

# Acta Medica Croatica

Vol. 75 2021.

Broj 3

Zagreb

UDC 61 • AMCREF 75 (3)

173-248 (2021)

ISSN 1330-0164

**ACTA MEDICA CROATICA**  
GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE  
*Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia*

*Urednik – Editor-in-Chief*  
**PETAR KES**

*Pomoćnik urednika – Editorial Assistant*  
**ILIJA KUZMAN**

*Tajnik – Secretary*  
**NIKOLA JANKOVIĆ**

*Tehnička urednica – Technical Editor*  
**DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK**

*Urednički odbor – Section Editors*

**Iva Alajbeg, Marko Banić, Nikolina Bašić Jukić, Josip Čulig, Iva Dekaris, Marko Duvnjak, Josip Djelmiš, Alenka Gagro, Josipa Kern, Dragutin Košuta, Ratko Matijević, Jasmina Peršec, Sanjin Rački, Zvonko Rumboldt, Adriana Vince**

*Predsjednik Uredničkog savjeta – Chief Council*  
**JASNA LIPOZENČIĆ**

*Počasna urednica – Honorary Editor*  
**NASTJA KUČIŠEC TEPEŠ**

*Urednički savjet – Editorial Council*

**Mladen Belicza (Zagreb), Theodor Dürrigl (Zagreb), Davorin Djanić (Slavonski Brod), Željko Grabarević (Zagreb), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Vjekoslav Jerolimov (Zagreb), Anica Jušić (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Momir H. Polenaković (Skopje), Kristina Potočki (Zagreb), Senija Rašić (Sarajevo), Željko Reiner (Zagreb), Johannes Ring (München), Daniel Rukavina (Rijeka), Antun Tucak (Osijek), Ivan Urlić (Split), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupančić (Zagreb)**

*Lektor – Language Editor*  
**Antonija Redovniković**

*Omotna stranica – Cover designed*  
**Ivan Picelj**

*Adresa Uredništva – Address of the Editorial Board*  
**ACTA MEDICA CROATICA**

**Akademija medicinskih znanosti Hrvatske**  
**Praška 2/III, 1000 Zagreb, Hrvatska**

**Tel/fax: +385 1 46 40 589; E-mail: [actamedicacroatica@amzh.hr](mailto:actamedicacroatica@amzh.hr) Web: [www.amzh.hr](http://www.amzh.hr)**

Časopis se tiska četiri puta godišnje. Prigodno se mogu publicirati tematski brojevi i suplementi.

The Journal is published four times a year. Conveniently may be publish supplements.

Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 350 kn, za pojedince 150 kn, a uplaćuje se na račun IBAN: HR5423600001101481831 pri Zagrebačkoj banci.

Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription outside Croatia is US \$150 to be paid to our bank account Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Privredna banka Zagreb d.d., Radnicka cesta 50, 10000 Zagreb, Croatia, SWIFT PBZGHR2X IBAN: HR6323400091110089793 (for Acta Medica Croatica).

*Tisk – Print:*

**Gradska tiskara Osijek d.d., 31000 Osijek, Croatia**  
**Tiska se u 500 primjeraka - Printed in 500 copies**

*Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti i tehnologije RH.  
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Croatia*

# **acta medica croatica**

**Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske**

Acta Med Croatica • Vol. 75 Br. 3 • Str. 173-248 • Zagreb, listopad 2021.

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Indexed/abstracted in:

*SCOPUS*

*Biosis Previews*

*Cancerlit*

*Embase/Excerpta Medica*

*Health Planning and Administration*

*Toxline*

*EBSCO*



## IRISIN AS A PREDICTOR OF MICROALBUMINURIA IN OBESE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

YULIIA KOVALOVA<sup>1</sup>, BORYS SHELEST<sup>2</sup>, TETIANA RUDENKO<sup>3</sup>, MARIIA KHVYSIUK<sup>3</sup>,  
MARYNA KOLOMIIETS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Internal Medicine No. 2, Clinical Immunology and Allergology named after academician L.T. Malaya, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*, <sup>2</sup>*Department of Internal and Occupational Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*, <sup>3</sup>*Cardiology, Therapy and Nephrology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** Irisin is a recently discovered protein involved in energy homeostasis and glucose metabolism, and is potentially involved in atherosclerosis, obesity, and cardiovascular diseases. The aim of the study was to investigate the irisin effect on microalbuminuria in obese patients with coronary artery disease (CAD). **Methods.** Sixty-four adult subjects with CAD combined with obesity (59.38% of males), mean age  $59.43 \pm 10.29$  years, were enrolled in the study. Control group included 30 sex- and age-matched subjects. Obese patients with CAD were divided into two groups: group 1 ( $n=31$ ) without microalbuminuria, and group 2 ( $n=33$ ) with microalbuminuria. The urine albumin to creatinine ratio (ACR, range 30-300 mL/mg) indicated microalbuminuria. Specific enzyme-linked immunosorbent assay was used for serum irisin measurement. **Results.** Serum irisin concentrations were significantly different in obese CAD patients with microalbuminuria 121.05 (103.07-133.19) ng/mL and those without it 130.21 (125.21-140.03) ng/mL compared to the control group 147.92 (139.04-172.55) ng/mL ( $p<0.001$ ), and irisin level was significantly lower in patients with microalbuminuria in comparison with normoalbuminuria ( $p=0.042$ ). Univariate logistic regression analyses showed irisin to significantly influence microalbuminuria (OR: 0.788, 95% CI 0.589-0.967,  $p=0.011$ ). Multivariable logistic regression analyses revealed that serum irisin remained a significant predictor of microalbuminuria (OR: 0.857, 95% CI 0.561-0.988,  $p=0.044$ ). **Conclusions.** Lower irisin levels are an independent predictor of microalbuminuria in patients with CAD combined with obesity. Additional larger longitudinal studies are needed to confirm these findings.

**Key words:** irisin, obesity, coronary artery disease, microalbuminuria, endothelial function

**Address for correspondence:** Professor Yuliia Kovalova, MD, PhD  
 Department of Internal Medicine No. 2,  
 Clinical Immunology and Allergology  
 named after academician L.T. Malaya  
 Kharkiv National Medical University,  
 4 Nauky Avenue  
 61022, Kharkiv, Ukraine  
 E-mail: yukovalova28@gmail.com

### INTRODUCTION

Currently, cardiovascular diseases (CVD), mainly ischemic heart disease (IHD/coronary artery disease (CAD)), continue to be the leading cause of death in the world and one of the leading causes of disability. At the same time, it is especially frightening that the contemporary situation began to deteriorate in those regions where previously there were favorable tendencies for its improvement (1). In general, the prognoses are such that the spread of inappropriate nutrition and a sedentary lifestyle will only contribute to an increase

in the incidence of IHD (2). At the same time, IHD itself is often combined with obesity and both diseases aggravate the course of each other. Since obesity is associated with an earlier development of CVD, with an increase in mortality, it contributes to the progression of coronary heart disease (3,4).

Endothelial dysfunction is an important pathogenetic chain in the progression and development of IHD. Inflammation activation and endothelial dysfunction are the key points in the development of atherosclerosis and are associated with an increased risk of cardio-

vascular events and CAD (5). Adipose tissue through the synthesis of a large number of signal peptides has a significant effect on endothelial dysfunction and atherosclerosis and, accordingly, on CAD (6).

In this regard, great scientific interest arises in order to study the pathophysiological basis of endothelial dysfunction in greater depth, which will give an impetus to the identification of new markers and therapeutic strategies for preventing endothelial dysfunction, and therefore will lead to a decrease in the risk of progression of CAD. Early diagnosis and management of endothelial function seems to be promising for the treatment of patients with CAD and obesity. Thus, identification of new biomarkers is a step towards earlier diagnosis and more effective treatment strategies for individuals from the high-risk group, i.e. obese patients with coronary heart disease.

Irisin is a recently discovered metabolic hormone that is expressed mainly by muscles. It is associated with diseases of the metabolic profile, kidney, insulin resistance, atherosclerosis of carotid arteries (7), ischemic heart disease, stable angina pectoris, acute coronary syndromes (8), and obesity (9). However, the available data are contradictory.

Microalbuminuria is an indicator of the generalized endothelial dysfunction, and is an early and sensitive marker of renal and cardiovascular risk (10-15).

Considering the pathogenetic relationship between endothelial function and ischemic heart disease and obesity, as well as the involvement of irisin in these diseases, it seems important to assess the effect of irisin on microalbuminuria as an indicator of endothelial function in patients with CAD combined with obesity.

The aim of the study was to elicit the effect of irisin on microalbuminuria as an endothelial dysfunction indicator in obese patients with CAD.

## PATIENTS AND METHODS

A total of 64 patients with CAD combined with obesity were enrolled in the study. There were 38 males (59.38%), mean age  $59.43 \pm 10.29$  years. The diagnosis of CAD was made in accordance to the recommendations of the 2019 Guidelines on Chronic Coronary Syndromes (16). The obesity diagnosis was based on body mass index (BMI) over  $30 \text{ kg/m}^2$  in accordance with the World Health Organization criteria.

All subjects were divided into two groups according to the urine albumin to creatinine ratio (ACR): group 1 with albuminuria ( $30 \leq \text{ACR} \leq 300 \text{ mg/g}$ ; n=31), and

group 2 without microalbuminuria ( $\text{ACR} < 30 \text{ mg/g}$ ; n=33). Control group included 30 apparently healthy subjects without a history of CAD, obesity or overweight, and renal abnormalities.

All participants were examined in the Cardiology Department of the Kharkiv City Clinical Hospital No. 27, which is a clinical base of the Kharkiv National Medical University. The study groups were matched by age, sex, severity of clinical condition, and comorbidity.

Exclusion criteria were: severe obesity ( $\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ ), angina pectoris III and IV FC, acute inflammatory, infectious, oncologic, immune and rheumatic diseases, secondary hypertension, ejection fraction (EF)  $< 45\%$ , anemia, estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , acute coronary syndrome within the previous 3 months, rhythm and conduction disturbances, chronic obstructive pulmonary diseases, and patient discontinuation at any phase of the study.

Inclusion criteria were: patients with chronic CAD, angina pectoris not more severe than II functional class, obesity I class, age  $\geq 35 \leq 75$  years, and signed informed consent to participate in the study.

**Ethics procedure.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki. The study protocol No. 7, November 6, 2019, was approved by the Ethics and Deontology Commission of the Kharkiv National Medical University. All enrolled subjects signed an informed consent for participation in the study.

**Measurements.** Serum samples were obtained from blood in a fasting state by centrifugation. Serum level of irisin was determined by the enzyme immunoassay assay kits (Cusabio, PR China), according to the manufacturer's instructions. Intra-assay precision coefficient of variation (CV) was  $< 8\%$  and inter-assay CV was  $< 10\%$ . Immunoassay studies were carried out on a Labline-90 enzyme immunoassay analyzer (Austria). Routine enzymatic methods were used to determine triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and serum creatinine (Scr). Fasting glucose (FG) was measured by a glucose oxidase procedure. eGFR was calculated by CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equation. Echocardiographic examination was carried out using the Philips HD11XE (USA), according to the generally recognized pulse echo method with an ultrasound frequency of 7.5 MHz.

**Statistical analysis.** Sample size was determined through power analysis taking into account the preliminary means with the following assumptions:  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta$

0.05, and power of 95%. A minimum of 26 subjects in the two groups (total 52 patients) are needed to detect significant difference in serum irisin levels. Testing of normality of distribution was done by Shapiro-Wilk test. In normal distribution, variables were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD), and in not normal distribution as median (interquartile range). Categorical variables were given as percentages. The  $\chi^2$ -test was used for comparison of categorical variables. Analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis test was used to compare more than two groups for normal and not normal distribution, respectively. To compare two groups, Student's t test and Mann-Whitney U test were used for normally distributed variables and not normally distributed variables, respectively. In order to elicit independent predictors of microalbuminuria, logistic regression analysis was used. The possible confounding factors were analyzed in univariate regression analysis and confounders with a p value of <0.1 were tested in multivariate logistic regression analysis. The regression analyses results were indicated as odd ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). A p value of <0.05 was accepted as statistically significant. Statistical analyses of the data obtained was carried out using Statistica 10.0 statistical software (StatSoft Inc., USA).

## RESULTS

The baseline clinical characteristics of CAD patients with concomitant obesity and control group are presented in Table 1 according to the presence/absence of microalbuminuria.

The ANOVA or Kruskal-Wallis test, when appropriate, showed significantly different levels of systolic blood pressure (SBP) ( $129.76 \pm 9.41$  mm Hg;  $134.97 \pm 9.11$  mm Hg;  $129.02 \pm 8.95$  mmHg,  $p=0.023$ ), diastolic blood pres-

sure (DBP) ( $81.34 \pm 6.47$  mm Hg;  $85.95 \pm 5.57$  mm Hg,  $83.01 \pm 6.12$  mm Hg,  $p=0.013$ ), BMI ( $22.32 \pm 2.63$  kg/m<sup>2</sup>,  $33.75 \pm 2.98$  kg/m<sup>2</sup>,  $32.59 \pm 3.05$  kg/m<sup>2</sup>,  $p<0.001$ ), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ( $2.25$  (1.92-2.57) mmol/L,  $2.63$  (2.13-3.05) mmol/L,  $2.47$  (2.09-2.95) mmol/L,  $p<0.001$ ), as well as decreased concentrations of irisin ( $147.92$  (139.04-172.55) ng/mL,  $121.05$  (103.07-133.19) ng/mL,  $130.21$  (125.21-140.03) ng/mL,  $p<0.001$ ) among the study subjects comparing the three groups, i.e. controls, obese CAD with microalbuminuria and obese CAD without microalbuminuria. It is important that all enrolled subjects from both experimental groups and control group were matched by all other examined parameters, i.e., gender, age, smoking, EF, fasting glucose, TG, TC, and HDL-C.

When comparing the two main groups depending on microalbuminuria, it was found that there were no statistically significant differences in almost all parameters. As it follows from the group definition, ACR levels were significantly higher in group 1 ( $187.29$  (151.75-203.91) mg/g) versus group 2 ( $19.01$  (11.27-25.83) mg/g,  $p<0.001$ ), and versus control group ( $14.18$  (9.21-21.56) mg/g,  $p<0.001$ ). Significantly elevated concentrations of creatinine (Cr) were found in group 1 patients with microalbuminuria ( $73.69$  (64.71-82.92)  $\mu$ mol/L) compared to controls ( $65.80$  (59.09-73.23)  $\mu$ mol/L,  $p=0.041$ ), but did not differ significantly from those without microalbuminuria ( $69.11$  (63.25-79.67)  $\mu$ mol/L,  $p=0.057$ ). However, SBP ( $134.97 \pm 9.11$  mm Hg versus  $129.02 \pm 8.95$  mm Hg,  $p = 0.011$ ) and DBP ( $85.95 \pm 5.57$  mm Hg versus  $83.01 \pm 6.12$  mm Hg,  $p=0.049$ ) were significantly higher in those patients with microalbuminuria. On the contrary, irisin concentrations were significantly reduced in obese CAD patients with normoalbuminuria compared to group 1 ( $121.05$  (103.07-133.19) ng/mL versus  $130.21$  (125.21-140.03) ng/mL,  $p=0.042$ ).

Table 1.  
*Clinical characteristics of study patients and controls.*

Parameter	Control group, n=30	Group 1 (with micro albuminuria), n=31	Group 2 (without micro albuminuria), n=33	p	p1	p2	p3
Age (yrs)	$57.21 \pm 7.34$	$59.01 \pm 9.87$	$59.95 \pm 10.71$	0.512	0.423	0.246	0.717
Gender, males, n (%)	17 (56.66)	18 (58.06)	20 (60.60)	0.950	0.934	0.811	0.875
Smoking, n (%)	7 (23.33)	9 (29.03)	8 (24.24)	0.859	0.804	0.968	0.829
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$22.32 \pm 2.63$	$33.75 \pm 2.98$	$32.59 \pm 3.05$	<0.001	<0.001	<0.001	0.129
EF, %	$52.39 \pm 3.01$	$52.03 \pm 2.98$	$51.04 \pm 3.57$	0.226	0.641	0.112	0.235
SBP, mm Hg	$129.76 \pm 9.41$	$134.97 \pm 9.11$	$129.02 \pm 8.95$	0.023	0.032	0.750	0.011
DBP, mm Hg	$81.34 \pm 6.47$	$85.95 \pm 5.57$	$83.01 \pm 6.12$	0.013	0.004	0.297	0.049
Fasting glucose, mmol/L	$4.87 \pm 1.33$	$5.19 \pm 1.63$	$4.91 \pm 1.73$	0.686	0.405	0.919	0.508
TG, mmol/L	1.58 (1.12-1.79)	1.65 (1.15-1.93)	1.59 (1.20-2.03)	0.626	0.587	0.703	0.619

TC, mmol/L	4.32 ± 0.85	4.71±0.93	4.47±0.89	0.230	0.093	0.498	0.296
HDL-C, mmol/L	1.39±0.35 (1.18-1.80)	1.22±0.3 (1.03-1.37)	1.23±0.39 (1.07-1.54)	0.120	0.107	0.232	0.385
LDL-C, mmol/L	2.25 (1.92-2.57)	2.63 (2.13-3.05)	2.47 (2.09-2.95)	<0.001	<0.001	0.003	0.465
Cr, µmol/L	65.80 (59.09-73.23)	73.69 (64.71-82.92)	69.11 (63.25-79.67)	0.047	0.041	0.272	0.057
ACR, mg/g	14.18 (9.21-21.56)	187.29 (151.75-203.91)	19.01 (11.27-25.83)	<0.001	<0.001	0.117	<0.001
Irisin, ng/mL	147.92 (139.04-172.55)	121.05 (103.07-133.19)	130.21 (125.21-140.03)	<0.001	<0.001	<0.001	0.042

Values are presented as mean ± standard deviation, n (%), mean (interquartile range); p – difference among 3 groups; p1 – difference between group 1 and control; p2 – difference between group 2 and control; p3 – difference between groups 1 and 2; NS – nonsignificant ( $p < 0.05$ ); SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; BMI – body mass index; TG – triglycerides; TC – total cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; EF – ejection fraction; Cr – creatinine; ACR – urine albumin to creatinine ratio.

### Relationship of serum irisin concentrations with microalbuminuria

Microalbuminuria was considered as an indicator of endothelial dysfunction in obese patients with CAD. It was found that serum concentrations of irisin in group 1 (with microalbuminuria) were significantly reduced compared to control group (121.05 (103.07-133.19) ng/mL versus 147.92 (139.04-172.55) ng/mL,  $p < 0.001$ ). Moreover, in group 2 (without microalbuminuria) there was a significant decrease in this peptide also compared to control group (130.21 (125.21-140.03) ng/mL versus 147.92 (139.04-172.55) ng/mL,  $p < 0.001$ ).

The association of serum irisin with microalbuminuria was analyzed among all enrolled subjects ( $n=64$ ) using logistic regression; the presence of microalbuminuria was coded as 1 (yes) and absence as 0 (no). At the first stage, univariate logistic analysis was performed to find independent influencers on endothelial dysfunction indicated as microalbuminuria. Confounders with a significance of  $p < 0.1$  in univariate regression analysis were considered as needed for further multivariate logistic regression analysis. Table 2 shows that serum irisin level (OR: 0.788, 95% CI 0.589-0.967,  $p=0.011$ ); SBP (OR: 1.048, 95% CI 1.019-1.082,  $p < 0.001$ ); DBP (OR: 1.039, 95% CI 1.015-1.061,  $p=0.026$ ); BMI (OR: 1.031, 95% CI 1.003-1.099,  $p=0.027$ ); LDL-C (OR: 1.019, 95% CI 1.005-1.511,  $p=0.036$ ), and Cr (OR: 1.016, 95% CI 1.005-1.028,  $p=0.004$ ) were independent confounding factors for the presence of microalbuminuria in obese patients with CAD (Table 2).

Table 2.  
*Logistic regression analysis to determine risk factors for developing microalbuminuria.*

Parameter	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Age, years	1.017 (0.951-1.069)	0.401		
Gender,	1.088 (0.781-1.824)	0.782		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	1.031 (1.003-1.099)	0.027	1.027 (0.978-1.102)	0.071
SBP, mmHg	1.048 (1.019-1.082)	<0.001	1.025 (1.009-1.047)	0.012
DBP, mmHg	1.039 (1.015-1.061)	0.026	1.018 (0.976-1.056)	0.739
Fasting glucose, mmol/L	1.154 (0.909-1.438)	0.793		
TG, mmol/L	1.231 (0.893-1.289)	0.591		
TC, mmol/L	1.356 (0.899-1.478)	0.784		
HDL-C, mmol/L	1.275 (0.781-1.889)	0.833		
LDL-C, mmol/L	1.019 (1.005-1.511)	0.036	1.010 (0.688-1.853)	0.431
EF, %	0.946 (0.312-2.239)	0.735		
Cr (µmol/L)	1.012 (1.009-1.031)	0.004	1.003 (1.002-1.097)	0.039
Irisin, ng/mL	0.788 (0.589-0.967)	0.011	0.857 (0.561-0.988)	0.044

Data are presented as odds ratio - 95% confidence interval (OR 95% CI); SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; BMI – body mass index; TG – triglycerides; TC – total cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; EF – ejection fraction; Cr – creatinine; ACR – urine albumin to creatinine ratio.

In the next step, these were analyzed in a multivariate logistic regression model. Serum irisin concentration remained a significant predictor of microalbuminuria (endothelial dysfunction) after multivariate logistic regression (OR: 0.857, 95% CI 0.561-0.988,  $p=0.044$ ). Furthermore, SBP (OR: 1.025, 95% CI 1.009-1.047,

p=0.012) and Cr (OR: 1.003, 95% CI 1.002-1.097, p=0.039) also remained significant predictors of microalbuminuria, in contrast to BMI (OR: 1.027, 95% CI 0.978-1.102, p=0.071); DBP (OR: 1.018, CI 95% 0.976-1.056, p=0.739); and LDL-C (OR: 1.010, 95% CI 0.688-1.853, p=0.431), which became nonsignificant in multivariate logistic regression analyses.

## DISCUSSION

The key results of our study were that, firstly, the new peptide irisin turned out to be an active independent factor in the development of microalbuminuria in patients with CAD and obesity. This result indicates the important place of the studied peptide in the pathogenetic process of the development of endothelial dysfunction. And the latter, in turn, is one of the key points in the development of ischemic heart disease. This gives great prospects for further in-depth understanding of the physiology of the development and progression of CAD in patients with obesity.

Second, the present study demonstrated that serum irisin may correlate with DBP and SBP in the studied patients, since these parameters, along with irisin, were significantly higher in those subjects with microalbuminuria compared to normoalbuminuric ones. Possibly, higher levels of irisin may be considered as a factor in reducing the risk of microalbuminuria in patients with CAD and obesity.

It is important that the study by Wang *et al.* (17) showed definitely similar results close in significance. They pointed out the relationship between the decrease in irisin with albumin excretion and dilation of arteries. However, it is worth noting that in this study, there were only patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), while our study patients were without it.

An important recent review work (18) demonstrated irisin as a potential treatment agent for vascular dysfunction in individuals with hypertension and atherosclerosis. At the same time, the focus was on the fact that irisin can partially improve vascular function caused by obesity and T2DM. It is also noted that today, there are many gaps in understanding the role of irisin in endothelial regulation. Our work was also aimed at reducing the volume of such gaps, especially with CVD.

Mageswari *et al.* (19) showed an interrelation of irisin with renal pathology. However, their work had rather contradictory results, since according to their data, eGFR was negatively correlated with irisin ( $r=-0.324$ ,  $p=0.034$ ), however, irisin concentrations were

significantly increased with nephropathy in comparison with those without it. This inconsistency makes it difficult to interpret such results and compare them with others. In addition, they only examined diabetics, as opposed to the current study.

The study by Hu *et al.* (20) demonstrated a significantly reduced concentration of irisin in macroalbuminuria than in normoalbuminuria and microalbuminuria. In contrast to our work, only diabetics were included in the study. However, it was shown that irisin in patients with T2DM negatively correlated with fasting plasma glucose and creatinine, and positively correlated with creatinine clearance. The association of irisin with vascular lesions also suggested that serum irisin was significantly reduced in patients with retinopathy compared to patients without diabetic retinopathy. In general, the results of their study can be interpreted as the fact that the concentration of irisin is associated with the presence of vascular and endothelial pathology through the presence of diabetic nephropathy and diabetic retinopathy.

Shelbaya *et al.* (21) found significantly lower irisin levels in diabetics compared to controls ( $p<0.001$ ). They also found a significant negative correlation between irisin and ACR, serum creatinine, SBP and DBP, which can be compared with the data found in our study. At the same time, they also showed a connection between the discussed protein and duration of diabetes, BMI and HbA1c. However, on multivariate analysis, they found that duration of diabetes was the only independent factor associated with irisin. Their study enrolled only T2DM patients. Overall, this work confirmed our hypothesis that patients have a more significant decrease in irisin levels when renal dysfunction is present.

In line with our findings are data from the study conducted by Yang *et al.* They showed that high serum irisin levels were associated with a reduced risk of CKD, while they mostly underlined a significant effect of the percentage of fat on the relation with albumin and renal pathology (22).

A meta-analysis (23) of 1735 patients with T2DM showed that patients with microalbuminuria had significantly lower serum irisin levels compared with diabetics with normoalbuminuria. This review also indicated that irisin was significantly reduced with macroalbuminuria compared to microalbuminuria, and those with eGFR <60 mL min 1.73 m<sup>2</sup> had significantly reduced irisin levels compared with eGFR ≥60 mL min 1.73 m<sup>2</sup>. In general, this work also supports our hypothesis, however, only diabetics were taken into account in that work, while our study included patients with CAD and obesity.

Sadeghi Shad *et al.* (24) also confirmed irisin to be involved in the regulation of the progression of CKD from stage 2 to stage 4. Irisin levels decreased significantly according to the progression of CKD.

It is worth considering the work that linked irisin and cardiovascular pathology. For example, a recent study by Khorasani *et al.* (25) showed that the level of irisin in blood serum was significantly reduced in the presence of CAD in diabetics compared with the group of diabetic patients without CAD. It should be noted that after adjustment for the potential confounding factors, irisin levels remained associated with the presence of CAD in diabetes. This is consistent with our results.

Anastasilakis *et al.* (26) showed the presence of myocardial infarction and CAD to be associated with a decrease in irisin. Irisin was not inferior to CK-MB in predicting myocardial infarction. They summarize that irisin production is associated with myocardial blood supply. Weng (27) indicated the same conclusion in his study. Irisin levels were a predictor of CAD, and low concentrations of irisin were potentially associated with the presence and severity of CAD. Efe *et al.* (28) also conclude that irisin is an independent indicator of the severity of stable CAD. Similarly, the findings reported by Pan *et al.* (29) suggest that at higher irisin levels, a higher survival rate is observed in patients with stable CAD, and irisin is significantly reduced in patients with CAD.

Our results also indicate a link between coronary heart disease and a significantly lower level of irisin, as in the studies presented above.

A prospective population-based study by Hisamatsu *et al.* (30) found higher levels of irisin to be associated with a lower chance of developing coronary atherosclerosis, and irisin was also recognized as an obligatory prognostic marker for coronary heart disease, as well as a therapeutic strategy for CVD. Such work is of interest, but the study had important limitations as only Japanese men were included.

It is also worth noting in terms of discussion the study by Bi *et al.* (31). They showed that irisin strengthened the function of endothelial barrier and was a factor that favorably influenced the course of diseases associated with microvascular leakage. Microvascular permeability is a key sign of cardiovascular and renal diseases. In addition, irisin has the ability to suppress inflammation and to increase survival.

It is also important to compare our results on irisin and microalbuminuria link with data describing the relationship of irisin and other markers of endothelial dysfunction. At the same time, there is still a very limited amount of such kind of works.

Huerta-Delgado *et al.* (32) found negative correlations between irisin and triglycerides, soluble neural cell adhesion molecule, intercellular adhesion molecule-2, vascular cell adhesion molecule-1 and monocyte chemoattractant protein-1, and positive correlations with TC, HDL-C and LDL-C. Decrease in irisin leads to inadequate suppression of oxidative stress and inflammation. However, this work was carried out in patients under 16 years of age. In general, their results confirm the presence of a connection between irisin and endothelial function.

The relationship between irisin and endothelial dysfunction biomarkers in models is also evidenced in the work by Fu *et al.* (33). They found that irisin enhanced vasorelaxation in spontaneously hypertensive rats, which could indicate a role for irisin in increasing nitric oxide expression and phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in endothelial cells. Hou *et al.* (34) found that irisin had a beneficial effect on endothelial function in obese mouse models. Most likely, irisin can stop endothelial dysfunction in obesity through exposure and regulation of processes in the perivascular adipose tissue. Inoue *et al.* (35) showed in humans that aerobic exercise increased irisin levels and this, in turn, led to a decrease in arterial stiffness in obese adults. In general, most of the data available to date are consistent with our results. Consequently, serum irisin is promising for use as a biomarker for assessing the risk of developing microalbuminuria and endothelial dysfunction.

The present study showed that serum irisin correlated with the parameters of endothelial, vascular and renal function. Irisin may be involved in the pathogenesis of ischemic heart disease, obesity and renal problems, not just diabetes. Additional extensive studies are required to accurately explain and elucidate the role of irisin in the progression of CAD, obesity, and the most important chains of these diseases such as atherosclerosis, vascular and endothelial dysfunction, and inflammation. In addition, we did not find a correlation between serum irisin and lipoprotein fractions, which are the key in understanding the pathogenesis of CAD.

There are few works aiming at studying the role of irisin in stable and acute forms of ischemic heart disease. There are many gaps in identifying the links between irisin and various instrumental and laboratory markers of endothelial dysfunction and atherosclerosis. There is a lack of evidence for the role of irisin in atherosclerosis, its relationship with lipoproteins, triglycerides, and, for example, with the intima-media thickness.

The presented study showed that a decrease in the concentration of irisin in blood serum correlated with

the development and progression of renal pathology, more precisely, microalbuminuria as its incipient marker. We assume that irisin can be considered as an important participant in the formation of endothelial dysfunction in patients with CAD associated with obesity. We associated a decrease in irisin concentrations with the cumulative effect of the pathogenetic factors of ischemic heart disease and obesity, namely, that progressive atherosclerotic changes, together with low-gradient inflammation in obesity, suppressed the production of irisin. We suggest that low physical activity was probably the general rule for patients with microalbuminuria and low irisin levels. This association has been shown in earlier studies. Subjects with greater physical activity were less likely to have microalbuminuria and renal pathology (36,37).

Our work had some limitations. It should be stated that the sample size was in some degree limited for definitive conclusions. Furthermore, a possible limitation can be attributed to the absence of patients with normal BMI and severe obesity, although this is what made it possible to single out a definite cohort of patients. Thus, further studies with large populations will provide great opportunities and certainties. In addition, a cross-sectional design was used in our study. Therefore, the causal relationship could not be accurately confirmed. This will be explored in future longitudinal studies.

## CONCLUSION

A decreased level of irisin in serum was found in obese patients with CAD compared with healthy controls. The reduced levels of serum irisin are an independent predictor of microalbuminuria in patients with combined CAD and obesity. Irisin can be suggested as an important player in the pathogenesis of renal and endothelial function lesions in obese patients with CAD.

## REFERENCES

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25): 2982-3021.
- Ralapanawa U, Sivakaneshan R. Epidemiology and the magnitude of coronary artery disease and acute coronary syndrome: a narrative review. *J Epidemiol Glob Health* 2021; 11(2): 169-77. doi: 10.2991/jegh.k.201217.001
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141(9): e139-e596.
- Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging. *Curr Probl Cardiol* 2021; 46(3):100655.
- Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Domínguez-Pérez M et al. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: potential biomarkers and promising therapeutic approaches. *Int J Mol Sci* 2021; 22(8): 3850.
- Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, Noor SM. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules* 2020; 10(2): 291.
- Gouveia MC, Vella JP, Cafeo FR, Affonso Fonseca FL, Bacci MR. Association between irisin and major chronic diseases: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(19): 4072-7.
- Ou-Yang WL, Guo B, Xu F et al. The controversial role of irisin in clinical management of coronary heart disease. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 678309.
- Jia J, Yu F, Wei WP et al. Relationship between circulating irisin levels and overweight/obesity: a meta-analysis. *World J Clin Cases* 2019; 7(12): 1444-55.
- Ochodnický P, Henning H, van Dokkum RPE, de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: S151-S162.
- Winocour P, Marshall S. Microalbuminuria as a marker of endothelial dysfunction. In: *Microalbuminuria: Biochemistry, Epidemiology and Clinical Practice*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998; p. 97-115.
- Huang MJ, Wei RB, Zhao J et al. Albuminuria and endothelial dysfunction in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Med Sci Monit* 2017; 23: 4447-53.
- Sun HJ, Hou B, Wang X et al. Endothelial dysfunction and cardiometabolic diseases: role of long non-coding RNAs. *Life Sci* 2016; 167: 6-11.
- Sun HJ, Zhu X.X., Cai WW, Qiu LY. Functional roles of exosomes in cardiovascular disorders: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21: 5197-206.
- Prasad RM, Tikaria R. Microalbuminuria. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407-77.
- Wang HH, Zhang XW, Chen WK, Huang Q, Chen, QQ. Relationship between serum irisin levels and urinary albumin excretion in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2015; 29(3): 384-9.

18. Byun K, Lee S. The potential role of irisin in vascular function and atherosclerosis: a review. *Int J Mol Sci* 2020; 21(19): 7184.
19. Mageswari R, Sridhar MG, Nandeesha H, Parameshwaran S, Vinod KV. Irisin and visfatin predict severity of diabetic nephropathy. *Indian J Clin Biochem* 2019; 34(3): 342-6.
20. Hu W, Wang R, Li J, Zhang J, Wang W. Association of irisin concentrations with the presence of diabetic nephropathy and retinopathy. *Ann Clin Biochem* 2016; 53(Pt 1): 67-74.
21. Shelbaya S, Abu Shady MM., Nasr MS *et al.* Study of irisin hormone level in type 2 diabetic patients and patients with diabetic nephropathy. *Curr Diabetes Rev* 2018; 14(5): 481-6.
22. Yang S, Xiao, Pan L *et al.* Association of serum irisin and body composition with chronic kidney disease in obese Chinese adults: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2015; 16: 16.
23. Wang R, Liu H. Association between serum irisin and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Horm Metab Res* 2021; 53(5): 293-300.
24. Sadeghi Shad J, Akbari R, Qujeq D, Hajian-Tilaki K. Measurement of serum irisin in the different stages of chronic kidney disease. *Caspian J Intern Med* 2019; 10(3): 314-9.
25. Khorasani ZM, Bagheri RK, Yaghoubi MA *et al.* The association between serum irisin levels and cardiovascular disease in diabetic patients. *Diabetol Metab Syndr* 2019; 13(1): 786-90.
26. Anastasilakis A, Koulaxis D, Kefala N *et al.* Circulating irisin levels are lower in patients with either stable coronary artery disease (CAD) or myocardial infarction (MI) *versus* healthy controls, whereas follistatin and activin A levels are higher and can discriminate MI from CAD with similar to CK-MB accuracy. *Metabolism* 2017; 73: 1-8.
27. Deng W. Association of serum irisin concentrations with presence and severity of coronary artery disease. *Med Sci Monit* 2016; 22: 4193-7.
28. Efe TH, Açıcar B, Ertem AG *et al.* Serum irisin level can predict the severity of coronary artery disease in patients with stable angina. *Korean Circ J* 2017; 47(1): 44-9.
29. Pan JA, Zhang H, Yu Q *et al.* Association of circulating irisin levels and the characteristics and prognosis of coronary artery disease. *Am J Med Sci* 2021; 362(1): 63-71.
30. Hisamatsu T, Miura K, Arima H *et al.* Relationship of serum irisin levels to prevalence and progression of coronary artery calcification: a prospective, population-based study. *Int J Cardiol* 2018; 267: 177-82.
31. Bi J, Zhang J, Ren Y *et al.* Exercise hormone irisin mitigates endothelial barrier dysfunction and microvascular leakage-related diseases. *JCI Insight* 2020; 5(13): e136277.
32. Huerta-Delgado AS, Roffe-Vazquez DN, Gonzalez-Gil AM *et al.* Serum irisin levels, endothelial dysfunction, and inflammation in pediatric patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *J Diabetes Res* 2020; 1949415.
33. Fu J, Han Y, Wang J *et al.* Irisin lowers blood pressure by improvement of endothelial dysfunction *via* AMPK-Akt-eNOS-NO pathway in the spontaneously hypertensive rat. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(11): e003433.
34. Hou N, Du G, Han F *et al.* Irisin regulates heme oxygenase-1/adiponectin axis in perivascular adipose tissue and improves endothelial dysfunction in diet-induced obese mice. *Cell Physiol Biochem* 2017; 42(2): 603-14.
35. Inoue K, Fujie S, Hasegawa N *et al.* Aerobic exercise training-induced irisin secretion is associated with the reduction of arterial stiffness *via* nitric oxide production in adults with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab* 2020; 45(7): 715-22.
36. Wadén J, Forsblom C, Thorn LM *et al.* Physical activity and diabetes complications in patients with type 1 diabetes: the Finnish Diabetic Nephropathy (FinnDiane) study. *Diabetes Care* 2008; 31(2): 230-2.
37. Pongrac Barlovic D, Tikkainen-Dolenc H, Groop PH. Physical activity in the prevention of development and progression of kidney disease in type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2019; 19(7): 41.

## S A Ž E T A K

### IRISIN KAO PREDIKTOR MIKROALBUMINURIJE U PRETILIH BOLESNIKA S KORONARNOM BOLEŠĆU

Y. KOVALOVA<sup>1</sup>, B. SHELEST<sup>2</sup>, T. RUDENKO<sup>3</sup>, M. KHVYSIUK<sup>3</sup>, M. KOLOMIIETS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Odjel interne medicine broj 2, Klinička imunologija i alergologija po imenu akademika L.T. Malaya, Harkovsko nacionalno medicinsko sveučilište, Harkov; <sup>2</sup>Odjel za unutarnje i profesionalne bolesti, Harkovsko nacionalno medicinsko sveučilište, Harkov; <sup>3</sup>Odjel za terapiju, nefrologiju i unutarnju medicinu, Harkovska medicinska akademija za poslijediplomsko obrazovanje, Harkov, Ukrajina

**Pozadina:** Irisin je nedavno otkriveni protein koji sudjeluje u energetskoj homeostazi i metabolizmu glukoze i potencijalno je uključen u aterosklerozu, pretilost, kardiovaskularne bolesti. Cilj studije bio je istražiti učinak irisina na mikroalbuminuruju u pretilih bolesnika s ishemijskom bolesti srca (IBS). **Uzorak i metode:** 64 odrasla ispitanika s koronarnom bolešću u kombinaciji s pretilošću (59,38 % muškaraca), prosječne dobi  $59,43 \pm 10,29$  godina; 30 ispitanika sastojalo se od kontrola uskladenih po spolu, dobi. Pregledani pretili bolesnici s IBS-om podijeljeni su u dvije skupine. Prva skupina ( $n=31$ ) bila je bez mikroalbuminurije, a u drugoj su skupini ( $n=33$ ) bili bolesnici s mikroalbuminurijom. Omjer albumina i kreatinina u mokraći (ACR u rasponu od 30-300 mL/mg) bio je pokazatelj mikroalbuminurije. Za mjerjenje irisina u serumu korišten je enzimski imunosorbentni test. **Rezultati:** Utvrđeno je da se koncentracije irisina u serumu značajno razlikuju u pretilih bolesnika s IBS s mikroalbuminrijom  $121,05$  ( $103,07$ - $133,19$ ) ng/mL i bez mikroalbuminurije  $130,21$  ( $125,21$ - $140,03$ ) ng/mL u usporedbi s kontrolnom skupinom  $147,92$  ( $139,04$ - $172,55$ ) ng/mL,  $p<0,001$ , a razina irisina značajno je smanjena u bolesnika s mikroalbuminrijom u usporedbi s normoalbuminrijom,  $p=0,042$ . Univariatne logističke regresijske analize pokazale su da je irisin značajno utjecao na mikroalbuminiriju (OR:  $0,788$ , 95 % CI  $0,589$ - $0,967$ ,  $p=0,011$ ). Više varijabilne logističke regresijske analize otkrile su da je irisin u serumu ostao značajan prediktor mikroalbuminurije (OR:  $0,857$ , 95 % CI  $0,561$ - $0,988$ ,  $p=0,044$ ). **Zaključak:** Niže razine irisina neovisni su prediktor mikroalbuminurije u bolesnika s koronarnom bolešću u kombinaciji s pretilošću, ali potrebne su daljnje veće longitudinalne studije kako bi se potvrdili ti nalazi.

**Ključne riječi:** irisin, pretilost, ishemijska bolest srca, mikroalbuminurija, endotelna funkcija



## EXAMINING THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON CHRONIC PAIN TREATMENT IN CROATIA

MIRJANA LONČARIĆ KATUŠIN<sup>1</sup>, JANA KOGLER<sup>2</sup>, DORIAN OVČAR<sup>1</sup>, VIŠNJA MAJERIĆ-KOGLER<sup>3</sup>,  
IVAN RADOŠ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Karlovac General Hospital, Karlovac; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Zagreb University Hospital Center, Zagreb; <sup>3</sup>Amruševa Polyclinic, Zagreb; <sup>4</sup>Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Osijek University Hospital Center, Osijek, Croatia

The purpose of this study was to examine the impact of the COVID-19 pandemic on outpatient treatment of pain in general and specialized hospitals and clinics in Croatia. A survey was conducted among pain medicine specialists and members of the Croatian Association for the Treatment of Pain (CATP). The survey was designed using Google Forms and it consisted of 17 questions divided into five sets. CATP members completed the survey anonymously and their answers were analyzed. The survey was open for one month (January to February 2021). A total of 41 members completed the survey. The results have shown that 90.2% of the respondents agree that the COVID-19 pandemic has changed chronic pain treatment. An increase in pain intensity was reported by 58.5% of patients. A decrease in the use of opioids (45%) and adjuvant analgesics (35%) was detected. The majority of the respondents reported a decline in the use of interventional pain management procedures (92%). CATP members switched to electronic and telemedicine technologies to communicate with their patients, considering them a good alternative during the pandemic. A lack of national guidelines on chronic pain treatment during the pandemic was reported by 78% of the respondents. The study concluded that the COVID-19 pandemic has decreased the number of outpatient chronic pain examinations considerably. The pandemic has affected therapeutic procedures, reduced personal contact between physicians and patients, and decreased the overall quality of treatment.

**Key words:** COVID-19, chronic pain, telemedicine, opioids, corticosteroids

**Address for correspondence:** Doc. prim. dr. sc. Mirjana Lončarić-Katušin, dr. med.  
Opća bolnica Karlovac  
odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu  
Andrije Štampara 3  
47 000 Karlovac, Hrvatska  
E-mail: mikatusi@inet.hr

### INTRODUCTION

Modern pain management, as a recent academic and clinical discipline, focuses particularly on chronic pain treatment. Untreated severe chronic pain has devastating physical, social, emotional, economic and spiritual consequences (1,2). In over 20,000 patients diagnosed with some form of cancer in Croatia every year (3), untreated pain has been proven to have a negative impact on the immune system and overall treatment outcomes (4). According to the relevant literature, the prevalence of chronic pain in general population is approximately 20% (5), while musculoskeletal pain, particularly lower back pain, accounts for over 10% of

reasons for visiting a family physician (6). Due to its high prevalence, significant social impact and strong interference with daily activities, lower back pain has become a major health and socioeconomic priority (7). Some studies have shown that in every third patient, chronic pain is accompanied by anxiety or depression (8,9). General recommendations of hospital boards in Croatia regarding patient treatment during the COVID-19 pandemic include the following: significant reduction in the number of non-urgent outpatient examinations, suspension of elective diagnostic and treatment programs, staff reorganization and its appointment to COVID departments and intensive care units, and work under special social distancing

measures and strict personal protection measures for healthcare workers and patients, including testing high-risk patients for COVID and introduction of virtual contact with patients. The prevalence of chronic pain increases significantly in old age, where 88% of patients suffer from severe comorbidities (cardiovascular and respiratory diseases, diabetes), as well as in case of disability (10). In the time of a pandemic, during treatment, such patients are exposed to a significantly higher risk of infection, worsening comorbidities, and severe coronavirus disease with a fatal outcome (11). Evaluation of a patient's condition, in particular whole-team evaluation, has been considerably disrupted (2,5). Another particular problem lies in the long-term opioid and steroid therapy, which modify a patient's immune response, while the administration of non-steroidal antirheumatic drugs can mask COVID-19 symptoms, such as increased body temperature, myalgia and joint pain (1,2,5). In case of the SARS-CoV-2 infection, the application of opioid patches may cause respiratory depression (5). In the time of remote communication with patients, dosing and maintaining treatment continuity, both in opioid and adjuvant therapy, is particularly challenging (1,5).

The purpose of this study was to examine the impact of the COVID-19 pandemic on outpatient treatment of chronic pain in general and specialized hospitals and clinics in Croatia. The objectives of the study were to determine the quantitative and qualitative impact of COVID-19 on the work of outpatient clinics, patients, choice of treatment, methods of communication with the patient, and the need for urgent development of recommendations necessary for clinical practice.

## RESEARCH METHOD

The study was carried out using a survey consisting of 17 questions divided into five sets. The survey was designed using Google Forms. The first set of questions concerned the impact of the pandemic on the work in outpatient pain clinics. The second set focused on the impact of the pandemic on patients. The third set addressed the impact of the pandemic on the choice of treatment. The fourth set examined the impact of the pandemic on the method of communication with patients. Finally, the fifth set concerned the need for developing recommendations for clinical practice during a pandemic. The survey could be accessed using a link to Google Forms. Certain questions were multiple choice questions, while other required the respondents to state all information pertaining to their practices. The survey was drawn up and approved by the Croatian Association for the Treatment of Pain (CATP) and sent to pain medicine specialists in all registered

outpatient pain treatment clinics in Croatia. The survey was sent to all pain medicine specialists with an active e-mail address registered with the CATP. The survey was conducted over one month (January-February 2021). After the survey had been conducted, all responses were analyzed. The responses have been expressed in the form of percentages of the total number of respondents based on all the answers given in the survey. The survey was voluntary and anonymous. A letter accompanying the survey indicated the purpose of the survey, data collection method and the potential use of data. Data confidentiality was guaranteed. This research was conducted in accordance with the provisions of the 1967 Declaration of Helsinki and its later versions.

## RESULTS

The survey was sent to 76 e-mail addresses. A total of 41 (54%) physicians responded to the survey. Survey results are presented in Table 1.

Regardless of the institution type, 90.2% of physicians responded that the COVID-19 pandemic had affected the work of outpatient pain clinics. Based on their answers, it can be seen that the number of elective patients examined at clinics has decreased significantly (by two thirds). Total number of all examinations has decreased by approximately 50%. The main cause behind the reduced volume of work at outpatient clinics was the reassignment of healthcare workers (89.7%). Over 50% of new elective patients have been put on waiting lists. An increase in pain intensity was reported by 58.5% of patients, most frequently caused by the reduced availability of complementary treatment methods, physical therapy, or an increased level of anxiety or stress due to the COVID-19 pandemic. Reduced availability of opioids (45%) and adjuvant analgesics (35%) to patients was detected. A total of 57.8% of the surveyed physicians have not changed their usual practice of administering steroids in interventional procedures, while 23.7% of them substituted Depo-Medrol by dexamethasone. The majority of the physicians stated that the volume of interventional pain management procedures had decreased significantly. Electronic and telemedicine communication was used in 61% of consultations, mostly by e-mail and voice call, although the majority of the physicians consider them good alternatives during the pandemic. A total of 78% of the surveyed physicians believe that the development of national guidelines on chronic pain treatment during a pandemic is essential.

Table 1.  
*Survey results*

Impact of the COVID-19 pandemic on the work in outpatient pain clinics (n=41)*							
1. In what kind of institution does your outpatient clinic operate?	General hospital – 51.2%	Clinic – 46.4%		Specialized hospital – 2.4%			
2. Has the COVID-19 pandemic affected the work of your outpatient pain clinic?	Yes – 90.2%		No – 9.8%				
3. Have you reduced the number of examinations of outpatients (elective patients) at your institution during the COVID-19 pandemic?	Yes – 75.6%		No – 24.4%				
4. Compared to the time before the COVID-19 pandemic, what is the percentage of patients you have examined during the COVID-19 pandemic?	Under 25% – (24.4%)	26-50% – (26.8%)	51-75% – (31.7%)	76-100% – (17.1%)			
5. Why have you reduced the number of examinations? (n=39)**	Fear of spreading the infection – 2.6%	Due to reorganization of work at your institution – 89.7%	Due to recommendations of the national crisis headquarters – 12.8%	Due to the patient's wish not to undergo nonpharmacological treatment – 2.6%	We are still trying to maintain the same level of work – 2.6%		
6. Are you also examining new patients, do you put them on the waiting list or both?	No new patients – 2.4%		Some new patients – 24.4%		Both – 73.2%		
7. Have your patients reported increased pain?	Yes – 58.5%			No – 41.5%			
8. If yes, what were the main causes? (n=28)**	Reduced access to complementary treatment methods – 60.7%	Inability to undergo an outpatient examination – 28.6%	Reduced ability to undergo physical therapy – 42.9%	Increased stress due to the COVID-19 pandemic – 42.9%	Not reported – 3.6% Inability to conduct interventional procedures – 3.6%		
9. Has the use of medications increased? If yes, which groups of medications? (n=31)**	Adjuvant medications – 12.9%	Opioids – 32.3%	Cannabinoids – 0%	Paracetamol/NSAIDs – 64.5%	No data available – 3.2% No – 6.4%		
10. Has the use of medications decreased? If yes, which groups of medications? (n=20)**	Adjuvant medications – 35%	Opioids – 45%	Cannabinoids – 0%	Paracetamol/NSAIDs – 10%	Impossible to monitor in our circumstances – 15% No – 15%		
11. During the COVID-19 pandemic, what has been the percentage of reduction in interventional procedures? (n=38)**	Under 25% – (36.8%)		26-50% – (23.7%)	51-75% – (21.1%)	76-100% – (18.4%)		
12. What is your attitude towards the use of steroids for interventional procedures? (n=38)**	I completely avoid using steroids – 13.2%		I reduce steroid dosage – 5.3%	I prefer dexamethasone over Depo-Medrol – 23.7%	No changes compared to the usual practice – 57.8%		
13. How have you been giving advice and recommendations during the COVID-19 pandemic?	Face-to-face conversation, as usual – 22%		Virtually/Telemedicine – 17%		Both – 61%		
14. During the COVID-19 pandemic, what percentage of your examinations have been conducted using electronic or telemedicine technologies?	0-25% – (65.8%)		26-50% – (22%)	51-75% – (9.8%)	76-100% – (2.4%)		
15. What types of electronic and telemedicine services have you been using? (n=35)**	E-mail – 51.4%		WhatsApp and similar media – 20%	Video call – 11.4%	Voice call – 88.6%		
16. In your opinion, can telemedicine consultations be an equally effective alternative compared to the usual methods of examining and communicating with the patient?	Yes, it is a good alternative during the pandemic – 46.3%		No, usual examination methods are the best, regardless of the pandemic – 41.5%	Not sure – 9.8%	It is neither better nor worse – 2.4%		
17. Do you think there is a lack of guidelines and recommendations for pain treatment during the COVID-19 pandemic?	Yes – 78%			No – 22%			

\*Total number of respondents was 41.

\*\*Some respondents did not answer all the questions (empty fields).

## DISCUSSION

The COVID-19 pandemic has placed a lot of pressure on the overall healthcare system and significantly affected clinical practice in terms of chronic pain treatment in Croatia. Nowadays, it is a well-known fact that non-treatment of chronic pain represents violation of the basic human rights (12). This study has confirmed that everyday clinical practice of pain management at outpatient pain clinics in all hospital systems has been significantly disrupted. The results of this study, like the majority of data in the relevant literature, suggest that examinations of elective patients, diagnostic and therapeutic procedures and regular consultations have been cancelled for over 70% of patients. Considering that this concerns mostly older patients, suffering from a series of severe comorbidities, emotional and cognitive disorders and depression, such clinical practice has significantly reduced the patient quality of life (5,13,14). Studies have shown that untreated chronic pain causes deterioration of the clinical presentation of depression in 50% of patients, as well as that suicidal thoughts occur in 35% of patients (14). Puntillo *et al.* have developed recommendations for conducting biopsychosocial pain treatment, and assessment and treatment of emotional distress correlated with pain and/or the pandemic (5). In this study, an increase in pain intensity was reported by 50% of the patients. The patients stated that the main reason behind increased pain was the unavailability of complementary treatment methods and physical therapy. Due to the required social distancing, these treatment procedures have mostly been suspended. The American College of Surgeons has classified the said treatment procedures as elective, urgent and semi-urgent, recommending thorough evaluation of every patient before making a decision on ending therapy (15). Detailed recommendations on the implementation of protective measures for personnel and equipment have also been made (7,16). The most significant reason behind the reduced volume of work at outpatient pain clinics in Croatia was the lack of medical staff, in particular anesthesiologists, due to their reassignment to COVID departments. This fact suggests that there is a serious shortage of medical staff educated to treat chronic pain. The results of this study suggest that the availability of medications, especially opioids, has been reduced. Due to isolation and a reduced volume of regular examinations and consultations, the adequacy of prescribed pharmacotherapy is questionable and harder to control. Opioids are drugs with an immunosuppressive activity – with morphine and fentanyl having a significantly higher activity than buprenorphine (1,2). Patients undergoing chronic opioid therapy contract secondary infections more frequently, and the possibility of contracting COVID-19 is increased as well (2). The unavailability of opioid therapy for

patients receiving long-term opioid therapy may cause withdrawal symptoms (16). On the other hand, long-acting opioids may cause respiratory depression symptoms in patients with respiratory comorbidities (1). In the available literature, there are no recommendations for tapering opioids during a pandemic. However, administration of opioids with a lower immunosuppressive activity, such as buprenorphine, is advised (1). Opioid rotation is not advised while personal contact with patients is reduced (2). In this study, over 50% of the physicians have not changed their usual clinical practice of administering steroids in interventional procedures. Administration of steroids may lead to secondary adrenal insufficiency with an impaired immune response, myopathy and osteoporosis, rendering these medications potentially dangerous during the COVID-19 pandemic (2,17). Studies on epidural administration of steroids have proved that immunosuppression is shorter when dexamethasone and betamethasone are administered in comparison with Depo-Medrol (2). The American Academy of Pain Medicine recommends careful administration of the minimum effective dose of steroids for interventional procedures and substitution of Depo-Medrol by steroids with a lower immunosuppressive potential (16). Although there has been some controversy concerning the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the European Medicines Agency and the US Food and Drug Administration have found no association between the administration of NSAIDs and COVID-19 symptoms. It is recommended that such therapy continues (18,19). The same recommendations also apply to the administration of low doses of aspirin in the prevention of platelet aggregation (20). During the pandemic, new effective pain treatment options, such as remote treatment and telemedicine, have become an important tool for maintaining outpatient clinical practice. Early studies conducted in China and some other authors (1,2,21) have confirmed that telemedicine is a good, efficient and cost-effective alternative, indicating a high level of patient satisfaction and acceptance of that method.

Telemedicine is strongly recommended (1,2,5,14,16) as a method of maintaining treatment continuity, providing safe and efficient services, determining the level of urgency of outpatient examinations, and evaluating patient condition and defining treatment plan, especially when prescribing opioids and steroid medications.

Furthermore, telemedicine allows for communication and coordination among various specialists involved in patient treatment (5). The limited application of telemedicine on patients in this study was a result of the limited availability of the technology required to establish visual contact, accompanied by the lack of technical skills needed for that type of communica-

tion. Although almost 50% of the surveyed physicians consider telemedicine a good alternative to the usual outpatient contact with a patient, almost 90% of electronic contact took place in the form of voice call.

## CONCLUSION

Based on the results of this study, it can be concluded that the COVID-19 pandemic has significantly reduced the number of patients treated at outpatient pain clinics. Moreover, it has also affected the pain treatment program, particularly the conduct of therapeutic procedures involving personal contact between the patient and the physician. Consequently, the quality of treatment has certainly suffered as well. The study shows that the approach to patient evaluation is inconsistent in terms of the need for personal contact or remote contact and prescription of opioids and steroid medications. Based on those facts, it is apparent that national guidelines on chronic pain treatment during a pandemic must be developed as soon as possible.

## REFERENCES

1. El-Tallawy S, Nalamasu R, Pergolizzi JV, Gharibo Ch. Pain management during the COVID-19 pandemic. *Pain Ther* 2020; 9: 453-66.
2. Shanthanna H, Strand NH, Provenzano DA *et al.* Caring for patients with pain during COVID-19 pandemic: consensus recommendations from an international expert panel. *Anesthesia* 2020; 75(7): 935-44.
3. Šekerija M, Alfrević M, Fabijanić U, Rajačić N, Antoljak N. Epidemiology of cancer in Croatia – recent insights and international comparisons. *Lib Oncol* 2019; 47(2-3): 84-90.
4. Marchand F, Perretti M, McMahon S. Role of the immune system in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 521-32.
5. Puntillo F, Giglio M, Brienza N *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on chronic pain management: looking for the best way to deliver care. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2020; 34(3): 529-37.
6. Barada A, Grazio S, Križobolja. *Bol* 2013; 3(7): 2-7.
7. Husky MM, Ferdous FF, Compagnone P *et al.* Chronic back pain and its association with quality of life in a large French population survey. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16: 195.
8. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open* 2016; 6, e010364.
9. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth* 2019; 123: 273-83.
10. Zis P, Daskalaki A, Bountouni I *et al.* Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 709-20.
11. Smith D, Wilkie R, Uthman O *et al.* Chronic pain and mortality: a systematic review. *PLoS One* 2014; 9: e99048.
12. Cousins MJ, Lynch ME. The Declaration Montreal: access to pain management is a fundamental human right. *Pain* 2011; 152(12): 2673-4.
13. Stein C. Opioids, sensory systems and chronic pain. *Eur J Pharmacol* 2013; 716: 179-87.
14. Choinière M, Dion D, Peng P *et al.* The Canadian STOP-PAIN project – Part 1: Who are the patients on the waitlists of multidisciplinary pain treatment facilities? *Can J Anesth* 2010; 57: 539-48.
15. FACS.org [Internet]. Chicago, IL: American College of Surgeons c2020-03. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage>
16. Cohen SP, Baber ZB, Buvanendran A *et al.* Pain management best practices from multispecialty organizations during the COVID-19 pandemic and public health crises. *Pain Medicine* 2020; 21(7): 1331-46.
17. Friedly JL, Comstock BA, Heagerty PJ *et al.* Systemic effects of epidural steroid injections for spinal stenosis. *Pain* 2018; 159: 876-83.
18. Ema.europa.eu [Internet] Amsterdam, Netherlands: European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. 2020. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
19. FDA.gov [Internet] Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19>.
20. Bianconi V, Violi F, Fallarino F *et al.* Is acetylsalicylic acid a safe and potentially useful choice for adult patients with COVID-19? *Drugs* 2020; 80(14): 1383-96.
21. Bei M, Yang L, Yan-Hua C *et al.* Assessing risk factors for SARS-CoV-2 infection in patients presenting with symptoms in Shanghai, China: a multicentre, observational cohort study. *Lancet Digit Health* 2020; 2(6): 323-30.

## S A Ž E T A K

### ISTRAŽIVANJE UTJECAJA PANDEMIJE COVID-19 NA LIJEČENJE KRONIČNE BOLI U HRVATSKOJ

M. LONČARIĆ KATUŠIN<sup>1</sup>, J. KOGLER<sup>2</sup>, D. OVČAR<sup>1</sup>, V. MAJERIĆ-KOGLER<sup>3</sup>, I. RADOŠ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Opća bolnica Karlovac, Karlovac;* <sup>2</sup>*Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb;* <sup>3</sup>*Poliklinika Amruševa, Zagreb;* <sup>4</sup>*Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska*

Svrha ovog rada bila je istražiti učinak pandemije COVID-19 na liječenje kronične boli u ambulantama za liječenje boli općih i specijalnih bolnica te kliničkih ustanova u Hrvatskoj. Provedena je anketa među specijalistima za bol i članovima Hrvatskoga društva za liječenje boli (HDLB). Anketni upitnik je izrađen uz pomoć Google servisa Google forms, a sastoji se od 17 pitanja grupiranih u pet skupina. Članovi HDLB su anonimno ispunili upitnik te su se njihovi odgovori kasnije analizirali. Anketu je bilo moguće ispuniti u razdoblju od mjesec dana (siječanj–veljača 2021.). Na anketu je odgovorio ukupno 41 član. Rezultati su pokazali kako se 90,2 % ispitanika slaže da je pandemija COVID-19 promijenila način liječenja kronične boli. Veći intenzitet boli prijavilo je 58,5 % bolesnika. Otkriveno je smanjenje uporabe opioida (45 %) i adjuvantnih analgetika (35 %). Većina ispitanika je prijavila smanjenje interventnih postupaka za liječenje boli (92 %). Članovi HDLB su koristili elektroničke i telemedicinske načine komunikacije s pacijentima kao dobru alternativu u uvjetima pandemije. Nedostatak nacionalnih smjernica za liječenje kronične boli u uvjetima pandemije prijavilo je 78 % članova društva. Ovom studijom smo zaključili da je pandemija COVID-19 značajno smanjila broj ambulantnih pregleda pacijenata s kroničnom boli. Pandemija je imala utjecaj na terapijske postupke, smanjila osobni kontakt liječnika s pacijentom te ukupno smanjila kvalitetu liječenja.

*Ključne riječi:* COVID-19, kronična bol, telemedicina, opioidi, kortikosteroidi

# PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE SOCIJALNE I EMOCIONALNE USAMLJENOSTI OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI U SJEVERNOJ HRVATSKOJ

MARIJANA NEUBERG<sup>1</sup>, INES KOSIR<sup>2</sup>, TOMISLAV MEŠTROVIĆ<sup>1,3</sup>, ROSANA RIBIĆ<sup>1</sup>, TINA CIKAČ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Odjel za sestrinstvo, Sveučilišni centar Varaždin, Sveučilište Sjever, Varaždin, Hrvatska;* <sup>2</sup>*Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska;* <sup>3</sup>*Poliklinika "Dr. Zora Profozić", Zagreb, Hrvatska*

Usamljenost se definira kao izrazito neugodno emocionalno stanje koje nastaje kada se osoba osjeća odbačenom ili neshvaćenom od drugih te joj nedostaje društvo za socijalne aktivnosti i emocionalnu intimnost, što je važan problem u starijoj životnoj dobi i značajan je javnozdravstveni izazov. Cilj istraživanja bio je istražiti socijalnu i emocionalnu usamljenost ispitanika starije životne dobi (onih u instituciji i onih koji žive u svojim kućama) te utvrditi povezanost usamljenosti sa sociodemografskim značajkama. **Metode:** Studija je provedena 2020. godine kao presječno istraživanje na prigodnom uzorku od 300 ispitanika uz korištenje anketnog upitnika o socijalnoj i emocionalnoj usamljenosti osoba starije životne dobi (standardizirani upitnik SELSA). Rezultati: Rezultati istraživanja pokazali su kako su obje skupine ispitanika usamljene te da se pojava usamljenosti razlikuje s obzirom na njihove sociodemografske značajke. Nadalje, dokazana je povezanost doživljaja usamljenosti osoba starije životne dobi i njihovog mesta stanovanja, češće su zahvaćene ženske osobe, a ispitanici iznad 85 godina života pokazali su veću razinu usamljenosti. **Zaključak:** Provedeno istraživanje u sklopu teorije o usamljenosti znatan je doprinos znanosti socijalne gerontologije utvrđivanjem postojećeg stanja u institucijama i u vlastitim kućama. Iako je provedeno istraživanje usmjerilo pozornost na niz karakteristika koje mogu dovesti do same pojave usamljenosti u osoba starije životne dobi, usamljenost ostaje tematika koju treba kontinuirano istraživati kako bi se u budućnosti mogli razviti odgovarajući modeli prevencije.

**Ključne riječi:** osobe starije životne dobi, socijalna i emocionalna usamljenost, socijalna podrška, institucionalizacija

**Adresa za dopisivanje:** Doc. dr. sc. Marijana Neuberg  
 Odjel za sestrinstvo  
 Sveučilišni centar Varaždin, Sveučilište Sjever  
 Ulica 104. brigade 3  
 42 000 Varaždin, Hrvatska.  
 E-pošta: mneuberg@unin.hr

## UVOD

Napretkom znanosti i medicine produljuje se i životni vijek stanovništva. U Popisu stanovništva Republike Hrvatske (1) vidljiv je visok udio osoba starije životne dobi koji iznosi 17,7 % što našu zemlju svrstava među europske zemlje s najvećim udjelom osoba starije dobi (65 i više godina) u ukupnom stanovništvu (2), a očekuje se i povećanje navedenog udjela u budućnosti. Također, očekivano trajanje života u Republici Hrvatskoj prema procjenama iz 2020. godine iznosi 74 godine (3). Visok udio osoba starije životne dobi u populaciji te produženje očekivanog životnog vijeka svakako su globalni i javnozdravstveni izazov (4). Za osiguravanje ravnopravne uloge osoba starije životne

dobi u društvu neophodno je promovirati zdravo i aktivno starenje te cjelokupnu dobrobit osoba starije dobi (5). No, također je potrebno osvijestiti kako se osobe starije životne dobi nose s brojnim poteškoćama poput narušenog zdravlja, gubitka bliskih osoba, promjene socijalnih uloga, gubitka neovisnosti, diskriminacije osoba starije dobi, smanjenja prihoda (6,7).

Jedan od najizraženijih problema starenja na koji se vrlo često zaboravlja jest usamljenost (7). Usamljenost se definira kao bolna, neugodna i anksiozna čežnja za drugom osobom ili osobama do koje dolazi zbog osjećaja odbačenosti, otuđenosti ili neshvaćenosti od drugih (8). Razlikujemo dva oblika usamljenosti – socijalnu usamljenost i emocionalnu usamljenost. Socijalna

usamljenost se odnosi na neuključenost u socijalnu mrežu, dok emocionalna usamljenost uvelike proizlazi iz nezadovoljstva obiteljskim i ljubavnim, odnosno onim romantičnim odnosima (9). Luo i sur. utvrdili su kako je upravo usamljenost velik javnozdravstveni problem u svim kulturama svijeta (10). Nadalje, autori Heinrich i Gullone u svom radu napominju kako se usamljenost može javiti u svakoj životnoj dobi, no u današnje vrijeme usamljenost se sve češće povezuje sa starijom životnom dobi (11). Victor i Yang navode kao je usamljenost jedan od glavnih problema koji se javljaju kod osoba starije životne dobi u Ujedinjenom Kraljevstvu (12). U prilog tome su i rezultati istraživanja o osobama starije životne dobi diljem Europe koji navode kako zastupljenost usamljenosti iznosi oko 45 % (13).

Osobe starije životne dobi vrlo se često suočavaju s progresijom bolesti, smanjenim sposobnostima kontrole okoline, padom funkcionalnih sposobnosti te porastom invalidnosti (14). Upravo se zbog toga usamljenost češće javlja u osoba starije životne dobi, a tome doprinose i promjene u intenzitetu emocionalnih odnosa s kojima se osobe starije životne dobi susreću (15). No, osim što usamljenost može biti posljedica, ona može biti i uzrok velikog broja kroničnih zdravstvenih problema te uzrokovati pad funkcionalnosti i porast smrtnosti u osoba starije životne dobi (16) zbog čega ju je važno prevenirati ili smanjiti. Brojne studije ukazuju na povezanost usamljenosti te problema tjelesnog i mentalnog zdravlja. Tako istraživanja pokazuju povezanost usamljenosti i depresije kod osoba starije dobi, zatim povezanost usamljenosti i hipertenzije te poremećaja spavanja, pojačanim reakcijama na stres i kardiovaskularnim bolestima (17-22). Sociodemografska obilježja utječu na mogućnost formiranja i održavanja socijalnih odnosa pa se stoga smatraju jednim od prediktora usamljenosti (23). Istraživanja su pokazala kako usamljene osobe sebe smatraju manje socijalno kompetentnima te zbog povećane anksioznosti u socijalnim odnosima imaju negativna očekivanja u socijalnim interakcijama što dovodi i do slabijeg prihvaćanja takvih osoba od drugih ljudi (24). Shodno navedenom, socijalna integracija i društveni odnosi osoba starije životne dobi ključni su za njihovo emocionalno ispunjenje (25). Shankar i sur. tvrde kako najveći izvor zadovoljstva i socijalne podrške osobama starije životne dobi čine društvo i emocionalna potpora njihove obitelji, djece i/ili prijatelja (26). Istraživanje autora Nummela i sur. pokazalo je usamljenost dobrim prediktorom samoprocjene zdravlja. Naime, osobe koje su navele kako se rijetko ili nikad ne osjećaju usamljenima, svoje su zdravlje procijenile dobrim (27).

U Republici Hrvatskoj i susjednim zemljama tek od nedavno se ovoj problematici obraća više pažnje (28). Budući da je prediktor usamljenosti, između ostalog,

količina i intenzitet socijalnih odnosa, valja u obzir uzeti mjesto stanovanja osoba starije dobi, odnosno život u instituciji te život u vlastitom domu. Zadnjih je desetljeća u razvijenim zemljama Europske unije nglasak stavlen na što duži boravak osobe starije dobi u vlastitom domu, dok je u zemljama u razvoju češće rješenje smještaj u institucije (29). Odluku o institucionalizaciji danas najčešće donose članovi obitelji, a ne sama osoba starije životne dobi (30), dok u instituciji postoji kućni red koji često narušava rutinu osobe te se uglavnom ne radi na poticanju samostalnosti jer ona zahtijeva ulaganje više vremena osoblja (31), što sve dovodi do narušavanja autonomije osobe starije dobi (32). Granica između javnog prostora i privatnih soba te gubitak kontrole ono je što razlikuje starački dom od „pravog“ doma (33) te narušava zadovoljstvo i psihičku stabilnost osoba starije dobi (34). Sve navedeno dovodi do smanjenja samopoštovanja, a ono pak vodi prema smanjenju socijalnih kontakata i usamljenosti (35). S druge pak strane, u današnjem „modernom“ svijetu, struktura obitelji se promijenila pa danas imamo brojne nuklearne obitelji te vrlo malo tradicionalnih obiteljskih struktura u kojima živi više generacija ljudi. U takvim strukturama osobe starije životne dobi nakon preseljenja djece i gubitka partnera ostaju same, što uz brojne druge poteškoće poput narušenog zdravlja, smanjenog prihoda i sl., dovodi do osjećaja usamljenosti.

## CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Budući da se usamljenost smatra jednim od većih problema s kojim se suočavaju osobe starije dobi, glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi prediktore socijalne i emocionalne usamljenosti osoba treće životne dobi u svrhu informiranja dalnjih istraživanja, senzibiliziranja javnosti te unaprjeđenja skrbi. Iz toga proizlaze dodatni ciljevi ovog istraživanja: ustanoviti postoji li povezanost doživljaja usamljenosti osoba starije životne dobi i njihovog mjesta stanovanja (institucionalizirani ispitanci u usporedbi s onima koji žive u vlastitom domaćinstvu), kao i ustanoviti postoji li povezanost između određenih sociodemografskih značajki (spol, dob, stupanj obrazovanja, mjesecni dohodak, broj posjeta liječniku obiteljske medicine, tjelesna aktivnost, bračni status) s doživljajem usamljenosti osoba starije životne dobi.

## METODE ISTRAŽIVANJA

### Uzorak

Korišten je kvantitativni istraživački pristup te je provedeno presječno istraživanje na prigodnom uzorku od 300 sudionika. Sudionici su bili osobe starije dobi od kojih 143 (48 %) žive u instituciji, a 157 (52 %) u

domaćinstvima. Svi sudionici su bili iz Međimurske županije. Kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su dob ispitanika (60 i više godina) te sposobnost sudsionika da odgovaraju na pitanja u upitniku. Isključni kriteriji bili su dob manje od 60 godina te nemogućnost odgovaranja na pitanja u upitniku.

### Instrument

Za dobivanje podataka korišten je Upitnik o socijalnoj i emocionalnoj usamljenosti osoba starije životne dobi koji se sastoji od dva dijela. Prvi dio upitnika odnosi se na sociodemografske podatke osobe starije dobi: spol, dob, stupanj obrazovanja, bračno stanje, mjesto stana, vrstu domaćinstva, mjesecni dohodak, broj posjeta liječniku opće medicine, učestalost bavljenja tjelesnom aktivnošću, tjelesnu visinu i težinu, indeks tjelesne mase (ITM) te učestalost bavljenja nekim hobijem. Drugi dio upitnika sastoji se od 36 tvrdnjki za utvrđivanje stupnja usamljenosti osoba starije životne dobi koji čini standardizirani upitnik SELSA-S ljestvica socijalne i emocionalne usamljenosti za čije je korištenje dobivena pisana suglasnost autorice Nekić. Ljestvica SELSA-S sastoji se od tri podljestvice kojima se zasebno ispituje usamljenost u domenama prijateljskih odnosa (podljestvica socijalne usamljenosti, 13 tvrdnji), odnosa s obitelji (podljestvica usamljenosti u obitelji, 11 tvrdnji) i ljubavnih veza (podljestvica usamljenosti u ljubavi, 12 tvrdnji). Sve tri podljestvice sadrže i pozitivno i negativno formulirane tvrdnje. Termin usamljenost ne spominje se ni u jednoj, dok se u samoj primjeni ljestvice ne koriste nazivi pojedinih podljestvica. Tvrđnje su poredane jedna za drugom te se primjenjuju kao jedinstveni instrument na način da su tvrdnje s podljestvica socijalne usamljenosti redom jedna iza druge, dok se tvrdnje s podljestvica usamljenosti u ljubavi i u obitelji međusobno izmjenjuju, što ujedno reflektira samu pretpostavku da se ta dva niza tvrdnji odnose zapravo na isti tip usamljenosti odnosno na emocionalnu usamljenost. Na svim podljestvicama ispitanik odgovara na način da procjenjuje stupanj svog slaganja, odnosno neslaganja s pojedinom tvrdnjom na ljestvici Likertova tipa sa sedam stupnjeva. Odgovori na pitanja procjenjuju se na Likertovoj ljestvici od 1 – „uopće se ne slažem“, pa do 7 – „u potpunosti se slažem“. Ukupan rezultat ispitanika na pojedinim podljestvicama dobiva se zbrajanjem procjena koje je dao pripadajućim tvrdnjama. Veći rezultat na pojedinoj podljestvici pokazuje veću razinu usamljenosti (37). Prema autoricama Čubela Adorić i Nekić (2002), sve tri podljestice pokazale su se zadovoljavajućima u skladu s homogenim, jednodimenzionalnim mjerama te pokazuju zadovoljavajuću pouzdanost tipa unutarnje konzistencije. Sukladno literaturi, podljestvice ljestvice SELSA mogu se smatrati zadovoljavajućim mjerama usamljenosti u tri važne domene odnosa s drugima (36).

### Postupak prikupljanja podataka

Istraživanje je provedeno od 20. veljače do 25. lipnja 2020. godine. Kao tehnika prikupljanja podataka korišten je anketni upitnik. Obuhvaćena su tri doma za starije i nemoćne osobe u Međimurskoj županiji te osobe starije životne dobi koje su članovi Matice umirovljenika Međimurske županije – Podružnica Belica, a koje su prije provođenja istraživanja kontaktirali članovi Izvršnog odbora. Prethodni kontakt na navedeni je način bio nužan, budući da je ispitivač ulazio u domove ispitanika koji su prihvatali sudjelovanje u istraživanju (ukupno više od 90 posto kontaktiranih ispitanika dalo je pristanak za sudjelovanje). Anketne upitnike za osobe starije životne dobi podijelio je ispitivač i to onim osobama koje ga mogu samostalno ispuniti, dok kod onih koje to ne mogu zbog nekog fizičkog ograničenja, ispitivač je zapisivao odgovore umjesto ispitanika. Sudjelovanje u istraživanju bilo je u potpunosti dobrovoljno i anonimno, a svi sudionici su istraživaču dali informirani pristanak usmenim putem za sudjelovanje u istraživanju.

### Statistička obrada podataka

Pri statističkoj obradi samih podataka korištena je deskriptivna metoda prikaza podataka (grafički i tablični prikaz, postotci, srednje vrijednosti, mjere disperzije, asimetrije i zaobljenosti te Spearmanov koeficijent korelacije ranga), metode inferencijalne statistike (Kolmogorov-Smirnovljev test normalnosti distribucije, Mann-Whitneyev U test i Kruskal-Wallisov H test) te multivariatne metode (analiza pouzdanosti). Spearmanovi koeficijenti korelacije mogu biti statistički značajni ( $p < 0,05$ ) ili ne ( $p > 0,05$ ). Ako su statistički značajni, utvrđena povezanost ne vrijedi samo u promatranom uzorku nego vrijedi i za čitavu populaciju (osnovni skup). U ovom je istraživanju izdvojeno pet omjernih varijabli. Zbog nepostojanja sličnosti navedenih distribucija s normalnom distribucijom nije moguće koristiti parametrički Pearsonov koeficijent korelacije pa je izračunato 10 Spearmanovih koeficijenata korelacije koji su prikazani u korelacijskoj matrici. Zaključci u vezi razlika i povezanosti među varijablama doneseni su na uobičajenoj razini signifikantnosti od 0,05, odnosno uz pouzdanost od 95 %. Sve P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su značajnima. U analizi podataka korišten je program IBM SPSS Statistics for Windows, verzija 25.0 (Armonk, NY, IBM Corp).

## REZULTATI

U našem uzorku dominirale su osobe ženskog spola (212; 71 %), među ispitanicima prevladava osnovna škola kao najčešći stupanj obrazovanja (173; 58 %), najveći broj ispitanika su udovice/udovci (158; 53 %),

dok ih je (124; 41 %) u braku. Od onih ispitanika koji žive u svojim kućama veći broj živi u domaćinstvu sa više članova (136; 87 %), a manji broj u samačkim domaćinstvima (21; 13 %). Mjesečni dohodak ispitanika najčešće iznosi između 1000 kn i 2500 kn (143; 48 %), a potom između 2500 i 3500 kn (99; 33 %). Liječnička obiteljske medicine ispitanici najčešće posjećuju tri do pet puta godišnje (114; 38 %) ili jedan do dva puta mjesечно (110; 37 %). Od 300 ispitanika većina (175; 58 %) ih se bavi nekom vrstom tjelesne aktivnosti. Najčešće su to pješačenje (102; 34 %) i sobna gimnastika (32; 11 %), a te aktivnosti najčešće provode u nekoj ustanovi (122; 41 %). Prisustvovanje religijskim obredima, bavljenje volontiranjem ili nekim hobijem prakticira svakodnevno 77 (26 %) ili dva do tri puta tjedno (140; 46 %). Detaljni prikaz sociodemografskih značajki naših ispitanika prikazan je u tablici 1.

Tablica 1.

*Detaljni prikaz sociodemografskih značajki ispitanika (N=300)*

Varijabla i oblik varijable	Apsolutni broj ispitanika	Postotak ispitanika
Spol ispitanika:		
Muški	88	29
Ženski	212	71
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Dob ispitanika:		
65 – 69	92	31
70 – 74	43	14
75 – 79	47	16
80 – 84	59	20
85 – 89	37	12
90 – 94	19	6
95 – 99	3	1
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Stupanj obrazovanja:		
Nema završenu školu	14	5
Osnovna škola	173	58
Srednja škola	103	34
Visoko obrazovanje	10	3
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Bračno stanje:		
Udana-oženjen	124	41
Neudana-neoženjen	9	3
Udovica-udovac	158	53
Razvedena-razveden	9	3
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Mjesto stanovanja:		
Dom za starije i nemoćne	143	48
Vlastito domaćinstvo	157	52
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Vrsta domaćinstva:		
Samačko domaćinstvo	21	13
Domačinstvo s više članova	136	87
<b>Ukupno</b>	<b>157</b>	<b>100</b>
Mjesečni dohodak:		
Manje od 1000 kn	13	4
Od 1000 do 2500 kn	143	48
Od 2500 do 3500 kn	99	33
Više od 3500 kn	45	15
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Učestalost posjeta liječniku obiteljske medicine:		
Rijetko	76	25
3 – 5 puta godišnje	114	38
1 – 2 puta mjesечно	110	37
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Bavljenje tjelesnom aktivnošću:		
Da	175	58
Ne	125	42
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Vrsta tjelesne aktivnosti:		
Ne bavi se tjelesnom aktivnosti	125	42
Pješačenje	102	34
Sobna gimnastika	32	11
Vožnja biciklom	14	5
Kuglanje	15	5
Ostalo	11	4
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Učestalost tjelesne aktivnosti:		
Ne bavi se tjelesnom aktivnosti	125	42
2 – 3 puta tjedno	124	41
Svakodnevno	51	17
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Mjesto provođenja tjelesne aktivnosti:		
Ne bavim se tjelesnom aktivnosti	125	42
Kod kuće	53	18
U nekoj ustanovi	122	41
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>
Religijski obredi, volontiranje, hobiji		
Rijetko	83	28
2 – 3 puta tjedno	140	46
Svakodnevno	77	26
<b>Ukupno</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Za potrebe analize pouzdanosti 23 tvrdnje su rekodirane, budući da su te tvrdnje izrečene u negativnom obliku. Nakon toga je izvedena analiza pouzdanosti triju podljestvica sa 13, 12, odnosno 11 tvrdnjama. Ta je analiza napravljena alfa modelom po pojedinim skupinama varijabli (po pojedinim podljestvcima), a njeni rezultati su prikazani u tablici 2. Odgovori na pojedine tvrdnje međusobno su dobro uskladieni na pojedinim podljestvcima. Pouzdanost podljestvica je dobra, odnosno visoka.

Tablica 2.  
*Rezultati analize pouzdanosti po podljestvcima*

R br.	Skupina varijabli	Broj tvrdnji na ljestvici	Broj ispitanika N	Koefficijent pouzdanosti a	Pouzdanost
1.	Tvrđnje o socijalnoj usamljenosti	13	300	0,92	Visoka
2.	Tvrđnje o usamljenosti u ljubavi	12	300	0,88	Dobra
3.	Tvrđnje o usamljenosti u obitelji	11	300	0,89	Dobra

Kod inferencijalnih podataka istraživanja korištene su dvije metode, tj. dvije vrste statističkih testova: Mann-Whitneyev U test (za varijable s dvije kategorije) i Kruskal-Wallisov H test (za varijable s tri ili više kategorija). Za potrebe ove analize obavljeno je spajanje kategorija pojedinih nezavisnih varijabli kao i isključivanje kategorija s malim frekvencijama. Konkretno:

- a) Dob je iskazana u sedam petogodišnjih dobnih skupina (kao što je vidljivo u tablici 1), ali je to još sažeto u samo dvije skupine ispitanika: onih do 84

godine te onih s 85 i više godina.

- b) Stupnjevi obrazovanja su umjesto u četiri skupine iskazani samo u dvije: osnovna škola i srednja škola, tj. isključeno je 14 osoba bez škole i 10 osoba s visokim obrazovanjem.
- c) Bračno stanje je svedeno na samo dvije skupine: u braku i izvan braka (neoženjeni, razvedeni i udovici).
- d) Mjesečni dohodak je iskazan u tri skupine, jer je 13 ispitanika s prihodom manjim od 1000 kn isključeno iz analize zbog male frekvencije.

Tablica 3.

*Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvcima usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoći Mann-Whitneyevog U testa s obzirom na mjesto stanovanja ispitanika*

	Testna kategorija (nezavisna) varijabla	Podskup ispitanika	Broj ispitanika N	Sredine rangova	U vrijednost	z vrijednost	p <sup>1)</sup>
1.	Podljestvica socijalne usamljenosti	vlastito domaćinstvo	157	164,95			
		dom za starije	143	134,64	8957	-3,039	<b>0,002**</b>
2.	Podljestvica usamljenosti u ljubavi	vlastito domaćinstvo	157	132,93			
		dom za starije	143	169,79	8467	-3,678	<b>&lt;0,001***</b>
3.	Podljestvica usamljenosti u obitelji	vlastito domaćinstvo	157	176,67			
		dom za starije	143	121,77	7116	-5,498	<b>&lt;0,001***</b>
4.	Ukupna skala usamljenosti	vlastito domaćinstvo	157	150,80			
		dom za starije	143	150,17	11178	-0,063	0,950

Napomena: 1) \* statistička značajnost do 5%; \*\* statistička značajnost do 1%; \*\*\* statistička značajnost do 0,1%

Na osnovi rezultata prikazanih u tablici 3. mogu se dobiti sljedeći zaključci:

1. Socijalna usamljenost statistički je značajno različita kod osoba starije životne dobi koje žive u vlastitim domaćinstvima u odnosu na osobe smještene u domovima za starije i nemoćne ( $p = 0,002$ ). Socijalnu usamljenost pokazuju znatno više osobe starije životne dobi koje žive u vlastitim domaćinstvima ( $164,95 > 134,64$ ).
2. Usamljenost u ljubavi statistički je značajno različita kod osoba starije životne dobi koje žive u vlastitim domaćinstvima u odnosu na osobe smještene u domovima za starije i nemoćne ( $p < 0,001$ ). Ovu vrstu usamljenosti pokazuju znatno više osobe starije životne dobi smještene u domovima za starije i nemoćne ( $132,93 < 169,79$ ).
3. Usamljenost u obitelji statistički je značajno različita kod osoba starije životne dobi koje žive u vla-

stitim domaćinstvima u odnosu na osobe smještene u domovima za starije i nemoćne ( $p < 0,001$ ). Ovu vrstu usamljenosti pokazuju znatno više osobe koje žive u vlastitim domaćinstvima ( $176,67 > 121,77$ ).

4. Ne postoji statistički značajna razlika u ukupnoj razini usamljenosti kod osoba starije životne dobi koje žive u vlastitim domaćinstvima u odnosu na osobe smještene u domovima za starije i nemoćne ( $p = 0,950$ ).

Svi rezultati navedeni u tablici 4 ukazuju na samo jedan zaključak: postoji statistički značajna razlika u razini osjećaja usamljenosti osoba muškog spola u odnosu na osobe ženskog spola ( $p < 0,05$ ). U osoba muškog spola taj je osjećaj značajno manji u odnosu na osobe ženskog spola – kako kod socijalne usamljenosti ( $p = 0,035$ ), tako i kod usamljenosti u ljubavi ( $p < 0,001$ ), usamljenosti u obitelji ( $p = 0,027$ ) i ukupne usamljenosti ( $p < 0,001$ ).

Tablica 4.

*Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Mann-Whitneyevog U testa s obzirom na spol ispitanika*

	Testna kategorija (nezavisna) varijabla	Podskupina ispitanika	Broj ispitanika	Sredine rangova	U vrijednost	Z vrijednost	p <sup>1)</sup>
1.	Podljestvica socijalne usamljenosti	Muški	88	134,19			
		Ženski	212	157,27	7892	-2,110	<b>0,035*</b>
2.	Podljestvica usamljenosti u ljubavi	Muški	88	109,02			
		Ženski	212	167,72	5678	-5,339	<b>&lt;0,001***</b>
3.	Podljestvica usamljenosti u obitelji	Muški	88	133,38			
		Ženski	212	157,61	7821	-2,212	<b>0,027*</b>
4.	Ukupna ljestvica usamljenosti	Muški	88	112,52			
		Ženski	212	166,27	5985	-4,887	<b>&lt;0,001***</b>

Napomena: 1) \* statistička značajnost do 5%; \*\* statistička značajnost do 1%; \*\*\* statistička značajnost do 0,1%

U tablici 5 prikazani su rezultati analize U testa koji upućuju na sljedeća dva zaključka:

1. Ne postoji statistički značajna razlika u osjećaju socijalne usamljenosti i usamljenosti u obitelji kod osoba što su mlađe od 85 godina u odnosu na osobe starije od 85 godina ( $p = 0,238$  odnosno  $p = 0,327$ ).

2. Postoji statistički značajna razlika u osjećaju usamljenosti u ljubavi i ukupnoj usamljenosti kod osoba koje su mlađe od 85 godina u odnosu na osobe starije od 85 godina ( $p = 0,002$  odnosno  $p = 0,017$ ). U osoba starijih od 85 godina ti su osjećaji intenzivniji ( $142,79 < 182,00$  kao i  $144,59 < 174,64$ ).

Tablica 5.

*Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Mann-Whitneyevog U testa s obzirom na dvije dobne skupine ispitanika*

	Testna kategorija (nezavisna) varijabla	Podskupina ispitanika	Broj ispitanika	Sredine rangova	U vrijednost	Z vrijednost	p <sup>1)</sup>
1.	Podljestvica socijalne usamljenosti	65-84 god.	241	147,59			
		>84 god.	59	162,37	6409	-1,180	<b>0,238</b>
2.	Podljestvica usamljenosti u ljubavi	65-84 god.	241	142,79			
		>84 god.	59	182,00	5251	-3,114	<b>0,002**</b>
3.	Podljestvica usamljenosti u obitelji	65-84 god.	241	152,92			
		>84 god.	59	140,61	6526	-0,981	<b>0,327</b>
4.	Ukupna ljestvica usamljenosti	65-84 godine	241	144,59			
		>84 god.	59	174,64	5685	-2,385	<b>0,017*</b>

Napomena: 1) \* statistička značajnost do 5%; \*\* statistička značajnost do 1%; \*\*\* statistička značajnost do 0,1%

Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Mann-Whitneyevog U testa s obzirom

na dvije obrazovne skupine ispitanika upućuju na sljedeća dva zaključka:

- Ne postoji statistički značajna razlika u osjećaju usamljenosti u obitelji kod osoba koje su završile osnovnu školu u odnosu na osobe sa završenom srednjom školom ( $p = 0,085$ ).
- Postoji statistički značajna razlika u osjećaju socijalne usamljenosti, usamljenosti u ljubavi i ukupnoj usamljenosti kod osoba što su završile

osnovnu školu u odnosu na osobe sa završenom srednjom školom ( $p = 0,011$  odnosno  $p < 0,001$  odnosno  $p < 0,001$ ). Osobe sa završenom srednjom školom osjećaju manju usamljenost u odnosu na osobe sa završenom osnovnom školom. Svagdje je sredina rangova veća kod osnovne škole, a manja kod srednje škole.

Tablica 6.

*Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Kruskal-Wallisovog H testa s obzirom na tri dohodovne skupine ispitanika*

	Testna kategorija (nezavisna) varijabla	Podskupina ispitanika	Broj ispitanika	Sredine rangova	H vrijednost	df	p
1.	Podljestvica socijalne usamljenosti	1000-2500 kn	143	146,32			
		2500-3500 kn	99	145,07			
		> 3500 kn	45	134,28	0,754	2	0,686
2.	Podljestvica usamljenosti u ljubavi	1000-2500 kn	143	145,03			
		2500-3500 kn	99	137,57			
		>3500 kn	45	154,87	1,390	2	0,499
3.	Podljestvica usamljenosti u obitelji	1000-2500 kn	143	156,88			
		2500-3500 kn	99	135,88			
		>3500 kn	45	120,93	7,931	2	0,019*
4.	Ukupna ljestvica usamljenosti	1000-2500 kn	143	150,22			
		2500-3500 kn	99	137,92			
		>3500 kn	45	137,60	1,604	2	0,448

Tablica 6 prikazuje rezultate usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Kruskal-Wallisovog H testa s obzirom na tri dohodovne skupine ispitanika. Rezultati analize H testom upućuju na sljedeća dva zaključka:

- Ne postoji statistički značajna razlika u osjećaju socijalne usamljenosti ( $p = 0,686$ ), usamljenosti u ljubavi ( $p = 0,499$ ) i ukupne usamljenosti ( $p = 0,448$ ) kod osoba koje imaju različite skupine mješevitih prihoda.
- Postoji statistički značajna razlika u osjećaju usamljenosti u obitelji kod osoba koje imaju razlike svote mjesecnih prihoda ( $p = 0,019$ ). Osobe s najnižim prihodima (1000-2500 kn) imaju najjači osjećaj usamljenosti u obitelji, dok osobe s najvišim prihodima (više od 3500 kn) imaju najslabiji osjećaj usamljenosti u obitelji ( $156,88 > 135,88 > 120,93$ ).

Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Kruskal-Wallisovog H testa s obzirom na broj posjeta liječniku opće medicine ispitanika navode na dva zaključka:

- Ispitanici se statistički značajno ne razlikuju s obzirom na osjećaj socijalne usamljenosti ( $p = 0,910$ ) kao i s obzirom na osjećaj usamljenosti u obitelji ( $p = 0,126$ ) kod usporedbe triju skupina ispitanika: onih koji rijetko posjećuju liječnika, onih koji liječnika posjećuju 3-5 puta na godinu i onih koji ih češće posjećuju (1-2 puta na mjesec).
- Ispitanici se statistički značajno razlikuju s obzirom na osjećaj usamljenosti u ljubavi ( $p = 0,017$ ) kao i s obzirom na ukupni osjećaj usamljenosti ( $p = 0,043$ ) kod usporedbe triju skupina ispitanika: onih koji rijetko posjećuju liječnika opće medicine, onih koji liječnika opće medicine posjećuju 3-5 puta na godinu i onih koji ih češće posjećuju

(1-2 puta na mjesec). Ispitanici koji češće posjećuju liječnika opće medicine imaju jače izražen osjećaj usamljenosti u ljubavi kao i ukupni osjećaj usamljenosti ( $139,02 < 140,00 < 169,32$  odnosno  $140,87 < 140,96 < 167,04$ ).

Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Kruskal-Wallisovog H testa s obzirom na učestalost tjelesne aktivnosti ispitanika upućuju na sljedeće zaključke:

- Ispitanici se statistički značajno ne razlikuju s obzirom na osjećaj usamljenosti u ljubavi ( $p = 0,459$ ) kod usporedbe triju skupina ispitanika: onih koji ne vježbaju, onih koji vježbaju 2-3 puta na tjedan i onih koji vježbaju svaki dan.
- Ispitanici se statistički značajno razlikuju s obzirom na osjećaj socijalne usamljenosti ( $p < 0,001$ ), s obzirom na osjećaj usamljenosti u obitelji ( $p < 0,001$ ) kao i s obzirom na ukupni osjećaj usamljenosti kod usporedbe triju skupina ispitanika. Oni koji ne vježbaju imaju te osjećaje najjače izražene za razliku od onih koji vježbaju svaki dan koji te osjećaje imaju najslabije izražene.

Rezultati usporedbe medijana za tvrdnje na podljestvicama usamljenosti i na ukupnoj ljestvici usamljenosti pomoću Mann-Whitneyevog U testa s obzirom na bračni status ispitanika upućuju na sljedeća dva zaključka:

- Ne postoji statistički značajna razlika u osjećaju usamljenosti u obitelji kod osoba koje su u braku u odnosu na te osjećaje kod osoba što su izvan braka ( $p = 0,191$ ).
- Postoji statistički značajna razlika u osjećaju socijalne usamljenosti ( $p = 0,004$ ), usamljenosti u ljubavi ( $p < 0,001$ ) i ukupnoj usamljenosti ( $p < 0,001$ ) kod osoba koje su u braku u odnosu na osobe što su izvan braka ( $p = 0,002$  odnosno  $p = 0,017$ ). Osobe izvan braka te osjećaje usamljenosti imaju intenzivnije od osoba koje su u braku.

Narednu skupinu rezultata analize čine bivariatni Spearmanovi koeficijenti korelacije. Od 10 koeficijenata korelacije, četiri koeficijenta pokazuju slabiju povezanost (sva četiri se odnose na povezanost godine života s drugim varijablama), a iznose od -0,15 do 0,28; tri koeficijenta pokazuju osrednju povezanost (0,43 do 0,58) – u sva tri slučaja se radi o povezanosti podljestvica međusobno; tri koeficijenta pokazuju jaču povezanost (0,74 do 0,85) – u sva tri slučaja se radi o povezanosti ukupne ljestvice usamljenosti s tri podljestvice usamljenosti; samo jedan koeficijent pokazuje povezanost koja nije statistički značajna, dok ostalih devet koeficijenata pokazuju da se radi o sta-

tistički značajnoj povezanosti; samo jedan koeficijent korelacije je negativan, dok su ostalih devet pozitivni (tablica 7).

Tablica 7.  
*Spearmanovi koeficijenti korelacijske*

	Varijable	S1	S2	S3	S4	GŽ
S1	Podljestvica socijalne usamljenosti	1	<b>0,43**</b>	<b>0,58**</b>	<b>0,78**</b>	0,002
S2	Podljestvica usamljenosti u ljubavi		1	<b>0,47**</b>	<b>0,85**</b>	<b>0,28**</b>
S3	Podljestvica usamljenosti u obitelji			1	<b>0,74**</b>	<b>-0,15**</b>
S4	Ukupna ljestvica usamljenosti				1	<b>0,14*</b>
GŽ	Godine života					1

Napomene: n = broja parova vrijednosti; \* statistička značajnost do 5%; \*\* statistička značajnost do 1%; Koeficijenti korelacijske kojih pokazuju statistički značajnu povezanost u tabeli su debљe otisnuti.

## RASPRAVA

Usamljenost osoba starije životne u današnjem društву dobiva vrlo malo pozornosti, a tek je pandemija bolesti COVID-19 dovela ovu problematiku u prvi plan (38). Prema sustavnim pregledima literature vidljivo je da usamljenost izrazito nepovoljno utječe na zdravstveni status i svakodnevno funkcioniranje osoba starije životne dobi (39). Dosadašnja, ali ujedno i ne tako brojna istraživanja proučavala su utjecaj usamljenosti na zdravstveno funkcioniranje osoba starije životne dobi te su povezivala njihove sociodemografske karakteristike (dob, spol, bračno stanje, stupanj obrazovanja, socioekonomski status, mjesto stanovanja) sa usamljenosti. Međutim, smatramo kako u Republici Hrvatskoj još nije proveden dovoljan broj istraživanja na ovu temu. Usamljenost i njezin intenzitet mogu se razlikovati i mijenjati s obzirom na životnu dob svakog pojedinca. Pojava usamljenosti u osoba starije životne dobi sve je češća, a samim time usamljenost postaje jedan od značajnijih javnozdravstvenih problema (11).

Istraživanja korelacije spola i usamljenosti nisu jednoznačna. U nekim se istraživanjima nisu pokazale razlike (7), dok u drugim istraživanjima žene pokazuju veću usamljenost (40,41). Upravo su ispitanice ženskog spola i u ovom istraživanju pokazale veću razinu usamljenosti. S obzirom da su osobe ženskog spola otvoreni i slobodniji u izražavanju svojih osjećaja u odnosu na osobe muškog spola, navedeno bi se moglo nalaziti u podlozi takve razlike u našem i drugim istraživanjima.

Što se tiče dobi, najveću razinu usamljenosti pokazali su ispitanici od 85 i više godina i to na području usa-

mljenosti u ljubavi. Usamljenost se najčešće javlja u adolescenata, ali i u osoba starije životne dobi od 80 i više godina (41).

Istraživanjem se naša pretpostavka kako niže obrazovani ispitanici iskazuju veću razinu usamljenosti od onih više obrazovanih pokazala istinitom. Niži stupanj obrazovanja u osoba starije životne dobi utječe na njihovo rizično zdravstveno ponašanje koje nerijetko uključuje pušenje i učestalu konzumaciju alkoholnih pića (42).

Siromaštvo izrazito negativno utječe na društvene aktivnosti te dovodi do osjećaja usamljenosti i socijalne izolacije (43). Naša pretpostavka je bila da će osobe starije životne dobi s nižim mjesecnim dohotkom iskazati veću razinu usamljenosti u odnosu na one s višim mjesecnim dohotkom. Međutim, ako gledamo odnos mjesecnog dohotka i usamljenosti, zanimljivo je kako ne postoji statistički značajna razlika u procjeni usamljenosti.

Dokazano je kako osobe starije životne dobi koje se bave nekom vrstom tjelesne aktivnosti funkcionalno pokazuju znatno veće funkcione sposobnosti od onih osoba starije životne dobi koje nisu tjelesno aktivne (44). Gledajući odnos tjelesne aktivnosti i usamljenosti možemo vidjeti kako ispitanici koji provode tjelesnu aktivnost dva puta na tjedan ili više od toga iskazuju manju usamljenost od ispitanika koji tu aktivnost provode rjeđe od toga.

Ako se pogleda bračni status ispitanika može se vidjeti kako postoji statistički značajna razlika u usamljenosti u ljubavi i socijalnoj usamljenosti u odnosu ispitanika koji su u braku i onih koji nisu u braku, odnosno ispitanici izvan braka pokazuju veću razinu usamljenosti od onih u braku.

Provedenim istraživanjem u osoba starije životne dobi dobiveni su rezultati kojima je potvrđeno postojanje usamljenosti i u osoba smještenih u instituciji (domovima za starije i nemoćne osobe) i u osoba koje žive u svojim kućama (domaćinstvima). Ako se usporedi pojavnost usamljenosti u osoba starije životne dobi smještenih u instituciji i onih u svojim kućama, statistički su se značajne razlike pokazale za usamljenost u obitelji i socijalnu usamljenost. Ujedno, rezultati provedenog istraživanja pokazali su statistički značajne razlike u samoprocjeni usamljenosti osoba starije životne dobi u odnosu na njihove sociodemografske značajke.

Ovo je istraživanje u skladu s recentnim nastojanjima svjetskih istraživača ove tematike. Nedavno istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama pokazalo je da viši socioekonomski status, blizina cen-

tra grada te život s drugim osobama koreliraju s rjeđim osjećajem usamljenosti (45), dok su druga istraživanja ukazala na ženski spol kao na nezavisni prediktor usamljenosti (usporedivo s našim rezultatima) (46,47). Nedavno je velika longitudinalna populacijska studija u Europi otišla korak dalje te istaknula usamljenost starijih osoba kao nezavisni rizični čimbenik za umor, tjelesnu neaktivnost i kognitivno propadanje (48), pa stoga rezultati ove studije mogu itekako potaknuti nužne promjene u pristupu ovom javnozdravstvenom izazovu. Nadalje, recentna meta-analiza je pokazala kako u prosjeku svaka četvrta osoba starija od 60 godina života iskusi neki oblik usamljenosti, a kod svake dvanaeste osobe ta usamljenost je visokog stupnja (49). U istom radu je pokazano kako je rasprostranjenost usamljenosti najniža u sjevernoeuropskim zemljama, a najviša u mediteranskim zemljama te istočnoj Europi (49). Tek objavljeni integrativni pregledni rad autora iz Sjedinjenih Američkih Država povezao je usamljenost sa starijim osobama koje zahtijevaju pomoć u kući (50), što je direktno usporedivo s našim rezultatima institucionaliziranih starijih osoba.

Ovo istraživanje ima određena ograničenja, a najvažnija među njima su prigodan uzorak te mali broj ispitanika na području samo jedne županije u Republici Hrvatskoj zbog čega se rezultati ne mogu automatski generalizirati na čitavu populaciju. Jedno od ograničenja koje se može primijetiti jest i razlika u veličini uzorka ispitanika koji žive u vlastitim domaćinstvima i onih smještenih u domovima za starije i nemoćne. Kao ograničenje može se navesti i postupak anketiranja, budući da je kod osoba s nekim fizičkim ograničenjem ispitivač upisivao podatke u upitnik umjesto njih samih. Kod ovakvog načina anketiranja ispitanici starije životne dobi vrlo vjerojatno zbog srama ili neglazbe nisu davali u potpunosti iskrene odgovore na određena pitanja.

## ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje ukazalo je na znatan stupanj socijalne i emocionalne usamljenosti kod osoba starije životne dobi koja se povećava s dobi, uz značajne razlike među spolovima (na način da su češće zahvaćene ženske osobe). Nadalje, utvrđeno je kako je socijalna usamljenost i osamljenost u obitelji znatno češća kod starijih osoba koje žive u vlastitim domaćinstvima, dok je emocionalna usamljenost češća kod starijih osoba smještenih u domu. Što se tiče obrazovanja, osobe sa završenom srednjom školom imaju manji osjećaj usamljenosti u odnosu na osobe sa završenom osnovnom školom, a socijalna, emocionalna i ukupna osamljenost je intenzivnija kod osoba koje su u braku u odnosu na one izvan braka. Pokazalo se da čak i nedostatak tjelesne

aktivnosti može doprinijeti osjećaju socijalne i ukupne usamljenosti osoba starije životne dobi, kao i na osjećaj osamljenosti u obitelji. S druge strane, zanimljivo je kako ispitanici koji češće posjećuju liječnika opće medicine imaju jače izražen osjećaj usamljenosti u ljubavi, kao i ukupni osjećaj usamljenosti.

Publiciranje većeg broja članaka o pojavi usamljenosti u osoba starije životne dobi, kao i kontinuirana edukacija pružatelja skrbi o usamljenosti ključ su boljeg prepoznavanja ovog sveprisutnog problema današnjice. Ujedno, potrebno je senzibilizirati javnost na sve češći problem usamljenosti u osoba starije životne dobi, posebice tijekom pandemije bolesti COVID-19. Međutim, iako je provedeno istraživanje skrenulo pozornost na niz karakteristika koje mogu dovesti do same pojave usamljenosti u osoba starije životne dobi, usamljenost ostaje tema koju treba kontinuirano istraživati kako bi se u budućnosti mogli razviti odgovarajući modeli njezine prevencije.

## LITERATURA

1. Državni zavod za statistiku [Internet]. Popis stanovništva, kućanstva i stanova 2011 [cited 2021 Aug 2]. Available from: <https://www.dzs.hr/hrv/censuses/census2011/results/censustabshtm.htm>
2. Nacrt strategije socijalne skrbi za starije osobe u Republici Hrvatskoj za razdoblje od 2014. – 2016. [Internet]. [cited 2021 May 5]. Available from: [http://ipc.com.hr/hr\\_HR/preuzimanje/36/STRATEGIJE+SOCIJALNE+SKRBI+ZA+STARIE+OSOBE+2014-2016.pdf](http://ipc.com.hr/hr_HR/preuzimanje/36/STRATEGIJE+SOCIJALNE+SKRBI+ZA+STARIE+OSOBE+2014-2016.pdf)
3. World Health Organization [Internet]. World Health Statistics 2020 [cited 2021 May 3]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/whs-2020-visual-summary>
4. World Health Organization [Internet]. 10 facts on ageing and the life course [cited 2021 May 5]. Available from: [https://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing\\_facts/en/index9.html](https://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing_facts/en/index9.html)
5. Walters K, Kharicha K, Goodman C i sur. Promoting independence, health and well-being for older people: a feasibility study of computer-aided health and social risk appraisal system in primary care. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2017; 18(47). [cited 2021 May 3]. Available from: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-017-0620-6>
6. Štambuk A. Starost i starenje u zrcalu duhovnosti. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2017; 53(2): 142-51.
7. Vuletić G, Stapić M. Kvaliteta života i doživljaj usamljenosti kod osoba starije životne dobi. *Klin psihol* 2013; 6(1-2): 45-61.
8. Perissinotto CM, Stijacic Cenzer I, Covinsky KE. Loneliness in Older Persons: A Predictor of Functional Decline and Death. *Arch Intern Med* 2012; 172(14): 1078-83.
9. Mikolić A, Putarek V. Osamljenost žena rane i srednje odrasle dobi: zaštitno značenje emocionalne podrške partnera, prijatelja i obitelji. *Soc psihijat* 2013; 41(4): 235-44.
10. Luo Y, Hawkle LC, Waite LJ, Cacioppo JT. Loneliness, Health, and Mortality in Old Age: A National Longitudinal Study. *Soc Sci Med* 2012; 74(6): 907-14.
11. Heinrich L, Gullone E. The clinical significance of loneliness: A literature review. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(6): 695-718.
12. Victor CR, Yang K. The Prevalence of Loneliness Among Adults: A Case Study of the United Kingdom. *J Psychol* 2012; 146(1-2): 85-104.
13. Due TD, Sandholdt H, Siersma VD, Waldorff FB. How well do general practitioners know their elderly patients' social relations and feelings of loneliness? *BMC Fam Pract* [Internet]. 2018; 19(34). [cited 021 May 5]. Available from: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-018-0721-x>
14. Heckhausen J, Wrosch C, Schulz R. A Lines-of-Defens Model for Managing Health Threats. *Gerontology* 2013; 59(5): 438-47.
15. Brajković L. Pokazatelji zadovoljstva životom u trećoj životnoj dobi (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 2010, str. 16.
16. Theeke LA, Mallow JA, Barnes ER, Theeke E. The Feasibility and Acceptability of LISTEN for Loneliness. *Open J Nurs* 2015; 15(5): 416-25.
17. Tucak Junaković I, Nekić M, Burić I. Usamljenost i preferirana samoća kao prediktori samoprocjene zdravlja odraslih. *Medica Jadertina* 2013; 43(1-2): 11-21.
18. Ó Luanaigh C, Lawlor BA. Loneliness and the health of older people. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23(12): 1213-21.
19. Hawkley LC, Masi CM, Berry JD, Cacioppo JT. Loneliness is a unique predictor of age-related differences in systolic blood pressure. *Psychol Aging* 2006; 21(1): 152-64.
20. Cacioppo JT, Hawkley LC, Berntston GG i sur. Do lonely days invade the nights? Potential social modulation of sleep efficiency. *Psychol Sci* 2002; 13(4): 384-7.
21. Steptoe A, Owen N, Kunz-Ebrecht SR, Brydon L. Loneliness and neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory stress responses in middle-aged men and women. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(5): 593-611.
22. Sorkin D, Rook KS, Lu JL. Loneliness, lack of emotional support, lack of companionship, and the likelihood of having a heart condition in an elderly sample. *Ann Behav Med* 2002; 24(4): 290-8.
23. Tucak Junaković I. Usporedba odnosa usamljenosti i preferirane samoće s nekim sociodemografskim varijablama i aspektima subjektivne i psihološke dobroti odraslih. *Soc psihijat* 2019; 47(1): 3-21.
24. Tucak Junaković I, Ćubela Adorić V. Odnos bazičnih vjerovanja o ljudskoj prirodi s usamljenošću, preferiranim sa-moćom i zadovoljstvom socijalnim odnosima u odrasloj dobi. *Psihologische teme* 2009; 18(1):159-82.

25. Cattan M, Kime N, Bagnall AM. The use of telephone befriending in low level support for socially isolated older people—an evaluation. *Health Soc Care Community* 2011; 19(2): 198-206.
26. Shankar A, McMunn A, Banks J, Steptoe A. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol* 2011; 30(4): 377-85.
27. Nummela O, Seppänen M, Uutela A. The effect of loneliness and change in loneliness on self-rated health (SRH): a longitudinal study among aging people. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53(2): 163-7.
28. Železnik D, Kanisek R, Železnik U. Usپoredба usamljenosti adolescenata i starijih osoba u ustavovama socijalne skrbi. *Zdravst Glas* 2016; 2(2): 14-26.
29. Stavljenić-Rukavina A, Mittermayer R, Tomek Roksanović S, Mustajbegović J. Kvaliteta dugotrajne skrbi starijih osoba. Zagreb: Referentni centar Ministarstva zdravstva RH za zaštitu zdravlja starijih osoba, 2012.
30. Mac Suibhne S. Erving Goffman's Asylums 50 years on. *Br J Psychiatry* 2011; 198(1-2): 1-2.
31. Železnik D. Self-care of the home-dwelling elderly people living in Slovenia (disertacija). University of Oulu: Oulun Yliopisto, 2007.
32. Hauge S, Heggen K. The nursing home as a home: a field study of residents' daily life in the common living rooms. *J Clin Nurs* 2008; 17(4): 460-7.
33. Malmedal W, Oddbjørn I, Saveman BI. Inadequate care in Norwegian nursing homes—as reported by nursing staff. *Scand J Caring Sci* 2009; 23(2): 231-42.
34. Neuberg M. Analiza pojavnosti zanemarivanja i zlostavljanja osoba starije dobi u institucijskoj skrbi (disertacija). Maribor: Alma Mater Europaea, 2017, str. 22.
35. Ma Z, Liang J, Zeng W, Jang S, Liu T. The Relationship Between Self-Esteem and Loneliness: Does Social Anxiety Matter? *Int J Psychol Stud* 2014; 6(2): 151-64.
36. Čubela Adorić V, Nekić M. Skala socijalne i emocionalne usamljenosti. U: Proroković A, Lacković-Grgin K, Čubela Adorić V, Penezić Z, ur. Zbirka psihologičkih skala i upitnika: svezak 2. Zadar: Sveučilište u Zadru, 2019, 36-45.
37. Lacković-Grgin K. Usamljenost. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2018.
38. Lo Coco G, Gentile A, Bosnar K i sur. A Cross-Country Examination on the Fear of COVID-19 and the Sense of Loneliness during the First Wave of COVID-19 Outbreak. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(5): 2586.
39. Mehrabi F, Béland F. Effects of social isolation, loneliness and frailty on health outcomes and their possible mediators and moderators in community-dwelling older adults: A scoping review. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2020;90. [cited 2021 May 3]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494320301138?via%3Dihub>
40. Fowler J, Christakis N. Estimating peer effects on health in social networks: a response to Cohen-Cole and Fletcher; and Trogdon, Nonnemaker, and Pais. *J Health Econ* 2008; 27(5): 1400-05.
41. Cacioppo JT, Fowler J, Christakis N. Alone in the Crowd: The Structure and Spread of Loneliness in a Large Social Network. *J Pers Soc Psychol* 2009; 97(6): 977-91.
42. Oshio T. Widening disparities in health between educational levels and their determinants in later life: evidence from a nine-year cohort study. *BMC Public Health* 2018 [Internet]. 2018;18. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5181-7>
43. Cosan D. An Evaluation of Loneliness. *EpSBS* 2014; 1: 103-110.
44. Duraković Z i sur. Medicina starije dobi. Zagreb: Naprijed, 1990.
45. Finlay JM, Kobayashi LC. Social isolation and loneliness in later life: A parallel convergent mixed-methods case study of older adults and their residential contexts in the Minneapolis metropolitan area, USA. *Soc Sci Med* 2018; 208: 25-33.
46. Holwerda TJ, Deeg DJH, Beekman ATF i sur. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 135-42.
47. Brittain K, Kingston A, Davies K i sur. An investigation into the patterns of loneliness and loss in the oldest old—Newcastle 85+ Study. *Ageing & Society* 2017; 37: 39-62.
48. Giné-Garriga M, Jerez-Roig J, Coll-Planas L i sur. Is loneliness a predictor of the modern geriatric giants? Analysis from the survey of health, ageing, and retirement in Europe. *Maturitas* 2021; 144: 93-101.
49. Chawla K, Kunonga TP, Stow D i sur. Prevalence of loneliness amongst older people in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS One* 2021; 16: e0255088.
50. Ezeokonkwo FC, Sekula KL, Theeke LA. Loneliness in Homebound Older Adults: Integrative Literature Review. *J Gerontol Nurs* 2021; 47: 13-20.

## S U M M A R Y

### A CROSS-SECTIONAL STUDY ON SOCIAL AND EMOTIONAL LONELINESS IN OLDER INDIVIDUALS FROM NORTHERN CROATIA

M. NEUBERG<sup>1</sup>, I. KOSIR<sup>2</sup>, T. MEŠTROVIĆ<sup>1,3</sup>, R. RIBIĆ<sup>1</sup>, T. CIKAČ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing, North University, Varaždin University Center, Varaždin, Croatia; <sup>2</sup>Čakovec County Hospital, Čakovec, Croatia; <sup>3</sup>Dr. Zora Profozić Polyclinic, Zagreb, Croatia

Loneliness can be defined as an extremely uncomfortable emotional state that occurs when a person feels rejected or misunderstood by others and, thus, lacks a company for social activities and emotional intimacy, which represents an important issue in elderly population and a significant public health challenge. *The aim* of this study was to investigate social and emotional loneliness in two groups of elderly subjects (i.e., individuals in the institution vs. persons living in their homes) and to determine the extent to which loneliness is related to their sociodemographic characteristics. *Methods:* This cross-sectional study was conducted in 2020 on a convenient sample of 300 respondents by using a questionnaire on social and emotional loneliness of elderly individuals (with the use of a standardized SELSA survey instrument). *Results:* The results have shown that both groups of elderly respondents are lonely and that the occurrence of loneliness differs with regard to their sociodemographic characteristics. Furthermore, a correlation was found between the experience of loneliness in the elderly and their place of residence; the problem was more prevalent in female individuals, while individuals over age 85 demonstrated a higher level of loneliness. *Conclusion:* The conducted research embedded in the theory of loneliness represents a significant contribution to the science of social gerontology by determining the existing situation in institutions and in respondents' own homes. Further studies in this field will aim to develop appropriate models of loneliness prevention. Although this study revealed a number of characteristics that can instigate loneliness in older adults, more research will be needed in order to develop appropriate prevention models in the future.

**Key words:** elderly individuals, social and emotional loneliness, social support, institutionalization

## ZASTARJELA I ZANEMARENA RUPTURA PERONEALNE TETIVE KOJA SE PRIKAZALA KAO TUMORSKA TVORBA

IVAN BOJANIĆ<sup>1</sup>, ANA GILJANOVIĆ<sup>2</sup>, KREŠIMIR MAJDANČIĆ<sup>3</sup>, DAMJAN DIMNJAKOVIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinički bolnički centar Zagreb i Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Klinika za ortopediju Zagreb; <sup>2</sup>Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb; <sup>3</sup>Opća županijska bolnica Vinkovci, Odjel za ortopediju i traumatologiju, Vinkovci, Hrvatska

**Uvod:** Svrha ovog rada je prikazati slučaj bolesnika kojemu je kirurško liječenje bilo indicirano s ciljem odstranjenja tumorske tvorbe smještene ispred fibularnog maleola, a za koju se s obzirom na lokalizaciju i izgled na magnetnoj rezonanciji (MR) smatralo da je gigantocelularni tumor (GCT) ovojnica peronealne tetive. **Prikaz bolesnika:** Bolesnik u dobi od 57 godina došao je na pregled zbog pojave jasno ograničene tvorbe smještene ispred fibularnog maleola desnog stopala. Dvije godine ranije je tijekom rekreativskog igranja košarke zadobio udarac u području lateralnog dijela stopala. Nakon toga je primijetio oteklinu tog područja koja je vremenom otvrdnula, ali je uvijek bila bezbolna i dobro ograničena. Na pregled je bolesnik došao s već učinjenim MR-om desnog stopala na osnovi kojeg se postavila sumnja na GCT ovojnica peronealnih tetiva pa je indicirano kirurško odstranjenje tvorbe. Tijekom operacije uočena je longitudinalna ruptura tetive peroneus brevisa (PB) zbog koje je ona bila podijeljena na dva dijela i to na način da je veći dio nalikovao tumorskom tkivu. Učinjena je resekcija tetive PB-a s tvorbom nakon čega su preostali dijelovi tetive tenodezirani za tetivu peroneus longusa (PL). Resecirani dio tetive zajedno s tvorbom poslan je na patohistološku analizu prema kojoj u preparatu nema tumorskog tkiva već je riječ o pseudocističnoj degeneraciji tetive. Bolesnik se u potpunosti oporavio te je na zadnjem kontrolnom pregledu, 36 mjeseci nakon operacije bio bez tegoba s operiranim gležnjem. **Raspisava:** Ako nakon čišćenja mjesta rupture peronealne tetive preostali dio tetive ima više od 50 % poprečnog presjeka peronealne tetive, može se ili tako ostaviti ili se tetiva može tubularizirati. Ako nakon čišćenja mjesta rupture peronealne tetive preostane manje od 50 % poprečnog presjeka peronealne tetive, potrebno je odstraniti i taj dio tetive u potpunosti. Potom se u slučaju rupture PB-a preostali dijelovi tetive PB-a prišiju za tetivu PL-a i to proksimalni dio tetive bar 3 do 4 cm iznad vrška lateralnog maleola, a distalni dio bar 5 do 6 cm distalnije od vrška fibule. **Zaključak:** Ovaj prikaz bolesnika ukazuje da se ruptura degenerativno promijenjene peronealne tetive može prikazati kao bezbolna tvorba koja može nalikovati nekom tumorskom procesu. Zbog toga se ispravna dijagnoza ponekad može postaviti tek tijekom zahvata i potom potvrditi patohistološkom analizom. Osim toga, želimo istaknuti da prikaz slučaja našeg bolesnika potvrđuje navode iz literature da se nakon resekcije jedne peronealne tetive može uspješno učiniti tenodeza za drugu, zdravu tetivu, jer se time postiže dobar poslijeooperacijski rezultat.

**Ključne riječi:** peronealne tetive, ruptura, gigantocelularni tumor, tenodeza

**Adresa za dopisivanje:** Izv. prof. dr. sc. Ivan Bojanić, dr. med.  
Klinika za ortopediju KBC-a Zagreb  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
Šalata 6/7  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E pošta: ivan.bojanic@mef.hr

### UVOD

Jedan od mogućih uzroka pojave boli u postero-lateralnom dijelu gležnja i stopala jest ruptura jedne ili obiju peronealnih tetiva (1-3). Za razliku od tipične rupturi tetive koja se proteže poprečno, primjerice kao kod rupturi Ahilove tetive ili tetive kvadricepsa i kod koje tetiva u pravilu više nije u kontinuitetu, osnovna karakteristika ruptura peronealnih tetiva jest da

se protežu uzdužno i to u duljini od nekoliko centimetara pa ostaje kontinuitet tetive, ali s najmanje dva u pravilu različito debela dijela rascijepljene tetive (2). Dva su osnovna načina nastanka rupturi peronealnih tetiva. Ruptura zdrave tetive koja nastaje kao posljedica ozljede gležnja i to najčešće ozljede inverzijskog tipa, odnosno ruptura degenerativno promijenjene tetive koja može i ne mora biti vezana uz ozljedu (4-6).

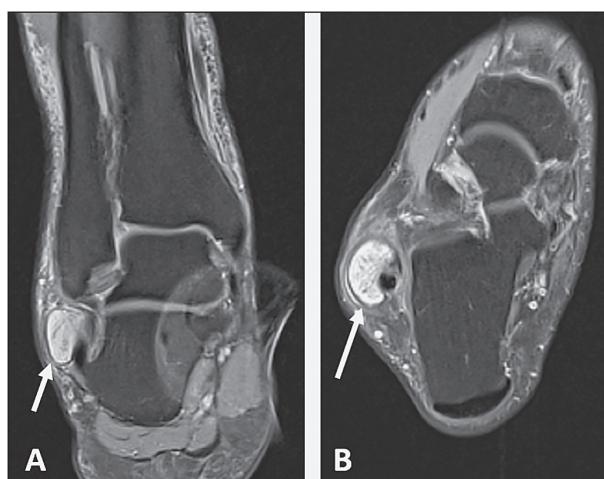
Dobroćudni gigantocelularni tumor tetivnih ovojnica (GCT) čini 1,6 % svih mekotkivnih tumora sustava za kretanje, ali je jedan od češćih mekotkivnih tumora u području gležnja i stopala (7,8). Prema istraživanju Ushijime i sur. GCT se najčešće nalazi u području šake i to u 77 % slučajeva, dok se u području gležnja i stopala nalazi znatno rjeđe, u 5 % slučajeva (9). Karakterizira ga spori rast i oštra ograničenost te je tipično da se bolesnici javljaju nakon dugotrajnih, nespecifičnih tegoba. Češće se javlja u osoba ženskog spola i to najčešće između trećeg i petog desetljeća života (10,11). Pojava GCT-a u području gležnja i stopala može biti diferencijalno-dijagnostički problem jer ga se može zamjeniti s drugim tumorskim tvorbama koje se javljaju u tom području poput lipoma, sinovijskog sarkoma, malignog fibroznog histiocitoma ili pak sinovijske ili ganglijske ciste (12).

Svrha ovog rada je prikazati slučaj bolesnika kojemu je kirurško liječenje bilo indicirano s ciljem odstranjenja tumorske tvorbe smještene ispred fibularnog maleola, a za koju se s obzirom na lokalizaciju i izgled na magnetnoj rezonanciji (MR) smatralo da je GCT ovojnice tetive mišića peroneus brevis (PB).

### PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik u dobi od 57 godina došao je na pregled zbog pojave jasno ograničene tvorbe smještene ispred fibularnog maleola desnog stopala i to u razini njegova vrška. Na pregled je donio već načinjen MR desnog gležnja na kojem je bila vidljiva tvorba u području peronealnih tetiva koja je, prema mišljenju radiologa, odgovarala GCT-u ovojnice peronealne tetive (sl. 1). Anamnestički se doznao da je prije dvije godine tijekom rekreativskog igranja košarke zadobio udarac u lateralnu stranu desnog stopala, nakon čega je primjetio oteklinu u tom području koja je s vremenom postajala tvrđa, ali je ostala iste veličine. Kliničkim je pregledom utvrđena mekotkivna tvorba s lateralne strane desnog stopala, uz i ispred vrška fibularnog maleola, ovalnog oblika, duljine 5 cm u većem promjeru, odnosno 3 cm u kraćem. Tvorba je bila fiksirana za podlogu, nepomična te bezbolna na palpaciju. Tijekom kliničkog pregleda utvrđena je uredna pokretljivost kako plantarne i dorzalne fleksije, tako i inverzije i everzije stopala, a učinjeni su i testovi za ispitivanje stabilnosti gležnja koji nisu ukazivali na nestabilnost. Neurovaskularni je status, kao i lokalni status kože gležnja i stopala bio uredan. Nakon kliničkog pregleda i pregleda snimke MR-a indicirano je kirurško liječenje u smislu otvorene ekscizije tvorbe.

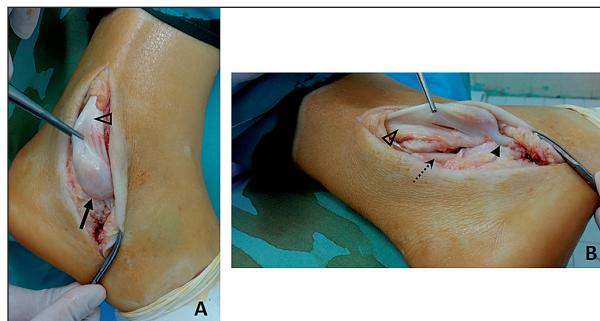
Sl. 1. Prijeoperacijska snimka magnetne rezonancije.



A - frontalni presjek gležnja u PD-SE-FS mjerenoj slici prikazuje hipointenzivnu tvorbu (strjelica) distalno od vrška fibularnog maleola; B - horizontalni presjek gležnja u PD-SE-FS mjerenoj slici prikazuje hipointenzivnu tvorbu (strjelica) uz lateralni rub kalkaneusa.

Kirurški zahvat je učinjen u spinalnoj anesteziji, a bolesnik je postavljen na lijevi bok te mu je uspostavljena bijeda staza na desnoj natkoljenici. Nakon sterilnog pranja i pokrivanja desnog gležnja i stopala pristupilo se uzdužnom incizijom kože i potkože na lateralni dio desnog gležnja i stopala. Rez kože postavljen je iza fibularnog maleola i započinjao je 5 cm proksimalno od vrška, potom je zavijao oko vrška i protezao se prateći tijek peronealnih tetiva prema osnovici pете metatarzalne kosti. Nakon uzdužnog presijecanja gornjeg peronealnog retinakula i tetivne ovojnice pristupilo se na peronealne tetive i tumorsku tvorbu. Tetiva peroneus longusa (PL) bila je uredna, dok se tetiva PB-a sastojala od 2 tračka. Jedan je tračak bio potpuno promijenjen i izgledom je odgovarao tumorskoj tvorbi koja se vidjela pri kliničkom pregledu, dok je drugi tračak činio kontinuitet tetive, ali je bio tanak (sl. 2). Dio tetive PB-a proksimalno od tumorske tvorbe bio je potpuno spljošten i promijenjene strukture, dok je dio tetive distalno od nje bio uredan. Zbog navedenog oštećenja tetive iznad tvorbe, kao i zbog izuzetno tankog ostatnog dijela tetive PB-a, intraoperacijski se odlučilo resecerati tetivu PB-a (sl. 3) i to na način da se ostatni proksimalni i distalni dio tetive PB-a može prišti za tetivu PL-a. To je načinjeno tako da je nakon resekcije dijela tetive PB-a s tvorbom preostali zdravi proksimalni dio tetive PB-a bio udaljen 4 cm od vrška fibule, dok je početak ostatnog distalnog dijela bio udaljen oko 6 cm od vrška fibule. Odstranjeni dio tetive zajedno s tvorbom poslan je na patohistološku analizu koja je pokazala da je riječ o pseudocističnoj degeneraciji peronealne tetive, a ne o GCT-u. Potom se učinila tenodeza, tj. tetiva PB-a se resorptivnim koncem prišla za tetivu PL-a i to prvo proksimalni dio

oko 4 cm proksimalno od vrška fibularnog maleola, a potom i distalni dio oko 6 cm distalno od vrška fibularnog maleola (sl. 4). Nakon prošivanja provjerena je pomičnost tetine PL-a pri pokretanju stopala pri čemu se provjeravalo zapinje li za vršak fibule ili u području osnovice pete metatarzalne kosti. Nakon što je utvrđeno da tetiva PL-a nije prekomjerno napeta, kao i da ne zapinje o fibularni maleol tijekom pokretanja stopala, rana je zašivena po slojevima uz zatvaranje gornjeg peronealnog retinakula. Na kraju kirurškog zahvata postavljena je sadrena potkoljenična longeta pri čemu je gležanj bio u neutralnom položaju.



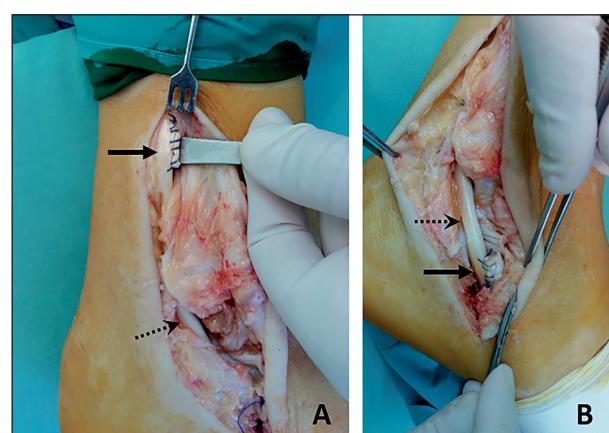
Sl. 2. Intraoperacijska fotografija nakon incizije kože, potkožnog tkiva, gornjeg peronealnog retinakula te ovojnica peronealnih tetiva.

A - formirana mekotkivna tvorba (označena strjelicom), iznad pincete jasno vidljiva potpuno spljoštena i degenerirana tetiva peroneus brevisa (označena vrhom prazne strjelice); B - formirana mekotkivna tvorba odignuta pomoću pincete i pomaknuta prema naprijed tako da se vidi njen stražnji dio, a proksimalno od nje je potpuno spljoštena i degenerirana tetiva peroneus brevisa (označena vrhom prazne strjelice), dok je distalno od nje uredan izgled tetive (označena vrhom pune strjelice). Tetiva peroneus longusa potpuno je urednog izgleda (označena isprekidanom strjelicom).

Bolesnik je nosio imobilizaciju kontinuirano i savjetovano mu je da hoda pomoću dvije štake i da se pritom ne oslanja na operiranu nogu. Na kontrolnom pregledu 2 tjedna nakon zahvata izvađeni su šavi te je bolesniku načinjena sadrena potkoljenična čizma, a na stopalni dio čizme postavila se plastična peta kako bi se omogućilo oslanjanje na operiranu nogu tijekom hoda, ali samo do 10 kg tjelesne težine. Nakon 5 tjedana skinuta je čizma i postavljena je stabilizacijska ortoza za gležanj te je bolesnik postupno povećavao opterećenje na operiranu nogu i to za trećinu tjelesne težine svakih 10 dana. Nakon skidanja imobilizacije i postavljanja stabilizacijske ortoze koju je nosio samo pri hodanju, bolesnik je upućen na fizikalnu terapiju. Nakon 8 tjedana terapije postignuta je puna pokretljivost gležnja te je bolesnik 6 mjeseci nakon učinjenog zahvata započeo trčanjem i potom se postupno vratio i rekreacijskom igranju košarke. Razdoblje tijekom i nakon operacije proteklo je bez komplikacija te je bolesnik na zadnjem kontrolnom pregledu 36 mjeseci nakon operacije bio bez tegoba.



Sl. 3. Intraoperacijska fotografija ekscedirane mekotkivne tvorbe (označena strjelicom), proksimalno je potpuno spljoštena i degenerirana tetiva peroneus brevisa (označena vrhom prazne strjelice).



Sl. 4. Intraoperacijska fotografija nakon učinjene tenodeze ostatnih dijelova tetive mišića peroneus brevisa na tetivu mišića peroneus longusa.

A - fiksacija proksimalnog ostatnog dijela tetive mišića peroneus brevisa pomoću resorptivnog konca (označeno strjelicom) 4 cm proksimalno od vrška fibularnog maleola za tetivu mišića peroneus longusa (označena isprekidanom strjelicom); B - fiksacija distalnog ostatnog dijela tetive mišića peroneus brevisa za tetivu mišića peroneus longusa (označena isprekidanom strjelicom) pomoću resorptivnog konca (označeno strjelicom) 6 cm distalno od vrška fibularnog maleola.

## RASPRAVA

Na tegobe zbog rupture jedne ili obju peronealnih tetiva žali se znatno manji broj osoba od očekivanog, ako se to promišljanje zasniva na rezultatima istraživanja patologije peronealnih tetiva na kadaverima ili pak na snimcima MR-a kod asimptomatskih osoba (13-16). Naime, Sobel i sur. su 1991. godine izvijestili da su proučavajući peronealne tetive na kadaverima u 21-og od 57 uzoraka (37 %) pronašli rupturu tetive PB-a (17). Vrlo slične rezultate dobili su Miura i sur. u svom istraživanju provedenom 2004. godine, jer su izvijestili da su pronašli rupturu tetive PB-a u 42 od 112 uzoraka (37,5 %) (18). Rezultati tih istraživanja odgovaraju rezultatima istraživanja Saxene i sur. koji su načinili MR gležnja u 100 asimptomatskih osoba i pronašli rupturu tetive PB-a u 33 slučaja (33 %), kao i O'Neila i sur. koji su načinili MR gležnja u 294 asimptomatske osobe i utvrdili 47 ruptura peronealnih tetiva (15,9 %) (14,16).

Kod sumnje na rupturu peronealnih tetiva treba slikovnu obradu započeti rendgenogramom i ultrazvukom. Ipak, MR je zbog svoje visoke specifičnosti zlatni standard u dijagnostici ozljeda i/ili oštećenja peronealnih tetiva. U istraživanju Parka i sur. iz 2012. godine analizirano je 97 bolesnika koji su, nakon učinjene obrade MR-om, bili podvrgnuti otvorenoj stabilizaciji gležnja zbog kronične nestabilnosti, ali je zbog boli u posterolateralnom dijelu gležnja kod svih bolesnika uz stabilizaciju učinjen i otvoreni kirurški zahvat na peronealnim tetivama (19). Uspoređujući prijeoperacijske nalaze MR-a peronealnih tetiva s intraoperacijskim nalazima, autori su zaključili da MR ima visoku specifičnost (99 %) za rupture PB-a. Osjetljivost MR-a razlikuje se u ovisnosti o tome je li je riječ o uzdužnoj rupturi kod koje postoji rascjep tetive ili intrasupstancijskoj rupturi kod koje postoji promjena intenziteta signala unutar tetive PB-a, ali bez prisutnog rascjepa. Za intrasupstancijske rupture tetive PB-a MR ima nisku osjetljivost (44 %), ali je njegova točnost 94 %, dok za uzdužne rupture PB-a MR ima visoku osjetljivost (88 %), kao i točnost (98 %) (19).

Kako za rupture peronealnih tetiva, tako i za GCT tetivnih ovojnica MR je glavni dijagnostički alat. Karakterističan nalaz GCT-a tetivnih ovojnica na MR-u na T1 mjerenoj slici jest promjena sa signalom niskog do srednjeg intenziteta, a na T2 mjerenoj slici heterogena promjena pojačanog intenziteta (20,21). U našem slučaju, na MR snimci je u području ovojnica peronealnih tetiva uz fibularni maleol opisana oštrog ograničena ekspanzivna tvorba unutar koje se prate područja signala niskog intenziteta pa je bila postavljena sumnja na GCT tetivne ovojnice. Tek nakon započinjanja kirurškog zahvata utvrdilo se da je tvorba nastala kao posljedica rupture i posljedične degeneracije tetive

PB-a, što je i potvrđeno patohistološkom analizom odstranjene tvorbe. Nakon pomne analize smatramo da je u našeg bolesnika bila riječ o asimptomatskoj rupturi PB, jer se bolesnik nije žalio na bolove već je dvije godine prije pregleda nakon zadobivenog udarca u područje fibularnog maleola tijekom rekreacijskog igranja košarke zamijetio oteklinu, koja mu se nije povećavala već je samo otvrdnula i koja mu nije bila bolna.

Način liječenja rupture peronealnih tetiva ovisi po najprije o tome koliko je tetiva zahvaćeno, koliki je promjer dijelova tetive zahvaćene rupturom te je li barem jedan dio tetive u kontinuitetu. Prema klasifikaciji Redferna i Myersona rupture peronealnih tetiva dijelimo u 3 skupine (22). Prvoj skupini pripadaju djelomične rupturi jedne ili obje tetive, drugoj skupini potpuna ruptura s gubitkom kontinuiteta jedne tetive, dok trećoj skupini pripadaju potpune rupturi, odnosno gubitak funkcije obju tetiva. U današnje se vrijeme za kirurško liječenje djelomične rupturi peronealnih tetiva prednost daje tendoskopskom načinu liječenja (23-27). Naime, tendoskopski se može točno prikazati mjesto rupturi tetive, kao i procijeniti njenu veličinu te utvrditi promjer dijelova tetive na mjestu koje je zahvaćeno rupturom. Djelomična ruptura peronealne tetive smještena je uzdužno pa djelomično ili potpuno razdvaja tetivu na dva ili više dijelova uz održan kontinuitet tetive. Dvije su mogućnosti liječenja takvog tipa rupturi, a odluku o tome koji će se odabrati ovisi o veličini rupturom zahvaćenih dijelova tetive. Jedan je resekcija dijela rupturirane tetive i taj se oblik liječenja uvijek čini tendoskopski. Za taj se oblik liječenja odlučuje kada se procijeni da će nakon resekcije preostali dio tetive činiti više od 50 % njenog prvobitnog promjera (28). Drugi oblik je prišvanje jednog dijela tetive za drugi i to na način da se ona vrati u prvobitni valjkasti oblik, što se naziva tubularizacijom. Takav se oblik liječenja može učiniti ili tendoskopski ili kroz malu inciziju (tzv. *mini-open* pristup) (23-27). Za njega se odlučuje kada se procijeni da bi nakon resekcije dijela tetive preostali dio bio tanji od 50 % promjera prvobitnog izgleda tetive (28). Na taj se način postiže da nakon prišvanja rupturiranih dijelova tetive promjer tetive bude veći od 50 % njenog prvobitnog promjera.

U slučajevima u kojima je ruptura takva da prošivanjem nije moguće postići barem 50 % prvobitnog promjera tetive tada se prema Krause i Brodskyu savjetuje resecerati rupturirani dio tetive te načiniti tenodezu preostalog proksimalnog i distalnog dijela tetive za drugu, očuvanu peronealnu tetivu (28). Takav se postupak savjetuje i kod potpune rupturi jedne peronealne tetive s prekidom njena kontinuiteta. Prvu, a do danas i najveću seriju bolesnika kod kojih je učinjena tenodeza peronealnih tetiva, objavili su 1998. godine

## LITERATURA

Krause i Brodsky (28). Oni su operirali 20 bolesnika s uzdužnom rupturom tetine PB i pritom su u 11 bolesnika načinili toaletu i šivanje rupturirane tetine, dok su u 9 bolesnika, kod kojih se šivanjem nije moglo dobiti bar 50 % promjera zdrave tetine, načinili resekciju rupturiranog dijela tetine te tenodezu za tetivu PL-a. Autori su izvjestili da je ishod liječenja nakon prosječnog praćenja od 39 mjeseci (raspon, 14-84) prema rezultatima upitnika Američkog ortopedskog društva za stopalo i gležanj (engl. *American Orthopaedic Foot & Ankle Society- AOFAS*) u obje skupine bio vrlo sličan. Naime, u skupini bolesnika kojima je učinjena toaleta i šivanje tetine prosječan poslijoperacijski zbroj bodova dobiven tim upitnikom bio je 85 od mogućih 100, dok je u skupini bolesnika kojima je učinjena tenodeza bio 86. Osim toga, i subjektivno zadovoljstvo ishodom liječenja bilo je slično između te dvije skupine. U skupini u kojoj je učinjena toaleta i šivanje tetine bio je jedan nezadovoljni bolesnik, dok u skupini s tenodezom nije bilo ni jednog nezadovoljnog bolesnika (28). Grasset i sur. su 2012. godine na osnovi rezultata svog istraživanja izvjestili o subjektivnom zadovoljstvu s ishodom liječenja u dva od tri bolesnika kojima je načinjena tenodeza tetine PB-a za tetivu PL-a (29). Svi zahvati opisani u ovim istraživanjima načinjeni su otvorenim pristupom, a jedino su Mattos E Dinato i sur. prikazali slučaj u kojem su tendoskopski načinili tenodezu tetine PB-a za tetivu PL-a (28-30). U našem je slučaju primijenjena tehnika tenodeze koju su opisali Krause i Brodsky, a koja se čini tako da se proksimalni dio tetine PB-a prišije za tetivu PL 3 do 4 cm proksimalno od vrška fibularnog maleola, dok se distalni dio tetine PB prišije za tetivu PL 5 do 6 cm distalno od njega (28). Na taj se način izbjegava zapinjanje tetine o vršak fibule, kao i stvaranje fenomena viška tkiva u retromaleolarnom žlijebu. Valja istaknuti da se za prošivanje tetiva savjetuje koristiti resorptivne konce kako bi se izbjegao trajni mehanički podražaj tetivne ovojnica što smo i načinili u opisanom slučaju.

## ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz bolesnika ukazuje da se ruptura degenerativno promijenjene tetine može prikazati kao bezbolna tvorba koja može sličiti nekom tumorskom procesu pa se zbog toga ispravna dijagnoza može postaviti tek tijekom zahvata i potom potvrditi patohistološkom analizom. Osim toga, želimo istaknuti da prikaz slučaja našeg bolesnika potvrđuje navode iz literature da se nakon resekcije dijela jedne peronealne tetine mora činiti tenodeza za drugu, zdravu tetivu i to na način na koji su opisali Krause i Brodsky (28), jer se time postiže dobar poslijoperacijski rezultat.

1. Heckman DS, Gluck GS, Parekh SG. Tendon disorders of the foot and ankle, part 1: peroneal tendon disorders. Am J Sports Med 2009; 37: 614-25.
2. Bojanić I, Dimnjaković D, Smoljanović T. I peronealne tetine postoje, zar ne? Lijec Vjesn 2014; 136: 269-77.
3. Roster B, Michelier P, Giza E. Peroneal tendon disorders. Clin Sports Med 2015; 34: 625-41.
4. Davda K, Malhotra K, O'Donnell P, Singh D, Cullen N. Peroneal tendon disorders. EFORT Open Rev 2017; 2: 281-92.
5. van Dijk PAD, Kerkhoff G, Chiodo C, DiGiovanni CW. Chronic disorders of the peroneal tendons: current concepts review of the literature. J Am Acad Orthop Surg 2019; 27: 590-8.
6. Bahad SR, Kane JM. Peroneal tendon pathology: treatment and reconstruction of peroneal tears and instability. Orthop Clin North Am 2020; 51: 121-30.
7. LaRussa LR, Labs K, Schmidt RG, Schwamm HA, Schenck HD. Giant cell tumor of tendon sheath. J Foot Ankle Surg 1995; 34: 541-6.
8. Spierenburg G, Lancaster ST, van der Heijden L i sur. Management of tenosynovial giant cell tumour of the foot and ankle. Bone Joint J 2021; 103-B: 788-94.
9. Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Giant cell tumor of the tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with the common digit group. Cancer 1986; 57: 875-84.
10. Zhang Y, Huang J, Ma X i sur. Giant cell tumor of the tendon sheath in the foot and ankle: case series and review of the literature. J Foot Ankle Surg 2013; 52: 24-7.
11. Cevik HB, Kayahan S, Eceviz E, Gumustas SA. Tenosynovial giant cell tumor in the foot and ankle. Foot Ankle Surg 2020; 26: 712-6.
12. Akahane T, Mori N, Yoshida K. Giant cell tumor of the tendon sheath extending around the patellar tendon and invading the knee joint and tibia: A case report. Oncol Lett 2014; 8: 2800-2.
13. Saupe N, Mengardi B, Pfirrmann CW i sur. Anatomic variants associated with peroneal tendon disorders: MR imaging findings in volunteers with asymptomatic ankles. Radiology 2007; 242: 509-17.
14. Saxena A, Luhadiya A, Ewen B, Goumas C. Magnetic resonance imaging and incidental findings of lateral ankle pathologic features with asymptomatic ankles. J Foot Ankle Surg 2011; 50: 413-5.
15. Galli MM, Protzman NM, Mandelker EM i sur. An examination of anatomic variants and incidental peroneal tendon pathologic features: a comprehensive MRI review of asymptomatic lateral ankles. J Foot Ankle Surg 2015; 54: 164-72.
16. O'Neil JT, Pedowitz DI, Kerbel YE i sur. Peroneal tendon abnormalities on routine magnetic resonance imaging of the foot and ankle. Foot Ankle Int 2016; 37: 743-7.

17. Sobel M, DiCarlo EF, Bohne WH, Collins L. Longitudinal splitting of the peroneus brevis tendon: an anatomic and histologic study of cadaveric material. *Foot Ankle Int* 1991; 12: 165-70.
18. Miura K, Ishibashi Y, Tsuda E, Kusumi T, Toh S. Split lesions of the peroneus brevis tendon in the Japanese population: an anatomic and histologic study of 112 cadaveric ankles. *J Orthop Sci* 2004; 9: 291-5.
19. Park HJ, Lee SY, Park NH i sur. Accuracy of MR findings in characterizing peroneal tendons disorders in comparison with surgery. *Acta Radiol* 2012; 53: 795-801.
20. Ch L, Th L. Giant cell tumor of the peroneus brevis tendon sheath. *J Orthop Case Rep* 2015; 5: 68-70.
21. Wang C, Song RR, Kuang PD, Wang LH, Zhang MM. Giant cell tumor of the tendon sheath: Magnetic resonance imaging findings in 38 patients. *Oncol Lett* 2017; 13: 4459-62.
22. Redfern D, Myerson M. The management of concomitant tears of the peroneus longus and brevis tendons. *Foot Ankle Int* 2004; 25: 695-707.
23. Bare A, Ferkel RD. Peroneal tendon tears: associated arthroscopic findings and results after repair. *Arthroscopy* 2009; 25: 1288-97.
24. Marmotti A, Cravino M, Germano M i sur. Peroneal tendoscopy. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2012; 5: 135-44.
25. Vega J, Golano P, Batista JP, Malagelada F, Pellegrino A. Tendoscopic procedure associated with peroneal tendons. *Tech Foot & Ankle* 2013; 12: 39-48.
26. Bojanić I, Dimnjaković D, Bohaček I, Smoljanović T. Peroneal tendoscopy--more than just a solitary procedure: case-series. *Croat Med J* 2015; 56: 57-62.
27. Bojanić I, Knežević I, Dimnjaković D. Importance of space-occupying anatomical variations in peroneal tendoscopy. *Foot Ankle Int* 2021; 42: 448-57.
28. Krause JO, Brodsky JW. Peroneus brevis tendon tears: pathophysiology, surgical reconstruction, and clinical results. *Foot Ankle Int* 1998; 19: 271-9.
29. Grasset W, Mercier N, Chaussard C i sur. The surgical treatment of peroneal tendinopathy (excluding subluxations): a series of 17 patients. *J Foot Ankle Surg* 2012; 51: 13-9.
30. Mattos E Dinato MC, de Faria Freitas M, Pereira Filho MV. Peroneal tenodesis with the use of tendoscopy: surgical technique and report of 1 case. *Arthrosc Tech* 2014; 3: e107-10.

## S U M M A R Y

### NEGLECTED RUPTURE OF PERONEAL TENDON THAT PRESENTED AS TUMOR FORMATION

I. BOJANIĆ<sup>1</sup>, A. GILJANOVIĆ<sup>2</sup>, K. MAJDANČIĆ<sup>3</sup>, D. DIMNJA KOVIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zagreb University Hospital Center and University of Zagreb, School of Medicine, Department of Orthopedic Surgery, Zagreb; <sup>2</sup>University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb; <sup>3</sup>Vinkovci General County Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Vinkovci, Croatia

**Introduction:** The goal of this article is to present a case in which surgical treatment was indicated to remove a soft tissue mass adjacent to the fibular malleolus. The mass was supposed to be a giant cell tumor (GCT) of the peroneal tendon sheath, based on the magnetic resonance imaging (MRI) findings and its localization. **Case report:** A 57-year-old male came to our outpatient clinic complaining of a soft tissue mass adjacent to the fibular malleolus of the right foot. He first noticed the mass 2 years before, after sustaining a blunt injury of the lateral part of the right foot while playing basketball. Initially, the patient noticed a swelling in this area, which later hardened but was always painless and with well-defined borders. At the time of the examination, the patient had already undergone MRI of the right foot and ankle, which was suspicious of GCT of the peroneal tendon sheath. Surgery was indicated to remove the supposed tumor. At surgery, a longitudinal rupture of the peroneus brevis (PB) tendon was found, splitting the tendon in two parts, with the larger part being formed in a way that it mimicked a tumorous mass. Excision of the ruptured part of the PB tendon was done, followed by tenodesis to the peroneus longus tendon. Histopathologic diagnosis of the excised ruptured tendon showed pseudocystic degeneration of the tendon and no signs of tumorous tissue. The patient recovered fully and was symptom-free at the final follow-up, 36 months after the surgery. **Discussion:** When rupture of peroneal tendon occurs, debridement of the ruptured part is always suggested. If, following debridement, the remaining part of the tendon is larger than 50% of the initial diameter, the surgeon can decide either to leave the tendon as it is, or to perform tendon tubularization. If, following debridement, the remaining part of the tendon is smaller than 50% of the initial diameter, resection of the remaining tendon is suggested. Afterwards, in cases of PB tendon rupture, the remaining parts of the PB tendon are sutured to the peroneus longus tendon. The proximal part of the PB tendon is sutured 3 to 4 cm proximal to the tip of the fibula, while the distal part of the PB tendon is sutured 5 to 6 cm distal to the tip of the fibula. **Conclusion:** This report shows that the rupture of peroneal tendon with degeneration may present as a painless mass mimicking a tumorous tissue on MRI images and during clinical examination. Thus, the definitive and correct diagnosis can sometimes be made only during surgery and confirmed later by histopathologic analysis. Furthermore, treatment of our patient confirmed the results from the literature, which suggest tenodesis of peroneal tendons as a viable treatment option in cases where a single tendon is completely ruptured or otherwise unusable.

**Key words:** peroneal tendons, rupture, giant cell tumor, tenodesis



## SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINUM IN A PATIENT TWO MONTHS AFTER RECOVERY FROM COVID-19 PNEUMONIA AFTER PERFORMING SPIROMETRY

ANJA LJILJA<sup>1</sup>, DARJAN RANILOVIĆ<sup>1</sup>, IVAN MARASOVIĆ<sup>1</sup>, DINO BEŠIĆ<sup>2</sup>,  
NEVENKA PISKAČ ŽIVKOVIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Dubrava University Hospital, Department of Pulmonology, Zagreb;* <sup>2</sup>*Dubrava University Hospital, Department of Thoracic Surgery, Zagreb;* <sup>3</sup>*Special Hospital Radiochirurgia Zagreb, Zagreb, Croatia*

We present a case report of a middle-aged man who developed spontaneous pneumomediastinum and pneumothorax after performing spirometry. The patient was evaluated in post-COVID-19 outpatient hospital 70 days after his initial hospitalization for severe COVID-19 pneumonia. After performing forced expiratory maneuver on spirometry, high-resolution computed tomography (HRCT) showed a small right-sided pneumothorax and pneumomediastinum along the bronchi, large blood vessels, and cardiac contour with 'ground-glass' opacifications in all lung lobes. The patient was cardiopulmonary compensated and conservative treatment was recommended. The long-term consequences of COVID-19 pneumonia are still not sufficiently known. Spontaneous pneumomediastinum can very rarely occur as a complication during regular investigation of lung function caused by forced expiratory maneuver on spirometry. Due to lung parenchymal damage, pneumomediastinum with or without pneumothorax in post-COVID-19 patients occurring after spirometry can be expected as a rare but possible complication.

**Key words:** mediastinal emphysema, COVID-19, pneumonia, pneumothorax, spirometry/adverse effects

**Address for correspondence:** Dino Bešić, MD  
 Dubrava University Hospital  
 Avenija Gojka Šuška 6  
 10 000 Zagreb/Croatia  
 E-mail: dino.zino91@gmail.com

### INTRODUCTION

Spontaneous pneumomediastinum (SPM), also called mediastinal emphysema, is a rare complication of lung diseases that is mostly observed in patients on mechanical ventilation, but it can also be a consequence of cough, asthma exacerbation, or Valsalva maneuver (1). According to current literature, only a few cases of SPM in patients after performing spirometry have been reported (2,3). The real incidence of SPM is unknown because signs and symptoms on presentation are identical to acute respiratory diseases or musculoskeletal disorders. SPM is not commonly seen in viral pneumonia, but it has been described in patients with acute COVID-19 pneumonia (1,4). SPM occurs as a consequence of air leakage after a small alveolar rupture. Other possible causes of pneumomediastinum are trauma or esophageal rupture.

### CASE REPORT

We present a case report of a 48-year-old male patient with a medical history of arterial hypertension. The first symptoms of the COVID-19 disease occurred in February 2021. The patient had fever, dyspnea, cephalgia, and myalgias, and was hospitalized on day 11 of disease in Dubrava University Hospital due to worsening of his respiratory symptoms. His hospital stay lasted for 11 days.

During hospitalization, multi-slice computed tomography pulmonary angiography was performed for suspicion of pulmonary embolism, which was excluded. 'Crazy paving' pattern and consolidations with air bronchograms were visible in all lung lobes (Figure 1), without any signs of pneumomediastinum. The patient was treated with high flow oxygen therapy on a mask. He was also treated with remdesivir, glucocorticosteroids, low molecular weight heparin, and was discharged from the hospital in good condition.

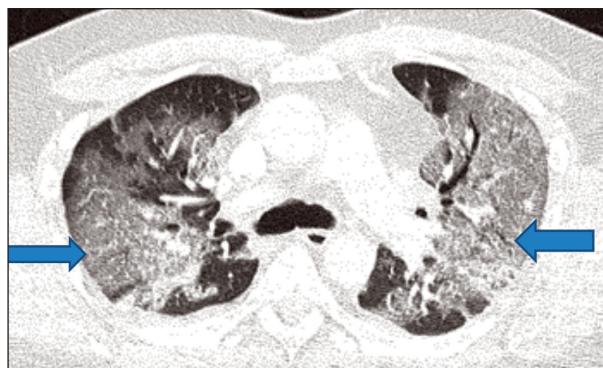


Fig. 1. Bilateral pneumonia due to acute COVID-19 infection on MSCT of the thorax (blue arrows).

During examination in a post-COVID-19 outpatient hospital 70 days after infection, the patient presented no significant dyspnea or cough. His clinical examination was unremarkable and he only had elevated blood pressure of 170/115 mm Hg. After performing spirometry, he complained of mild pain in the thorax.

Acid blood gas analysis was normal. High-resolution computed tomography of the thorax, performed on the same day following spirometry, showed small right-sided pneumothorax and pneumomediastinum anterior to the trachea, along the main and lobar bronchi on both sides, large blood vessels, and cardiac contour (Figures 2 and 3). Extensive 'ground-glass' opacifications were visible in all lung lobes in approximately 70% of pulmonary parenchyma.

A thoracic surgeon was consulted and conservative treatment was recommended. The patient continued his follow-up in an outpatient post-COVID-19 hospital. After regression of pneumomediastinum, pulmonary rehabilitation program was recommended.

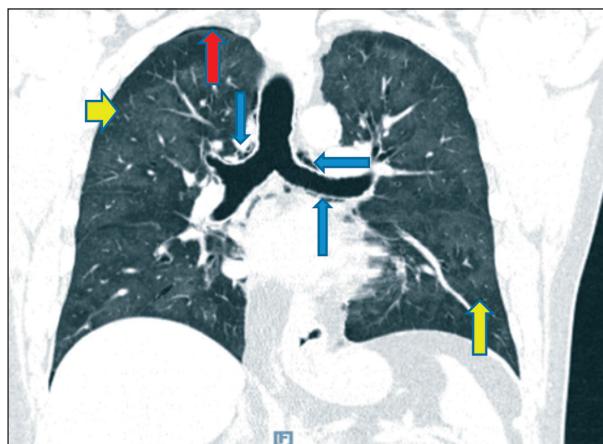


Fig. 2. Coronal plane HRCT image of the thorax demonstrating small right-sided pneumothorax (red arrow), pneumomediastinum along the trachea and main bronchi (blue arrows), and extensive 'ground-glass' opacifications in all lung lobes (yellow arrows).

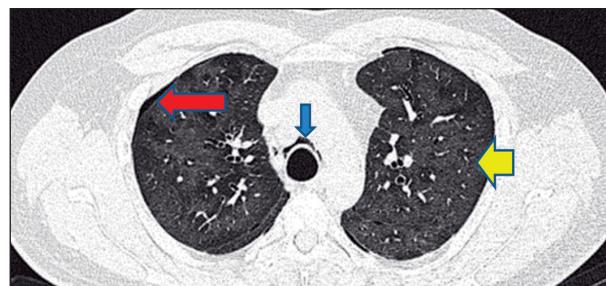


Fig. 3. Transverse plane HRCT image of the thorax demonstrating small right-sided pneumothorax (left arrow), pneumomediastinum anterior to the trachea (right arrow), and extensive 'ground-glass' opacifications (right arrow).

## DISCUSSION

In this case report, we presented a patient who developed spontaneous pneumomediastinum and small pneumothorax two months following recovery from COVID-19 after performing forced expiratory maneuvers on spirometry. The patient developed new-onset mild thoracic pain without significant respiratory symptoms.

According to a literature search on PubMed digital repository, no case report of spontaneous pneumomediastinum and pneumothorax in the months following recovery from COVID-19 after performing spirometry has been described so far. In this patient, 70 days had passed from the onset of the COVID-19 symptoms, but the patient still had significant lung sequels.

A case report by Denisson *et al.*, which was published in November 2020, described a patient with pneumothorax and small pneumomediastinum identified less than one month of the onset of COVID-19 symptoms, who had no prior lung injury either and did not receive invasive ventilation. The authors also made a review of the literature of 32 case reports of spontaneous pneumothorax or pneumomediastinum in 58 patients with COVID-19 pneumonia (without a history of mechanical ventilation or prior lung disease), of which 43 underwent chest tube placement (4).

Diffuse alveolar injury in severe acute COVID-19 pneumonia could be the cause of SPM, especially in patients with severe cough.

In COVID-19 pneumonia, the virus causes breakdown of the alveolar membrane integrity as it infects both type I and II pneumocytes, which can be the cause of alveolar rupture (5,6).

More case reports of pneumomediastinum and pneumothorax in acute COVID-19 pneumonia have been published (7,8). According to a current literature re-

view, no similar complication after performing spirometry has been described in post-COVID-19 patients so far. In our clinical practice, we had a similar case of a middle-aged female patient who developed SPM in the post-COVID-19 period (50 days after infection), also without prior lung disease. The patient had only mild dyspnea on exertion, and pneumomediastinum was not associated with spirometry in that patient (9). So far, SPM has been associated with interstitial lung diseases, emphysema, or asthma exacerbation. A case report by Rea *et al.* presents a patient with pneumomediastinum following spirometry in combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome (10). In a case report by Krasnik, a patient without underlying parenchymal lung disease developed pneumomediastinum two hours after performing spirometry, with symptoms of severe throat and neck pain (2). Spirometry is a safe and useful test, but physicians should be aware of the physiologic changes that occur in the respiratory tract required to complete the test. Pneumomediastinum should be suspected if the patient complains of severe neck or throat pain following the procedure (2). Treatment of pneumomediastinum depends on the underlying lung conditions. After an alveolar rupture, air moves into the subcutaneous tissue causing crepitus, but sometimes it can also leak into the pericardium (11) or the spine. If the patient complains of pleuritic pain, it is usually a consequence of pneumothorax. Other symptoms are dyspnea, cough, subcutaneous emphysema, dysphagia, and neck pain. Physical examination can be unremarkable in 30% of patients with SPM (12). One-third of pneumomediastinum cases cannot be detected by chest x-ray, so the symptoms can be mistakenly attributed to musculoskeletal disorders (13).

Clinical examination, assessment of respiratory status, and hemodynamics are important to rule out emergencies such as pneumothorax, pneumopericardium, esophageal perforation, tension pneumomediastinum, etc. Tension pneumomediastinum, which is rare, can be treated with mediastinotomy (14). The most common form of treatment is treatment of the primary disease.

In conclusion, not only acute, but also post-COVID-19 patients with lung sequels are at a risk of suffering from complications such as pneumothorax and pneumomediastinum. These complications should be suspected if patients complain of new-onset chest pain, dyspnea, and especially if subcutaneous emphysema and crepitus occur. Uncomplicated SPM patients are told to avoid Valsalva maneuver and physical exertion (15). If unexplained worsening of respiratory symptoms of an unknown cause occurs in patients with post-COVID-19 lung sequels, SPM and pneumothorax should also be considered as a rare but possible cause.

## R E F E R E N C E S

1. Mohan V, Tauseen RA. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020; 13(5): e236519.
2. Krasnick J. Pneumomediastinum following spirometry. *Chest* 2001; 120(3): 104.
3. Chao CT, Yang CY. A rare complication after pulmonary function test: spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium and subcutaneous emphysema. *Acta Clin Belg* 2013; 68(4): 306-8.
4. Dennison J, Carlson S, Faehling S, Lieb M, Mubarik A. Case report: spontaneous pneumothorax in resolved, uncomplicated COVID-19 pneumonia – a literature review. *Respir Med Case Rep* 2020; 31: 101291.
5. Gralinski LE, Baric RS. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol* 2015; 235(2): 185-95.
6. Liu K, Zeng Y, Xie P *et al.* COVID-19 with cystic features on computed tomography: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(18): e20175.
7. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol* 2020; 21: 541.
8. Elhakim TS, Abdul HS, Pelaez Romero C, Rodriguez-Fuentes Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep* 2020; 13(12): e239489.
9. Ljilja A, Kovačević I, Lalić K *et al.* Spontaneous pneumomediastinum in long COVID-19. Poster session presented at 52<sup>nd</sup> Annual Professional-Scientific Meeting of the Croatian Pulmonary Society; 2021 Oct 7-10; Rovinj, Croatia.
10. Rea G, Scotto di Frega G, Fiorentino G. Pulmonary interstitial emphysema following spirometry in CPFE syndrome. *Arch Bronconeumol* 2015; 51(11): 602-3.
11. Allen CJ, Teisch LF, Stahl KD. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium and epidural pneumatothorax: insights on clinical management. *Acute Card Care* 2015; 17(1): 20-3.
12. Sahni S, Verma S, Grullon J *et al.* Spontaneous pneumomediastinum: time for consensus. *North Am J Med Sci* 2013; 5(8): 460-4.
13. Kaneki T, Kubo K, Kawashima A *et al.* Spontaneous pneumomediastinum in 33 patients: yield of chest computed tomography for the diagnosis of the mild type. *Respiration* 2000; 67(4): 408-11.
14. Herlan DB, Landreneau RJ, Ferson PF. Massive spontaneous subcutaneous emphysema. Acute management with infraclavicular “blow holes”. *Chest* 1992; 102(2): 503-5.
15. Macia I, Moya J, Ramos R *et al.* Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(6): 1110-4.

## S A Ž E T A K

### SPONTANI PNEUMOMEDIJASTINUM NAKON SPIROMETRIJE U BOLESNIKA DVA MJESECA NAKON PREBOLJENJA PNEUMONIJE COVID-19

A. LJILJA<sup>1</sup>, D. RANILOVIĆ<sup>1</sup>, I. MARASOVIĆ<sup>1</sup>, D. BEŠIĆ<sup>2</sup>, N. PISKAČ ŽIVKOVIĆ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinička bolnica Dubrava, Zavod za pulmologiju, Zagreb; <sup>2</sup>Klinička bolnica Dubrava, Odjel za torakalnu kirurgiju, Zagreb; <sup>3</sup>Specijalna bolnica „Radiochirurgia Zagreb“, Zagreb, Hrvatska

Spontani pneumomediastinum (SPM) je rijetka komplikacija plućnih bolesti. U ovom prikazu bolesnika opisan je bolesnik koji je 70 dana nakon hospitalizacije zbog teške pneumonije COVID-19 nakon izvođenja spirometrije dobio spontani pneumomediastinum i pneumotoraks. Na HRCT-u (CT toraksa visoke rezolucije) prsnog koša nakon spirometrije bio je vidljiv manji desnostrani pneumotoraks te pneumomediastinum uz uzorak takozvanog 'mliječnog stakla' u svim plućnim režnjevima. Budući da je bolesnik bio kardiopulmonalno kompenziran, preporučen je konzervativni pristup i daljnje praćenje. Budući da su dugoročne posljedice pneumonije COVID-19 još uvijek nedovoljno poznate, učinci infekcije na respiracijski te druge organske sustave pratit će se u idućim godinama. SPM može nastati kao vrlo rijetka komplikacija redovnog ispitivanja plućne funkcije spirometrijom tijekom koje se provodi forsirani ekspirij. S obzirom na oštećenje plućnog parenhima uzrokovano pneumonijom COVID-19, pneumomediastinum se može očekivati kao moguća, iako rijetka komplikacija nakon provođenja spirometrije u razdoblju bolesti 'post-COVID-19'.

*Ključne riječi:* medijastinalni emfizem, COVID-19, pneumonija, pneumotoraks, spirometrija/nuspojave

## TRIDISCOIDAL PLACENTA

DUBRAVKO HABEK<sup>1</sup>, IVAN ANTONIO MILETIĆ<sup>1</sup>, FILIP MEDIĆ<sup>1</sup>, ROKO HABEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Sveti Duh University Hospital, School of Medicine, Catholic University of Croatia, Academy of Medical Sciences, Zagreb, Croatia;* <sup>2</sup>*Karl-Franzens-Universität Graz, Graz, Austria; University of Novi Sad, School of Medicine, Novi Sad, Serbia*

Tridiscoidal placenta is a biontologically developing morphovascular placental anomaly that is divided from one homogeneous discoid structure into three symmetric or asymmetric parts due to complete or incomplete separation of the placental parenchyma with sufficient circulatory arborization. We present a rare case of tridiscoidal placenta for the first time after spontaneous preterm birth at 31 weeks of high-risk pregnancy.

**Key words:** placenta, anomalies

**Address for correspondence:** Professor Dubravko Habek, MD, MS, PhD  
 Department of Obstetrics and Gynecology  
 Sveti Duh University Hospital  
 Sveti Duh 64  
 10 000 Zagreb, Croatia  
 Tel: 00385 1 3712 187; fax: 00385 1 3745 534  
 E-mail: dhabek@unicath.hr

Tridiscoidal placenta is a biontologically developing morphovascular placental anomaly that is divided from one homogeneous discoid structure into three symmetric or asymmetric parts due to complete or incomplete separation of the placental parenchyma with sufficient circulatory arborization. The placental discs are separated but symbiotic, unlike the completely separated parts of the placenta, when it is called placenta duplex/triplex (1), or bidiscoidal/tridiscoidal (2). It is believed that there are less than 2.2% of such dividing anomalies of the placenta, and multipartite multidiscoidal, thus tridiscoidal placentas are extremely rare (1-3).

We encountered a rare case of tridiscoidal placenta for the first time after spontaneous preterm birth at 31 weeks of high-risk pregnancy. The course of pregnancy was complicated after the previous four lost pregnancies and cervical cerclage in 20<sup>th</sup> week of pregnancy. A live male preterm neonate 1690/40, Apgar score 8/8, was born in breech presentation, and then a complete tridiscoidal placenta with two separated parts with one interposed, resembling lobes and thyroid isthmus or the H-letter (Figs. 1 and 2). The histopathologic finding of tridiscoidal placenta was normal for gestational age.



Fig. 1. H-like tripartite placenta – maternal side.



Fig. 2. H-like tripartite placenta – fetal side.

Although this possibility of morphological anomaly is mentioned in embryological textbooks, there is no work on the topic of 'tripartite placenta' in the Medline database, and only one work by Sudha *et al.* on the topic of 'trilobate placenta,' which the authors associated with abnormal fetal heart rate (4). Tridiscoidal placenta has clinical value in cases of possible defective placenta, tearing and retention of part of the placental tissue, causing complications such as early postpartum hemorrhage (3), so the ICD index classifies it under 043.19: Other placental malformations.

In our very rare biontological case, there were no prenatal sonographic signs of multipartite structure of the placenta, and the course of pregnancy and childbirth proceeded without possible links to this placental anomaly, which was not functional but morphological, like the H letter or thyroid-like.

## R E F E R E N C E S

1. Dudek RW. Embryology. 16<sup>th</sup> edition. Philadelphia, Wolters Kluwer Health, 2011; 65.
2. Singh I. Human Embryology. 10<sup>th</sup> edition. New Delhi-London, India-UK: Jaypee, 2014; 33-4.
3. Joshi VV. Handbook of Placental Pathology. 3<sup>rd</sup> edition, New York-Tokyo, USA-Japan: Iganu-Shoin Publisher, 1994; 86.
4. Sudha C, Schifrin B, Suzuki K. Trilobate placenta and an abnormal fetal heart rate pattern. Am J Obstet Gynecol 1973; 116: 878-80.

## S A Ž E T A K

### TRIDISKOIDNA POSTELJICA

D. HABEK<sup>1</sup>, I. A. MILETIĆ<sup>1</sup>, F. MEDIĆ<sup>1</sup>, R. HABEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za ginekologiju i porodništvo; Katoličko sveučilište u Hrvatskoj, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska; <sup>2</sup>Sveučilište Karl-Franzens Graz, Austria; Medicinski fakultet, Sveučilište u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Tridiskoidna posteljica je biontološki razvojna morfovaskularna anomalija posteljice s homogenom strukturu parenhima podijeljenog u tri simetrična ili asimetrična dijela nastala zbog potpune ili nepotpune separacije posteljičnog parenhima sa suficientnom cirkulacijskom arborizacijom. Prikazujemo vrlo rijedak slučaj trodiskoidne posteljice nakon prijevremenog porođaja u 31. tjednu visokorizične trudnoće.

**Ključne riječi:** posteljica, anomalije

# FROM THE ARCHIVES OF THE ZAGREB ANTI-RABIES CLINIC: HOSPITALIZED PERSONS DUE TO ANIMAL BITES FROM 1995 TO 2006

RADOVAN VODOPIJA<sup>1</sup>, DORA PRIMORAC<sup>1</sup>, JELENA BONETA<sup>1</sup>, KRUNO SOKOL<sup>2</sup>,  
DANIELA VOJVODIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health, Zagreb, Croatia;* <sup>2</sup>*Institute of Public Health of Zagreb County, Zaprešić, Croatia*

**Aim:** In the Zagreb Antirabies Clinic, which operates within the Reference Center for Rabies at Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health in Zagreb, in the period from 1995 to 2006, there were 12 380 patients examined for injuries inflicted by animals, of which 147 (1.18%) were hospitalized in various Zagreb departments and hospitals due wound severity.

**Methods:** Data were retrospectively collected from the official patient registry of the Zagreb Antirabies Clinic. **Results:** Hospitalized patients were in an age range from 1 to 81 years, 63 (42.86%) were adults, and 84 (57.14%) children aged 1 to 16 years; among adults, there were 28 (44.44%) men and 35 (55.56%) women, while among children there were 45 (53.57%) boys and 39 (46.43%) girls. **Discussion:** Concerning animals involved in the incidents which led to hospitalization, dogs were by far the most frequent species, recorded in 74.82% of cases; other animals were, in the order of frequency, cats, rats, a pig and a donkey. The dogs of known owners were represented five times more often than stray dogs. **Conclusion:** There was no statistically significant difference in the frequency of hospitalization between children and adults, while dogs were significantly more likely to inflict injuries that ended in hospitalization than other animals, and patients were more often hospitalized after head and neck injuries or multiple injuries than due to injuries to limbs or hands and fingers.

**Key words:** rabies, animal injuries, children, adults, hospitalization

**Address for correspondence:** Doc. prim. dr. sc. Radovan Vodopija, dr. med.  
Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar"  
Mirogojska cesta 16  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: radovan.vodopija@stampar.hr

## INTRODUCTION

Rabies is a viral zoonotic disease responsible for estimated 59 000 human deaths and over 3.7 million disability-adjusted life years (DALYs) lost every year (1,2). Rabies is almost invariably fatal once the clinical signs appear, as a result of acute progressive encephalitis. Most cases occur in Africa and Asia, with approximately 40% of cases in children aged <15 years. All mammals are susceptible to infection by the rabies virus (RABV). Transmission of RABV by dogs is responsible for up to 99% of human rabies cases in rabies-endemic regions, the remaining small proportion being due to transmission *via* wildlife (mainly foxes, wolves, jackals, bats, raccoons, skunks or mongoose) (3).

Mass vaccination campaigns targeting dogs constitute the principal strategy for rabies control by interrupting RABV transmission between dogs and reducing transmission to humans and other mammals. This strategy has been effective in different settings in Africa, Asia, Europe, and the Americas. As dog-mediated rabies incidence declines as a result of effective control programs, rabies from other sources, although rare, becomes more prominent, as is currently noted in the Americas. Wild carnivore species and bats (*Carnivora* and *Chiroptera*) represent a higher risk of RABV transmission than other wildlife, as they themselves are the reservoirs of RABV (4,5). Human-to-human transmission of rabies has never been confirmed, with extremely rare exceptions resulting from infected tissue and organ transplantation (6,7).

Children make up the largest percentage of people bitten by dogs, with the highest incidence in mid-to-late childhood. The risk of injury to the head and neck is greater in children than in adults, adding to increased severity, necessity of medical treatment, and death rates. In some countries, males have a higher frequency of dog bites than females. Dog bites account for over 50% of animal-related injuries in people who are traveling (8).

The last human rabies case in Croatia was recorded in 1964 (9). Since then, we have only had two imported human rabies cases, one in 1989 and the other in 1996. Both came from the neighboring Bosnia and Herzegovina (10,11). Following three major waves of sylvatic rabies (in 1977, 1981 and 1983), practically the entire territory of Croatia was proclaimed affected by sylvatic rabies, with the exception of some coastal parts and islands (12,13). The situation began to change with the implementation of a program of oral vaccination of foxes. The first campaign began in 1991 and lasted until 1995, when it was discontinued due to war activities in a large part of the country's territory. The second campaign took place in 1998, but it only covered the City of Zagreb and Zagreb County area. The third and ultimately effective effort started in the autumn of 2010 with the autumn bait drop campaign, and since 2011 the bait drop campaigns have been carried out every spring and autumn (14). Signs of eradication of rabies in wildlife and domestic animals showed soon, and the last case of rabies in wildlife (involving a red fox, *Vulpes vulpes*), was recorded in 2014. From 2015 until the present day, we have not had cases of rabies either in wildlife or among domestic animals. This means that, according to the criteria of the World Organization for Animal Health, formerly the Office International des Epizooties (OIE), Croatia is a rabies-free country (15-17).

Throughout the period which we researched for our study, from 1995 to 2006, Croatia was affected by sylvatic rabies, with the red fox (*Vulpes vulpes*) being the most frequently diagnosed rabid animal. In 1995, that number was 390, increasing to 514 cases in 2006. The number of domestic animals which contracted rabies was 21 in 1995, increasing to 49 in 2006 (17).

### AIM

In this paper, we give an overview of persons hospitalized due to animal bites in the hospitals and departments in the City of Zagreb from 1995 to 2006.

On approaching the archival data, we formulated three hypotheses:

- 1) children are more often hospitalized compared to adults;
- 2) patients are more often hospitalized due to dog bite than any other species of animal; and
- 3) injuries on limbs or fist and fingers are more frequent than those on the head and neck.

### PARTICIPANTS AND METHODS

The data composed in the overview were collected from the official patient registry of the Zagreb Antirabies Clinic in the period from 1995 to 2006. We followed the system in which the registry is kept, i.e., age and gender of patients, animal species involved in the incident, veterinary analysis of the biting animal if any, wound localization, type of treatment received, whether patients were hospitalized and where. We reviewed a total of 12 380 patient files, extracting only hospitalized cases for further analysis. We expected, by doing so, to be able to compare our findings with those of other authors. The reason for limiting the overview to the above time span was that the practice of personal visits by physicians of the Antirabies Clinic to hospitalized patients was discontinued in 2006. Also, in that year, the computer program in which the patient registry was kept was changed and it was not possible to maintain consistency of data between the former and the latter period.

The sample was described by descriptive statistics and frequencies. Categorical variables were compared using  $\chi^2$ -test and data were considered significant at  $p<0.05$ . All statistical analyses were performed using STATISTICA 13.1. (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

### RESULTS

In the Zagreb Antirabies Clinic at the Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health, during the 1995-2006 period, we saw 12 380 patients presenting with animal bites, of whom 1941 (15.67%) were vaccinated and 147 (1.18%) were hospitalized (Table 1).

Hospitalized patients were in the age range from 1 to 81; 63 were adults (28 men and 35 women) and 84 children, aged 1-16 (45 boys and 39 girls). Children are at a greater risk of sustaining bite injuries, as well as hospitalization, primarily due to the lack of parental control and inattention.

As can be seen from Table 1, the rate of hospitalization was actually very low and did not differ significantly during the observed period.

It is apparent that the number of injuries inflicted on the head and neck was almost equal to the number of multiple injuries, while only one injury was inflicted on the trunk, which made it the rarest anatomic localization (Fig. 1).

Table 1.

*Patients presenting with animal bites in the 1995-2006 period*

Year	Examined	Vaccinated	Hospitalized incidence proportion (risk) (%)
1995	1380	186	17 1.2
1996	1297	185	11 0.8
1997	1214	197	15 1.2
1998	1058	177	16 1.5
1999	1129	188	11 0.9
2000	1010	159	20 1.9
2001	878	159	12 1.3
2002	956	147	11 1.1
2003	889	127	8 0.8
2004	902	111	6 0.6
2005	865	133	12 1.3
2006	802	172	8 0.9
Total	12380	1941	147
Percentage (%)		15.67	1.18

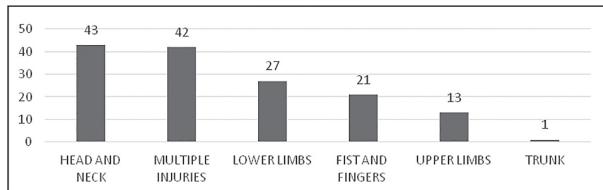


Fig. 1. *Wound localization in patients hospitalized during the 1995-2006 period.*

The  $\chi^2$ -test showed statistical significance with regard to anatomic distribution of inflicted wounds ( $\chi^2(4, n=146)=23.6$ ,  $p<0.05$ ). The data proved that patients were hospitalized more often due to injuries on the head and neck or multiple injuries than due to injuries on the limbs or fist and fingers, contrary to our initial hypothesis.

In the City of Zagreb and the entire Republic of Croatia, we use ABCD categories of risk exposure, instead of I, II, III categories of risk of exposure of the World Health Organization (WHO) (18,19). We believe that our system is more precise and clinically better justified, depending on actual rabies situations in the city/country (Fig. 2).

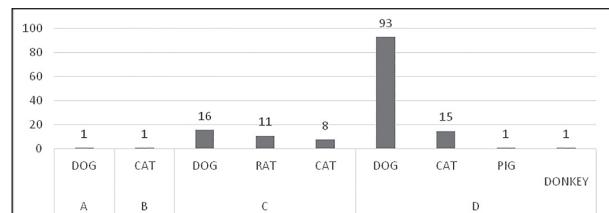


Fig. 2. *Animals involved in bite injuries that led to hospitalization according to ABCD risk scale during the 1995-2006 period.*

An overview of the animal species that injured hospitalized patients, by frequency and percentage from 1995 to 2006 showed the following: dogs 110 (76%), cats 24 (17%) and rats 11 (7%). Two extremely rare cases that can be considered an exception were excluded from analysis. Those two patients were bitten by a pig and a donkey.

The  $\chi^2$ -test showed statistical significance with regard to animal species which attacked hospitalized patients ( $\chi^2(2, n=145)=119.86$ ,  $p<0.01$ ). Patients hospitalized due to dog attack were by far more frequent (76%) than those hospitalized due to attack by cat (17%) or rat (7%).

The departments and hospitals in the City of Zagreb where the patients were hospitalized are presented in Table 2. The distribution among hospitals and departments reflects the reality that most of the hospitalized patients were children who were chiefly hospitalized in the Zagreb Children's Hospital. Most of the children received PEP with antirabies vaccine prepared on human diploid cells (HDC vaccine) or purified chick embryo cell vaccine (PCEC vaccine) with human rabies immunoglobulin, while in adults PEP was applied in only 4 cases. All patients were vaccinated either with the 'Zagreb' or '2-1-1' schedule or the 5-dose schedule (18,19).

Table 2.  
*Departments and hospitals in the City of Zagreb where patients were hospitalized*

Name of department/hospital	Number of hospitalized patients
1. Zagreb Children's Hospital	60
2. Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases	37
3. Zagreb University Hospital Center, Pediatric Surgery	18
4. Dubrava University Hospital	14
5. Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Traumatology	6
6. Sestre milosrdnice University Hospital Center	6
7. Merkur University Hospital	3
8. Sveti Duh University Hospital	2
9. Zagreb University Hospital Center, ENT Department	1
<b>Total</b>	<b>147</b>

Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases ranked second institution where adults were hospitalized due to complications after cat and rat bites (cat scratch disease, rat bite fever). It is important to note that physicians from the Zagreb Antirabies Clinic personally visited each of the 147 patients to ascertain their clinical status and, when applicable, administer rabies post-exposure prophylaxis.

## DISCUSSION

According to Daniels *et al.*, dog bites are a significant public health problem among children. Dog bite visits accounted for 1.5% of all pediatric injuries in their study (20). Other studies have shown that children under 15, predominantly boys, represent a high-risk demographic group for dog bites (21). In his paper about the public health impact of dog attacks in Adelaide, Australia, Thompson states that children aged 0-4 years were attacked and required hospital treatment twice as often as adults aged 21-59, and men aged over 76 were attacked twice as often as men aged 36-75 (22). Morales *et al.* describe dog bite accidents in a children's hospital in Lima, Peru, observing that most patients were male, 66.5% of bites were provoked, and 88.8% were inflicted by animals known to the victim (23). The National Canine Research Council in its analysis of injuries states that 96% of dog bite injuries presenting to emergency rooms are minor and that less than 1.5% require hospitalization (24). According to the report by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) from 2003, regarding nonfatal dog bite-related injuries treated in hospital emergency departments in the United States, 1.8% of a total of approximately 6000 persons were hospitalized, the injury rates being highest among children aged 5-9 (25). In our study, the total percentage of hospitalizations due to animal bites was 1.18%. This hospitalization rate is comparable to the CDC non-fatal injury reports 2001-2013 with the percentage rate of hospitalization below 1.5% (26). Within the 11-year span covered by our overview, there were 147 hospitalizations, 110 of which were due to bites from animals known to the victim.

The children we observed were aged up to 16 years. They were often hospitalized after being bitten by a dog of a known owner, usually due to inattention and lack of parental control. The dogs that injured the children in our study were mostly German Shepherds, Dobermanns, Rottweilers and Bull Terriers, or big dogs of mixed breeds. These dog species responsible for bite attacks correspond to those listed by Thompson (22). In the records of the Zagreb Antirabies Clinic, there were no dog-bite related fatalities in the observed pe-

riod, although dog bites continue to be the main route of transmission of human rabies worldwide (9).

Chiam *et al.* in their study state that out of 277 children presenting with dog-bite injuries, 141 (51.0%) were referred to a hospital, the injury rates being highest in the 0-4 age group, thereafter declining with age. In their study, 89.5% of children were bitten by a familiar dog and 92.5% of bites occurred at home (27).

During the 11-year period analyzed in this study, wound localizations in bite victims in Croatia were the following: head and neck 43, multiple injuries 42, lower limbs 27, fist and fingers 21, upper limbs 13, and trunk 1. In their work on animal and human bite injuries in Victoria, Australia, MacBean *et al.* state that dog bite injuries were commonly sustained by the hands/wrists (31.3%), followed by face/head (25.4%) (28). Males were represented in greater numbers in cases of dog bite injuries, and females in cases of cat bites (29). Schalamon *et al.* in a study of dog bites in children observed that the annual incidence of dog bites was 0.5 per 1000 children in the 0-16 age range. Of 357 registered injuries, the face, head and neck region were the leading affected sites (50%) (30). Yurachai *et al.* in an epidemiological study of suspected rabies exposures in eastern Thailand conclude that most of the bites occurred on the street, involving stray dogs and the bites were unprovoked. Children and teenagers accounted for 55% of all victims. The most common wound localizations were lower extremities (54%) and upper extremities (20%), whereas 9% of the patients were bitten on the face or head (31). Interestingly, in their study, more people were hospitalized due to rat bites than cat bites. In our review of Croatian data, the face, head and neck region were represented in equal numbers (n=43) as multiple bite injuries (n=42). Of the total number of hospitalizations, 147 in the 11-year period, only one was associated with a proven rabid dog (category A of exposure risk). Another patient was hospitalized following a cat bite with suspicion of rabies (category B of exposure risk). However, the cat involved in this incident was caught and proven negative by the Croatian Veterinary Institute. In category C of exposure risk, we had 35 patients, of which 16 were in contact with stray dogs, 11 with rats and 8 with cats.

Some of the patients developed rat bite fever following rat bites and were admitted to Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases in Zagreb. Also, some of the patients developed cat scratch disease following cat bites and were also admitted to the hospital (32). A number of authors state that cat bite injuries can progress to serious infection (33-36). Vodopija *et al.* describe rodent bites in the City of Zagreb and Zagreb County in 2007. Although rare, such bites can have serious consequences (37). Of the pa-

tients bitten by an animal of known origin, 93 were bitten by dogs, 15 by cats, one by a pig, and one by a donkey. This distribution (except for pig and donkey) corresponds to findings of other authors (38-40). Out of 147 animals that injured our patients, 17 were killed and 130 stayed alive. In 5 cases, animal corpses were delivered for rabies analysis to the Croatian Veterinary Institute. Of these, 4 were proven negative and one positive. Veterinarian surveillance of animals was carried out in 97 cases (66% of bites), while the remaining 50 cases were without surveillance (34%). Veterinarian surveillance lasted for 10 days. When the animals did not develop rabies, human post-exposure prophylaxis was discontinued. According to Dunbar's Dog Bite Scale (10), all hospitalized patients from our study can be assigned to Levels 4 and 5.

Dogs and cats represent two species that are generally responsible for almost 85% of all animal bites (1). According to the WHO data (9), some studies reveal that dogs account for 76%-94% of animal bite injuries. Children make up the largest percentage of people bitten by dogs, with the highest incidence in mid-to-late childhood. The risk of injury to the head and neck is greater in children than in adults, adding to the increased severity, necessity for medical treatment, and death rates. Cat bites account for 2%-50% of injuries related to animal bites. They are commonly second to dog bites in terms of incidence, with the highest rate among female adults (41,42). In his study, Matter states that dogs accounted for more than 60% and cats for about 25% of all cases reported. Animal bites and scratches were frequent in patients under 20 years of age, and in most cases the incidence was higher among women than among men, but not in children under the age of ten years. Bites to the head and neck were most frequent in infants and young children, and accounted for approximately one-third of the reported cases (40).

## CONCLUSION

Croatia is today a rabies-free country. The last case of sylvatic rabies (red fox, *Vulpes vulpes*) was recorded in February 2014. Since then, there has not been a single confirmed case of rabies either in wildlife or domestic animals. This proves the efficacy of oral bait campaigns which have been carried out in Croatia consistently twice a year since 2011. Hospitalization data which we present are historical, but they paint a picture of the period when sylvatic rabies was still present in the country, and, with a rate of under 1.5%, they are comparable to countries in which sylvatic rabies is still endemic. These data also attest to the efficacy of PEP administered according to the bilateral 2-1-

1 application schedule originally invented in Zagreb in the 1980s and endorsed by the WHO in 2010. The Zagreb Antirabies Clinic (formerly Pasteur Institute in Zagreb) has been in operation continuously since 1918. It has been on the forefront of worldwide efforts to eradicate both urban and sylvatic rabies, as well as of the early implementation of the 2<sup>nd</sup> generation of purified cell culture derived vaccines (CCDV) and embryonated egg-based rabies vaccines and innovative administration schedules.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet] 2018; 93: 201-20. [cited 2020 Sept 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272371/WER9316.pdf>
2. Hampson K, Coudeville L, Lembo T *et al.* Estimating the global burden of endemic canine rabies. *Trop Dis* 2015; 9: e0003786.
3. Rabies. Fact sheet. [Internet]. Geneva: World Health Organization. c2021 [cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
4. Birhane MG, Cleaton JM, Monroe BP *et al.* Rabies surveillance in the United States during 2015. *J Am Vet Med Assoc* 2017; 250: 1117-30.
5. Rupprecht CE, Koprowski H, Plotkin SA. Rabies vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017, 918-42.
6. Rupprecht CE, Nagarajan T, Ertl H. Current status and development of vaccines and other biologics for human rabies prevention. *Expert Rev Vaccines* 2016; 15: 731-49.
7. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies, third report. Geneva: WHO, 2018 (WHO Technical Report Series, No. 1012). [cited 2020 Sept 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>
8. Animal bites. Fact sheet. [Internet]. Geneva: World Health Organization. c2018 [cited 2020 Sept 9]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/animal-bites/>.
9. Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases. Report on medical activities in 1964. Zagreb: Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases, 1964. (in Croatian)
10. Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases. Report on medical activities in 1989. Zagreb: Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases, 1989. (in Croatian)
11. Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases. Report on medical activities in 1989. Zagreb: Dr. Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases, 1996. (in Croatian)

12. Čać Ž, Brstilo M, Rajić A. The rabies in Croatia 1986-1992. *Vet stn* 1994; 25: 159-66.
13. Slavica A, Severin K, Čać Ž *et al.* A model of the spatial spread of silvatic rabies on Croatian territory over the period of thirty years. *Vet stn* 2010; 41: 199-210.
14. Rabies. [Internet]. Zagreb: Ministry of Agriculture, Directorate for Veterinary and Food Safety. c2012 [cited 2021 Feb 19]. Available from: <http://www.veterinarstvo.hr/default.aspx?id=267>. (in Croatian)
15. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies: second report. Geneva: WHO, 2013 (WHO Technical Report Series, No. 982). p. 94-6. [cited 2020 Sept 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85346>
16. Lojkic I, Šimić I, Krešić N, Lohman Janković I, Bedeković T. In the shadow of COVID-19: towards declaring a rabies-free Croatia. *Vet stn* 2020; 4: 417-23. (in Croatian)
17. Rabies-Bulletin-Europe. Queries. [Internet]. Greifswald: WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research. c2013 [cited 2021 Feb 19]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>
18. Ordinance on conducting immunization, seroprophylaxis, chemoprophylaxis against infectious diseases and persons who must be subject to this obligation. Official Gazette 103/2013. [cited 2020 Feb 6]. Available from: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_08\\_103\\_2322.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_08_103_2322.html). (in Croatian)
19. WHO Guide for Rabies Pre and Postexposure Prophylaxis in Humans (updated 2014). [Internet]. Geneva: World Health Organization. c2014 [cited 2020 Sept 9]. Available from: [https://www.who.int/rabies/PEP\\_Prophylaxis\\_guide-line\\_15\\_12\\_2014.pdf](https://www.who.int/rabies/PEP_Prophylaxis_guide-line_15_12_2014.pdf).
20. Daniels DM, Ritzi RB, O'Neil J, Scherer LR. Analysis of nonfatal dog bites in children. *J Trauma* 2009; 66 (3 Suppl): S17-22.
21. Cohen-Manheim I, Maya Siman-Tov M, Irina Radomislensky I, Peleg K; Israel Trauma Group. Epidemiology of hospitalizations due to dog bite injuries in Israel, 2009-2016. *Injury* 2018; 49: 2167-73.
22. Thompson PG. The public health impact of dog attacks in a major Australian city. *Med J Aust* 1997; 167: 129-32.
23. Morales, C, Falcon, N, Hernandez, H, Fernandez, C. Dog bite accidents in a children hospital at Lima, Peru. Retrospective study from 1995-2009. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011; 28: 639-42. (in Spanish)
24. Medically attended dog bites. [Internet]. Amenia (NY): National Canine Research Council. c2016 [cited 2020 Sept 9]. Available from: <https://www.nationalcanineresearchcouncil.com/injurious-dog-bites/medically-attended-dog-bites>.
25. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS). Non-fatal injury reports, 2001-2014. [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC). c2013 [cited 2020 Sept 9]. Available from: <http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/nfirates2001.html>
26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonfatal dog bite-related injuries treated in hospital emergency departments – United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 605-10.
27. Chiam SC, Solanki NS, Lodge M, Higgins M, Sparnon AL. Retrospective review of dog bite injuries in children presenting to a South Australian tertiary children's hospital emergency department. *J Paediatr Child Health* 2014; 50: 791-4.
28. MacBean CE, Taylor DM, Ashby K. Animal and human bite injuries in Victoria, 1998-2004. *Med J Aust* 2007; 186: 38-40.
29. Patrick GR, O'Rourke KM. Dog and cat bites: epidemiologic analyses suggest different prevention strategies. *Public Health Rep* 1998; 113: 252-7.
30. Schalamon J, Ainoedhofer H, Singer G *et al.* Analysis of dog bites in children who are younger than 17 years. *Pediatrics* 2006; 117: e374-e379.
31. Yurachai O, Hinjoy S, Wallace RM. An epidemiological study of suspected rabies exposures and adherence to rabies post-exposure prophylaxis in Eastern Thailand, 2015. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14: e0007248.
32. Babovic N, Cayci C, Carlsen BT. Cat bite infections of the hand: assessment of morbidity and predictors of severe infection. *J Hand Surg Am* 2014; 39: 286-90.
33. Roberge RJ. Cat-scratch disease. *Emerg Med Clin North Am* 1991; 9: 327-34.
34. Bula-Rudas FJ, Olcott JL. Human and animal bites. *Pediatr Rev* 2018; 39: 490-500.
35. Hozáková L, Rožnovský L, Janout V. Cat scratch disease – a neglected zoonosis. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2017; 66: 99-104. (in Czech)
36. Windsor JJ. Cat-scratch disease: epidemiology, aetiology and treatment. *Br J Biomed Sci* 2001; 58: 101-10.
37. Vodopija R, Čać Ž, Krajcar D, Granić R. Rodent bites in the City of Zagreb and Zagreb County in 2007. *Infektol Glas* 2008; 28: 189-93. (in Croatian)
38. Downing ND, Dewnany GD, Radford PJ. A rare and serious consequence of a rat bite. *Ann R Coll Surg Engl* 2001; 83: 279-80.
39. Kizer KW. Epidemiologic and clinical aspects of animal bite injuries. *JACEP* 1979; 8: 134-41.
40. Matter HC, Sentinella Arbeitsgemeinschaft. The epidemiology of bite and scratch injuries by vertebrate animals in Switzerland. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 483-90.
41. Dwyer JP, Douglas TS, van As AB. Dog bite injuries in children – a review of data from a South African paediatric trauma unit. *S Afr Med J* 2007; 97: 597-600.
42. Chen Y, Gao Y, Zhou L, Tan Y, Li L. A comparative study of dog- and cat-induced injury on incidence and risk factors among children. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: 1079.

## S A Ž E T A K

### IZ ARHIVE ANTIRABIČNE AMBULANTE GRADA ZAGREBA: HOSPITALIZIRANE OSOBE ZBOG UGRIZA ŽIVOTINJA U RAZDOBLJU OD 1995. DO 2006. GODINE

R. VODOPIJA<sup>1</sup>, D. PRIMORAC<sup>1</sup>, J. BONETA<sup>1</sup>, K. SOKOL<sup>2</sup>, D. VOJVODIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar", Zagreb; <sup>2</sup>Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije, Zaprešić, Hrvatska

**Cilj:** U antirabičnoj ambulanti Referentnog centra za bjesnoću pri Nastavnom zavodu za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ u Zagrebu u razdoblju od 1995. do 2006. godine ukupno je zbog ugriza životinja pregledano 12.380 bolesnika, od kojih je 147 (1,18%) hospitalizirano u bolnicama i klinikama grada Zagreba. **Metode:** Rezultati su prikupljeni retrospektivno iz službenog registra antirabične ambulante u Zagrebu. **Rezultati:** Hospitalizirani bolesnici bili su u dobnom rasponu od 1 do 81 godine, 63 (4,86%) odrasle osobe i 84 (57,14%) djece u dobi od 1 do 16 godina; od odraslih bilo je 28 (44,44%) muškaraca i 35 (55,56%) žena, a od djece 45 (53,57%) dječaka i 39 (46,43%) devojčica. **Rasprrava:** Od životinja koje su sudjelovale u incidentima koji su doveli do hospitalizacije psi su bili daleko najviše zastupljena vrsta (74,82% slučajeva), dok su ostale životinje po redu učestalosti bile mačke, štakori, svinja i magarac. Psi poznatih vlasnika bili su zastupljeni pet puta češće od pasa latalica. **Zaključak:** Nema statistički značajne razlike u učestalosti hospitalizacije između djece i odraslih, dok su psi statistički značajno češće nanosili ozljede koje su završile hospitalizacijom u odnosu na druge životinje, a bolesnici su bili češće hospitalizirani nakon ozljeda glave i vrata ili višestrukih ozljeda nego zbog ozljeda udova ili šake i prstiju.

**Ključne riječi:** bjesnoća, ugrizi životinja, djeca, odrasli, bolničko liječenje



# INFORMIRANOST STARIJIH OSOBA O POSTUPCIMA PRI PADU I POSLJEDICAMA PADA

INA STAŠEVIĆ<sup>1</sup>, ANITA PRSKALO<sup>2,3</sup>, DARKO ROPAC<sup>3</sup>, GORANKA RAFAJ<sup>1</sup>, ŽIVKO STOJČIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Veleučilište u Bjelovaru, Preddiplomski studij sestrinstva, Bjelovar;* <sup>2</sup>*Dom zdravlja Zagreb-zapad, Zagreb;* <sup>3</sup>*Hrvatsko katoličko sveučilište, Odjel za sestrinstvo, Zagreb, Hrvatska*

**Cilj:** Cilj istraživanja je utvrditi razinu informiranosti starijih osoba o postupcima i posljedicama pada i ozljeda. Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno kao presječna (*cross sectional*) studija uz korištenje ankete koja uključuje 220 ispitanika u dobi od 65 godina i više, koji žive u vlastitim kućanstvima. **Rezultati:** Prosječna dob ispitanika je 79,20 godina (muškaraca 35,5 %, žena 64,5 %). Unatrag godinu dana pad je doživjelo 49,9 %. Informacije o postupcima sprječavanja pada dobilo je 50,9 %, (31,4 % od medicinske sestre). Nije utvrđena statistički značajna razlika u razini informiranosti u odnosu na dob ( $p = 1,69$ ,  $p > 0,05$ ), spol ( $p = 0,497$ ,  $p > 0,05$ ), te iskustvo pada ( $p = 0,302$ ,  $p > 0,05$ ). Značajna razlika je u varijabli razine obrazovanja ( $p = 0,007$ ,  $p < 0,05$ ), te u odnosu na činjenicu s kim žive ( $p = 0,022$ ,  $p < 0,05$ ). Ispitanici s višim obrazovanjem i oni koji ne žive sami imaju veću razinu znanja u odnosu na ispitanike s nižim obrazovanjem i samce. **Zaključak:** Nije utvrđena značajna razlika u informiranosti o postupcima i posljedicama pada u odnosu na dob, spol i iskustvo pada, a utvrđena je značajna razlika u odnosu na razinu obrazovanja i okolnosti u kojima ispitanik živi. Ustanovljena razina informiranosti upućuje na potrebu daljnje nadogradnje znanja i povećanja informiranosti starijih osoba o postupcima i posljedicama pada.

**Ključne riječi:** starije osobe, padovi, informiranost

**Adresa za dopisivanje:** Prof. dr. sc., prim. Darko Ropac, dr. med.  
Hrvatsko katoličko sveučilište  
Odjel za sestrinstvo  
Ilica 242  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: darko.ropac@mefst.hr

## UVOD

Rastuća ekonomija, razvoj modernih tehnologija, rapidni razvoj medicine i bolja kvaliteta života rezultirali su produljenjem životne dobi. Od 2015. do 2050. godine prema procjeni SZO populacija starija od 60 godina će se udvostručiti, s 12 na 22 %. Procjenjuje se da je danas broj osoba starijih od 60 godina veći od broja djece mlađe od pet godina (1). Broj starijih osoba drastično raste te je veliki izazov za društvo. Uz mnogobrojne biološke promjene starenje donosi i brojne promjene načina života vezane uz umirovljenje, socijalni status i promjenu društvenog života (2). Stoga ovaj dio populacije zahtijeva poseban pristup, prilagodbu i razumijevanje cijelog društva, osobito zdravstvenog sustava.

Mnogobrojne fiziološke promjene kod starijih osoba uzrokovane procesom starenja dovode do povećanog rizika za pad. To su u prvom redu promjene lokomo-

tornog sustava, te poremećaj ravnoteže. Pad je neželjeni događaj koji pogađa jednu trećinu starijih osoba u zajednici (3). Prema SZO pad je definiran kao događaj pri kojem osoba iznenada i nenamjerno promijeni položaj tijela i nađe se na podu ili na nižoj razini (4). Najveći broj padova je zabilježen kod osoba starijih od 65 godina. Stupanj rizika za pad u starijoj životnoj dobi raste s godinama dobi, fizičkim, osjetilnim i kognitivnim promjenama (2). Više od 30 % osoba starijih od 65 godina doživi pad svake godine, od čega ih je polovica već ranije imala iskustvo pada. Čak 50 % slučajeva pada kod starijih osoba rezultira ozbiljnim ozljedama kao što su fraktura kuka, subduralni hematom ili ozljeda mozga. Većina svih padova rezultat je djelovanja više rizičnih čimbenika. Rizik za pad se povećava povećanjem broja rizičnih čimbenika (5). Posljedice pada u starijoj životnoj dobi često mogu biti i ozbiljne ozljede koje dovode do hospitalizacije, invalidnosti, povećanog morbiditeta i mortaliteta. Nakon

pada, rehabilitacija starije osobe je često dugotrajna i posljedično dovodi do potrebe uključivanja zdravstvene njene u kući i ranijeg smještanja u domove za starije i nemoćne (6). Najčešće posljedice pada su prijelomi (24,3 %), strah od ponovnog pada (88,5 %), izbjegavanje svakodnevnih aktivnosti (26,9 %), promjena načina života (23,1 %) i nepokretnost (7).

Rizični čimbenici za pad mogu biti unutarnji i vanjski. Unutarnji čimbenici su biološke karakteristike i poнаšanje osobe, dok su vanjski čimbenici rizika za pad okolišni i socioekonomski (8). Prema podatcima iz 12 velikih retrospektivnih istraživanja o padu starijih osoba čak 30-50 % slučajeva pada uzrokovano je okolišnim čimbenicima. Međutim, mnogobrojni padovi u starijoj životnoj dobi uzrokovani su kombinacijom unutarnjih i vanjskih čimbenika (6).

Stanja povezana s visokim rizikom za pad su promjene mentalnog statusa (demencija, delirij), osteoporozu, nestabilnost hoda ili poremećaj ravnoteže te prethodni pad s posljedičnim prijelomima (osobito kuka) (9).

## CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je utvrditi razinu informiranosti starijih osoba o postupcima i posljedicama pada i ozljeda. Specifičan cilj je utvrditi postoje li razlike u informiranosti ispitanika u odnosu na dob, spol, razinu obrazovanja, iskustvo pada i činjenicu s kim ispitanik živi.

## ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno kao poprečna (*cross sectional*) studija, a u svrhu prikupljanja podataka korišten je strukturirani anketni upitnik. Upitnik je izrađen za ovo istraživanje, a sastoji se od dvije cjeline i ukupno 25 pitanja (Prilog). Podatke u istraživanju prikupio je zdravstveni djelatnik u kući ispitanika. Osnovni kriterij za uključivanje u istraživanje bila je dob ispitanika (65 i više) te činjenica da živi u svom domu (s obitelji ili bez obitelji), dakle izvaninstitucionalno. Kriterij za isključivanje iz istraživanja bio je smještaj u instituciju (dom za starije ili nemoćne osobe).

Prva cjelina upitnika sastoji se od zatvorenih i otvorenih pitanja gdje ispitanik može odgovoriti s više točnih odgovora, kao i dopisati odgovor. Sakupljeni su podatci o dobi, spolu, stručnoj spremi, vrsti lijekova koju koriste te bolestima od kojih boluju. Također su sakupljeni podatci o padovima unutar zadnjih 12 mjeseci, broju padova, vrsti ozljeda, mjestu pada i korištenju pomagala za kretanje.

Druga cjelina upitnika ima za svrhu utvrditi razinu informiranosti starijih osoba o preventivnim postupcima i posljedicama pada i ozljeda, uz mogućnost izbora jednog od ponuđenih odgovora.

Svim ispitanicima je objašnjena svrha i postupak istraživanja te zajamčena anonimnost i dobivena pisana suglasnost. Za provedbu istraživanja pribavljen je sučasnost Etičkog povjerenstva.

Podatci dobiveni istraživanjem prikazani su pokazateljima deskriptivne statistike i to frekvencijom, postotkom, aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Pri utvrđivanju statističke značajnosti korišteni su neparametrijski testovi s obzirom da je u određenim kategorijama prisutan relativno malen broj ispitanika, manji od trideset. Razlike između varijabli dviju nezavisnih skupina testirane su Kruskal Wallisovim testom, te Mann-Whitneyevim U testom. Razina statističke značajnosti je  $p < 0,05$ . Za statističku analizu podataka korišten je statistički program SPSS Windows, verzija 20.0.

## Prilog

### Opći podaci:

Spol: M Ž

Dob:

Stručna sprem: NSS SSS VŠS VSS MR.SC./DR.SC.

1. Da li uzimate lijekove za (moguće zaokružiti više ponuđenih odgovora):
  - a) povišen krvni tlak- antihipertenzive
  - b) šećernu bolest- antidiabetike
  - c) mokrenje- diuretike
  - d) spavanje- sedative
  - e) ne uzimam lijekove
  - f) nešto drugo(navesti):\_\_\_\_\_
2. Da li živite:
  - a) sami
  - b) s bračnim partnerom
  - c) s obitelji/djecom, ali tijekom dana ili veći dio dana sam/sama
  - d) nešto drugo(navesti)\_\_\_\_\_
3. Da li ste pali u posljednjih :
  - a) 3 mjeseca
  - b) 6 mjeseci
  - c) 12 mjeseci
  - d) nisam pao/pala
4. Ako ste pali (koliko puta):\_\_\_\_\_
5. Ako je bio pad: gdje se desio (moguće zaokružiti više ponuđenih odgovora):
  - a) u kući/stanu
  - b) u vrtu/dvorištu
  - c) u javnom prijevozu
  - d) na ulici

6. Ako je bio pad, kakva je bila ozljeda (moguće zao-kružiti više ponuđenih odgovora):  
a) prijelom  
b) nagnjećenje  
c) oguljotina/rana  
d) bez ozljede
7. Da li koristite pomagala za kretanje: DA NE
8. Ako koristite pomagala, navedite koje pomagalo koristite: \_\_\_\_\_ i koliko dugo ga koristite: \_\_\_\_\_
- Na svako sljedeće pitanje zaokružiti jedan od ponuđenih odgovora.**
9. Da li mogućnost pada kod vas izaziva:  
a) veliku zabrinutost  
b) jedan je od mnogih problema koji me zabrinjavaju  
c) uopće me ne zabrinjava
10. Da li tjelovježba smanjuje rizik od pada?  
DA NE NE ZNAM
11. Konzumiranje alkohola povećava rizik za pad?  
DA NE NE ZNAM
12. Da li vas je netko informirao o postupcima za prevenciju pada? DA NE
13. Informacije o postupcima za prevenciju pada dobio/la sam od:  
a) liječnika  
b) medicinske sestre  
c) medija/ novine, letci  
d) uopće nisam dobio/la informacije
14. Rizični čimbenici za pad su:  
a) tjelesna neaktivnost  
b) neadekvatna obuća  
c) nekorištenje pomagala  
d) sve navedeno
15. Kod nesigurnosti i nestabilnosti u kretanju pomaga treba koristiti:  
a) pri svakodnevnim aktivnostima  
b) samo kada izlazim van  
c) samo kada su nepovoljni vremenski uvjeti  
d) ne treba ih koristiti
16. Da li lijekovi za povišen krvni tlak i šećer povećavaju rizik za pad? DA NE NE ZNAM
17. Najveći broj padova kod starijih osoba se dešava u:  
a) javnom prijevozu  
b) u kući/stanu  
c) bolnici  
d) na ulici
18. Za sigurno kretanje u kući/stanu mogu biti:  
a) vlažni podovi
- b) nepričvršćeni tepisi  
c) kablovi ili žice po podu  
d) ravni i suhi podovi
19. Za sigurno kretanje u kući /stanu najsigurnije su:  
a) čarape  
b) natikače  
c) niska i stabilna obuća s gumenim potplatama  
d) biti bez obuće-bos
20. Pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti u starijoj životnoj dobi treba?  
a) biti pažljiv i ne mijenjati naglo položaje  
b) obavljati aktivnosti kao i uvijek bez osobitog opreza
21. Pad je najčešći vanjski uzrok smrti od ozljeda kod starijih osoba? DA NE NE ZNAM
22. Najčešći uzrok bolničkog liječenja kod starijih osoba uslijed pada je:  
a) prijelom natkoljenice ili kuka  
b) ozljeda glave  
c) prijelom ruke  
d) prijelom kralježnice
23. Najčešće mjesto pada u kući je .  
a) hodnik  
b) kupaonica  
c) dnevni boravak/soba  
d) stepenište
24. Najčešći uzrok pada je:  
a) vrtoglavica  
b) slab sluh  
c) neredovita prehrana  
d) neprilagođena i neadekvatno prostorno uređenje- prepreke
25. Da li ste upoznati s mogućnosti korištenja uređaja koji prate i registriraju kretanje i alarmiraju na zahtjev korisnika u slučaju nezgode? DA NE
- Medicinska dijagnoza: \_\_\_\_\_  
(upisuje ispitivač)

## REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 220 ispitanika, od toga 78 (35,5 %) muškog i 141 (64,5 %) ženskog spola. U dobroj skupini od 65 do 74 godine bilo je 22,3%, u onoj od 75 do 84 godine 55 %, a u dobi iznad 85 godina bilo je 22,7 % ispitanika. Prosječna životna dob ispitanika iznosi 79,2 godin, uz standardnu devijaciju od 6,6 godina. Najveći udio ispitanika ima srednju (55,5 %), a  $\frac{1}{4}$  nižu stručnu spremu. Od lijekova ispitanici najčešće uzimaju antihipertenzive (84,5 %) te antidijabetike (26,8 %) što može biti važno u kontekstu spontanih padova. Uz to 29,1 % koristi diuretike, 29,5 % sedative, a gotovo 1/3 neki drugi lijek.

Veliki udio ispitanika živi s bračnim partnerom (41,4 %) ili sam (36,4 %), dok ih 18,6 % živi s drugim članovima obitelji. Gotovo je polovica (49,1 %) doživjela pad u zadnjih godinu dana. Najčešće se radi o jednom padu (58,3 %), sa smanjenjem udjela broja padova (dva pada – 20,4 %; tri pada – 12 %).

Čak  $\frac{3}{4}$  ispitanika kao mjesto pada navodi prostor u kojem žive. Na ulici pad je doživjelo 22,2 %, a u vrtu/dvorištu 13 % ispitanika. Gotovo  $\frac{1}{4}$  onih koji su doživjeli pad zadobila je prijelom neke kosti, a po 25 % nagnjećenja, odnosno oguljotine. Bez ozljede nakon pada bilo je 44,4 % ispitanika. Odnos ispitanika prema padu i tjelesnoj aktivnosti prikazan je u tablici 1.

Tablica 1. Odnos prema padu i tjelesnoj aktivnosti

ODNOS PREMA PADU I TJELESNOJ AKTIVNOSTI		N = 220	%
Mogućnost pada	a) izaziva veliku zabrinutost	59	26,8
	b) jedan je od mnogih problema koji zabrinjavaju	72	32,7
	c) uopće ne zabrinjava	89	40,5
Tjelovježba smanjuje rizik od pada	Da	142	64,5
	Ne	20	9,1
	Ne znam	58	26,4

Najveći udio ispitanika (40,5 %) uopće nije zabrinut zbog mogućnosti pada. Njih 26,4 % ne zna smanjuje li tjelovježba rizik od pada, dok 9,1 % ima negativno mišljenje.

Pri hodanju 105 (47,7 %) ispitanika koristi neko pomagalo. Najčešće je to štap koji koristi 22,7 %, odnosno hodalica koju koristi 11,4 %. U prosjeku pomagalo se koristi zadnje 3,5 godine. U pogledu odnosa prema utjecaju alkohola na opasnost od pada većina ispitanika dala je potvrđan odgovor (81,8 %), dok ih manji dio (5,9 %) smatra da alkohol nema veze s opasnošću od pada, a 12,3 % ne zna točan odgovor.

Polovica ispitanika (50,9 %) navodi da su obaviješteni o postupcima za prevenciju pada, a najčešće ih je o tome informirala medicinska/patronažna sestra (31,4 %). Odgovori na pitanje o rizičnim čimbenicima za pad, kao i potrebi korištenja pomagala pri kretanju, prikazani su u tablici 2.

Tablica 2. Rizični čimbenici za pad i korištenje pomagala

RIZIK OD PADA I KORIŠTENJE POMAGALA	N = 220	%	
Rizični čimbenici za pad su:	a) tjelesna neaktivnost	10	4,5
	b) neadekvatna obuća	16	7,3
	c) nekorištenje pomagala	20	9,1
	d) sve navedeno	174	79,1
Kod nesigurnosti i nestabilnosti u kretanju pomagala treba koristiti	pri svakodnevnim aktivnostima	135	61,4
	samo kada izlazim van	69	31,4
	samo kada su nepovoljni vremenski uvjeti	4	1,8
	ne treba ih koristiti	12	5,5

Na pitanje o utjecaju antihipertenziva i antidiabetika na rizik od pada 25,9 % ispitanika dalo je potvrđan odgovor, 25,0 % negira njihovu povezanost, dok 49,1 % ispitanika ne zna točan odgovor. Većina ispitanika svjesna je opasnosti i mogućih posljedica od pada, a rezultati su prikazani u tablici 3.

Tablica 3. Opasnost od pada

OPASNOST OD PADA	N = 220	%	
Pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti u starijoj životnoj dobi treba:	a) biti pažljiv i ne mijenjati naglo položaje	199	90,5
	b) obavljati aktivnosti kao i uvijek, bez osobitog opreza	21	9,5
Pad je najčešći vanjski uzrok smrti od ozljeda kod starijih osoba	Da	97	44,1
	Ne	31	14,1
	Neznam	92	41,8
Najčešći uzrok bolničkog liječenja kod starijih osoba zbog pada je:	a) prijelom natkoljenice ili kuka	155	70,5
	b) ozljeda glave	12	5,5
	c) prijelom ruke	36	16,4
	d) prijelom kralježnice	17	7,7

Mjesto najčešćeg pada je kupaonica (49,1 %), a potom dnevni boravak/soba (22,7 %). Kao najčešći uzrok pada ispitanici navode vrtoglavicu (55,0 %), a potom neprilagođeno i neadekvatno prostorno uređenje - prepreke (42,3 %).

Najzad, kod pitanja koja se odnose na poznavanje mogućnosti korištenja uređaja koji prate i registriraju kretanje i alarmiraju na zahtjev korisnika u slučaju

nezgode više od polovine ispitanika ne zna za tu mogućnost (56,4 %).

U tablici 4 prikazano je poznavanje čimbenika koji povećavaju opasnost od pada.

Tablica 4. *Znanje ispitanika o čimbenicima koji povećavaju opasnost od pada*

OPASNOST OD PADA		N	%
Tjelovježba smanjuje rizik od pada	Netočno	78	35,5
	Točno	142	64,5
Konzumiranje alkohola povećava rizik za pad	Netočno	40	18,2
	Točno	180	81,8
Rizični čimbenici za pad su tjelesna neaktivnost, neadekvatna obuća i nekoristenje pomagala	Netočno	46	20,9
	Točno	174	79,1
Kod nesigurnosti i nestabilnosti pri kretanju pomagala treba koristiti pri svakodnevnim aktivnostima	Netočno	85	38,6
	Točno	135	61,4
Lijekovi za povišen krvni tlak i šećer povećavaju rizik za pad	Netočno	163	74,1
	Točno	57	25,9
Najveći broj padova kod starijih osoba se događa u kući/stanu	Netočno	83	37,7
	Točno	137	62,3
Za sigurno kretanje u kući /stanu najsigurnija je niska i stabilna obuća s gumenim potplatima	Netočno	27	12,3
	Točno	193	87,7
Pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti u starijoj životnoj dobi treba biti pažljiv i nemijenjati naglo položaje	Netočno	21	9,5
	Točno	199	90,5
Pad je najčešći vanjski uzrok smrti od ozljeda kod starijih osoba	Netočno	123	55,9
	Točno	97	44,1
Najčešći uzrok bolničkog liječenja starijih osoba zbog pada je prijelom natkoljenice ili kuka	Netočno	65	29,5
	Točno	155	70,5
Najčešće mjesto pada u kući je dnevni boravak/soba	Netočno	170	77,3
	Točno	50	22,7
Najčešći uzrok pada je neprilagođeno i neadekvatno prostorno uređenje-prepreke	Netočno	127	57,7
	Točno	93	42,3

Najveći udio točnih odgovora dobiven je na pitanje koje se odnosi na opasnost od pada, na najsigurniji način kretanja po kući/stanu, na rizične čimbenike za pad i posljedice. Na žalost tek  $\frac{1}{4}$  ispitanika zna da lijekovi za povišeni krvni tlak i šećer povećavaju rizik za pad.

Provđeno je testiranje promatranih pokazatelja s obzirom na udio točnih odgovora ispitanika. Kako bi se ustanovilo utječu li promatrani parametri na vrijednost ukupnih točnih odgovora ispitanika korišten je Kruskal Wallisov test i Mann-Whitneyev U test, na razini značajnosti od  $p < 0,05$ .

Prije testiranja provedeno je bodovanje točnih odgovora ispitanika tako da su ispitanici dobili bod za pitanje na koje su ponudili točan odgovor. Broj točnih odgovora je zbrojen i formirana je varijabla „ukupno točni odgovori“ (pitanja koja su ušla u testni dio prikazana su u tablici 4).

Nije utvrđena značajna razlika u broju točnih odgovora s obzirom na dob ispitanika ( $p = 0,169$ ), ni u odnosu na spol ( $p = 0,497$ ). Statistički značajna razlika utvrđena je u varijabli razine obrazovanja ( $p = 0,007$ ), pri čemu je broj točnih odgovora najviši kod ispitanika s visokom, a najniži kod onih s nižom stručnom spremom. Utvrđena je značajna razlika i u povezanosti točnih odgovora s činjenicom s kim ispitanici žive ( $p = 0,022$ ), pri čemu je vrijednost rangova najviša (najviše točnih odgovora) za ispitanike koji žive s bračnim partnerom, dok je najmanje točnih odgovora kod onih koji žive sami. Nije utvrđena značajna razlika u točnosti odgovora u varijabli koja se odnosi na učestalost padova ( $p = 0,302$ ).

## RASPRAVA

Istraživanje je obuhvatilo 220 osoba starije životne dobi, od 65 i više godina, koji žive u vlastitim kućanstvima u gradu Zagrebu. Od ukupnog udjela ispitanika koji su doživjeli pad najviše je palo jedan put. Slični rezultati su dobiveni opsežnim istraživanjem koje je provedeno u Australiji gdje je unutar jedne godine 61,2 % starijih osoba palo jedan put (10). U RH, prema podatcima gerontološkog centra, svaka treća starija osoba doživi pad, a svaka peta teške ozljede kao posljedicu pada (11).

Kod ispitanika koji su naveli ozljede u podjednakom su omjeru bili zastupljeni prijelomi, nagnjećenja i oguljotine/rane, pri čemu su neki ispitanici imali više ozljeda. Prema istraživanju iz Australije 66,1 % ispitanika je kao posljedicu pada imalo ozljedu (10).

Pri utvrđivanju najčešćeg mjesta pada najveći udio ispitanika je naveo kuću/stan, dok je manji dio pao na

ulici. U usporedbi s istraživanjem iz Australije udio padova u kući je značajno manji i iznosi 39,8 %, ali je to i dalje najčešće mjesto pada. Udio padova na javnom mjestu je sličan i iznosi 28,3 %, dok su padovi u vrtu/dvorištu nešto češći (10).

Provedeno istraživanje je usmjereni prema informiranosti starijih osoba o postupcima sprječavanja i posljedicama pada i ozljeda. Prema dobivenim rezultatima polovina ispitanika navodi da je informirano o postupcima za prevenciju pada, najčešće od medicinske sestre. Ovo se može povezati s činjenicom da ispitanici najčešće dolaze u kontakt s medicinskim sestrama putem kućnih posjeta, tijekom boravka u bolnici ili u ambulanti. Osim navedenog, uloga medicinske sestre je i edukacija pacijenta o sigurnosti kretanja, sprječavanju padova i korištenju pomagala. Niska razina informiranosti od medija, koju ispitanici navode u manjem omjeru, može se objasniti ne samo nedostatkom izvora informacija već više potrebi prilagodbe sadržaja i pravilne prezentacije.

Što se tiče razine zabrinutosti o mogućnosti pada dobiveni su slični rezultati istraživanju provedenom u SAD na mnogo većem uzorku (12).

Kod pitanja koje se odnosi na informiranost starijih osoba o mogućnosti korištenja komunikacijskih uređaja koji mogu registrirati kretanje i alarmirati na zahtjev korisnika u slučaju nezgode, više od polovice ispitanika nije znalo za takvu mogućnost.

U istraživanju ispitanici su trebali odgovoriti na pitanja vezana uz informiranost o postupcima i posljedicama pada i ozljeda kako bi se dobio uvid u znanje o tom problemu. Od 12 pitanja ispitanici su odgovorili točno na 7,33 pitanja, te se može zaključiti da razina informiranosti nije dovoljna i postoji potreba za edukacijom.

Najmanje točnih odgovora ispitanici su dali o mjestu pada u kući. Najveći dio ispitanika smatra da je to kupaonica, dok je 1/4 ispitanika znala da je to dnevni boravak/soba.

Kod pitanja o utjecaju lijekova za krvni tlak i šećer na povećan rizik za pad svega 1/4 ispitanika je znalo točan odgovor. Ranijim istraživanjima utvrđena je značajnost utjecaja lijekova na rizik za pad (13). Ovo upućuje na potrebu dodatnog informiranja pacijenta o učincima lijekova, osobito onih iz skupine antihipertenziva, sedativa, diureтика i antidijabetika, za koje je utvrđeno da povećavaju rizik za pad.

Malo više od polovine ispitanika nije znalo da je pad značajan uzrok smrti u starijoj životnoj dobi, što ukazuje na potrebu pridavanja veće važnosti i naglašavanja mogućih fatalnih posljedica pada u toj dobi. U RH

od pada i posljedica pada godišnje umre više od 1000 starijih osoba. Stopa smrtnosti zbog pada kod starijih osoba iznosi 135/100.000 (14). Ispitanici su slično znanje pokazali i kod pitanja o najčešćem uzroku pada. Više od polovice ispitanika smatrao je da je vrtoglavljava najčešći uzrok pada, dok je 42,3 % ispitanika znalo koji su čimbenici u okolini najčešći uzrok pada. Ovo upućuje na potrebu naglašavanja važnosti prikladnog prostornog uređenja doma i uklanjanja prepreka koje otežavaju kretanje. Prema rezultatima Cochrane studije procjena i prilagodba okolišnih uvjeta u kući je smanjila rizik za pad kod trećine ispitanika. Međutim, intervencije moraju biti višestruke i usmjerene na druge unutarnje i vanjske čimbenike pada (15).

Kod pitanja o korištenju pomagala u slučaju nestabilnosti i nesigurnosti većina ispitanika je navela da ih je potrebno koristiti svakodnevno, međutim treba nglasiti da čak 1/3 ispitanika smatra kako ih treba koristiti samo za kretanje izvan doma. Sličan udio točnih odgovora ispitanici su dali vezano uz najčešće mjesto pada, znali su da je to kuća/stan. Da tjelovježba smanjuje rizik za pad zna većina ispitanika, dok su ispitanici u Australiji u nešto većem omjeru na isto pitanje dali potvrđan odgovor (10). Značajan dio ispitanika nije znao da tjelovježba smanjuje rizik za pad te ovo potiče na potrebu razvijanja i uključivanja specifičnih programa vježbanja kao preventivne mjere u sprječavanju pada u starijoj životnoj dobi.

Najveći udio točnih odgovora ispitanici su imali na pitanje o važnosti pažnje i izbjegavanja naglih promjena položaja i kretanja. Vrlo dobru razinu znanja ispitanici su imali o rizičnim čimbenicima za pad te o utjecaju alkohola na pad.

Analizirana je značajnost razlike u razini znanja (točnost odgovora) s obzirom na dob ispitanika, obrazovanje, spol, iskustvo pada i u odnosu na činjenicu s kim ispitanici žive. Nije utvrđena značajna razlika s obzirom na dob, spol i iskustvo pada. Međutim, utvrđena je statistički značajna razlika u razini točnih odgovora s obzirom na činjenicu s kim ispitanik živi i u odnosu na razinu obrazovanja ( $p = 0,007$ ). Ispitanici koji imaju višu razinu obrazovanja, kao i oni koji žive s bračnim partnerom, imaju najviše točnih odgovora, dok je najniža razina informiranosti kod ispitanika koji žive sami ( $p = 0,022$ ).

Nužno je spomenuti manjkavosti istraživanja. Prvo je nepostojanje validiranog upitnika kojim bi se mogli prikupiti podaci s visokom razinom usporedivosti s rezultatima drugih istraživanja. Drugo je činjenica da je udio starijeg stanovništva u našem društvu sve veći pa je anketirani broj ispitanika, premda statistički dostatan, mogao biti veći što bi moglo biti učinjeno u opsežnijem istraživanju ovog problema.

## ZAKLJUČAK

Padovi u starijoj životnoj dobi su veliki društveni problem. Broj starijih osoba, osobito u europskim zemljama, značajno se povećao, a takav trend prati i Republika Hrvatska. Mnogobrojne fiziološke i patološke promjene koje se javljaju u starijoj životnoj dobi te polimedikacija veliki su rizik za pad. Navedene promjene su veliki izazov za zdravstveni sustav i zahtijevaju prilagodbu i potrebu ciljanog usmjeravanja intervencija na sprječavanje nastanka neželjenih događaja kao što su pad i ozljede.

Provedenim istraživanjem potvrđeno je da su starije osobe informirane o postupcima i posljedicama pada. Međutim, utvrđena razina informiranosti upućuje na potrebu ulaganja dalnjih npora u smjeru unaprjeđenja razine obaveštenosti o prevenciji posljedica pada i ozljeda. Istraživanjem nije utvrđena statistički značajna razlika u razini informiranosti u odnosu na dob i spol ispitanika. Utvrđena je značajna razlika u odnosu na razinu obrazovanja, gdje najvišu razinu znanja imaju ispitanici s visokim obrazovanjem. Suprotno očekivanjima, istraživanje je pokazalo da nije bilo značajne razlike u razini informiranosti starijih osoba u odnosu na iskustvo pada. To ukazuje na potrebu ciljanog planiranja načina edukacije starijih osoba vezano uz postupke koji sprječavaju pad.

Značajna razlika je utvrđena kod ispitanika koji žive s bračnim partnerom ili obitelji u odnosu na one koji žive sami. Navedeni rezultat govori u prilog utjecaju okolišnih čimbenika na razinu informiranosti starijih osoba. Dobiveni rezultati upućuju na potrebu edukacije ne samo starijih osoba već i njihovih članova obitelji i općenito društva. Postojeći programi usmjereni na sprječavanje pada i ozljeda većinom su temeljeni na pisanim materijalima, slabo zastupljeni u medijima te nisu dovoljno razrađeni. Postojeće informacije u njima su korisne, ali očito nedovoljno atraktivne i prilagođene starijoj populaciji. Preventivne postupke je potrebno usmjeriti ponajprije na izradu alata za procjenu rizika za pad, a intervencije što više individualizirati i usmjeriti na unutarnje i vanjske čimbenike rizika. Svi zdravstveni radnici moraju biti svjesni svoje obrazovne uloge u zdravstvenom sustavu i prilagoditi aktivnosti i njihove sadržaje potrebama i osobitostima starijih osoba.

## LITERATURA

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing, 2015 (ST/ESA/SER.A/390).
2. World Health Organization. Ageing and health. 2018. Dostupno na URL adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Datum pristupa informaciji: 25. rujna 2021.
3. Kasović M, Fortuna V, Kutle I. Smjernice u prevenciji padova starijih osoba. Stručni radovi izvan teme, 21. ljetna škola kineziologije Hrvatske, 2012, 425-28.
4. Petrović N, Đimotić R, Zapalac M, Kitanović J, Brizar I. Povezanost pada, straha od pada i tjelesne aktivnosti kod starijih osoba. Hrana u zdravlju i bolesti 2016; 33-7.
5. Dionyssiotis Y. Analyzing the problem of falls among older people. Int J Gen Med 2012; 5: 805-13.
6. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factor and strategies for prevention. Age Ageing 2006; 35: 37-41.
7. Adalgisa Peixoto R, Ramos de Souza S, Crispim de Souza A, Orlando Schilithz A. The influence of falls on the quality of life of the aged. Cien Saude Colet 2008; 13(4): 1265-73.
8. Herc M, Ristovski G, Telebuh M. Otago program i sprečavanje padova kod osoba starije životne dobi. Physiother Croat 2016; 14(Supl.1): 122-9.
9. Meiner SE, Lueckenotte AG. Gerontologic Nursing. Third edition. St.Louis: Mosby Inc, 2006.
10. Centre for Health Advancement and Centre for Epidemiology and Research. New South Wales Falls Prevention Baseline Survey, 2009. Report. Sydney: NSW Department of Health, 2010. Dostupno na URL adresi: <https://www.health.nsw.gov.au/surveys/other/Publications/falls-prevention-survey.pdf>. Datum pristupa informaciji: 15. rujna 2021.
11. Lebar Bašić A, Zorić Lj, Čutura M, Grizelj A, Krstičević P. Važnost vježbi ravnoteže za prevenciju pada kod osoba starije životne dobi. Physiother Croat 2017; 14(Supl. 1): 136-9.
12. Boyd R, Stevens JA. Falls and fear of falling: burden, beliefs and behaviours. Age Ageing 2009; 38: 423-8.
13. Sharif SI, Al-Harbi AB, Al-Shihabi AM, Al-Daour DS, Sharif RS. Falls in the elderly: assessment of prevalence and risk factors. Pharm Pract 2018; 16(3): 1206.
14. HZJZ-Javno zdravlje. Opasnost od padova i njihova prevencija. 2017. Dostupno na URL adresi: <https://javno-zdravlje.hr/opasnost-od-padova-i-njihova-prevencija/>. Datum pristupa informaciji: 18. rujna 2021.
15. Kannus P, Sievänen H, Palvanen M, Järvinen T, Parkkari J. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. Lancet 2005;366: 1885.

## S U M M A R Y

### AWARENESS OF ELDERLY PERSONS ABOUT PROCEDURES IN FALL AND CONSEQUENCES OF FALL

A. STAŠEVIĆ<sup>1</sup>, A. PRSKALO<sup>2</sup>, D. ROPAC<sup>3</sup>, G. RAFAJ<sup>1</sup>, Ž. STOJČIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*University of Applied Sciences, Study of Nursing, Bjelovar; <sup>2</sup>Zagreb West Health Center, Zagreb;*

<sup>3</sup>*Catholic University of Croatia, Department of Nursing, Zagreb, Croatia*

**Aim:** The aim of the study was to determine the level of awareness of the elderly about the procedures and consequences of falls and injuries. **Subjects and Methods:** The survey was conducted as a cross-sectional study using a questionnaire and included 220 respondents aged ≥65, living in their own households. **Results:** The mean age of the respondents was 79.20 years (men 35.5%, women 64.5%). Study results revealed that 49.9% of them had sustained fall in the previous year. Information on fall prevention procedures received 50.9% of them (31.4% by a nurse). There was no statistically significant difference in the level of information according to age ( $p=1.69$ ,  $p>0.05$ ), gender ( $p=0.497$ ,  $p>0.05$ ), and experience of fall ( $p=0.302$ ,  $p>0.05$ ). There was a significant difference in the variable of the level of education ( $p=0.007$ ,  $p<0.05$ ), and in relation to the fact with whom they lived ( $p=0.022$ ,  $p<0.05$ ). Respondents with higher education and those who did not live alone had a higher level of knowledge compared to respondents with lower education and singles. **Conclusion:** No significant difference was found in information about the procedures and consequences of the fall according to age, gender, and experience of fall, while a significant difference was found according to the level of education and circumstances in which the respondent lived. The established level of information indicated the need to further upgrade the knowledge and increase the awareness of older people about the procedures and consequences of fall.

**Key words:** elderly, accidental falls, knowledge

# POSTOPERACIJSKA TROMBOCITOZA U KLINIČKOJ PRAKSI

ANA MILIČEVIĆ<sup>1</sup>, MATEA MILANOVIĆ<sup>1</sup>, INGA MANDAC SMOLJANOVIC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska; <sup>2</sup>Klinička bolnica Merkur, Zavod za hematologiju, Zagreb, Hrvatska*

Trombocitoza je stanje povišenog broja trombocita u perifernoj krvi. Normalan broj trombocita kreće se u rasponu od  $150 \times 10^9/L$  do  $450 \times 10^9/L$ , a povišenom vrijednošću smatramo onu iznad  $450 \times 10^9/L$ . Regulacija proizvodnje trombocita temelji se na proizvodnji trombopoetina, faktora rasta i stimulacije megakariocita, koji se u odgovoru na smanjeni broj trombocita izlučuje iz jetre, i u manjem dijelu iz bubrega, te dovodi do stimulacije koštane srži. Suprotno tome, kod povišenog broja trombocita stvaranje trombopoetina je blokirano povratnom spregom, te je u normalnim uvjetima odnos broja trombocita i trombopoetina obrnuto proporcionalan. Međutim, na ovaj proces utječe i brojni drugi faktori osim samog broja trombocita. U stanjima s upalnim zbivanjima u organizmu, traumi, tumorima, može doći do pojačanog stvaranja trombopoetina i sekundarne trombocitoze. Zbog sličnosti u građi eritropoetina i trombopoetina često se kod osoba s anemijom može pronaći sekundarna trombocitoza kao odgovor na smanjenu razinu hemoglobina. Zbog svega navedenog čini se kako trombocitoza može imati brojne uzroke, te je njihovo ispravno prepoznavanje osnova za liječenje i kontrolu ovoga stanja.

**Ključne riječi:** trombocitoza, trombopoetin, primarna i sekundarna trombocitoza, postoperacijsko stanje

**Adresa za dopisivanje:** Prim. dr. sc. Inga Mandac Smoljanović, dr. med.  
 Zavod za hematologiju  
 Klinička bolnica Merkur  
 Zajčeva 19  
 10 000 Zagreb, Hrvatska  
 E-pošta: imandac@yahoo.com

## UVOD

### Definicija i podjela trombocitoza

Trombocitoza je stanje povišenog broja trombocita u perifernoj krvi. S obzirom na etiologiju, trombocitozu možemo podijeliti na primarnu i sekundarnu. Primarna ili klonalna trombocitoza je posljedica mijeloproliferativnih i mijelodisplastičnih bolesti koštane srži gdje inicijalno dolazi do ekscesivne trombopoeze, a pretpostavlja se da je uzrokovana mutacijama gena signalnih puteva odgovornih za rast i diferencijaciju krvnih stanica. S druge strane, sekundarna ili reaktivna trombocitoza nastaje kao posljedica nekog drugog stanja kao što je infekcija, upala, trauma, maligna bolest ili stresni događaj poput kirurškog zahvata. U tom slučaju do povećane trombopoeze dolazi posredstvom reaktanata akutne faze poput fibrinogena, C-reaktivnog proteina i interleukina 6, koji stimuliraju lučenje trombopo-

etina. Na primjer, proučalni citokin IL-6 ovaj učinak postiže povišenjem razine heptične trombopoetinske mRNA te posljedično porastom trombopoetina u krvi (1). Neki od najčešćih uzroka trombocitoze navedeni su u tablici 1. Kod razlikovanja primarne i sekundarne trombocitoze u laboratorijskim nalazima, broj trombocita i količina trombopoetina nisu se pokazali kao potpuno vjerodostojni, te je potrebno uzeti u obzir dodatne laboratorijske nalaze (2-4). Naime, povišenje koncentracije reaktanata akutne faze, C-reaktivnog proteina i fibrinogena, kao i povišena sedimentacija idu u prilog sekundarnoj trombocitozi, dok s druge strane povišenje enzima laktat-dehidrogenaza (LDH) je učestalije kod klonalne trombocitoze. Kada bismo se služili protočnom citometrijom, uočili bismo kako je kod reaktivne trombocitoze broj nezrelih megakariocita veći nego kod klonalne, što može ujedno biti i faktor rizika za tromboembolijske komplikacije (5,6).

Tablica 1.  
*Uzroci primarne i sekundarne trombocitoze*

<b>Uzroci primarne trombocitoze</b>	<b>Uzroci sekundarne trombocitoze</b>
Esencijalna trombocitemija	Kirurški zahvati (ozljeda tkiva)
Policitemija rubra vera	Trauma
Primarna mijelofibroza	Upala
Kronična mijeloična leukemija	Splenektomija/ hiposplenizam
Mijelodisplazija s del(5q)	Infekcije
Mijelodisplazija s prstenastim sideroblastima	Nedostatak željeza
	Maligni tumori

Trombocitoza je čest nalaz u kliničkoj praksi, a većinom se otkrije slučajno, pri rutinskoj pretrazi krvne slike ili, primjerice, u preoperacijskoj obradi pacijenta. Tromboza je većinom sekundarna i stabiliziranjem primarnog stanja dolazi i do normalizacije broja trombocita. Rjeđe je klonalne prirode, što može upućivati na primarnu hematološku bolest i zahtijeva daljnju obradu i praćenje hematologa. Trombocitozu se često može susresti u postoperacijskom razdoblju i u velikoj je većini slučajeva sekundarne etiologije. Međutim, ponekad je bitno razlučiti o kojoj se vrsti trombocitoze radi i procijeniti postoji li rizik od krvarenja ili tromboembolijskih incidenata (3,8).

U ovom članku ćemo se zbog toga ponajviše orijentirati na sekundarnu trombocitozu i na nalaz povišenog broja trombocita nakon kirurškog zahvata.

### **Postoperacijska trombocitoza**

Najčešće istraživane komplikacije kod postoperacijske trombocitoze su tromboza i krvarenja. Tromboze su, kao i krvarenja, češće kod primarne trombocitoze zbog narušene funkcije trombocita, dok su obje komplikacije rjeđe kod reaktivne trombocitoze (3,7).

Najčešće je i trombocitoza s brojem trombocita do  $1000 \times 10^9/L$  benigno stanje, ali stvarna povezanost ovog stanja s komplikacijama tromboze i krvarenja još nije u potpunosti jasna (8).

Ipak, smatra se kako su komplikacije rijetke čak i kada je porast trombocita veći od  $1000 \times 10^9/L$ . Nizozemski autori su to detaljnije definirali, te smatraju kako odrasle osobe s reaktivnom trombocitom bez dodatnih rizičnih faktora za trombozu nemaju povećani rizik za tromboembolijske komplikacije. Iznimka su osobe sa sekundarnom trombocitom i nemijeloproliferativnim zločudnim bolestima koje imaju povećani rizik za tromboemboliju (10).

Neki autori opisuju kako se porast broja trombocita može pojaviti u prethodno zdrave osobe, bez drugih

značajnih patoloških nalaza pri preoperacijskoj obradi. Primjerice, Madaan i sur. opisuju slučaj muškarca u dobi od 26 godina koji je podvrgnut operaciji hernije ingvinalnog područja. Rutinska postoperacijska kontrola krvne slike otkrila je povиšen broj trombocita koji je okarakteriziran kao posljedica operacije i preporučena je antitrombotička profilaksa uz praćenje da bi drugog postoperaxcijskog dana pacijent razvio veliki hematom skrotalnog područja nakon čega je učinjena eksploracija krvi i ugrušaka, ali bez nađenog mesta aktivnog krvarenja. Također, peti postoperacijski dan pacijent primjećuje modrice u desnom ingvinalnom području nakon čega se rana inficira. Nakon antibiotske terapije, nastavka antitrombotičke profilakse i praćenja koagulacijskih testova, pacijent je otpušten, a broj trombocita se normalizirao unutar 20 dana. Postavlja se pitanje koliki je rizik od komplikacija uzrokovanih povećanim brojem i disfunkcijom trombocita i je li potrebno takvog pacijenta podvrgnuti terapiji. Brojni autori se slažu kako reaktivna trombocitoza nije rizični faktor za tromboembolijske komplikacije i da su one izrazito rijetke (9-11).

Postoje studije koje ukazuju da povećan broj trombocita može biti indikator postoperacijskih komplikacija te su istraživanje proširili na sve komplikacije, a ne samo na pojavu tromboze ili krvarenja (12,13).

Jedna studija proučavala je postoperacijski porast trombocita i njenu korelaciju s ishodom najčešćih uroloških operacija: radikalne cistektomije, perkutane litotripsijske i nefrektomije (12). Pokazano je kako je značajno više komplikacija bilo kod pacijenata koji su razvili trombocitozu nakon operacije u usporedbi s onima koji ju nisu razvili. Ozbiljne komplikacije dijagnosticirane su u 90 % pacijenata s postoperacijskom trombocitom. Najčešće komplikacije bile su urosepsa, hemoragija i tromboembolija (12).

Nova studija pokazala je kako postoji i pozitivna korelacija između trombocitoze i razvoja postoperacijskih komplikacija nakon kolorektalne operacije. Komplikacije su podijelili na medicinske (atelektaze, pleuralne efuzije, infekcija donjeg dijela respiratornog trakta, konsolidacija, pulmonalna embolija i duboka venska tromboza) i kirurške (ileus, opstrukcija tankog crijeva, kolekcije, dehiscencija anastomoza, perforacija i hernija). Komplikacije su bile znatno češće kod pacijenata s trombocitom: 44 % ih je razvilo medicinske komplikacije, a samo 20 % s normocitom; kirurške komplikacije imalo je 64 % osoba s trombocitom, a samo 15,8 % s normocitom (13).

Ova povezanost trombocitoze i kirurških komplikacija pripisuje se djelovanju proupalnih citokina poput interleukina 1 (IL-1), interleukina 6 (IL-6) i interleukina 11 (IL-11) koji uzrokuju reaktivnu trombocitozu

te nutrijentima bogati edem u području kirurške rane koji je idealno mjesto za razvoj infekcije.

Iako je postoperacijska trombocitoza često smatrana slučajnim nalazom, navedene studije pokazuju kako bi ona u nekim slučajevima doista mogla biti jedan od pokazatelja postoperacijskih komplikacija. Ipak, mogućnost korištenja broja trombocita kao indikatora upale, infekcije ili drugih komplikacija nakon operacije ovisit će o budućim studijama koje bi trebale detaljnije testirati specifičnu povezanost postoperacijske trombocitoze s pojedinim komplikacijama.

### Operacijski rizik u osoba s primarnom trombocitozom

Policitemija rubra vera i esencijalna trombocitemija su kronične mijeloproliferativne bolesti koje imaju povećani rizik za arterijsku i vensku trombozu i krvarenje. Poremećaji u mikrovaskularnoj cirkulaciji kod pacijenata s policitemijom verom (PV) i esencijalnom trombocitemijom (ET) može se pojaviti već kada broj trombocita prijede  $450 \times 10^9/L$ . Paradoksna pojava krvarenja pojavljuje se kada je broj trombocita između 1000 i  $2000 \times 10^9/L$ , a razlog tome je stečeni von Willebrandov sindrom tipa 2. Ovaj sindrom nastaje zbog povećanog uklanjanja najvećeg multimera - von Willebrandova faktora iz plazme, što je trombocitima posredovana interakcija (14).

Smatra se kako su kirurške operacije u ovih pacijenata rizični faktor za trombozu i krvarenje, iako postoji nedovoljno podataka da bismo to mogli sa sigurnošću tvrditi (15). Koliko su česte komplikacije nakon operacija u pacijenata s PV i ET istraživali su talijanski znanstvenici u retrospektivnoj analizi (15). Veliki postotak operacija u ovih pacijenata bio je kompliciran vaskularnom okluzijom (7,7 %) ili masivnom hemoragijom (7,3 %). Ove komplikacije nastale su unatoč činjenici da je 74 % pacijenata bilo liječeno citoreduktičkom terapijom i flebotomijom prije operacije te su broj trombocita, bijelih krvnih stanica i hematokrit bili povišeni u vrijeme operacije u samo malog broju pacijenata (15).

Ponekad pacijenti s ET i PV mogu biti bez simptoma unatoč ekstremnoj trombocitemiji (broj trombocita veći od  $1000 \times 10^9/L$ ), a kirurški zahvat može uzrokovati prve kliničke manifestacije.

Opisan je slučaj bolesnika s policitemijom rubrom verom kod kojeg je nakon elektivne operacije popravka velike aneurizme desne a. subklavije došlo do krvarenja na mjestu operacije. Krvni parametri prije operacije uspješno su bili kontrolirani osim broja trombocita koji su iznosili  $2000 \times 10^9/L$ , a zatim nakon operacije porasli na  $3000 \times 10^9/L$ . Primijenjena je trombocitofe-

reza i intravenska infuzija citarabina te se nakon toga broj trombocita značajno smanjio, a pacijent se dalje oporavio bez novih komplikacija (16).

Kod pacijenata s esencijalnom trombocitozom potreba za citoreduktivnom terapijom se temelji na njihovom riziku za tromboemolijske komplikacije. Rizik se procjenjuje prema prijašnjim trombozama, prisutnosti JAK2 V617F mutacije, dobi većoj od 60 godina i kardiovaskularnim rizicima i prema tim rizicima klasificiraju se u 4 kategorije: vrlo niski, niski, srednji i visoki rizik. Kod pacijenata s policitemijom verom se rizik procjenjuje prema tome ima li pacijent više od 60 godina te ima li u povijesti bolesti trombozu. Ako je ispunjen jedan od tih uvjeta, pacijentu se pripisuje citoreduktivna terapija (17). Možemo primijetiti kako trombocitemija nije uvrštena u rizične faktore te broj trombocita ne određuje primjenu citoreduktičke terapije u ovih pacijenata. Ipak različiti autori smatraju kako se broj trombocita svakako treba sniziti na normalnu vrijednost preoperacijski, osobito ako se radi o kardiovaskularnim operacijama (16,18).

### Ekstremna trombocitoza

Stanje na koje posebno treba obratiti pozornost je ekstremna trombocitoza zbog mogućih komplikacija. Ekstremna trombocitoza opisuje se kao broj trombocita veći od  $1000 \times 10^9/L$ , a nekoliko studija proučavalo je njezinu etiologiju.

Retrospektivna analiza koja uključuje 280 pacijenata s ekstremnom trombocitozom, pokazala je da je reaktivna trombocitoza bila uzrok u 82 % pacijenata, a hematološki maligniteti 14 % (3). Nova studija iz 2019. naglašava kako su uzroci ekstremne trombocitoze u najvećem broju slučaja multifaktorski (79 %), što znači da je većina pacijenata imala više uzroka koji su pridonijeli povećanju broja trombocita (19). Kirurške komplikacije (54 %) i hematološki maligniteti (28 %) su se pokazali kao dva najčešća uzroka, a 12,5 % pacijenata imalo je novodijagnosticiranu malignu bolest - ponajviše mijeloproliferacijske neoplazme (19). Iako se etiologija razlikuje u različitim studijama, iz ovih podataka možemo uočiti kako ekstremna trombocitoza može biti pojava nakon operacije te je bitno znati na adekvatan način procijeniti rizik za komplikacije u tim situacijama, a prema tome i liječiti ovo stanje kada je to potrebno.

Ekstremna trombocitoza povezuje se s povećanim rizikom za vensku trombozu, arterijsku trombozu, krvarenja i vazomotorne simptome. Ipak, pojava komplikacija znatno ovisi radi li se o primarnoj ili reaktivnoj trombocitozi - rijede se događaju kod reaktivne trombocitoze, a češće kod primarne trombocitoze (11,20,21). Studija iz 1985. analizirala je 129 slučaja

ekstremne trombocitoze te je tromboza u tih pacijenata nastupila u samo malom broju (20). U ovoj studiji nije bila velika razlika između učestalosti tromboze u pacijenata s primarnom (5 %) i reaktivnom trombocitemijom (4 %), ali se zato u drugoj, već spomenutoj studiji, tromboza češće dogodila u pacijenata s primarnom trombocitozom (3,20) (24 % u osoba s mijeloproliferativnim bolestima, 1 % s reaktivnom trombocitozom).

Krvarenje, druga bitna komplikacija ekstremne trombocitoze, u studiji iz 1985. bilo je značajno češće u pacijenata s ekstremnom trombocitozom i mijeloproliferativskim bolestima (36 %) u odnosu na ekstremnu trombocitozu uzrokovani sekundarnim uzrokom (4 %). Ova paradoksna komplikacija ekstremne trombocitoze kod pacijenata s mijeloproliferativnim bolestima nastaje zbog povećanog uklanjanja najvećeg multimera von Willebrandova faktora iz plazme, što je trombocitima posredovana interakcija. Ovaj fenomen primijećen je i kod sekundarne trombocitoze, ponajviše kod splenektomiranih pacijenata kod kojih je najčešće asimptomatski (22).

U najvećem broju slučajeva uzrok ekstremne trombocitoze je jasan te ekstenzivna dijagnostika za maligne bolesti nije potrebna osim ako na to ne ukazuju drugi znakovi i simptomi. Analizu koštane srži savjetuje se napraviti samo onda kada su isključeni glavni uzroci kao što su nedavna operacija, aktivna infekcija, splenektomirani pacijent ili postojeća mijeloproliferacijska bolest (19).

## LIJEČENJE

U terapiji postoperacijske trombocitoze potrebno je svakom pacijentu pristupiti individualno i procijeniti stvarni rizik za komplikacije. Dobra anamneza, klinički pregled i interpretacija postojećih nalaza temelj je utvrđivanja rizika, mogućih komplikacija i potrebe za terapijom.

Terapijske mogućnosti za snižavanje broja trombocita uključuju antineoplastične lijekove i trombocitoferezu. Budući da je u velikoj većini slučajeva porast trombocita sekundarne etiologije i pacijenti nemaju dodatnih rizičnih faktora za tromboemoliju, dovoljno je pratiti njihovo kliničko stanje, čak i u slučaju ekstremne trombocitoze (10). U slučaju da krvarenje ili tromboza nastanu kao komplikacija ekstremne trombocitoze potrebno je odmah započeti s liječenjem koje će sniziti broj trombocita. Citarabin, antineoplastični lijek koji djeluje putem inhibicije sinteze DNK, djeluje brzo te se može kombinirati s trombocitoferezom kako bi se smanjio broj trombocita i održao na sni-

ženoj razini tijekom sljedećih 1-2 tjedna. Ovakav pristup je često potreban za prevenciju hemoragijskih i trombotičkih događaja povezanih s hitnim kardiovaskularnim intervencijama (16). Trombocitofereza je vrlo učinkovita, ali je rezervirana primarno za slučajeve u kojima zbog mijeloproliferacijske bolesti dolazi do klonalne trombocitoze te posljedične tromboze ili krvarenja (9).

Kod krvarenja je potrebno prekinuti primjenu anti-trombocitnih i antikoagulantnih lijekova, a ako se sumnja na stečenu von Willebrandovu bolest, potrebno je sniziti trombocite aferezom ili citoreduktivnom terapijom što je obično dovoljno za redukciju krvarenja.

## TROMBOCITOZA I COVID-19

U COVID-19 infekciji češće se uočava trombocitopenija, nego trombocitoza.

Rezultati retrospektivnih studija ukazuju da bolesnici s većim brojem trombocita imaju duže trajanje simptoma COVID-19 infekcije, intenzivniji učinak COVID-19 na mijelopoezu, upalne parametre s višim leukocitima, CRP-om i D-dimerima, ali nižom razinom feritina i IL-6.

Trombocitoza je povezana s boljim ishodom od infekcije, manjom potrebom za mehaničkom ventilacijom, manjim rizikom teških bakterijskih sepsi i manjom smrtnosti (23,24). Pojavnost dubokih venskih tromboza kod COVID-19 bolesnika s trombocitozom je viša, kao i kod bolesnika s esencijalnom trombocitemijom, ali je duže preživljjenje.

Preživljjenje bolesnika s kroničnim mijeloproliferativnim bolestima i COVID-19 infekcijom, najlošije je u bolesnika s mijelofibrozom (MF) u odnosu na bolesnike s esencijalnom trombocitozom (ET) i policitemijom rubra vera (PRV) (23-25).

Ukidanje ruksolitiniba kod bolesnika s MF dovelo je do većeg mortaliteta. Nekoliko je razloga navedeno u literaturi: strah od mogućih interakcija lijekova s ruksolitinibom, strah od nuspojava ruksolitiniba, slaba komunikacija nadležnih liječnika u COVID-odjelima i hematologa.

S obzirom na poznati sindrom ustezanja ruksolitiniba koji rezultira citokinskom olujom kod bolesnika sa popratnom COVID-19 infekcijom može doći do fatalnih kliničkih komplikacija i multiorganskog zatajenja (24). Ruksolitinib se, prema trenutno važećim preporukama stručnih hematoloških društava, ne ukida kod bolesnika sa MF i COVID-19 infekcijom (23,24).

Bolesnici s ET imaju povišen rizik venskih tromboza uz COVID-19, ali duže preživljenje nego bolesnici s mijelofibrozom. Slično je nedavno objavljeno kako bolesnici s reaktivnim trombocitozama u sklopu COVID infekcije, a bez mijeloproliferacijskih neoplazmi imaju također povišen rizik za venske tromboemboliјe, ali dsuže preživljenje (25).

## ZAKLJUČAK

Nalazi postoperativne trombocitoze su vrlo često sekundarne etiologije, te su u većini slučajeva slučajan nalaz koji se normalizira u sljedećih nekoliko dana nakon operacije i ne zahtijeva profilaksu ni liječenje. Međutim, u rijetkim slučajevima pacijenti mogu imati povećan rizik za tromboembolijske komplikacije, te bi se tada svakako valjalo razmotriti antitrombotičku profilaksu. Druga komplikacija je krvarenje uzrokovano smanjenom funkcijom nezrelih trombocita. Kod manjeg broja pacijenata trombocitoza može biti klonalna, u sklopu hematoloških maligniteta, te je u tom slučaju potreban savjet hematologa i terapija kojom bi se snizio broj trombocita te smanjio rizik za trombozu, ali i krvarenje. Ako ipak dođe do trombotičkog događaja, postupa se po već postojećim protokolima za takva stanja koji uključuju i sistemsku antikoagulantnu terapiju. Kod krvarenja je potrebno primijeniti trombocitoferezu ili eventualno citoreductivnu terapiju u svrhu uklanjanja disfunkcijskih trombocita, a svakako treba obustaviti već postojeću primjenu antitrombocitnih i antikoagulantnih lijekova. Važno je napomenuti i kako kod pacijenata s već postojećom trombocitozom, najčešće zbog mijeloproliferativne bolesti, valja procijeniti rizik za intraoperacijske i postoperacijske komplikacije te primijeniti gore navedene terapije u svrhu normalizacije stanja.

Postavlja se i pitanje trombocitoze kao prediktora nekih drugih postoperacijskih komplikacija, kako je ranije navedeno, ali su potrebne daljnje studije koje bi potvrdile takvu povezanost.

## LITERATURA

- Kaser A, Brandacher G, Steurer W i sur. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: Role in inflammatory thrombocytosis. *Blood* 2001; 98(9): 2720-5.
- Hsu HC, Tsai WH, Jiang ML i sur. Circulating levels of thrombopoietic and inflammatory cytokines in patients with clonal and reactive thrombocytosis. *J Lab Clin Med* 1999; 134(4): 392-7.
- Buss DH, Cashell AW, O'Connor ML, Richards F, Case LD. Occurrence, etiology, and clinical significance of extreme thrombocytosis: A study of 280 cases. *Am J Med* 1994; 96(3): 247-53.
- Custodi P, Cerutti A, Balduini CL, Tefferi A. Which tests are most useful to distinguish between clonal and reactive thrombocytosis? [3]. *Am J Med* 1996; 13(1): 9-15.
- Rinder HM, Schuster JE, Rinder CS, Wang C, Schweidler HJ, Smith BR. Correlation of thrombosis with increased platelet turnover in thrombocytosis. *Blood* 1998; 91(4): 1288-94.
- Ryningen A, Apelseth T, Hausken T, Bruserud Ø. Reticulated platelets are increased in chronic myeloproliferative disorders, pure erythrocytosis, reactive thrombocytosis and prior to hematopoietic reconstitution after intensive chemotherapy. *Platelets* 2006; 17(5): 296-302.
- Tefferi A, Hanson CA, Inwards DJ. How to interpret and pursue an abnormal complete blood cell count in adults. *Mayo Clin Proc* 2005; 80(7): 923-36.
- Madaan G, Jairajpuri Z, Hajini F, Jetley S. Postoperative thrombocytosis: An unusual case report. *Int J Appl Basic Med Res* 2015; 5(3): 225-7.
- Powner DJ, Hoots WK. Thrombocytosis in the NICU. *Neurocritical Care* 2008; 8(3): 471-5.
- Hengeveld PJ, Hazenberg MD, Biezeveld MH, Raphael MF. [Risk of thrombosis in reactive thrombocytosis]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2018; 162: D2697.
- Vannucchi AM, Barbui T. Thrombocytosis and thrombosis. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program* 2007; 363-70.
- Gofrit ON, Shapiro A, Rund D i sur. Postoperative thrombocytosis as a marker for complications after urologic surgery. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40(2): 161-5.
- Mohamud M, Osborne L, Jones HG i sur. Thrombocytosis as a marker for postoperative complications in colorectal surgery. *Gastroenterol Res Pract*. 2018; 2018: 1978639. Published 2018 Aug 26.
- Michiels JJ, Berneman ZN, Schroyens W, Van Vliet HHDM. Pathophysiology and treatment of platelet-mediated microvascular disturbances, major thrombosis and bleeding complications in essential thrombocythaemia and polycythaemia vera. *Platelets* 2004; 32(6): 589-604.
- Ruggeri M, Rodeghiero F, Tosetto A i sur. Postsurgery outcomes in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: A retrospective survey. *Blood* 2008; 111(2): 666-71.
- Natelson EA. Extreme thrombocytosis and cardiovascular surgery: Risks and management. *Tex Heart Inst J* 2012; 39(6): 792-8.
- Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J* 2018; 8(1): 3.
- Das SS, Bose S, Chatterjee S, Parida AK, Pradhan SK. Thrombocytapheresis: Managing essential thrombocythemia in a surgical patient. *Ann Thorac Surg* 2011; 92(1): e5-e6.
- Hsieh RW, Ravindran A, Hook CC i sur. Etiologies of Extreme Thrombocytosis: A Contemporary Series. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(8): 1542-50.

20. Buss DH, Stuart JJ, Lipscomb GE. The incidence of thrombotic and hemorrhagic disorders in association with extreme thrombocytosis: An analysis of 129 cases. Am J Hematol 1985; 20(4): 365-72.
21. Rojanasthein S. Etiology and incidence of thrombotic and hemorrhagic disorders in Thai patients with extreme thrombocytosis. J Med Assoc Thail 2000; 83 Suppl 1: S95-S100.
22. Schafer AI. Thrombocytosis. New Engl J Med 2004; 350(12): 1211-9.
23. Lucijanic M, Krecak I, Soric E i sur. Thrombocytosis in COVID-19 patients without myeloproliferative neoplasms is associated with better prognosis but higher rate of venous thromboembolism. Blood Cancer J 2021; 11(11): 189.
24. Barbui T, Vannucchi A, Alvarez-Larran M i sur. High mortality rate in COVID-19 patients with myeloproliferative neoplasms after abrupt withdrawal of ruxolitinib. Leukemia 2021; 35(2): 485-3.
25. Barbui T, De Stefano V, Alvarez-Larran A i sur. Among classic myeloproliferative neoplasms, essential thrombocythemia is associated with the greatest risk of venous thromboembolism during COVID-19. Blood Cancer J 2021; 11: 21.

## S U M M A R Y

### POSTOPERATIVE THROMBOCYTOSIS IN CLINICAL PRACTICE

A. MILIČEVIC<sup>1</sup>, M. MILANOVIĆ<sup>1</sup>, I. MANDAC SMOLJANOVIĆ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb;* <sup>2</sup>*Merkur University Hospital, Department of Hematology, Zagreb, Croatia*

Thrombocytosis refers to a condition of elevated platelet count in peripheral blood. The normal platelet count ranges from 150x10<sup>9</sup>/L to 450x10<sup>9</sup>/L, and an elevated value is considered to be above 450x10<sup>9</sup>/L. Regulation of platelet production is based on the production of thrombopoietin, a growth factor and stimulation of megakaryocytes, which in response to reduced platelet count is excreted from the liver, and to a lesser extent from the kidneys, and leads to bone marrow stimulation. In contrast, at elevated platelet counts, thrombopoietin production is blocked by feedback, and under normal conditions, the platelet to thrombopoietin ratio is inversely proportional. However, this process is influenced by a number of factors other than the platelet count itself. In conditions with inflammatory events in the body, trauma, tumors, there may be increased production of thrombopoietin and secondary thrombocytosis. Due to similarities in the structure of erythropoietin and thrombopoietin, secondary thrombocytosis can often be found in people with anemia in response to decreased hemoglobin levels. Because of all the above, it is likely that thrombocytosis can have a number of causes, and their proper recognition is the basis for the treatment and control of this condition.

**Key words:** thrombocytosis, thrombopoietin, primary and secondary thrombocytosis, postoperative condition

# KIRURŠKI ZAHVATI U PARTIZANSKOJ BOLNICI FRANJA 1944-1945

DUBRAVKO HABEK

*Hrvatsko katoličko sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska*

Iz sačuvanoga operacijskog protokola i osobnih zabilješki ratnoga kirurga dr. Francija Derganca dobiven je uvid u ratnokirurški pobil, kirurške zahvate, anestesijske postupke i pomor u Slovenskoj vojno-partizanskoj bolnici Franja, učinjene od 23. rujna 1944. do travnja 1945. godine. Učinjeno je 255 kirurških zahvata (incizija i drenaža, imobilizacija i ekstenzija udova i revizije ratnih rana, 17 amputacija, 4 kraniotomija, 8 enukleacija oka, 14 torakocenteza i torakotomija, 7 laparotomija sa zbrinjavanjem ozljeda unutrašnjih organa, 12 arterijektomija i ligatura velikih arterija, 7 ekstrakcija zuba, 6 nekrektomija, 4 osteotomije, 2 osteosinteze femura, 3 apendektomije i drugih operacija. Korištene su inhalacijska opća anestezija (Kellen / kloretil, eter, eter + Kellen), opća intravenska pentotalom, kombinirana opća intravenska s inhalacijskom eterom, te lokalna infiltracijska novokainska anestezija. Vrste kirurških zahvata i anestezije u ratnim partizanskim bolnicama tijekom II. svjetskoga rata izravno su povezane s kirurzima koji su složene operacije iz opće i ratne kirurgije mogli izvesti i ne razlikuje se od postojećih gradskih bolnica, što je izravno utjecalo na bolnički pomor.

*Ključne riječi:* II. svjetski rat, ratna kirurgija, partizanske bolnice

*Adresa za dopisivanje:* Prof. prim. dr. sc. Dubravko Habek, dr. med.  
Hrvatsko katoličko sveučilište u Zagrebu  
Ilica 242  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: dhabek@unicath.hr

## UVOD

Slovenska vojno-partizanska bolnica Franja (SVPB Franja) podignuta je u gotovo nedostupnom području klisure Pasice u Dolenjim Novakima pokraj Cerkna, u dnu kanjona potoka Čerinščica. Nakon kapitulacije Italije jeseni 1943. godine i potrebe za ustrojstvom konspirativne bolnice donešena je odluka za njenu izgradnju, pa je pouzdani seljak Janez Peternej ukazao na skriveno i nedostupno mjesto podobno za takvu bolnicu. Dr. Viktor Volčjak (1913.-1987.) bio je prvi liječnik koji je u studenom 1943. godine vodio izgradnju prve bolničke zgrade i postao njezin prvi upravnik, a prvi su ranjenici primljeni u jednu baraku 23. prosinca 1943. Njega je u siječnju 1944. godine naslijedila dr. Franja Bojc Bidovec (1913.-1986.), poslijeratna ginekologinja, koja je bolnicu najdulje vodila i po kojoj je ona dobila ime, a posljednji upravnik bolnice bio je dr. Franc Podkoritnik Očka (1,2). Za vrijeme vođenja bol-

nice dr. Franje, četrnaest drvenih kućica postavljeno je na dnu i postrance kanjona: sobe za ranjenike i osooblje, operacijska dvorana, elektrana, kuhinja, ostava, priručna ljekarna, soba za rendgenski aparat, sobe za oporavak invalida. Bolnica je djelovala od zime 1943. do svibnja 1945. godine, a potom postala spomenik s originalnim instrumentima (sl. 1.) i drugim priborom do poplave 2007. godine koja ju je potpuno uništila, no potom je obnovljena i danas je muzejski objekt. Kirurg dr. Franci Derganc (1911.-1973.) sa svojom ekipom, koju su, zbog načina rada nazivali „letećom kirurškom ekipom“, obilazio je partizanske bolnice u okružju i tamo izvodio složene kirurške zahvate, a najviše se zadržao u SVPB Franja, jer je ona bila sigurnija bolnica za prihvrat i zbrinjavanje ranjenika. O svojim iskustvima napisao je knjigu u kojoj detaljno opisuje svoju kiruršku edukaciju, uvjete i okolnosti razvoja ratne kirurgije na tom području Slovenije, te kirurške intervencije koje je izvodio (1,2).



Sl. 1. Sačuvana amputacijska pila iz bolnice Franja (Muzej Cerkno), vlastita snimka (listopad 2020).

Brojni su djelatnici radili u bolnici, a najmanje je ipak bilo zdravstvenih djelatnika. Uz spomenute, liječnici i upravnici SVPB Franja kratko vrijeme bili su dr. Vladislav Klein, dr. Edvard Pohar, stalna instrumentarka, glavna medicinska sestra i ljekarnica bila je Lidija Zlatoper, instrumentar i bolničar Danilo Šuligoj, a ostali su bili priučeni bolničari, švelje, tesari, stražari. Tečaje za bolničare u SVPB Franja održavali su dr. Bojc Bidovec i dr. Derganc. Prema postojećim podatcima, u središnjem odjelu SVPB Franja liječeno je 578 ranjenika i bolesnika te još oko 300 lakših ranjenika u osam manjih odjela bolnice koji su bili razmješteni u okolini. Učinjeno je 180 operacija, a umrlo je 60 ranjenih ili bolesnih (2).

U ovom radu prikazani su istraženi podatci o kirurškim zahvatima i drugim ratnokirurškim okolnostima u SVPB Franja kao primjer ustrojstva i nužnosti adekvatnog kirurškog zbrinjavanja ratnih rana tijekom II. svjetskoga rata.

## MATERIJAL I METODE

Iz sačuvanoga operacijskog protokola (sl. 2) i osobnih zabilješki ratnog kirurga dr. Francija Derganca dobi-ven je uvid u ratnokirurški pobol, kirurške zahvate, anestezijske postupke i pomor u SVPB Franja u kojoj je operirao višekratno. Detaljno opisuje zahvate učinjene od 23. rujna 1944. do 31. prosinca 1944., te ne-potpune podatke od siječnja do travnja 1945. godine s ukupno učinjenih 255 operacija za vrijeme njegova djelovanja u SVPB Franja (1,3). Iz tih izvornih podataka sačinjene su tablice s vrstama rana i pobola (tablica 1), vrste kirurških zahvata (tablica 2) te vrste anestezije (tablica 3). Nisu poznati podatci o učinjemnim kirurškim zahvatima od osnutka bolnice do rujna 1944. godine, odnosno spomenutoga operacijskog protokola i zapisa dr. Derganca.

Sl. 2. Iz operacijskoga protokola bolnice Franja, pisao dr. Franci Derganc (3).

## REZULTATI

Najčešće ozljede zaprimljene i liječene u SVPB Franja bile su eksplozivne i strijelne ozljede gornjih udova, potom donjih udova, strijelne i eksplozivne rane glave, oka, trbuha s multiplim ozljedama (66,7 %), frakture udova (6,4 %) flegmone i plinske flegmone (0,8 %), potom komplikacije ratnih rana poput nekroza, intraabdominalnih i ingvinalnih apscesa, osteomijelita (tablica 1).

Tablica 1.  
Dijagnoze liječenih ranjenika i bolesnika u SVPB Franja od 23. 9. 1944. do 31. 12. 1944. godine.

Dijagnoza	
Vulnus explosivum extr. infl.	6
Vulnus sclopetarium extr. infl.	7
Vulnus explosivum extr. supp.	18
Vulnus sclopetarium extr. supp.	10
Vulnus sclopetarium axilae	1
Vulnus explosivum / sclopetarium capititis	4
Vulnus sclopetarium colli cum abscessus	3
Vulnus explosivum oculi	7
Vulnus sclopetarium glutaei	1
Vulnus sclopetarium scroti et perinei	1
Vulnus sclopetarium abdominis cum abscessus (laesio hepatis, colonis)	5
Vulnus sclopetarium thoracis	1

<i>Abscessus inguinalis</i>	1
<i>Erysipelas cruris phlegmonosa</i>	1
<i>Fractura cruris, humeri, femoris</i>	10
<i>Status febrilis sine operatione</i>	1
<i>Congelationes</i>	2
<i>Paraphymosis</i>	1
<i>Abscessus femoris</i>	1
<i>Abscessus glutaei post injectionem</i>	1
<i>Phlegmona</i>	5
<i>Appendicitis chronica</i>	1
<i>Osteomyelitis symphise post v. sclop.</i>	1
<i>Osteomyelitis tibiae</i>	1
<i>Phlegmone emphysematosa</i>	3
<i>Abscessus cavi Douglasi post laparotomiam</i>	1
<i>Mastitis cum abscessus mammae</i>	2

Kirurški zahvati slijedili su dijagnoze, pa je tako učinjeno 255 kirurških intervencija, od čega 104 u prvom razdoblju i 151 u drugom, četveromjesečnom razdoblju, što je veći broj od postojećeg u literaturi koja spominje 180 operacija (2). Tako je učinjeno najviše incizija i drenaža, negdje i višekratno (1/3 svih učinjenih zahvata) u oba razdoblja, potom imobilizacija i ekstenzija udova i revizije ratnih rana. Učinjeno je 17 amputacija, 4 kraniotomija, 8 enukleacija oka, 14 torakocenteza i torakotomija (u drugom razdoblju), 7 laparotomija sa zbrinjavanjem ozljeda unutrašnjih organa, 12 arterijektomija i ligatura velikih arterija, 7 ekstrakcija zuba, 6 nekrektomija, 4 osteotomije, 2 osteosinteze femura, 3 apendektomije i druge operacije razvidne iz tablice 2.

Tablica 2.

*Kirurški zahvati učinjeni u SVPB Franja od 23.9.1944. - travanj 1945.*

<i>Laparotomia, revisio vulneris sclopetarius, suturae colonis, suturae intestinalum, suturae hepatis</i>	4	3
<i>Cystotomia cum semicastratio</i>	1	
<i>Suturae sphyncteris ani</i>	1	
<i>Incisio dorsalis paraphymosae</i>	1	
<i>Strumectomy</i>		1
<i>Hernioplastica</i>		1
<i>Resectio ventriculi propter ulcus</i>		1
<i>Appendectomy</i>	1	2
<i>Anus praeternaturalis sigmoidalis</i>		1
<i>Punctio et incisio, evacuatio abscessus c. Douglasi s. abdominis</i>	1	
<i>Revisio vulneris, debridement, extractio corporis alieni</i>	15	14
<i>Incisio et drainage phlegmonae, abscessus</i>	31	33
<i>Punctio genus</i>		4
<i>Necrectomia</i>	4	2
<i>Osteotomy, resectio ossium (capitis femoris, cruris etc.)</i>	1	3
<i>Arteriectomia</i>		
<i>Ligatura arteriarum (a. femoralis, a. radialis, a. poplitea, a. brachialis, a. pharyngaeae ascendens)</i>	5	7
<i>Extensio, repositio</i>	6	5
<i>Immobilisatio (gips, fiksacijski zavoj)</i>	12	23
<i>Transfusio sanguinis</i>		2
<i>Extriratio tumoris (atheromatis)</i>		1
<b>Ukupno</b>	<b>104</b>	<b>151</b>

Učinjeno je 72 anestezija u prvom razdoblju, od čega 51 općih inhalacijskih (Kellen / kloretil, eter, eter + Kellen), 12 općih intravenskih pentotalom, 1 opća intravenska s inhalacijskom eterom, te 8 lokalnih infiltracijskih novokainskih anestezija. Za drugo razdoblje spominje se samo jedna anestezija pentotalom, što ukazuje na nepotpunost podataka, no vrste anestezija koje su tada učinjene može se razaznati iz teških kirurških postupaka. Ne spominje se regionalnu lumbalnu (spinalnu) anesteziju, inače tada često korišteno (tablica 3). Derganc navodi u jednom zapisu da je inhalacijsku anesteziju obavljala sestra Lida, instrumentirao je bolničar Danilo, a asistirao dr. Očka, što ukazuje na operacijski tim. Većinu kirurških zahvata u tom razdoblju u SVPB Franja izveo je dr. Derganc, a nekoliku i dr. Bojc Bidovec (enukleacije oka, incizije, revizije ratnih rana, amputacije). Zabilježeni su uzroci smrti u 5 slučajeva iz prvog razdoblja: *St. post craniotomiam – abscessus/ Encephalitis suppurativa post trepanationem; St. post laparotomiam ppt v. sclop. colonis transversi et jejuni; Embolia pulmonum (samoranjavanje); Sepsis; Gangraena emphysematosa* (1).

<b>Kirurški zahvat</b>	<b>23.9.1944.- 31.12.1944.</b>	<b>Siječanj - travanj 1945.</b>
<i>Trepanatio (craniotomia)</i>	2	
<i>Revisio craniotomiae</i>	1	1
<i>Enucleatio bulbi oculi</i>	6	2
<i>Extractio corporis alieni oculi</i>	1	10
<i>Extractio dentis</i>		7
<i>Thoracotomy</i>		
<i>Punctio thoracis (thoracocentesis)</i>		14
<i>Amputatio (enucleatio articuli)</i>	9	
<i>Reamputatio</i>	1	7
<i>Redresemant force</i>	1	
<i>Osteosynthesis costarum (femoris)</i>		2
<i>Neurolysis</i>		3

Tablica 3.  
Vrste anestezije za operacijske zahvate u SVPB Franja od  
23.9.1944. do travnja 1945.

Vrsta anestezije	23.9.1944.- 31.12.1944.	Siječanj - travanj 1945.
Kellen (chloroethyl)	24	
Aether	1	
Aether + Kellen	26	
Penthal i.v.	12	1
Penthal i.v. + Aether	1	
Novocaini, cocaine loc.	8	
Nepoznato	3	

## RASPRAVA

Opseg i vrste kirurških zahvata u ratnim partizanskim bolnicama izravno su povezane s kirurzima koji su složene operacije iz opće i ratne kirurgije mogli izvesti, kao i logističkog podstrijeka u instrumentariju i anesteziji. Derganc u svojim zapisima spominje kako su lijekove i sanitetski materijal dobivali ilegalnim putem iz bolnica ili pak avionima od britanskih saveznika, primjerice pentotal, gentiana violet gel, novokain (Novutox) za lokalnu anesteziju. Tako je prvi puta video jednokratne plastične injekcije s lijekom u šprici, po-put morfija, lobelina i kardiazola. Umjesto alkohola kao dezinficijensa koristili su u bolnici „Pavla“ jaku rakiju koje je bilo u izobilju, a za udlage drvene dašćice razne veličine; rabili su otopinu Streptasil i mast Noviform (2). Poznato je da su u SVPB Franja sterilizaciju operacijskog rublja obavljali tako da su posloženo rublje u pletenim poluproprusnim košaricama stavljeni u vodenu paru u baćvama, a instrumenata prokuhavanjem. Derganc opisuje jednu nažlost neuspješnu reanimaciju umjetnim disanjem i intrakardijalnu injekciju, uporabu Thomasove udlage (modif. Larde nois), zatim ekstenziju s imobilizacijom „Middel – Dorpf triangle“. Opisuje traumatopnoe kod *v. sclopét. thoracis* s lezijom dijafragme i traumatskom dijafragmanom hernijacijom i prolapsom omentuma u toraks (*hernia diaphragmatica traumatica*). Navodi da je osteosintezu obavljao steriliziranim stolarskim klještima i aluminijskom žicom, a zahvat je protekao uredno. Jednu od dviju transfuzija krvi u iskrvarenog ranjenika u SVPB Franja obavio je dr. Derganc nakon unakrsne izravne probe davateljice, koja je bila upravnica dr. Franja Bojc Bidovec, a bolnički kuhar joj je potom ispekao jetricu (1).

Ratne partizanske bolnice razlikovale su se od sredine II. svjetskog rata na ustrojene ratnokirurške bolnice u kojima su radili kirurzi i bolnice u kojima su se lakši

ranjenici zbrinjavali previjanjima i njegom i u kojima su radili liječnici opće medicine ili liječnici nekirurški specijalnosti, studenti medicine, rijetke medicinske sestre i priučeni bolničari i bolničarke. U početku II. svjetskog rata nije bilo moguće ustrojiti adekvatne bolnice s izučenim medicinskim osobljem, posebice kirurzima, što je utjecalo na visoki pomor zbog ranjavanja, posljedica i komplikacija ranjavanja te epidemija zaraznih bolesti. Obrade rana, previjanja i sporadične amputacije zbog gangrena bile su najveći kirurški zahvati i pomoć učinjeni od liječnika opće medicine ili rijetkih izučenih bolničara u prvom razdoblju razvoja ratne medicine. Navedeno potvrđuju radovi objavljeni u stručnoj medicinskoj literaturi. Tako Sremac (4) u svojem radu navodi dnevnik liječnika dr. Save Zlatića koji je pružao pomoć ranjenicima Korduna i Petrove gore tijekom jeseni i zime 1941. godine. Navodi prevoje strijelnih rana, jednu repoziciju luksacije ramena i pregleda pučanstva i oboljelih boraca. Tek će kasnije kirurg dr. Franc Kleinhappel izvoditi kirurške zahvate u bolnici na Petrovoj gori, a spominju se 193 ranjena partizana koje je liječio dr. Kleinhappel tijekom 1943. godine. Isto opisuje Švarc (5) koji je djelovao kao student medicine u kožnoveneričnom odjelu parizanske bolnice u Moslavackoj gori od proljeća 1944. godine, te Gregurek (6) navodeći probleme organizacije partizanske sanitetske službe u primitivnim uvjetima na Kalniku, opterećenim nedostatkom stručnog osoblja, lijekova, postojanju epidemija zaraznih crijevnih i kožnih bolesti.

Partizanska bolnica na Drežnici koju je od veljače 1942. godine prvi vodio dr. Oto Kraus (1898.-1971.) bila je mješovita bolnica u kojoj su radili liječnici koji nisu bili kirurzi, a od kirurških zahvata izvodili su incizije, obrade ratnih rana i amputacije (7,8). Sam Kraus navodio je da je isprva amputacije izvodio stolarskom pilom, a tek je potom dobio amputacijske pile. Koristili su eter i kloroform te lokalnu anesteziju, a imali su sulfonamide u obliku tableta i prašaka (streptazol), morfij i kodein. Tek će kasnije u bolnicu dolaziti kirurzi dr. Kajfeš, dr. Kleinhappel, dr. Klemenčić, dr. Medanić, dr. Novosel koji će obavljati složene operacije (10). Nažlost, originalne medicinske dokumentacije ovih bolnica uništene su, no iz zapisa dr. Derganca razvidni je tadašnji operacijski spektar koji su kirurzi izvodili u minimalnim uvjetima. Iz vlastitih istraživanja operacijski *repertoire*, ratne rane i vrste anestezija Državne bolnice u Bjelovaru, Zakladne bolnice u Zagrebu i SVPB Franja za vrijeme djelovanja kirurga Derganca, ne razlikuju se (9-11).

Nepoduzimanje nužnih kirurških zahvata već samo praćenje ishoda ranjavanja bilo je izravno povezano s visokim pomorom u pojedinim bolnicama bez ustrojstva kirurške skrbi. Realni pomor u kirurškim partizanskim bolnicama zbog nepostojanja podataka nije

bilo moguće izračunati i usporediti, no on je zasigurno značajno manji nego u onima gdje nije postojalo stručne kirurške skrbi i nije bio značajnije veći u odnosu na stacionarne kirurške odjele u gradskim bolnicama II. svjetskog rata, kako je navedeno. Profesionalna biografija dr. Derganca primjer je trajne ostavštine kirurga, a ovaj rad je doprinos medicinskoj historiografiji II. svjetskog rata i razvoja ratne kirurgije.

#### L I T E R A T U R A

1. Derganc F. Okrvavljeni roža. Ljubljana: ADOZ Kranj, 2007.
2. Pivec G. Zgodovina medicine 20. stoletja. Maribor: Založba Pivec 2013;403-411.
3. Operacijski protokol SVPB Franja 1944-1945. Mestni muzej Cerkno.
4. Sremac Đ. Moralni lik partizanskih zdravstvenih radnika za vrijeme NOB-e na Petrovoj gori. Struka i znanost. Klinički bolnički centar Zagreb 1985; 3: 183-9.

5. Švarc K. Partizanska bolnica X/I D u Moslavačkoj gori. Struka i znanost. Klinički bolnički centar Zagreb 1985; 3: 191-3.

6. Gregurek N, Pintač Đ. Sanitetska služba kalničkog partizanskog odreda. Struka i znanost. Klinički bolnički centar Zagreb 1985; 3: 195-8.

7. Jančić Starc J. Vojno – partizanska bolnica u Drežnici 1942-1944. Zagreb: Regionalni zavod za zaštitu spomenika kulture u Zagrebu, 1971.

8. Habek D. Biografije bjelovarskih liječnika. Zagreb – Varaždinske Toplice: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske i Tonimir, 2015, 67-71.

9. Habek D. Kirurška služba u Bjelovaru tijekom II. svjetskog rata. Lijec Vjesn 2009; 131: 93-99.

10. Mikulec M, Habek D. O zakladnoj bolnici na Rebru u II. svjetskom ratu. Acta Med Croat 2019; 73: 219-26.

11. Habek D, Tot M. Kraniocerebralne i maksilofacialne ozljede liječene u Zakladnoj bolnici Rebro u Zagrebu 1942.-1945. Acta Med Croatica 2020; 74: 197-200.

#### S U M M A R Y

#### SURGICAL PROCEDURES IN THE FRANJA PARTISAN HOSPITAL 1944-1945

D. HABEK

*Croatian Catholic University in Zagreb, Faculty of Medicine, Zagreb, Croatia*

From the preserved operative protocol and personal notes of Dr. Franci Derganc, a war surgeon, an insight was obtained into the war surgery, surgical procedures, anesthesia procedures and death in the Slovenian Franja Partisan Hospital from September 23, 1944 until April 1945. A total of 255 surgical procedures were performed (incision and drainage, immobilization and extension, and revision of war wounds, 17 amputations, 4 craniotomies, 8 enucleations of the eye, 14 thoracocentesis and thoracotomy, 7 laparotomies with care of internal organ injuries, 12 arteriectomies and ligatures, 7 tooth extraction, 6 necrectomy, 4 osteotomy, 2 femoral osteosynthesis, 3 appendectomy, and other operations). Inhalation general anesthesia (Kelen/chloroethyl, ether, ether + Kelen), general intravenous pentothal, combined general intravenous with inhaled ether, and local infiltration novocaine anesthesia were used. The types of surgical procedures and anesthesia in war partisan hospitals during World War II were directly associated with surgeons who were able to perform complex operations from general and war surgery, and did not differ from the existing city hospitals, which directly affected hospital deaths.

**Key words:** World War II, military surgery, partisan hospitals



## UPUTE AUTORIMA

Časopis ACTA MEDICA CROATICA objavljuje uvodnike, izvorne rade, smjernice, preglede, klinička zapažanja, osvrte, prikaze bolesnika, pisma uredništvu i prikaze knjiga na hrvatskom i engleskom jeziku. Osim redovitih brojeva časopis objavljuje tematske i dodatne brojeve (posvećene kongresima i simpozijima). Dodatne brojeve časopisa uredjuje gosturednik u skladu s uputama časopisa Acta Medica Croatica. Upute autorima u skladu su s općim zahtjevima za rukopise dogovorenim na International Committee of Medical Journal Editors dostupnim na [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

### **Prijava rukopisa**

Rukopis i popratno pismo šalju se u elektroničkom obliku, isključivo e-poštom na adresu [actamedicacroatica@amzh.hr](mailto:actamedicacroatica@amzh.hr). Priloge koji se šalju treba označiti prezimenom prvog autora uz dodatak što prilog sadrži (npr. Horvati-pismo; Horvat-rad; Horvat-slike; Horvat-tablice; Horvat-literatura). Rukopisi koji ne udovoljavaju tehničkim zahtjevima oblikovanja biti će vraćeni autoru na doradu bez razmatranja sadržaja.

### **Popratno pismo**

Popratno pismo mora sadržavati puni naziv članka, popis i potpisano izjavu svih autora da se radi o originalnom radu koji do danas nije objavljen, kao i da se slažu s njegovim sadržajem i da nisu u sukobu interesa. Nadalje, potrebno je navesti podatke o autoru za kontakt (ime i prezime, titule, naziv i punu adresu ustanove u kojoj radi i e-poštansku adresu).

### **Oblikovanje rukopisa**

Članci i svi prilozi dostavljaju se na hrvatskom ili engleskom jeziku u elektroničkom obliku (Word for Windows) pisan oblikom slova Times New Roman veličine 11 točkica. Rad ne bi trebao imati više od 15 stranica, tipkanih 1,5 proredom te rubom širine 2,5 cm sa svih strana. Smije imati do ukupno 10 slika i/ili tablica i do 50 navoda iz literature. Svaki rukopis izvornog rada mora sadržavati sljedeće sastavnice: naslovnu stranicu, proširene strukturirane sažetke na hrvatskom i engleskom jeziku, organizacijske sastavnice ovisno o vrsti znanstvenoga članka, priloge (slike i tablice) i popis literature. Prošireni strukturirani sažetak (naslov rada, autori, naziv i adresu ustanove, cilj, metode, rezultati, rasprava i zaključak) koji smije sadržavati do 600 riječi, treba napisati na engleskom jeziku ako je rad napisan na hrvatskom odnosno na hrvatskom ako je rad napisan na engleskom jeziku. Naslovna stranica sadrži: puni naslov rada, puna imena i prezimena svih autora (bez titula) nazine ustanova autora i do 6 ključnih riječi bitnih za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada. Izvorni radevi sadrže: uvod, cilj rada, metode rada, rezultate, raspravu, zaključke i literaturu. Uvod je kratak i jasan prikaz problema, cilj sadrži kratak opis svrhe istraživanja. Metode se prikazuju tako da čitatelju omoguće ponavljanje opisana istraživanja. Poznate se metode ne opisuju, nego se navode izvorni literaturni podatci. Ako se navode liječnici, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime). Rezultate treba prikazati jasno i logički, a njihovu značajnost dokazati odgovarajućim statističkim metodama. U raspravi se tumače dobiveni rezultati i uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području. Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada. Popis literature počinje na zasebnoj stranici s rednim brojevima prema redoslijedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema dogovoru postignutom u Vancouveru, a za naslove časopisa treba rabiti kraticu navedenu u Index medicus. Na posebnoj stranici prilaže se popis tablica s rednim brojem i naslovom te popratnim objašnjenjima ispod tablice kao i popis slika s rednim brojem i naslovom te popratnim opisom ili legendom ispod slike. Tablice moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstrom i naslovom. Prikazuju se posebno u svojoj datoteci u izvornom obliku i PDF formatu.

Slike moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstrom i ime

prvog autora rada. Prikazuju se zasebno u svojoj datoteci u JPEG ili TIF formatu razlučivosti ne manje od 300 dpi.

### **Upute za pisanje popisa literature**

*Članak u časopisu* (navedite sve autore ako ih je 5 ili manje, ako ih je više, navedite prva 3 i dodajte: i sur.: Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

### *Suplement časopisa*

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

### *Knjige i monografije*

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

### *Poglavlje u knjizi*

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

### *Disertacija ili magisterski rad*

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpције žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

### *Članak sa znanstvenog skupa*

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. U: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG (ur.). Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer, 2002; 182-91.

### *Članak objavljen u online znanstvenom časopisu*

Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N. Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance. J Clin Invest [Internet]. 2007;117. [cited 2007 Aug 12]. Available from: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

### *Internetska stranica*

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc. c2000-01 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

### *Baza podataka na internetu*

Who's Certified [Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 [cited 2001 Mart 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

### *Softver (program)*

Epi Info [kompjutorski program]. Verzija 6. Atlanta, GA. Center for Disease Control and Prevention, 1994.

### **Opće napomene**

Autori rada mogu predložiti do 4 recenzenta s ekspertnim znanjem o tematiči rada, a konačna odluka o izboru ovisi o uredničkom odboru. Svaki rad mora proći najmanje dvostruku anonimnu recenziju. Ako recenzenti predlaže određene promjene ili dopune rada, nepotpisana kopija recenzije dostavlja se autoru za kontakt radi konačne odluke o doradi teksta. Autor za kontakt dobiva probni otisak prihvaćenog rada na korekturu.

Uredništvo ne mora rade objavljivati onim redom kojim pristižu. Ako tiskanje rada zahtijeva veće troškove od uobičajenih Uredništvo časopisa može zatražiti od autora da sudjeluje u njihovom pokrivanju. Sadržaj Acta Medica Croatica može se reproducirati uz navod "preuzeto iz Acta Medica Croatica".

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Acta Medica Croatica publishes editorials, original research articles, guidelines, reviews, clinical observations, case reports, letters to the Editor, and book reviews, written in Croatian or English language. Besides regular issues, the journal publishes topical issues and supplements (related to congresses and symposia). Journal supplements are edited by guest editors, in line with the journal Instructions to Authors. Instructions to Authors are consistent with general requirements for manuscripts, agreed upon by the International Committee of Medical Journal Editors, available at [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

### Manuscript submission

The manuscript and cover letter should be submitted in e-form, exclusively by e-mail, to the following e-address: [actamedicroatica@amzh.hr](mailto:actamedicroatica@amzh.hr). Attachments should be identified by first author's name and description (e.g., Horvat-letter; Horvat-manuscript; Horvat-figures; Horvat-tables). Manuscripts that do not meet technical requirements will be returned to the author without considering its contents.

### Cover letter

Cover letter should contain title of the manuscript, list and signed statement of all authors that the manuscript has not been published or submitted for publishing elsewhere, a statement that they have read the manuscript and approved its contents, and a statement that there is no conflict of interest. Data on the corresponding author should be provided including first and last name, degree, affiliation name and postal address, and e-address.

### Preparation of manuscript

Manuscripts and all attachments are submitted in Croatian or English language in e-form (Word for Windows), font Times New Roman, font size 11, not more than 15 pages, 1.5 line spacing, with 2.5 cm left, right, top and bottom margins. The number of figures and/or tables is limited to 10 and the list of references to 50. The manuscript should be divided into the following sections: title page, summary in Croatian and English language, organizational sections depending on the type of manuscript, attachments (figures and tables), and list of references. If the paper is written in Croatian language, the extended structured summary (containing title of manuscript, author names, affiliation name and address, objective, methods, results, discussion and conclusion) of not more than 600 words should be written in English language, and *vice versa*. Title page: full title of the manuscript, first and last names of all authors (no degrees), names of all authors' affiliations, and up to 6 key words for fast identification and classification of the paper. Original research articles: introduction, aim, methods, results, discussion, conclusion and references. The introduction section briefly presents the problem of the study; the aim section gives short description of the study purpose. Methods should be so presented to enable reproducibility of the research described; widely known methods are not described but referred to by respective reference number. Generic names of drugs should be used (trade names can be written in parentheses with first letter capitalized). Results should be presented clearly and logically, and their significance demonstrated by appropriate statistical methods. In discussion section, the results obtained are presented and compared with current state-of-the-art in the field. Conclusions should be so structured to correspond to the study objective set above. The list of references should begin on a separate page and numbered in the order of their first citation in the text. References are cited according to the Vancouver style, with journal abbreviations as stated in Index Medicus. The list of tables with their numbers, titles and possible legend below tables, and the list of figures with their numbers, captions and possible legend below figures should be written on a separate page. Tables should be numbered consecutively and entitled;

tables are written each on a separate page and in PDF format. Figures should be numbered consecutively and marked with the first author's name; figures are presented in JPEG or TIF format, resolution no less than 300 dpi.

### References – examples

*Journal article* (list all authors if there are 5 or less; list the first 3 authors and add et al. if there are 6 or more authors): Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. *Acta Med Croatica*. 2000;53:151-5.

### Journal supplement

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. *Acta Med Croatica*. 2001;55 (Suppl 1):47-9. (in Croatian)

### Books and monographs

Gulyer AY, editor. *Health Indicators. An International Study for the European Science Foundation*. Oxford: M. Robertson, 1983.

### Chapter in a book

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA, editor. *Pathologic Physiology: Mechanism of Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.

### Doctoral dissertation or MS thesis

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive. Doctoral dissertation. Zagreb: School of Medicine, 1987; p. 127. (in Croatian)

### Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic Programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5<sup>th</sup> European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer, 2002;182-91.

### Article in online journal

Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N. Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance. *J Clin Invest [Internet]*. 2007;117. [cited 2007 Aug 12]. Available from: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

### Web site

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc. c2000-01 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

### Database on the Internet

Who's Certified [Internet]. Evanston, IL: The American Board of Medical Specialists. c2000 [cited 2001 Mar 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

### Software

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention, 1994.

### General notes

Authors can suggest up to 4 reviewers with expert knowledge in the field of manuscript, however, final decision on the reviewers is on the Editorial Board. Each manuscript should undergo at least double anonymous peer reviewing. If reviewers suggest modifications or amendments to the manuscript, unsigned copy of the review is sent to the corresponding author for final decision on the manuscript revision. Corresponding author will receive page-proof version for approval. Editorial Board is not obliged to publish papers in the order of their receipt. If printing of a paper requires higher than usual expenses, Editorial Board can ask the authors to participate in the cost. The contents of Acta Medica Croatica can be reproduced with a note "taken from Acta Medica Croatica".





# **acta medica croatica**

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia  
Acta Med. Croatica • Vol. 75 (3) • pp 173-248 • Zagreb, October 2021.

## **Table of Contents**

### **Original Papers**

- 175 Irisin as predictor of microalbuminuria in obese patients with coronary artery disease**  
*Y. Kovalova, B. Shelest, T. Rudenko, M. Khvysiuk, M. Kolomiiets*

- 185 Examining the impact of the COVID-19 pandemic on chronic pain treatment in Croatia**  
*M. Lončarić Katušin, J. Kogler, D. Ovčar, V. Majerić-Kogler, I. Radoš*

- 191 A cross-sectional study on social and emotional loneliness in older individuals from northern Croatia**  
*M. Neuberg, I. Kosir, T. Meštrović, R. Ribić, T. Cikač*

### **Case Reports**

- 203 Neglected rupture of peroneal tendon that presented as tumor formation**  
*I. Bojanic, A. Giljanović, K. Majdančić, D. Dimnjaković*

- 211 Spontaneous pneumomediastinum in a patient two months after recovery from COVID-19 pneumonia after performing spirometry**  
*A. Ljilja, D. Ranilović, I. Marasović, D. Bešić, N. Piskač Živković*

### **Short Communication**

- 215 Placenta tridiscoidalis**  
*D. Habek, I. A. Miletić, F. Medić, R. Habek*

### **Professional Papers**

- 217 From the archives of the Zagreb Antirabies Clinic: Hospitalized persons due to animal bites 1995 - 2006**  
*R. Vodopija, D. Primorac, J. Boneta, K. Sokol, D. Vojvodić*

- 225 Awareness of elderly persons about procedures in fall and consequences of fall**  
*I. Stašević, A. Prskalo, D. Ropac, G. Rafaj, Ž. Stojčić*

### **Annotation**

- 233 Postoperative thrombocytosis in clinical practice**  
*A. Miličević, M. Milanović, I. Mandac Smoljanović*

### **From the Medical Past**

- 239 Surgical procedures in the Franja partisan hospital 1944-1945**  
*D. Habek*

- 246 Notes for Contributors**

# acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske  
Acta Med. Croatica • Vol. 75 (3) • str. 173-248 • Zagreb, listopad 2021.

## Sadržaj

### Izvorni radovi

- 175 Irisin kao prediktor mikroalbuminurije u pretilih bolesnika s koronarnom bolešću (na engl.)  
*Y. Kovalova, B. Shelest, T. Rudenko, M. Khvysiuk, M. Kolomiiets*
- 185 Istraživanje utjecaja pandemije COVID-19 na liječenje kronične boli u Hrvatskoj (na engl.)  
*M. Lončarić Katušin, J. Kogler, D. Ovčar, V. Majerić-Kogler, I. Radoš*
- 191 Presječno istraživanje socijalne i emocionalne usamljenosti osoba starije životne dobi u sjevernoj Hrvatskoj  
*M. Neuberg, I. Kosir, T. Meštrović, R. Ribić, T. Cikač*

### Prikazi bolesnika

- 203 Zastarjela i zanemarena ruptura peronealne tetive koja se prikazala kao tumorska tvorba  
*I. Bojanic, A. Giljanovic, K. Majdančić, D. Dimnjaković*
- 211 Spontani pneumomedijastinum nakon spirometrije u bolesnika dva mjeseca nakon preboljenja pneumonije COVID-19 (na engl.)  
*A. Ljilja, D. Ranilović, I. Marasović, D. Bešić, N. Piskač Živković*

### Kratko priopćenje

- 215 Tridiskoidna posteljica (na engl.)  
*D. Habek, I. A. Miletic, F. Medić, R. Habek*

### Stručni radovi

- 217 Iz arhive antirabične ambulante grada Zagreba: Hospitalizirane osobe zbog ugriza životinja u razdoblju od 1995. do 2006.godine (na engl.)  
*R. Vodopija, D. Primorac, J. Boneta, K. Sokol, D. Vojvodić*
- 225 Informiranost starijih osoba o postupcima pri padu i posljedicama pada  
*I. Stašević, A. Prskalo, D. Ropac, G. Rafaj, Ž. Stojčić*

### Osvrt

- 233 Postoperacijska trombocitoza u kliničkoj praksi  
*A. Miličević, M. Milanović, I. Mandac Smoljanović*

### Iz medicinske prošlosti

- 239 Kirurški zahvati u partizanskoj bolnici Franja 1944. – 1945.  
*D. Habek*

- 245 Upute autorima