcija i sposobnost izvođenja određenih aktivnosti: sjedenje, hodanje, aktivno ispružanje noge, čučanj, čučanj u iskoraku, skok na jednoj nozi, sportska aktivnost. Šest od osam pitanja boduju se na numeričkoj skali od 0 do 10: 0 predstavlja nemogućnost izvođenja aktivnosti zbog neizdržive boli, a 10 predstavlja izvođenje određene aktivnosti bez smetnje i boli. Bodovi se zbrajaju, teoretski je minimum 0, a maksimalni je zbroj bodova 100 i predstavlja stanje bez boli i normalnu funkciju.³⁴

Slučajnim odabirom pacijenti su podijeljeni u dvije skupine po 10 ispitanika. U jednoj skupini ispitanika procjena terapijskog učinka provedena je nakon šest tjedana primjene terapijskih vježbi (S-T6), a u drugoj skupini ispitanika procjena terapijskog učinka provedena je nakon 12 tjedana (S-T12).

Obje su skupine uključene u program terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije prema protokolu opisanom u nastavku.

Vježbe ekscentrične kontrakcije ispitanici su izvodili na kosoj platformi s nagibom 25° u odnosu na ravnu površinu poda. U početnom položaju ispitanik ipsilateralnom nogom stoji na kosoj podlozi, ne oslanjajući se na kontralateralnu nogu (slika 1). Ipsilateralnom nogom iz potpune ekstenzije vrlo polako izvodi čučanj do 90° fleksije u koljenu (slika 2). Spuštanje u čučanj traje 7 do 8 sekundi. Kada se dosegne zadani položaj, kontralateralna se noga spušta na podlogu, na nju se prenese sva težina tijela (slika 3) te se preko nje vraća u uspravan položaj uobičajenom brzinom (slika 4). Ipsilateralna se noga potom spušta na podlogu i ciklus se ponavlja (slika 5). Ispitanici su vježbe ekscentrične kontrakcije radili u tri serije po 10 ponavljanja, i to dva puta dnevno tijekom prva dva tjedna liječenja. Nakon tog razdoblja savjetuju se i nadalje provode vježbe u tri serije, ali po 15 ponavljanja dva puta dnevno, a ovisno o pojavi boli tijekom vježbanja odlučuje se za povećanje opterećenja. Naime, nakon dva tjedna dodaje se opterećenje do 5 kg u naprtnjaču koju osoba tijekom izvođenja vježbi stavlja na leđa (slika 6).

2.1. Metode obrade podataka

S osnovnim ciljem analize i komentiranja dobivenih podataka provedeni su statistički testovi. Statističkim testovima ispitalo se podudaranje stvarnih i teorijskih



Slike 1–6. Vježba ekscentrične kontrakcije na kosoj platformi

razdioba. U sklopu testiranja primijenjen je t-test temeljen na Studentovoj ili t-razdiobi. Statističko testiranje provedeno je prije i nakon provođenja terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije, odnosno nakon šest tjedana za skupinu ispitanika S-T6 i nakon 12 tjedana za skupinu ispitanika S-T12. Rezultati su uspoređeni unutar samih skupina i između skupina. Statistički značajna razlika unutar pojedinih skupina dokazana je s pomoću t-testa za male zavisne uzorke metodom diferencije, dok je statistički značajna razlika na razini od 20 ispitanika između skupina utvrđena s pomoću t-testa za male nezavisne uzorke.

3. Rezultati

U istraživanje je uključeno 20 pacijenata, osam muškog i 12 ženskog spola; u dobi od 14 do 36 godina; profesionalnih sportaša i rekreativaca, koji se bave različitim sportovima: košarka, odbojka, rukomet, nogomet, atletika, planinarenje i tenis. Slučajnim odabirom pacijenti su podijeljeni u dvije skupine po 10 ispitanika. U skupinu S-T6 uključeno je četiri ispitanika i šest ispitanica u dobi od 16 do 36 godina, dok je skupinu S-T12 činilo četiri ispitanika i šest ispitanica u dobi od 14 do 27 godina. U skupini ispitanika S-T6 procjena terapijskog učinka provedena je nakon šest tjedana primjene vježbi prema terapijskom protokolu, a u skupini S-T12 procjena terapijskog učinka provedena je nakon 12 tjedana primjene terapijskih vježbi prema terapijskom protokolu.

Iz rezultata ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) ispitanika skupine S-T6 (tablica 1) određuje se prosječna ocjena intenziteta boli prije provođenja terapijskih vježbi, koja iznosi 6,90; i nakon šest tjedana provođenja terapijskih vježbi iznosi 5,40. Isto tako, određuju se i prosječne ocjene funkcije prije vježbi i nakon šest tjedana provođenja vježbi, koje iznose 50,40 odnosno 57,30. Kako bi se utvrdilo jesu li ovako dobivene razlike između prosječnih ocjena značajne, odnosno je li provođenje vježbi dovelo do smanjenja intenziteta boli i unaprjeđenja funkcije, primjenjuju se linearni regresijski modeli, pri čemu se uzima statistički značajna razlika $p < 0,05$.

Statističkim testiranjem unutar skupine ispitanika S-T6 dobivaju se sljedeći rezultati. Skupina ispitanika S-T6 prije provođenja terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije iskazala je statistički značajno veći intenzitet boli nego nakon provedenih vježbi. Prosječna ocjena intenziteta boli za ispitanike S-T6 prije terapija iznosila je 6,90, a nakon terapija 5,40, što je značajna razlika s obzirom na interval pouzdanosti od 95 %. Također skupina ispitanika S-T6 iskazala je statistički značajno unaprjeđenje funkcije nakon provedenih terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u odnosu na rezultate prije provođenja vježbi. Prosječna ocjena funkcije za S-T6 prije terapija iznosila je 50,40, a nakon terapija 57,30. Utvrđena razlika nije slučajnog karaktera i statistički je značajna. Na temelju navedenog može se izvući temeljni zaključak. Statističkim testiranjem utvrđeno je kako razlike između prosječnih ocjena intenziteta boli i funkcije nisu slučajnog karaktera, odnosno šest tjedana provođenja vježbi ekscentrične kontrakcije rezultiralo je smanjenim intenzitetom boli i unaprjeđenjem funkcije.

Tablica 1. Rezultati ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) ispitanika skupine S-T6 prije provođenja terapijskih vježbi i nakon šest tjedana provođenja terapijskih vježbi

REDNI BROJ	NSB 1	VISA-P 1	NSB 2	VISA-P 2	Dif. _{NSB}	d	d ²	Dif. _{VISA-P}	d	d ²
1	6	50	4	63	-2	-0,5	0,25	13	6,1	37,21
2	9	44	5	47	-4	-2,5	6,25	3	-3,9	15,21
3	10	35	7	45	-3	-1,5	2,25	10	3,1	9,61
4	8	67	9	70	1	2,5	6,25	3	3,9	15,21
5	6	55	5	61	-1	0,5	0,25	6	-0,9	0,81
6	6	44	6	55	0	1,5	2,25	11	4,1	16,81
7	7	74	2	76	-5	-3,5	12,25	2	-4,9	24,01
8	6	27	6	37	0	1,5	2,25	10	3,1	9,61
9	5	76	3	69	-2	-0,5	0,25	-7	-13,9	193,21
10	6	32	7	50	1	2,5	6,25	18	11,1	123,21
Σ =	69	504	54	573	-15	0,00	38,5	69	0,00	444,9
:	6,90	50,40	5,40	57,30	-1,5			6,9		

(Dif – razlika između NSB-T6 i NSB-T12 odnosno VISA-P1 i VISA-P2; d, d² – pomoćne računske veličine; – aritmetička sredina)

Iz rezultata ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) unutar skupine S-T12 (tablica 2) određuju se prosječne ocjene intenziteta boli prije vježbi i nakon 12 tjedana provođenja vježbi, koje iznose 7,00 odnosno 3,20. Određuju se prosječne ocjene intenziteta funkcije prije i nakon 12 tjedana provođenja vježbi, koje iznose 60,20 odnosno 73,40.

Skupina ispitanika S-T12 prije provođenja terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije iskazala je statistički značajno veći intenzitet boli nego nakon provedenih vježbi. Prosječna ocjena intenziteta boli za ispitanike S-T12 prije terapija iznosila je 7,00, a nakon terapija 3,20, što je značajna razlika s obzirom na interval pouzdanosti od 95 %. Također, skupina ispitanika S-T12 iskazala je statistički

Tablica 2. Rezultati ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) ispitanika skupine S-T12 prije provođenja terapijskih vježbi i nakon 12 tjedana provođenja terapijskih vježbi

REDNI BROJ	NSB 1	VISA-P 1	NSB 2	VISA-P 2	Dif. _{NSB}	d	d ²	Dif. _{VISA-P}	d	d ²
1	8	67	2	81	-6	-2,2	4,84	14	0,8	0,64
2	7	49	4	39	-3	0,8	0,64	-10	-23,2	538,24
3	7	40	9	86	2	5,8	33,64	46	32,8	1075,84
4	7	80	0	100	-7	-3,2	10,24	20	6,8	46,24
5	6	46	3	52	-3	0,8	0,64	6	-7,2	51,84
6	10	62	3	63	-7	-3,2	10,24	1	-12,2	148,84
7	4	59	4	87	0	3,8	14,44	28	14,8	219,04
8	7	56	3	64	-4	-0,2	0,04	8	-5,2	27,04
9	10	60	4	62	-6	-2,2	4,84	2	-11,2	125,44
10	4	83	0	100	-4	-0,2	0,04	17	3,8	14,44
Σ =	70	602	32	734	-38	0,00	79,6	132	0,00	2247,6
:	7,00	60,20	3,20	73,40	-3,8			13,2		

(Dif – razlika između NSB-T6 i NSB-T12 odnosno VISA-P1 i VISA-P2; d, d² – pomoćne računske veličine; – aritmetička sredina)

značajno unaprjeđenje funkcije nakon provedenih terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u odnosu na rezultate prije provođenja vježbi. Prosječna ocjena funkcije za ispitanike S-T12 prije terapije iznosila je 60,20, a nakon terapije 73,40. Utvrđena razlika nije slučajnog karaktera i statistički je značajna. Statističkim testiranjem utvrđeno je kako razlike između prosječnih ocjena intenziteta boli odnosno funkcije ispitanika skupine S-T12 nisu slučajnog karaktera, odnosno 12 tjedana provođenja vježbi ekscentrične kontrakcije rezultiralo je smanjenim intenzitetom boli i unaprjeđenjem funkcije.

S osnovnim ciljem utvrđivanja je li provođenje vježbi ekscentrične kontrakcije kontinuirano tijekom 12 tjedana dovelo do znatnijeg smanjenja boli i unaprjeđenja funkcije u odnosu na provođenje istih vježbi tijekom šest tjedana provodi se statističko testiranje između ispitnih skupina. Budući da je riječ o dvjema potpuno nezavisnim skupinama, primjenjuje se t-test za male nezavisne uzorke.

Iz prikazanih rezultata ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) između ispitnih skupina S-T6 i S-T12 (tablica 3) određuje se prosječna ocjena intenziteta boli nakon šest tjedana provođenja ekscentričnih vježbi koja iznosi 5,40 i ona nakon 12 tjedana provođenja ekscentričnih vježbi koja iznosi 3,2. Kako bi se utvrdilo jesu li ovako dobivene razlike između prosječnih ocjena

skupina S-T6 i S-T12 značajne, odnosno je li kontinuirano provođenje vježbi kroz duži period dovelo do znatnijeg smanjenja intenziteta boli, provode se statistički testovi. Određuju se veličine za t-testiranje i odgovarajuće granice intervala, ovisno o stupnjevima slobode.

Skupina ispitanika (S-T6) unutar koje su ispitanici provodili terapijske vježbe ekscentrične kontrakcije samo šest tjedana iskazala je statistički značajno veći intenzitet boli u odnosu na skupinu S-T12, unutar koje su ispitanici provodili iste vježbe, ali kroz period od 12 tjedana. Prosječna ocjena intenziteta boli za S-T6 iznosila je 5,40 a za skupinu S-T12 3,20 što je značajna razlika s obzirom na interval pouzdanosti od 95 %. Budući da je navedena razlika značajna, a ocjena intenziteta boli s dužim se provođenjem vježbi smanjuje, zaključuje se značajnije smanjenje boli. Statističkim testiranjem utvrđeno je kako razlike između prosječnih ocjena intenziteta boli nisu slučajnog karaktera, odnosno provođenje vježbi kroz period od 12 tjedana dovelo je do znatnijeg smanjenja boli. Nadalje, iz prikazanih rezultata ispitivanja funkcije (VISA-P) između ispitnih skupina S-T6 i S-T12 određuje se prosječna ocjena funkcije nakon šest tjedana provođenja vježbi, koja iznosi 57,30, odnosno nakon 12 tjedana provođenja vježbi, koja iznosi 73,40. Kako bi se utvrdilo jesu li ovako dobivene razlike između prosječnih ocjena skupina S-T6 i S-T12 značajne, odnosno je li

Tablica 3. Rezultati ispitivanja intenziteta boli (NSB) i funkcije (VISA-P) ispitanika skupina S-T6 i S-T12

	SKUPINA S-T6		SKUPINA S-T12	
	NSB 2	VISA-P 2	NSB 2	VISA-P 2
	4	63	2	81
	5	47	4	39
	7	45	9	86
	9	70	0	100
	5	61	3	52
	6	55	3	63
	2	76	4	87
	6	37	3	64
	3	69	4	62
	7	50	0	100
Σ =	54	573	32	734
:	5,4	57,3	3,2	73,4
SD:	2,1	12,6	2,5	20,5

kontinuirano provođenje vježbi kroz duži period dovelo do znatnijeg povećanja funkcije, provode se statistički testovi. Određuju se veličine za t-testiranje i odgovarajuće granice intervala, ovisno o stupnjevima slobode.

Skupina ispitanika S-T6 unutar koje su ispitanici provodili vježbe šest tjedana iskazala je statistički manje unaprjeđenje funkcije u odnosu na skupinu S-T12, unutar koje su ispitanici provodili iste vježbe kroz period od 12 tjedana. Prosječna ocjena unaprjeđenja funkcije za ispitanike S-T6 iznosila je 57,30, a za ispitanike S-T12 73,40, što je, s obzirom na pripadno standardno odstupanje, značajna razlika.

4. Diskusija

U provedenom istraživanju uspoređeni su rezultati procjene intenziteta subjektivnog doživljaja boli i deficita funkcije na skupini ispitanika s postavljenom dijagnozom patelarne tendinopatije. Ukupno 20 ispitanika raspoređeno je u dvije skupine od po 10 članova, obje skupine uključene su u program terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije. Primijenjen je terapijski protokol u frekvenciji dva puta dnevno u tri serije kroz šest tjedana u prvoj skupini ispitanika i kroz 12 tjedana u drugoj skupini ispitanika u cilju promatranja učinka periodizacije tretmana na intenzitet boli i deficit funkcije.

Iz prikazanih rezultata ispitivanja intenziteta boli i funkcije unutar prve skupine prosječna ocjena intenziteta boli prije i nakon šest tjedana provođenja vježbi smanjena je za 1,50 jedinica na skali NSB. Isto tako, prosječna ocjena funkcije prije i nakon šest tjedana provođenja vježbi unaprijeđena je za 6,90 bodova upitnika VISA-P. I u dosadašnjim istraživanjima zabilježen je isti učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na smanjenje intenziteta boli i unaprjeđenje funkcije. Dimitrios i suradnici izvijestili su o učinku vježbi ekscentrične kontrakcije na unaprjeđenje funkcije nakon četiri tjedna primjene vježbi, prema podacima izmjeranim upitnikom VISA-P. Zabilježen je učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na bol nakon četiri tjedna primjene tretmana. Naime, osam od deset ispitanika nakon četiri tjedna terapijskih vježbi bol uzrokovanu patelarnom tendinopatijom opisalo je kao mnogo manju ili nepostojeću.²⁸ Također je zabilježen učinak na smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije nakon šest tjedana primjene vježbi ekscentrične kontrakcije kod pacijenata s tendinopatijom Ahilove tetive,³⁹ no većina istraživanja

učinka vježbi ekscentrične kontrakcije kod tendinopatija prate učinke tretmana u periodu od 12 tjedana^{27,30,31,38,40} te u usporedbi s kraćim periodima primjene tretmana pokazuju znatno bolji učinak.

I u našem istraživanju rezultati pokazuju kako je u obje skupine došlo do smanjenja boli, odnosno unaprjeđenja funkcije. Iz prikazanih rezultata ispitivanja intenziteta boli i funkcije unutar druge skupine prosječna ocjena intenziteta boli prije i nakon 12 tjedana provođenja vježbi iznosi 7,00 odnosno 3,20. Isto tako, prosječna ocjena intenziteta funkcije prije i nakon 12 tjedana provođenja vježbi iznosi 60,20 odnosno 73,40. Uspoređujući ishode s obzirom na period provođenja vježbi vidljivo je da se primjenom tretmana kroz period od 12 tjedana postiglo znatnije smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije. Prihvaćajući kritike da bi na opseg učinka vježbi ekscentrične kontrakcije nakon 12 tjedana tretmana mogao u znatnoj mjeri utjecati proces spontanog cijeljenja tetive, Rompe i suradnici u svojem istraživanju uspoređuju skupine ispitanika koje provode vježbe ekscentrične kontrakcije kod tendinopatije Ahilove tetive sa skupinom koja provodi terapiju udarnim valom i skupinom ispitanika bez tretmana („wait and see policy”). Skupina ispitanika bez tretmana nakon 16 tjedana postigla je najmanji funkcionalni napredak i zadržala visok intenzitet boli od 6,0 na ljestvici VAS.⁴¹

U više istraživanja praćen je i dugoročni učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na bol i deficit funkcije. Yung i suradnici uspoređujući učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na kosoj dasci i na klupici povišenja 10 cm utvrdili su da obje skupine bilježe napredak nakon 12 tjedana tretmana, dok je nakon 12 mjeseci skupina koja je provodila vježbe na kosoj dasci pokazala napredak od 20 i više bodova izmjeren upitnikom VISA.³⁷ Bahr i suradnici testirali su snagu ekstenzora potkoljenice te pojavu boli i učinkovitost u skoku u skupini ispitanika tretiranih vježbama ekscentrične kontrakcije nakon 12 mjeseci te zabilježili znatan napredak u odnosu na početna mjerenja. Točnije, kod 14 od 20 slučajeva tendinopatije zabilježen je funkcionalni napredak, ali je samo sedam slučajeva nakon 12 mjeseci bilo bez simptoma.²⁷

Uz dobivene rezultate nameću se i jasna ograničenja provedenog istraživanja. U kliničkim uvjetima nije bilo moguće uvesti kontrolnu skupinu koja bi bila bez tretmana i provesti dvostruko slijepo istraživanje, no istraživači su uložili dodatani napor da se izbjegne subjektivno zaključivanje i ocjenjivanje: pri procjeni ishoda terapijskog postupka ispitanici su samostalno ispunjavali upitnik s minimalnim nadzorom istraživača te je terapijski postupak bio odvojen od istraživačkog. Broj je ispitanika malen,

no ispitivanja o utjecaju vježbi ekscentrične kontrakcije uglavnom su provedena na manjim uzorcima, od 20 do 25 ispitanika,^{27,28,30,31,38,40} stoga su broj ispitanika i mjere procjene ishoda kompatibilni s ostalim sličnim istraživanjima i omogućavaju usporedbu rezultata.

Iako je iz rezultata nedvojbeno vidljivo da period od 12 tjedana primjene protokola terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije na skupini sportaša i rekreativaca mlađe dobi znatno utječe na smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije, bilo bi preporučljivo proširiti procjenu ishoda na period od 12 mjeseci te u prospektivnom istraživanju utvrditi učestalost ponavljanja pojave boli i disfunkcije uzrokovane patelarnom tendinopatijom.

5. Zaključak

U provedenom istraživanju uspoređeni su rezultati procjene intenziteta subjektivnog doživljaja boli i deficita funkcije na skupini od 20 ispitanika s postavljenom dijagnozom patelarne tendinopatije raspoređenih u dvije skupine po 10 članova. Obje skupine uključene su u program terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u frekvenciji dva puta dnevno tri serije, kroz šest tjedana u prvoj skupini ispitanika odnosno kroz 12 tjedana u drugoj skupini ispitanika, u cilju promatranja učinka periodizacije tretmana na intenzitet boli i deficit funkcije. Zabilježen je učinak vježbi ekscentrične kontrakcije na smanjenje intenziteta boli za 1,5 jedinica na numeričkoj skali boli i unaprjeđenje funkcije za 6,9 bodova ispitano upitnikom VISA-P nakon šest tjedana provođenja vježbi. U drugoj je skupini nakon 12 tjedana provođenja vježbi zabilježen učinak na smanjenje intenziteta boli za 3,8 jedinica na numeričkoj skali boli i unaprjeđenje funkcije za 13,2 boda ispitano upitnikom VISA-P. Uspoređujući ishode s obzirom na period provođenja vježbi vidljivo je da se primjenom tretmana kroz period od 12 tjedana postiglo znatnije smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije, što je i statistički dokazano.

Nameće se zaključak da period od 12 tjedana primjene protokola terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije u liječenju patelarne tendinopatije na skupini sportaša i rekreativaca mlađe dobi znatno utječe na smanjenje boli i unaprjeđenje funkcije, što je sukladno rezultatima prethodnih istraživanja. Ove rezultate potrebno je promatrati u kontekstu ograničenja provedenog istraživanja te se

preporučuje planirati prospektivno istraživanje s većim brojem ispitanika koje bi pratilo dugoročne ishode primjene terapijskih vježbi ekscentrične kontrakcije na bol i disfunkciju uzrokovanu patelarnom tendinopatijom.

6. Referencije

1. Pećina M, Bojanić I, Hašpl M. Sindromi prenaprezanja u području koljena. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 2002; 52(4): 429–439.
2. Khan KM, Cook JL, Taunton JE, Bonar F. Overuse tendinosis, not tendinitis: part 1: a new paradigm for a difficult clinical problem. *The Physician and Sportsmedicine*. 2000; 28(5): 38–48.
3. Abate M, Gravare-Silbernagel K, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration?. *Arthritis Research & Therapy*. 2009; 11: 235.
4. Millar NL, Murrell GA, McInnes IB. Inflammatory mechanisms in tendinopathy-towards translation. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017; 13(2): 110–122.
5. Bhopal R. Time to abandon the „tendinitis” myth. *BMJ*. 2002; 324: 626–627.
6. Maffulli N. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 1998; 14(8): 840–843.
7. Riley G. The pathogenesis of tendinopathy. A molecular perspective. *Rheumatology*. 2003; 43(2): 131–142.
8. Cook JL, Khan KM. Etiology of tendinopathy. *The encyclopaedia of sports medicine an IOC Medical Commission Publication, tendinopathy in athletes*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2008; 12: 10.
9. Cook JL, Khan KM, Harcourt PR, Kiss ZS, Fehrmann MW, Griffiths L, Wark JD. Patellar Tendon Ultrasonography in Asymptomatic Active Athletes Reveals Hypoechoic Regions: A Study of 320 Tendons. *Clinical journal of sport medicine*. 1998; 8(2): 73–77.
10. Lian ØB, Engebretsen L, Bahr R. Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports. *The American journal of sports medicine*. 2005; 33(4): 561–567.
11. Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Åström M. Histopathology of common tendinopathies. *Sports Medicine*. 1999; 27(6): 393–408.
12. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *JBJS*. 2005; 87(1): 187–202.
13. Khan KM, Maffulli N, Coleman BD, Cook JL, Taunton JE. Patellar tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *British Journal of Sports Medicine*. 1998; 32(4): 346.
14. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation

- of load-induced tendinopathy. *British journal of sports medicine*. 2009; 43(6): 409–416.
15. Colosimo AJ, Bassett 3rd FH. Jumper's knee. Diagnosis and treatment. *Orthopaedic review*. 1990; 19(2): 139–149.
 16. Rodriguez-Merchan EC. The treatment of patellar tendinopathy. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2013; 14(2): 77–81.
 17. Gaida JE, Cook J. Treatment options for patellar tendinopathy: critical review. *Current sports medicine reports*. 2011; 10(5): 255–270.
 18. Stasinopoulos D, Stasinopoulos I. Comparison of effects of exercise programme, pulsed ultrasound and transverse friction in the treatment of chronic patellar tendinopathy. *Clinical rehabilitation*. 2004; 18(4): 347–352.
 19. Visnes H, Bahr R. The evolution of eccentric training as treatment for patellar tendinopathy (jumper's knee): a critical review of exercise programmes. *Br J Sports Med*. 2007; 41: 217–223.
 20. Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *The American journal of sports medicine*. 1998; 26(3): 360–366.
 21. Öhberg L, Lorentzon R, Alfredson H Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *Br J Sports Med*. 2004; 38: 8–11.
 22. Miller BF, Olesen JL, Hansen M, Døssing S, Crameri RM, Welling RJ, Langberg H, Flyvbjerg A, Kjaer M, Babraj JA, Smith K. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise. *The Journal of physiology*. 2005; 567(3): 1021–1033.
 23. Öhberg L, Alfredson H. Effects on neovascularisation behind the good results with eccentric training in chronic mid-portion Achilles tendinosis?. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2004; 12(5): 465–470.
 24. Scott A, Bahr R. Neuropeptides in tendinopathy. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 2009; 14: 2203.
 25. Gumucio JP, Sugg KB, Mendias CL. TGF- β superfamily signaling in muscle and tendon adaptation to resistance exercise. *Exercise and sport sciences reviews*. 2015; 43(2): 93.
 26. Hedayatpour N, Falla D. Physiological and neural adaptations to eccentric exercise: mechanisms and considerations for training. *BioMed research international*. 2015.
 27. Bahr R, Fossan B, Løken S, Engebretsen L. Surgical treatment compared with eccentric training for patellar tendinopathy (jumper's knee): a randomized, controlled trial. *JBJS*. 2006; 88(8): 1689–1698.
 28. Dimitrios S, Pantelis M, Kalliopi S. Comparing the effects of eccentric training with eccentric training and static stretching exercises in the treatment of patellar tendinopathy. A controlled clinical trial. *Clinical rehabilitation*. 2012; 26(5): 423–430.
 29. Frohm AM, Saartok T, Halvorsen K, Renstrom P. Eccentric treatment for patellar tendinopathy-a prospective randomised short-term pilot study of two rehabilitation protocols. *Br J Sports Med*. 2007.
 30. Jonsson P, Alfredson H. Superior results with eccentric compared to concentric quadriceps training in patients with jumper's knee: a prospective randomised study. *Br J Sports Med*. 2005; 39(11): 847–850.
 31. Kongsgaard M, Kovanen V, Aagaard P, Doessing S, Hansen P, Laursen AH, Kaldau NC, Kjaer M, Magnusson SP. Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2009; 19: 790–802.
 32. Everhart JS, Cole D, Sojka JH, Higgins JD, Magnussen RA, Schmitt LC, Flanigan DC. Treatment options for patellar tendinopathy: a systematic review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2017; 33(4): 861–872.
 33. Visentini PJ, Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, Harcourt PR, Wark JD. The VISA score: an index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). *Journal of Science and Medicine in Sport*. 1998; 1(1): 22–28.
 34. Khan KM, Visentini PJ, Kiss ZS, Desmond PM, Coleman BD, Cook JL, Tress BM, Wark JD, Forster BB. Correlation of ultrasound and magnetic resonance imaging with clinical outcome after patellar tenotomy: prospective and retrospective studies. *Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*. 1999; 9(3): 129–137.
 35. Wasielewski NJ, Kotsko KM. Does eccentric exercise reduce pain and improve strength in physically active adults with symptomatic lower extremity tendinosis? A systematic review. *Journal of athletic training*. 2007; 42(3): 409.
 36. Reinking MF. Current concepts in the treatment of patellar tendinopathy. *International journal of sports physical therapy*. 2016; 11(6): 854.
 37. Young MA, Cook JL, Purdam CR, Kiss ZS, Alfredson H. Eccentric decline squat protocol offers superior results at 12 months compared with traditional eccentric protocol for patellar tendinopathy in volleyball players. *British journal of sports medicine*. 2005; 39(2): 102–105.
 38. Gaida JE, Cook J. Treatment options for patellar tendinopathy: critical review. *Current sports medicine reports*. 2011; 10(5): 255–270.
 39. Roos EM, Engström M, Lagerquist A, Söderberg B. Clinical improvement after 6 weeks of eccentric exercise in patients with mid-portion Achilles tendinopathy—a randomized trial with 1-year follow-up. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2004; 14(5): 286–295.
 40. Cunha RA, Dias AN, Santos MB, Lopes AD. Comparative study of two protocols of eccentric exercise on knee pain and function in athletes with patellar tendinopathy: randomized controlled study. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2012; 18(3): 167–170.
 41. Rompe JD, Nafe B, Furia JP, Maffulli N. Eccentric loading, shock-wave treatment, or a wait-and-see policy for tendinopathy of the main body of tendo Achillis: a randomized controlled trial. *The American journal of sports medicine*. 2007; 35(3): 374–383.



THE EFFECT OF ECCENTRIC EXERCISES IN TREATMENT OF PATELLAR TENDINOPATHIES DEPENDING ON THE APPLICATION PERIOD

¹ Gordana Spevec

² Lukrecija Jakuš

² Marina Horvat

¹ Axis Rechabilitation, Zagreb, Croatia

² University of Applied Health Sciences, Zagreb, Croatia

In the first group after 6 weeks, the pain intensity was reduced for 1.5 units on the pain scale and the function was improved for 6.9 points at VISA-P questionnaire.

In the second group after 12 weeks the pain intensity was reduced for 3.8 units on the pain scale and the function was improved for 13.2 points at VISA-P questionnaire.

The period of 12 weeks in treatment of patellar tendinopathy by eccentric exercises in a group of younger professional and nonprofessional athletes significantly affects the reduction of pain intensity and function improvement compared with 6 weeks period.

Abstract

Patellar tendinopathy is an overuse injury manifested by anterior knee pain. It is the result of a series of micro traumas and insufficient tissue repair mechanism. Numerous studies confirm the positive consequences of eccentric exercises on restoring the tendon structure and function. Changing structure of vulnerable tendon increases its ability to absorb the load, restore function and reduce pain. There are differences between eccentric exercise protocols in treatment mode, dosage and frequency.

The objective is to compare the therapeutic effect of eccentric exercises depending on the period of application.

In this study, 20 subjects with diagnosed patellar tendinopathy were distributed in 2 groups.

Both groups were treated with eccentric exercises frequency twice a day for 3 series, for 6 weeks in the first group and for 12 weeks in the second group. The results of the pain intensity and function deficits assessment were compared within those two groups.

Keywords: patellar tendinopathy, eccentric exercise, pain assessment, function assessment

Female sexual function and semantic differential items

Original scientific paper



¹ Andrej Starc

¹ Faculty of Health Sciences, Chair of Public Health,
Slovenia, University of Ljubljana

Abstract

Background: The purpose of the study was to evaluate the correlations between demographic variables and claims from the Female Sexual Function Index (FSFI), and questions from Semantic Differential Items of Female Sexual Function (SDIFS). Data were collected through an online survey.

Methods: Based on the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk test on six claims of FSFI, a non-parametric statistical analysis with the Spearman correlation coefficient and χ^2 -test were used. Statistical significance was set at $p < 0.05$

Results: The sample consisted solely of female participants, aged from 18 to 89 years. Most of the participants ($n=287$; 66.9%) were in a relationships (but not married), were still students ($n=178$; 41.5%) and were Catholic ($n=267$; 62.2%).

Conclusions: The youngest participants expressed the highest level of satisfaction after sexual intercourse and mostly take the initiative for sexual intercourse. However, they mostly experienced pain after sexual intercourse. Married participants had the highest level of experiencing an orgasm (in any way), were pleasantly

aroused during and had feelings of satisfaction after sexual intercourse. The higher the level of education, the more positive effects were present during (experiencing an orgasm, lubrication) and feelings of satisfaction after sexual intercourse. However, at the same time, participants felt pain during and after sexual intercourse, were concerned whether their partners like them, and were concerned about not being mentally present (e.g. daydreaming or fantasising about being with someone else) during sexual intercourse. Participants with one sexual partner in the previous year experienced an orgasm during and felt satisfied after sexual intercourse but felt pain during sexual intercourse. With the increasing number of sexual partners, lubrication increased, as did pleasant arousal during sexual intercourse, and a feeling of satisfaction. Furthermore, pain was present during and after sexual intercourse.

Keywords: orgasm, clitoris, vagina, female sexual dysfunction, lubrication, arousal

Article received: 25.08.2018.

Article accepted: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/6

Corresponding author:

Asst. Prof. Andrej Starc, PhD

Faculty of Health Sciences, Chair of Public Health, Slovenia,
University of Ljubljana

Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenia

1. Introduction

In the previous three decades some studies have been implemented in the area of sexual (dys)function, (un) appropriate sexual response, (non)experience of orgasm, low desire, etc.¹⁻⁷.

In the field of female sexual function and dysfunction, several researchers have focused on endogenous and exogenous factors that (in)directly influence women's sexual activity, sensation, and behavior.

Anatomic and tissue investigations identified different sensations perceived through sexual stimulation, solely by the vagina, solely by the clitoris, and simultaneously^{2,9-11}. Sexual stimulation and consequently sexual satisfaction not only correlate with the method of orgasm induction, but, also, with psychological and emotional states^{8,9,12-17}. Some evolutionists have argued that female orgasm does not represent an adaptive function, because women respond differently to male representatives¹⁸. Hosken¹⁹ argued that if the response were equal to all potential partners the consequence would be no selection within human species. Subsequently, women are not strictly genetically monogamous, and the orgasm could potentially be the cryptic female choice²⁰. For sexual sensation and induced orgasm, as a complex organ, the clitoris cannot be ignored, because one possible explanation is that clitoral stimulation induces sexual arousal, which subsequently ensures the best genital tract conditions, activates vaginal lubrication to facilitate the penile-vaginal intercourse, vaginal tenting, and possible fertilization²¹⁻²⁵.

Neither vagina nor clitoris should be seen as separate structures/organs, but as the same anatomic and functional unit, as a cervicourethrovaginal complex^{17,26}.

2. Methodology

The research was conducted on female participants who were current or former students, and/or (in)directly in relation to the Faculty of Health Sciences, University of Ljubljana. The permission for the online questionnaire was obtained from the management board of the

Faculty. The investigations were conducted according to the Declaration of Helsinki principles. The online survey started in September and concluded in December 2016.

A combination of the validated standardized FSFI²⁷ questionnaire, questions from the Semantic Differential Items of Female Sexual Function (SDIFS), and demographic data was used.

One thousand female participants received an invitation to participate in the online survey. The recruitment process was based on the following inclusion conditions: (a) adulthood (age18 ≥ years); (b) understanding the written explanation; and (c) the online return of questionnaire being understood as consent.

Of the 1000 invitations, 862 were returned; 429 were entirely and 433 were partially completed. For the statistical analysis, only the fully completed questionnaires were included. The final sample included 429 female participants; the realization of the sample was 42.9%.

The Cronbach alpha coefficient showed an appropriate internal consistency for each claim of the FSFI questionnaire (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain) (Table 1).

Table 1. Internal consistency of claims

Claim	Questions	%	(α)
Desire	1,2	1-5	0.875
Arousal	3, 4, 5, 6	0-5	0.974
Lubrication	7, 8, 9, 10	0-5	0.975
Orgasm	11, 12, 13	0-5	0.966
Satisfaction	14, 15, 16	0 (or 1)-5	0.955
Pain	17, 18, 19	0 (or 1)-5	0.969
All			0.980

All participants were asked about their demographic variables, including age, marital status, level of education, religion, sexual orientation, and number of sexual partners in the last year. With the sample, the SDIFS, and the six major dimensions for female sexual function (desire, subjective arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain) were used. For FSFI, a validated questionnaire with 19 multiple-choice questions on a 5- or 6-point Likert scale were used. Domain scores were calculated by totalling the responses to items in each domain, followed by scaling this total with a multiplier that constrains all domains to the same range. Linguistic validation of the questionnaire was performed based

Table 4. Sexual orientation (N=429)

	f	%
Heterosexual relationship (sexual intercourse with a person of the opposite sex only)	413	96.3
Homosexual relationship (sexual intercourse with a person of the same sex only)	5	1.2
Bisexual relationship (sexual intercourse with persons of the opposite sex and the same sex)	11	2.6
p=0.000; $\chi^2=764,811$; M=1.06; SD=0.332		

In the previous year, the participants were involved in sexual activities with various numbers of partners. Most of the participants were involved in sexual intercourse with one (n=334; 77.9%), two (n=37; 8.6%), three (n=7; 1.6%), four (n=5; 1.2%), and five (n=4; 0.9%) partners. In one case, one subject had 22 partners (Table 5).

Table 5. Sexual partners (N=429)

Sexual partners	f	%
0	41	9.6
1	334	77.9
2	37	8.6
3	7	1.6
4	5	1.2
5	4	0.9
22	1	0.2
p=0.000; $\chi^2=1442,513$; M=1.14; SD=1.230		

The participants who were 24 years of age expressed the highest level of satisfaction after sexual intercourse, but also experienced the most pain after sexual intercourse. The initiative for sexual intercourse was most frequently taken by participants at the age of 25. In the analysis, participants with a low number of cases (18, 27-89 years of age) from (n<12) were excluded (Table 6).

The highest levels of pleasant arousal during sexual intercourse and pain after sexual intercourse were found in participants who were in a relationship (but not married). Married participants had the highest level of experiencing orgasm during sexual intercourse and feelings of satisfaction after sexual intercourse. Participants who were single (never married) were the most concerned about whether their partners liked them and, based on SDIFS, they rated lubrication as very important. In the analysis, we excluded one subject who was separated because of the low number of such cases (n<1). (Table 7).

Table 6. Age and Semantic differential items of female sexual function

Age	f	%		After sexual intercourse, I feel satisfied	I take the initiative for sexual intercourse	I feel pain after sexual intercourse
19	21	4.9	M	6.10	4.90	5.67
			SD	1.179	1.338	1.683
20	78	18.2	M	5.65	4.50	5.46
			SD	1.356	1.327	1.552
21	78	18.2	M	5.87	4.54	5.65
			SD	1.210	1.266	1.502
22	82	19.1	M	5.94	4.54	5.77
			SD	1.081	1.269	1.417
23	68	15.9	M	5.84	4.54	5.57
			SD	1.277	1.202	1.499
24	27	6.3	M	6.19	4.63	6.48
			SD	1.302	1.275	0.893
25	22	5.1	M	6.09	5.32	6.27
			SD	0.811	1.249	0.985
26	12	2.8	M	5.75	3.92	6.08
			SD	1.215	1.564	1.564
p<0.001						

Participants with secondary school education were highly concerned about whether their partners like them, and for not being mentally present during sexual intercourse. Participants with the 1st degree level of university education were sufficiently lubricated during sexual intercourse, felt pain after and during sexual intercourse, and they experienced orgasm (with or without self-masturbation). Participants with the 2nd level degree of university education experienced orgasm (with or without self-masturbation), were concerned about whether their partners liked them and concerned about not being mentally present during sexual intercourse, felt pain after sexual intercourse, but after intercourse they felt satisfied. Based on the SDIFS, they rated orgasm as very important. Participants that were still students were sufficiently lubricated and felt satisfied but felt pain during sexual intercourse. In the analysis, we excluded participants with post-secondary education because of the low number of such cases (n<4) (Table 8).

Participants who declared themselves as Muslims took more initiatives for sexual intercourse, followed by the

Table 7. Marital status and 9 Semantic differential items of female sexual function

Marital status	f	%		I feel pain after sexual intercourse	During sexual intercourse, I experience an orgasm (in any way)	During sexual intercourse, I am pleasantly aroused	After sexual intercourse, I feel satisfied	During sexual intercourse, I am concerned if my partner likes me	Lubrication SDIFS
Single (never married)	114	26.6	M	5.39	4.94	5.69	5.46	3.25	3.27
			SD	1.621	1.647	1.277	1.434	1.753	1.154
Married	27	6.3	M	5.81	6.00	6.04	6.30	2.30	2.44
			SD	1.495	1.209	1.055	0.869	1.636	0.801
In a relationship (not married)	287	66.9	M	5.89	5.46	6.05	6.03	2.83	3.16
			SD	1.378	1.502	1.045	1.114	1.840	1.150
p<0.001									

Eastern Orthodox. Participants who did not want to answer felt more satisfied after sexual intercourse, followed by non-believers, atheists, Catholics and Muslims. In the analysis, we excluded Evangelists and other Catholic believers because of the low number of such cases ($n < 4$) (Table 9). In relation to SDIFS, we did not find correlations.

In relation to the number of sexual partners, participants with one sexual partner in the previous year felt pain during sexual intercourse, but experienced orgasm (in any way), and felt satisfied after sexual intercourse. Participants with two sexual partners were sufficiently lubricated during sexual intercourse. The ones with three sexual partners were pleasantly aroused during

Table 8. Education and Semantic differential items of female sexual function

Education	f	%		During sexual intercourse, I am sufficiently lubricated	During sexual intercourse, I feel pain	I feel pain after sexual intercourse	During sexual intercourse, I experience an orgasm (in any way)	After sexual intercourse, I feel satisfied	During sexual intercourse, I am very concerned if my partner likes me	During intercourse, I was not mentally present	Orgasm-SDIFS
Secondary school	147	34.3	M	5.72	4.93	5.66	5.22	5.79	3.27	3.01	3.79
			SD	1.364	1.564	1.459	1.637	1.294	1.848	1.585	1.234
1 st level degree	81	18.9	M	5.91	5.33	5.93	5.53	5.88	2.41	2.77	3.72
			SD	1.196	1.475	1.330	1.433	1.100	1.634	1.741	1.237
2 nd level degree	12	2.8	M	5.67	5.00	6.17	5.92	6.17	3.33	3.83	4.08
			SD	1.303	2.000	1.115	0.515	0.835	1.875	2.038	0.669
Current student	178	41.5	M	5.87	5.17	5.75	5.34	5.97	2.85	2.77	3.45
			SD	1.179	1.583	1.491	1.555	1.200	1.815	1.670	1.293
p<0.001											

Table 9. Religion and SDIFS

Religion	f	%		After sexual intercourse, I feel satisfied	I take the initiative for sexual intercourse
Catholic	267	62.2	M	5.88	4.57
			SD	1.215	1.262
Orthodox	15	3.5	M	6.07	5.13
			SD	0.884	1.302
Islam	10	2.3	M	5.50	5.80
			SD	1.958	1.135
Believer, but I do not belong to any religion	46	10.7	M	5.98	4.89
			SD	0.906	1.215
I do not believe, atheist	73	17.0	M	5.90	4.33
			SD	1.303	1.537
I do not want to answer	13	3.0	M	6.31	5.08
			SD	0.855	1.038
p<0.001					

sexual intercourse, and afterward they felt satisfied. However, during and after sexual intercourse they felt pain. In the analysis, one case was excluded: the subject with 22 sexual partners (Table 10). In relation to SDIFS, no correlations were found.

Based on the Spearman correlation coefficient, strong positive linear associations ($p < 0.01$) were detected:

- ▶ between lubrication during sexual intercourse and pleasant arousal ($r=0.535$) during sexual intercourse and satisfaction ($r=0.410$) afterward, painful sensation during and after sexual intercourse ($r=0.604$);
- ▶ between the experience of orgasm and pleasant arousal during ($r=0.464$) and pleasant satisfaction during sexual intercourse ($r=0.559$);
- ▶ between pleasant arousal and sufficient lubrication ($r=0.535$) during sexual intercourse, experiencing orgasm ($r=0.464$), and pleasant satisfaction after sexual intercourse. A negative linear association ($r=-0.476$) was with not being mentally present during sexual intercourse.
- ▶ between satisfaction after sexual intercourse and sufficient lubrication ($r=0.410$), orgasm ($r=0.559$) during sexual intercourse, and pleasant satisfaction after that ($r=0.610$). A negative linear association was found with not being mentally present during sexual intercourse.

Strong correlation was found between independent variables and the claims of FSFI. Marital status has a strong positive linear correlation with satisfaction ($r=0.435$). The claim of desire has a strong correlation between arousal ($r=0.566$), lubrication ($r=0.438$), and satisfaction ($r=0.410$); arousal with desire ($r=0.556$), lubrication ($r=0.771$), orgasm ($r=0.712$), satisfaction ($r=0.720$), and pain ($r=0.638$); lubrication with desire ($r=0.438$), arousal ($r=0.771$), orgasm ($r=0.649$), satisfaction ($r=0.659$), and pain ($r=0.614$); orgasm with arousal ($r=0.712$), lubrication ($r=0.649$), satisfaction ($r=0.689$), and pain ($r=0.579$); pain with arousal ($r=0.638$), lubrication ($r=0.614$), orgasm ($r=0.530$), and satisfaction ($r=0.579$) (Table 11).

Strong Spearman's correlation coefficient was present between FSFI and SDIFS:

- ▶ between the FSFI claim of desire and sufficient lubrication ($r=0.416$), pleasant arousal ($r=0.454$) during sexual intercourse, and with the given initiative for sexual intercourse ($r=0.401$);
- ▶ between arousal and sufficient lubrication ($r=0.428$), pleasant arousal ($r=0.536$) during sexual intercourse, and satisfaction after sexual intercourse ($r=0.462$);
- ▶ between lubrication and sufficient lubrication ($r=0.522$), pleasant arousal ($r=0.517$), and satisfaction after sexual intercourse ($r=0.403$);
- ▶ between orgasm and experiencing an orgasm (in any way) ($r=0.611$), pleasant arousal during sex-

Table 10. **Sexual partners and SDIFS**

No of sexual partners	f	%		During sexual intercourse, I am sufficiently lubricated	During sexual intercourse, I feel pain	I feel pain after sexual intercourse	During sexual intercourse, I experience an orgasm (in any way)	During sexual intercourse, I am pleasantly aroused	After sexual intercourse, I feel satisfied
1	334	77.9	M	5.87	5.20	5.87	5.47	6.04	6.01
			SD	1.244	1.559	1.405	1.494	1.094	1.149
2	37	8.6	M	6.11	5.03	5.81	4.70	5.97	5.86
			SD	1.125	1.536	1.411	2.012	0.986	1.294
3	7	1.6	M	6.00	5.29	6.29	5.43	6.14	6.00
			SD	0.577	1.113	0.756	2.070	0.378	1.155
4	5	1.2	M	6.00	5.00	5.20	6.00	6.20	5.80
			SD	1.000	0.707	2.049	0.707	0.837	1.095
5	4	0.9	M	6.50	5.00	6.25	5.25	6.00	5.50
			SD	0.577	2.000	0.500	0.957	0.000	1.000

p<0.001

ual intercourse ($r=0.466$), and satisfaction after sexual intercourse ($r=0.484$);

- ▶ between satisfaction and pleasant arousal ($r=0.472$) and satisfaction after sexual intercourse ($r=0.484$); and pain felt during sexual intercourse ($r=0.429$) (Table 12).

4. Discussion

The youngest participants expressed the highest level of satisfaction after sexual intercourse and mostly took the initiative for sexual intercourse. However, they mostly experienced pain after sexual intercourse. Differences were seen in the participants with regarding to marital

Table 11. **Correlation between independent variables and claims of FSFI**

	Marital status	Desire-FSFI	Arousal-FSFI	Lubrication-FSFI	Orgasm-FSFI	Satisfaction-FSFI	Pain-FSFI
Marital status		.120*	.356**	.298**	.301**	.435**	.371**
Desire-FSFI	.120*		.566**	.438**	.319**	.410**	.326**
Arousal-FSFI	.356**	.566**		.771**	.712**	.720**	.638**
Lubrication-FSFI	.298**	.438**	.771**		.649**	.659**	.614**
Orgasm-FSFI	.301**	.319**	.712**	.649**		.689**	.530**
Satisfaction-FSFI	.435**	.410**	.720**	.659**	.689**		.579**
Pain-FSFI	.371**	.326**	.638**	.614**	.530**	.579**	

p<0.001

Table 12. Correlation between SDIFS and FSFI claims

	During sexual intercourse, I am sufficiently lubricated	During sexual intercourse, I feel pain	After sexual intercourse, I feel pain	During sexual intercourse, I experience an orgasm (in any way)	During sexual intercourse, I am pleasantly aroused	After sexual intercourse, I feel satisfied	During intercourse, I am not mentally present.	I take the initiative for sexual intercourse
Desire-FSFI	.416**	.253**	.246**	.181**	.454**	.367**	-.256**	.401**
Arousal-FSFI	.428**	.333**	.364**	.394**	.536**	.462**	-.363**	.225**
Lubrication-FSFI	.522**	.314**	.312**	.320**	.517**	.403**	-.261**	.152**
Orgasm-FSFI	.302**	.221**	.281**	.611**	.466**	.510**	-.269**	.104*
Satisfaction-FSFI	.320**	.246**	.314**	.365**	.472**	.484**	-.310**	.146**
Pain-FSFI	.292**	.429**	.375**	.265**	.373**	.354**	-.201**	.173**
p<0.001								

status. Only participants who were married had the highest level of experiencing orgasm during and feelings of satisfaction after sexual intercourse, and positive correlations with FSFI claim of satisfaction. The concern about whether their partners liked them was present within participants who were single (never married).

Differences between participants were present in the level of education. Higher levels of education were correlated with more positive effects present during (experiencing orgasm, lubrication) and after sexual intercourse feelings of satisfaction. However, at the same time, those participants that felt pain during and after sexual intercourse, were concerned about whether their partners liked them, and were concerned about not being mentally present during sexual intercourse.

The small size of the sample could not yield a valid answer about religion and sexual function. Based on the Spearman correlation coefficient, we find more initiatives for sexual intercourse from Muslims, followed by the Eastern Orthodox.

An interesting finding was regarding the number of sexual partners. Participants with one sexual partner in the previous year experienced orgasm during and felt satisfied after sexual intercourse but felt pain during intercourse. With the increasing number of sexual partners, the lubrication increased, as did the pleasant arousal during sexual intercourse, and a feeling of satisfaction. Furthermore, in participants the pain was present during and after sexual intercourse.

The pleasant arousal during sexual intercourse enabled lubrication and satisfaction after sexual intercourse but

did not prevent the pain during and after sexual intercourse; during intercourse, the pleasant arousal contributes to experiencing orgasm and satisfaction during sexual intercourse; sufficient lubrication contributes to satisfaction during and after sexual intercourse. We can conclude that the increasing of pleasant arousal during and satisfaction after sexual intercourse decreased the phenomenon of not being mentally present during sexual intercourse.

All the FSFI claims have a strong positive correlation. Arousal as the main claim strongly correlates with satisfaction, orgasm, lubrication, desire, and pain. The claims of satisfaction and orgasm do not correlate with desire. (Fig. 1)

5. Conclusions and recommendations

Orgasmic (dys)function has a genetic basis and cannot be attributed solely to cultural influences. The problem persists, but the question arises of whether this “problem” has been partly created by the media, pharmaceutical advertising, and cultural expectations^{28,29}. As has already been established,³⁰ the present study confirms no significant group differences between marital status, religion, and sexual orientation. For female sexual satisfaction, other influence factors are necessary, such as emotional closeness, sexual, emotional, and physical

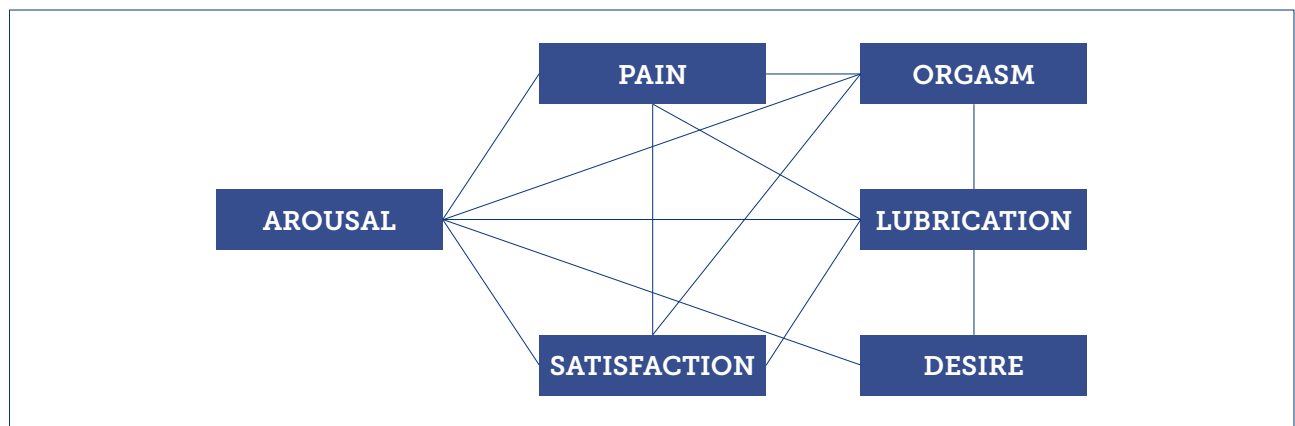


Fig. 1. Correlation between FSFI claims

satisfaction with sexual stimulation or intercourse, satisfaction with sexual life, and emotional intimacy. Our sexual life is not a linear function but depends on several endogenous and/or exogenous factors and should be understood as a multifactorial effect.

6. References

- Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE, Gebhard PH. Sexual behavior in the human female. Indiana: University Press, 1953.
- Hite S. The Hite report: A nationwide study of female sexuality. Seven Stories: New York, 1976.
- Kaplan HS. Disorders of sexual desire. Brunner/Mazel: New York, 1979.
- Hoon EF, Hoon PW. Styles of sexual expression in women: Clinical implications of multivariate analyses. Arch Sex Behav. 1978; 7: 105-116.
- Wolpe J. Psychotherapy by reciprocal inhibition. Stanford University Press. California, 1958.
- Lazarus. A. The treatment of chronic frigidity by systematic desensitization. J Nerv Ment Dis. 1963; 136: 272-278.
- Kraft T, Al-Issa I. Behavior therapy and the treatment of frigidity. Am J Psychother. 1967; 27: 116-120.
- Butler CA. New data about female sexual response. J Sex Marital Ther. 1976; 2: 40-46.
- Clifford RE. Subjective sexual experience in college women. Arch Sex Behav. 1978; 7: 183-197.
- Darling CA, Davidson JK, Cox RP. Female sexual response and timing of partner orgasm. J Sex Marital Ther. 1991; 1: 3-21. doi:10.1080/00926239108405464.
- Davidson JM. The psychobiology of sexual experience. In Davidson JM, Davidson RJ eds. The psychobiology of consciousness (pp. 271-332). New York: Plenum, 1980.
- Fisher S. The female orgasm. Basic: New York, 1973.
- Sholty MJ, Ephross PH, Plaut M, Fischman SH, Charnas JF, Cody CA. Female orgasmic experience: A subjective study. Arch Sex Behav. 1984; 13: 155-164.
- Mah K, Binik YM. The nature of human orgasm: A critical review of major trends. Clin Psychol Rev. 2001; 21: 823-856.
- Mah K, Binik YM. Do all orgasms feel alike? Evaluating a twodimensional model of the orgasm experience across gender and sexual context. The Journal of Sex Research. 2002; 39: 104-113. doi: 10.1080/00224490209552129.
- Levin RJ, Wylie K. Vaginal vasomotion—its appearance, measurement, and usefulness in assessing the mechanisms of vasodilatation. J Sex Med. 2008; 5: 377-386. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00669.x.
- Jannini EA, Buisson O, Rubio-Casillas A. Beyond the G-spot: clitourethrovaginal complex anatomy in female orgasm. Nat Rev Urol. 2014; 11(9): 531-8. doi: 10.1038/nrurol.2014.193.
- Wallen K, Lloyd EA. Clitoral variability compared with penile variability supports nonadaptation of female orgasm. Evol Dev. 2008; 10(1): 1-2. doi: 10.1111/j.1525-142X.2007.00207.x.
- Hosken DJ. Clitoral variation says nothing about female orgasm. Evol Dev. 2008; 10(4): 393-5. doi: 10.1111/j.1525-142X.2008.00247.x.
- Eberhard WG. Female ControlSexual Selection by Cryptic Female Choice. Princeton University Press 1996
- Levin RJ. The Clitoral Activation Paradox—Claimed Outcomes from Different Methods of Its Stimulation. Clin Anat. 2018; 31(5): 650-660. doi: 10.1002/ca.23192.
- Bentler PM, Peeler WH. Models of female orgasm. Arch Sex Behav. 1979; 8: 405-423.
- Komisaruk BR, Whipple B, Crawford A, Liu WC, Kalnin A, Mosier K. Brain activation during vaginocervical selfstimulation and orgasm in women with complete spinal cord

- injury: fMRI evidence of mediation by the vagus nerves. *Brain Research*. 2004; 1024: 77–88. doi: 10.1016/j.brain-res.2004.07.029.
24. Schober JM, Meyer-Bahlburg HFL, Ransley PG. Selfassessment of genital anatomy, sexual sensitivity and function in women: Implications for genitoplasty. *Br J Urol*. 2004; 94: 589–594.
25. Singer J, Singer I. Types of female orgasm. *J Sex Res*. 1972; 8: 255–267. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.05006.x
26. Jannini EA, Whipple B, Kingsberg SA, Buisson O, Foldès P, Vardi Y. Who's afraid of the G-spot? *J Sex Med*. 2010; (1 Pt 1): 25–34. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01613.x.
27. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Angelo J Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26: 191–208.
28. Dunn KM, Cherkas LF, Spector TD. Genetic influences on variation in female orgasmic function: a twin study. *Bol. Lett*. 2005; 1: 260–266, doi:10.1098/rsbl.2005.0308.
29. Moyniha R. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ*. 2003; 326: 45–47.
30. Mah K, Binik Y. Are Orgasms in the Mind or the Body? Psychosocial Versus Physiological Correlates of Orgasmic Pleasure and Satisfaction. *J Sex Marital Ther*. 2005; 31: 187–200. doi: 10.1080/00926230590513401.

SEKSUALNA FUNKCIJA U ŽENA I TVRDNJE SEMANTIČKE DIFERENCIJALNE SKALE

Original scientific paper



Sažetak

Svrha istraživanja bila je procijeniti korelacije između demografskih varijabli i tvrdnji iz Indeksa ženske seksualne funkcije i pitanja iz Semantičke diferencijalne skale ženske seksualne funkcije. Podaci su prikupljeni putem *online* ankete.

Metode: Na temelju testiranja šest tvrdnji Indeksa ženske seksualne funkcije Kolmogorov-Smirnovljevim i Shapiro-Wilkovim testom primijenjena je neparametarska statistička analiza sa Spearmanovim koeficijentom korelacije i hi-kvadrat testom. Statistička razina značajnosti postavljena je na $p < 0,05$.

Rezultati: Uzorak se sastojao od isključivo ženskih sudionika u dobi od 18 do 89 godina. Većina sudionica ($n = 287$, 66,9 %) bila je u vezi (ali nisu bile udane), još uvijek su pohađale fakultet ($n = 178$; 41,5 %) i bile su pripadnice katoličke vjeroispovijesti ($n = 267$, 62,2 %).

Zaključak: Najmlađe sudionice iskazale su najvišu razinu zadovoljstva nakon spolnog odnosa i one uglavnom poduzimaju inicijativu za stupanje u spolni odnos. Međutim, one su uglavnom doživjele bol nakon spolnog odnosa. Udane sudionice najčešće su postizale orgazam (na bilo koji način), bile su uzbuđene tijekom spolnog odnosa i osjećale zadovoljstvo nakon njega. Viša razina obrazovanja pozitivnije utječe na sam spolni odnos (postizanje orgazma, lubrikacija) i osjećaj užitka nakon spolnog odnosa. Međutim, istodobno, sudionice su osjećale bol tijekom i nakon spolnog odnosa, bile su zabrinute svidaju li se svojim partnerima te su bile zabrinute zbog toga što nisu bili mentalno prisutne (npr.

sanjarenje ili maštanje o tome da su s nekim drugim) tijekom spolnog odnosa. Sudionice s jednim seksualnim partnerom u prethodnoj godini doživjele su orgazam i osjećale zadovoljstvo nakon spolnog odnosa, ali su osjećale bol tijekom spolnog odnosa. S porastom broja seksualnih partnera pojačala se lubrikacija, kao i uzbuđenje tijekom spolnog odnosa te osjećaj zadovoljstva. Nadalje, bol je bila prisutna tijekom i nakon spolnog odnosa.

Ključne riječi: orgazam, klitoris, vagina, seksualna disfunkcija kod žena, lubrikacija, uzbuđenje



Healthcare organizations and decision-making: leadership style for growth and development

¹ Alenka Žibert

² Andrej Starc

¹ University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

² Faculty of Health Sciences, Chair of Public Health, University of Ljubljana Ljubljana, Slovenia

Abstract

Background: Change management has become a key instrument in every organization and is crucial for their survival since changes have become unavoidable. The manner in which changes are introduced in everyday practice is an important component of change management. Managing change involves thoughtful planning and implementation, as well as the involvement of employees. Success is based on an appropriate managerial approach since management styles have a direct impact on the introduction of change by transforming employee attitudes. The aim of the study was to examine the impact of different leadership styles on the success of introducing changes.

Methods: We used a quantitative methodology. The instrument used was a validated questionnaire with closed questions. Four Slovenian healthcare centers were included in the study.

Results: The success of the introduced changes statistically positively correlates with the transformational leadership ($p < 0.05$), and negatively correlates with the

Laissez-faire leadership ($p < 0.05$). The assessed effectiveness of leadership styles positively correlates with the transformational, transactional, and Laissez-faire leadership ($p < 0.05$). However, within the assessed effectiveness of leadership styles, and the satisfaction with the introduced changes the strong link was observed in transformational leadership.

Conclusions: Over the past decades, the emphasis on change has proven to be a key feature of organizational success. Changes are introduced and based on a proper management style, which has a direct impact on the working environment.

Keywords: change management, organizational change, healthcare, health organizations, leadership styles, transformational leadership, transactional leadership, employee satisfaction.

Article received: 25.12.2017.

Article accepted: 15.04.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/7

Corresponding author:

Asst. Prof. Andrej Starc, PhD, BSc(RN), BSc(Ed.)
Faculty of Health Sciences, Chair of Public Health, Slovenia,
University of Ljubljana
Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenia
T: +386 1 3001 111
F: +356 1 3001 119
Email: andrej.starc@guest.arnes.si

Introduction

Historically, leadership as a key concept of management has been viewed as an extensive, interesting and influential factor. Inseparably linked with complexity and many polemics, a detailed understanding of leadership as a phenomenon has been a subject dealt with by many researchers. Leadership, in general, is a component or a function of the management and states “directing the people by influencing their behaviour as well as an interaction between groups to achieve the organizational goals”¹. Leadership should be understood as the basic concept in organizational functioning.

Leadership is seen as a notable yet at the same time the least understandable concept^{2,3}. In addition, depending on the point of view, several definitions of leadership can be found. The similarities between them should be seen as a set of attributes, behaviours, attitudes, perceptions or as various types of impacts on employees, goals and organizational culture⁴. The most obvious controversy is to define leadership as an organizational process or as individual behaviour, thereby establishing a boundary between managers and leaders. Managers ‘do the right thing’, deal with the issue of ‘how’, carry out their work based on their responsibility and authority, and take care of their employees⁵. Based on the complexity, leadership also represents an elusive and complex phenomenon. Authors have found many terms, but leadership still remains insufficiently defined^{6,7}. There are two main areas of interest; the first is studies carried out by experts of various sciences and disciplines, while the second is the complexity of the leadership phenomenon itself^{1,9}.

Chronologically, leadership change is perceived as a phenomenon typical of organizations and a force of change, defined as an ability that affects tracking³. However, there is also a simpler definition that leadership should be understood as a process with which one person influences another person to achieve a specific goal^{7,8,10-14}. Similarly, Možina *et al.*¹⁵ argue that leadership represents the ability to influence, encourage and direct employees to the desired goals¹⁶.

Leadership should be seen not just as a unique act, but as a set of events, oriented on routing and monitoring. A successful leader cooperates with others to create a favourable atmosphere for achieving organizational goals¹⁷. But, a successful leader does not also mean a

successful manager¹⁵. It can be argued that leadership is a process of influencing an employee(s) to act. *Robbins and Coulter*²⁷ define a leader as a person who influences other persons with authority. Hitt *et al.*¹¹ declare that leadership is an interpersonal process and incorporates the influence of another person(s).

There is an ongoing need to reinforce the leadership concept in the healthcare system. Several strategic documents point out the necessity of training healthcare professionals as team leaders, based on knowledge of leadership and management in healthcare. Nowadays, many healthcare professionals face this challenge, and are often expected to carry out double work: the professional and the leadership part¹⁷.

As far as the leadership part of work is concerned, many healthcare professionals are not trained (enough), which is reflected in inappropriate leadership and/or inadequate managerial capacity^{18,19}. Studies in the field of healthcare argue that clinical expertise remains most important and the idea of being a ‘good manager’ is mostly based on clinical expertise^{17,20}. In addition to clinical expertise, a competency profile in the healthcare system should include personal characteristics, interpersonal skills, the ability to think critically, plan, communicate, initiate change, motivate, knowledge of the healthcare system, and the possession of good management and business skills¹⁷. This is because two common denominators dominate the concept of leadership: obtaining knowledge through others based on an interactive relationship, and with the influence of mutual goals²¹.

1.1. Management of changes

In order to achieve growth and/or development, changes and adaptation are absolutely necessary. In (healthcare) organizations, everyday processes are faced with changes, which are defined as processes of transitioning from one condition to another²². Within changes, technology, social habits, values and people are also involved²³. Changes are not something new, but are an essential part of personal and professional life^{24,25}. Changes are natural and inevitable effects, and organizations should grow and develop based on constant and quickly applied changes and adaptation²⁶.

Several changes are manifested in organizations²⁸:

- ▶ technical and technological: introduction of new technologies or technological processes;
- ▶ physical: changes of location;

- organizational: restructuring the organizational structure, processes, and culture, and
- personal: changing individuals or changing the way employees work.

When implementing changes in a healthcare organization, various problems and risks often arise, especially in the form of resistance and lack of commitment. The reason for this may lie in the lack of effective leadership^{29,30}. Inevitably, the introduction of small or big changes directly influences people, and consequently also influences their productivity^{6,24,26,30-41}.

Since adequate leadership is a prerequisite in the management of organizational changes^{6,37,42-45}, inadequate leadership could contribute to (in)voluntary reversal of the process of changing⁴⁶⁻⁴⁷, while an appropriate way of managing changes may reduce the employee's uncertainty and, in the form of teamwork, increase their productivity⁴⁸⁻⁵⁰.

According to empirical findings, the milestone for an effective insertion of changes is the application of a transformational, transactional and charismatic leadership style^{42, 51-53}. Leaders should behave in accordance with the changes being attempted, and should be equipped with specific skills, behaviours and abilities, be self-motivated and have problem-solving skills, the ability to negotiate and emergency, as well as to communicate, provide accurate information and strive for less centralization⁵⁴⁻⁵⁵.

1.2. Resistance to changes

Changes largely encounter resistance⁵⁶. But there can be no change as long as the pressure does not exceed the resistance or until the resistance is reduced by as much as the pressure triggers the change¹⁵. Change without resistance does not represent a change, but is merely an illusion of change - it is only a continuation of the situation as it currently corresponds to the majority⁵⁷. Resistance to change relates primarily to the behavior of employees who prevent the implementation of the change^{48,58}. As a rule, professionals and other staff are inclined to resist changes that are presumed to jeopardize their fundamental interests, values, and practices, and to negatively affect individuals and reduce their autonomy. Subsequently, moving people from their 'comfort zone' means moving them from a familiar and safe to an uncertain environment. The process of change leads to unpredictable processes and events that bring back different opportunities, but also problems^{59,61-66}. Professionals in healthcare organi-

zations often show resistance to changes, based on a lack of knowledge and experience, a lack of belief that changes are necessary as well as a questioning of the importance of change for an individual. All this may lead to a loss of motivation for change, as well as increased stress levels, feelings of denial, a lack of understanding and uncertainty^{28,67}.

1.3. Management of changes in healthcare organizations

Healthcare organizations around the world face numerous challenges^{24,68-69}. Researchers Fedor *et al.*⁷⁰ report on important challenges in healthcare organizations: financial challenges (lowering costs), the need to introduce health reforms and care for uninsured citizens. But many results show that change in the clinical practice is a highly complex phenomenon every time^{23,71}.

The prevailing discourse relating to change in medical literature is that changes are extremely desirable processes and are synonymous with progress. Therefore, the need for change is shown to be reasonable and almost unavoidable⁷². Health organizations are increasingly compelled towards the adaptation and development of new medical information, technologies and relationships with other (health) systems⁷³, the development of healthcare professionals and also aging populations⁷⁴. As a consequence, healthcare institutions are constantly changing⁷⁵⁻⁷⁶, although healthcare organizations are considered to be extremely rigid systems that are relatively difficult to adapt to changes⁷⁴. Therefore, the process should be principally directed at leadership, organizational culture and in the team, the approach to producing changes⁷⁷. Many healthcare organizations are forced to maintain or improve their performance and quality of care as raising the quality of healthcare is one of the priorities of healthcare systems around the world⁷⁸. Healthcare organizations did not respond as rapidly as the other industries⁷⁹. The problem with a successful implementation of the program to introduce a change can be explained by the gap between the strategy to introduce the change and its implementation⁸⁰⁻⁸¹. Despite notable changes in demography and the emergence of new diseases, the supply of healthcare organizations has not changed significantly in the last thirty years⁸², and the ability to implement change has become the key factor in differentiating between successful and unsuccessful healthcare organizations as well as the indicator of successful management in the 21st century⁸³.

References to the management of changes highlight the leader's behaviour whose aim is to "implement" changes^{77,84-85} since such behaviour is linked to success⁵⁴. Leaders must become key promoters by introducing individuals to the processes of decision-making since changes do not occur unless individuals and groups change⁸⁶, and become possible only through the use of appropriate managerial approaches⁸⁷⁻⁸⁸.

The current literature states that transformation management is necessary for the change to succeed⁸⁹. Transformation leaders show a high level of trust and self-esteem, which inspires employees to have a common vision of why and how to successfully introduce changes⁹⁰. In addition, this style of leadership promotes commitment and provides the necessary autonomy. Researchers Van Rossum *et al.*⁸⁷ report that transformation and labour flexibility are the main success factors that facilitate the introduction of new changes.

1.4. The connection between leadership styles and implementation of changes

Studying the context and the content of changes shows many reasons for their proper management. In many documents, management is referred to as the facilitator or a factor in the successful implementation of changes^{73,89,91-94}. The first management theories were concerned with determining the personality traits of the leader¹⁵, and subsequently, the attention of researchers eventually moved to the study of their concrete behavior⁹⁵.

1.5. Transformational leadership style

Bass⁹⁶ contributed greatly to the development of the transformational style of management, and published a comprehensive concept of transformational guidance in 1985. Transformational leaders are visionary individuals who have a high level of trust in the organization, clearly articulate basic values, have great cognitive skills, believe in people, and are sensitive to the needs of their employees. They operate on the basis of charisma, cooperation, and inspiration¹⁵, and transformational management is often observed as the most effective management behavior^{9,97-101}.

Many researchers regularly emphasize the importance of transformational leadership during the processes of introducing changes^{53,103}, since, in the context of change, respect for employees and their individuality is extremely important. During the times of change, leaders need to set up a strong base of individualized

support to employees who rely on the support of their leader in difficult situations⁸⁷.

Other studies describe the direct relationship between transformational management and the commitment of employees to changes^{42,104}. Positive relationships between transformational guidance and a higher motivation of employees compared with other management styles were found^{105,106}. Transformational leaders are actively embracing the approach to the implementation of changes^{39,54}. The leader's behaviour influences the characteristics of the change process, which consequently influences the commitment of employees to change⁹⁸. From the transformational management, the expectation of the leaders is aimed at identifying the needs for changes, co-creating approaches to changes, and promoting both planned and emerging changes^{98,107}.

1.6. Transactional leadership style

Transactional leadership style is a leading system based on reward and exemption management¹⁰⁸ and consists of simple and comprehensive exchanges between the manager and employees, who exchange awards, recognition and other services to promote the desired effect^{1,15, 97,101,109}. Leaders use awards as a source of power to reach an agreement¹⁰⁰. The transaction manager works to achieve clarity and preserve the status quo, and operates quite similarly to the classical management method^{79,110}. The performed studies show that the combination of transactional and transformational style management provides the most effective management results¹¹¹.

1.7. Laissez-faire leadership style

Laissez-faire management is often also understood as 'non-governance' in the existing literature^{4,111}. This passive management style is often considered ineffective as these leaders have little or no impact on their work-group¹⁰⁰. Such leaders avoid acceptance of responsibility, are absent and do not follow the requests for help and resist the expression of opinions on important issues¹¹². This allows their subordinates to have a high degree of independence and freedom of action¹⁰¹. The main characteristics of this management style are the poor quality of work, inefficiency in the organization and a high level of employee dissatisfaction⁴. The management of a Laissez-faire system is often associated with negative organizational results¹¹³.

2. Methodology

We used a quantitative methodology. Based on the authors approval we used a validated questionnaire which was adapted for our research^{114,115}. The sample consisted of 112 healthcare providers. All of the healthcare providers were recruited from the Healthcare center (HCC) Adolf Drolc Maribor, Kranj, Ljubljana, and Izola. Ethical approval was obtained prior to the commencement of healthcare centers. For the quantitative analysis, a validated questionnaire was used. In the initial phase, a pilot study was conducted in Healthcare center Trbovlje, which lasted from 2 to 9 February 2018. Along with the participants' demographics, the questionnaire included statements (5-scale Likert), which measured the individuals' statement for the type of introduced change ($\alpha = 0.86$), leadership styles: transformational style ($\alpha = 0.95$), transactional style ($\alpha = 0.86$), Laissez-faire ($\alpha = 0.77$), and the effectiveness of used management style ($\alpha = 0.97$). The questionnaire contained 40 closed-ended questions. Based on the pilot study we removed 8 claims from 2nd question, and 1 claim from the 4th question. Following validation, the research lasted from 13 March to 13 May 2018. In each healthcare center, we distributed 50 questionnaires. We received 19 questionnaires from HCC Izola, 38 HCC Maribor, 15 HCC Kranj, and 42 HCC Ljubljana. The final sample was composed of 112 individuals, and the realization of the sample was 56%. Data were inserted and analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 24. For the statistical analysis, we used the factor analysis.

We tested the following hypotheses:

H1: transformational leadership is positively related to the perceived performance of the introduced changes.

H2: transactional management is also positively related to the effectiveness of introduced changes, but to a lesser degree than the transformation.

H3: laissez-faire leadership is negatively linked to the perceived performance of the introduced changes

H4: transformational leadership is positively linked to effectiveness

H5: transformational leadership is positively related to higher employees satisfaction

3. Results

The sample consisted of 10 (8.9 %) males and 101 (90.2 %) females. One participant did not declare their gender (Table 1). The age groups consisted of 29,5 % of the participants from 41 to 50 years, 25.8 % from 51 to 60 years, and 26.8 % from 31 to 40 years, 12.5 % of the participants younger than 30 years. One participant was older than 60 years and one did not declare their age (Table 2a-b). Eighty-eight (78.6 %) declared that in their organization incremental changes and 24 (21.4 %) radical changes occurred.

Table 1: Structure of respondents by gender

	Gender	f	%
	Male	10	8.9
	Female	101	90.2
	Total	111	100
Missing		1	
Total		112	100

Legend: f – frequency, % - percent

Table 2a: Structure of respondents by age

	Age	f	%
	Younger than 30 years		12.5
	31-40 years		26.8
	41-50 years		29.5
	51-60 years		29.5
	Older than 60 years	1	
	Total	111	100
Missing		1	
Total		112	100

Legend: f – frequency, % - percent

In the first step we performed a factor analysis which showed inadequate structure, $\chi^2(347) = 809.45$, $p < 0.001$. Also, a comparison between the selected and the base model showed that the selected model does not fit the data better than the basic model. The value of the selected parameters should be above 0.90, CFI = 0.79, TLI = 0.77. Based on these results, we concluded that the original factors were not suitable and an exploratory analysis of the main components was carried out for the new determination of factors. The results of

Table 2b: **Structure of respondents by age by HCC**

		HCC LJ	HCC MB	HCC KR	HCC IZ	Total
Gender	Male	1	4	2	3	
	Female	38	34	13	16	
Total (n)		n = 41	n = 38	n = 15	n = 19	n = 111
Years	Younger than 30 years	4	4	2	4	
	31 – 40 years	10	12	5	3	
	41 – 50 years	10	11	6	6	
	51 – 60 years	14	11	2	6	
	Older than 60 years	1	0	0	0	
Total (n)		n = 39	n = 38	n = 15	n = 19	n = 111

Legend: HCC LJ – Healthcare center Ljubljana, HCC MB - Healthcare center Maribor, HCC KR - Healthcare center Kranj, HCC IZ - Healthcare center Izola

the preliminary KMO and Bartlett test showed that the sample is sufficiently compact and that the satisfactory number of correlations between items is different from zero, $\chi^2(378) = 2318.32$, $p < 0.001$. Based on the Kaiser-

Guttman criterion, four components retained their own value over one and together explain 66.00% of the total variance. If we take into account Catell's criterion, we would retain two components, since the point of failure

Table 3a. **Saturation of individual components, utilities, components' own values, and internal reliability of each component**

	Components			Communalities
	1	2	3	
vpr_trd1	0.98			0.69
vpr_trd2	0.91			0.68
vpr_trd9	0.88			0.66
vpr_trd12	0.81			0.62
vpr_trd7	0.79			0.58
vpr_trd14	0.78			0.50
vpr_trd8	0.73			0.44
vpr_trd13	0.72			0.65
vpr_trd15	0.64			0.48
vpr_trd27	0.62			0.74
vpr_trd22	0.59			0.60
vpr_trd18	0.56			0.57
vpr_trd24	0.53			0.66
vpr_trd11	0.51			0.62
vpr_trd4	0.49			0.50
vpr_trd21	0.49			0.61

Table 3a. **Saturation of individual components, utilities, components' own values, and internal reliability of each component**

	Components			Communalities
	1	2	3	
vpr_trd26		0.97		0.64
vpr_trd19		0.84		0.57
vpr_trd28		0.69		0.72
vpr_trd20		0.69		0.72
vpr_trd17		0.60		0.65
vpr_trd23		0.52		0.68
vpr_trd16			0.83	0.63
vpr_trd10			0.83	0.76
vpr_trd6			0.83	0.63
vpr_trd3			0.79	0.57
vpr_trd5			0.78	0.71
vpr_trd25			0.63	0.52
λ	13.58	2.51	1.29	
% variance	48.51	8.95	4.59	
α	0.95	0.89	0.88	

Legend: λ = the value of each component, α = Cronbach coefficient for the internal reliability of each component.

between the second and third component is the largest. Regarding to the distribution of items by components and previous research, we decided to keep three components that together explain 62.05% of the total variance. For improved interpretability, the Promax rotation was used as the components correlated highly with each other. All the items saturate components higher than the selected limit $r = 0.45$, and all the items have a utility of 0.44 or higher, which means that the combination of all three components explains the individual variable. The average communality is 0.62, which is also satis-

factory. Based on these results, we decided to keep all items. Components were named according to previous studies, namely Component 1 as Transformation Leadership, Component 2 as Transactional Leadership and Component 3 as Laissez-faire Leadership (Table 3a-h).

On average, employees agreed that the introduced changes were successful, and employees, also estimate that leaders often use the leadership styles effectively. A low standard deviation suggests that employee responses were homogeneous and that most employees had positively assessed both efficiency and satisfac-

Table 3b: Cronbach α coefficient for the variable of the transformational leadership

	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
vpr_trd1	41.05	150.970	0.748	0.948
vpr_trd2	41.24	151.770	0.771	0.947
vpr_trd9	41.33	148.728	0.762	0.947
vpr_trd12	41.35	151.166	0.741	0.948
vpr_trd14	41.89	151.790	0.652	0.950
vpr_trd7	41.13	152.435	0.710	0.948
vpr_trd8	41.11	156.169	0.613	0.950
vpr_trd13	41.47	151.909	0.770	0.947
vpr_trd15	41.34	153.289	0.660	0.949
vpr_trd27	41.19	149.271	0.818	0.946
vpr_trd22	41.54	151.368	0.724	0.948
vpr_trd18	41.21	153.966	0.717	0.948
vpr_trd24	41.45	151.925	0.771	0.947
vpr_trd11	41.21	151.395	0.746	0.948
vpr_trd4	41.12	156.734	0.632	0.950
vpr_trd21	41.32	152.707	0.728	0.948

Legend: $\alpha = 0.951$, N of Items = 16

Table 3c: Cronbach α coefficient for the variable of the transactional leadership

Item-Total Statistics				
	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
vpr_trd26	14.29	17.990	0.589	0.884
vpr_trd19	14.16	17.920	0.646	0.875
vpr_trd28	14.21	16.584	0.749	0.858
vpr_trd20	14.10	16.270	0.783	0.852
vpr_trd17	13.95	17.619	0.710	0.865
vpr_trd23	14.43	16.698	0.726	0.862

Legend: $\alpha = 0.886$, N of Items = 6

Table 3d: Cronbach α coefficient for the variable of the laissez-faire leadership

Item-Total Statistics				
	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
vpr_trd3	6.68	26.977	0.641	0.868
vpr_trd6	7.19	27.956	0.653	0.866
vpr_trd5	7.11	25.069	0.762	0.847
vpr_trd10	7.13	25.468	0.779	0.844
vpr_trd16	7.14	27.024	0.700	0.858
vpr_trd25	7.21	28.543	0.603	0.873

Legend: $\alpha = 0.881$, N of Items = 6**Table 3e: Cronbach α coefficient for the variable of style management effectiveness**

Item-Total Statistics				
	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
Q5a	11.125	6.182	0.780	0.898
Q5b	11.223	6.193	0.738	0.912
Q5c	11.223	5.598	0.862	0.869
Q5d	11.241	5.554	0.844	0.875

Legend: $\alpha = 0.916$, N of Items = 4**Table 3f: Cronbach α coefficient for the variable of style management effectiveness**

Item-Total Statistics				
	Scale Mean if Item Deleted	Scale Variance if Item Deleted	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
Q3a	7.964	2.773	0.782	0.750
Q3b	7.714	3.665	0.723	0.833
Q3c	7.964	2.575	0.740	0.808

Legend: $\alpha = 0.857$, N of Items = 3**Table 3g: Descriptive statistics of the effectiveness of the introduced changes , the effectiveness of leadership styles and satisfaction with the management styles used**

	Effectiveness of the introduced changes	Effectiveness of leadership styles	Satisfaction with the management style used
M	3.73	2.94	2.91
SD	0.80	0.84	0.99
Variance	0.64	0.70	0.97
Asymmetry	-0.62	-0.51	-0.66
Kurtosis	0.66	-0.45	-0.34
Min	1.00	0.67	0.00
Max	5.00	4.00	4.00
D (112)	0.14	0.14	0.18
p	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Legend: M = mean, SD = standard deviation, Min = minimum, Max = maximum, D = Kolmogorov-Smirnov test, p = level of statistical significance

tion with management styles. Based on negative asymmetries in all three variables, we can also appreciate that the majority of employees have positively assessed both the performance of the introduced changes and the effectiveness of leadership styles, and satisfaction with the changes introduced (Table 3g). Based on Kolmogorov-Smirnov test we performed a parametric analysis.

Table 3h: Descriptive statistics of leadership style

	TF	TS	LF
M	2.75	2.84	1.42
SD	0.82	0.82	1.02
Variance	0.67	0.67	1.05
Asymmetry	-0.75	-0.70	0.35
Kurtosis	0.07	0.29	-0.94
Min	0.25	0.33	0.00
Max	4.00	4.00	3.83
D (112)	0.12	0.09	0.11
P	0.001	0.016	0.004

Legend: TF – transformational leadership, TS – transactional leadership, LF - laissez-faire leadership, M = mean, SD = standard deviation, Min = minimum, Max = maximum, D = Kolmogorov-Smirnov test, p = level of statistical significance

Employees estimated that managers were using the same transactional and transformational management as often as they used, and least often laissez-faire (passive) management, with least uniform answers being exactly in the last style of management. From positive asymmetries in passive management, it is also evident

that employees were more likely to evaluate the above-mentioned management with lower estimates, i.e. the given behavior associated with this management description was not evaluated as frequent (Table 3h).

Table 4 shows that the success of the introduced changes is statistically significant ($p < 0.05$) and associated with all three types of leadership. The link between transformational and transactional leadership and the effectiveness of the introduced changes is highly positive, but the strength of the connection between the effectiveness of the introduced changes and the transformational leadership is higher than the strength of the connection between the effectiveness of the introduced changes and the transactional leadership. The more employees perceive the introduced changes as successful, the more managers use transformational and transactional leadership, and vice versa. However, employees evaluated the effectiveness of the introduced changes higher if the transformational and transactional leadership were used. Based on the interpretation of the results we can confirm the H1 and H2.

There is a medium strong negative correlation between laissez-faire leadership and the effectiveness of the introduced changes, which means that more employees perceive the introduced changes as successful, the less managers use laissez-faire guidance and vice versa. Based on the interpretation of the results we can confirm the H3.

There is a statistically significant ($p < 0.05$) relationship between the estimated effectiveness of leadership and all three types of leadership (Table 5). Transformational

Table 4: Correlation coefficients between effectiveness and leadership

	[1]	[2]	[3]	[4]
1. TF	-			
2. TS	.81**	-		
3. LF	-.53**	-.50**	-	
4. Effectiveness of the introduced changes	.65**	.59**	-.40**	-

Legend: TF – transformational leadership, TS – transactional leadership, LF - laissez-faire leadership, ** = $p < 0.01$.

Table 5: Connection of all three leadership types with effectiveness estimation

	[1]	[2]	[3]	[4]
1. TF	-			
2. TS	.81**	-		
3. LF	-.53**	-.50**	-	
4. Effectiveness of leadership	.84**	.74**	-.46**	-

Legend: TF – transformational leadership, TS – transactional leadership, LF - laissez-faire leadership, ** = $p < 0.01$.

and transactional leadership are strongly influenced by the estimated effectiveness of leadership styles, while the laissez-faire leadership has a medium strong negative correlation. The results indicate that, the more employees estimate that used leadership style was effective, the more managers used transformational and transactional leadership, and laissez-faire leadership less and vice versa. Based on the interpretation of the results we can confirm the H4 (Table 6). Results show greater affection of employees towards transformational leadership.

Transformational and transactional leadership are strongly positively linked with the introduced changes, while laissez-faire leadership is moderately strong negative. With employees who are satisfied with the changes that have been introduced, managers used transformational and transactional leadership more, and laissez-faire leadership less and vice versa. Based on the interpretation of the results we can confirm the H5.

4. Discussion

Organizations are social systems where human resources play the most important role in their success and smooth functioning^{77,116}. Employee satisfaction is often seen as the employee's attitude towards their jobs and organizations¹¹⁶.

A number of the healthcare literature point out that there is a link between the management and the employee's satisfaction in healthcare organizations^{110,117-119}. Among the satisfaction factors, leadership has recently been seen as an important predictor. In particular, researchers acknowledge the importance of transformational guidance in enhancing employee satisfaction in

healthcare organizations¹²⁰⁻¹²³, since healthcare professionals often work in high-pressure environments.

This connection between transformational guidance and employee satisfaction is well established in the current literature¹²⁴⁻¹²⁶. In conjunction with today's dynamic business environment, transformational leaders are often considered to be the ideal change managers who could lead their employees in uncertainty and high-risk positions¹²⁷. There is a wide range of management styles presented in the extensive literature that could influence the satisfaction and commitment of employees, but transformational leadership is set in the foreground with its supportive, productive and innovative nature^{128,129,130}.

Andrews and Dziegielewska¹²² explain in their work that staff in healthcare organizations favour managers who use a transformational management approach since they only treat employees and their needs completely individually. This study supports the results of the remaining studies^{131,132}, which highlight a statistically significant positive link between transformational guidance and employee satisfaction, contributing to higher organizational performance and employee readiness¹²⁴. This can be explained by the fact that such leaders increase employee expectations, recognize their work, increase satisfaction with individual attention, intellectual stimulation and motivation. In addition, the participative decision-making process gives a sense of involvement to employees¹³³⁻¹³⁴.

Before the introduction of transformational management, the transactional style was perceived as being the most effective in healthcare organizations¹³⁶. The study's findings¹³⁷ showed that laissez-faire management is the least effective form of conduct of the leader and, also, negatively linked to satisfaction¹³⁸.

Table 6: Connection of all three leadership types with employees' satisfaction

	[1]	[2]	[3]	[4]
1. TF	-			
2. TS	.81**	-		
3. LF	-.53**	-.50**	-	
4. Satisfaction with the introduced changes	.83**	.74**	-.44**	-

Legend: TF – transformational leadership, TS – transactional leadership, LF - laissez-faire leadership, ** = $p < 0,01$.

5. Conclusions and recommendations

We are faced with a constant in a constantly changing business environment. These changes represent the cause, fact and condition for the organizational survival, and are at the same time of special interest for researchers who aim at designing new and more appropriate methods for managing change. The effective functioning of healthcare organizations is based on appropriate leadership, and transformational leadership is often associated with greater efficiency and positive organizational results, and consequently achieves a higher success rate of change. Managers with this type of leadership style are powerful change agents and visionary individuals, who have many skills and believe in people¹³⁹. It is necessary to emphasize primarily the leadership of radical, major changes, which in organizations rarely occur as incremental, gradual changes because they are more risky and have a greater impact on the success of healthcare organizations.

Worrying, however, not surprising, is the information that only 30 % of initiated changes succeed. The introduction of new organizational changes is not supported by leaders (33 %) and 39 % of employees²³. The performed quantitative study showed that in the healthcare centers frequently used incremental changes and minor changes as a radical intervention. A greater chance for successful introduction of changes is guaranteed by the transformational leadership. Employees defined transformational and transactional leadership as the most effective.

Research limitation: data were collected within a specific period of time and are representative of the period of the study.

6. References

- Kovač J, Mayer J, Jesenko M. Stili in značilnosti uspešnega vodenja. Kranj: Moderna organizacija, 2004
- Johns H, Moser HR. From trait to transformation: the evolution of leadership theories. Education. 1989; 110(1), 115-122.
- Bass BM. From transactional to transformational leadership: learning to share the vision. Organ Dyn. 1990; 18(3):19-31.
- Appelbaum SH, Degbe MC, MacDonald O, Nguyen-Quang T. Organizational outcomes of leadership style and resistance to change (part one). Industrial and Commercial Training. 2015; 47(2): 73-80.
- Batool FB. Emotional intelligence and effective leadership. J Bus Stud Q. 2013; 4(3): 84-94.
- Kovač J, Mühlbacher J, Kodydek G. Uvod v management sprememb. Kranj: Moderna organizacija v okviru Fakultete za organizacijske vede, 2012.
- Yukl G. Leadership in organizations. New Delhi: Dorling Kindersley, 2011.
- Northouse PG. Leadership: theory and practice. 6th ed. CA: Sage, 2013.
- Sellgren S, Ekvall R, Tomson R. Leadership styles in nursing management: preferred and perceived. J Nurs Manag. 2006; 14(5): 348-355.
- Steinmann H, Schreyögg G. Management. Wiesbaden: Gabler, 2005.
- Hitt MA, Black JS, Porter LW. Management. New York: Upper Saddle River, 2009.
- Williams C. Principles of management. Mason: South-Western Cengage Learning, 2009.
- Daft RL. New era of management. Mason: South-Western Cengage Learning, 2010.
- Mayer J. Lastnosti uspešnih vodij. Organizacija. 2003; 36(6): 268-275.
- Možina S, Rozman R, Tavčar M, Pučko D, Ivanko Š, Lipičnik B et al. Management: nova znanja za uspeh. Radovljica: Didakta, 2002.
- Miller P. Strategy and the ethical management of human resources. Hum Resource Manag J. 1996; 6(1): 5-17.
- Kovačič H, Rus A. Leadership competences in Slovenian health care. Zdrav var. 2015; 54(1): 11-17.
- Townsend K, Wilkinson A, Bamber G, Allan C. Accidental, unprepared, and unsupported: clinical nurses becoming managers. International Journal of Human Resource Management. 2012; 23(1): 204-220.
- Pillay R. The skills gap in hospital management in the South African public health sector. Journal of Public Health Management Practice. 2008; 14(5): E8-E14.
- McCallin, A.M. and Frankson, C. (2010), "The role of the charge nurse manager: a descriptive exploratory study". J Nurs Manag. 2011; 18(3): 319-325.
- Northouse PG. Leadership: theory and practice. 2nd ed. London: Sage Publications, 2001.
- Paton RA, McCalman J. Change management: a guide to effective implementation. 3rd edition. London: Sage Publications, 2010.
- Longenecker CO, Longenecker PD. Why hospital improvement efforts fail: a view from the front line. J Healthc Manag. 2014; 59(2): 147-157.
- Lee V, Ridzi F, Lo AW, Coskun E. A healthcare case study of team learner style and change management. J Organ Change Manag. 2011; 24(6): 830-852.

25. Evans R, Russell P. Ustvarjalni manager: senzacionalna knjiga o osebni moči. Ljubljana: Alpha center, 1992.
26. Gilley A, McMillan HS, Gilley JW. Organizational change and characteristics of leadership effectiveness. JLOS. 2009; 16(1): 38-47.
27. Robbins SP, Coulter M. Management. New York: Practice-Hall, 2009.
28. Robbins SP, Judge T. Organizational Behavior. New York: Practice-Hal, 2009.
29. Mayo A. Forever Change. Training Journal. 2002; 40.
30. Quinn RE. Building the bridge as you walk on it. San Francisco: Jossey-Bass, 2004.
31. Norton B. Being a leader through times of change. Clinical in Management. 2015; 15:115-118.
32. Mauer R. Why do so many changes still fail (part two). The Journal for Quality and Participation. 2011; 33(4):33-34.
33. Arnett G. Cost reduction in health systems: mission critical. Frontiers of Health Services Management. 2010; 27(2):37-40.
34. Bukovec B. Pomen voditeljstva v procesu obvladovanja sprememb. Organizacija. 2005; 38(1): 39-45. Kranj: Moderna organizacija.
35. Martin JS, McCormack B, Fitzsimons D, Spirig R. Evaluation of leadership practices: how to develop a vision. J Res Nurs. 2014; 19(2): 102-115.
36. Louis C, Ulrich D, Goldsmith M. Best Practices in leadership development and organization change: how the best companies ensure meaningful change and sustainable leadership. San Francisco: Pfeifer, 2004.
37. Cork A. A model for successful change management. Nurs Stand. 2005; 19(25): 40-42.
38. Higgs MJ. Developments in leadership thinking. Journal of Organisational Development and Leadership. 2003; 24(5): 273-284.
39. Higgs MJ, Rowland D. Emperors with clothes on: the role of self-awareness in developing effective change leadership. J Change Manag. 2010; 10(4): 369-385.
40. Kotter J. A force for change: how leadership differs from management. New York: Simon & Schuster, 1990.
41. Higgs MJ, Rowland D. Building change leadership capability: the quest for change competence. J Change Manag. 2000; 1(2), 116-131.
42. Herold DM, Fedor DB in Caldwell S. The effects of transformational and change leadership on employees' commitment to a change: a multilevel study. J Appl Psychol. 2008; 93(2):346-357.
43. Metre C. Deriving value from change management. Journal of Science in Organisational Dynamics. 2009; 1(1):1-47.
44. Viens C, Lavoie-Tremblay M, Leclerc MM, Brabant LH. New approaches of organizing care and work: giving way to participation, mobilization, and innovation. Health Care Manag. 2005; 24(2): 150-158.
45. Fagerström L, Salmela S. Leading change: a challenge for leaders in Nordic health care - J Nurs Manag. 2010; 18(5): 613-617.
46. Beaman KV, Guy GR. Effecting Change in Business Enterprises: Current Trends in Change Management. New York, The Conference Board, 2005.
47. Beer M, Nohria N. Breaking the code of change. Boston: Harvard Business School Press, 2000.
48. Al-Hussami M, Hamad S, Darawad M, Maharmeh M. The effects of leadership competencies and quality of work on the perceived readiness for organizational change among nurse managers. Leader Health Serv. 2017; 30(4): 443-456.
49. Appelbaum SH, Cameron A, Ensink F, Hazarika J, Attir R, Ezzedine R, Shekhar V. Factors that impact the success of an organizational change: a case study analysis. Ind Commenc Train. 2017; 49(5): 213-230.
50. Griffith-Cooper B, King K. The partnership between project management and organisational change: integrating change management with change leadership. Perform Improv. 2007; 46(1):14.
51. Hamstra MRW, Yperen NWV, Wisse B, Sassenberg K. Transformational transactional leadership styles and followers regulatory focus. J Pers Psychol. 2011; 10(4): 82-86.
52. Li M, Liu W, Han Y, Zhang P. Linking empowering leadership and change-oriented organizational citizenship behavior: the role of thriving at work and autonomy orientation. J Organ Change Manag. 2016; 29(5): 732-750.
53. Bass BM, Riggio RE. Transformational leadership. Mahwah, NJ: Erlbaum, 2006.
54. Higgs MJ, Rowland D. All changes great and small: exploring approaches to change and its leadership. J Change Manag. 2005; 5(2): 121-151.
55. Nazim A, Shahid A, Anjum A, Wali R, Shahid J. Effects of leadership styles on job satisfaction, organizational citizenship behaviour, commitment and turn over intention (empirical study of private sector schools' teachers). Journal of life science. 2014; 11(3): 175-183.
56. Khatoon S, Farooq A. Employee's attitude toward change and organizational performance. International Journal for Research in Emerging Science and Technology. 2015; 2(5): 54-61.
57. Harvey TR. Checklist for change: a pragmatic approach to creating and controlling change. Second edition. Lancaster PA: Technomic Publishing Inc, 1995.
58. Daft RL. Management. 5th ed. Fort Worth PA, The Dryden Press, 2000.
59. Greif S, Runde B, Seeberg I. Erfolgsfaktoren beim Change Management in acht Ländern. Wirtschaftspsychologie aktuell. 2005; 3(1):22-26.
60. Jones RA, Jimmieson NL, Griffiths A. The impact of organizational culture and reshaping capabilities on change implementation success: the mediating role of readiness for change. J Manag Stud. 2005; 42(2): 361-386.
61. Wanber CR, Banas JT. Predictors and outcomes of openness to changes in a reorganizing workplace. J Appl Psychol. 2000; 85(1): 132-142.
62. Miller VD, Johnson JR, Grau J. Antecedents to willingness to participate in a planned organizational change. J Appl Commun Res. 1994; 22(1): 59-80.

63. Armenakis AA, Harris SG, Mossholder KW. Creating readiness for organizational change. *Hum Relat.* 1993; 46(6): 681-703.
64. Choi M. Employees' attitudes toward organizational change: A literature review. *Hum Resource Manag.* 2011; 50(4): 479-500.
65. Christl B, Harris MF, Jayasinghe UW, Proudfoot J, Taggart J, Tan J. Readiness for organisational change among general practice staff. *Qual Saf Health Care.* 2010; 19:12-16.
66. Eby LT, Adams DM, Russell JEA, Gaby SH. Perceptions of organizational readiness for change: factors related to employees' reactions to the implementation of team-based selling. *Human Relations.* 2000; 53(3): 419-442.
67. Kubr M. Management consulting: a guide to the profession. 3rd ed. Geneva: International Labour Office, 1996.
68. Mosadeghrad AM. Obstacles to TQM success in health care systems. *Int J Health Care Qual Assur.* 2013; 26(2):147-173.
69. Mayfield S. Improving organizational performance. *H&HN.* 2006: 30-34.
70. Fedor DB, Caldwell S, Herold DM. The effects of organizational changes on employee commitment: a multilevel investigation. *Pers Psychol.* 2006; 56(1): 1-29.
71. Copnell B, Bruni N. Breaking the silence: nurses' understandings of change in clinical practice. *J Adv Nurs.* 2006; 55(3): 301-309.
72. Balfour M, Clarke C. Searching for sustainable change. *J Clin Nurs.* 2001; 10(1), 44-50.
73. Brandao de Souza L, Pidd M. Exploring the barriers to lean health care implementation. *Public Money Manage.* 2011; 31(1): 59-66.
74. Filej B. Organizacijsko spreminjanje v zdravstveni negi je odvisno od vsake posamezne glavne medicinske sestre zdravstvenih in socialnovarstvenih zavodov. *Obzor Zdrav Neg.* 2009; 43(1): 3-11.
75. Dahlgaard JJ, Pettersen J, Dahlgaard-Park SM. Quality and lean healthcare: a system for assessing and improving the health of healthcare organizations. *Total Qual Manag.* 2011; 22(6): 673-689.
76. Adler PS, Riley P, Kwon SW, Signer JK, Lee B, Satrasala R. Performance improvement capability: keys to accelerating performance improvement in hospitals. *Calif Manage Rev.* 2003; 45(2):12-33.
77. Mosadeghrad AM. Principles of health care administration. Tehran: Dibagran Tehran, 2003.
78. Chassin MR. Improving the quality of health care: what's taking so long? *Health Aff.* 2013; 32(10): 1761-1765.
79. Skela Savič. Ali so potrebne spremembe na področju vodenja zaposlenih v zdravstvu? In Skela Savič B, Kavčič BM eds. Vodenje, motivacija in čustvena inteligenca vodje v zdravstvu: zbornik predavanj z recenzijo. Bled, 16. april 2008. Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego, 2008.
80. Mankins MC, Steele R. Turning great strategy into great performance. *Harvard Bus Rev.* 2005; 83(8): 64-72.
81. Sull DN. Closing the gap between strategy and execution. *Manag Rev.* 2007; 48(4): 30-38.
82. Mrkač M, Pezdir R. Omejitve poslovanja bolnišnic: korenine neučinkovitosti slovenskega zdravstva. *Bilten: ekonomika, organizacija, informatika v zdravstvu.* 2007; 23(4).
83. Skela Savič B. Dejavniki uspešnega uvajanja sprememb. In Pezdir MS eds. *Management v zdravstvu.* Ljubljana: GV izobraževanje, 2005.
84. Spehar I, Sjøvik H, Karevold KI, Olaug Rosvold E, Frich JC. General practitioners' views on leadership roles and challenges in primary health care: a qualitative study. *Scand J Prim Health Care.* 2017; 35(1): 105-110.
85. Liu Y. When change leadership impacts commitment to change and when it doesn't. A multi-level multi-dimensional investigation. PhD diss. Georgia Institute of Technology, 2010.
86. Sullivan W, Sullivan R, Buffton B. Aligning individual and organizational values to support change. *J Cengage Manag.* 2002; 2(3): 247-254.
87. Van Rossum L, Aij KH, Simons FE, Van der Eng N, Dirk ten Have W. Lean healthcare from a change management perspective: the role of leadership and workforce flexibility in an operating theatre. *J Health Organisat Manag.* 2016; 30(3): 475-493.
88. Lindholm M, Sivberg, B, Ude AG. Leadership styles among nurse managers in changing organizations. *J Nurs Manag.* 2000; 8(2): 327-335.
89. Kaplan GS, Patterson SH, Ching JM, Blackmore CC. Why Lean doesn't work for everyone. *BMJ Qual Saf.* 2014; 23(12):970-973.
90. Shao L, Webber S. A cross-cultural test of the five-factor model of personality and transformational leadership. *J BUS RES.* 2006; 59: 936-944.
91. Steed A. An exploration of the leadership attributes and methods associated with successful lean system deployments in acute care hospitals. *Qual Manag Health Care.* 2012; 21(1): 48-58.
92. Mann D. The missing link: lean leadership. *Frontiers of Health Services Management* 2009; 26(1):15-26.
93. Jimmerson C, Weber D, Sobek DK. Reducing waste and errors: piloting lean principles at Intermountain Healthcare. *Joint Comm J Qual Patient Saf.* 2005; 31(5): 249-257.
94. Womack JP, Byrne AP, Flume OJ, Kaplan GS, Toussaint J. *Going lean in health care - Institute for healthcare improvement.* Boston: MA, 2005.
95. Bowen DJ. 5 Competencies for CEOs. *Trustee.* 2015; 34-39.
96. Bass BM. *Leadership and performance beyond expectations.* New York: Free Press, 1985.
97. Martinez-Gonzalez M, Monreal-Bosch P, Perera S, Olid CS. Public healthcare organizations: leadership or management. *Athenea Digital.* 2016; 16(3): 245-257.
98. Van der Voet J, Kuipers BS, Groeneveld S. Implementing change in public organizations. The relationship between leadership and affective commitment to change in a public sector context. *Public Manag Rev.* 2016; 18(6): 842-865.
99. Leong LYC, Fischer R. Is transformational leadership universal? A meta-analytical investigation of multifactor

- leadership questionnaire. *J Leader Organ Stud.* 2011; 18(2): 164-174.
100. Hernandez BJD. The relationship between leadership styles and performance success in hospitals. Walden University, 2010.
 101. Flood PC, Hannan E, Smith KG, Turner T, West MA, Dawson J. Chief executive style, consensus decision making, and top management team effectiveness. *Eur J Work Organ Psy.* 2000; 9(3): 401-420.
 102. Dawson P. Understanding organizational change: the contemporary experience of people at work. London: SAGE Publications, 2003.
 103. Burke WW. Organization change: theory and practice. Los Angeles, CA: SAGE Publications, 2002.
 104. Oreg S, Berson Y. Leadership and employees' reactions to change: the role of leaders' personal attributes and transformational leadership style. *Pers Psychol.* 2011; 64(3): 627-659.
 105. Ilies R, Judge T, Wagner D. Making sense of motivational leadership: the trail from transformational leaders to motivated followers. *J Leader Organ Stud.* 2006; 13(1): 1-22.
 106. Dvir T, Eden D, Avolio BJ, Shamir B. Impact of transformational leadership on follower development and performance: a field experiment. *Acad Manage J.* 2002; 45(4): 735-744.
 107. Lo M, Ramayah T, Run E. Does transformational leadership style foster commitment to change? The case of higher education in Malaysia. *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* 2010; 2(2): 5384-5388.
 108. Antonakis J, Avolio BJ, Sivasubramaniam N. Context and leadership: an examination of the nine-factor full range leadership theory using the Multi Leadership Questionnaire. *Leadership Quart.* 2003; 14(3): 261-295.
 109. Syndell MA. The role of emotional intelligence in transformational leadership style. Minneapolis: Capella University, 2008.
 110. Kleinman C. Leadership and retention: research needed. *J Nurs Admin.* 2004; 34(3): 111-113.
 111. Bass BM, Avolio BJ, Jung DI, Berson Y. Predicting unit performance by assessing transformational and transactional leadership. *J Appl Psychol.* 2003; 88(2): 207-218.
 112. Canty LT. Conceptual assessment: transformational, transactional and Laissez-Faire leadership styles and job performances of managers as perceived by their direct reports. Minneapolis: Capella University, 2015.
 113. Cummings GG, MacGregor T, Davey M, Lee H, Wong CA, Lo E, Muise M, Stafford E. Leadership styles and outcome patterns for the nursing workforce and work environment: a systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2010; 47(3): 363-385.
 114. Martinčič R (2016). Stili vodenja v procesih spreminjanja: primer slovenskih bolnišnic. Doktorska disertacija. Univerza na Primorskem: Fakulteta za management.
 115. Xirasagar S, Samuels ME, Stoskopf CH. Physician leadership and effectiveness: an empirical study. *eMedical care research and review.* 2005; 62(2): 720-740
 116. Mosadeghrad AM, Yarmohammadian MH. A study of relationship between managers' leadership style and employees' job satisfaction. *Leader Health Serv.* 2006; 19(2):11-28.
 117. Seo Y, Ko J, Price JL. The determinants of job satisfaction among hospital nurses: a model estimation in Korea. *Int J Nurs Stud.* 2004; 41(4): 437-446.
 118. Vance C, Larson E. Leadership research in business and health care. *J Nurse Scholash.* 2002; 34(2):165-171.
 119. Berson Y, Linton JD. An examination of the relationships between leadership style, quality, and employee satisfaction in R&D versus administrative environments. *R&D MANAGE.* 2005; 35(1): 51-60.
 120. Nielsen K, Yarker J, Randall R, Munir F. The mediating effects of team and self-efficacy on the relationship between transformational leadership, and job satisfaction and psychological well-being in healthcare professionals: a cross-sectional questionnaire survey. *Int J Nurs Stud.* 2009; 46(9):1236-1244.
 121. Wang X, Chontawan R, Nantsupawat R. Transformational leadership: effect on the job satisfaction of registered nurses in a hospital in China. *J Adv Nurs.* 2012; 68(2): 444-451.
 122. Andrews DR, Dziegielewska SF. The nurse manager: job satisfaction, the nursing shortage and retention. *J Nurs Manag.* 2005; 13(4): 286-295.
 123. Luo Z, Fang P, Fang Z. What is the job satisfaction and active participation of medical staff in public hospital reform: a study in Hubei province of China. *Hum Resour Health.* 2015; 13(1): 34.
 124. Walumbwa FO, Wang P, Lawler JJ, Shi K. The role of collective efficacy in the relations between transformational leadership and work outcomes. *J Occup Organ Psychol.* 2004; 77(4): 515-530.
 125. Avolio BJ, Zhu W, Koh W, Bhatia P. Transformational leadership and organizational commitment: mediating role of psychological empowerment and moderating role of structural distance. *J Organ Behav.* 2004; 25(8):951-968.
 126. Wright BE, Pandey SK. Transformational leadership in the public sector: does structure matter? *J Public Adm Res Theory.* 2010; 20(1):75-78.
 127. Northouse PG. Leadership, theory and practice. 5th ed. Sage, Thousand Oaks, CA, 2010.
 128. Mesu J, Sanders K, Van Riemsdijk M. Transformational leadership and organisational commitment in manufacturing and service small to medium-sized enterprises The moderating effects of directive and participative leadership. *Pers Rev.* 2015; 44(6): 970-990.
 129. Yahaya R, Ebrahim F. Leadership styles and organizational commitment: literature review. *J Manag Dev.* 2016; 35(2): 190-216.
 130. Yucel I, McMillan A, Richard OC. Does CEO transformational leadership influence top executive normative commitment? *J Bus Res.* 2014; 67(6): 1170-1177.
 131. Mohammad S, Al-Zeaud H, Batayneh, A. The relationship between transformational leadership and employees'

- satisfaction at Jordanian Private Hospitals. J Bus Econ Horiz. 2011; 5(2): 35-46.
132. Boamah SA, Spence Laschinger, HK, Wong C, Clarke S. Effect of transformational leadership on job satisfaction and patient safety outcomes. Nurs Outlook. 2017; 66(2):180-189.
133. Bass B, Avolio BJ. Developing transformational leadership. J Eur Ind Train. 1990; 14(5): 21-34.
134. Nemanich LA, Keller RT. Transformational leadership in an acquisition: a field study of employees. Leadersh Q. 2007; 18(1): 49-68.
135. Braun S, Peus C, Weisweiler S, Frey D. Transformational leadership, job satisfaction, and team performance: a multilevel mediation model of trust. Leadersh Q. 2013; 24(1): 270-283.
136. Huber DL. Leadership and nursing care management. 3rd ed. Philadelphia, Elsevier Inc, 2006.
137. Khan M, Ramzan M, Ahmed I, Nawaz M. Transformational, transactional, and laissez-faire styles of teaching faculty as predictors of satisfaction, and extra effort among the students: evidence from higher education institutions. Interdisciplinary Journal of Research in Business. 2011; 1(4): 130-135.
138. Rowold J, Wolff S. Transformational and transactional leadership and followers' chronic stress. Leader Rev. 2009; 9: 35-48.
139. Hernandez BJD. The relationship between leadership styles and performance success in hospitals. USA: Dissertation. Walden University, 2010.

ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE I ODLUČIVANJE: STIL RUKOVOĐENJA ZA RAST I RAZVOJ



Sažetak

Uvod: Upravljanje promjenama postalo je ključni instrument u svakoj organizaciji i presudan je za njihov opstanak jer su promjene postale neizbježne. Način na koji se promjene uvode u svakodnevnu praksu važna je komponenta upravljanja promjenama. Upravljanje promjenama uključuje promišljeno planiranje i provedbu, kao i uključivanje zaposlenika. Uspjeh se temelji na odgovarajućem pristupu upravljanju, budući da stilovi vodstva izravno utječu na uvođenje promjena transformiranjem stavova zaposlenika. Cilj istraživanja bio je ispitati utjecaj različitih stilova vodstva na uspjeh uvođenja promjena.

Metode: Primijenjena je kvantitativna metodologija. Instrument istraživanja bio je validirani upitnik s pitanjima zatvorenog tipa. Četiri slovenska doma zdravlja bila su uključena u istraživanje.

Rezultati: Uspjeh uvedenih promjena statistički pozitivno korelira s transformacijskim stilom vodstva ($p < 0,05$), a negativno s laissez-faire stilom vodstva ($p < 0,05$). Procjena učinkovitosti stilova vodstva pozitivno korelira s transformacijskim, transakcijskim i laissez-faire stilom vodstva ($p < 0,05$). Međutim, jaka veza zabilježena je između transformacijskog stila vodstva i procijenjene učinkovitosti stilova vodstva i zadovoljstva uvedenim promjenama.

Zaključak: Tijekom proteklih desetljeća naglasak na promjeni pokazao se kao ključna značajka organizacijskog uspjeha. Promjene se uvode i temelje se na odgovarajućem stilu upravljanja koji ima izravan utjecaj na radno okruženje.

Ključne riječi: upravljanje promjenama, organizacijske promjene, zdravstvo, zdravstvene organizacije, stilovi vodstva, transformacijski stil vodstva, transakcijski stil vodstva, zadovoljstvo zaposlenika

Sonographic Assessment of the Fetal Thoracic Length (FTL) as a Predictor of Gestational Age (GA) in Nigerian Population

Original scientific paper



¹ Joseph Dimas

² Nwobi Ivor

³ Wiam Elshami

⁴ Joseph Dlama

¹ Department of Radiology, Federal Medical Centre Katsina, Katsina State

² Department of Radiography, University of Maiduguri

³ Department of Medical Diagnostic Imaging, University of Sharjah, Sharjah United Arab Emirates

⁴ Department of Radiology, Abubakar Tafawa Balewa University Teaching Hospital Bauchi

involved 253 women from 16 to 38 weeks of gestation. A 2D ultrasound scan was used to measure the FTL (that is from the root of the neck to the diaphragm) at the level of the four-chamber view.

Results: Normal values of the FTL were developed and showed a linear and statistically significant correlation with the weeks of gestation ($r^2 = 0.81$, $P \leq 0.001$). The FTL has a growth rate of 0.182 cm per week.

Conclusion: There is no statistically significant difference between the FTL of the population under study (black population) and that of the Caucasian population. Hence, the use of Caucasian FTL on black race is a valid estimate of GA. And the GA predictive equation is; $y = 3.61x + 11.95$. Where y = gestational age in weeks and x = thoracic length.

Abstract

Background: The ultrasound machines used in our locality are programmed with software of non-indigenous normative values; furthermore, as pregnancy advances the accuracy of most biometric parameters in predicting GA varies due to racial morphological difference and error increases, hence the need for this study.

Purpose: To determine local (black race) sonographic FTL normative values and to compare the values with that of the Caucasian population.

Material and Methods: Women with a singleton pregnancy that was conceived naturally and who met the individual inclusion criteria were recruited consecutively. The Helsinki declaration of 1975 was considered. A prospective cross-sectional study was conducted in the Federal Medical Center Azare, Bauchi. The study in-

Keywords: Fetal thoracic length (FTL), gestational age (GA), four-chamber view, ultrasound scan.

Article received: 01.07.2017.

Article accepted: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/8

Corresponding author:

Joseph Dlama

Department of Radiology, Abubakar Tafawa Balewa University Teaching Hospital, Bauchi, Nigeria

Email: josephdlama@gmail.com

Tel: +234 81 3058 2721

Introduction

Gestational age (GA) refers to the duration of pregnancy from a woman's last menstrual period (LMP) which is indicated in weeks and/or days. This can be estimated from a woman's LMP history, symphysis-fundus height measurement and ultrasound measurements. However, the first two have a tendency for enormous error unlike the ultrasound measurements (1).

Fetal ultrasound measurements have a variety of scientific and clinical applications. These include studying normal and abnormal fetal growth, placenta placement, checking multiple gestations, age of a fetus, assessing the effects of drugs and teratogenic agents on fetal growth, assessing intra-uterine growth anomaly, etc.(2, 3).

Estimation of gestational age is paramount in the management of pregnant women. However, fetal ultrasound measurement cannot provide a reliable estimate of gestational age or conception dates (4). This is because there are numerous potential sources of error in assigning gestational age to pregnancy (5). Besides, as pregnancy advances, the accuracy of most biometric parameters in predicting GA varies and error increases (6 - 8).

There are established parameters that can be used to determine fetal growth and GA and they are: crown-rump length (CRL), head circumference (HC), abdominal circumference (AC), bi-parietal diameter (BPD), thoracic circumference, occipito-frontal diameter and femur length (FL). Other parameters are: fetal neck circumference, fetal chest circumference, fetal kidney length, fetal humerus, fetal liver and axial transverse diameter of the fetal foramen magnum. Some of these parameters not only determine fetal growth but weight as well (9 -12).

The accuracy in predicting GA using various ultrasound fetal parameters decreases as pregnancy advances; therefore, it is necessary to attempt unexplored fetal body parts or regions among the different races and populations to check if GA accuracy would improve. Therefore, due to recent advances in ultrasound technology and the established landmark of four-chamber view, 2D sonographic measurement of the FTL will in no doubt be a proper parameter in estimating GA. Fetal thoracic length measurement has been performed on the Caucasian population (13); however, this study focused on the black population. The aim of this study was to develop

normal sonographic values of the fetal thoracic length in the black population and compare these values with the Caucasian fetal thoracic length which will determine whether the Caucasian fetal thoracic length is valid for use on the local population under study.

Material and Methods

This study was a single-centre, multiethnic population pilot study conducted between 2013 and 2014 in the Federal Medical Center (FMC) in Azare town, Bauchi state, Northeastern Nigeria. The study was approved by the ethical committee of the Federal Medical Center Azare. In addition, the Ethical standard in accordance with the Helsinki declaration of 1975 as revised in 2000 was adopted (14) and every participant gave their written consent for the participation in the study.

A prospective cross-sectional study was used. Two hundred and fifty-three eligible women consented to participate in the study. All recruited participants were with a singleton pregnancy that was conceived naturally and who met the inclusion criteria, consecutively selected from 16 to 38 weeks of gestation. Ultrasound system Sonoace 3200 (Manufactured by Medison, Seoul, South Korea), curvilinear abdominal transducer of 3.5MHz, 2D ultrasound scan was used for all the fetal measurements.

The true GA was defined by the woman's LMP determined: (i) the date was certain; (ii) she had a regular menstrual cycle; (iii) LMP was in agreement within one week of Gold standard measurement of AC, BPD, FL as estimate of GA.

The period of gestation from which measurements were obtained was divided into 23 weeks. The FTL, AC, BPD, and FL of each fetus with their corresponding gestational age (GA) were measured and their corresponding GA obtained.

Fetal thoracic length (FTL): Sonographic assessment of uncomplicated singleton pregnancies from 16-38 weeks' gestation was done. At the level of the four-chamber view, the thoracic length (TL); from the root of the neck to the diaphragm was measured (13, 15, 16).

Abdominal circumference (AC): The measurements of the fetal abdomen were taken in a cross-sectional view

(as close as possible to a circle), with the umbilical vein in the anterior third of the abdomen (at the level of the portal sinus) and the stomach bubble visible. The operator was instructed to avoid applying too much pressure with the transducer as this can distort the circular shape of the fetal abdomen. The abdomen had to fill at least 30% of the monitor screen; the spine preferably had to be positioned at either 3 or 9 o'clock to avoid internal shadowing; and the kidneys and bladder did not have to be visible. For the measurements, the contour of the ellipse was placed on the outer border of the abdomen (17, 18).

Biparietal diameter (BPD): Head measurements were done by taking an axial view at the level of the thalami, with an angle of insonation as close as possible to 90°. The head had to be oval in shape, symmetrical, centrally positioned and filling at least 30% of the monitor. The midline echo (representing the falx cerebri) had to be broken anteriorly, at one-third of its length, by the cavum septi pellucidi. The thalami had to be located symmetrically on either side of the midline. Calipers were then placed on the outer to inner border of the parietal bones at the widest or longest part of the skull for the BPD (17, 19).

Femur length (FL): The FL was measured using a longitudinal view of the fetal thigh closest to the probe and with the femur as close as possible to the horizontal plane. The angle of insonation of the ultrasound beam was approximately 90° with the full length of the bone visualized, unobscured by shadowing from adjacent bony parts, and the femur had to fill at least 30% of the monitor screen. The intersection of the calipers was placed on the outer borders of the edges of the femoral diaphysis (outer to outer) ensuring clear femoral edges (8, 17).

From the measured parameters, the average gestational age (AGA) for the respective FTL was obtained and used as a gold standard (20).

Statistical analysis

All women biometric variables and permutations to build models to predict GA were done. Correlation analysis was done to show relationship between thoracic length and other gestational age parameters. 5th, 50th and 95th percentiles and regression equations were ranked based upon minimization of the mean prediction error, goodness of fit and model complexity. Student T-test was performed to compare the mean thoracic length values of the population under study (black population) with the Caucasian population.

Results

Table 1 shows age frequency distribution of all participants. The subjects range from ages 15 to 45 years. The highest percentage came from ages 20 to 24 years (36.8%), and the lowest from ages 40 to 45 years (3.6%).

Table 2 shows the frequency distribution according to parity was however obtained. Nulliparous women ranked highest with 63 (24.9%), followed by women with parity of two (17.8%).

Table 3 shows the frequency distribution according to the tribe. The multiethnic diversity is shown; however, the Hausa tribe has the highest percentage with 157 (62.1%), followed by Fulani with 59 (23.3%).

Table 4 shows the frequency distribution according to weeks of gestation with predictive percentiles.

Table 5 shows a comparison between the 50th percentile of FTL in this study (black population) and of the Caucasian population.

Figure 1 shows the scatter diagram showing the relationship between FTL and BPD. There is a highly positive correlation and statistically significant correlation is noted between FTL and BPD ($r^2=0.778$, $P \leq 0.001$).

Figure 2 shows the scatter diagram of FTL against AC. There is a highly positive correlation and statistically significant correlation is noted between the FTL and AC ($r^2=0.752$, $P \leq 0.001$).

Figure 3 shows the scatter diagram of FTL against FL. There is a highly positive and statistically correlation noted between the FTL and FL ($r^2=0.708$, $P \leq 0.001$).

Figure 4 shows the scatter diagram of FTL against weeks of gestation. There is a high correlation and statistically significant correlation is noted between the weeks of gestation and the FTL ($r^2=0.807$, $P \leq 0.001$).

Student T-test (two tail) showed that there was no difference between the mean of the measured fetal thoracic length of the black population and that of the Caucasian population ($P \leq 0.394 > 0.05$).

Table 1. Age frequency distribution of the participants. The highest percentage came from ages 20 to 24 (36.8%), and the lowest from ages 40 to 45 (3.6%).

Age	Frequency	Percentage
15-19	38	15.0
20-24	93	36.8
25-29	60	23.7
30-34	38	15.0
35-39	15	5.90
40-45	9	3.60
Total	253	100

Table 2. Frequency distribution according to parity was however obtained. Nulliparous uterus ranked highest with 63 (24.9%), followed by women with parity of two (17.8%).

Parity	Frequency	Percentage
0	63	24.9
1	35	13.8
2	45	17.8
3	39	15.4
4	15	5.9
5	15	5.9
6	18	7.1
7	8	3.2
8	12	4.7
9	1	0.4
10	1	0.4
13	1	0.4
Total	253	100.0

Discussion

The study involved 253 pregnant women between the ages of 15 and 45 years (Table 1). The majority of the participants were women between 20 and 24 years of age. The minimum age of 15 years shows that girls in the region marry at a very young age. Early marriages in Nigeria are associated with some socio-economic factors such as poverty, illiteracy, and religious beliefs (21). The majority of the participants were nulliparous

Table 3. Frequency distribution according to the tribe. Hausa tribe has the highest percentage with 157 (62.1%), followed by Fulani with 59 (23.3%).

Tribe	Frequency	Percentage
Bade	1	0.4
Bura	1	0.4
Daba	1	0.4
Dajju	1	0.4
Fulani	59	23.3
Hausa	157	62.1
Igbo	9	3.6
Jukun	1	0.4
Kanuri	12	4.7
Kilba	1	0.4
Kogi	1	0.4
Mandara	1	0.4
Marghi	1	0.4
Nakere	1	0.4
Shuwa	1	0.4
Waja	1	0.4
Yabe	1	0.4
Yobe	1	0.4
Yoruba	2	0.8
Total	253	100.0

(Table 2). Table 3 shows frequency distribution according to the tribes that participated in the study. The tribe that dominated the study was the Hausa (62.1%) followed by the Fulani (23.3%). Therefore, this explains that the major tribes of the inhabitants of the region under study (Azare, Bauchi state) are Hausa and Fulani. However, Table 3 also shows the diverse ethnic groups in the country even though it was just a few that were represented in the study.

Table 4 shows the frequency distribution according to weeks of gestation with predictive percentiles, and table 5 shows the 50th percentile of the population under study and the Caucasian population. Student T-test showed that there is no significant racial difference in the FTL of black population under study and that of the Caucasian population ($P \leq 0.394 > 0.05$) which is not in agreement with the findings of Matrobattista et al. (22)

Table 4. Frequency distribution according to weeks of gestation with predictive percentiles.

Week	Frequency	5 th percentile	50 th percentile	95 th percentile
16	6	1.3	2.1	2.8
17	8	1.5	2.3	3.1
18	6	1.7	2.5	3.2
19	7	1.8	2.6	3.4
20	10	2.1	2.9	3.7
21	21	2.2	3.2	4.0
22	24	2.6	3.6	4.3
23	7	2.8	3.8	4.5
24	12	2.9	3.9	4.8
25	10	3.1	4.1	5.0
26	10	3.3	4.3	5.3
27	11	3.4	4.4	5.6
28	13	3.6	4.7	5.9
29	13	3.8	5.0	6.2
30	10	3.9	5.2	6.5
31	12	4.1	5.4	6.7
32	15	4.2	5.7	7.2
33	10	4.3	5.8	7.3
34	11	4.4	5.9	7.4
35	10	4.5	6.0	7.6
36	10	4.6	6.2	7.7
37	9	4.7	6.3	7.8
38	8	4.8	6.4	7.9
Total	253			

Table 5. Comparison between the 50th percentile of FTL in this study (black population) and of the Caucasian population.

50th PERCENTILE		
Weeks	Black population	Caucasian population
16	2.1	2.0
17	2.3	2.2
18	2.5	2.4
19	2.6	2.7
20	2.9	2.8
21	3.2	3.0
22	3.6	3.2
23	3.8	3.4
24	3.9	3.5
25	4.1	3.7

50th PERCENTILE		
Weeks	Black population	Caucasian population
26	4.3	3.9
27	4.4	4.1
28	4.7	4.3
29	5.0	4.5
30	5.2	4.7
31	5.4	4.9
32	5.7	5.0
33	5.8	5.2
34	5.9	5.4
35	6.0	5.6
36	6.2	5.8
37	6.3	6.0
38	6.4	6.2

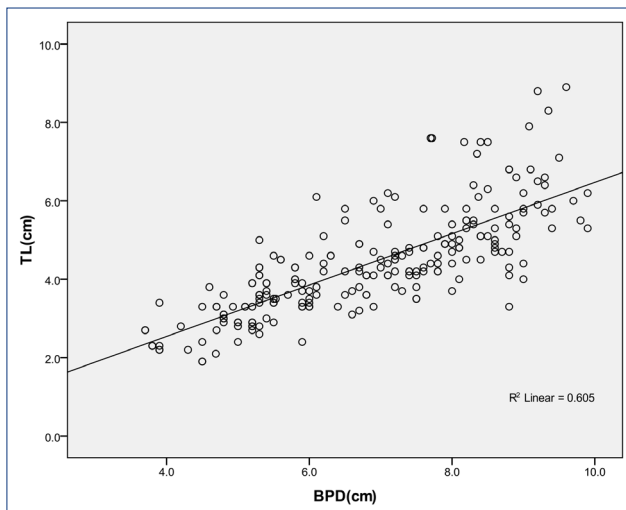


Figure 1. Scatter diagram showing the relationship between TL and BPD. There is a highly positive and statistically significant correlation noted between TL and BPD ($r^2=0.778$, $P \leq 0.001$).

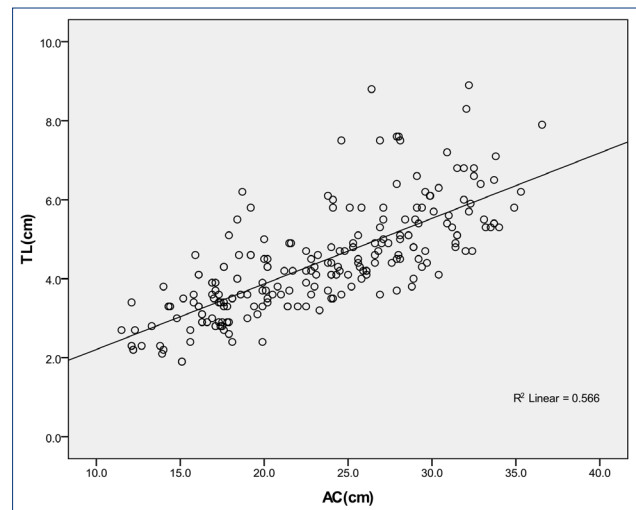


Figure 2. Scatter diagram of TL against AC. There is a highly positive and statistically significant correlation noted between the TL and AC ($r^2=0.752$, $P \leq 0.001$).

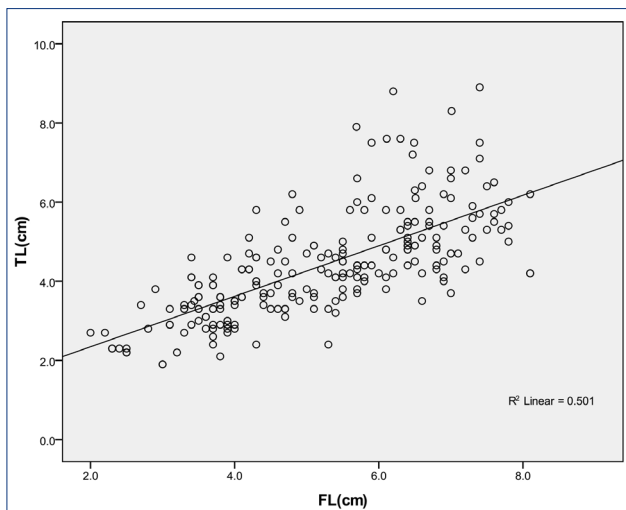


Figure 3. Scatter diagram of TL against FL. There is a highly positive and statistically significant correlation noted between the TL and FL ($r^2=0.708$, $P \leq 0.001$).

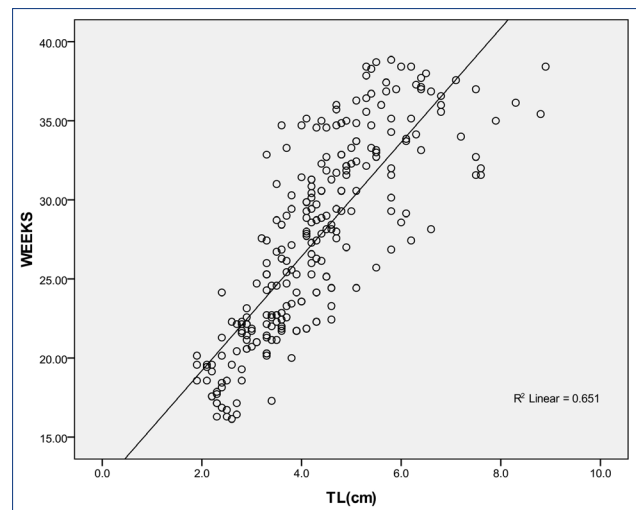


Figure 4. Scatter diagram of TL against weeks of gestation. There is a high and statistically significant correlation noted between the weeks of gestation and the TL ($r^2=0.807$, $P \leq 0.001$).

Figures 1 to 4 show linear and statistically significant correlation between the FTL and BPD, AC, FL and the weeks of gestation. Moreover, the linear relationship between FTL and the weeks of gestation agrees with the findings of Chitkara et al. (13). Therefore, the values of the Caucasian population can be used on black population.

References

1. Mongelli M, Wilcox M and Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174:278 – 281.
2. Kramer MS, McLean FH, Boyd ME, et al. The validity of gestational age estimation by menstrual dating in term, preterm, and postterm gestations. *JAMA* 1988; 260: 3306- 3308.
3. Pryor J. The identification and long term effects of fetal growth restriction. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1997; 104: 1116–1122. doi:10.1111/j.1471-0528.1997.tb10933.x
4. Oechsli FW. Ultrasound fetoscopy and intrauterine growth retardation: two misused fashionable ideas. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 1990; 4(1):8-12.
5. Howards PP, Hertz-Picciotto I, Weinberg CR, et al. Misclassification of Gestational Age in the Study of Spontaneous Abortion. *Am J Epidemiol.* 2006; 164:1126-1136.
6. MacGregor S and Sabbagha R, *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10206
7. Butt K and Lim K. Determination of gestational age by ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(2):171-181. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30664-2.
8. Papageorgiou AT, Kemp B, Stones W, et al. and for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Ultrasound-based gestational age estimation in late pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48: 719–726. doi:10.1002/uog.15894
9. Loughna P, Chitty L, Evans T, et al. Fetal size and dating: charts recommended for clinical obstetric practice. *Ultrasound* 2009; 17(3):161–167. DOI: 10.1179/174313409X448543.
10. Nwobi IC. Sonographic assessment of foetal thoracic circumference as a predictor of gestational age in Maiduguri, north east Nigeria (MSc. thesis submitted to department of medical radiography and radiological sciences, University of Nigeria). University of Nigeria virtual library 2012.
11. Fong K, Ohlsson A and Zalev A. Fetal thoracic circumference: A prospective cross- sectional study with real-time ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158(5):1154- 1160.
12. Smith GCS, Smith MFS, McNay MB, et al. The relation between fetal abdominal circumference and birthweight: findings in 3512 pregnancies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1997; 104: 186–190. doi:10.1111/j.1471- 0528.1997.tb11042.x
13. Chitkara U, Rosenberg J, Chervenak FA, et al. Prenatal sonographic assessment of the fetal thorax: normal values. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(5): 1069-1074.
14. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013; 310(20):2191-2194. Downloaded From: <http://jama.jamanetwork.com/> by an American Medical Association User on February 22, 2018. doi:10.1001/jama.2013.281053
15. Shultz SM, Pretorius DH and Budorick NE. Four-chamber view of the fetal heart: demonstration related to menstrual age. *J Ultrasound Med.* 1994; 13(4):285- 289.
16. Abuhamad A and Chaoui R. Prenatal screening for congenital heart disease. *A Practical Guide to Fetal Echocardiography: Normal and Abnormal Hearts.* 2nd ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. pp. 23- 24
17. Hobbins JC. Fetal biometry. *Obstetric Ultrasound: Artistry in Practice.* USA: Blackwell Publishing; 2008 pp 39 – 43 ISBN: 978-1-4051-5815-2
18. Robson SC and Chang TC. Measurement of human fetal growth. Cited in; Mark A. Hanson, John A. D. Spencer, Charles H. Rodeck. *Fetus and Neonate: Physiology and Clinical Applications: Volume 3, Growth.* Great Britain: Cambridge University Press; 1995. pp. 301- 311
19. Marlon I, Ahmed B and Miskovic B. Chapter 5: Basic biometry. Cited in; D'Addario V. *Donald School Basic Textbook of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2nd ed. New Delhi: JP Medical Ltd; 2014. pp. 53-58.
20. Kalish RB. Sonographic determination of gestational age. Cited in; D'Addario V. *Donald School Basic Textbook of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2nd ed. New Delhi: JP Medical Ltd; 2014 p. 64
21. “Malé, Chata; Wodon, Quentin. 2016. *Basic Profile of Child Marriage in Nigeria.* World Bank, Washington, DC. © World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/24547> License: CC BY 3.0 IGO
22. Mastrobattista J, Pschirer ER, Hamrick A, et al. Humerus length evaluation in different ethnic groups. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 227-231.



ULTRAZVUČNA PROCJENA FETALNE PRSNE DULJINE KAO PREDIKTOR GESTACIJSKE DOBI KOD NIGERIJSKE POPULACIJE

Sažetak

Uvod: Ultrazvučni uređaji koji se upotrebljavaju u našem području koriste se softverskim programom koji sadrži normativne vrijednosti koje ne odgovaraju domaćem stanovništvu. Nadalje, kako trudnoća odmiče, točnost većine biometrijskih parametara u predviđanju gestacijske dobi varira zbog rasnih morfoloških razlika te se povećava mogućnost pogreške. Stoga postoji i potreba za ovim istraživanjem.

Svrha istraživanja: Utvrditi ultrazvučne normativne vrijednosti fetalne prsne duljine za lokalnu populaciju (pripadnici crne rase) i usporediti s vrijednostima koje se primjenjuju za pripadnike bijele rase.

Materijali i metode: Žene trudne s jednim djetetom, koje su zanijele prirodnim putem i koje su zadovoljavale pojedinačne kriterije za uključivanje u istraživanje, redom su uključivane u istraživanje. Prilikom istraživanja u obzir je uzeta i Helsinška deklaracija iz 1975. godine. Prospektivno presječno istraživanje provedeno je u Saveznom medicinskom centru Azare, Bauchi. Istraživanje je obuhvatilo 253 žene koje su se bile trudne između 16 i 38 tjedana. 2D ultrazvuk primijenjen je za mjerenje fetalne prsne duljine (od korijena vrata do dijafragme) na razini presjeka kroz četiri srčane komore.

Rezultati: Dobivene su normalne vrijednosti fetalne prsne duljine koje imaju linearnu i statistički značajnu povezanost s tjednima trudnoće ($r^2 = 0,81$, $P \leq 0,001$). Fetalna prsna duljina ima stopu rasta od 0,182 cm tjedno.

Zaključak: Nema statistički značajne razlike između vrijednosti fetalne prsne duljine za stanovništvo na kojem

se vršilo istraživanje (crna populacija) i za bijelu populaciju. Stoga se vrijednosti fetalne prsne duljine koje se primjenjuju za bijelu populaciju mogu primjenjivati za valjanu procjenu gestacijske dobi kod crne populacije. Prediktivna je jednadžba za izračun gestacijske dobi: $y = 3,61x + 11,95$, gdje je y = gestacijska dob u tjednima i x = prsna duljina.

Ključne riječi: fetalna prsna duljina, gestacijska dob, prikaz presjeka kroz četiri srčane komore, ultrazvuk



Kontrola okratoksina A u sušenom voću

¹ Robert Kecerin
¹ Marinko Petrović
¹ Ivana Prskalo
¹ Vedran Jagić
¹ Dario Lasić

¹ Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”

Sažetak

Okratoksini su podgrupa mikotoksina koje stvaraju plijesni iz roda *Aspergillus ochraceus* i *Penicillium viridicatum*. Najpoznatiji je i najtoksičniji **okratoksin A**, manje je toksičan okratoksin B, a okratoksin C dobiven je samo u laboratorijskim uvjetima. Na pokusnim životinjama dokazan je nefrotoksičan, karcinogen, teratogen te imunosupresivan učinak okratoksina A, a novija istraživanja dokazuju da ima i štetan učinak na reproduktivno zdravlje ljudi. Najčešće se stvara na usjevima nakon žetve ako govorimo o žitaricama, ali predstavlja znatan zdravstveni te gospodarski problem i u proizvodnji, preradi, skladištenju i distribuciji drugih kultura kao što su začini, kava, mahunarke, orašasti plodovi, vino, pivo, sušeno voće i sl.

S obzirom na to da sadrži niz vrijednih hranjivih tvari (polifenoli, vlakna, vitamini, minerali, šećeri i sl.), sušeno se voće proizvodi diljem svijeta pa u mnogim zemljama čini znatan udio u poljoprivrednoj proizvodnji i gospodarstvu općenito. Pojava plijesni, a posljedično i okratoksina A predstavlja najveći problem u uzgo-

ju, proizvodnji i distribuciji ovakve vrste hrane. Valja imati na umu da zaštita proizvoda od pojave plijesni i stvaranja mikotoksina započinje već na samoj plantaži i potrebno ju je kontinuirano provoditi kroz različite proizvodne i manipulativne faze (prilikom dozrijevanja ploda, pri berbi, kod sušenja, transportiranja, skladištenja itd.).

Udio mikotoksina u sušenom voću, kao i u ostaloj hrani koja se stavlja na tržište, određuje se osjetljivim analitičkim metodama, ponajprije testom ELISA, koji je orijentacijska metoda, te HPLC-om i LC-MS/MS-om, koji su potvrdne metode. Vjerodostojnost analitičke metode usko je povezana s uzimanjem uzorka na ispravan način, kao i njegovom dobrom homogenizacijom.

Ključne riječi: mikotoksini, okratoksin A, sušeno voće, HPLC

Datum primitka: 16.07.2018.

Datum prihvatanja: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/9

Adresa za dopisivanje:

Robert Kecerin

Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”

Mirogojska cesta 16, 10000 Zagreb

tel.: +385 91 4678 065

e-pošta: robert.kecerin@stampar.hr

1. Uvod

Plijesni su velika skupina mikroskopskih gljivica čije je tijelo građeno od gustog sustava cjevastih stanica bez klorofila, hifa, koje su nitaste građe i obično bezbojne. Isprepletene niti hifa tvore micelij koji se kao paučina-sta, prašnjava prevlaka rasprostire po podlozi. Razmnožavaju se većinom s pomoću spora, iako se mogu razmnožavati i vegetativno, gdje nove kolonije nastaju od fragmenata hifa.¹

Plijesni imaju gospodarsku važnost za čovjeka, neke se upotrebljavaju u proizvodnji antibiotika i u prehrambenoj industriji, primjerice u proizvodnji sira ili određenih fermentiranih suhomesnatih proizvoda. Međutim, plijesni većinom uzrokuju štete u gospodarstvu. Danas je poznato oko 100 000 vrsta plijesni. Od njih se više od 400 vrsta smatra toksičnima, a za 5 % je poznato da proizvode toksične tvari, koje se nazivaju mikotoksinima, a koje imaju neželjen učinak kako na životinje tako i na čovjeka.² Prema Organizaciji za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih naroda (FAO, engl. Food and Agriculture Organisation of the United Nations), pretpostavlja se da je 25 % usjeva diljem svijeta kontaminirano plijesnima i posljedično mikotoksinima te se gubici mjere u milijardama dolara.³

Plijesni su klasificirane kao drugi po štetnosti uzročnik propadanja proizvoda tijekom skladištenja, odmah nakon insekata i drugih štetočina.⁴ Tako je u nekim savezima SAD-a procijenjen gubitak od 100 milijuna dolara do ukupno 1,6 milijardi dolara zbog kontaminacije plijesnima i mikotoksinima. Afrička poljoprivreda pretrpi godišnje gubitke od 670 milijardi dolara zbog međunarodnih barijera i zabrana u plasmanu mikotoksinima kontaminirane hrane.²

Podjela plijesni s obzirom na vrijeme i mjesto kontaminacije na biljkama i plodovima:

1. plijesni s polja
2. plijesni u skladištima
3. plijesni uznapređovalog kvarenja.

Mikotoksini (grč. *mykes* – gljiva, *toxicon* – otrov) su toksični, sekundarni metaboliti plijesni za koje se smatra da nemaju ulogu u rastu i razvoju plijesni, nego im služe kao obrana od drugih mikroorganizama.⁵ Bolesti koje uzrokuju mikotoksini nazivaju se mikotoksikoze. Mikotoksikoze su, dakle, alimentarna trovanja ljudi i životi-

nja toksičnim proizvodima plijesni (mikotoksinima) čija težina ovisi o toksičnosti samog mikotoksina, trajanju izloženosti, dobi, spolu te dosta slabo razjašnjenim sinergističkim učincima koji uključuju genske predispozicije i međudjelovanja s ostalim toksičnim tvarima. Također loš vitaminski status, malnutricija, ekscesivno uzimanje alkohola te trenutačne infekcije mogu biti čimbenici koji utječu na težinu kliničke slike mikotoksikoze. Isto tako, mikotoksikoze mogu povećati osjetljivost na mikrobne infekcije, pogoršati posljedice malnutricije ili sinergistički djelovati s drugim toksinima.⁶

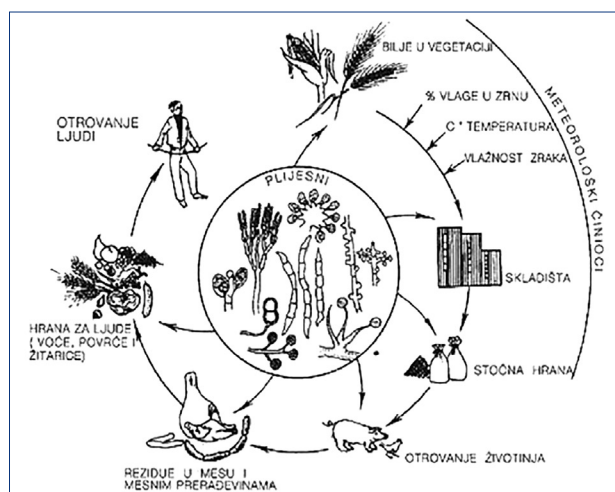
Od 60-ih godina prošlog stoljeća do danas otkriveno je oko 400 različitih mikotoksina. U ljudi i životinja mikotoksini mogu imati akutnu ili kroničnu toksičnost. Kronična toksičnost može se manifestirati kao karcinogeni, mutageni i teratogeni učinak. Sa zdravstvene strane, važni mikotoksini koji se mogu nalaziti u hrani jesu: aflatoksini, okratoksini, trihoteceni, fumonizini, zearalenon.⁷ S akutnim mikotoksikozama povezuju se aflatoksini, fumonizini i ergot alkaloidi, kako u čovjeka tako i kod stoke. Budući da su mikotoksini općenito dosta male molekule, one ne aktiviraju imunološki sustav, stoga je ljudski organizam trajno nezaštićen od mikotoksina.⁵ Mikotoksikoze, posebno akutne, češće su u veterinarskoj praksi zbog toga što se životinje u uzgoju hrane krmivom koje je biljnog podrijetla, a kontaminirano je mikotoksinima. Dok životinje direktno obole uzimajući takvu onečišćenu hranu, ljudi obole indirektno hraneći se proizvodima životinja koji sadrže mikotoksine (mlijeko, meso, jaja) ili putem dišnog sustava.

Mikotoksikoze se odlikuju sljedećim značajkama:

- ▶ nisu kontagiozne (ne prenose se na ljude i životinje)
- ▶ uvijek su povezane s hranom
- ▶ ne liječe se antibioticima
- ▶ slične su avitaminozama.¹

2. Okratoksin A

Okratoksin A (OTA) jedan je od najviše proučavanih mikotoksina, kako zbog različitih vrsta hrane u kojima se pojavljuje tako i zbog njegove rasprostranjenosti diljem svijeta.^{8,9} Umjereno je stabilan te u određenoj mjeri može podnijeti većinu postupaka u preradi hrane. Za-



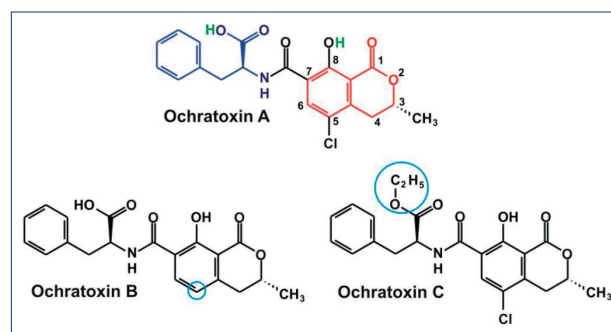
Slika 1. Put mikotoksina u hranidbenom lancu

Izvor: <http://www.hah.hr/sto-su-mikotoksini/>

jednički je naziv za bolesti izazvane negativnim učincima okratoksina **okratoksikoze**.

Prisutnost okratoksina A utvrđena je u mnogim vrstama hrane širom svijeta kao što su mahunarke,¹⁰ žitarice,¹¹ hrana životinjskog porijekla,¹⁰ kakao,¹⁰ sok od grejpa,^{10,12} zelena kava,¹³ kruh,¹⁴ sušeno voće,¹⁵ vino, pivo te voćni sokovi.¹⁶ Od zemalja iz kojih postoje izvješća o pojavi okratoksina A navode se Španjolska,¹⁷ Nizozemska,¹⁸ Francuska,¹⁹ Tunis,⁸ Češka,²⁰ Egipat,²¹ Argentina,²² Maroko²³ i Australija.²⁴ Osim kroz sažetak navedenih i nedvojbeno utvrđenih negativnih učinaka po ljudsko zdravlje, provedena su neka istraživanja koja pobuđuju sumnju da konzumiranje hrane kontaminirane okratoksinom A u trudnoći i/ili tijekom djetinjstva može izazvati pojavu karcinoma testisa tijekom puberteta.^{25,31}

S obzirom na to da su bubrezi jedni od ciljnih organa što se tiče djelovanja okratoksina A, potrebno je spomenuti **balkansku endemsku nefropatiju (BEN)**, kao i povećanu pojavnost tumora mokraćnog sustava, za koje se sumnja da su također izazvani utjecajem spomenutog, premda za to još uvijek nedostaje epidemioloških dokaza koji bi nedvojbeno utvrdili odgovornost okratoksina A.²⁶ Premda novija istraživanja vezana za BEN u drugi plan stavljaju okratoksin A i znatnu prednost što se tiče nastanka spomenute bolesti daju aristolohičnoj kiselini, tvari koja se nalazi u stabljici i listu biljke iz roda *Aristolochia* (vučja stopa), sinergijske učinke koje ta dva spoja zajedno s ostalim čimbenicima (okolišni, genski, prehrambene navike i sl.) mogu izazvati u pojavnosti balkanske endemske nefropatije ne bi trebalo u potpunosti odbaciti.^{27,28}



Slika 2. Prikaz struktura različitih vrsta okratoksina

Izvor: <http://www.mdpi.com/2072-6651/8/4/111/html>

2.1. Novija istraživanja povezana s okratoksinom A u sušenom voću

U radu objavljenom 2015. godine Palumbo i sur. u raznim su dijelovima SAD-a u razdoblju od 2012. do 2014. godine istraživali pojavu okratoksina A u sušenom voću i orašastim plodovima. Pritom je analizirano 665 uzoraka uzetih u malim trgovinama ili velikim trgovačkim centrima u originalnom pakiranju ili u rasutom obliku (rinfuzno). Okratoksin A utvrđen je u 48 uzoraka grožđica, četiri uzorka smokava i u jednom uzorku datulja. Razine OTA u spomenutim uzorcima bile su u rasponu od 0,28 do 15,34 ng/g. Metodom PCR (engl. *Polymerase Chain Reaction*) utvrđena je prisutnost različitih vrsta *aspergilusa* u proizvodima u kojima su nađene povišene razine okratoksina A. Najučestaliji tip bio je *Aspergillus carbonarius*. Rezultati istraživanja sugeriraju da su groždice češće od ostalog sušenog voća kontaminirane niskim razinama okratoksina A nastalim djelovanjem različitih vrsta *aspergilusa*.²⁹

U radu objavljenom 2013. godine o istraživanju koje je provela Kollia sa suradnicima analizirano je 26 uzoraka sušenog grožđa s grčkog tržišta. Primjenom metoda ELISA i HPLC utvrđena je prisutnost okratoksina A u svim uzorcima. Prosječna razina kontaminanta u uzorku bila je 47,2 µg/kg. Šest uzoraka bilo je kontaminirano visokim razinama (medijan 120,6 µg/kg), u 18 uzoraka premašen je MDK kod zakonske regulative EU-a (10 µg/kg).³⁰

U istraživanju Nayeboora i suradnika sa sveučilišta u Sharekordu objavljenom 2013. godine, prvom takve vrste koje je provedeno u Iranu, utvrđena je prisutnost okratoksina A u sirovom i suhom voću te orašastim plodovima. Ukupno je uzeto 134 uzorka grožđica i suhih smokava u velikim trgovačkim centrima u jednoj pokrajini. Analiza je provedena metodom HPLC, a utvrđeno je da je OTA bio

prisutan u 10,41 % uzoraka groždica (pet uzoraka) odnosno u 14,73 % uzoraka suhih smokava (17 uzoraka). Zaključeno je da taj podatak predstavlja veliki javnozdravstveni problem, a istodobno prisutnost okratoksina A u hrani znatno smanjuje njezinu hranjivu vrijednost.³¹

Iako to nije primarna tema ovog rada, u želji da se što više približi i naglasi raširenost problema vezanih uz OTA, ali i uz mikotoksine općenito, uz navedena nije na odmet spomenuti i sljedeće istraživanje. Naime, u radu koji je objavljen 2015. godine Solfrizzo je sa suradnicima istraživao prisustvo okratoksina A u tropu vinove loze s obzirom na to da se sve više upotrebljava kao vrijedna sirovina u proizvodnji biljnih dodataka prehrani, prehrambenih bojila i tartarata. Pritom je važno napomenuti da postoji znatan rizik prisutnosti okratoksina A u spomenutoj sirovini. U provedenom istraživanju analizirano je 24 uzorka biljnih dodataka prehrani i 13 prehrambenih bojila dobivenih od vinove loze.³² OTA je pronađen u 75 % uzoraka biljnih dodataka prehrani u razinama od < 1,16 do 20,23 µg/kg i u 69 % uzoraka prehrambenih bojila u razinama od < 1,16 do 32,00 µg/kg. U četiri komercijalna dodatka prehrani s laksativnim učinkom OTA nije utvrđen. U osam uzoraka prikupljenih u dvije vinarije koje upotrebljavaju trop i vinski talog za dobivanje tartarata i drugih proizvoda OTA je utvrđen u razinama od < 1,16 do 240,93 µg/kg. Učestala pojavnost okratoksina A u navedenim proizvodima dobivenima od spomenutih sirovina dovodi do potrebe za utvrđivanjem najviših dopuštenih razina mikotoksina u njima.³²

Kanapitsas i sur. u radu iz 2016. godine opisali su učinak gama-zračenja u dozama od 10 kGy na stvaranje okratoksina A od plijesni *Aspergillus carbonarius* na groždicama. Utvrđeno je da gama-zračenje u spomenutoj dozi reducira kontaminaciju razine od 100 ng okratoksina A za približno 88 % u usporedbi s neozračenim uzorcima groždica. Izlaganje zračenju vršeno je nakon 12 dana inkubacije plijesni. Prisutnost okratoksina A analizirana je metodom HPLC s fluorescentnim detektorom (FD). Iskorištenje metode bilo je 104 %, granica detekcije bila je 0,26 ng/g i granica kvantifikacije bila je 0,51 ng/g. Razvijanje rješenja u tom pravcu u cilju smanjenja razine kontaminiranosti u prehrambenim proizvodima od sušenog voća moglo bi u znatnoj mjeri ublažiti posljedice koje trpe subjekti u poslovanju s hranom zbog šteta izazvanih općenito mikotoksinima.³³

2.2. Okratoksin A u sušenom voću

Sušeno je voće prehrambeni proizvod iz kojeg je prirodnim ili pak umjetnim putem uklonjena voda u cilju

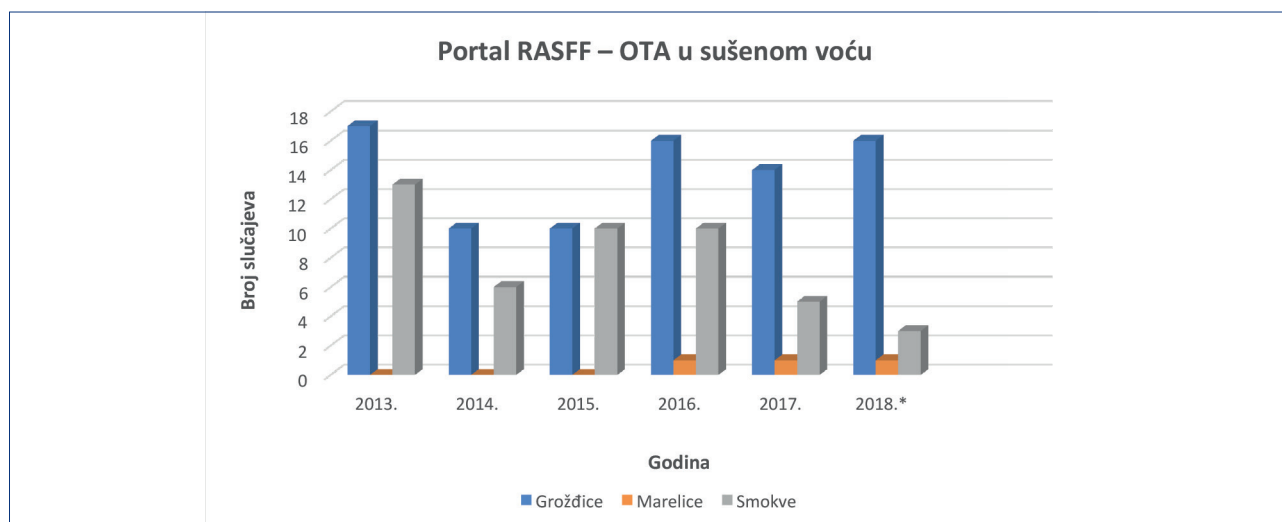
da ga se sačuva od kvarenja odnosno da mu se produži rok trajanja. Zbog svojeg okusa, sadržaja hranjivih tvari i trajnosti razne vrste sušenog voća smatraju se vrlo cijenjenom namirnicom. Na našem tržištu postoji velik broj takvih proizvoda. Neki su od njih groždice, brusnice, smokve, banane, šljive, marelice, datulje i sl.

Proizvodnja sušenog voća ima vrlo dugu tradiciju i seže unazad 6000 godina u područje Mezopotamije. S obzirom na prethodno spomenuto valja naglasiti da uzgoj i proizvodnja sušenog voća čini znatan udio u poljoprivrednoj proizvodnji, a time ukupno i u gospodarstvima mnogih zemlja, zato je od iznimne važnosti osigurati da spomenuti proizvodi na tržište dođu kao sigurni, to jest da ne ugrožavaju zdravlje potrošača te da budu prikladni za ljudsku potrošnju. Iako su se u prošlosti uzgoj, proizvodnja i izvoz sušenog voća povezivali s područjem Mediterana, u današnje su se vrijeme uzgoj i proizvodnja spomenutih proizvoda proširili i u druge dijelove svijeta (grafikon 3).

Premda plodovi sušenog voća zbog svojeg sastava (visoka kiselost i udio šećera te nizak udio vode) nisu skloni bakteriološkom kvarenju, podržavaju rast i razvoj raznih plijesni, od kojih neke mogu proizvesti mikotoksine. Stoga možemo zaključiti da su plijesni najvažniji čimbenik u ugrozi sigurnosti spomenutih prehrambenih proizvoda, a time i izravno u stvaranju velikih ekonomskih šteta. Tome u prilog govori i niz izvješća u kojima se otkriva učestalo pojavljivanje visokih razina kontaminacije tih prehrambenih proizvoda mikotoksinima, što za posljedicu ima velike gospodarske gubitke.³⁴

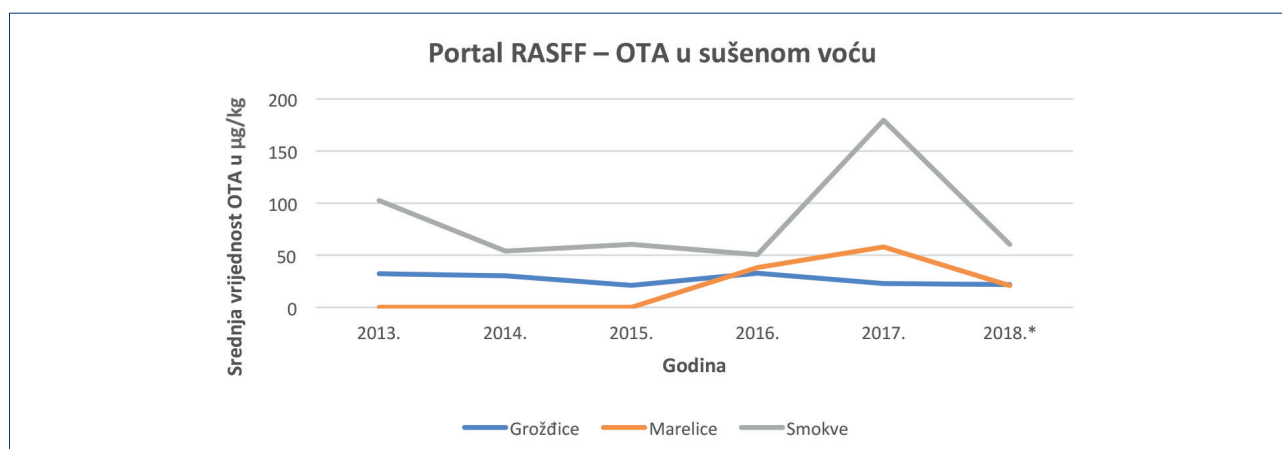
Broj prijava u sustav RASFF također nam može približiti razmjere problema izazvanih mikotoksinima (grafikon 1).

Pojava gljivične infekcije na plodovima moguća je u različitim proizvodnim i manipulativnim fazama (prilikom dozrijevanja ploda, pri berbi, kod sušenja, transportiranja, skladištenja itd.).^{35,36} Rast plijesni te posljedično stvaranje mikotoksina u plodu ovisi o složenom međudjelovanju kako unutarnjih (sadržaj vlage, aktivitet vode, pH-vrijednost, redoks-potencijal, sadržaj hranjivih tvari, osmotski tlak) tako i vanjskih čimbenika (fizička oštećenja, utjecaj okoline). Slijedom navedenog dolazimo do zaključka da učinkovita borba u cilju smanjivanja plijesni, kao i njihovih metabolita općenito, počiva u međudisciplinarnoj suradnji različitih struka (agronoma, prehrambenih tehnologa, djelatnika sanitarnih struka, liječnika, biologa, kemičara i sl.) te aktivnoj primjeni učinkovitih mjera, počevši od samog nasada dok je plod još na drvetu te nadalje kroz postupke berbe, prebiranja oštećenih plodova, sušenja prirodnim meto-

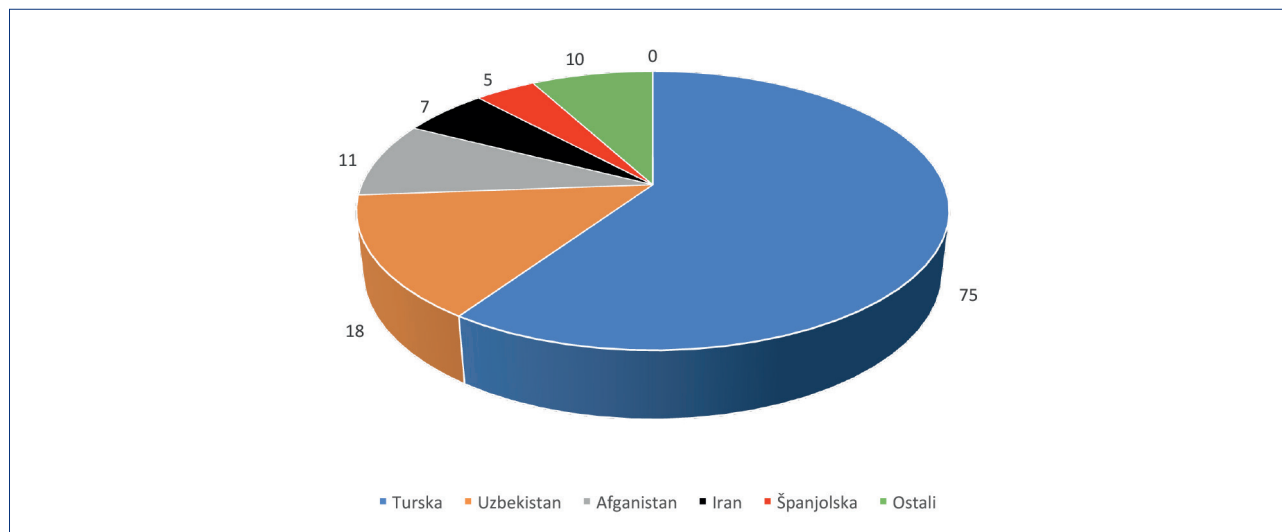


Grafikon 1. Pojavnost okratoksina A u posljednjih nekoliko godina

* Napomena: Već u prvoj polovini 2018. godine pojavio se statistički značajan broj prijava na portalu RASFF.



Grafikon 2. Prikaz godišnje srednje vrijednosti okratoksina A u sušenom voću



Grafikon 3. Broj prijava u sustav RASFF od 2013. do 2018. godine po državama podrijetla

dama, zaštite od štetnika, transporta, skladištenja te na kraju samoga kupca.

Također je važno istaknuti da kvalitetno uspostavljena dobra poljoprivredna praksa (GAP), dobra proizvođačka praksa (GMP), dobra higijenska praksa (GHP), dobra distribucijska praksa (GDP) te njihov racionalno uspostavljen međudodnos objedinjen adekvatno uspostavljenim sustavom HACCP nedvojbeno umanjuju rizike po zdravlje populacije, kao i znatne gospodarske štete izazvane negativnim djelovanjem mikotoksina.³¹



Slika 3. Izgled smokava zahvaćenih plijesnima

Izvor: <https://olfactoryobsessed.wordpress.com/2011/11/17/my-unpleasant-experience-with-aftelier-fig/>

3. Materijali i metode

3.1. Materijali

Od svih koraka u analizi, tj. analitičkom procesu, uzorkovanje zauzima vrlo važno mjesto. Način uzimanja uzorka može znatno utjecati na cijeli analitički postupak, kao i točnost dobivenog rezultata. Stoga je veoma važno voditi računa o njegovoj reprezentativnosti jer će u suprotnom rezultat analize sadržavati sustavnu pogrešku. Da bi uzorak bio reprezentativan te da bi se mogla utvrditi stvarna koncentracija okratoksina A u sušenom voću, potrebno je ispravno provesti postupak uzimanja uzoraka. Iz tog razloga bitno je postupak uzimanja uzorka u potpunosti uskladiti s Uredbom komisije (EZ) br. 401/2006. o utvrđivanju metoda uzorkovanja i analize za službenu kontrolu razina mikotoksina u hrani.

Uzorkovanje na tržištu isključivo se provodi u:

- ▶ proizvodnji
- ▶ preradi
- ▶ veleprodaji
- ▶ skladištima gdje se nalaze cijeli lotovi/šarže (i u hipermarketima).

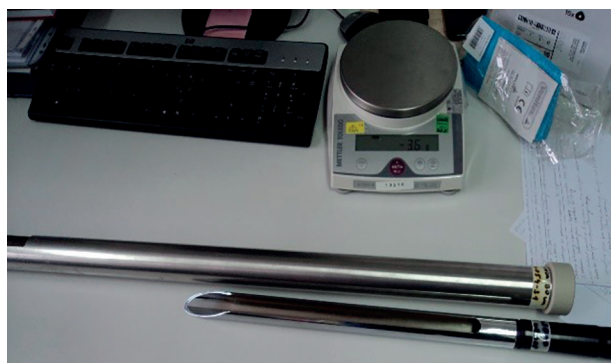
3.1.1. Postupak uzorkovanja sušenog voća u rasutom obliku

S obzirom na to da su mikotoksini općenito prilično raspršeni (heterogeni) u seriji te nestručno ili nepravilno uzimanje uzoraka može dovesti do netočnih rezultata laboratorijskih analiza, kod ovakvog načina uzimanja uzorka od iznimne je važnosti poštovati zahtjeve Uredbe komisije (EZ) br. 401/2006. Stoga je potrebno posebnu pažnju posvetiti samom postupku uzimanja uzoraka koristeći se pritom odgovarajućom opremom i vodeći računa da se svaki pojedinačni uzorak zasebno pakira u odgovarajuće označenu vrećicu. Sve pojedinačne zasebno pakirane vrećice potrebno je transportirati do laboratorija zaštićene od svjetlosti.



Slika 4. Umjerena vaga za vaganje uzoraka pri uzorkovanju

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)



Slika 5. Sonda za uzimanje rasutog uzorka

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)



Slika 6. Pribor za uzimanje sušenog voća u rasutom obliku

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)



Slika 7.

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)



Slika 8.

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)



Slika 9.

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)

Slike 7, 8 i 9 prikazuju sredstva za osobnu zaštitu prilikom uzimanja rasutih uzoraka.



Slika 10. Naljepnice i vrećice za pakiranje i označavanje pojedinačnih uzoraka

Izvor: Jagić, Kecerin (2018.)

3.1.2. Postupak uzorkovanja sušenog voća u pojedinačnim pakiranjima

Način uzorkovanja u pojedinačnim pakiranjima također je određen Uredbom komisije (EZ) br. 401/2006. Prilikom uzorkovanja pojedinačnih pakiranja valja voditi računa da je riječ o istoj seriji, šarži, lotu, datumu proizvodnje ili roku valjanosti. Učestalost uzimanja uzorka u pojedinačnom pakiranju određena je formulom:

$$\text{Učestalost uzorkovanja (SF) } n = \frac{\text{težina serije (kg)} \times \text{težina pojedinačnog uzorka (kg)}}{\text{težina skupnog uzorka (kg)} \times \text{težina pojedinačnog pakiranja (kg)}}$$

3.1.3. Priprema uzorka za laboratorijsku obradu

Prema Pravilniku o planu uzorkovanja i metodama analiza za službenu kontrolu količina mikotoksina u hrani (NN 45/08) i Uredbi (EZ) br. 401/2006, masa rasutog uzorka (rinfuza) koja se uzima za serije do 15 tona za analizu iznosi 30 kg. Skupni se uzorak miješa u tri jednaka laboratorijska uzorka (ili poduzorka) od 10 kg. Svaki laboratorijski uzorak od 10 kg mora se posebno fino usitniti i dobro promiješati kako bi se postigla dobra homogenizacija.*

Da bi se olakšalo homogeniziranje velikih količina uzorka dodaje se voda u omjeru uzorak : voda = 1 : 1,5. Nakon toga svaki pojedinačni uzorak od 10 kg dijeli se na tri laboratorijska uzorka, odvaguje u količini od 200 g i stavlja se u sterilnu PVC ambalažu.

* **Napomena:** Kada govorimo o sušenom voću, sušene smokve predstavljaju svojevrsnu iznimku jer zahtijevaju (ovisno o količini serije) uzimanje poduzoraka. Taj zahtjev za druge vrste sušenog voća ne postoji.



Slika 11. Uređaj i oprema za homogenizaciju

Izvor: Bošnjir i sur. (2014.), Uzorkovanje hrane i laboratorijske analize kontaminanata u svrhu procjene zdravstvene ispravnosti, Uvod u sigurnost hrane, Institut za sanitarno inženjirstvo Slovenije

Laboratorije koji obavljaju analize mikotoksina u svrhu službenih kontrola mora ovlastiti Ministarstvo poljoprivrede. Laboratorij mora biti akreditiran za HRN EN ISO/IEC 17025 za najmanje jednu vrstu mikotoksina u vezi s analitičkom tehnikom, a za sve ostale mikotoksine mora sudjelovati u programima međulaboratorijskih usporedbi te imati provedenu validaciju metoda.

Validacijom se potvrđuje da je odabrana analitička metoda prikladna za namijenjenu joj svrhu. To je postupak kojim se određuje i dokumentira prikladnost analitičkog sustava za određenu namjenu.

Akreditacija laboratorija (prema normi HRN EN ISO/IEC 17025) jest nepristran postupak koji vodi treća strana (Hrvatska akreditacijska agencija (HAA) te strani i domaći stručni ocjenitelji) kojim se potvrđuje kompetentnost za provedbu ispitivanja.

U skladu s Uredbom (EZ) br. 401/2006, akreditirani laboratorij mora imati odgovarajuću opremu za pripremu, obradu i homogenizaciju uzoraka.³⁹

3.2. Metode

S obzirom na svojstva mikotoksina u smislu njihova pojavljivanja pri lošem skladištenju na velikim količinama hrane, na njihovu heterogenost u uzorcima te u pravilu velike količine koje se uzorkuju, prije analize valja dobro homogenizirati uzorak. Nakon toga primjenjuje se test ELISA (engl. *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) kao orijentacijska metoda koja nam može dati lažno pozitivne rezultate. Iz tog se razloga uzorci pozitivni na testu ELISA moraju analizirati nekom potvrdnom metodom kao što su tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) ili tekućinska kromatografija s tandemskim spektrometrom masa (LC-MS/MS).

3.2.1. Test ELISA

ELISA je imunoenzimski test kojim se određuje koncentracija mikotoksina na načelu vezanja antigen – protutijelo. Komplet za određivanje mikotoksina u svojem pakiranju sadrži plastične jačice, standarde, reagens



Slika 12. Shematski prikaz podjele homogeniziranog uzorka (Uredba komisije (EZ) br. 401/2006. o utvrđivanju metoda uzorkovanja i analize za službenu kontrolu razina mikotoksina u hrani)

Izvor: Martina Ivešić (2015.)

za provođenje testa te radne upute. Prije same imunološke reakcije antigen – protutijelo potrebno je pripremiti uzorak. Nakon homogenizacije i odvage, uzorku se dodaje otopina metanol : voda (70 : 30). Smjesu je tada potrebno staviti na tresilicu tri minute. Poslije homogenizacije uzorak se mora taložiti dvije do tri minute.

Da bismo smanjili neželjene učinke (interferencije) pojedinih sastojaka analiziranog uzorka (engl. *matrix effect*), npr. visoka razina šećera u sušenim smokvama, ekstrakt je potrebno profiltrirati kroz filtar (Whatman No. 1). Taj se ekstrakt zajedno s konjugatom stavlja u jažicu na čijem se dnu nalazi antigen. Nakon inkubacije od 15 minuta na sobnoj temperaturi jažice se isprazne te se dodaje supstrat koji uzorke oboji u plavo. Važno je napomenuti da je intenzitet obojenosti uzorka obrnuto proporcionalan količini analita. Inkubacija traje pet minuta u mraku na sobnoj temperaturi. Poslije toga dodaje se stop-otopina te se tako pripremljeni uzorak snima spektrofotometrijski. Kalibracijska se krivulja radi sa svakom serijom uzoraka, a koncentracija okratoksina A u uzorku očitava se iz kalibracijskog pravca.

3.2.2. Primjena HPLC-a u analizi okratoksina A

Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (metoda HPLC) jest kromatografska tehnika u kojoj se kao pokretna faza koristi tekućina, a nepokretna je faza krutina različite polarnosti. Komponente smjese razdvajaju se putovanjem kroz kolonu zbog kemijskih interakcija između tvari koja se analizira i nepokretne (stacionarne) faze u koloni. Pokretna (mobilna) faza jest tekućina visokog tlaka koja utječe na interakcije analita i nepokretne faze te se u analizama najčešće upotrebljava gradijentna promjena sastava pokretne faze. Najčešće su korištena otapala voda, metanol i acetonitril, kojima se dodaju različiti puferi ili neke druge komponente koje pogoduju razdvajanju analiziranih komponenata međusobno ili njihovom odvajanju od ostalih komponenata iz uzorka. Vrijeme zadržavanja komponenata ovisi o prirodi tvari koja se analizira i karakteristično je za određenu tvar. Primjena visokog tlaka povećava linearnu brzinu i daje komponentama manje vremena za zadržavanje, što poboljšava rezoluciju kromatograma i smanjuje vrijeme analize, uz uštedu otapala.

3.3. Priprema uzorka

Analizi na instrumentu prethodi priprema uzorka. Prva je faza homogenizacija uzorka uz dodatak vode. Nakon homogenizacije napravi se odvaga određene količine

homogeniziranog uzorka u Erlenmayerovu tikvicu uz dodatak metanola + 0,1 molL⁻¹ fosforne kiseline da se olakša ekstrakcija. Sadržaj se 15 minuta miješa na magnetskoj miješalici te se filtrira kroz filtarski papir. Nakon toga se u laboratorijsku čašu se otpipetira potrebna količina filtrata i razrijedi fosfatnim puferom (PBS). Razrijeđeni se ekstrakt propusti kroz imunoafinitetnu kolonu (IAC), a protok se podesi prema uputama proizvođača kolona. Propuštanjem ekstrakta kroz imunoafinitetnu kolonu OTA (antigen) se veže na protutijela na čvrstom nosaču te ostaje u koloni. Važno je naglasiti da se punilo kolone ne smije osušiti nakon prolaska ekstrakta. Nakon što ekstrakt u potpunosti prođe, kolona se ispire destiliranom vodom te se osuši u vakuumu. Okratoksin A eluira se propuštanjem metanola. Eluat se skuplja u epruvetu i upari do suhog u struji zraka.

Ovom se metodom u krakom vremenu pročišćavanja uzorka dobiva dobra preciznost, točnost i osjetljivost za daljnju analizu, a također valja spomenuti i nastajanje manjih količina organskih otapala, kao i smanjenu izloženost zaposlenika koji izvode pripremu uzorka njihovu štetnom djelovanju.⁴⁵

Nakon pripreme uzorka slijedi analiza na tekućinskom kromatografu – HPLC (Agilent 1100) koji se sastoji od otplinjača, termostataranoga automatskog uzorkivača, binarne pumpe i FLD detektora (engl. *fluorescence detection*) te sustava za računalnu obradu podataka (slika 13).



Slika 13. HPLC uređaj Agilent 1100

Izvor: <https://gmi-inc.com/media/product/f47/agilent-1100-hplc-system-vwd-with-quaternary-pump-949.jpg>

Uvjeti kromatografiranja

Kromatografirano je na reverzno-faznoj koloni ispunjenoj punilom tipa C18 (Luna 2,0 x 150 mm, veličina čestica 3 µm i promjera pora 100 Å; Phenomenex, Torrance, SAD). Početni sastav pokretne faze bio je 35 % otopine mravlje kiseline u vodi (0,2 %) i 65 % acetonitrila uz protok od 0,2 mL/min. Tijekom analize postotak acetonitrila povećavan je do 90 %. Temperatura kolone bila je 40 °C, a volumen injektiranja 30 µL. Nakon razdvajanja komponente su detektirane na FLD-u, ekscitacijska valna duljina bila je 247 nm, a emisijska valna duljina bila je 480 nm.

3.4. Kontrola kvalitete rezultata analize

Zbog važnosti koju ima vjerodostojnost ispitnih rezultata, kao i šteta koje mogu proizaći iz pogrešnih rezultata, svaki laboratorij mora voditi brigu o osiguravanju kvalitete ispitnih rezultata koje daje. Svi referentni laboratoriji za analizu mikotoksina dužni su svoje poslovanje i aktivnosti uskladiti sa zahtjevima navedenima u normi HRN EN ISO/IEC 17025. U spomenutoj normi navedene su određene metode s pomoću kojih se može osigurati zadovoljavajuća razina kvalitete. Ako laboratorij ima za cilj dokazati osposobljenost u radu, odnosno vjerodostojnost dobivenih rezultata, mora udovoljiti nizu uvjeta koji se odnose na sustav upravljanja (upravljački zahtjevi), kao i tehničke zahtjeve.

Upravljački zahtjevi:

- ▶ odgovarajuća organizacija (definirane odgovornosti)
- ▶ sprječavanje sukoba interesa
- ▶ uspostavljena odgovarajuća zaštita u pogledu povjerljivosti
- ▶ stručnost i sigurnost osoblja i informacija.

Tehnički zahtjevi:

- ▶ osoblje
- ▶ uvjeti smještaja i okoliša
- ▶ ispitne i umjerne metode i njihova validacija
- ▶ oprema
- ▶ mjerne sljedivosti
- ▶ uzorkovanje
- ▶ rukovanje predmetima za ispitivanje i umjeravanje.

Postoji velik broj načina kojima je moguće osigurati odnosno kontrolirati zadovoljavajuću razinu kvalitete u određenom laboratoriju. Navedimo samo neke:

- ▶ ispitivanja osposobljenosti (PT)
- ▶ međulaboratorijska ispitivanja (MLU)
- ▶ uporaba certificiranih referentnih materijala (CRM)
- ▶ uporaba referentnih materijala (RM).

Ispitivanja osposobljenosti jesu ispitivanja koja organiziraju tvrtke akreditirane za tu djelatnost. Pripremaju uzorak s analitima ovisno o vrsti testa i šalju ga u laboratorije prijavljene na test. Usporedba ovako dobivenih rezultata provodi se kako bi se postigli sljedeći ciljevi:

- ▶ validacija ispitnih postupaka i određivanje nesigurnosti rezultata
- ▶ procjena pouzdanosti rezultata ispitivanja onih laboratorija koji sudjeluju u međulaboratorijskim ispitivanjima.

Organizacija ispitivanja osposobljenosti provodi se ovisno o željenim ciljevima. Zahtjevi su propisani međunarodnim standardima (ISO 5725-2, ISO Guide 35, ISO 13528). Svi su rezultati povjerljivi, tako da nijedan laboratorij ne bi trebao imati rezultate drugih. Da bi ispitni laboratoriji mogli dokazati svoju mjeriteljsku sposobnost, moraju sudjelovati u usporedbenim mjerenjima, kako bi vidjeli kolika je mjerna nesigurnost ispitnih rezultata. Na temelju individualno dobivenih rezultata laboratoriji odlučuju o mogućim popravnim radnjama kako bi se unaprijedili postupci ispitivanja.

Međulaboratorijska ispitivanja laboratoriji organiziraju međusobno prema istim pravilima kao što se organiziraju i ispitivanja osposobljenosti, a ciljevi su im uglavnom isti. Primjenjuju se najviše kada nema organiziranih ispitivanja osposobljenosti za željene analite ili vrstu uzoraka u nekim udruženjima laboratorija kao što su policijski i vojni laboratoriji ili u nekim drugim specifičnim slučajevima.⁴⁶

Referentni materijal (RM): materijal ili tvar čija je jedna ili više vrijednosti karakteristika dovoljno homogena i dobro utvrđena da se može primjenjivati za kalibriranje instrumenta, ocjenu metoda mjerenja ili dodjelu vrijednosti materijalima.

Certificirani referentni materijal (CRM): referentni materijal s priloženim certifikatom čija je jedna ili više vrijednosti karakteristika certificirana postupkom kojim se utvrđuje njegova sljedivost do precizne realizacije jedinice u kojoj su izražene vrijednosti karakteristika, a čija je svaka certificirana vrijednost popraćena nesigurnošću na navedenoj razini pouzdanosti. Pripravu certificiranih referentnih materijala provode „proizvođači referentnih materijala” (engl. reference material producers).⁴⁷

Unutarnja kontrola kvalitete

Injektiranje otopine radnog standarda (RS)

Radni standardi priređuju se odgovarajućim razrjeđivanjem primarnog standarda pogodnim otapalom

(acetonitril) u odmjernim tikvicama od 10 ml. Tako pripremljen radni standard čuva se u hladnjaku za referentne materijale u ambalaži od tamnog stakla. Provjera stabilnosti radnih standarda vrši se dugoročnim praćenjem varijabilnosti mjerenja. Točne koncentracije, razrjeđenja te oznake standarda, kao i brojevi šarži potvrđenih referentnih materijala i njihov rok trajanja upisuju se u laboratorijski dnevnik pripreme standarda.

Injektiranje otopine radnog standarda vrši se svaki dan prije početka mjerenja. U softver se upisuje koncentracija i datum pripreme standarda. Radni standard potrebno je injektirati do ustaljivanja retencijskog vremena (vrijeme zadržavanja pika dva uzastopna injektiranja ne razlikuje se više od $\pm 2,5\%$, prema odluci Komisije o primjeni Direktive Vijeća 96/23/EZ o provođenju analitičkih metoda i tumačenju 2002/657/EC, točka 2.3.5.1). Površine dobivene kao rezultat dva uzastopna injektiranja i vremena zadržavanja upisuju se u kontrolnu kartu i moraju se nalaziti unutar dva standardna odstupanja odziva RS-a ($\pm 2s$) injektiranog kroz određeni period (preporuka: najmanje 30 radnih dana). U suprotnom se priprema nova otopina RS-a. Ako je odziv novog RS-a izvan propisanih granica, utvrđuje se razlog odstupanja.

Validacija metode

Parametri validacije i kriteriji prihvatljivosti preuzeti su iz Uredbe komisije (EZ) br. 401/2006 o utvrđivanju meto-

da uzorkovanja i analize za službenu kontrolu razina mikotoksina u hrani, točka 4.3.1. i navedeni su u tablici 1.

Svi navedeni parametri ispitani su tijekom validacije metode u laboratoriju i dobiveni su zadovoljavajući rezultati, čime je dokazana osposobljenost za provođenje ovih ispitivanja.

4. Rasprava

Premda su proizvodi od sušenog voća glavna tema ovog rada, nije na odmet spomenuti i ostale vrste hrane u kojima OTA svojom prisutnošću negativno djeluje kako na kvalitetu prehrambenog proizvoda tako i na njegovu sigurnost te posljedično na zdravlje populacije. Prisutnost okratoksina A potvrđena je u mnogim vrstama hrane kao što su mahunarke, žitarice, suhomesnati i fermentirani proizvodi, kakao, sok od grejpa, zelena kava, kruh, vino, pivo te voćni sokovi. Dobar dio nabrojanih prehrambenih proizvoda svakodnevno je zastupljen u prehrani stanovnika u Republici Hrvatskoj. Iz toga možemo zaključiti da postoji opravdana bojazan za zdravlje potrošača koje može biti narušeno nedvojbeno negativnim utjecajem okratoksina A.

Tablica 1. Parametri validacije i kriteriji prihvatljivosti za metodu određivanja okratoksina A u hrani

Parametar	Kriterij prihvatljivosti
Selektivnost	$R_s \geq 1,3$
Iskorištenje	$< 1 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow 50 \text{ do } 120\%^a$ $1 \text{ do } 10 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow 50 \text{ do } 110\%^b$
Istinitost	$100 \pm 25\%^b$
Preciznost mjerenja	$\text{RSD} \leq 5\%^b$
Preciznost pripreme radnog standarda	$\text{RSD} 5\%^b$
Preciznost pripreme uzorka	$< 1 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow \text{RSD}_r \leq 40\%^a$ $1 - 10 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow \text{RSD}_r \leq 20\%^a$
Međupreciznost	$< 1 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow \text{RSD}_R \leq 60\%^a$ $1 - 10 \mu\text{g kg}^{-1} \rightarrow \text{RSD}_R \leq 30\%^a$
Linearnost	$k \geq 0,999$
Granica detekcije	$\leq \text{MDK}/3 (\mu\text{g kg}^{-1})^b$
Granica kvantifikacije	$\leq \text{MDK}/2 (\mu\text{g kg}^{-1})^b$
Robustnost	Informacija

^a Uredba komisije (EZ) br. 401/2006. o utvrđivanju metoda uzorkovanja i analize za službenu kontrolu razina mikotoksina u hrani, točka 4.3.1.

^b Procjena analitičara.

Posljedice su djelovanja okratoksina A na ljudski organizam višestruke. Nepobitno je dokazan nefrotoksičan, genotoksičan i karcinogeni učinak okratoksina A na pokusnim i domaćim životinjama. Kod ljudi izloženost niskim razinama okratoksina A zajedno s drugim vrstama mikotoksina, što je najčešći slučaj, može rezultirati sinergijskim ili aditivnim učincima u konačnici izazivajući genotoksičnost i/ili karcinogenost te time ozbiljno utjecati na zdravlje.⁴⁸

U tom kontekstu potrebno je posebno istaknuti balkansku endemsku nefropatiju (BEN). Balkanska endemska nefropatija kronična je tubulointersticijska nefropatija udružena s karcinomima gornjeg dijela urotela. Naime, iako postoje prijevori u stručnim krugovima glede uzroka spomenute bolesti, što je već ranije spomenuto, uloga okratoksina A i mikotoksina općenito nije u potpunosti odbačena. Tome u prilog treba spomenuti i mnoga istraživanja kojima je dokazana povišena razina okratoksina A u krvi stanovnika zahvaćenog područja (Podunavlje i Brodska Posavina). U tim je regijama pojava tumora gornjeg dijela urotela oko 55 puta veća nego u drugim dijelovima Hrvatske.⁴⁸

Iako je važnost mikotoksina općenito u smislu sigurnosti hrane i zdravlja potrošača prepoznata te dobrim dijelom kvalitetno popraćena zakonskom regulativom, ipak postoji potreba da se to područje znatno bolje uredi. Jedan su od primjera koji idu u prilog toj tvrdnji i razne vrste sušenog voća. Naime, zakonodavstvo EU-a propisuje MDK za okratoksin A samo u sušenim grožđicama, najviše granice za ostale vrste sušenog voća nisu zakonski određene. U tom slučaju, s obzirom na nedvojbeno negativan utjecaj mikotoksina općenito na ljudsko zdravlje, primjenjuje se Načelo predostrožnosti navedeno u Zakonu o hrani (NN 81/13). Takva situacija u kontekstu prilično učestalih obavijesti putem RASFF-a (grafikon 1) koje se odnose na sušeno voće, prosječnih godišnjih srednjih vrijednosti okratoksina A u sušenom voću (grafikon 2), kao i spomenuta zakonska neuređenost za veliki broj vrsta sušenog voća osim grožđica predstavljaju veliki izazov za sve zainteresirane strane.

S obzirom na prethodno spomenuti negativni učinak okratoksina A na ljudsko zdravlje, problem se pokušava riješiti postavljanjem privremeno dopuštenog tjednog unosa – PTWI (engl. *the provisional tolerable weekly intake*) koji iznosi 100 ng po kilogramu tjelesne mase. Tu razinu postavila je JECFA (The Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives).⁴² Europska agencija za hranu EFSA (engl. European Food Safety Authority) preporučuje nešto veću granicu od 120 ng po kilogramu tjelesne mase. U kontekstu neuređenosti legislative valja spomenuti

i tradicionalne suhomesnate proizvode koji su znatno zastupljeni u prehrambenim navikama stanovnika Republike Hrvatske, a poglavito u područjima zahvaćenima balkanskom endemskom nefropatijom. Hrvatska agencija za hranu 2016. godine izradila je procjenu izloženosti okratoksina A u tradicionalnim suhomesnatim proizvodima (kulen, panceta, slavonska kobasica, dimljena šunka, dimljena rebra). Zaključeno je da je TWI premašen jedino u slučaju pancete (0,8 % populacije), dok za ostale proizvode ne postoji vjerojatnost izloženosti ljudi iznad vrijednosti tjednog unosa (TWI).⁴⁹

Novije analize prehrambene izloženosti okratoksinu A odraslih potrošača u Europi pokazale su da je tjedna izloženost u rasponu od 15 do 60 ng okratoksina A po kilogramu tjelesne težine tjedno. Srećom, ta je izloženost ispod TWI vrijednosti od 120 ng po kilogramu tjelesne mase, međutim postojeće baze podataka o potrošnji EFSA-e ne uključuju dojenčad i djecu. Stoga je EFSA-in panel CONTAM u svojem znanstvenom mišljenju zaključio da će više podataka biti potrebno za procjenu stope izloženosti ovog segmenta potrošača, uzimajući u obzir njihove prehrambene sklonosti.⁵⁰ Također je potrebno napomenuti da neke kategorije hrane nisu dovoljno opisane i analizirane na prisutnost okratoksina A, uključujući voćne sokove (osim soka od grožđa) te stoga nisu uzete u obzir u spomenutom EFSA-inu mišljenju o procjeni zbog njihove niske razine zagađenja okratoksinom A (0,1 i 0,01 µg/kg). Slično tome, suho voće i začini nisu uzeti u obzir zbog njihove niske potrošnje od 2,9 i 0,5 grama dnevno.⁵¹

5. Zaključak

Svakako bi bilo potrebno provesti istraživanje o prehrambenim navikama stanovnika EU-a da se utvrdi zastupljenost suhog voća u ukupnoj prehrani u cilju postavljanja MDK-a za trenutačno nedefinirane vrste sušenog voća. No u tome postoji niz poteškoća koje su povezane s podnebljem, navikama ili kulinarskom tradicijom pojedinih regija ili država unutar EU-a. Spomenute razlike zasigurno bi utjecale na kvalitetu, točnost i primjenjivost dobivenih rezultata u nekoj budućoj procjeni rizika koja bi bila temelj za određivanje graničnih vrijednosti za navedene proizvode.

Premda tijekom tog procesa postoji niz prepreka, treba nastojati da se spomenuta problematika što je moguće prije riješi i uvrsti u pripadajuću zakonsku regulativu,

iako je to ponekad vrlo trnovit put jer veliki proizvođači uvijek preko lobističkih skupina ometaju takve namjere te uvijek teže da MDK bude što je moguće viši.

Unatoč svim tim izazovima, kroz kvalitetan rad unutar zemalja članica EU-a u smislu kontinuiranog praćenja nereguliranih mikotoksina, suradnju nacionalnih i međunarodnih institucija kako bi se osigurale nužne informacije u svrhu donošenja kvalitetnih i mjerodavnih zaključaka, kvalitetno provedene procjene rizika, kvalitetno praćenje trendova različitih mikotoksina u hrani i praćenja prehrambenih navika stanovništva određenog područja moguće je pomiriti različite grupacije i njihove interese te u konačnici osigurati da hrana s tržišta EU-a bude sigurna za zdravlje potrošača.

6. Referencije

- Ožegović L, Pepeljnjak S. Mikotoksikoze. Zagreb: Školska knjiga; 1995.
- Oliveira CAF. Recent trends in microbiological decontamination of aflatoxins in foodstuffs. *Aflatoxins-Recent Advances and Future Prospects*. 2013; 1: 59–62.
- Iqbal SZ, Bhatti IA, Asi MR, Zuber M, Shahid M, Parveen I. Effect of γ irradiation on fungal load and aflatoxins reduction in red chillies. *Radiat Phys Chem*. 2013; 82: 80–84.
- [CAST] Council for Agricultural Science and Technology. Mycotoxins: economic and health risks. Task force report no. 116. Ames, Iowa: Council for Agricultural Science and Technology. 1989.
- Pitt JI. Toxigenic fungi and mycotoxins. *Br Med Bull*. 2000; 56: 184–192.
- Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16: 497–516.
- Bhat R, Sridhar KR, Karim AA. Microbial quality evaluation and effective decontamination of nutraceutically valued lotus seeds by electron beams and gamma irradiation. *Radiat Phys Chem*. 2010; 79: 976–981.
- Grosso F, Saïd S, Mabrouk I, Fremy JM, Castegnaro M, Jemmali M, Dragacci S. New data on the occurrence of ochratoxin A in human sera from patients affected or not by renal diseases in Tunisia. *Food Chemistry and Toxicology*. 2003; 41(8): 1133–1140.
- Maaroufi K, Achour A, Betbeder AM, Hammami M, Ellouz F, Creppy EE. Foodstuffs and human blood contamination by ochratoxin A: A correlation with chronic interstitial nephropathy in Tunisia. *Archives of Toxicology*. 1995; 69(8): 552–558.
- Coronel MB, Sanchis V, Ramos AJ, Marin S. Assessment of the exposure to ochratoxin A in the province of Lleida, Spain. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; 47(11): 2847–2852.
- Speijers GJA, VanEgmond HP. Worldwide ochratoxin A levels in food and feeds. U: Creppy E, Castegnaro M, Dirheimer G (ur.). *Human Ochratoxicosis and its Pathologies*. Pariz: John Libbey; 1993; 85–100.
- Zimmerli B, Dick R. Determination of toxigenic ochratoxin A at the ppt level in human blood, serum, milk and some foodstuffs by high-performance liquid chromatography with enhanced fluorescence detection and immunoaffinity column cleanup: methodology and Swiss data. *Journal of Chromatography and Biomedical Sciences*. 1995; 666(1): 85–99.
- Martins ML, Martins HM, Gimeno A. Incidence of microflora and of ochratoxin A in green coffee beans (*Coffea arabica*). *Food Additives and International Journal of Food Microbiology Contaminants*. 2003; 20(12): 1127–1131.
- Zinedine A, Juan C, Idrissi L, Mañes J. Ochratoxin A in bread consumed in Morocco. *Microchemistry Journal*. 2007; 87(2): 154–158.
- Zinedine A, Soriano JM, Juan C, Mojemmi B, Moltó JC, Bouklouze A, Cherrah, Idrissi L, El Aouad R, Mañes J. Incidence of ochratoxin A in rice and dried fruits from Rabat and Salé area, Morocco. *Food Additives and Contaminants*. 2007; 24(3): 285–291.
- Filali A, Betbeder AM, Baudrimont I, Benayada A, Souleymani R, Creppy EE. Ochratoxin A in human plasma in Morocco: A preliminary survey. *Human Experimental Toxicology*. 2002; 21(5): 241–245.
- Abarca ML, Accensi F, Bragulat MR, Castella G, Cabañes FJ. *Aspergillus carbonarius* as the main source of ochratoxin A contamination in dried vine fruits from the Spanish market. *Journal of Food Protection*. 2003; 66(3): 504–506.
- Samson RA, Hoekstra ES, Lund F, Filtenborg O, Frisvad JC. Methods for the detection, isolation and characterisation of foodborne fungi. U: Samson RA, Hoekstra ES, Frisvad JC, Filtenborg O (ur.). *Introduction to food and airborne fungi*. Centraalbureau voor Schimmelcultures. Utrecht: 2000; 283–297.
- Sage L, Garon D, Seigle-Murandi F. Fungal microflora and ochratoxin A risk in French vineyards. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 2004; 52(18): 5764–5768.
- Ostry V, Ruprich J, Skarkova J, Prochazkova I, Kubatova A. MYKOMON-monitoring project of toxigenic fungi in food in years 1999–2001. *Mycotoxin Research*. 2002; 18A(2): 193–197.
- Wafa EW, Yahya RS, Sobh MA, Eraky I, El-Baz M, El-Gayar HAM, Betbeder AM, Creppy EE. Human ochratoxicosis and nephropathy in Egypt: A preliminary study. *Human Chromatography and Biomedical Sciences, Experimental Toxicology*. 1998; 17(2): 124–129.
- Romero SM, Comerio RM, Larumbe G, Ritieni A, Vaamonde G, Pinto V. Toxigenic fungi isolated from dried vine fruits in Argentina. *International Journal of Food Microbiology*. 2005; 104(1): 43–49.
- Zinedine A, Mañes J. Occurrence and legislation of mycotoxins in food and feed from Morocco. *Food Control*. 2009; 20(4): 334–344.

24. Leong SL, Hocking AD, Pitt JI. Occurrence of fruit rot fungi (*Aspergillus section Nigri*) on some drying varieties of irrigated grapes. *Australian Journal of Grape and Wine Research*. 2004; 10(1): 83–88.
25. Monaci L, Palmisano F. Determination of ochratoxin A in foods: State of the art and analytical challenges. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2004; 378(1): 96–103.
26. Vettorazzi A, López de Cerain A. Mycotoxins as Food Carcinogens. U: Viegas C, Pinheiro C, Sabino R, Viegas S, Brandão J, Verissimo C (ur.). *Environmental Mycology in Public Health – Fungi and Mycotoxins Risk Assessment and Management*. Elsevier Inc. 2015. 17. poglavlje.
27. Jelaković B, Dika Ž, Karanović S, Vuković Lela I. Endemska nefropatija u Hrvatskoj. *Liječnički vjesnik*. 2015; 137: 100–108.
28. Crosby LM, Tatu CA, Pavlović N, Orem WH. The Continuing Medical Mystery of Balkan Endemic Nephropathy. *Journal of Rare Disorders*. 2015; 2 (3): 28.
29. Palumbo JD, O'keeffe TL, Ho YS, Santillan CJ. Occurrence of Ochratoxin A Contamination and Detection of Ochratoxigenic *Aspergillus* Species in Retail Samples of Dried Fruits and Nuts. *Journal of Food Protection*. 2015; 78 (4): 836–842.
30. Kollia E, Kanapitsas A, Markaki P. Occurrence of aflatoxin B₁ and ochratoxin A in dried vine fruits from Greek market. *Food Additives & Contaminants*. 2013; Part B, 1 (7): 11–16.
31. Nayeboor F, Momeni M, Dehkordi FS. Incidence of Ochratoxin A in Raw and Salted Dried Fruits Using High Performance Liquid Chromatography. *American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences*. 2013; 5 (1): 1–6.
32. Solfrizzo M, Piemontese L, Gambacorta L, Zivoli R, Longobardi F. Food Coloring Agents and Plant Food Supplements Derived from *Vitis vinifera*: A New Source of Human Exposure to Ochratoxin A. *Agric. Food Chem*. 2015; 13 (63): 3609–3614.
33. Kanapitsas A, Batrinou A, Aravantinos A, Sflomos C, Markaki P. Gamma radiation inhibits the production of Ochratoxin A by *Aspergillus carbonarius*. Development of a method for OTA determination in raisins. *Food Bioscience*. 2016; (15): 42–48.
34. Ozer H, Oktay Basegmez HI, Ozay G. Review Mycotoxin risks and toxigenic fungi in date, prune and dried apricot among Mediterranean crops. *Phytopathologia Mediterranea*. 2012; 51 (1): 148–157.
35. Hakobyan L, Grigoryan K, Trchounian A. The dynamics of ochratoxigenic fungi contents through different stages of dried grape production. *BIO Web of Conferences*. 2017; 9: 6.
36. Heperkan D, Moretti A, Dikmen CD, Logrieco AF. Toxigenic fungi and mycotoxin associated with figs in the Mediterranean area. *Phytopathologia Mediterranea*. 2012; 51(1): 119–130.
37. Uredba Komisije (EZ) br. 401/2006 od 23. veljače 2006. o utvrđivanju metoda uzorkovanja i analize za službenu kontrolu razina mikotoksina u hrani (konsolidirana verzija – svi-banj 2014.). Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R0401&from=HR>
38. Pravilnik o planu uzorkovanja i metodama analiza za službenu kontrolu količina mikotoksina u hrani (NN 45/08). Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2008_04_45_1532.html
39. Ivešić M. Sustavna kontrola mikotoksina i biljnih toksina u hrani i hrani za životinje. 2015. Dostupno na: <http://cdn.podravka.net/repository/files/3/5/35fc46b48e21e90baa210e748d7a219b.pdf> (pristupljeno 4.6.2018.).
40. Zakon o kontaminantima (NN 39/13). Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_39_721.html
41. Uredba Komisije (EZ) br. 1881/2006. o utvrđivanju najvećih dopuštenih količina određenih kontaminanata u hrani (konsolidirana verzija 2018.). Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1881&from=HR>
42. Zakon o hrani (NN 81/13). Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_81_1699.html
43. Motarjemi Y, Moy G, Todd E. (ur.). *Encyclopedia of Food Safety*. 1. izd. Amsterdam: Elsevier/Academic Press; 2014.
44. Heperkan D, Moretti A, Dikmen CD, Logrieco AF. Toxigenic fungi and mycotoxin associated with figs in the Mediterranean area. *Phytopathologia Mediterranea*. 2012; 51(1): 119–130.
45. Wilcox J, Donnelly C, Leeman D, Marley E. The use of immunoaffinity columns connected in tandem for selective and cost-effective mycotoxin clean-up prior to multi-mycotoxin liquid chromatographic–tandem mass spectrometric analysis in food matrices. *Journal of Chromatography A*. 2015; 1400: 91–97.
46. CompaLab – The institute that organises proficiency tests for laboratories. Dostupno na: <http://www.compallab.org/> (pristupljeno 29.7.2018.).
47. Sljedivost prema certificiranim referentnim materijalima. Dostupno na: <http://www.svijet-kvalitete.com/index.php/umjeravanje/1323-sljedivost-prema-certificiranim-referentnim-materijalima> (pristupljeno 27.7.2018.).
48. Peraica M, Flajs D, Domijan AM, Ivić D, Cvjetković B. Ochratoxin A Contamination of Food from Croatia. *Toxins* 2010, 2, 2098-2105; doi:10.3390/toxins2082098
49. Prikupljanje podataka i izvještavanje o (ne)reguliranim mikotoksinima u RH. Dostupno na: http://www.ptfos.unios.hr/CroMycoscreen/wp-content/uploads/2016/10/05_Petric-Prikupljanje-podataka-i-izvje%C5%A1tavanje-o-nereguliranim-mikotoksinima-u-RH.pdf (pristupljeno 12.9.2018.).
50. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to ochratoxin A in food; Panel on Contaminants in the Food Chain; EFSA, 2006. DOI: 10.2903/j.efsa.2006.365.
51. WHO-GEMS/Food (World Health Organization-Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme), 2003. Food regional diets. Regional per Capita Consumption of Raw and Semi-processed Agricultural Commodities, revizija: rujna 2003. ISBN 92 4 159108 0. Svjetska zdravstvena organizacija (World Health Organization), Ženeva, Švicarska.

CONTROL OF OCHRATOXIN A IN DRIED FRUIT

Original scientific paper



¹ Robert Kecerin
¹ Marinko Petrović
¹ Ivana Prskalo
¹ Vedran Jagić
¹ Dario Lasić

¹ Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health,
Zagreb

Summary

Ochratoxins are a subgroup of mycotoxins produced by molds of the genera *Aspergillus ochraceus* and *Penicillium viridicatum*. The most examined and most toxic is ochratoxin A (OTA), while less toxic are ochratoxin B and ochratoxin C, obtained only in laboratory. Experimental tests on animals have proven nephrotoxic, carcinogenic, teratogenic and immunosuppressive effects of ochratoxin A, and recent studies have shown that it causes adverse effects on reproductive health of humans. OTA is most commonly produced on crops after harvest of cereals, but it also represents a significant health problem and economic loss in production, processing, storage and distribution of other crops such as spices, coffee, legumes, nuts, wine, beer, dried fruit, etc.

Because of a lot of important nutrients (polyphenols, fibers, vitamins, minerals, etc.), dried fruit is produced around the world, so in many countries it makes a significant share in the agricultural production and in the economy. The appearance of mold, and consequently

ochratoxin A, is the biggest problem in the cultivation, production and distribution of this type of food. The protection of the product from the appearance of mold and mycotoxins begins on the plantation itself, and it is necessary to carry it continuously through various production and manipulative phases (harvesting, drying, transporting, storage etc.).

For determination of mycotoxins in dried fruit and prevention of any potential safety threats in food being placed on the market, sensitive analytical methods for their detection and quantification, preferably the ELISA test as a screening method or HPLC as a confirmatory method are used. For most accurate data obtained in laboratory analyses, it is necessary to take the sample properly, and perform the analysis from well homogenized laboratory sample.

Keywords: mycotoxins, ochratoxin A, dried fruit, HPLC.



Osviještenost studentica Zdravstvenog veleučilišta o samopregledu dojke

¹ Antonija Šajnović

¹ Ema Šerkić

¹ Matea Dumančić

¹ Ana Brčina

² Snježana Čukljek

¹ Zdravstveno veleučilište Zagreb, studentice studija
sestrinstva

² Zdravstveno veleučilište Zagreb

Sažetak

Rak dojke glavno je sijelo raka ženske populacije u Republici Hrvatskoj, a incidencija i mortalitet znatno su viši od europskog standarda. Prakticiranjem provođenja samopregleda svakog mjeseca rak dojke može se otkriti u ranijoj fazi nego kod žena koje ga ne obavljaju. Pokazalo se da je rano otkrivanje povezano sa smanjenjem morbiditeta i mortaliteta od raka dojke. Iako je samopregled dojke jednostavan za obavljanje, kratko traje i nema troškova, većina ga žena obavlja pogrešno ili ga uopće ne obavlja.

Svrha ovog istraživanja bila je procijeniti znanje, stav i učestalost obavljanja samopregleda dojke među studenticama Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu. Podaci su prikupljeni s pomoću upitnika koji je sadržavao sociodemografske podatke i 13 pitanja. U istraživanje je uključeno 528 studentica prve, druge i treće godine studija svih redovnih smjerova (medicinsko-laboratorijska dijagnostika, fizioterapija, sestrinstvo, radiološka tehnologija, sanitarno inženjerstvo i radna terapija).

Rezultati ukazuju da većina studentica ne obavlja samopregled. Mjesečno ga obavlja samo 32,89 % studentica. Kao najčešći razlog za neobavljanje navode da misle da su premlade, a 24,43 % studentica tvrdi da ne zna obaviti samopregled.

Potrebno je u nastavne sadržaje uključiti više predavanja o preventivnim postupcima, pravilnom izvođenju samopregleda te važnosti ranog otkrivanja raka dojke, kako bi znanje mogli primijeniti na sebi, a i kao budući zdravstveni djelatnici na pacijente. Također je potrebno organizirati što više preventivnih akcija i uključivati studente zdravstvenih struka u njih kako bi se veći broj mladih žena osvijestio o važnosti ranog otkrivanja raka dojke.

Ključne riječi: samopregled dojke, preventivne mjere, karcinom dojke

Datum primitka: 04.08.2018.

Datum prihvatanja: 15.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/10

Adresa za dopisivanje:

Antonija Šajnović

tel.: +385 99 6389 652

e-pošta: antonija.sajnovic1@gmail.com

Uvod

Novotvorina, neoplazma, tumor ili rak sinonimi su za patološku tvorbu koja je nastala kao posljedica prekomjerne diobe abnormalnih stanica; stanica čiji rast nadmašuje rast normalnih tkiva te je biološki nesvrhovit, nepravilan i neorganiziran. Broj oboljelih i umrlih od malignih bolesti u stalnom je porastu, pojedine statistike navode da svaka treća osoba obolijeva od maligne bolesti, a svaka četvrta umire.¹

Rak dojke najčešće je sijelo raka u žena i čini 26 % novih slučajeva raka. Incidencija je 119,2, što je znatno više od europskog standarda, koji je 89,4. Isto tako, mortalitet u Republici Hrvatskoj iznosi 48,3, a europska je standardna stopa 28,7.²

Karcinom *in situ* dojke kategorizira se na lobularni i duktalni karcinom dojke. Učestalost je lobularnog raka *in situ* od 1 % do 3,8 % svih karcinoma dojke. Lezija je pronađena u 0,5 do 4 % svih benignih biopsija dojke. Najčešće se javlja u dobi od 15 do 90 godina, ali većina se dijagnosticira u premenopauzi.³ Upečatljiv rast u otkrivanju duktalnog raka *in situ* proizašao je iz svima dostupne mamografije i povećavanja svijesti o raku dojke u općoj populaciji. Podaci iz Nacionalnog epidemiološkog instituta za nadzor raka iz SAD-a, govore da se udio karcinoma dojke dijagnosticiranih kao DCIS povećao s 2,8 % (1973. godina) na 14,4 % (1995. godina).³ Pod pojmom dobroćudni tumori dojke smatra se heterogena skupina lezija koja se prezentira različitom kliničkom slikom, a također se pronađu slučajno tijekom pregleda. Pred kraj dvadesetog stoljeća incidencija tumora dojke počinje rasti, većinom pogađa žene u dobi od 40 do 50 godina. Najčešća je neoplazma iz te skupine fibrocistična bolest dojke. Zahvaća žene u razdoblju premenopauze u dobi od 20 do 50 godina. Još je jedna u nizu čestih neoplazmi iz iste skupine fibroadenom dojke. Javlja se u 25 % žena koje su asimptomatske i često je to tumor rane reproduktivne dobi s vrhom incidencije između 15 i 35 godina. Ostali su tumori iz te skupine koji se javljaju vrlo rijetko tumor granularnih stanica i hamartom.⁴ U razvijenim zemljama rak dojke odgovoran je za oko četvrtinu novih slučajeva raka u žena.⁵ Rak dojke u Hrvatskoj je najčešći uzrok smrti od raka u žena te najčešći pojedinačni uzrok smrti općenito u žena u dobi od 35 do 64 godina.⁵

Mjesec borbe protiv raka dojke održava se u listopadu, a 7. listopada proglašen je i Danom borbe protiv raka doj-

ke. Rak dojke nije samo fizička bolest. Žene često teško prihvaćaju dijagnozu, ponekad nemaju potporu najbližih ili radne okoline. Stoga se razgovorom i pisanjem o toj bolesti nastoji osvijestiti sve pripadnike društva. Svaka žena ima rizik za pojavu raka dojke, no postoje čimbenici rizika na koje žene mogu djelovati. Zdrav stil života ima važnu ulogu u prevenciji raka dojke. Pravilna prehrana i tjelesna aktivnost najvažnije su mjere primarne prevencije.

Samopregled dojke jednostavna je, besplatna, kratka i učinkovita metoda prevencije ili pak ranog otkrivanja mastopatija ili drugih mogućih neoplazmi tkiva dojke. Provodi se jednom mjesečno u određenoj fazi menstrualnog ciklusa jer dojke moraju biti opuštene, a i same su krvžice najizraženije uoči menstruacije, budući da su ovisne o menstrualnom ciklusu. Zato je važno da se samopregled uvijek provodi u istoj fazi ciklusa, pred kraj ili neposredno poslije menstruacije, kada se dojke opuste. Kod nekih je žena to već treći dan ciklusa, kod drugih sedmi ili osmi.⁶ Cilj je pregleda upoznati strukturu dojke i uočiti eventualne zabrinjavajuće promjene. Samopregled se sastoji od nekoliko faza. Prva je faza inspekcija. Dojke prvenstveno treba dobro promotriti u zrcalu. Promatrati izgled kože i bradavica, pomičnost dojki pri podizanju obiju ruku, posebno pomičnost i izgled kože kada pojedinu dojku pomičemo u raznim smjerovima. Drugi je dio samopregleda pipanje dojki. Najbolje ga je provoditi i u sjedećem i ležećem položaju, budući da se neke promjene mogu bolje napipati u određenom položaju. Osnovno je pravilo da desna ruka uvijek pipava lijevu dojku, a lijeva desnu. Pritom je vrlo važno spojiti jagodice dva ili tri prsta kako bi se povećala površina pipanja i izbjegla mogućnost da male krvžice ostanu neotkrivene. Iznimno je važno maksimalno poboljšati kontakt između prstiju i kože na dojci. Osim pregleda dojki, samopregled uključuje i palpaciju limfnih čvorova te kontrolu eventualnog iscjetka iz dojki.⁶ Raznim preventivnim akcijama promovira se samopregled te se nastoji probuditi svijest o važnosti ranog otkrivanja raka dojke. Studentice Zdravstvenog veleučilišta, kao buduće zdravstvene djelatnice, moraju propagirati mjere primarne i sekundarne prevencije. Cilj je ovog istraživanja procijeniti znanje, stav i učestalost obavljanja samopregleda dojke među studenticama Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu.

Metode

U 2017. godini provedeno je presječno istraživanje o osviještenosti o samopregledu dojke na 528 studentica Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu. Primijenjene su metode deskriptivne statistike, frekvencija i relativna frekvencija. Dobivena je suglasnost Etičkog povjerenstva Zdravstvenog veleučilišta. U istraživanju su najveći udio zauzele studentice druge godine i studentice studija sestrinstva.

Tablica 1. Struktura ispitanica s obzirom na godinu studija

GODINA STUDIJA	N	%
1. godina	183	34,66 %
2. godina	217	41,10 %
3. godina	128	24,24 %
UKUPNO	528	100,00 %

Tablica 2. Struktura ispitanica s obzirom na smjer studija

SMJER STUDIJA	N	%
Studij sestrinstva	184	34,85 %
Studij fizioterapije	74	14,02 %
Studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike	72	13,64 %
Studij sanitarnog inženjerstva	117	22,16 %
Studij radne terapije	17	3,22 %
Studij radiološke tehnologije	64	12,12 %
UKUPNO	528	100,00 %

Upitnik koji je primijenjen obuhvaća sociodemografske podatke i 13 pitanja zatvorenog tipa, a izrađen je za potrebe ovog istraživanja. U anketi su ispitanicama bila postavljena pitanja o tome je li netko u njihovoj obitelji bolovao od raka dojke, jesu li upoznate s postupkom samopregleda dojke, gdje su dobile informacije, znaju li obaviti samopregled dojke te obavljaju li ga, koji je razlog za neobavljanje, u kojoj se fazi menstrualnog ciklusa obavlja samopregled, koliko ga često obavljaju te smatraju li da je važno obavljati samopregled dojke u ranoj životnoj dobi. Također su postavljena pitanja o odazivanju na preventivne akcije, postoji li dovoljno edukativnih materijala i preventivnih akcija, je li ih ovaj upitnik naveo na razmišljanje te bi li voljele da se na njihovu fakultetu održi predavanje o samopregledu i incidenciji raka dojke. Anketni podaci prikupljeni su na Zdravstvenom veleučilištu u pisanoj formi. Svim je sudionicima napomenuta

anonimnost upitnika. U istraživanje su uključene studentice u dobi od 18 do 31 godine, najviše ih je bilo u dobi od 20 i 21 godine. Dobna struktura bila sljedeća:

Tablica 3. Struktura ispitanica s obzirom na dob

DOB	N	%
18 – 19	87	16,48 %
20	186	35,23 %
21	153	28,98 %
22	59	11,17 %
23	16	3,03 %
24	10	1,89 %
25 i više	17	3,22 %
UKUPNO	528	100,00 %

Tablica 4. Struktura ispitanica s obzirom na prethodno završeno obrazovanje

PRETHODNO ZAVRŠENO OBRAZOVANJE	N	%
Medicinska škola	129	24,43 %
Gimnazija	347	65,72 %
Ostalo	52	9,85 %
UKUPNO	528	100,00 %

Rezultati

Kod 19,13 % (n = 101) studentica postoji pozitivna obiteljska anamneza o karcinomu dojke.

Tablica 5. Je li netko u vašoj obitelji bolovao od raka dojke (majka, baka, sestra...)?

	DA	NE
Sestrinstvo	34 (18,48 %)	150 (81,52 %)
Fizioterapija	23 (31,08 %)	51 (68,92 %)
Radiološka tehnologija	10 (15,63 %)	54 (84,38 %)
Sanitarno inženjerstvo	16 (13,91 %)	99 (86,09 %)
Medicinsko-laboratorijska dijagnostika	12 (16,67 %)	60 (83,33 %)
Radna terapija	6 (35,29 %)	11 (64,71 %)
Ukupno	101 (19,13 %)	425 (80,49 %)
Neodgovoreno	2 (0,38 %)	

Nadalje, u tablici 6 možemo vidjeti da je sa samopregledom dojke upoznato 87,50 % (n = 462) studentica, najveći broj studentica sa studija sestrinstva i fizioterapije, njih više od 90 %, dok je sa studija radne terapije i medicinsko-laboratorijske dijagnostike upoznat najmanji broj studentica.

Tablica 6. Jeste li upoznati s postupkom samopregleda dojke?

	DA	NE
Sestrinstvo	169 (91,85 %)	15 (8,15 %)
Fizioterapija	68 (91,89 %)	6 (8,11 %)
Radiološka tehnologija	52 (83,87 %)	10 (16,13 %)
Sanitarno inženjerstvo	106 (89,83 %)	12 (10,17 %)
Medicinsko-laboratorijska dijagnostika	56 (78,87 %)	15 (21,13 %)
Radna terapija	11 (64,71 %)	6 (32,29 %)
Ukupno	462 (87,5 %)	64 (12,12 %)
Neodgovoreno	2 (0,38 %)	

Informacije su dobile uglavnom s predavanja (45,68 %, n = 259) i interneta (30,34 %, n = 172). Samo 15,17 % (n = 86) studentica informaciju o važnosti samopregleda dojke dobilo je od liječnika ili medicinske sestre (grafikon 1).

Kako se obavlja samopregled zna 73,48 % (n = 388) studentica, a postotak studentica koje znaju obavljati samopregled ne raste s godinama studija (tablica 7). Najveći dio studentica sestrinstva (81,61 %, n = 142) i sanitarnog inženjerstva (80,34 %, n = 94) zna kako obaviti

samopregled, studentice fizioterapije 68,92 % (n = 51), radiološke tehnologije 73,44 % (n = 47), dok najmanji dio čine studentice medicinsko-laboratorijske dijagnostike (61,97 %, n = 44) i radne terapije (58,82 %, n = 10).

Tablica 7. Zna li obaviti samopregled dojke?

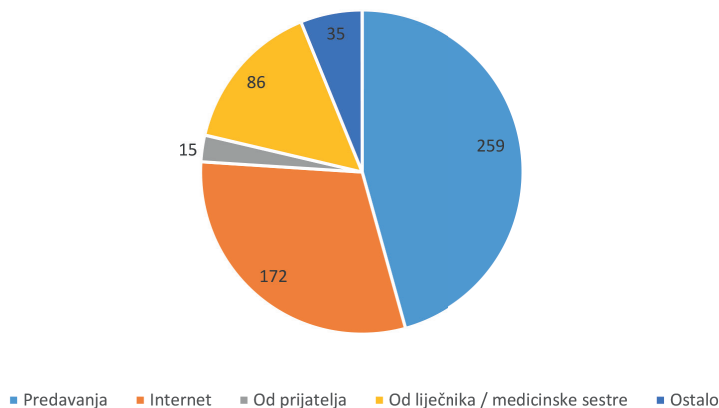
	DA	NE
1. godina	128 (69,95 %)	55 (30,05 %)
2. godina	176 (81,11 %)	41 (18,89 %)
3. godina	84 (71,79 %)	33 (28,21 %)
Neodgovoreno	11 (2,08 %)	
Ukupno	388 (73,48 %)	129 (24,43 %)

Samopregled obavlja samo 47,35 % studentica, najmanje ih obavlja na prvoj godini studija (40,44 %, n = 74), a najviše na drugoj godini (55,76 %, n = 121). Iz grafikona 2 možemo vidjeti da je najveći postotak studentica koje obavljaju samopregled sa studija sestrinstva, njih 52,17 % (n = 96), a najmanje sa studija fizioterapije, njih 39,19 % (n = 29). Kao najčešći razlog za neobavljanje navode da misle da su premlade i manjak edukacije (grafikon 3).

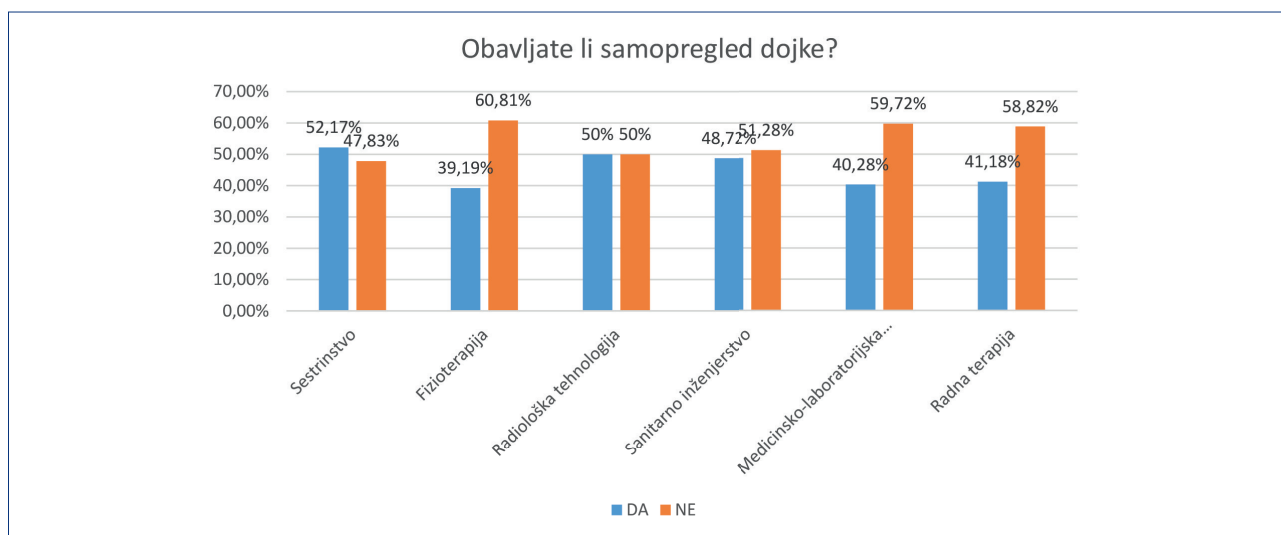
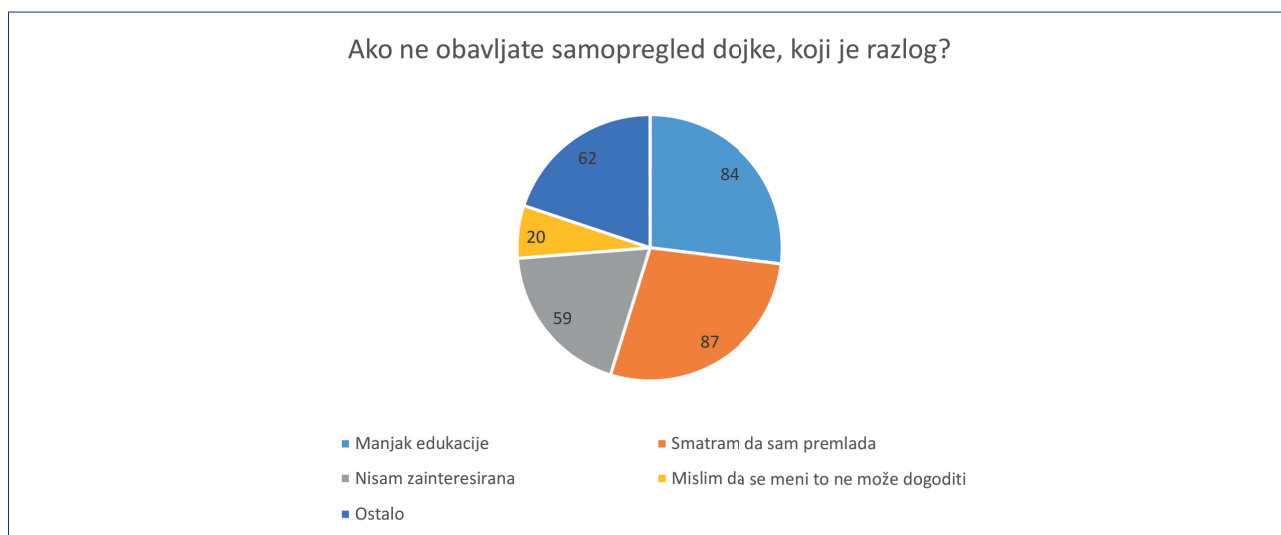
Većina ispitanica navodi da ne zna u kojoj se fazi obavlja samopregled dojke, ukupno po studijama od 39,08 % do 76,47 % (n = 288), a samo 19,22 % (n = 103) navodi da se obavlja u prvoj fazi menstrualnog ciklusa.

Iz tablice 9 možemo vidjeti da jednom mjesečno samopregled obavlja samo 32,89 % ispitanica (n = 173), jednom godišnje 19,96 % (n = 105), a čak 41,44 % (n = 218) studentica nikad ne obavlja samopregled.

Gdje ste dobili informacije?



Grafikon 1. Ako ste upoznati, gdje ste dobili informacije?

Grafikon 2. **Obavljate li samopregled dojke?**Grafikon 3. **Ako ne obavljate samopregled dojke, koji je razlog?**

Da je pregled važno obavljati u ranoj životnoj dobi smatra 91,12 % (n = 482) ispitanica, od 18 do 25 godina. Stav da ne postoji dovoljno edukacijskih materijala i preventivnih akcija o samopregledu i važnosti zdravlja dojke zauzelo je 51,14 % (n = 270) studentica. Njih 85,82 % (n = 357) se ne odaziva na postojeće preventivne akcije. Upitnik primijenjen u istraživanju naveo je 80,31 % (n = 359) studentica na razmišljanje o samopregledu dojki. Da se na njihovom fakultetu održi predavanje o samopregledu i incidenciji raka dojke željelo bi 84,88 % (n = 376) ispitanih studentica.

Rasprava

Sa samopregledom dojke upoznato je 87,50 % studentica. Informacije su dobile uglavnom s predavanja (45,68 %) i interneta (30,34 %), a samo 15,17 % studentica informaciju o važnosti samopregleda dojke dobilo je od liječnika ili medicinske sestre. Samopregled nikad ne obavlja čak 41,44 % studentica, taj postotak pada s godinama studija, gdje na prvoj godini iznosi 50,00 %, na drugoj 33,03 %, a na trećoj 43,75 %.

Tablica 8. U kojoj se fazi menstrualnog ciklusa obavlja samopregled dojke?

	U prvoj	U drugoj	U trećoj	Ne znam
1. godina	37 (20,67 %)	26 (14,53 %)	18 (10,06 %)	98 (54,75 %)
2. godina	38 (16,59 %)	51 (22,27 %)	28 (12,23 %)	112 (48,91 %)
3. godina	28 (21,86 %)	10 (7,81 %)	12 (9,36 %)	78 (60,94 %)
Sestrinstvo	48 (27,59 %)	40 (22,99 %)	18 (10,34 %)	68 (39,08 %)
Fizioterapija	5 (5,81 %)	16 (18,60 %)	17 (19,77 %)	48 (55,81 %)
Radiološka tehnologija	21 (30,00 %)	10 (14,29 %)	3 (4,29 %)	36 (51,43 %)
Sanitarno inženjerstvo	15 (13,00 %)	13 (11,11 %)	13 (11,11 %)	76 (64,96 %)
Medicinsko-laboratorijska dijagnostika	11 (15,28 %)	7 (9,72 %)	7 (9,72 %)	47 (65,28 %)
Radna terapija	3 (17,65 %)	1 (5,88 %)	0 (0,00 %)	13 (76,47 %)
Ukupno	103 (19,22 %)	87 (16,23 %)	58 (10,82 %)	288 (53,73 %)

Tablica 9. Koliko često obavljate samopregled dojke?

	Jednom tjedno	Jednom mjesečno	Jednom godišnje	Nikad
1. godina	6 (3,33 %)	52 (28,89 %)	32 (17,78 %)	90 (50,00 %)
2. godina	17 (7,80 %)	80 (36,70 %)	49 (22,48 %)	72 (33,03 %)
3. godina	7 (5,47 %)	41 (32,03 %)	24 (18,75 %)	56 (43,75 %)
Sestrinstvo	17 (9,39 %)	63 (34,81 %)	33 (18,23 %)	68 (37,57 %)
Fizioterapija	1 (1,35 %)	21 (28,38 %)	15 (20,27 %)	37 (50,00 %)
Radiološka tehnologija	1 (1,56 %)	17 (26,56 %)	19 (29,69 %)	27 (42,19 %)
Sanitarno inženjerstvo	5 (4,27 %)	50 (42,74 %)	16 (13,68 %)	46 (39,32 %)
Medicinsko-laboratorijska dijagnostika	6 (8,22 %)	17 (23,29 %)	20 (27,40 %)	30 (41,10 %)
Radna terapija	0 (0,00 %)	5 (29,41 %)	2 (11,76 %)	10 (58,82 %)
Ukupno	30 (5,70 %)	173 (32,89 %)	105 (19,96 %)	218 (41,44 %)

Na svim studijima kroz razne kolegije naglašava se važnost preventivnih mjera. Studenti sestrinstva kroz kolegije Javno zdravstvo, Zdravstvena njega majke i novorođenčeta na drugoj godini studija i Zdravstvena njega onkoloških bolesnika na trećoj godini studija, obrađuju gradivo o samopregledu dojke, ali ne prolaze taj dio na predavanjima, već se spominje u obveznoj literaturi. Veliki broj studentica sestrinstva upoznat je s postupkom obavljanja samopregleda dojke (91,85 %), dok ga obavlja samo 52,17 % studentica.

Slično istraživanje provedeno je među studenticama sveučilišta Ahmadu Bello Zaria u Nigeriji. Rak dojke također je veliki javnozdravstveni problem u ovoj državi te su istraživači odlučili procijeniti znanje i praksu izvođenja samopregleda dojki. Vjeruje se da žene tamne puti imaju

veći rizik za nastanak ovog karcinoma za razliku od onih bijele rase, također se prije razvija lezija s većom masom otpornijom na liječenje.⁷ U studiji je sudjelovala 221 studentica u dobi od 16 do 28 godina. Rezultati govore da je tri četvrtine ispitanica (87,7 %) čulo za samopregled, a ga samo 19 % mjesečno i obavlja. Glavni izvor informacija o samopregledu za većinu djevojaka bili su mediji. Kao razloge zbog kojih ne prakticiraju samopregled ispitanice su navele zaboravnost, nedostatak vremena i uvjerenje da nema problema s njihovim grudima. Studentice čiji je studij zdravstvenog usmjerenja dvostruko su više upućene u samopregled, a tri puta više prakticiraju samopregled od ostalih sudionica.⁷

Iako je identificiran niz genskih i okolišnih faktora koji utječu na rizik za rak dojke, etiologija još nije u potpunosti ra-

zjašnjena, još uvijek nema učinkovitih metoda za primarnu prevenciju i porast incidencije bilježi se kako u manje razvijenim tako i u najrazvijenijim zemljama svijeta. Ono na što se može utjecati jest preživljenje odnosno mortalitet od raka dojke, s obzirom na to da postoji učinkovita metoda ranog otkrivanja mamografijom.⁸ Mjere sekundarne prevencije kao što su mamografija, klinički pregled i samopregled dojki glavne su metode ranog otkrivanja raka dojke. Edukacija u ambulantama primarne zdravstvene zaštite o važnosti provođenja ovih metoda neizbježna je. Krajem 2006. godine započeo je program ranog otkrivanja raka dojke „Mamma”, prvi nacionalni program ranog otkrivanja malignih bolesti u Hrvatskoj.⁸ Međutim postoji nizak odaziv na mamografske skrininge. Kako bismo dobili odgovor na to kompleksno pitanje niskog odaziva, treba razmotriti socijalni, ekonomski, psihološki, etnički, i kulturni kontekst koji okružuje etiologiju bolesti i model intervencije.⁸ Da je edukacija nužna pokazuje nam podatak da čak više od 50 % studentica ne obavlja samopregled dojki. Iako već postoje mnoge edukativne radionice i savjetovališta, studentice se na njih ne odazivaju.

Stručnjaci navode i razloge za neobavljanje samopregleda. Oni uključuju anksioznost zbog mogućnosti da se pronađe nešto sumnjivo, lažno uvjerenje kada je rak prisutan, mnoge lažne rezultate te nepotrebnu anksioznost i dijagnostiku kod benignih lezija. Postoji i rizik da žene s dijagnosticiranim benignim lezijama mogu kasnije zanemariti palpabilne, možda maligne, tvorbe na temelju prijašnjeg iskustva.⁹

Zaključak

Rano otkrivanje bolesti u asimptomatskoj fazi jedan je od najvažnijih čimbenika unaprjeđenja zdravlja. Javnost je potrebno educirati o primarnim mjerama prevencije koje su usmjerene uklanjanju i redukciji rizičnih čimbenika za karcinom dojke, a isto tako i o mjerama sekundarne prevencije, ranom otkrivanju i liječenju karcinoma. Rano otkrivanje pridonosi boljoj kvaliteti života oboljelih i smanjenju smrtnosti. Uz mamografske preglede, preporučuje se i obavljanje kliničkih pregleda dojki. Samopregled se preporučuje obavljati od rane životne dobi jer može igrati bitnu ulogu u ranom otkrivanju karcinoma dojke. Trebamo imati na umu da samopregledom nije moguće napipati svaki karcinom te da se treba poslužiti i drugim metodama za rano otkrivanje.

Važnu ulogu u edukaciji o važnosti obavljanja samopregleda i načinu provođenja ima zdravstveno osoblje. Samo 15,17 % ispitanica informacije o samopregledu dobilo je od liječnika i medicinske sestre. U ambulantama primarne zdravstvene zaštite potrebno je osigurati više informativnih materijala o važnosti obavljanja samopregleda dojke u ranoj životnoj dobi koji bi bili dostupni svim pacijentima. Potrebno je organizirati i medijske programe kako bi se podignula svijest te informirala i educirala javnost.

Sa samopregledom dojke nije upoznato 12,12 % studentica, što je s obzirom na zdravstveno usmjerenje fakulteta velik broj. Velik broj studentica nikad ne obavlja samopregled (41,44 %), što ukazuje na nedostatak informiranosti o važnosti obavljanja samopregleda dojke. Studentima zdravstvenih studija potrebno je organizirati više predavanja usmjerenih na preventivne aktivnosti kako bi kasnije na svojim radnim mjestima znanje prenijeli na pacijente.

Referencije

1. Čukljek S. Zdravstvena njega onkoloških bolesnika – nastavni tekstovi. Zagreb; 2014.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2014. Bilten 39; 2016.
3. Tavassoli F.A., Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003. 60.
4. Guray M., Sahin A. Benign breast disease: Classification, diagnosis and management. The Oncologist. 2006; 5(11): 435–449.
5. Znaor A. Rak dojke u Hrvatskoj – kako stojimo i što očekujemo? Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2008; 13(4): 1130.
6. Gregurić I. Samopregled dojke – nepobitno važna, ali nedovoljno istaknuta metoda. Vaše zdravlje. 2005; 7(40). Dostupno na (<http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/602/>) (pristupljeno 18.3.2018.).
7. Gwarzo UMD., Sabitu K., Idris SH. Knowledge and practice of breast-self examination among female undergraduate students of Ahmadu Bello University Zaria, Northwestern Nigeria. Annals of African Medicine. 2009; 1(8): 55–58.
8. Ceronja I. Odaziv na mamografski skrining. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2010; 22(7): 537.
9. Austoker J. Breast self examination : Does not prevent deaths due to breast cancer, but breast awareness is still important. British Medical Journal. 2003; 326(7379): 1–2.



AWARENESS OF BREAST SELF-EXAMINATION AMONG STUDENTS AT THE UNIVERSITY OF APPLIED HEALTH SCIENCES IN ZAGREB

¹ Antonija Šajnović

¹ Ema Šerkić

¹ Matea Dumančić

¹ Ana Brčina

² Snježana Čukljek

¹ University of Applied Health Sciences, Zagreb,
Nursing students

² University of Applied Health Sciences, Zagreb

The results show that the majority of participants do not practise breast self-examination. Only 30 % of the participants perform breast self-examination on a monthly basis. As the reason for not performing breast self-examination, the participants most commonly indicated their young age. 24 % of the participants report that they do not know how to perform self-examination.

It is important to encourage the education of future health care professionals about the prevention measures, correct breast self-examination techniques and the importance of early detection of breast cancer, so that they could apply acquired knowledge and skills on their future patients as well as themselves. The organisation of prevention programmes and participation in such programmes is essential in raising awareness of the importance of early detection.

Abstract

Breast cancer is the leading type of cancer in the female population of Croatia, with incidence and mortality rate significantly higher than the EU average. By monthly breast self-examination, breast cancer can be detected at an earlier stage, which leads to decreased morbidity and mortality. Even though breast self-examination is an easy, fast and inexpensive screening method, a large number of women do not practise this method or lack the necessary knowledge to perform it correctly.

The aim of this study is to assess the knowledge, opinions and prevalence of breast self-examination. The study was conducted at the University of Applied Health Sciences in Zagreb, where 528 female students were included from every study programme (Laboratory Medical Diagnostics, Physiotherapy, Nursing, Radiological Technology, Environmental Health Engineering and Occupational Therapy).

Keywords: breast self-examination, preventive measures, breast cancer



Utjecaj primjene Amadea u neurorehabilitaciji ruke kod osoba nakon moždanog udara

¹ Mark Tomaj

² Mile Marinčić

¹ Poliklinika Glavić Zagreb

² Visoka škola Ivanić-Grad

Sažetak

Uvod: Moždani je udar oboljenje moždanih struktura, što rezultira smanjenom mogućnošću kretanja, smetnjama u koordinaciji pokreta i hoda. Treći je uzrok smrtnosti u svijetu, a drugi uzrok smrtnosti u Hrvatskoj. Osobe koje su preboljele moždani udar znaju imati teška oštećenja te ograničenosti kretanja i probleme s percepcijom. Iako se kod rehabilitacije osoba koje su imale moždani udar najviše primjenjuju tradicionalne metode rehabilitacije, danas se u neurorehabilitaciji sve više primjenjuje robotika. Robotika u neurorehabilitaciji osoba nakon moždanog udara ima svoje mjesto u rehabilitacijskom protokolu. Cilj je neurorobotike potpomognuta rehabilitacija za gornje i donje ekstremitete u svrhu oporavka oštećene motorike kako bi pružala pomoć bolesnicima u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Ovim smo radom ispitali utjecaj robotskoga terapijskog uređaja Amadeo na rehabilitaciju funkcije šake. Glavni je cilj robotskog terapijskog uređaja Amadeo usmjeren na vježba dostizanja zadataka sa stalnim povećanjem intenziteta i broja ponavljanja. Rad će upozoriti i na moguće etičke probleme s kojima se suvremena medicina susreće, pogotovo kad je u pitanju primjena suvremene

tehnologije u rehabilitacijskim procesima. Ovo je nabačaj etičkog osvrta u radu i postavlja otvorena pitanja za daljnja istraživanja u budućnosti.

Cilj rada: Ispitati učinak robotskog terapijskog uređaja Amadeo na povećanje opsega pokreta i snage, smanjenje tonusa i spazma u šaci kod osoba nakon moždanog udara.

Metode: Za provjeru uspješnosti provedena su mjerenja na početku i na kraju terapije robotskim terapijskim uređajem Amadeo. Mjerenja se odnose na opseg pokreta, snagu, tonus i spazam po modificiranoj Ashworthovoj skali.

Rezultati i zaključci: Rezultati mjerenja snage šake pokazali su statistički značajnu razliku između rezultata mjerenja na početku i kraju terapije. Robotski terapijski uređaj Amadeo siguran je i često se primjenjuje za klinička istraživanja.

Ključne riječi: moždani udar, neurorehabilitacija, etika robotika, robotski terapijski uređaj Amadeo

Datum primitka: 11.09.2018.

Datum prihvatanja: 20.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/11

Adresa za dopisivanje:

Mark Tomaj

Poliklinika Glavić Zagreb, Radnička cesta 54, Zagreb, Hrvatska

E-pošta: mark.tomaj@gmail.com

1. Uvod

Svjetska zdravstvena organizacija moždani udar definira kao klinički sindrom uzrokovan cerebrovaskularnim poremećajem cirkulacije što onemogućava opskrbu određenih dijelova mozga kisikom i hranjivim tvarima.¹ Oštećenje i odumiranje živčanih stanica u dijelovima mozga prouzročeno nedostatkom kisika i hranjivih tvari posljedično oštećuje one funkcije kojima ti dijelovi mozga upravljaju.²

Najčešći su uzrok smrti u Hrvatskoj ishemijske bolesti srca, a nakon toga slijede cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 14 % te je 2013. godine zabilježeno da je umrlo 7243 osobe. Kada se ti podaci raspodijele po županijama, ukupan broj umrlih od 53 % bilježi Istarska županija, dok Primorsko-goranska županija ima najmanji udio od 44 %. Stopa smrtnosti koja je dobno standardizirana za bolesti cerebrovaskularnog sustava u Republici Hrvatskoj iznosila je 103 na 100 000 stanovnika za 2011. godinu, za razliku od Austrije, gdje je stopa smrtnosti gotovo tri i pol puta niža i iznosila je 30 na 100 000 stanovnika, te Mađarske, gdje je zabilježeno 83 na 100 000 stanovnika. U Europskoj uniji stopa smrtnosti upola je niža te je iznosila 50 na 100 000 stanovnika.¹

2. Neurorehabilitacija

Neurorehabilitacija se inače započinje kada je pacijent u stabilnom stanju jer se oporavak funkcije najviše može iskoristiti u prva tri mjeseca nakon moždanog udara. Općepoznato je da pacijent može trajno izgubiti funkcije kojima se ne koristi te da je motivacija pacijenta vrlo važna za uspješnu terapiju. Kako bi pacijent mogao dobiti novu funkciju, važan je velik broj ponavljanja, intenzitet i specifičnost podražaja, vrijeme trajanja podražaja te važnost određene funkcije za pacijenta. Pacijent uz terapeuta mora aktivno sudjelovati tijekom kretnji i započeti pokret. Kada je intenzitet podražaja i broj ponavljanja kretnji veći, neuroplastičnost je veća. Neuroplastičnost djeluje kao posljedica novih podražaja za pojedine funkcije koja može poboljšati funkcije i oporavak sličnih funkcija.¹

Aspekti neurorehabilitacije, osim medicinskog pristupa, mogu biti psihosocijalni i radni. Najčešći medicinski pristup obuhvaća razne terapije motoričkih, senzornih te kognitivnih oštećenja koja su nastala nakon moždanog udara. Psihosocijalni pristup bavi se poteškoćama reintegracije pacijenata u svoju obitelj i društvo ili prilagodbu društvu invalidnih osoba. Radni aspekti ovise o razini onesposobljenosti osobe. Nastoji se uključiti svaku osobu u razne programe radne rehabilitacije ili prekvalifikacije kako bi i dalje mogla biti aktivan član zajednice. Stoga u rehabilitacijskom timu najčešće sudjeluje više stručnjaka; specijalist fizijatrijske medicine, fizioterapeut, radni terapeut, medicinska sestra, liječnici ostalih specijalnosti, logoped i psiholog.¹ Iznimno je važno da se kroz etičke kodekse institucija unutar kojih se osigurava rehabilitacija osigura etički pristup pacijentu po načelima personalističke etike poštujući integritet svake osobe, o čemu se u suvremenoj medicini i liječenju sve češće govori kroz vid personalizirane medicine, posebice u izlaganjima bivšeg ministra Dragana Primorca.^{3,4} U tom kontekstu dobro je uzeti u obzir i usvojene tekstove Europskog parlamenta o Pravilima građanskog prava o robotici. U navedenom dokumentu jasno stoji kako se uzima u obzir studija pod nazivom Etički aspekti kibernetičko-fizičkih sustava. Isto se tako konstatira kako se ljudska vrsta nalazi na pragu razdoblja u kojem je sve više sofisticiranih robota, botova, androida i drugih oblika umjetne inteligencije spremno za novu industrijsku revoluciju koja će vrlo vjerojatno utjecati na sve slojeve društva te je od ključne važnosti da zakonodavac razmotri njezine pravne i etičke implikacije i učinke bez kočenja inovacija. U općim načelima dokumenta upozorava se na potrebu početka rada po pitanju građanskopravne odgovornosti, zatim slijedi razrada pojma odgovornost, kao i etičkih načela. Poseban naglasak stavlja se na „robote za njegu”, „medicinske robote” te robote za „popravljanje” organa i „poboljšavanje” ljudskog tijela. U prilogu rezoluciji posebno se naglašava i preporuka o sadržaju traženoga predmeta kroz povelju o robotici, kodeks etičkoga ponašanja za inženjere robotike, kodeks povjerenstva za istraživačku etiku, uz dozvole za projektante i korisnike. Mišljenja smo kako navedeni dokumenti uistinu mogu pomoći što je moguće etičnijoj i transparentnijoj primjeni robotike u biomedicini uopće.⁵

3. Robotika u neurorehabilitaciji

Primjena robota prisutna je u svima područjima ljudske djelatnosti i smatra se da je to jedan od najvažnijih pravaca razvoja čovječanstva u 21. stoljeću. Primjena robota u medicini (dijagnostika, kirurgija, skrb o bolesnicima, rehabilitacija i sl.) nije bila znatnije zastupljena u praksi, a danas je to jedno od najperspektivnijih područja u koje se ulažu znatna financijska sredstva i znanstveni resursi te se očekuju skori važni rezultati.⁶

Postoje velike prednosti robota u revolucionarnoj kliničkoj praksi. Roboti olakšavaju medicinske procese uz precizno vođenje instrumenata te primjenu dijagnostičkih uređaja i alata za terapije. Utječu na povećanje sigurnosti i ukupne kvalitete operacije i bolju njegu bolesnika. Često se primjenjuju za edukaciju i osposobljavanje medicinskog osoblja te promociju korištenja informacijama u dijagnostici i terapiji. Svrha je da se stvaraju medicinski roboti koji zadovoljavaju prave potrebe u području medicinske pomoći i u području njege čovjeka, gdje je potrebna visoka razina tehnologije. Upotreba takve vrste robota sljedećih generacija bit će promovirana za rehabilitacijska područja u kojima roboti imaju više fizičkog kontakta s pacijentima, a osigurana je sigurnost čovjeka.⁷

Gledajući etičku stranu upotrebe robota u rehabilitacijskom procesu svakako bi trebalo imati na pameti kako je robot (robotika) prvenstveno pomoć stručnom i osposobljenom osoblju kako bi proces rehabilitacije bio što je moguće brži i kvalitetniji. Sve je navedeno jasno definirano i u spomenutim dokumentima koje je usvojio Europski parlament: P8_TA(2017)0051 Pravila građanskog prava o robotici, Rezolucija Europskog parlamenta od 16. veljače 2017. s preporukama Komisiji o pravilima građanskog prava o robotici (2015/2103(INL)).⁵ Samo možemo promišljati kamo će nas odvesti umjetna inteligencija i što bi se moglo dogoditi s ljudskom mudrošću u tom kolopletu zbivanja u budućnosti. Možemo se nadati da će ljudska mudrost u zajedništvu s moralom, etikom i bioetikom moći, htjeti i znati postaviti prave orijentire u primjeni i ophođenju sa suvremenom tehnologijom.

4. Robotski terapijski uređaj amadeo

Robotski terapijski uređaj Amadeo jedan je od najnovijih u nizu klinički testiranih robotskih i kompjuterskih terapijskih uređaja za ruku i prste. Namijenjen je za terapiju šake i prstiju bolesnika s neurološkim oštećenjem središnjega živčanog sustava s tipičnim indikacijama kao što su moždani udar ili traumatska ozljeda mozga. Robotski terapijski uređaj Amadeo najviše se primjenjuje u ergoterapiji i fizioterapiji uz konvencionalne terapijske metode. Ponavljajuće kretnje zglobova prstiju stvaraju intrinzične i ekstrinzične podražaje koji pogoduju reorganizaciji mozga. Ponavljajuća aktivna vježba i trening potiče neuronsku plastičnost i time promjene ili prilagodbe sinapsi, živčanih stanica ili čak cjelokupnih cerebralnih područja kako bi se vratili izgubljeni pokreti.⁸

4.1. Indikacije Amadea

- ▶ moždani udar (hemoragijski, ishemijski)
- ▶ traumatsko oštećenje mozga (TBI)
- ▶ ozljede kralježnične moždine
- ▶ tumori mozga
- ▶ Parkinsonova bolest
- ▶ kronične bolesti
- ▶ cerebralna paraliza
- ▶ bolesti motoričkih neurona
- ▶ meningitis, encefalitis
- ▶ mišićna distrofija
- ▶ znakovi paralize uzrokovani u vratnoj kralježnici
- ▶ frakture i ozljede gornjih distalnih ekstremiteta.

4.2. Apsolutne kontraindikacije:

- ▶ akutni i određeni bolni simptomi usprkos konvencionalnoj terapiji za oštećene gornje ekstremitete
- ▶ prilagodba i pozicija pacijenta – ne smije se provoditi trening s uređajem ako individualno namještanje pacijenta u fiziološkoj poziciji nije moguće, osobito u slučajevima kontraktura ili velika spastičnost (fiksirani/rigidni zglob) gornjih ekstremiteta
- ▶ sustav robotskoga terapijskog uređaja Amadeo nije primjeren za djecu mlađu od tri godine (rizik od gutanja malih dijelova, potpore za prste)

- ▶ nedovoljna usklađenost; djeca i pacijenti s teškim psihotičnim ili neurotičnim poremećajima
- ▶ visoki stupanj/razina ataksije
- ▶ uznapredovala osteoporoza: rizik od frakture
- ▶ frakture: ne počinje se trening u slučaju nestabilne ili nedovoljno pročišćene frakture.

5. Cilj istraživanja

Ispitati utjecaj robotskoga terapijskog uređaja Amadeo na povećanje opsega pokreta i snage te smanjenje tonusa i spazma u šaci kod osoba nakon moždanog udara.

6. Hipoteze

Hipoteza 1: Robotski terapijski uređaj Amadeo ima pozitivan učinak na povećanje opsega pokreta i snage u šaci kod osoba nakon moždanog udara.

Hipoteza 2: Robotski terapijski uređaj Amadeo ima pozitivan učinak na smanjenje tonusa i spazma u šaci kod osoba nakon moždanog udara.

7. Metode rada

7.1. Uzorak ispitanika

Istraživanje je provedeno u Poliklinici Glavić Zagreb i Dubrovnik na 16 bolesnika koji su imali moždani udar. Svi su bolesnici prolazili rehabilitacijski program koji je bio individualno prilagođen za osobe s hemiparezom u trajanju od 45 minuta na robotskom terapijskom uređaju Amadeo svaki dan uz stalnu superviziju fizioterapeuta. Navedeni se rehabilitacijski program provodio šest dana u tjednu. Treba napomenuti da su svi ispitanici u ovom istraživanju bili podvrgnuti standardnom programu fizioterapije u smislu provođenja vježbi istezanja, vježbi balansa i propriocepcije te radnoj terapiji.

Svaki je od ispitanika prije testiranja bio medicinski stabilan i sposoban pratiti osnovne verbalne upute tijekom testiranja bez rizika od padova. Tijekom testiranja ispitanici nisu imali senzaciju (bol, slabost, umor ili malaksalost) koje bi utjecale na rezultat testiranja. Prije provođenja istraživanja jasno su postavljeni kriteriji za uključivanje ili isključivanje ispitanika iz istraživanja. Fizioterapeut je provodio mjerenje, inicijalno i finalno, dajući upute i promatrajući izvedbu te uređaj i zabilježio rezultate svakog zadatka. U skladu s postavljenim ciljem i metodama istraživanja, posebno se ističu etički aspekti istraživanja s naglaskom osiguravanja podataka, kao i zaštita identiteta sudionika s naglaskom upotrebe dobivenih podataka u svrhu izrade rada.

7.2. Mjerni instrumenti i varijable procjene

Za provjeru učinka terapije među ispitanicima mjerena je snaga šake, tonus, opseg pokreta i spasticitet u inicijalnom i finalnom mjerenju. Za svaki su prst pojedinačno vidljiva mjerenja na uređaju. Nad svim ispitanicima proveden je isti postupak procjene. Fizioterapeut pravilno pozicionira pacijenta uz uređaj i zatim nosače za palac i prste pričvrsti za prste pacijenta posebnim flasterima koji se prilagođavaju svakom pacijentu.

7.3. Metode statističke obrade podataka

Svi prikupljeni kategorički podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom te medijanom i interkvartilnim rasponom. Rezultati su prezentirani grafički i tablično.

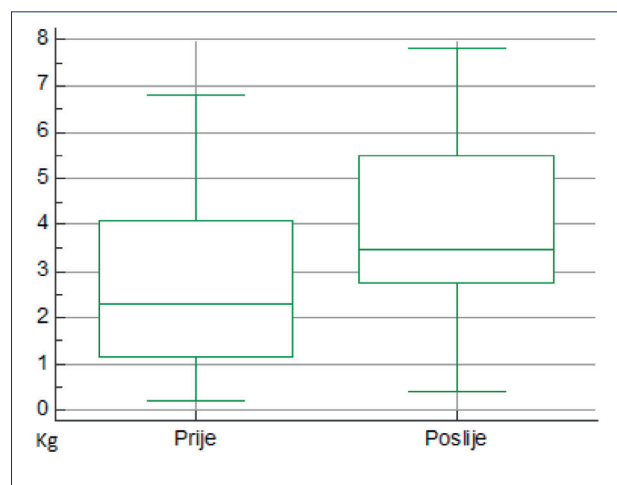
8. Rezultati

Pacijenti su bili prosječne dobi od $51,2 \pm 11,9$ (aritmetička sredina $\pm$ standardna devijacija) godina, gdje je najmlađi pacijent imao 30, a najstariji 76 godina. Neznatno je više bilo pacijenata ženskog spola, njih 9/16 (hi-kvadrat test; $P = 0,73$) te je većina pacijenata, njih 12/16, liječila desnu ruku (hi-kvadrat test; $P = 0,06$).

U prosjeku su prošle dvije (medijan) godine između vremena moždanog udara i početka rehabilitacije, uz interkvartilni raspon od jedne do dvije godine. Za neke pacijente nije prošla ni godina dana između moždanog

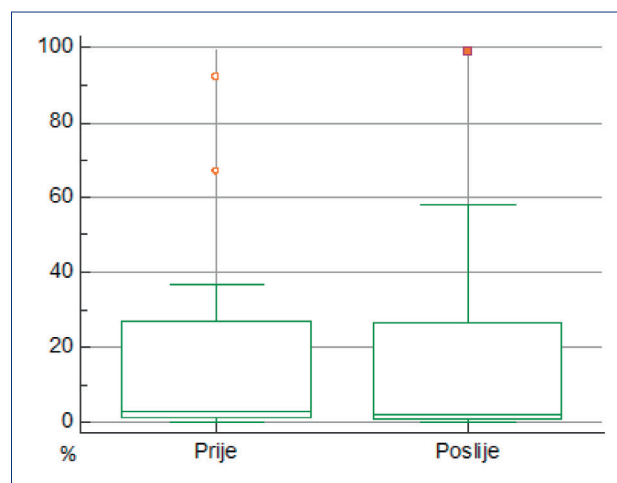
udara i rehabilitacije, dok je najviše kod jednog pacijenta prošlo 13 godina. Ispitanici su bili u različitom periodu uključeni u rehabilitaciju. Dobiveni rezultati su prezentirani kroz zbroj ukupne sile pojedinog prsta.

Medijan prosječne snage šake prije rehabilitacije iznosi 2,3 kg uz interkvartilni raspon od 1,15 do 4,1 kg, dok je poslije rehabilitacije prosječna snaga šake znatno veća (Wilcoxonov test; $P = 0,02$), medijan iznosi 3,45 kg uz interkvartilni raspon od 2,75 do 5,5 kg (slika 1).



Slika 1. **Usporedba snage šake prije i poslije rehabilitacije**

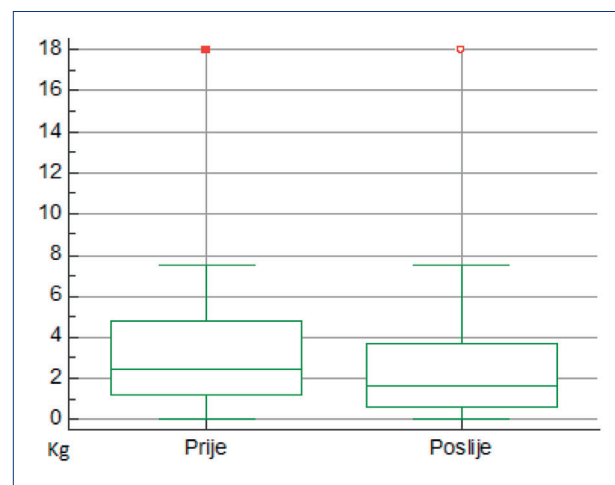
Medijan opsega pokreta prije rehabilitacije iznosi 3,1 % uz interkvartilni raspon od 1,25 do 27,0 %, dok je poslije rehabilitacije opseg pokreta šake nešto manji (Wilcoxonov test; $P = 0,82$), medijan iznosi 2,2 % uz interkvartilni raspon od 0,95 do 26,75 % (slika 2).



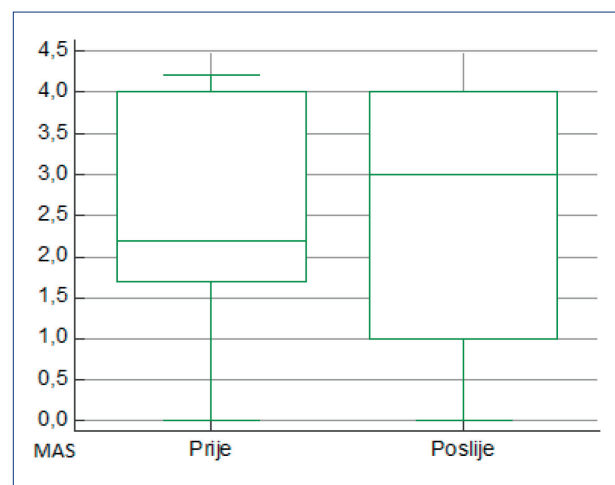
Slika 2. **Usporedba opsega pokreta ruke prije i poslije rehabilitacije**

Medijan tonusa prije rehabilitacije iznosi 2,5 kg uz interkvartilni raspon od 1,24 do 4,8 kg, dok je poslije rehabilitacije tonus nešto manji (Wilcoxonov test; $P = 0,38$), medijan iznosi 1,65 kg uz interkvartilni raspon od 0,63 do 3,7 kg (slika 3).

Medijan spazma prije rehabilitacije iznosi 2,2 po modificiranoj Ashworthovoj skali uz interkvartilni raspon od 1,7 do 4,0 po modificiranoj Ashworthovoj skali, dok je poslije rehabilitacije spazam nešto veći (Wilcoxonov test; $P = 0,57$), medijan iznosi 3,0 uz interkvartilni raspon od 1,0 do 4,0 (slika 4).



Slika 3. **Usporedba tonusa prije i poslije rehabilitacije**



Slika 4. **Usporedba spazma prije i poslije rehabilitacije**

9. Rasprava

Provedeno istraživanje pokazalo je kako je utjecaj robotskoga terapijskog uređaja Amadeo na povećanje snage imao pozitivan učinak, dok povećanje opsega pokreta te smanjenje tonusa i spazma u šaci kod osoba nakon moždanog udara nije pokazalo statistički značajne razlike. Statistički značajna razlika utvrđena je za voljan, kontroliran, aktivan pokret snage šake. Uočljive su velike razlike u prosječnom napretku na početku rehabilitacije, kada je medijan prosječne snage šake iznosio 2,3 kg, dok je na kraju rehabilitacijskog programa snaga šake znatno veća, medijan 3,45 kg. Udio ispitanika kod kojih je zabilježen napredak u terapiji bio je 12/16. Takve podatke potvrđuje istraživanje iz 2013. godine koje su proveli Pinter i suradnici o utjecaju terapijskog uređaja Amadeo gdje se snaga šake znatno povećala nakon rehabilitacije ($P < 0.05$). Provedeno je 15 terapija na robotskom uređaju Amadeo gdje je svaka trajala 20 minuta te je prosjek vježbe stiska iznosio 3600 puta.⁹

Opseg pokreta šake nakon rehabilitacije na terapijskom uređaju Amadeo nešto je manji nego kod prvog mjerenja. Objašnjenje ovih rezultata nalazi se u neurofiziološkim mehanizmima kontrole pokreta pojedinog prsta kod pacijenata s problemima spastičnosti ramenog obruča. Ispitanici koji nemaju velik spazam mogu se njime koristiti za aktivne pokrete, ali najveći im problem predstavlja koordinacija pokreta. Statističke značajne razlike kod aktivnog pokreta vjerojatno nisu utvrđene zbog sinergističkog utjecaja spazma na pokret.¹⁰

Redukcija spazma provodi se u cilju poboljšanja raspona pokreta, aktivnosti i participacije pacijenata. Predstavlja velik problem u neurorehabilitacijskom procesu i često je glavni faktor koji otežava izvođenje selektivnih pokreta.¹¹ Metoda koja se najčešće primjenjuje za procjenu spazma jest modificirana Ashworthova skala. Medijan spazma na početku rehabilitacije iznosio je 2,2 po modificiranoj Ashworthovoj skali, dok je nakon rehabilitacije spazam nešto veći, 3,0. Naglasak na povećanje opsega pokreta, čemu je usmjeren robotski terapijski uređaj Amadeo, vjerojatno bi imao bi veći učinak pri uspostavi aktivne kontrole spazma šake kada bi pacijenti bili u istom vremenskom intervalu.

Udio naših ispitanika kod kojih je smanjen tonus na kraju terapije bio je 8/16. Općepoznato je da na tonus utječu brojni okolni čimbenici te je evaluacija nije donijela statistički značajne rezultate.

Između moždanog udara naših ispitanika i početka rehabilitacije na robotskom terapijskom uređaju Amadeo u prosjeku su prošle dvije godine, što je umanjilo učinkovitost postupaka, a to je velik period u odnosu na paralelna istraživanja.

Nedostaci i ograničenja provedenog istraživanja ostavljaju mjesta daljnjem istraživanju. U istraživačkom radu svakako treba uzeti u obzir druge moguće čimbenike odgovorne za razliku rezultata ispitanika, poput dobi i spola ispitanika, pokazatelja vrste, opsega, lokalizacije moždanog oštećenja, detaljnije pokazatelje psihičkog statusa ispitanika, pokazatelje utjecaja čimbenika životnog okruženja i obitelji ispitanika. Ova skupinu čini mali broj ispitanika i nedostatak kontrolne skupine, što je onemogućilo primjenu osjetljivijih metoda statističke obrade podataka pa bi u buduća istraživanja trebalo uključiti veći broj ispitanika.

Za selektivnije istraživanje utjecaja robotskoga terapijskog uređaja Amadeo na povećanje opsega pokreta i snage te smanjenje tonusa i spazma u šaci kod osoba nakon moždanog udara potrebno je duže razdoblje za praćenje ispitanika te bi se u budućim istraživanjima moglo usporediti s kombinacijom terapije u kući.

10. Zaključak

Robotski terapijski uređaj Amadeo omogućava bolja, objektivnija i brža mjerenja snage, opsega pokreta, tonusa i spazma pojedinog prsta koja se mogu primijeniti za klinička istraživanja i funkcionalnu evaluaciju pacijenta. Rezultati pojedinog pacijenta pohranjeni su u bazi podataka uređaja kako bi fizioterapeuti mogli objektivno pratiti svaku fazu rehabilitacijskog procesa. Primjenjuje se kao dodatak klasičnoj neurorehabilitaciji i kao dopuna radnoj terapiji pod educiranim medicinskim nadzorom. Velik broj istraživanja dokazuje pozitivne učinke robotike na povećanje opsega pokreta i snage gornjih ekstremiteta.

Prednosti rehabilitacije robotikom ne odnose se samo na lokomotorni sustav, poput povećanja opsega pokreta, snage, nego i poboljšanje pažnje, motivacije i spremnosti temeljeno na audiovizualnim podražajima, što pospješuje pacijentov proces neurorehabilitacije.

Istraživanje i činjenica da specijalisti fizijatrijske medicine sve češće upućuju pacijente na terapiju robotikom po-

kazuje da bi se terapija robotskim uređajem Amadeo trebala primjenjivati kao jedna od glavnih metoda tretmana pacijenata nakon moždanog udara. Provedeno istraživanje može pridonijeti važnosti uključivanju robotike u pravodoban početak fizioterapije kod neuroloških bolesnika. Stoga je važna informiranost osoba nakon moždanog udara o prednosti neurorehabilitaciji robotikom.

Veliku ulogu u rehabilitaciji nakon moždanog udara ima edukacija pacijenata i njegove obitelji kako bi održali kvalitetu života kroz svakodnevne aktivnosti. Edukacija omogućava većini pacijenata povratak na posao ili profesionalno educiranje za promjenu posla odnosno za poslove koje je osoba nakon moždanog udara sposobna izvršavati. Također je nužna timska suradnja fizioterapeuta, radnog terapeuta, neurologa, specijalista fizijatrijske medicine i stručnjaka drugih specijalnosti.

Neurorehabilitacija robotikom trebala bi biti veza između različitih fizioterapeutskih tehnika i srodnih područja prema budućim perspektivama rehabilitacije koju pacijenti sve više prihvaćaju uzimajući u obzir pozitivne rezultate brojnih istraživanja. Premda su mišljenja o upotrebi suvremenih tehnologija u medicini (rehabilitaciji) podijeljena, mišljenja smo i vjerujemo, kako je u ovom istraživanju i potvrđeno, da suvremene tehnologije uz pravilnu primjenu i poštivanje etičkih normi uistinu mogu biti od pomoći suvremenom čovjeku. Svakako bi trebalo izbjegavati bilo kakve površne ocjene u pogledu na umjetnu inteligenciju,¹² bilo da je riječ o pozitivnim bilo o negativnim stavovima. U služenju robotikom otvaraju se i mnoga pitanja odgovornosti¹³ na koja će trebati davati odgovore i o kojima je već trebalo početi misliti kako nas ne bi zaskočila i iznenadila.

11. Referencije

1. Oljača A, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Avancini-Dobrović V, Kraguljac D. Neurorehabilitacija u pacijenata nakon preboljenog moždanog udara. *Medicina fluminensis*. 2016; 52(2): 165–175. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/158497> (pristupljeno 13.8.2018.).
2. Tomaj M, Marinčić M. Mastikoterapija i bioetičke perspektive u liječenju pacijenata nakon moždanog udara. *Zdravstveni časopis Rauche*. 2017; 8: 81–87. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/890747> (pristupljeno 15.8.2018.).
3. Houra K, Perković D, Hudetz D, Radić A, Rod E, Borić I, Prpić Vučković R, Skok I, Granec D, Mikula I, Skelin A, Lauc G, Škaro V, Primorac D. Personalizirana medicina u modernoj radiologiji, neurologiji, neurokirurgiji, ortopediji, anesteziologiji, fizikalnoj medicini i rehabilitaciji te pedijatriji: Model Specijalne bolnice Sv. Katarina. *Paediatrica Croatica* 2016; 60: 1–17. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/807964> (pristupljeno 4.10.2018.).
4. Lipozenčić J. Personalizirana medicina u Hrvatskoj. *Medix*. 2013; 104/105: 28–30. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/157110> (pristupljeno 4.10.2018.).
5. Europski parlament. Usvojeni tekstovi: Pravila građanskog prava o robotici. Rezolucija Europskog parlamenta od 16. veljače 2017. s preporukama Komisiji o pravilima građanskog prava o robotici (2015/2103(INL)). Dostupno na: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2017-0051+0+DOC+PDF+V0//HR> (pristupljeno 14.5.2018.).
6. Nikolić G. Medicina – perspektivno područje primjene robotike. *Polytechnic & design*. 2016; 4(3): 208–224. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/191499> (pristupljeno 18.8.2018.).
7. Karabegović I, Karabegović E, Husak E. Primjena servisnih robota u rehabilitaciji i pomoći bolesnicima. *Medicina Fluminensis*. 2013; 49(2): 167–174. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/103482> (pristupljeno 20.8.2018.).
8. Amadeo Gebrauchsanweisung/User manual Tyromotion. Srpanj 2016. Dostupno na: https://tyromotion.com/wp-content/uploads/2016/07/AMADEO_R7_Manual_EN.pdf (pristupljeno 11.8.2018.).
9. Pinter D, Pegritz S, Pargfrieder C, Reiter G, Wurm W, Gattringer T, Linderl-Madrutter R, Neuper C, Fazekas F, Grieshofer P, Enzinger C. Exploratory Study on the Effects of a Robotic Hand Rehabilitation Device on Changes in Grip Strength and Brain Activity after Stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2013; 20 (4): 308–316. Dostupno na: <https://www.researchgate.net/publication/253335994/download> (pristupljeno 23.8.2018.).
10. Maček Z, Klaić I. Učinci specifične mobilizacije spastičnih mišića ramenog obruča na opseg i kontrolu pokreta ramena. *Physiotherapia Croatica*. 2010; 11 (2): 9–16. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/698816> (pristupljeno 8.9.2018.).
11. Bakran Ž, Baniček I, Varjačić M, Šoša I. Usporedba učinkovitosti fizioterapije i kombinacije fizioterapije s botulinom toksinom A. *Physiotherapia Croatica*. 2010; 11 (2): 27–30. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/593736> (pristupljeno 12.9.2018.).
12. Kovač J. Ljudska mudrost vs. umjetna inteligencija. *IRT 3000 Adria*. 2017; 41: 202–208. Dostupno na: <https://www.google.hr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiUqvWsn4TeAhXilYsKH9RbCUQFjAAegQICRAC&url=https%3A%2F%2Fwww.irt3000.com%2Fmma%2F-%2F2017122007455321%2F&usg=AOvVaw0EBVabOaRYAFcJV6rN51VJ> (pristupljeno 2.10.2018.).
13. Truschzinski M. Ethische Herausforderungen in der Robotik. *Conference Paper*. 2017; 320–322. Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/319546860_Ethische_Herausforderungen_in_der_Robotik (pristupljeno 18.9.2018.).

EFFECT OF USING AMADEO IN HAND NEUROREHABILITATION OF PERSONS AFTER A STROKE

Original scientific paper

¹ Mark Tomaj² Mile Marinčić¹ Polyclinic Glavić Zagreb² College Ivanić – Grad

Abstract

INTRODUCTION: Stroke is an illness of the brain structures, resulting in a reduced possibility of movement, disturbance in motion and walking coordination. It is the third cause of death in the world, and the second cause of mortality in Croatia. People who have overcome stroke can have severe injuries, limitations of movement and perception problems. Although traditional rehabilitation methods are most commonly used in rehabilitation of stroke patients, neurorehabilitation today uses robotics more increasingly. Robotics in neurorehabilitation of persons after a stroke has its own place in the rehabilitation protocol. The aim of the neurorobotics is to support the rehabilitation of the upper and lower extremities with the purpose of recovering the damaged motor faculties to assist patients in carrying out their daily activities. This research has shown the effect of Amadeo robotic therapeutic device on the rehabilitation of the hand function. The main goal of the Amadeo robotic therapy device is a focused workout achievement with a constant increase in intensity and repetition rate. The research will also warn about the possible ethical problems encountered by mod-

ern medicine, especially when it comes to the use of modern technology in rehabilitation processes. This is a rethink of ethical review in the work and raises open questions for further research in the future.

AIM OF STUDY: Investigate the effect of the Amadeo robotic therapy device on increasing the range of motion and strength, reducing tonus and spasms in people after the stroke.

METHODS: Measurement at the beginning and end of robotic therapeutic device Amadeo were performed to check the performance. Measurements are related to the range of motion, strength, tone and spasm on the modified Asworth scale.

RESULTS AND CONCLUSIONS: The results of the strength measurement of the hand showed a statistically significant difference between the measurement result at the beginning and end of the therapy. Robotic therapy device Amadeo is safe and often used for clinical research.

Keywords: stroke, neurorehabilitation, robotics, ethics, robotic therapy device Amadeo.

Onkolitički virusi



¹ Ines Poljak

² Petra Korać

¹ Zdravstveno veleučilište Zagreb

² Zavod za molekularnu biologiju, Biološki odsjek,
Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Ključne riječi: genetičko inženjerstvo, onkolitički virusi, maligni tumori

Datum primitka: 25.08.2018.

Datum prihvatanja: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/12

Sažetak

Maligni tumori danas su najčešći uzročnici smrtnosti u ljudi. Nakupljanje mutacija u stanicama uzrokuje nekontroliranu diobu stanica, kao i sprječavanje njihove programirane smrti, što dovodi do neoplastičnih promjena. Nakuplja se tumorska masa koja izbjegava imunosni odgovor domaćina. Moderan pristup terapiji malignih tumora, koji je još uvijek u istraživačkoj fazi, temelji se na primjeni bakterija i/ili virusa koji su genski modificirani. Njima se potiče kemotaksijski učinak ili nastanak receptora koje će prepoznati imunosni sustav domaćina kako bi se potaknulo efektorski dio obrambenog sustava organizma na uništavanje tumorske mase. U ovom radu dan je sažet prikaz najnovijih metoda navedenog područja.

Adresa za dopisivanje:

izv. prof. dr. sc. Petra Korać

Zavod za molekularnu biologiju, Biološki odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Horvatovac 102A, Zagreb

faks: +385 1 4606 286

tel.: +385 1 4606 278

e-pošta: petra.korac@biol.pmf.hr

Uvod

Nakupljanje stanica koje čine tkivo bez fiziološke funkcije naziva se tumor ili neoplazma. Jedno je od temeljnih svojstava tumora klonalnost, nastanak iz jedne stanice koja počinje proliferirati. Naknadnim nakupljanjem mutacija različite populacije tumorskih stanica stječu različita svojstva, što tumor čini heterogenim. Tumori koji imaju potencijal širenja po organizmu u kojem su nastali smatraju se malignima. Maligni tumori jedan su od najvećih uzročnika morbiditeta i mortaliteta u današnjem svijetu. Prema podacima svjetske zdravstvene organizacije (engl. World Health Organisation – WHO) za 2012. godinu, od 14 milijuna novih slučajeva tumora smrtni je ishod zabilježen za 8,2 milijuna.¹

Uzroci malignih transformacija povezuju se s vanjskim faktorima kao što su mutageni, odnosno karcinogeni, pogreškama u mehanizmima same stanice poput greške u replikaciji i sl., a vrlo su važni i biološki uzročnici promjena koji sudjeluju u nastanku tumora kao što su npr. mikotoksini ili neki mikroorganizmi (npr. bakterija *Helicobacter pylori*, Epstein-Barrov virus itd.).²

Glavna su svojstva tumorskih stanica promijenjeni mehanizmi koji kontroliraju staničnu proliferaciju, diferencijaciju i preživljavanje. Uzrokuju neosjetljivost tumorskih stanica na inhibiciju ovisnu o gustoći ili kontaktnu inhibiciju, nedostatak receptora na tumorskim stanicama za izvanstanične faktore rasta (autokrini signalizacija), smanjenu produkciju adhezijskih molekula, kao i lučenje proteaza i angiogenetskih faktora.²

Uz to, tumorske stanice tijekom razvoja tumora ekspiriraju tumorske antigene – antigene koji nisu prisutni u stanicama iz kojih se tumor razvio ili u razvojnom stadiju stanica iz kojih je nastao tumor. Tumorski se markeri T-limfocitima prezentiraju vezani na molekule razreda MHC-I ili MHC-II. Dvije su vrste tumorskih antigena: antigeni specifični za tumor (TSA, engl. *tumor-specific antigens*) i antigeni pridruženi tumoru (TAA, engl. *tumor-associated antigens*).³ Faktori su koji izazivaju ekspresiju tumorskih antigena: kemijska i fizička sredstva, virusi, onkofetalni antigeni, faktori rasta, receptori za faktore rasta i proteini kodirani onkogenima.⁴ Imunosne reakcije domaćinskog organizma specifične za tumor vrlo su različite te ovisno o tipu tumora mogu biti imunosna obrana od tumora, imunosni nadzor nad stanicama tumora, ali i neprepoznavanje tumora i posljedično njegovo izbjegavanje imunosnoj obrani do-

maćina.³ Najvažniju ulogu u imunosnoj obrani od tumora imaju stanice imunosnog sustava – imunosni sustav domaćina prepoznaje tumor kao strano tkivo te započinje imunosnu obranu. Stanice koje u najvećoj mjeri stvaraju imunosni odgovor specifičan za tumor jesu citotoksični T-limfociti, NK-stanice i makrofagi/monociti.⁵ Iako je mehanizam tumora za izbjegavanje imunosnog odgovora vrlo složen i dobro reguliran, njegovi su detalji još uvijek nepoznati. Ipak, nekoliko je hipoteza kojima se taj mehanizam nastoji objasniti: 1) slaba imunogenost tumorskih antigena ili nedostatak molekula MHC-I na tumorskim stanicama, što omogućuje tumoru da bude nezamijećen; 2) imunoselekcija, odnosno prevladavanje tumorskih stanica otpornih na obranu domaćina ili „ispravljanje tumora”; 3) antigenska modulacija, reverzibilna promjena nestanka ekspresije antigena s membrane stanica; 4) nedostatak kostimulatornih molekula ili molekula razreda MHC-II potrebnih za aktivaciju T-limfocita (ako nedostaje jedan od dva signala, umjesto do aktivacije T-limfocita može doći do anergije); 5) prekomjerna ekspresija antigena tumorskih stanica u odnosu na normalne (zbog neprestanog otpuštanja antigena oko tumora se može stvoriti zaštitni sloj); 6) teorija „bijega” kroz imunosnu obranu, do kojeg dolazi s obzirom na početno premali broj tumorskih stanica koje mogu izazvati imunoreakciju, a kada je količina stanica, tj. antigena dovoljna, tumor je već razvijen; 7) imunosna nereaktivnost, javlja se kao imunotolerancija u neonatalno doba vertikalno prenesena onkogenim virusima i imunodeficijencija koja može biti prirodna, jatrogena ili uzrokovana tvarima koje izlučuju tumori; 8) teorija faktora blokade, koja se javlja u humoralnoj imunosti kada serum nositelja progresivnoga tumora može *in vitro* blokirati staničnu citotoksičnost, a serum organizma s regresivnim tumorom nema to djelovanje.³ Nove terapije stoga imaju cilj smanjiti sposobnost tumora za izbjegavanje imunosnog odgovora domaćina i omogućiti imunosnom sustavu prepoznavanje i uništenje tumorskih stanica. Jedan je od načina koji se sve više istražuje modifikacija mikroorganizama primjenom metoda genetičkoga inženjerstva, posebice stvaranja onkolitičkih virusa.

Onkolitički virusi

Onkolitički virusi jesu virusi koji se umnažaju u tumorskim stanicama, ubijaju ih i šire se među njima a da ne oštećuju ili inficiraju netumorske stanice.⁶

Tijekom prvih kliničkih istraživanja primjene onkolitičkih virusa 1949. godine, 22 pacijenta s dijagnozom Hodgkinova limfoma primila su nemodificirani virus

hepatitisa B koji se može replicirati u normalnim stanicama. Četrnaest ispitanika razvilo je virusni hepatitis, a jedan je umro tijekom probnog perioda zbog posljedica nasumičnog umetanja virusa u genom. Sljedeći je korak bio stvaranje virusa koji inficiraju samo tumorske stanice. Godine 1990. razvojem genetičkog inženjerstva koje je omogućilo virusne modifikacije kako bi zdrave stanice ostale očuvane mogao se ostvariti i taj korak.⁷

Za tumorske terapije danas se stvaraju modificirani virusi koji se ne mogu replicirati u netumorskim stanicama.⁷

Znatan problem kod ovog pristupa liječenja i dalje predstavlja reakcija domaćina na onkolitičke viruse. Većina virusa koji su do sada upotrebljavani poznati su ljudskom tijelu te nedugo nakon unosa dolazi do njihova prepoznavanja od strane imunskog sustava i neutralizacije antitijelima.⁸ Velik broj biotehnoških tvrtki bavi se modificiranjem virusa za koje je poznato da su patogeni za ljude, ali postoje i istraživanja provedena na virusima za koje nije utvrđeno da uzrokuju infekcije u ljudi. Npr. *Maraba vesiculovirus* jest rabdovirus koji nema poznati patološki učinak u ljudi, već se u normalnim stanicama vrlo brzo eliminira s pomoću imunskog sustava putem interferonskog signaliziranja, što bi potencijalno moglo imati važne rezultate prilikom selektivnosti za tumorske stanice.⁸

Neki od danas razvijenih lijekova koji se temelje na onkolitičkim virusima:⁸

Rigvir (Riga-virus)

Virus koji se može primijeniti u terapiji melanoma, a temelji se na nemodificiranim virusima. Godine 2004. ova je terapija melanoma dozvoljena u Latviji, ali ne i u Europskoj uniji. Rigvir sadrži živi nepatološki nemodificiran virus ECHO-7.⁹ To je onkotropni i onkolitički virus koji selektivno pronalazi i inficira samo tumorske stanice.

Oncorine (H101)

Lijek koji je proizvela kompanija Sunway Biotech u Kini. U Kini mu je dozvoljena upotreba 2005. godine. Riječ je o modificiranom adenovirusu koji se primjenjuje kod terapije tumora glave i vrata. Selektivnost virusa za tumorske stanice uzrokovana je specifičnim delecijama u virusnom genomu. Nedostaju mu geni *E3* (koji mogu uzrokovati apoptozu domaćinske stanice) kao i regija gena *E1B* koja kodira polipeptid molekulske mase 55kD (polipeptid E1B55K štiti inficiranu stanicu od posljedica djelovanja tumorskog supresora p53 divljeg

tipa, kao što je poticanje apoptoze, mehanizmom koji još uvijek nije u potpunosti razjašnjen). Navedene modifikacije virusnog genoma učinjene na temelju poznavanja interakcija virusnih proteina i staničnog tumorskog supresora p53 onemogućuju virusnu replikaciju u netumorskim stanicama, tj. stanicama koje proizvode funkcionalan protein p53, ali je potiču u tumorskim stanicama kojima nedostaje p53.¹⁰

Imlygic (T - VEC)

Modificirani virus *Herpes simplex 1*. tipa stigao je 2015. godine na američko tržište, ali je dozvoljen samo kod terapije tumorskih lezija melanoma koje nije moguće odstraniti kirurški. Slabe su točke ovog pristupa potreba direktnog unošenja u tumorsku masu i česta neutralizacija virusa od strane imunskog sustava čovjeka.¹¹

Osim nekoliko postojećih lijekova kojima je temelj onkolitički virus, u tijeku je i velik broj istraživanja kojima se nastoji povećati specifičnost i učinkovitost terapija temeljenih na opisanom pristupu.

Najpoznatija su istraživanja rekombiniranog onkolitičkog poliovirusa PVS-RIPO, kao i istraživanja koja primjenjuju viruse kao cjepiva ili kao temelj genskih terapija.

Rekombinirani onkolitički poliovirus PVS-RIPO

U centru za tumore mozga Preston Robert Tisch genetičkim je inženjeringom dobiven onkolitički poliovirus nazvan PVS-RIPO, čije istraživanje je objavljeno 2012. godine, a klinička testiranja njegove uporabe započela su 2015. godine. Riječ je o rekombiniranom, atenuiranom i nepatogenom poliovirusu u kombinaciji s dijelom rinovirusa koji ima mogućnost umanjivanja tumorske aktivnosti.¹² Za ovu su inovaciju zaslužni Matthias Gro-meier i Gordana Vlahović. PVS-RIPO je korišten kod terapije tumora mozga.

Poliovirus pripada rodu enterovirusa, porodici *Picornaviridae*.¹³ Malen je virus (28 – 30 nm) s jednonlačnom molekulom RNK-a koji nema ovojnicu, može se inaktivirati inkubacijom na 55 °C tijekom 30 minuta.¹³ Infekcija je poliovirusom akutna, virus inficira središnji živčani sustav i uzrokuje bolest poliomijelitis, tj. dječju paralizu.¹³ Virus ulazi kroz usta, a razmnožava se u gastrointestinalnom traktu. Postoji mogućnost proboja virusa do središnjega živčanog sustava preko aksona perifernih živaca, a ondje se dalje umnožava u donjim motoričkim neuronima.¹² Period inkubacije obično traje od 7 do 14 dana.¹³

Rhinovirus pripada rodu enterovirusa, porodici *Picornaviridae*.¹³ Izolirano je oko 150 tipova ovoga virusa koji dijele 70 % genoma.¹³ Kao i poliovirusi, oni su maleni virusi (28 – 30 nm) s jednolančanom molekulom RNK-a i bez ovojnice.¹³ Uzrokuju običnu prehladu, a nastanjuju gornje dišne putove. Nestabilni su na pH-vrijednosti 5,0 – 6,0., a potpuna inaktivacija se događa pri pH-vrijednosti 3,0.¹³

Mehanizam rada rekombiniranog virusa PVS-RIPO cilja na je zaražavanje i ubijanje stanica tumora mozga a da pritom ne djeluje na normalne stanice.¹² PVS-RIPO oralni je poliovirus Sabin 1. tipa u kojem je unutarnja ribosomska ulazna jedinica (IRES, engl. *internal ribosome entry site*) zamijenjena onom iz ljudskog rinovirusa 2. tipa koji ima potencijalnu antineoplastičnu aktivnost.¹² Receptor CD155 koji virus upotrebljavaj za ulazak u stanicu nalazi se na gotovo svim vrstama solidnih tumora, dendritičkih stanica, makrofaga i ostalih imunskih stanica. Infekcija imunskih stanica virusom PVS-RIPO olakšava poticanje antitumorskoga imunskog odgovora.¹² Za razliku od drugih onkolitičkih virusa koji uništavaju dendritičke stanice, PVS-RIPO ih stimulira na pojačanu aktivnost i imunski odgovor.¹² PVS-RIPO ubija stanice malignoga tumora, ali ne i normalne stanice, jer se veže samo na receptore prisutne na malignim stanicama. Jedini je poliovirus koji se ne uklanja mehanizmom potaknutim interferonom 1. tipa. Uklanjanje virusa potaknuto interferonom 1. tipa ovi virusi inače potiču.¹² Testiranje je prvo provedeno na primatima, a potom i na pacijentima i rezultati su pokazali da nije bilo uništenja neurona, a PVS-RIPO nije pokazao mogućnost transformacije u divlji tip poliovirusa koji uzrokuje poliomijelitis.¹²

PVS-RIPO unosi se direktno u područje tumora, odnosno u mozak. Cilja se glioblastom metodom CED (engl. *convection-enhanced delivery*) koja prolazi krvno-moždanu barijeru te smanjuje ukupnu toksičnost.¹² Manje od 5 % volumena tumora mora biti zaraženo kako bi se postigla visoka koncentracija virusa.¹² Osim što nakon ulaska u stanicu tumora PVS-RIPO uništava tu stanicu, pomaže i imunskoj obrani jer ljudski imunski sustav prepoznaje stanice zaražene virusom na temelju receptora nekarakterističnih za zdrave stanice istoga tipa.¹¹ S obzirom na to da PVS-RIPO zaražava samo tumorske stanice, samo one ekspimiraju membranske receptore koje prepoznaje i na koje djeluje imunski sustav domaćina, dok netumorske stanice ostaju neoštećene.¹²

Trenutačno se provode istraživanja koja bi trebala prilagoditi PVS-RIPO za terapiju glioblastoma u odraslih, tumora mozga u djece i tumora koji nastaju iz drugih tipova stanica, kao što su melanom te tumori gušterače i prostate.¹²

Antitumorska vakcinacija

Pretpostavlja se da rekombinirani citomegalovirus (CMV) može poslužiti kao vektor za indukciju imunskog odgovora kod tumora posredovanog citotoksičnim T-limfocitima te se tako s pomoću njega pokušava stvoriti antitumorsko cjepivo.

Citomegalovirus (CMV) je virus iz porodice *Herpesviridae* koji može uzrokovati različite bolesti, ali i latentne infekcije, pri čemu često može i doživotno opstati u pojedinim stanicama/organima.¹⁴ Često je prisutan kao patogen u imunokompromitiranih ljudi (npr. kod ljudi oboljelih od imunosupresivnih bolesti ili kod transplantiranih pacijenata).¹⁴ CMV je u latentnom stanju prisutan u mononuklearnim leukocitima, stanicama bubrega i srca. Reaktivacija virusa iz latentnog stanja događa se tijekom imunosupresije ili alogene stimulacije (stimulacije imunskog odgovora domaćina na stanice unesene transfuzijom ili transplantacijom).¹⁴ CMV se umnožava u jezgri fibroblasta i makrofaga. Virus se širi većinom preko zaraženih stanica, a može se širiti i transplantacijom organa i transfuzijom.¹⁴ Vrijeme je inkubacije u staničnoj kulturi 4 do 6 tjedana, a može se inaktivirati topline, otopinama niskih pH-vrijednosti, djelovanjem etera, izlaganjem UV zračenju te opetovanim zamrzavanjem i odmrzavanjem.¹⁴

S obzirom na to da CMV u domaćinu najčešće opstaje u latentnom obliku s periodima reaktivacije, može doći do memorijske upale uzrokovane citotoksičnim T-limfocitima karakteriziranim visokom ekspresijom receptora KLRG1.¹⁵ CMV ima veliki genom s nekoliko ključnih gena koji mu pomažu izbjeći imunski odgovor domaćina.¹⁵ Ti geni nisu potrebni za rast i replikaciju virusa pa ih je genetičkim inženjeringom moguće zamijeniti drugim genima. Trenutačna istraživanja bave se liganom ULBP2 za receptor NKG2D. Budući da je istraživanje provedeno na miševima, na mjesto mišjeg m152 ubačen je RAE-1 γ (mišji homolog ljudskog ULBP2) te je kreiran mišji CMV (MCMV).¹⁵ Mišji m152 inhibira razvoj i funkciju endoplazmatskog retikuluma i izlaganje receptora (NKG2D) na površinu pa ga citotoksični T-limfociti ne mogu prepoznati.¹⁵ Zamjenom m152 protutijelom RAE-1 γ dolazi do stvaranja liganda za receptor NKG2D.

Primjenom mišjeg modela u istraživanjima melanoma ljudi pokazano je da vektor RAE-1 γ MCMV ima veliku sposobnost odgode i/ili sprječavanje rasta stanica melanoma.¹⁴ Budući da je RAE-1 γ homolog ljudskom ligandu ULBP2, očekuje se da će djelovati i na ljudskim tumorskim stanicama, što se trenutačno i istražuje.

Iako je glavni cilj tumorske imunizacije pokretanje

imunskog odgovora domaćina kako bi se eliminirale transformirane stanice, također omogućuje dugoročnu prevenciju od recidivirajućih tumora. Zaštitno svojstvo citotoksičnih T-limfocita specifičnih za tumor induciranih vektorom RAE-1MCMV zadržava se tijekom čitavog života bez potrebe za revakcinacijom.¹⁵

Osim kao profilaksa, vakcinacija protiv tumora pokazuje i odlična svojstva za terapiju već formiranih tumora.¹⁵

Genska terapija temeljena na modificiranim virusima

Istraživanje kojim je stvoren onkolitički adenovirus visoke selektivnosti za tumorske stanice provedeno je u Barceloni 2015. godine. Adenovirusi mogu inficirati velik broj organa, što ih čini pogodnima za istraživanje terapije solidnih tumora. Terapijski učinak postiže se modificiranjem genoma adenovirusa kako bi virus prepoznao ekspresiju specifičnih proteina na tumorskim stanicama.¹⁶

Adenovirusi djeluju litički na stanice prirodnoga domaćina, ali u prijenosnom domaćinu mogu dovesti do transformacije. Transformacija uzrokovana adenovirusima nastaje zbog ekspresije dvaju gena ranoga područja *E1A* i *E1B*, nužnih za replikaciju virusa u stanicama prirodnoga domaćina.¹³ Ovi transformirajući proteini inaktiviraju tumorske supresore, proteine Rb i p53: *E1A* se veže za Rb, a *E1B* za p53.¹³ Izazivaju respiratorne infekcije u djece i odraslih, ali od adenovirusnih infekcija najviše obolijevaju djeca do 4. godine života. Virus se prenosi aerosolom u svim dobnim skupinama, a kod djece i fekalno-oralnim načinom.¹³ Poslije svake preboljene infekcije adenovirusom stvaraju se zaštitna antitijela, ali je imunitet za virus nepotpun. Period inkubacije za adenovirusne infekcije najčešće traje 7 do 8 dana.¹³ Inaktivacija se postiže izlaganjem virusa visokim temperaturama te se pri 56 °C uništava infektivnost u roku od 10 minuta.¹³

Dosadašnjim istraživanjima usmjerenima na primjenu virusa u terapijske antitumorske svrhe omogućeno je da virus ne djeluje u normalnim stanicama, ali je aktivan u tumorskim.¹⁶ Nova metoda genetičkog inženjeringa primjenjuje mikro RNK (miRNA) specifičnu za određeno tkivo.¹⁷ Jedan je od mehanizama regulacije translacije specifičnih subpopulacija mikro RNK-a s pomoću *cis*-elemenata u 3' netranslantirajućoj regiji kao što su citoplazmatski poliadenilacijski elementi koji su povezani s porodicom proteina CPEB (engl. *cytoplasmic polyadenylation element binding proteins*).¹⁶ Porodica CPEB sastoji se od četiri proteina (CPEB1–4) koji pre-

poznaju RNK preko uzastopnih ponavljanja smještenih na C-kraju.¹⁶ Također, reguliraju ekspresiju velikog broja gena te omogućuju popravke u zdravim stanicama. Potporodice CPEB1 i CPEB2–4 reguliraju funkcije mikro RNK-a; prepoznaju slične *cis*-elemente, ali s drukčijim afinitetom.¹⁶

Proteini CPEB mogu se povezati s regulacijom citoplazmatske poliadenilacije u somatskim i tumorskim stanicama. Neuravnoteženost ekspresije proteina CPEB sudjeluje u transformaciji normalne u tumorsku stanicu.¹⁶ Dosadašnja su istraživanja stoga koristila neuravnoteženost ekspresije proteina CPEB1, čija je ekspresija vidljiva u normalnim stanicama, ali se ne pojavljuje u tumorskim stanicama, i proteina CPEB4 čija se visoka ekspresija javlja u tumorskim stanicama. Visoka ekspresija proteina CPEB4 povezana je s rastom tumora, angiogeneom i preživljavanjem kod duktalnog adenokarcinoma gušterače i glioblastoma, a povezana je i s nastankom i razvojem karcinoma debelog crijeva.¹⁷ Budući da se CPEB4 eksprimira kod više vrsta malignih tumora, njegovom je primjenom moguće pokriti širi opseg onkoselektivnosti i potaknuti uništenje više vrsta tumorskih stanica.¹⁶

Genetičkim inženjeringom modificirana je specifična sekvencija CPE koja aktivira translaciju u tumorskim stanicama, ali zaustavlja translaciju u netransformiranim stanicama.¹⁷ Daljnjom modifikacijom genoma adenovirusa umetnuta je sekvencija koja regulira ekspresiju *E1A* preko proteina CPEB. Destabilizacija proteina CPE s *c-myc* mikro RNK-om u netransformiranim stanicama povezana je s citoplazmatskom deadenilacijom. Mjerenje poliA-repa u različitim transkriptima *E1A* je pokazalo da mRNA *E1A*-cB1 čija je ekspresija posredovana CPE destabilizacijom, ima kraći poliA-rep. Rezultat je povećan broj kopija virusnog genoma i povećana citotoksičnost u modificiranom adenovirusu.¹⁷ Proizveden je virus koji inficira samo stanice s visokim koncentracijama proteina CPEB4 i niskim koncentracijama proteina CPEB1, odnosno kompetentni virus koji se razvija u tumorskim stanicama, a u zdravima je atenuiran.¹⁷ Aktivnost onkolitičkog virusa provjerena je na modelu karcinoma gušterače *in vitro*, a kontrola rasta tumora promatrana je na mišjim modelima.¹⁶

Rezultati su pokazali da onkolitički virus ulazi u tumorske stanice s povišenom ekspresijom proteina CPEB4 i tamo se replicira, zatim izlazeći iz stanice uništava tumorsku stanicu i oslobađa veći broj virusnih čestica koje imaju potencijal zaraze drugih tumorskih stanica.¹⁶

Zaključak

Ukupno gledano, primjena onkolitičkih virusa pruža mnoge mogućnosti, ali nosi i određene opasnosti. Zараžavanje netumorskih stanica ili nemogućnost izbjegavanja imunosnog odgovora domaćina kod slabo infektivnih ili potencijalno nepatogenih uzročnika za ljude potrebno je detaljno istražiti.

Osim toga, početak razvoja ovakvih terapijskih protokola uključuje izbor adekvatnih mikroorganizama, što predstavlja složen proces jer neki od njih dugoročno ostaju u ljudskom tijelu, što može imati i negativne posljedice.

No iako je izazova još mnogo, onkolitički su virusi obećavajuće oruđe za razvoj specifičnih, ciljanih terapija za liječenje malignih tumora.

Referencije

1. World Health Organization (WHO). Dostupno na: <https://www.who.int>
2. Cooper GM, Hausman RE. Stanica. Molekularni pristup, 5. izdanje, Zagreb, Medicinska naklada, 2010.
3. Andreis A, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Lukinović-Škudar V, Marušić M, Taradi M, Višnjić D. Imunologija, 7. izd. Zagreb, Medicinska naklada, 2010.
4. Turnpenny P, Ellard S. Emeryjeve osnove medicinske genetike, 14. izd. Zagreb, Medicinska naklada, 2011.
5. Labar B, Hauptmann E i sur. Hematologija, 4. izd. Zagreb, Školska knjiga, 2007.
6. Chioccia EA, Rabkin SD. Oncolytic viruses and their application to cancer immunotherapy. *Cancer Immunol Res.* 2014 Apr; 2(4): 295–300. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0015.
7. Kelly E, Russel SJ. History of Oncolytic Viruses: Genesis to Genetic Engineering 2007. Dostupno na: <https://www.cell.com> (pristupljeno 17.6.2017.), doi:10.1038/mt.sj.6300108.
8. Chakradhar S. Viral vanguard: Designing cancer – killing viruses to chase metastatic tumors. *Nature medicine.* 2017; (23): 652–655. Dostupno na: <https://www.nature.com> (pristupljeno 17.6.2017.).
9. International virotherapy center. Dostupno na: <https://rigvir.com>
10. Sunway Biotech. Dostupno na: <https://www.sunwaybio.com.cn>
11. Stojdl DF, Lichty B, Knowles S, Marius R, Atkins H, Soneberg N, Bell JC. Exploiting tumor-specific defects in the interferon pathway with a previously unknown oncolytic virus. *Nature Medicine.* 2000; (6): 821–825. Dostupno na: <https://www.nature.com> (pristupljeno 17.6.2017.).
12. The Preston Robert Tisch Brain Tumor Center. Dostupno na: <https://tischbraintumorcenter.duke.edu>
13. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick and Aleberg's Medical Microbiology, 26. izd. SAD, McGraw-Hill Education, 2013.
14. Mlinarić Galinović G, Ramljak Šešo M. Specijalna medicinska mikrobiologija i parazitologija, Zagreb, Merkur A.B.D. 2013.
15. Tršan T, Vuković K, Filipović P, Lesac Brizić A, Lemmermann NAW, Schober K i sur. Cytomegalovirus vector expressing RAE-1 γ induces enhanced anti-tumor capacity of murine CD8⁺ T cells. *European Journal of Immunology.* 2017; 47(8): 1–14.
16. Institute for research in biomedicine. Dostupno na: <https://www.irbbarcelona.org>
17. Villanueva E, Navarro P, Rovira-Rigau M, Sibilio A, Méndez R, Fillat C. Translational reprogramming in tumor cells can generate oncoselectivity in viral therapies. *Nature Communications.* 2017; 8: 14833; 1–9. Dostupno na: <https://www.nature.com/naturecommunications>

ONCOLYTIC VIRUSES

Review



Abstract

Malignant tumors are the most common cause of mortality in humans. Accumulation of mutation in cells causes uncontrolled cell division as well as prevention of their programmed cell death, leading to neoplastic changes. Tumor mass which avoids the immune response of the host, grows and spreads. Modern approach to malignant tumor therapy, which is still in the research stage, is based on the use of genetically modified bacteria and/or viruses. They are used for promotion of the chemotactic effect or production of the receptors that will be recognized by the immune system of the host and in this way stimulate the effector part of the body's defense system to destroy the tumor mass. This paper summarizes the most recent methods in the field.

Keywords: genetic engineering, oncolytic viruses, malignant tumor

Fizioterapijski protokol kod odraslih bolesnika nakon traumatske ozljede mozga

Professional paper



¹ Zdravko Maček

¹ Mario Kolar

¹ Krešimir Stubičar

¹ Mario Mandić

¹ Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju
Krapinske Toplice

Sažetak

Uvod. Protokoli obuhvaćaju smjernice i preporuke fizioterapeuta, liječnika i ostalih članova tima u rehabilitaciji bolesnika nakon traumatskih ozljeda mozga (TOM). Traumatske ozljede mozga posljedica su djelovanja fizičke sile koje uzrokuje primarna ili sekundarna oštećenja mozga. Nakon ozljede mozga funkcionalni status bolesnika može biti u rasponu od sposobnosti aktivnog sudjelovanja u rehabilitacijskim procesima, do stanja vigilne kome ili perzistentnoga vegetativnog stanja. Cilj i svrha izrade protokola jest osiguranje standarda kvalitete i ujednačenost fizioterapijskih postupaka u procesu neurorehabilitacije odraslih bolesnika s TOM-om. Protokol definira metode procjene, postavljanje ciljeva te metode fizioterapijske intervencije. Metode. Izrada fizioterapijskog protokola temelji se na pregledu relevantne literature s područja neurofizioterapije, koja uključuje kliničke smjernice, znanstvene i stručne članke te sekundarne izvore informacija. Rezultati i rasprava. Fizioterapijska procjena sastoji se od pregleda, testova i mjerenja. Preporučeni standard procjene sadrži skalu za procjenu razine nesposobnosti (Disability Rating Scale), modificiranu Ashworthovu skalu, Test „ustani i idi” (Timed Up and Go Test), Test ustajanja (Sit to Stand Test), Bergovu skalu balansa (Berg Balance Scale), vizualno-analognu

skalu boli i goniometriju. Planiranje i provedba fizioterapeutske intervencije kod bolesnika u komi, vegetativnom statusu i minimalnoj svjesnosti uključuje: prevenciju komplikacija inaktiviteta, multisenzoričku stimulaciju svijesti, facilitaciju transfera, pozicioniranje u kolicima te facilitaciju kontrole glave, trupa i voljnih pokreta ekstremiteta. Planiranje i provedba fizioterapeutske intervencije kod bolesnika koji aktivno sudjeluju u terapijskim procesima dodatno uključuje: specifičnu mobilizaciju mišića, stimulaciju aktivnosti mijenjanja položaja u ležanju, uspravljanja u sjedeći položaj i sjedenja, ustajanja iz sjedećeg u stojeći položaj i stajanja, reedukaciju hoda, funkcionalni trening gornjih ekstremiteta, vježbe balansa i koordinacije, vježbe snage i izdržljivosti, primjenu ortoza te edukaciju bolesnika i obitelji. Zaključak. Fizioterapijski protokol može osigurati ujednačenost i kvalitetu izvođenja fizioterapijskih postupaka u rehabilitaciji odraslih bolesnika s TOM-om, pri čemu se preporučene metode procjene i tretmana temelje na znanstvenim i stručnim dokazima učinkovitosti.

Cljučne riječi: neurofizioterapija, TOM, protokol, procjena, intervencija

Datum primitka: 15.07.2018.

Datum prihvatanja: 07.10.2018.

DOI: 10.24141/1/4/2/13

Adresa za dopisivanje:

Zdravko Maček

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Gajevo 2,
49217 Krapinske Toplice

tel.: +385 91 5192 254

e-pošta: zmacek.ftkco@sbkt.hr

1. Uvod

Najstariji pisani dokument koji govori o ozljedama glave i njihovu liječenju potječe iz 1700. g. pr. Kr. Na *Papirusu Edwina Smitha* opisane su depresivne frakture lubanje te preporuka ostavljanja rane otvorenom u svrhu drenaže. O otvorima na lubanji, tzv. „trepanaciji”, u svrhu liječenja ozljeda glave govori i Homer u svojoj *Iljadi*. Konkretniji zapisi o kirurškim postupcima područja glave potječu iz razdoblja Rimskog Carstva i Galena koji opisuje liječenje ozljeda glave kod gladijatora te prvi put povezuje ozljede mozga s kontralateralnim parezama i paralizama udova.¹

Traumatske ozljede mozga (TOM) jesu ozljede moždanog tkiva koje privremeno ili trajno oštećuju moždanu funkciju. U incidenciji TOM-a vodeći su uzroci prometne nesreće (70 %), a zatim slijede sportske povrede, padovi, nasilne ozljede i ranjavanja. Populacija u kojoj se događaju traumatske ozljede mozga najčešće su muškarci (88 %) prosječne dobi 34,2 godine.^{2,3,4} Dijagnoza se postavlja klinički, a potvrđuje se kompjuteriziranom tomografijom (CT) ili magnetskom rezonancijom (MR). Liječenje se u početku sastoji od potpore disanja, oksigenacije i krvnog tlaka kako bi se spriječila daljnja oštećenja moždanog tkiva, a kasnije prema potrebi uključuje kirurški zahvat i rehabilitaciju. Otvorene ozljede obuhvaćaju penetraciju kroz kosti lubanje te obično kroz moždane ovojnice i moždano tkivo.²

Do zatvorenih ozljeda dolazi prilikom udarca u glavu, što uzrokuje brzu akceleraciju i deceleraciju mozga. Akceleracija ili deceleracija mogu oštetiti tkivo na mjestu udarca, na mjestu suprotnom od njega ili difuzno. Aksoni i krvne žile ozljeđuju se te dovode do kontuzija, intracerebralnih ili subarahnoidalnih krvarenja, epiduralnih i subduralnih hematoma.^{2,5} TOM uzrokuju primarna ili sekundarna oštećenja mozga, što uzrokuje poremećaje svijesti, živčano-mišićnih i kognitivnih sposobnosti te moguće poremećaje ponašanja.^{2,4,5} Traumatske se ozljede mozga prema težini oštećenja moždanih tkiva dijele na lake (85 %), umjerene (15 %) i teške (5 %).² Kod lakih povreda nije potrebna rehabilitacija i fizioterapija, dok je kod srednjih i teških povreda nužna za oporavak motoričkog funkcioniranja, često je dugotrajna i kompleksna.^{2,3} Ovisno o oštećenju tjelesnih struktura i funkcija, ograničenju aktivnosti i smanjenju participacije u društvu, bolesnici s TOM-om dijele se na bolesnike koji mogu aktivno sudjelovati u rehabilitacijskim procesi-

ma, u stanju vigilne kome (CV), u perzistentnom vegetativnom stanju (PVS) i bolesnike u minimalno svjesnom stanju (MCS).^{4,5}

U rehabilitaciji funkcionalnoga motoričkog oporavka osoba s TOM-om važnu ulogu zauzima fizioterapija.^{4,5,6} Fizioterapija je zdravstvena profesija usmjerena pojedincima i populaciji u cilju razvoja, održavanja i vraćanja maksimalne pokretljivosti i funkcionalne sposobnosti tijekom cijelog životnog vijeka.⁷ Područje su djelovanja fizioterapije sve okolnosti u kojima je funkcionalna pokretljivost ugrožena starenjem, ozljedama, boli, bolestima i poremećajima odnosa faktora okoline i pojedinca.⁷ Neurofizioterapija je područje fizioterapije koje se bavi motoričkim deficitima koji nastaju zbog patoloških oštećenja u živčanom sustavu.^{4,5,8}

Uz standardan neurofizioterapijski tretman, razvijeni su drugi neurološki koncepti i tehnike koji se primjenjuju u rehabilitaciji osoba koje su pretrpjele TOM. Neki su od važnijih: koncept Bobath, koncept PNF (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation), Vojtin koncept, tretman MRP (Motor Relearning Programme) te tehnike kao što su CIMT (Constraint-induced movement therapy), terapija ogledalom (engl. *mirror therapy*) i slično.^{6,8} Tretman bolesnika s TOM-om može se provoditi na akutnim neurološkim i neurokirurškim odjelima, na odjelima stacionarne bolničke rehabilitacije ili u kući pacijenta.^{2,4,6}

Protokol je pisani dokument sačinjen od skupa preporuka koje usmjeravaju medicinskog stručnjaka prema provođenju predviđenih procedura postupanja. To je dokument kojim se sistematiziraju i standardiziraju postupci te se tako olakšava rad nadležnih stručnjaka.⁹ Fizioterapijski protokol obuhvaća smjernice i preporuke fizioterapeuta, fizijatara, neurologa, neurokirurga i ostalih članova tima u rehabilitaciji bolesnika nakon bolesti ili povreda središnjega živčanog sustava (SŽS). Kod odraslih bolesnika s oštećenjem SŽS-a fizioterapeuti primjenjuju protokol prema kompetencijama na odjelima akutnog liječenja i rehabilitacije te tijekom ambulantnog liječenja, u centrima za negu ili bolesnikovu domu.¹⁰ Odstupanja od protokola ovise o prijašnjoj razini funkcije, općem zdravlju i ciljevima bolesnika, dostupnoj opremi i preporukama liječnika. Odgovornost i ovlaštenja za postupke procjene, planiranja i fizioterapijske intervencije po uputi liječnika provode članovi fizioterapeutskog tima: magistri fizioterapije, diplomirani fizioterapeuti i prvostupnici fizioterapije.¹⁰

U procesu neurofizioterapije fizioterapeut se koristi modelom kliničkog zaključivanja. Ovaj model podrazumijeva uočavanje problema bolesnika na razini participa-

cije, aktivnosti, tjelesnih struktura i funkcija te njihovu analizu, razumijevanje, diferencijaciju i konačno definiranje problema u okviru fizioterapeutske procjene.¹¹ U okviru pristupa rješavanju problema fizioterapeut provodi procjenu, ispunjava fizioterapeutski karton, donosi ciljeve, plan i program fizioterapije te provodi fizioterapeutsku intervenciju i evaluaciju procesa.¹⁰

Cilj je i svrha izrade fizioterapijskog protokola za tretman odraslih bolesnika nakon TOM-a da osigura standardnu kvalitetu i ujednačenost fizioterapijskih postupaka u procesu neurorehabilitacije. Protokol definira metode procjene, postavljanje ciljeva te metode fizioterapijske intervencije.

2. Metode

Izrada fizioterapijskog protokola kod odraslih bolesnika nakon TOM-a temelji se na pregledu relevantne literature s područja neurofizioterapije, koja uključuje kliničke smjernice, znanstvene i stručne članke te sekundarne izvore informacija. Prilikom izrade fizioterapijskog protokola usklađivani su suvremeni znanstveni i stručni dokazi s ekonomskim, pravnim, kadrovskim i prostornim mogućnostima kliničke primjene u Hrvatskoj.

3. Fizioterapijski protokol

Fizioterapijski protokol kod odraslih bolesnika nakon TOM-a slijedi pristup rješavanja problema i model kliničkog zaključivanja. Kliničko zaključivanje podrazumijeva procjenu funkcionalnih oštećenja, postavljanje ciljeva tretmana, plan i izbor metoda tretmana, fizioterapijsku intervenciju te evaluacijske procjene i završnu procjenu rezultata tretmana.^{12,13,14} Fizioterapijska procjena sastoji se od fizioterapeutskog pregleda i odgovarajućih testova i mjerenja, a rezultati procjene upisuju se u fizioterapeutski karton. Obvezna je početna procjena prilikom prijama bolesnika te završna procjena prilikom otpusta bolesnika s rehabilitacije. Periodična evaluacija provodi se prema indikaciji, ovisno o ciljevima

rehabilitacije, promjenama statusa bolesnika i trajanju rehabilitacije.^{2,6,15,16} Metode fizioterapijske intervencije usklađene su s medicinskom dijagnozom i nalazima fizioterapijske procjene, a temeljene su na stručnim i znanstvenim dokazima učinkovitosti.^{12,13,14}

3.1. Metode fizioterapijske procjene pacijenata s TOM

Preporučeni standard procjene u akutnoj fazi oporavka, koja uključuje i bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja, sadrži skalu za procjenu razine nesposobnosti (Disability Rating Scale), a prema indikaciji modificiranu Ashworthovu skalu i goniometriju. U kasnijim fazama oporavka nastavljaju se primjenjivati metode procjene iz rane faze, a dodatno se prema indikacijama uključuje Test „ustani i idi” (Timed Up and Go Test), Test ustajanja (Sit to Stand Test), Bergova skala balansa (Berg Balance Scale) i vizualno-analoga skala boli.¹⁷

3.1.1. Fizioterapeutski karton

Fizioterapeutski je karton dokument koji je propisan Zakonom o fizioterapeutskoj djelatnosti u RH.¹⁰ Njegov sadržaj propisan je standardima koje je donijela Hrvatska komora fizioterapeuta.¹⁸ Sadrži opće podatke o bolesniku i funkcionalnu fizioterapeutsku procjenu bolesnika. Funkcionalna fizioterapijska procjena zasniva se na modelu procjene prema Međunarodnoj klasifikaciji funkcioniranja, onesposobljenja i zdravlja.¹¹ Fizioterapeutski karton sadrži opće podatke o bolesniku kao što su: ime i prezime, dob, spol, zanimanje, broj upisa na rehabilitaciju, datum prijama i otpusta bolesnika s rehabilitacije te medicinska dijagnoza. U fizioterapeutski karton nadležan fizioterapeut upisuje podatke o funkcionalnoj fizioterapeutskoj procjeni bolesnika na temelju pregleda i provedenih odgovarajućih testova i mjerenja, cilj i plan fizioterapije, periodičnu evaluaciju te datum pružene usluge. Vjerodostojnost podataka potvrđuje odgovorni fizioterapeut potpisom i faksimilom.¹⁹

3.1.2. Skala za procjenu razine nesposobnosti (Disability Rating Scale, DRS)

Procjenjuje kategorije sposobnosti funkcioniranja bolesnika s TOM-om. U procjeni sadrži kategorije pobuđenosti, svjesnosti i odgovornosti, kognitivne sposobnosti za samozbrinjavanje, ovisnost o tuđoj pomoći te psihološku prilagođenost. Zbroj pojedinačnih rezultata određuje kategorije nesposobnosti.²⁰ Skala procjene onesposobljenosti primjenjuje se za osobe s traumatskom

ozljedom mozga s rasponom rezultata od perzistentnog vegetativnog stanja do pune participacije u okolini te se primjenjuje i za klinička istraživanja oporavka kod bolesnika s TOM-om. Skala sadrži osam područja: sposobnost otvaranja očiju, sposobnost komunikacije, motorički odgovor, sposobnost hranjenja, obavljanje toalete, oblačenje, razina funkcioniranja u okolini i razina radne sposobnosti. Svako se područje mjeri u rasponu od 0 do 3 ili od 0 do 5 bodova.

Interpretacija rezultata skale onesposobljenosti označava razinu onesposobljenosti. Rezultat 0 znači da bolesnik nema onesposobljenja, 1 bod znači vrlo blago onesposobljenje, 2 do 3 boda djelomično onesposobljenje, 4 do 6 bodova govore o umjerenom onesposobljenju, 7 do 11 bodova znače umjereno ozbiljno onesposobljenje, 12 do 16 bodova znače ozbiljno onesposobljenje, 17 do 21 bod znače vrlo ozbiljno onesposobljenje, 22 do 24 boda označavaju osobu u vegetativnom stanju i 25 do 29 bodova označavaju osobu u ekstremnom vegetativnom stanju.²⁰

3.1.3. Modificirana Ashworthova skala (mAS) za procjenu spastičnosti

Modificiranom Ashworthovom skalom procjenjuje se otpor na pasivno pokretanje ekstremiteta, a testiranje se provodi u supiniranom položaju.²¹ Primjenjuje se po indikaciji kod bolesnika s hipertonusom kao posljedicom oštećenja gornjega motoričkog neurona. Razine hipertonusa na modificiranoj Ashworthovoj skali rangirane su od 0 do 4, pri čemu ocjena 0 označava da nema povećanja mišićnog tonusa, ocjena 1 označava lagano povišenje tonusa s hvatanjem i otpuštanjem ili minimalni otpor na kraju raspona pokreta fleksije ili ekstenzije, ocjena 1+ označava minimalno povišenje tonusa s hvatanjem i otpuštanjem ili minimalni otpor kroz manje od pola raspona pokreta, ocjena 2 označava izraženiji otpor kroz cijeli raspon pokreta, ali se zahvaćeni dio pokreće u punom rasponu pokreta, ocjena 3 označava znatno povišenje tonusa uz otežan pokušaj pasivnog pokretanja, a ocjena 4 označava da je zahvaćeni ekstremitet rigidan u položaju fleksije ili ekstenzije.²¹

3.1.4. Test „ustani i idi” (Timed Up and Go Test, TugT)

Izvodi se tako da se u sekundama mjeri vrijeme ustajanja bolesnika sa standardnog stolca, hod po ravnom duljine 3 m, okretanje, hod do stolca i sjedanje. Test se provodi po indikaciji kod svih bolesnika koji imaju ba-

rem minimalnu funkciju hoda. Ako se pri testiranju bolesnik koristi pomagalom, obvezno se bilježi vrsta pomagala.²² Rezultat je interval u sekundama koji korelira s razinom samostalnosti u kretanju, pri čemu rezultat manji od 20 sekundi označava samostalno pokretnu osobu, od 20 do 29 sekundi teže pokretnu i nesigurnu osobu, a rezultat veći od 30 sekundi govori o osobi kojoj je potrebna pomoć pri kretanju.²²

3.1.5. Test ustajanja sa stolca (Sit to Stand Test, StST)

Test se sastoji od zahtjeva bolesniku da ustane sa standardnog stolca, sjedne i ponovno ustane u trajanju od 30 sekundi. Registrira se broj ponavljanja ustajanja u uspravni stav koji korelira s rizikom za pad. Test se provodi po indikaciji kod svih bolesnika koji imaju barem minimalnu funkciju uspravljanja iz sjedenja u stajanje bez pomoći ruku ili druge osobe. Frekvencija ustajanja veća od 13 sekundi predstavlja mali rizik od pada, od 9 do 12, umjereni, a manje od 8 predstavlja veliki rizik od pada.²³

3.1.6. Procjena intenziteta boli (vizualno-analogni skala, VAS)

Mjerenje se provodi po indikaciji kod svih bolesnika koji subjektivno izražavaju bol. Mjeri se u mirovanju i tijekom aktivnosti.²⁴ Vizualno-analogni skala boli jest kontinuirana linija dužine 10 centimetara (100 mm) te je na krajevima označena dvama ekstremnim simptomima boli i verbalnim opisom.²⁵ Oznaka 0 znači da nema boli, dok se drugi ekstrem opisuje kao „najgora bol što može biti” ili „najteža bol koju se može zamisliti” i označuje se rezultatom 100 (100 mm na skali).²⁶ Od ispitanika se traži da opiše sadašnju bol ili bol u posljednja 24 sata te mora na skali označiti intenzitet boli. Viši rezultat podrazumijeva veću bol. U interpretaciji rezultata preporučuje se: nema boli 0 – 4, srednja bol 5 – 44, umjerena bol 45 – 74 te jaka bol 75 – 100.²⁷

3.1.7. Goniometrija za procjenu opsega pokreta zglobova

Mjerenje se provodi po indikaciji kod bolesnika koji imaju ograničenja opsega pokreta u pojedinim zglobovima. Angularni (fiziološki) pokreti mjere se iz nultog položaja, ako je to moguće, oko definirane osi. Može se mjeriti aktivni ili pasivni opseg pokreta, a dobiveni rezultati usporedivi su s priznatim normama ili s opsegom pokreta

zdrave strane. Rezultati ovog testa mogu ukazivati na smanjeni opseg pokreta, hipomobilnost, ili opseg pokreta veći od norme, hipermobilnost. Goniometrijskim mjerenjem moguće je ustanoviti kapsularni obrazac i skraćanje miškulature te se može izmjeriti kontraktura. Zglob može biti hipomobilan u jednom smjeru, a hipermobilan u suprotnom smjeru.²⁸

3.2. Metode fizioterapijske intervencije

Planiranje i provedba fizioterapijske intervencije u akutnoj fazi i kod bolesnika u komi, vegetativnom statusu i minimalnoj svjesnosti uključuju: prevenciju komplikacija inaktiviteta, multisenzoričku stimulaciju svijesti, pozicioniranje u krevetu, facilitaciju transfera u krevetu i transfera u kolica, pozicioniranje u kolicima te facilitaciju kontrole glave, trupa i voljnih pokreta ekstremiteta. Fizioterapijska intervencija u akutnoj fazi liječenja i oporavka u jedinici intenzivnog liječenja mora biti pod nadzorom ili usuglašena s nadležnim liječnikom (neurokirurg, neurolog, anesteziolog).¹⁷

Planiranje i provedba fizioterapijske intervencije kod bolesnika u kasnijim fazama oporavka i onih koji aktivno sudjeluju u terapijskim procesima podrazumijeva nastavak fizioterapijskih intervencija iz rane faze, ali postaju intenzivnije, aktivnije i dužeg trajanja. U fazi intenzivne medicinske rehabilitacije fizioterapijska intervencija dodatno uključuje: specifičnu mobilizaciju mišića, stimulaciju aktivnosti mijenjanja položaja u ležanju, uspravljanja u sjedeći položaj i sjedenja, ustajanja iz sjedećeg u stojeći položaj i stajanja, reedukaciju hoda, funkcionalni trening gornjih ekstremiteta, vježbe balansa i koordinacije, vježbe snage i izdržljivosti, primjenu ortoza te edukaciju bolesnika i obitelji.^{2,4,5,6,15}

3.2.1. Pozicioniranje bolesnika u krevetu

Pozicioniranje se provodi u oba bočna položaja, supiniranom položaju te, ako je moguće, i u proniranom položaju. Pravilnim pozicioniranjem bolesnika u krevetu sprječavaju se komplikacije inaktiviteta (kontrakture, dekubitusi, pneumonije, tromboza, heterotopne osifikacije) i potiče se somatosenzorički input potreban za normalizaciju svijesti i motoričke kontrole putem vođenja prijelaza iz jednog u drugi položaj te putem održavanja optimalnog *alignmenta* u ležećim položajima.^{4,5,6,15,16,29,30} U svakom od navedenih položaja primjenjuju se modifikacije položaja koje uključuju različite kombinacije fizioloških položaja gornjih i donjih ekstremiteta u odnosu na zdjelicu, trup i glavu. Uz modifikaciju položaja segmenata

tijela, pozicioniranje uključuje i modifikaciju okoline tijela bolesnika, što uključuje podupiranje nestabilnih, neaktivnih ili ukočenih dijelova tijela kako bi se osiguralo održavanje optimalnoga fiziološkog položaja bolesnika u krevetu.^{6,15,16,30,31} Prijelaz iz jednog položaja u drugi provodi se terapijskim vođenjem pokreta/aktivnosti preko normalnih obrazaca kretanja svojstvenih za izvođeni pokret/aktivnost.^{6,15,16,30,31} Prilikom vođenja prijelaza iz jednog položaja u drugi položaj stimulira se aktivnost. Vrijeme održavanja položaja prilagođava se problemima/ciljevima, a maksimalno zadržavanje položaja ne smije biti duže od dva sata. Prostor i aktivnosti koje se provode s bolesnikom i na bolesniku treba prilagoditi tako da bolesnik ima veći priljev (input) informacija sa strane tijela koja je oštećena.^{5,6,15,31,32} Potrebno je izbjegavati nabore na posteljini te obratiti pažnju na cijevi instrumenata ispod bolesnika.

Položaj na boku jest asimetričan, što omogućuje inhibiciju fleksijske ili ekstenzijske spastičnosti i tako pomaže normaliziranju mišićnog tonusa. Pozicioniranjem u oba bočna položaja potiču se mehanizmi recipročne inervacije te se bolesniku omogućuje bolja percepcija slike vlastitog tijela. Pozicioniranjem na oštećeni bok bolesniku se pruža mogućnost da proprioceptivno i taktilno osjeti oštećeno područje tijela, a time se potiču i normalne reakcije podupiranja. Supinirani i pronirani položaj treba često modificirati i prilagoditi bolesnikovim individualnim problemima. Modifikacije se odnose na položaj udova i glave u odnosu na trup, a njima se ostvaruje specifičan cilj da bolesnik percipira različite položaje pojedinih segmenata tijela.^{6,15,16,30,32,33}

3.2.2. Multisenzorička stimulacija i mobilizacija mekih tkiva i zglobova

Multisenzorička stimulacija omogućava bolesniku auditivne, vizualne, olfaktorne i gustatorne podražaje u svrhu oporavka svijesti i prepoznavanja vlastitog tijela i okoline.^{5,16,34,35} Ciljevi su: stimulacija senzoričkih sustava i održavanje elastičnosti mekih tkiva i pokretljivost zglobova. Svrha je mobilizacije mekih tkiva i zglobova stimulacija somatosenzoričkog sustava za postizanje oporavka svijesti i motoričke kontrole. Mobilizacijom kože, mišića, tetiva i veziva stimulira se proprioceptivni osjet, održava se elastičnost mekih tkiva i pokretljivost zglobova.^{5,7,36,37} Provodi se barem jedanput dnevno. U provođenje multisenzoričke stimulacije potrebno je uključiti i obitelj bolesnika.^{34,38} Potrebno je izbjegavati agresivne mobilizacije, izazivanje boli i provociranje spazma te prejakke senzoričke stimulacije.

Specifična mobilizacija jest manualna fizioterapeutska tehnika kojom se nastoji poboljšati mobilnost zglobova i mekih tkiva (mišića, tetiva, zglobnih čahura i ligamenta), uspostaviti bolji *alignment* tjelesnih struktura i poboljšati cirkulaciju tretiranog područja. Navedenim se pozitivno djeluje na metabolizam, strukturu i funkciju muskulature.⁵ Specifična mobilizacija muskulature i korekcija *alignmenta* omogućuje bolesniku normalizaciju tonusa i bolje preduvjete za motoričku kontrolu. Kroz terapijsko vođenje bolesnik prima normalnu, tj. ispravljenu informaciju odnosa između različitih dijelova tijela, kao i između tijela i okoline, što omogućuje bolji temelj za postizanje terapijskog cilja. Istodobno dobra informacija i stimulacija kod bolesnika mogu uzrokovati osjećaj prepoznavanja pokreta, aktivnosti ili funkcije.^{6,39,40}

3.2.3. Facilitacija transfera iz kreveta u kolica i obratno

Facilitacija transfera iz kreveta u kolica uključuje stimulaciju uspravljanja iz ležećeg položaja u sjedeći položaj, stimulaciju uspravljanja iz sjedećeg položaja prema stojećem položaju s osloncem na stopala na podu, rotaciju tijela prema kolicima i ekscentrično spuštanje u sjedeći položaj na kolicima. Navedene faze aktivnosti izvode se u optimalno normalnim obrascima pokreta/aktivnosti te se osigurava stabilnost i mobilnost segmenata tijela u skladu s funkcionalnim statusom bolesnika. Facilitacija transfera iz kreveta u kolica stimulira reakcije uspravljanja i aktivnosti bolesnika te omogućava dugotrajnije zadržavanje adaptiranoga sjedećeg položaja.⁶ Transfer iz kolica u krevet provodi se na isti način, ali u obratnom redoslijedu komponenti pokreta/aktivnosti. Transfer provodi jedan ili više fizioterapeuta, ovisno o funkcionalnim sposobnostima bolesnika. Transfer u kolica provodi se čim medicinsko stanje bolesnika to omogućuje, odnosno po dopuštenju nadležnog liječnika.^{6,33} Provodi se analiza i procjena mogućnosti transfera individualno za bolesnika te se nakon toga educira njegovatelj o preporučenom transferu kako bi se provodio tijekom dana. Primjenjuju se tehnike facilitacije koje sprječavaju da terapeut/njegovatelj podiže teret veći od 20 kg. Transfer se izvodi tiho, nježno i polako kako ne bi došlo do zastrašivanja bolesnika i osjećaja padanja, kao što se događa kada se transfer izvodi na brz i iznenađujući način za bolesnika.¹⁵ Potrebno je izbjegavati hvatove na bolesniku koji mogu dovesti do istegnuća nestabilnih zglobova, posebno ramena i stopala, te izbjegavati pretjerana opterećenja na tijelo fizioterapeuta.^{6,15,16}

3.2.4. Pozicioniranje i adaptacija sjedenja u kolicima

Pozicioniranje uključuje adaptaciju bolesnika na površine oslonca u sjedećem položaju u kolicima. Potrebno je u pozicioniranju slijediti optimalni *alignment* sjedećeg položaja, omogućiti stabilnost nestabilnim segmentima tijela i omogućiti potporu za spastične segmente tijela.^{6,8,38} Ciljevi su pozicioniranja i adaptacije sjedenja u kolicima: duže zadržavanje sjedećeg položaja, prolongirane stimulacije živčano-mišićnog sustava na vertikalni položaj tijela u prostoru, omogućiti mobilnost u prostoru i postizanje bolje orofacijalne kontrole, gutanje i govor te društvena interakcija.^{6,16,38} Glava mora biti u fiziološkom, neutralnom položaju, a donji ekstremiteti moraju biti pozicionirani na naslonima za noge tako da fleksija u kukovima ne prelazi 90°. ^{6,8,15} Prilikom pozicioniranja i adaptacije sjedećeg položaja u kolicima potrebno je obratiti pažnju na individualne potrebe bolesnika za pozicioniranjem (izbjegavati iritacije korištenih potpora na dijelove tijela).^{6,15} Kod ranih pozicioniranja treba voditi brigu o promjenama krvnog tlaka i pulsa, disanju, znojenju te cirkulaciji. Dužina sjedenja postupno se povećava i ovisi o sposobnosti bolesnika. Poželjno je izbjegavati dugotrajno sjedenje kod bolesnika koji imaju dekubituse u područjima koja dolaze u kontakt sa sjednim površinama.^{6,15,36}

3.2.5. Facilitacija okretanja u bočni, pronirani i supinirani ležeći položaj

Facilitacijom okretanja u ležećem položaju stimuliraju se reakcije uspravljanja i ravnoteže, posturalna kontrola te svjesnost bolesnika. Stimulacijom reakcija uspravljanja i ravnoteže cilj je omogućiti uspostavu automatske posturalne kontrole trupa i glave. Okretanjem bolesnika u različite položaje razvija se percepcija vlastitog tijela i okoline te se potiče integracija bolesnika u funkcionalne aktivnosti. Facilitacijom se provodi taktilna i proprioceptivna stimulacija optimalnih komponenti pokreta/aktivnosti okretanja u ležećem položaju.^{6,8,15,16,30,40} Facilitaciju okretanja u ležećem položaju provodi jedan ili više fizioterapeuta, svakodnevno ili prema funkcionalnom statusu bolesnika.

3.2.6. Facilitacija uspravljanja u sjedeći položaj i sjedenje

Facilitacijom uspravljanja iz ležećeg položaja u sjedenje i sjedenjem stimuliraju se reakcije uspravljanja i ravnoteže, posturalna kontrola te svjesnost bolesnika.

Cilj je omogućavanje uspostave automatske posturalne kontrole trupa i glave, poticanje razvoja percepcije vlastitog tijela i okoline te postizanje integracije u funkcionalnim aktivnostima. Facilitacijom se provodi taktilna i proprioceptivna stimulacija optimalnih komponenti pokreta/aktivnosti uspravljanja u sjedeći položaj i sjedenja. U sjedećem položaju stimuliraju se optimalni prijenosi mase tijela u svim ravninama, selektivno se mobiliziraju segmenti trupa i glave. Osiguravaju se stabilne referencije tijela u odnosu na koje se vodi pokretanje mobilnih segmenata tijela.^{6,8,16,40} Facilitaciju uspravljanja u sjedenje i tretman sjedenja provodi jedan ili više fizioterapeuta, svakodnevno ili prema funkcionalnom statusu bolesnika. Kod bolesnika u ranoj fazi oporavka prilikom prvih facilitacija uspravljanja traži se mišljenje nadležnog liječnika. Potrebno je izbjegavati nestabilne površine oslonca za sjedenje.³⁷

Sjedeći položaj povoljno utječe na kontrolu sfinktera, funkciju mjehura i peristaltiku crijeva. Osim fiziološkog, treba naglasiti i psihološko gledište ovih funkcija, gdje funkcija pražnjenja mokraćnog mjehura i crijeva može biti vrlo frustrirajuća za bolesnika u ležećem položaju u krevetu.^{6,15,40}

3.2.7. Facilitacija uspravljanja iz sjedećeg položaja u stojeći položaj i stajanje

Facilitacijom uspravljanja iz sjedećeg položaja u stajanje i stajanjem stimuliraju se reakcije uspravljanja i ravnoteže, a cilj je uspostava automatske posturalne kontrole donjih ekstremiteta, trupa i glave. Potiče se razvoj svijesti, percepcije vlastitog tijela i okoline te omogućava integracija u funkcionalne aktivnosti. Facilitacijom se provodi taktilna i proprioceptivna stimulacija optimalnih komponenti pokreta/aktivnosti uspravljanja u stojeći položaj i stajanja. U stojećem položaju stimuliraju se optimalni prijenosi mase tijela u svim ravninama, selektivno se mobiliziraju segmenti donjih ekstremiteta, trupa i glave. Osiguravaju se stabilne referencije tijela u odnosu na mobilne segmente tijela.^{6,16,40} Facilitaciju uspravljanja u stajanje i tretman stajanja provode jedan ili više fizioterapeuta, svakodnevno ili prema funkcionalnom statusu bolesnika. Kod bolesnika u ranoj fazi oporavka prilikom prvih facilitacija uspravljanja traži se mišljenje nadležnog liječnika. Prema potrebi ili funkcionalnom statusu bolesnika upotrebljavaju se ortoze kada zbog abnormalno povišenog tonusa fizioterapeut ne može korigirati ili kontrolirati određene segmente tijela. Potrebno je obratiti pažnju na promjene krvnog tlaka i pulsa, disanja, znojenja te cirkulaciju. Dužina

stajanja postupno se povećava i ovisi o sposobnosti bolesnika.^{6,15} Potrebno je izbjegavati nestabilne površine oslonca za bolesnika i za fizioterapeute, kao i pretjerana opterećenja na tijelo fizioterapeuta.

Facilitacija normalnoga selektivnog oblika uspravljanja i reakcija balansa u aktivnosti prijelaza iz sjedećega u stojeći položaj omogućuje bolesniku lakše usvajanje potrebnih komponenti i obrazaca hoda.^{16,40}

3.2.8. Vježbe balansa i koordinacije

Vježbe balansa provode se u svim položajima tijela, stimuliraju se reakcije uspravljanja, ravnoteže i zaštitne reakcije.⁴¹ Cilj je vježbi balansa održavanje ravnoteže u svim položajima te sprječavanje padova prilikom zadržavanja ili promjena položaja tijela, kretanja i izvođenja različitih aktivnosti. Vježbe balansa uključuju prijenos mase tijela s dosezanjem predmeta rukama, vježbe balansa u stojećem položaju s postupnim smanjenjem baze oslonca, prijenosi mase tijela s jedne na drugu nogu naizmjenice, stajanje na jednoj nozi uz pridržavanje i bez pridržavanja, vježbe na nestabilnim površinama oslonca, vježbe uz vizualnu kontrolu i bez vizualne kontrole, poligone koji uključuju balansne ploče, svladavanje prepreka, snalaženje u prostoru i svladavanje gravitacije.^{2,5,40,41,42,43,44} Izbor vježbi treba prilagoditi funkcionalnom statusu bolesnika. Vježbe balansa obvezno je uključiti kod bolesnika s ataksijom te izbjegavati situacije u kojima pad može uzrokovati povrede.

Trening balansa na balansnoj platformi, uz dodatni vizualni *biofeedback* u usporedbi sa standardnim fizioterapijskim tretmanom, poboljšava posturalnu kontrolu, smanjuje posturalno njihanje i nestabilnost, povećava pomak zdjelice u frontalnoj ravnini, poboljšava prijenos tjelesne mase i produžuje vrijeme oslonca na paretičnu nogu. Ovakav trening balansa normalizira obrasce mišićnih aktivnosti i povećava senzornu percepciju, što rezultira znatnim napretkom u dinamičkom balansu uz normalniji i brži hod te napretkom u funkcionalnoj neovisnosti u aktivnostima svakodnevnog života.⁴⁵

3.2.9. Reedukacija hoda

Vježbe reedukacije hoda provode se facilitacijom komponenti faza normalnog hoda. Reedukacija hoda uključuje stimulaciju faze stabilnosti i faze mobilnosti donjih ekstremiteta, uz adekvatnu posturalnu adaptaciju trupa, glave i gornjih ekstremiteta. Vježbe reedukacije hoda osiguravaju bolesniku samostalno i sigurno kretanje u zatvorenom i na otvorenom te optimalnu mobilnost

bolesnika za obavljanje aktivnosti svakodnevnog života. Reedukacija hoda podrazumijeva integraciju naučenih komponenti faza hoda u funkcionalnu aktivnost hodanja te se provodi na različitim površinama oslonca, na otvorenom i u zatvorenom prostoru te na stubama.^{2,36,40,44,46,47,48,49} Ako je potrebno, mogu se upotrebljavati i pomagala za hod kao što su: štap, rolator, ortoze za stabilizaciju, peronealna ortoza, *foot up* ortoza i bandža za stopalo.¹⁵ Potrebno je izbjegavati hod gdje fizioterapeut mora pružiti prekomjernu manualnu podršku bolesniku tako da mu oduzme većinu težine tijela, kako ne bi došlo do ozljede terapeuta i/ili bolesnika. Također, ako bolesnik u hodu previše kompenzira (npr. hiperekstenzijom koljena), takav hod treba potpuno obustaviti kako se ne bi povećavala spastičnost i fiksacija.¹⁶ Osim pravocrtnog hoda, uči se hod ustranu i unatrag. Korak unatrag i ustranu osnova je zaštitnih reakcija.⁶

3.2.10. Trening gornjih ekstremiteta orijentiran funkcionalnom cilju

Funkcionalni trening gornjih ekstremiteta odnosi se na facilitaciju dinamičke stabilnosti i selektivne mobilnosti u cilju orijentiranih pokreta gornjih ekstremiteta. Cilj je osposobiti ruku/šaku za optimalnu funkciju u aktivnostima svakodnevnog života, prema potrebama i mogućnostima bolesnika. Aktivnosti uključuju stimulaciju proprioceptivnog i taktilnog osjeta, oslonac na ruku/šaku, grube i fine hvatove šake i prstiju, koordinaciju pokreta ruke/šake te integraciju motoričkih komponenti u realnu funkcionalnu aktivnost.^{2,5,6,8,40,44,50,51} Trening gornjih ekstremiteta orijentiran funkcionalnom cilju za bolesnika mora biti izazovan, progresivan i optimalno prilagođen te zanimljiv. U stranoj se literaturi opisuje kao pristup *top-down*, a naziva ga se i: *movement science approach*, *task-specific training*, *task-related training*, *functional task practice* i *goal-directed training*.^{5,6,8,16,39,50,52} U tretmanu je potrebno izabrati funkcionalne ciljeve relevantne za bolesnika i usklađene s njegovim ciljevima.

3.2.11. Vježbe snaženja muskulature

Vježbe snage provode se za odgovarajuće mišiće ili mišićne skupine u skladu s funkcionalnim statusom bolesnika. Vježbama snage povećava se mišićna masa, svijest i percepcija tijela, snaga i trofika mišića te se poboljšava funkcija živčano-mišićnog sustava.^{5,39,43,44,53,54,55} Provode se upotrebom različitih vrsta vanjskog opterećenja (utezi, trake, opruge) ili adekvatnim korištenjem

mase vlastitog tijela i gravitacije. Opterećenje može biti minimalno do maksimalno, ovisno o funkcionalnom statusu bolesnika, a vježbe se provode u 10 do 12 ponavljanja u tri do pet serija. Vježbe snage potrebno je provoditi prema programu za pojedine mišiće ili mišićne skupine te izbjegavati prevelika opterećenja i nepravilne obrasce vježbanja.^{43,44,55}

3.2.12. Vježbe izdržljivosti

Vježbe izdržljivosti jesu aktivnosti manjeg intenziteta, ali dužeg trajanja. Uključuju aerobne aktivnosti hodanja, trčanja, vožnje bicikla ili različite oblike vježbi u skladu s funkcionalnim statusom bolesnika.^{5,56,57} Cilj je vježbi izdržljivosti povećanje opće izdržljivosti i kardiovaskularnih sposobnosti te sprječavanje pojave umora. Vježbe izdržljivosti provode se dva do tri puta tjedno u trajanju od 10 do 40 min, intenzitetom 60 do 80 % maksimalnog otkucaja srca.⁴⁶ Trening izdržljivosti potrebno je uključiti u svakodnevne aktivnosti bolesnika te izbjegavati pretjerana opterećenja kardiovaskularnog i lokomotornog sustava.^{40,43,44,54,55}

3.2.13. Respiratorna fizioterapija

Respiratorna fizioterapija uključuje mobilizaciju prsnog koša i respiratorne muskulature te, po potrebi, postavljanje bolesnika u drenažne položaje i mehaničku aspiraciju trahealnih sekreta.⁵⁸ Kod bolesnika koji aktivno sudjeluju u tretmanu provode se vježbe disanja pri čemu je izdisaj dva do tri puta duži od udisaja.¹⁷ Respiratorna fizioterapija stimulira koštano-mišićne strukture na optimalnu funkciju disanja, omogućava drenažu dišnih putova, prevenira nastanak zastoje pneumonije te jača respiratornu muskulaturu. Prilikom postavljanja bolesnika u drenažne položaje primjenjuju se i manualne tehnike perkusije i vibracije radi lakšeg izbacivanja sekreta iz pluća. Respiratorni tretman provodi se u trajanju od 20 do 40 min.⁵⁹ Respiratorna fizioterapija provodi se prema potrebama i funkcionalnom statusu bolesnika.

Stabilnost trupa započinje s dobrom respiratornom kontrolom i obrascem disanja. Osobe koje pokazuju lošiju stabilnost trupa pokazuju i loše obrasce disanja, kao i lošu posturalnu kontrolu. Kod takve osobe poželjno je primjenjivati vježbe koje unaprijeđuju optimalnu posturalnu kontrolu (položaj dijafragme i lumbalne kralježnice) te neuromuskularnu kontrolu dubinskih mišića trupa – dijafragme i dna zdjelice (stabilizacija lumbodždeličnog kompleksa). Mnogi mišići kojima je funkcija

posturalna kontrola i stabilizacija istodobno imaju i respiracijsku funkciju, kao npr: dijafragma, *m. transversus abdominis* i mišići dna zdjelice. Važno je održavanje optimalne ravnoteže funkcije ovih mišića.⁶⁰ Optimizacija intraabdominalnog tlaka važan je mehanizam u stabilizacijskom sustavu kralježnice. Disfunkcionalni obrazac disanja dovodi do smanjenja intraabdominalnog tlaka.⁶¹ U stabilizaciji trupa proces disanja nije pasivan, nego aktivan. Dijafragma je mišić koji ima svoje antagoniste, dubinske mišiće trupa koje je potrebno aktivirati u treningu.⁶²

3.2.14. Primjena ortoza za korekciju položaja i pomagala za hod

Primjena ortoza indicirana je individualno prema funkcionalnom statusu i potrebama bolesnika. Ortoze u rehabilitaciji bolesnika s TOM-om jesu: peronealne ortoze (FA), Air Cast, udlage za potporu ili korekciju položaja zglobova i mekih tkiva, suspenzijske mite i steznici za stabilizaciju zglobova.^{8,63,64} Pomagala za mobilnost bolesnika jesu: invalidska kolica, štap za hodanje, visoki štap, štap s četiri oslonca, niska i visoka okvir hodalica te hodalica rolator.^{8,65} Pravilna primjena ortoza ili pomagala za hod facilitira funkcije, pruža stabilizaciju, potporu ili korekciju mekih tkiva i zglobova te bolji *alignment*. Poboľšava cirkulaciju te omogućava kompenzacijsku mobilnost bolesniku i prevenira padove. Prekomjerno ili nepravilno korištenje pomagala za mobilnost može prouzrokovati novu ozljedu ili oštećenje.^{8,65}

3.2.15. Edukacija obitelji i njegovatelja

Edukacija obitelji i njegovatelja bolesnika uključuje informiranje o mogućnostima postupaka koje osobe iz bolesnikove najbliže okoline mogu provoditi prema preporukama fizioterapeuta.

Edukacija podrazumijeva verbalno pojašnjenje cilja postupka i načina na koji se postupak izvodi, a po potrebi i praktičnu demonstraciju postupka te odgovarajuće pisane materijale. Cilj je provedbe edukacije osigurati integraciju tretmana u cjelodnevno funkcioniranje bolesnika, omogućiti bolje funkcioniranje bolesnika u svakodnevnim aktivnostima te aktivno uključiti obitelj u proces rehabilitacije, a samim se time potiče bolja socijalizacija bolesnika u obitelji. Članove obitelji ili njegovatelje trebalo bi upoznati i poticati da pomažu kod pozicioniranja bolesnika i pasivnih vježbi pokretanja. Kako bolesnik napreduje, obitelj može pomoći u pokretljivosti bolesnika u krevetu, transferima, kretanju u

invalidskim kolicima i njezi. Važno je educirati članove obitelji o pravilnoj mehanici tijela kod pomicanja bolesnika kako bi se izbjegle ozljede.^{41,66,67} Edukacija se provodi u skladu s funkcionalnim sposobnostima i potrebama bolesnika te prema sposobnosti članova obitelji i njegovatelja da postupak svladaju na učinkovit i siguran način. Obitelji je potrebno omogućiti razumijevanje određenih reakcija bolesnika. Važno je obitelj educirati o strategijama koje je moguće primijeniti kako bi se izbjegli ili kontrolirali neželjeni obrasci ponašanja.^{41,66,67} Član obitelji ili skrbnik dužan je pri dolasku na odjel potpisati informirani pristanak za boravak osobe u pratnji uz bolesnika na rehabilitaciji nakon oštećenja mozga ili ledne moždine.^{68,69}

4. Zaključak

Fizioterapijski protokol za tretman odraslih bolesnika nakon TOM-a sadrži potrebne standarde fizioterapeutske procjene i tretmana pacijenata. Protokol je vodič fizioterapeutu u kliničkom zaključivanju te preporučuje osnovne metode procjene koje bi se trebale primjenjivati u fizioterapijskom procesu. Na temelju procjene funkcionalnog statusa bolesnika, protokol vodi fizioterapeuta u odabir i primjenu odgovarajućih metoda tretmana koje će omogućiti najbolje učinke, odnosno optimalan oporavak bolesnika. U protokolu su sadržane metode procjene i tretmana koje su stručno i znanstveno utemeljene, usklađene su s edukacijskom razinom i organizacijskim mogućnostima fizioterapije u Hrvatskoj te kao takve mogu biti primjenjivane u kliničkoj praksi. Klinička primjena protokola fizioterapijskog tretmana odraslih bolesnika s povredama mozga može znatno pridonijeti poboljšanju kvalitete i ujednačavanju dijagnostičko-terapijskih fizioterapijskih postupaka na razini različitih ustanova koje se bave rehabilitacijom bolesnika s kraniocerebralnim oštećenjima. Protokol za tretman odraslih bolesnika nakon TOM-a prvi je dokument ove vrste u hrvatskoj fizioterapiji te će ga u budućnosti biti potrebno stalno nadograđivati i prilagođavati novim stručnim, znanstvenim i organizacijskim potrebama fizioterapije.

5. Referencije:

1. Sajko T, Rotim K. Neurokirurgija. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2010.
2. Mills V, Cassidy JW, Katz DI. Neurologic rehabilitation: a guide to diagnosis, prognosis, and treatment planning. Oxford: Blackwell Science; 1997.
3. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije. 18. američko izdanje, 2. hrvatsko izdanje. U: Kardiologija. Split: PLACEBO doo. 2010: 708–745.
4. Bakran Ž, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Kadojić M, Moslavac S, Vlak T, Grazio S. Smjernice u rehabilitaciji bolesnika s traumatskom ozljedom mozga. Fizikalna i rehabilitacijska medicina. 2015; 27(3–4): 270–301.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Dostupno na: <http://www.sign.ac.uk>
6. Grozdek Čovčić G, Maček Z. Neurofacilitacijska fizioterapija. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2011.
7. World Confederation for Physical Therapy (WCPT). Dostupno na: www.wcpt.org/policy/ps-descriptionPT.
8. Edwards S., ur. Neurological Physiotherapy: A problem-solving approach. 2. izd. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2002.
9. Medical dictionary. Dostupno na: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/protocol>
10. Hrvatska komora fizioterapeuta. Zakon o fizioterapeutskoj djelatnosti, članak 17. Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/398/Zakon-o-fizioterapeutskoj-djelatnosti>
11. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health. Dostupno na: <http://www.who.int/classifications/icf/en/>
12. Edwards I, Braunack-Mayer A, Jones M. Ethical reasoning as a clinical-reasoning strategy in physiotherapy. Physiotherapy. 2005; Vol: 91(4): 229–236.
13. Atkinson HL, Nixon-Cave K. A tool for clinical reasoning and reflection using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) framework and patient management model. Physical therapy. 2011; 91(3): 416–430.
14. Edwards I, Jones M, Carr J, Braunack-Mayer A, Jensen GM. Clinical reasoning strategies in physical therapy. Physical therapy. 2004; 1;84(4): 312–330.
15. Davies MP. Starting Again. Berlin, Heidelberg, New York, London, Pariz, Tokio, Hong Kong, Barcelona, Budimpešta: Springer-Verlag; 1994.
16. Davies MP. Steps To Follow. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer-Verlag; 1985.
17. Gosselink R, Clerckx B, Robbeets C, Vanhullebusch T, Vanpee G, Segers J. Physiotherapy in the Intensive Care Unit. Neth J Crit Care. 2011; 15: 66–75.
18. Hrvatska komora fizioterapeuta. Protokoli postupanja i evaluacija u fizioterapiji. Dostupno na: <http://www.hkf.hr/Naslovna/tabid/38/Default.aspx>
19. Hrvatska komora fizioterapeuta. Odluka Vijeća Komore za pečat prvostupnika fizioterapeuta. Dostupno na: <http://www.hkf.hr/LinkClick.aspx?fileticket=OcLZf%2f4iPw%3d&tabid=62&mid=395>
20. Rappaport M i sur. Disability rating scale for severe head trauma patients: coma to community. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 1982; 63: 118–123.
21. Bohannon RW, Smith MB. Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. Physical Therapy. 1987; 67(2): 206–207.
22. Person CU, Danielsson A, Sunnerhagen KS, Grimby-Ekman A, Hansson PO. Timed up & Go as a measure for longitudinal change in mobility after stroke – Postural Stroke Study in Gotenberg (POSTGOT). Journal of neuro-engineering and rehabilitation. 2014; 11: 83.
23. Jones C, Rikli R i sur. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. Research Quarterly for Exercise and Sport. 1999; 70(2): 113.
24. Kersten P, Küçükdeveci AA, Tennant A. The use of the visual analogue scale (VAS) in rehabilitation outcomes. J Rehabil Med. 2012; 44: 609–610.
25. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1994; 2: 1127–1131.
26. Jansen MP, Karoly P, Brauer S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain. 1986; 27: 117–126.
27. Jansen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain: The Journal of Pain. 2003; 4: 407–414.
28. Kaltenborn FM. Manual Mobilization of the Joints. 8. izd. Oslo: Norli; 2014.
29. Pickenbrock H, Ludwig VU, Zapf A, Dressler D. Conventional versus neutral positioning in central neurological disease: a multicenter randomized controlled trial. Deutsches Ärzteblatt International. 2015; 16; 112(3): 35–42.
30. Maček Z, Mandić M. Pozicioniranje nepokretnog neurološkog pacijenta. Acta medica Croatica. 2016; 70(1): 59–63.
31. Kader E, Bitensky NK, Sitcoff E. Positioning. StrokEngine. 2015; 1–6. Dostupno na: <http://www.strokengine.ca/patient-info/positioning-info/>
32. Hermans MH, Call E. Failure to Reposition After Sliding Down in Bed Increases Pressure at the Sacrum and Heels. Wounds. 2015; 27(7): 191–198.
33. Liepert J. How Evidence Based Is the Positioning of Patients With Neurological Illness?. Deutsches Ärzteblatt International. 2015; 112(3): 33–34.
34. Drummond SS, McDonough M. Multimodal Sensory Stimulation Treatment for an Individual with Chronic & Severe TBI. Southeast Missouri State University ASHA
35. Brethour MK, Nyström KV, Broughton S, Kiernan TE, Perez A, Handler D, et al. Controversies in acute stroke treatment. Advanced Critical Care. 2012; 23: 158–172.
36. Bernadth J, English C, Lohson L i sur. Early Mobilisation After Stroke. Stroke 2015; 46: 1141–1146.

37. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, Churilov L, Dewey HM, Donnan G i sur. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke*. 2011; 42: 153–158.
38. Elfyn PC, Thomas O, Summers F, Whyte M, Hutchinson PJ, ur. Head injury. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, São Paulo: Cambridge University Press; 2009.
39. Gjelsvik BEB. The Bobath concept in adult neurology. Stuttgart, New York: Thieme; 2008.
40. Raine S, Meadows L i Lynch-Ellerington M. Bobath Concept. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009.
41. Martin ST, Kessler M. Neurologic interventions for physical therapy. 2. izd. Missouri: Saunders Elsevier; 2006.
42. Models systems knowledge translation center, Dostupno na: <http://www.msktc.org/tbi/factsheets/Balance-Problems-After-Traumatic-Brain-Injury>
43. Ewing GC, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, LaMonte MJ, Lee IM i sur. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011; 43(7): 1334–1359.
44. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, et al. Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors. *Stroke*. 2014;45: 2532–2553.
45. De Haart M, Geurts AC, Huidekoper SC, Fasotti L, Van Limbeek J. Recovery of standing balance in postacute stroke patients: A rehabilitation cohort study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004; 85(6): 886–895.
46. Whittle MW. Gait Analysis an introduction. 4. izd. B.H. Elsevier; 2007.
47. Hausdorff JM, Alexander NB. Gait Disorders Evaluation and Management. Boca Raton, London, New York, Singapore: Taylor & Francis Group; 2005.
48. Grozdek Čovčić G. Učinci neurofacilitacijskog tretmana i specifičnih mobilizacija na funkciju hoda kod osoba s hemiparezom nakon moždanog udara. Disertacija. Zagreb: Kineziološki fakultet; 2016.
49. Eng JJ, Tang PF. Gait training strategies to optimize walking ability in people with stroke: A synthesis of the evidence. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2007; 7(10): 1417–1436.
50. Harvey RL, Macko RF, Stein J, Winstein CJ, Zorowitz RD. Stroke Recovery and Rehabilitation, Demos Medical Publishing; 2008.
51. Arya KM., Verma R, Garg RK, Agarwal M, Aggarwal G. Meaningfull task-specific training (MTST) for stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil*. 2012; 19(3): 193–211.
52. Dean C. Group task-specific circuit training for patients discharged home after stroke may be as effective as individualised physiotherapy in improving mobility. *Journal of Physiotherapy*. 2012; 58: 69.
53. Patten C, Lexell J, Brown HE. Weakness and strength training in persons with poststroke hemiplegia: Rationale, method, and efficacy. *Journal of Rehabilitation Research & Development*. 2004; 4: 293–312.
54. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Kilrane M, Greig CA, Brazzelli M, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 1–3. Dostupno na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003316.pub6/pdf>, (pristupljeno 12.4.2018.).
55. Brogřrdh C, Lexell J. Effects of cardiorespiratory fitness and muscle resistance training after stroke. *Physical Medicine & Rehabilitation*. 2012; 4: 901–907.
56. Dalgas U, Ingemann-Hansen T, Stenager E, Physical Exercise and MS –Recommendations. *The International MSJournal*. 2009; 16: 5–11.
57. Chin LMK, Chan L, Woolstenhulme JG, Christensen EJ, She-nouda CN, Keyser RE. Improved Cardiorespiratory Fitness with Aerobic Exercise Training in Individuals with Traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2015; 30(6):382–390.
58. Hellweg S. Effectiveness of Physiotherapy and Occupational Therapy after Traumatic Brain Injury in the Intensive Care Unit. *Critical Care Research and Practice*. 2012;1-5.
59. Cystic Fibrosis foundation. Dostupno na: <https://www.cff.org/PDF-Archive/Introduction-to-Postural-Drainage-and-Pecussion/>
60. Boyle KL, Olinick J, Lewis C. The value of blowing up a balloon. *North American Journal of Sports Physical Therapy*. 2010; 5(3): 179–188.
61. Marković G. Funkcionalni trening ravnoteže i stabilizacije zglobova (seminar). Zagreb: Motus Melior akademija funkcionalnog pokreta; 2016.
62. DeFranco J, Smith J. Hard-core. New York: Diesel Strength; 2012.
63. Ring H, Treger I, Gruendlinger L, Hausdorff JM. Neuroprosthesis for footdrop compared with an ankle-foot orthosis: effects on postural control during walking. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009; 18: 41–47.
64. Xu GQ, Lan Y, Huang DF, Chen ZH, Ding MH. Effects of ankle-foot orthosis on gait stability and balance control in patients with hemiparetic stroke, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011; 5; 91(13): 890–893.
65. Medical News Today. Dostupno na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318463.php>
66. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S i sur. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines. *International Journal of Stroke*. 2016; 11(4): 459–484.
67. Miller KK, Porter RE, DeBaun-Sprague E, Van Puymbroeck M, Schmid AA. Exercise after Stroke: Patient Adherence and Beliefs after Discharge from Rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2016; 4–6.
68. Lalit K i sur. Training carers of stroke patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004; 328:1099.
69. Miller KK, Porter RE, DeBaun-Sprague E, Van Puymbroeck M, Schmid AA. Exercise after Stroke: Patient Adherence and Beliefs after Discharge from Rehabilitation, *Topics in Stroke Rehabilitation*. 2017; 24(2): 142–148.

PHYSIOTHERAPEUTIC PROTOCOL IN ADULT PATIENTS AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Professional paper



Abstract

Introduction: The protocols include the guidelines and recommendations of physiotherapists, doctors and other team members in the rehabilitation of patients after traumatic brain injury. Traumatic brain injury (TBI) is a consequence of physical force that causes primary or secondary brain damage. After brain injury, the functional status of patients may vary from active participation in rehabilitation processes to persistent vegetative state. The purpose of the protocol development is to ensure the standard quality and uniformity of physiotherapy in the process of neurorehabilitation of adult patients with TBI. The protocol defines the methods of assessment, setting goals, and methods of physiotherapy intervention.

Methods: The physiotherapy protocol is based on a review of relevant neurophysiotherapy literature, which includes clinical guidelines, scientific and expert articles, and secondary sources of information.

Results and discussion: Physiotherapy assessment is based on examinations, tests and measurements. The recommended standard assessment includes a Disability Rating Scale, a modified Ashworth scale, a Timed Up and Go Test, a Sit to Stand Test, a Berg Balance Scale, a visual analogue pain scale and goniometry. Planning and implementation of physiotherapy interventions in patients in a coma, vegetative and minimally conscious state include: prevention of complications of inactivity, multisensory stimulation of consciousness, transfer facilitation, positioning in a wheelchair, facilitation

of head and body control and voluntary movement of the extremities. Planning and implementation of physiotherapy interventions in patients who actively participate in therapeutic processes include: specific muscle mobilization, stimulation of active positioning while lying down, sitting up, standing up, walking reeducation, functional upper extremity training, balance and coordination exercises, strength and endurance exercises, use of orthoses, and education of patients and their families. Conclusion: The physiotherapeutic protocol can ensure the uniformity and quality of performing physiotherapeutic procedures in rehabilitation of adult patients with TBI, where the recommended assessment and treatment methods are professional and scientific evidence based.

Keywords: neurophysiotherapy, TBI, protocol, assessment, intervention

UPUTE ZA AUTORE*

Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti u potpunosti primjenjuje smjernice „Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals”, koje objavljuje International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (vidi: <http://www.icmje.org/recommendations/>), kao i smjernice the Committee on Publication Ethics (COPE) (<https://publicationethics.org/resources/guidelines>).

OPĆE INFORMACIJE

Područje interesa i kriteriji objave

Časopis za primijenjene zdravstvene znanosti (u daljnjem tekstu: *JAHS*) međunarodni je znanstveni i stručni časopis otvoren za znanstvenike iz svih područja biomedicine i zdravstvenih profesija koji objavljuju sljedeće vrste članaka: uvodnik, izvorni znanstveni članak, kratko priopćenje, stručni članak, pregledni članak, kratki pregledni članak, prikaz slučaja i pismo uredniku.

Autorstvo i znanstvena čestitost

JAHS u potpunosti slijedi smjernice koje je definiralo tijelo The Committee on Publication Ethics (COPE) (<https://publicationethics.org/resources/guidelines>).

Prema smjernicama ICMJE-a, autorstvo se temelji na sljedeća četiri kriterija:

- ▶ značajan doprinos u osmišljavanju ili oblikovanju djela; ili skupljanju, analizi ili interpretaciji podataka za djelo;
- ▶ izrada djela ili kritička revizija važnoga intelektualnog sadržaja;
- ▶ konačno odobravanje inačice namijenjene objavi;
- ▶ suglasnost za prihvaćanje odgovornosti za sve dijelove rukopisa.

* Upute autorima časopisa *JAHS* oblikovane su u skladu sa smjernicama „Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals”, koje objavljuje International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Moli-mo autore da se pridržavaju uputa za pripremanje i prijavu rukopisa, uključujući slanje obrazaca koji su dostupni na web stranici (www.jahs.eu), što će ubrzati recenzijski postupak i objavljivanje.

AUTHOR GUIDELINES*

Journal of Applied Health Sciences completely follows the “Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals”, published by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (see: <http://www.icmje.org/recommendations>) and the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines (<https://publicationethics.org/resources/guidelines>).

GENERAL INFORMATION

Journal scope and publication criteria

Journal of Applied Health Sciences (*JAHS*) is an international peer reviewed journal open to scientists from all fields of biomedicine and health related professions that publishes the following article types: editorials, original scientific articles, short communications, professional articles, reviews, mini-reviews, case reports and letters to the editor.

Authorship and scientific conduct & honesty

JAHS completely follows the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines (<https://publicationethics.org/resources/guidelines>).

According to the ICMJE recommendations, authorship is based on the following 4 criteria:

- ▶ substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- ▶ drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- ▶ final approval of the version to be published; AND
- ▶ agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to

* Instructions to authors of *JAHS* are in accordance with the “Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals”, published by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Authors, please follow the instructions for preparation and submission of manuscript, including obligatory forms that can be found at web page (www.jahs.eu) which will expedite the reviewing and publication procedures.

Svi pojedinci navedeni kao autori moraju zadovoljiti sva četiri kriterija autorstva, kao što svi pojedinci koji zadovoljavaju sva četiri kriterija moraju biti autori članka.

Odluka o tome tko zadovoljava sva četiri kriterija i tko će biti autor određenog članka odgovornost je autora.

Svi autori moraju potpisati obrazac Potvrde autorstva dostupan na web stranicama *JAHs-a* i dostaviti ga zajedno sa rukopisom.

Svi se prilozi prihvaćaju s razumijevanjem da nisu niti će biti objavljeni drugdje ni u kojem obliku. Isto tako, ne bi trebala postojati etička pitanja povezana sa sadržajem ili prikupljanjem podataka. *JAHs* pridržava pravo tražiti bilo koji materijal za istraživanje na kojem se temelji rad.

Ako autori zatraže uklanjanje ili dodavanje autora nakon prijave ili objave rukopisa, glavni urednik tražit će objašnjenje i izjavu o suglasnosti za traženu promjenu koju potpisuju svi stari i novi autori.

Pri svakoj prijavi rukopisa *JAHs* komunicira samo s jednim autorom. Dopisni autor preuzima primarnu odgovornost za komunikaciju s *JAHs-om* tijekom prijave, recenzije i postupka objave rukopisa i osigurava ispunjavanje svih administrativnih zahtjeva *JAHs-a*. Dopisni autor preuzima odgovornost komunikacije s ostalim suautorima te u svoje i njihovo ime preuzima punu odgovornost za rad. Slanjem rukopisa dopisni autor u svoje ime i u ime svih suautora rada *JAHs-u* izdaje privolu za objavu imena i prezimena svih suautora rada te naziva i adrese ustanove afilijacije te adrese, adrese e-pošte i telefonskog broja dopisnog autora u radovima u tiskanim i elektroničkom obliku.

U slučaju utvrđenog nepoštenja ili zabrinutosti o integritetu prijavljenog ili objavljenog rukopisa, glavni urednik pokrenut će odgovarajuće postupke prema naputcima COPE-a (engl. Committee on Publication Ethics).

Sukob interesa

Što se tiče sukoba interesa, svi autori moraju potpisati obrazac ICMJE-a za otkrivanje potencijalnih sukoba interesa (http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) i dostaviti ga zajedno sa rukopisom.

Dogovori između autora i sponzora koji utječu na slobodan pristup autora svim podacima istraživanja ili njihovu analizu i interpretaciju, kao i pripremu i objavu rukopisa također znače sukob interesa.

Svi recenzenti, urednici i članovi uredničkog odbora koji su uključeni u proces objavljivanja moraju ukazati na svaki potencijalni sukob interesa koji se odnosi na rukopis za čiji su pregled zaduženi.

the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors.

It is the collective responsibility of the authors to determine that all people named as authors meet all four criteria.

All authors must sign the Affirmation of Authorship Form that is available from *JAHs* web page and submit the completed form together with manuscript.

All submissions are accepted with the understanding that they have not been, and will not be, published elsewhere substantially in any format. Also, there should be no ethical concerns with the content or data collection. *JAHs* reserves the right to request any research materials on which the paper is based.

If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or publication, the Editor-in-Chief will seek an explanation and a signed statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.

The Journal will correspond with only one author on each submission. The corresponding author takes primary responsibility for communication with the Journal during the manuscript submission, peer review, and publication process, and typically ensures that all the Journal's administrative requirements are properly completed. It is the responsibility of the designated corresponding author to communicate with the co-authors and in his/her own and the name of the co-authors takes full responsibility for the paper. By submitting a manuscript, the correspondent in his/her name and the name of all co-authors gives *JAHs* the consent for publishing the names and surnames of all co-authors of the work, the names and addresses of the affiliation institution, and the address, email and fax number of the correspondent in the printed and electronic works.

When scientific misconduct is alleged, or concerns are otherwise raised about the conduct or integrity of work described in submitted or published articles, the Editor-in-Chief will initiate appropriate procedures detailed by the Committee on Publication Ethics (COPE).

Conflict of interests

As for the conflict of interest, all authors must sign Uniform ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest (http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) and submit the completed form to *JAHs* together with manuscript.

Otvoreni pristup i pravo korištenja

Iako je *JAHS* časopis tipa Diamond Open Access, autorsko pravo na sve objavljene materijale pripada *JAHS-u*. Otvoreni pristupni članci slobodno su dostupni za čitanje, preuzimanje i dijeljenje od trenutka objavljivanja pod uvjetima atribucije licenciranja Creative Commons – NonCommercial No Derivative (CC BY-NC-ND). Ova licencija ne dopušta ponovnu upotrebu u ikakve komercijalne svrhe niti obuhvaća ponovnu upotrebu ili promjenu pojedinačnih elemenata djela (kao što su brojke, tablice itd.) u stvaranju izvedenih djela bez posebnog odobrenja *JAHS-a* i odgovarajućeg priznavanja njegova izvora.

Radove objavljene u *JAHS-u* dozvoljeno je pohranjivati u institucijske i tematske repozitorije uz osiguravanje poveznica na mrežne stranice časopisa i Hrčka

Ako su slike, tablice i ostali materijali u vlasništvu druge strane, autori su odgovorni za dobivanje odobrenja. Potrebno je navesti potpuni citat prethodne publikacije i pismo vlasnika autorskog prava kojim dozvoljava *JAHS-u* da reproducira materijal zaštićen autorskim pravima ili ispunjen obrazac odobrenja u kojem se navodi datum kada je zatraženo i približan datum očekivanog pristanka. Sve naknade za odobrenja koje vlasnik autorskih prava može tražiti odgovornost su autora koji traže korištenje posuđenog materijala, a ne odgovornost *JAHS-a*.

JAHS ne isplaćuje nikakvu financijsku naknadu autorima ni bilo kakav oblik financijske nagrade recenzentima. Autori neće dobiti nikakvu naknadu za objavljeni rukopis.

Svi autori moraju potpisati Sporazum o prijenosu autorskih prava dostupan na web stranicama *JAHS-a* i dostaviti ga zajedno sa rukopisom.

Postupak recenzije i otkrivanje plagijata

Svaki rad prolazi postupak dvostruko slijepe recenzije. Identitet autora i recenzenata poznat je samo glavnom urednik i uskom uredničkom timu. Svaki rukopis podvrgava se recenzentskom stručnom pregledu (dva neovisna recenzenta stručnjaka) i statističkom pregledu (ako je potrebno). Proces pregleda (prije konačne odluke) obično traje do osam tjedana.

Svi rukopisi prolaze provjeru za sličnost teksta. *JAHS* primjenjuje softver CrossRef Similarity Check (<https://www.crossref.org/services/similarity-check/>) U slučaju sumnje na plagijat slijedi se COPE-ov dijagram toka (<http://publicationethics.org/resources/flowcharts>) i smjernice ICMJE-a.

Agreements between authors and study sponsors that interfere with the authors' access to all of the study's data or that interfere with their ability to analyze and interpret the data and to prepare and publish manuscripts independently represent conflicts of interest.

All reviewers, editors, Editorial Board members, included in the publication process have to disclose any potential conflict of interest regarding the manuscript they are asked to review.

Open access and copyright policy

Although *JAHS* is a Diamond Open Access journal, the copyright of all material published is vested in *JAHS*. Open access articles are freely available to read, download and share from the time of publication under the terms of the Creative Commons License Attribution-NonCommercial-No Derivative (CC BY-NC-ND) license. This license does not permit reuse for any commercial purposes nor does it cover the reuse or modification of individual elements of the work (such as figures, tables, etc.) in the creation of derivative works without specific permission of *JAHS* and appropriate acknowledgement of its source.

Papers published in *JAHS* are allowed to be stored in institutional and thematic repositories by providing links to the website of the Journal and Hrcak.

In case figures, tables, and any other materials are owned by another party, the authors are responsible for obtaining permissions. They must provide a full citation for the previous publication and a letter from the owner of the copyright granting permission for *JAHS* to reproduce the copyrighted material or a completed permission form stating the date when permission was requested and the approximate date when the permission is expected to be received. Any permission fees that might be required by the copyright owner are the responsibility of the authors requesting use of the borrowed material, not the responsibility of *JAHS*.

JAHS does not charge any financial fee to the authors nor does offer any financial rewards to the reviewers. The author(s) shall receive no royalty or other compensation for the published manuscript.

All authors must sign the Author(S) Agreement & Copyright Transfer Form that is available from *JAHS* web page and submit the completed form together with manuscript.

Review process and plagiarism detection

Identity of the authors and reviewers is known to the Editor-in-Chief and the Senior Editorial team only. Each manuscript undergoes expert peer review (by two in-

Etički zahtjevi i etički standardi

Ako je istraživanje čiji se rezultati žele objaviti provedeno na ljudima, autori moraju navesti jesu li svi postupci provedeni u skladu s etičkim standardima povjerenstava nadležnih institucija (fakulteti, sveučilišta, državne institucije) i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije. Ako je potrebno, *JAHS* može tražiti kopiju odobrenja povjerenstava nadležnih institucija. U obzir se mora uzeti zaštita privatnosti i povjerljivosti podataka, u skladu s Preporukama EU-a br. R (97) 5 o zaštiti medicinskih podataka (1997.) te Uredbom (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka.

Istraživanja provedena na životinjskim modelima bit će razmatrana samo ako postoji izravni dokaz o njihovoj primjenjivosti u kliničkoj znanosti. Autori moraju naznačiti je li istraživanje provedeno u skladu s institucijskim i državnim standardima za brigu i korištenje laboratorijskih životinja (International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare).

Urednička sloboda

Prema smjernicama ICMJE-a i udruge World Association of Medical Editors, urednička sloboda podrazumijeva potpuni autoritet glavnog urednika u odabiru čitavog sadržaja *JAHS-a* i određivanju razdoblja njegove objave. Glavni urednik svoje odluke temelji na kvaliteti rukopisa i važnosti za čitatelje *JAHS-a*.

Izjava o odricanju odgovornosti

Izdavač, glavni urednik i ostali članovi uredništva nisu odgovorni za pogreške ni posljedice korištenja informacijama sadržanima u časopisu *JAHS*. Izjave i mišljenja iznesena u člancima u *JAHS-u* isključivo su autorski stavovi, a ne Zdravstvenog veleučilišta. Izdavač, glavni urednik i ostali članovi uredništva odriču se odgovornosti u slučaju povrede osoba ili vlasništva proizašlih iz ideja i proizvoda spomenutih u člancima objavljenima u *JAHS-u*. Ako i kad autor otkrije bitnu pogrešku ili netočnost u njegovu objavljenom radu, autorova je obveza odmah obavijestiti urednika časopisa ili izdavača i surađivati s urednikom kako bi se članak povukao ili popravio.

SMJERNICE ZA PRIPREMU RUKOPISA

Struktura teksta

Izvorni istraživački radovi moraju se pridržavati osnovne strukture pisanja znanstvenih radova, u smislu da postoji

dependent experts in the field) and statistical review (if necessary). The peer review process (before the final decision) usually takes up to 8 weeks.

Manuscripts are checked for text similarity and manually verified by the research integrity editor. *JAHS* uses CrossRef Similarity Check software (<https://www.crossref.org/services/similarity-check/>) Any manuscript suspected on plagiarism is dealt with by following the COPE flowcharts (<http://publicationethics.org/resources/flowcharts>) and ICMJE guidelines.

Ethical requirements and ethical standards

When reporting experiments on people, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the latest revision of the Helsinki Declaration. If necessary, *JAHS* may ask for a copy of the institutional review body approval. Also, special consideration should be given to the protection of privacy and data confidentiality, in accordance with the EU Recommendation No. R (97) 5 on the protection of medical data (1997) as well as to the Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation).

Studies using animal models will be considered only providing that clear relevance to the clinical science can be demonstrated. Authors should indicate whether institutional and national standards for the care and use of laboratory animals were followed (the International Association of Veterinary Editors' Consensus Author Guidelines on Animal Ethics and Welfare).

Editorial freedom

According to ICMJE and the World Association of Medical Editors, Editorial freedom holds that the Editor-in-Chief has full authority over the entire content of the Journal and the timing of publication of that content. Editor-in-Chief will base decisions on the validity of the work and its importance to *JAHS's* readers.

Disclaimer

The Publisher, Editor-in-Chief and other members of the Editorial staff cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in *JAHS*. Statements and opinions contained in the articles in *JAHS* are solely those of the authors and not of the University of Applied Health Sciences. The Publisher, Editor-in-Chief, and other members of the Editorial staff disclaim all responsibility for any injury to persons

Uvod u kojem se opisuje problem rada, *Metode* u kojima se precizno navode primijenjene metode, materijali i grupe ispitanika te koje omogućuju repliciranje istraživanja, jasno i pregledno navedeni *Rezultati istraživanja* i *Diskusija* provedenog istraživanja i rezultata s pripadajućim zaključcima. O načinu pisanja izvornih istraživačkih radova autori se mogu informirati iz navedenih poveznica, kao i u nizu knjiga i radova objavljenih na temu kvalitetnog pisanja znanstvenih i istraživačkih radova. Ostale vrste radova (teorijski, metodološki, pregledni) moraju imati adekvatnu strukturu iz koje se jasno vidi osnovna ideja i slijed zaključaka, a uredništvo zadržava pravo na sugestije i korekcije navedene strukture. Veličina teksta trebala bi se kretati u rasponu od pet do 20 kartica teksta. Jedna je kartica teksta 1800 znakova s razmacima (30 redaka po 60 slovnih mjesta). Svi radovi moraju imati sažetak, veličine do 250 riječi, koji prati strukturu osnovnog teksta i u kojem se ukratko opisuju relevantni dijelovi rada, s najvažnijim rezultatima i zaključcima.

UPUTE ZA OBLIKOVANJE TEKSTA

Prva stranica

Prva stranica mora sadržavati:

- ▶ naslov rada
- ▶ imena autora, kojima prethodi brojčana oznaka u superskriptu koja ih povezuje s ustanovom u kojoj rade, u obliku ¹Ime Prezime
- ▶ nazive ustanova, kojima prethodi brojčana oznaka u superskriptu koja ih povezuje s imenom i prezimenom autora, u obliku ¹Naziv ustanove
- ▶ sažetak, veličine do 250 riječi, prema navedenim uputama; riječ **Sažetak** potrebno je podebljati
- ▶ ključne riječi, odvojene zarezom, u obliku Ključne riječi: ključna riječ1, ključna riječ2; riječi **Ključne riječi** potrebno je podebljati
- ▶ ispod toga potrebno je dodati i podatke autora za kontakt koji predstavljaju jednog od autora koji je zadužen za komunikaciju s uredništvom. Potrebno je navesti ime i prezime, adresu e-pošte, telefonski broj i adresu.

Veličina stranice, margine i prored

Veličina papira mora biti postavljena na A4 (21 cm x 29,7 cm), sa svim marginama od 2,5 cm. Tekst započinje na sljedećoj stranici nakon naslova i sažetka. Prvi je odjeljak iza svakog naslova bez uvlake, a svaki sljedeći odlomak uvučen je za 0,63 cm. Tekst je potreb-

or property resulting from any ideas or products referred to in articles contained in *JAHS*. If and when an author discovers a significant error or inaccuracy in his/her own published work, it is the author's obligation to promptly notify the journal editor or publisher and cooperate with the editor to retract or correct the paper.

GUIDELINES FOR MANUSCRIPT PREPARATION

Paper structure

Original research papers should use the general scientific paper format, in the sense that they are subdivided into several sections: Introduction which states the topic of the paper; Methods which specifies the methods used, materials and groups of patients and which enables the replication of research; clearly stated research Results and Discussion of the research and results with its Conclusions. Authors can get information on the format of original research papers from the provided links, as well as in the series of books and articles published on the topic of quality writing of scientific and research papers. Other types of papers (theoretical, methodological, review papers) should have adequate format which clearly presents the basic idea and the sequence of conclusions, but the Editorial Board reserves the right to suggestions and structural corrections. The length of the paper should be from five up to 20 standard pages (one standard page is 1800 characters with spaces). All papers should have an abstract of up to 250 words, which follows the structure of the text and which briefly describes the relevant parts of the paper, with the most important results and conclusions.

Title page

Title page should contain:

- ▶ The title of the paper
- ▶ Authors' names preceded by a superscript number denoting their institutional affiliation, e.g. ¹Name Surname
- ▶ Institution's name preceded by a superscript number denoting the author e.g. ¹Name of the institution
- ▶ Abstract, up to 250 words, written according to the abovementioned instructions. The word "Abstract" should be written in bold
- ▶ Keywords, divided by commas, as in the example: Keywords: keyword1, keyword2, "Keywords" should be typed in bold.
- ▶ Beneath you should type the corresponding author's/authors' contact details. Type the author's name and surname, email address, phone number and address.

no pisati s jednostrukim proredom, između odjeljaka je potrebno ostaviti jedan prazan redak, a prije svakog podnaslova dva prazna retka.

Vrsta fonta, poravnavanje i označavanje podnaslova

Preporučena je upotreba fonta Times New Roman veličine 12 točaka. Poravnavanje sažetka i tijela teksta potrebno je postaviti na obostrano. Naslov rada, ime na autora i institucija, podnaslove u tekstu i sadržaj u tablicama potrebno je poravnati na lijevu stranu. Kod brojčanog označavanja podnaslova prve, druge ili niže razine iza broja je potrebno staviti točku (npr. 4., 4.1., 4.1.1.).

Tablice

Tablice moraju biti poravnane na lijevu stranu. Svaka tablica mora imati svoj naslov koji započinje nazivom Tablica broj tablice. (npr. Tablica 1. Broj pacijenata s koronarnom bolešću).

Tablice se dostavljaju u zasebnoj datoteci, u formatu Microsoft Excel .xls ili .xlsx ili formatu Microsoft Word .doc ili .docx.

Slike i ilustracije

Svaka slika i ilustracija mora imati svoj naslov koji započinje nazivom Slika broj slike. (npr. Slika 1. Odnos pacijenata tijekom desetogodišnjeg razdoblja...). Slike i ilustracije dostavljaju se u zasebnoj datoteci, u formatu .jpg ili .png.

Simboli i jednadžbe

Prilikom primjene simbola preporučena je upotreba standardnog fonta Symbol. Za prikaz jednadžbi preporučena je upotreba Microsoft Equation Editor.

Upotreba referencija

Referencije u tekstu navode se vankuerskim stilom pisanja. Pri tome je potrebno oznaku citiranog rada u tekstu navesti u superskriptu (npr. upute za oblikovanje referencija¹).

Upotreba hrvatskog i engleskog jezika

Trenutačno je omogućeno objavljivanje radova na hrvatskom ili engleskom jeziku. Ako je tekst napisan na hrvatskom jeziku, potrebno je sačiniti sažetak i na en-

Paper size, margins and spacing

Paper size should be A4 (21 cm x 29,7 cm), with 2,5 cm margins on all sides. The text of the article follows the title page. The first paragraph after each heading has no indentation, and each subsequent section should be indented by 0.63 cm. The text should be single-spaced, with an empty line between each paragraph, and two empty lines before each subheading.

Font styles, alignment, headings and subheadings

The use of 12 pt. Times New Roman font is recommended. For the alignment of the abstract and the body of the text the authors should use „justification“. The title, names of the authors and institutions, subheadings and table content should be flush-left. The headings and subheadings should be numbered in the following manner – e.g. 4., 4.1., 4.1.1....

Tables

Tables should be aligned along the left margin. Each table must have a caption or title beginning with Table and a number (e.g. Table 1. Number of patients with coronary disease).

Tables are to be sent as a separate file in a Microsoft Excel .xls or .xlsx format, or Microsoft Word .doc or .docx format.

Images and illustrations

Images, graphs, charts or diagrams must have a caption or a title beginning with Figure and a number (e.g. Figure 1. The relationships of patients in the course of a ten-year period...)

All images and illustrations are to be sent as a separate file in a .jpg or .png format.

Symbols and equations

The standard Symbol font is recommended for the use of symbols and Microsoft Equation Editor for equations.

Using references

References in the article are cited using the Vancouver citation style. It is necessary to mark the cited paper in the text using a superscript number (e.g. Information on referencing¹)

Using Croatian and English language

The papers can be published in Croatian or English language. If the article is written in the Croatian language, the abstract has to be written in the English language as well. If the article submitted is written in English, the abstract will be translated into Croatian.

gleskom. Ako je tekst napisan na engleskom, sažetak će biti preveden na hrvatski jezik.

Navedeni sažetak na engleskom jeziku potrebno je zajedno s odgovarajućim naslovom na engleskom jeziku, imenima autora, nazivima institucija, ključnim riječima i adresom autora za kontakt na engleskom jeziku navesti na stranici nakon naslova i sažetka na hrvatskom jeziku. Samo iznimno može biti objavljen rad i na nekom od službenih jezika EU-a, pri čemu je potrebno sačiniti sažetak i opis ključnih riječi na hrvatskom i na engleskom jeziku.

Slanje radova

Radovi se šalju na adresu e-pošte JAHS@JAHS.eu u formatu MS Word .doc ili .docx, a uz tekst je potrebno priložiti tablice i/ili slike, kako je navedeno. Prijavljeni radovi ne smiju biti istodobno objavljeni u nekom drugom časopisu ili poslani na objavljivanje.

Inicijalna recenzija svih članaka uključuje tehničku recenziju, kao i procjenu kvalitete, jasnoću prezentiranih podataka i uklapanje u područje interesa *JAHS-a*, a obavlja je glavni urednik i/ili članovi užeg uredništva.

Referencije

U tekstu rukopisa, tablicama, kao i naslovima tablica i slika, literaturni navodi pišu se arapskim brojevima u superskriptu, bez zagrada, redoslijedom pojavljivanja u tekstu. U tekstu rukopisa referencije se pišu prije točke, bez razmaka od posljednjeg slova u rečenici. Ako se navode više od dva uzastopna navoda, potrebno ih je odvojiti povlakom. Na kraju teksta rukopisa, popis upotrijebljene literature piše se ispod naslova *Referencije* redoslijedom navođenja u tekstu. Imena časopisa skraćuju se prema uputama koje propisuje baza MEDLINE. Autori su odgovorni za točnost literaturnih navoda. Rukopisi koji ne ispunjavaju ove specifikacije bit će vraćeni na reviziju.

1. Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [internet]. 2. izd. Wendling DL, tehnički urednik. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007. Dostupno na: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine> (pristupljeno 7.3.2015.).

Abstracts written in English, together with the corresponding title in English, author names, names of institutions, keywords and author contact information in English, should be written after the abstract and title in the Croatian language.

In exceptional cases can papers be published in one of the official EU languages, and it is necessary to compile a summary and description of the keywords in both Croatian and English.

Paper submission

Papers are to be sent to the email address JAHS@JAHS.eu in MS Word.doc or .docx format, and the text must be accompanied by tables and/or figures, as indicated above. Submitted papers cannot be simultaneously sent for publication or published in another journal.

Initial review of all articles includes a technical review by the Editor-in-Chief and/ or members of the Editorial Board, as well as the assessment of the topicality and importance of the subject, clarity of presentation and relevance to the audience.

References

In the manuscript text, tables, as well as table and figure titles, the references are written as superscript Arabic numbers, without parentheses, and are numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. In the text, references are numbered before the full stop, without spaces from the last letter in the sentence. If more than two consecutive references are encountered, they should be separated with a dash. At the end of the manuscript text, all references must be listed as full citations in numerical order corresponding to the order of citation in the text in a separate section entitled References. Journal titles should be abbreviated according to the style used for MEDLINE. Authors are responsible for the accuracy of their references. Manuscripts not meeting these specifications will be returned for revision.

1. Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, (ed.). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [cited 2015 Mar 3]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

JOURNAL OF APPLIED



ISSN: 1849-8361