

PAEDIATRIA CROATICA



Izdavač



Klinika za dječje bolesti Zagreb, 10000 Zagreb, Klaićeva 16

UREDNIČKI SAVJET – EDITORIAL COUNCIL

Prof. dr. sc. Vladimir Ahel – Rijeka, prof. dr. sc. Vjekoslav Krželj – Split, prof. dr. sc. Goran Roić – Zagreb,
prof. dr. sc. Sanja Kolaček – Zagreb, mr. sc. Tomislav Gojmerac – Zagreb, Alemka Jaklin Kekez, dr. med. – Zagreb,
Franciska Lančić, dr. med. – Ivanec, mr. sc. Tonka Čavlek – Zagreb

UREDNIČKI ODBOR – EDITORIAL BOARD

Darko Antičević, Nina Barišić, Jagoda Dabo Deželin, Andrea Dasović Buljević, Marija Džepina, Josip Grgurić,
Vesna Jureša, Ivan Malčić, Branka Puškarić Saić, Darko Richter, Marijan Saraga, Mirko Žganjer

GLAVNA UREDNICA / EDITOR-IN-CHIEF

Ingeborg Barišić, Zagreb

POMOĆNICA UREDNICE / ASSISTANT EDITOR

Katja Dumić Kubat, Zagreb

POČASNI UREDNIK / EDITOR EMERITUS

Duško Mardešić, Zagreb

TAJNICA UREDNIŠTVA / SECRETARY

Martina Nigović

Lektor za hrvatski i engleski jezik / Croatian and English language editor

Nitor usluge d.o.o., Petračićeva 4, Zagreb

Slog / Typesetting

DENONA d.o.o., Getaldićeva 1, Zagreb

Tisak / Printed by

DENONA d.o.o., Getaldićeva 1, Zagreb

NAKLADA 500 primjeraka

Izdavač / Editor

KLINIKA ZA DJEČJE BOLESTI ZAGREB, KLAJČEVA 16, ZAGREB

Časopis je objavljen uz financijsku potporu Ministarstva znanosti i obrazovanja

Indeksiranost / Indexing

• Embase/ExcerptaMedica, Amsterdam; • Index Copernicus; • Abstracts Journal, All-Russian Institute for Scientific and Technical Information (VINITI); • Scopus; • ScientificCommons; • EBSCO host; • Hrčak; • Electronic Journals Online Library (EJOL); • Geneva Foundation for Medical Education and Research; • Google Scholar; • CrossRef; • ResearchGate; • CiteFactor; • DRJI (Directory of Research Journals Indexing)

PAEDIATRIA CROATICA

Vol. 67 • Srpanj-Prosinac/July-December 2023. • Broj/No 3-4

SADRŽAJ / CONTENT

IZVORNI ZNANSTVENI RAD / ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER

Anamarija Barišić, Sanja Šimleša, Jasmina Ivšac Pavliša

Kvaliteta života majki djece s poremećajem iz spektra autizma
*Quality of life for mothers of children
with autism spectrum disorders*

39

Meral Huri, Sinem Kars, Sedef Şahin, Serkan Pekçetin, Babak Kashefi Mehr

Sensory patterns of children with Williams syndrome
Senzorni obrasci djece s Williamsovim sindromom

46

Halyna Pavlyshyn, Olha Panchenko, Kateryna Kozak, Iryna Avramenko, Olha Dyvonyak

The course of COVID-19 in school-aged children depends on the state of humoral immunity against diphtheria
Klinički tijek i težina COVID-19 bolesti u djece školske dobi ovisi o stanju humoralne imunosti protiv difterije

52

Marija Čatipović, Željka Draušnik, Mirjana Kolarek Karakaš, Zrinka Puharić

Učestalost dojenja u ordinacijama primarne pedijatrijske zaštite
u Republici Hrvatskoj tijekom trogodišnjeg razdoblja (2020.-2022.)
*Frequency of breastfeeding in primary pediatric care
in the Republic of Croatia during a three-year period (2020-2022)*

58

PREGLED / REVIEW

Sara Karmel, Željko Jovanović

Neki čimbenici utjecaja na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva
Some factors influencing underreporting of suspected vaccine side effects

65

PRIKAZ BOLESNIKA / CASE REPORT

Dorotea Sinjeri, Dino Papeš, Miram Pasini

Torakoskopska plikacija ošita u dojenčeta s eventracijom dijafragme
Thoracoscopic plication in an infant with eventration of the diaphragm

71

Kvaliteta života majki djece s poremećajem iz spektra autizma

Anamarija Barišić¹, Sanja Šimleša², Jasmina Ivšac Pavliša²

Cilj: Djeca s poremećajem iz spektra autizma (PSA) zahtijevaju dodatnu brigu i različite oblike podrške što često utječe na cijelu obitelj, pa tako i na majke. Cilj ovog istraživanja je utvrditi kvalitetu života majki djece sa PSA-om i čimbenike povezane s kvalitetom života majki.

Metode: Uzorak ispitanika čini 40 majki djece koja imaju dijagnozu PSA-a i dobi su od 2 do 7 godina. Kao mjerni instrument korišten je upitnik Svjetske zdravstvene organizacije WHOQOL-BREF.

Rezultati: Istraživanjem je utvrđeno da kvaliteta života majki djece predškolske dobi sa PSA-om odstupa od zadovoljavajuće na svim domenama. Kao značajni čimbenici povezani s kvalitetom života pokazali su se prihodi kućanstva i stupanj obrazovanja majki. Majke djece sa PSA-om s većim prosječnim prihodima kućanstva imaju bolje psihičko zdravlje, zadovoljnije su svojom okolinom i pokazuju bolje fizičko zdravlje. Nadalje, majke koje imaju viši stupanj obrazovanja imaju bolje psihičko zdravlje i zadovoljnije su svojom okolinom u odnosu na majke nižeg stupnja obrazovanja. Međutim, radni status majke i težina simptoma djeteta u ovom se istraživanju nisu pokazali značajnim čimbenicima.

Zaključci: Poznavanje točnih područja kvalitete života koje su narušene kod majki djece sa PSA-om te čimbenika koji na nju utječu doprinosi boljem obiteljskom savjetovanju i stvaranju partnerskog odnosa s roditeljima, a posljedično i ostvarivanju ciljeva podrške i pružanja socijalne podrške majkama djece sa PSA-om.

Ključne riječi: KVALITETA ŽIVOTA; POREMEĆAJ IZ SPEKTRA AUTIZMA; DJECA; MAJKE

UVOD

Poremećaj iz spektra autizma (PSA) neurorazvojni je poremećaj kojeg karakteriziraju nedostaci u socijalnoj komunikaciji i interakciji. Ti nedostaci manifestiraju se u području socijalno-emocionalne uzajamnosti, neverbalnog komunikacijskog ponašanja, uspostavljanja, održavanja i razumijevanja odnosa te ograničenim i repetitivnim obrascima ponašanja, interesa ili aktivnosti (1). Prevalencija PSA-a iznosi 1 na 36 djece što predstavlja značajni porast u posljednjih 20 godina (2), a ne utječe samo na osobu sa PSA-om, već na cijelu obitelj, pa tako i na majke (3). Kvaliteta života je percepcija pojedinca o vlastitoj poziciji u životu u odnosu na kulturu i vrijednosti zajednice u kojoj živi i povezana je s njegovim ciljevima, očekivanjima, standardima i brigama (4). Kako bi objasnili vrlo široki koncept kvalitete života, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) navodi područja u kojima procjenjuje kvalitetu života – fizičko funkcioniranje, psihičko

zdravlje, razina neovisnosti, društveni odnosi, okolina te duhovnost (4). Kvaliteta života djece sa PSA-om uvelike ovisi o kvaliteti života njihovih roditelja (5). Zbog učestalih teškoća koje djeca sa PSA-om imaju u socijalnoj komunikaciji te osobitostima u ponašanju (6), brojna istraživanja govore o narušenoj općoj kvaliteti života roditelja djece sa PSA-om (7, 8, 9). Pojedina istraživanja ističu da su određena područja kvalitete života narušena – fizičko funkcioniranje (10, 11), psihičko zdravlje (12) te zadovoljstvo okolinom (13). U dijelu istraživanja nije utvrđena razlika u ukupnom rezultatu na

¹ Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata, Klinički bolnički centar Split, Spinčičeva ulica 1, Split

² Odsjek za logopediju, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Borongajska cesta 83 f, Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Sanja Šimleša, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Borongajska cesta 83f, e-mail: sanja.simlesa@erf.unizg.hr

upitniku kvalitete života kod roditelja djece sa PSA-om i kontrolne skupine, osim u općem zdravlju (14). Obitelji djece sa PSA-om ističu područja zdravlja i sigurnosti kao najvažnije, a s njima nisu zadovoljni (15). Također, ističu da su obitelji nezadovoljne podrškom koju dobivaju. Roditelji djece sa PSA-om u Hrvatskoj pokazuju značajno slabiju kvalitetu života, posebno na području psihičkog zdravlja, u odnosu na populaciju roditelja djece urednog razvoja. No, 38 % roditelja djece sa PSA-om razvilo je otpornost na probleme s kojima se suočavaju i njihova se subjektivna kvaliteta života ne razlikuje u odnosu na opću populaciju (16). Sposobnost razvijanja otpornosti pozitivno utječe na mentalno zdravlje roditelja i takvi roditelji pokazuju bolje sposobnosti upravljanja različitim izazovima i okolnostima u vezi s djetetom sa PSA-om (17, 18).

Dostupna literatura navodi različite čimbenike povezane s kvalitetom života roditelja, odnosno majki djece sa PSA-om kao što su primjerice prihodi kućanstva. Naime, veći prihodi kućanstva povezani su s boljim fizičkim i mentalnim zdravljem roditelja djece sa PSA-om (7, 19, 20). Ipak, neki smatraju da ne postoji značajna povezanost između prihoda i kvalitete života (9, 12). Prema upitniku kvalitete života SZO-a zadovoljstvo okolinom obuhvaća, između ostalog, financijski status te dostupnost i kvalitetu medicinske i socijalne skrbi (4) što može biti značajno kada se proučava faktor prihoda kućanstva. Sljedeći faktor jest radni status majki. Majke koje su zaposlene pozitivnije procjenjuju svoje mentalno zdravlje od nezaposlenih majki djece sa PSA-om (12, 18). Nezaposlene majke pokazuju veću stopu problema mentalnog zdravlja, depresije, anksioznosti i ljutnje u odnosu na zaposlene majke (21). Nadalje, važan faktor je i socijalna interakcija/društveni život majki koji treba uključivati vrijeme provedeno izvan doma. Majke izvještavaju o socijalnim problemima, manjku socijalizacije i nedostatku podrške sustava (10, 22). Dio autora smatra da nezaposlene majke imaju priliku više se posvetiti djetetu sa PSA-om što može pozitivno utjecati na djetetov razvoj (8). Roditelji djece sa PSA-om koji imaju viši stupanj obrazovanja lakše dolaze do formalne socijalne podrške što smanjuje stres i poboljšava psihičku kvalitetu života (23). Također, viši stupanj obrazovanja roditelja uglavnom se povezuje s višim prihodima kućanstva te više socijalne i psihološke podrške koju obitelji dobivaju (24). Prema upitniku kvalitete života SZO-a dostupnost socijalne podrške i potrebnih informacija i vještina dio su područja zadovoljstva okolinom (4). Pojedina istraživanja navode da nema povezanosti između razine obrazovanja roditelja djece sa PSA-om i kvalitete života obitelji (13, 25). Kada je riječ o faktorima koji se odnose na samo dijete, istraživanja navode da majke djece s većim izazovima u ponašanju imaju slabije fizičko (11, 22) i psihičko zdravlje (12), odnosno

slabiju kvalitetu života (10). Očito je da se bihevioralni simptomi koje sa sobom nosi PSA-a u određenom obliku odražavaju na kvalitetu života majki. To se može objasniti začaranim krugom u kojem djetetove teškoće i posljedice tih teškoća povećavaju stres i smanjuju dobrobit roditelja što onda posljedično može pogoršati djetetove simptome i ponašanje (17). Također, roditelji čija djeca imaju slabije razvijene adaptivne vještine (26), veći stupanj težine simptoma PSA-a (9, 22, 27), veće socijalne teškoće (27, 28) i lošije emocionalno funkcioniranje (12) imaju slabiju kvalitetu života. U literaturi se navode i čimbenici koji utječu na kvalitetu života kao što su percipirana socijalna podrška, razina roditeljske rastresenosti, strategije suočavanja kojima se roditelji koriste, ukupan broj djece u obitelji te dob djeteta sa PSA-om.

Teško je definirati sve moguće čimbenike koji su povezani s kvalitetom života zbog različitih genetskih, osobnih i egzistencijalnih varijabli koje nije moguće kontrolirati. Ipak, poželjno je što detaljnije identificirati sve čimbenike za pružanje primjerene podrške. S obzirom na to da narušeno zdravlje roditelja može imati negativne posljedice za cijelu obitelj, pa tako i za dijete sa PSA-om, cilj ovog istraživanja je utvrditi kvalitetu života majki djece sa PSA-om koja su dobi od 2 do 7 godina i povezane čimbenike kako bi se prilikom stvaranja plana podrške, osigurali najbolji mogući ishodi i za roditelje i za dijete.

U skladu s ciljem istraživanja, postavljene su sljedeće hipoteze:

H1: Majke djece sa PSA-om imaju narušenu ukupnu kvalitetu života na svim ispitivanim razinama, a najlošiju u području zadovoljstva socijalnim odnosima i okolinom.

H2: Postoji pozitivna povezanost između prihoda kućanstva i kvalitete života majki djece sa PSA-om. Majke čija je prosječna razina ukupnih mjesečnih prihoda kućanstva veća, imat će bolje psihičko zdravlje i zadovoljstvo svojom okolinom, dok kod fizičkog funkcioniranja i zadovoljstva socijalnim odnosima ne postoji povezanost.

H3: Postoji povezanost između trenutnog radnog statusa majke i njene kvalitete života. Majke koje su zaposlene imat će bolje psihičko zdravlje, dok na drugim razinama kvalitete života ne postoji povezanost.

H4: Postoji povezanost između stupnja obrazovanja majke i kvalitete života majki. Majke koje imaju viši stupanj obrazovanja, imat će bolje psihičko zdravlje i zadovoljstvo okolinom, dok na drugim područjima kvalitete života ne postoji povezanost.

H5: Postoji povezanost između procijenjene težine simptoma i kvalitete života majki. Majke koje procjenjuju da su simptomi kod njihovog djeteta teži, imat će lošiju razinu kvalitete života na svim ispitivanim područjima.

METODE ISTRAŽIVANJA

Sudionici istraživanja

Uzorak sudionika obuhvaća 40 majki djece koja imaju dijagnozu PSA-a i dobi su od 2 do 7 godina. Sudionici su u istraživanje uključeni metodom neprobabilističkog namjernog i prigodnog uzorkovanja. U tablici 1 prikazana su sociodemografska obilježja sudionika istraživanja. Sudionicima su uzeti

TABLICA 1. Sociodemografska obilježja sudionika

Obilježja	N (%)
Dob majke	
18-30 godina	4 (10)
31-40 godina	23 (57,5)
41-50 godina	13 (32,5)
Obrazovanje majke	
Srednja škola	23 (57,5)
Viša škola, stručni ili preddiplomski studij	7 (17,5)
Diplomski ili doktorski studij	10 (25)
Radni status majke	
Zaposlena	17 (42,5)
Na roditeljskom dopustu ili status roditelja njegovatelja	15 (37,5)
Nezaposlena	8 (20)
U braku	
Da	31 (77,5)
Ne	9 (22,5)
Mjesečni prihodi kućanstva	
<6000 kn	3 (7,5)
6000 - 9000 kn	10 (25)
9001 - 12000 kn	13 (32,5)
12001 - 15000 kn	4 (10)
>15000 kn	10 (25)
Broj djece u obitelji	
1	12 (30)
2	18 (45)
3 ili više	10 (25)
N, broj	

TABLICA 2. Obilježja djece sa PSA-om

Obilježja	N (%)
Spol djeteta	
Dječaci	26 (65)
Djevojčice	14 (35)
Dob djeteta	
<4 godine	5 (12,5)
4 godine	8 (20)
5 godina	8 (20)
6 godina i više	19 (47,5)
Uključenost u vrtić	
Da	33 (82,5)
Ne	7 (17,5)
Uključenost djeteta u terapiju*	
Da	38 (95)
Ne	2 (5)
Izraženost simptoma autizma	
Blago	6 (15)
Umjereno	20 (50)
Teško	14 (35)
N, broj	

*logoped, edukacijski rehabilitator, radni terapeut, psiholog

sociodemografski podatci koji su uključivali njihovu dob, najveći trenutni stupanj obrazovanja, radni status, bračni status, mjesečni prihod kućanstva i ukupan broj djece u obitelji. Obilježja djece sa PSA-om, uključujući procjene majki o težini simptoma autizma, prikazana su u tablici 2. Ispitana obilježja djece sa PSA-om uključivala su podatke o dobi, spolu, uključenosti u vrtić, uključenosti u terapiju te izraženosti simptoma autizma.

Mjerni instrumenti

Kao mjerni instrument u ovom istraživanju korišten je upitnik samoprocjene kvalitete života SZO-a Programa za mentalno zdravlje WHOQOL-BREF, koji predstavlja skraćenu verziju upitnika WHOQOL-100. Sadrži 26 pitanja raspoređenih u četiri domene: fizičko zdravlje, psihičko zdravlje, socijalni odnosi i okolina u kojoj pojedinac živi. Domena fizičkog zdravlja ispituje razinu boli i energije, potrebu za medicinskim tretmanima, sposobnost kretanja, zadovoljstvo spavanjem, obavljanjem svakodnevnih aktivnosti i radnim sposobnostima. Domena psihičkog zdravlja obuhvaća doživljavanje pozitivnih i negativnih misli i osjećaja o vlastitom životu, sposobnost koncentriranja, prihvatanje tjelesnog izgleda, zadovoljstvo sobom. Domena socijalnih odnosa ispituje zadovoljstvo odnosima s bliskim osobama, seksualnim životom i podrškom od prijatelja. Domena zadovoljstva okolinom obuhvaća osjećaj sigurnosti, zdravlje okoliša, financijski status, dostupnost potrebnih informacija, prilike za rekreaciju te zadovoljstvo stambenim prostorom, medicinskim uslugama i vlastitim prijevoznim sredstvima (4).

Odgovori za svaku česticu raspoređeni su na skali Likertovog tipa od 1 do 5 pri čemu 1 označava najmanje, a 5 najviši stupanj slaganja s česticom. U upitniku je postavljen vremenski okvir pa sudionici procjenjuju kvalitetu života u posljednja dva tjedna. Prve dvije čestice iz upitnika koje ispituju opću kvalitetu života i zadovoljstvo zdravljem promatraju se i obrađuju zasebno, a rezultati su iskazani na skali od 0 do 100. Pouzdanost upitnika je visoka, odnosno koeficijent pouzdanosti Cronbach alpha za područja psihičkog zdravlja, fizičkog zdravlja i okoline iznosi >75, dok je za razinu socijalnih odnosa na granici pouzdanosti, odnosno 0,66 (WHO, 1998). Preporučena norma iznad koje se kvaliteta života smatra zadovoljavajućom je 60 (WHO, 1998). U ovom istraživanju korištena je hrvatska validirana verzija upitnika uz odobrenje autora (29). Nadalje, za potrebe ovog istraživanja konstruiran je upitnik koji sadrži pitanja o sociodemografskim obilježjima majke te pitanja koja se odnose na obilježja djeteta sa PSA-om.

Postupak

Svi sudionici informirani su o istraživanju usmenim putem, a prije sudjelovanja potpisali su pisanu suglasnost. Za sudio-

TABLICA 3. Deskriptivna statistika za četiri područja kvalitete života

	M	SD	C	Q	Min	Max
Fizičko zdravlje	53,48	17,49	/		14,29	92,86
Psihičko zdravlje	52,60	19,56	/		8,33	95,83
Socijalni odnosi	/	/	50	19,79	0,00	91,67
Zadovoljstvo okolinom	49,77	17,94	/		3,13	90,63

M, srednja vrijednost; SD standardna devijacija; C medijan, Q poluinterkvartilno raspršenje

TABLICA 4. Korelacijska matrica za ispitivane varijable

		Fizičko funkcioniranje	Psihičko zdravlje	Socijalni odnosi	Okolina
Prosječna razina ukupnih mjesečnih prihoda kućanstva	Spearmanov koeficijent korelacije (r)	0,335*	0,468**	0,251	0,422**
Trenutni radni status majke	Spearmanov koeficijent korelacije (r)	-0,173	-0,287	-0,205	-0,202
Stupanj obrazovanja majke	Spearmanov koeficijent korelacije (r)	-0,073	-0,317*	-0,143	-0,323*
Težina simptoma djeteta	Spearmanov koeficijent korelacije (r)	-0,143	0,023	-0,190	-0,137

*razina statističke značajnosti $p < 0,05$

**razina statističke značajnosti $p < 0,01$

nike je osigurana anonimnost tako što su upitnike vraćali istraživaču u dogovoreni sandučić u zatvorenim kuvertama. Ispunjavanje upitnika trajalo je u prosjeku 20 minuta po sudioniku.

Svi prikupljeni podaci uneseni su i kodirani u program IBM SPSS Statistics, Version 25 u kojem je provedena statistička obrada podataka. Podaci su analizirani metodama deskriptivne statistike te metodama korelacijske analize.

REZULTATI

Opću kvalitetu življenja, najviše ispitanika, njih 16 (40%) procjenjuje ni dobrom ni lošom, 12 ispitanika (30%) prilično dobrom, a samo 2 ispitanika (5%) vrlo dobrom. Za 6 ispitanika (15%) opća kvaliteta života je prilično loša, dok je za njih 4 (10%) vrlo loša. Srednja ocjena samoprocjene opće kvalitete života je 3 ($C=3$) uz poluinterkvartilno raspršenje $Q=0,875$. Na skali samoprocjene zadovoljstva vlastitim zdravljem najviše ispitanika, njih 15 (37,5%) navodi da je prilično zadovoljno, a 2 (5%) vrlo zadovoljno. 14 ispitanika (35%) je ni zadovoljno ni nezadovoljno svojim zdravljem, dok ih je 6 (15%) prilično nezadovoljno, a 3 (7,5%) vrlo nezadovoljno. Srednja ocjena zadovoljstva zdravljem je 3 ($C=3$) uz poluinterkvartilno raspršenje $Q=0,5$.

U tablici 3 prikazani su podatci o četiri područja kvalitete života sudionika.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da postoji stvarna značajna povezanost između prosječnih mjesečnih prihoda kućanstva i psihičkog zdravlja ($r_s=,47$, $df=38$, $p<,01$) te zadovoljstva okolinom ($r_s=,42$, $df=38$, $p<,01$) te laka povezanost između prosječnih mjesečnih prihoda kućanstva i fizičkog funkcioniranja ($r_s=,34$, $df=38$, $p<,05$). Između socijalnih od-

nosa i prihoda kućanstva nije utvrđena statistički značajna povezanost. Ovi rezultati uglavnom potvrđuju drugu postavljenu pretpostavku.

Također, utvrđena je statistički značajna laka povezanost između psihičkog zdravlja majki ($r_s=,32$, $df=38$, $p<,05$) te zadovoljstva okolinom ($r_s=,32$, $df=38$, $p<,05$) sa stupnjem obrazovanja majki djece sa PSA-om. Između fizičkog funkcioniranja i zadovoljstva socijalnim odnosima nije utvrđena statistički značajna povezanost. Ovi rezultati potvrđuju četvrtu pretpostavku. Između radnog statusa majke, odnosno težine simptoma djeteta i kvalitete života majki ovim istraživanjem nije utvrđena statistički značajna povezanost što nije u skladu s pretpostavkama H3 i H5. Korelacijska matrica za sve ispitivane varijable prikazana je u Tablici 4.

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

U ovom istraživanju, majke djece sa PSA-om su na svim područjima pokazale kvalitetu života koja odstupa od zadovoljavajuće prema kriteriju koji navodi SZO (4) čime je potvrđena prva postavljena pretpostavka.

Prvi značajan čimbenik kvalitete života majki djece sa PSA-om su prihodi kućanstva. Naime, financijski problemi mogu uzrokovati značajan psihički stres, a posebno kada u obitelji postoji dijete za čiji je adekvatan razvoj potrebna kontinuirana podrška stručnjaka koju nerijetko roditelji sami financiraju (8, 20, 30). Roditelji, koji smatraju da mogu doprinijeti razvoju svojeg djeteta, zadovoljniji su i manje uznemireni (20). Veći prihodi kućanstva mogu značiti da su roditelji sigurni da svojem djetetu mogu osigurati potrebne oblike podrške što pozitivno utječe na njihovo psihičko zdravlje, kao i zadovoljstvo vlastitom okolinom, s obzirom na to da

zadovoljstvo okolinom obuhvaća i kućno okruženje, financijske prihode, zadovoljstvo dostupnošću medicinskih usluga što je važno za majke djece sa PSA-om. Također, veći ukupni prihodi kućanstva mogu značiti da majke mogu zadovoljiti više osobnih potreba što je važno za njihovu kvalitetu života, s obzirom na to da su često usmjerene isključivo na dijete sa PSA-om i njegove potrebe (7). Laku povezanost između prihoda kućanstva i fizičkog funkcioniranja moguće je objasniti time da se izraziti psihički stres povezan s financijskim problemima negativno odražava na tjelesno zdravlje i dovodi do teškoća u fizičkom funkcioniranju kao što su problemi sa spavanjem. Utvrđeno je da je 57,5 % majki djece sa PSA-om nezadovoljno svojim spavanjem. Prema tome, prihodi kućanstva značajan su čimbenik kvalitete života majki djece sa PSA-om što govori o važnosti socijalnih politika usmjerenih na obitelji djece sa PSA-om i osiguravanja financijske podrške kako bi se djetetu osigurale sve potrebne intervencije za adekvatan razvoj.

Neka istraživanja pokazuju da zaposlenje majki pozitivno utječe na njihovo psihičko zdravlje (12, 21) jer zaposlene majke doprinose prihodima kućanstva što, osim financijske važnosti, znači i osobnu satisfakciju te više prilika za socijalne interakcije (18). Nasuprot tome, neki navode da nezaposlene majke, s obzirom na to da više vremena provode sa svojim djetetom sa PSA-om, mogu više pažnje usmjeriti na dijete i obiteljski usmjerenu intervenciju što može pozitivno utjecati na ishode kod djeteta, a posljedično i na psihičko zdravlje majki (8). Nepostojanje povezanosti između radnog statusa majki i psihičkog zdravlja moguće je objasniti upravo time da različite majke različito doživljavaju svoje zaposlenje, odnosno nezaposlenje s obzirom na svoje vrijednosti i ciljeve u životu. Za neke zaposlenje znači osobno zadovoljstvo i prilike za ostvarivanje brojnih socijalnih odnosa, dok za neke znači da ne mogu posvetiti dovoljno vremena svojem djetetu koje treba njihovu brigu i pažnju. Upravo to je razlog zašto plan podrške i savjetovanje treba temeljiti u odnosu na specifičnosti pojedine obitelji te sagledati dijete u kontekstu obitelji i obiteljskog funkcioniranja.

Stupanj obrazovanja majki pokazao se značajnim čimbenikom za psihičko zdravlje majki djece sa PSA-om i njihovo zadovoljstvo okolinom. Viši stupanj obrazovanja često se povezuje s više socijalne i psihološke podrške te višim prihodima kućanstva što kod roditelja smanjuje stres (24), a posljedično poboljšava kvalitetu života. Psihičko zdravlje, između ostalog, odnosi se na doživljavanje pozitivnih i negativnih emocija, doživljavanje sebe te sposobnosti pamćenja, učenja i mišljenja, a majke s višim stupnjem obrazovanja tu mogu biti u prednosti. Također, ako razmatramo područje zadovoljstva okolinom, majke s višim stupnjem obrazovanja, vjerojatno imaju veću financijsku sigurnost, zdravstvenu i društvenu podršku što je od iznimne važnosti za podizanje djeteta sa PSA-om.

Neka istraživanja navode da roditelji, čija djeca imaju veći stupanj težine simptoma PSA-a, imaju lošiju kvalitetu života (9, 22). Također, roditelji, čija djeca pokazuju manje izazovnih ponašanja, imaju razvijenije adaptivne vještine i bolje emocionalno funkcioniranje, imaju bolje mentalno i fizičko zdravlje (11, 12, 22, 26, 27). U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između težine simptoma djeteta sa PSA-om i kvalitete života majki. Čestica u sociodemografskom upitniku konstruiranom za ovo istraživanje ispitivala je kako majke subjektivno procjenjuju simptome PSA-a kod svojeg djeteta, kao blage, umjerene ili teške. To je važna razlika u odnosu na prijašnja istraživanja koja su za procjenu težine simptoma, odnosno stupnja poremećaja ili obilježja ponašanja uglavnom koristila standardizirane ljestvice procjene te su procjenu provodili stručnjaci, što može objasniti ovo nepodudaranje s literaturom. Također, u ovom istraživanju samo jedno pitanje ispitivalo je ovaj čimbenik, a ispitivanje detaljnih obilježja ponašanja i socijalnog funkcioniranja djeteta možda bi pružilo bolji uvid u simptome PSA-a koje dijete pokazuje, a time i povezanost s kvalitetom života majki.

Oblici podrške kod djece sa PSA-om zahtijevaju visoku uključenost roditelja radi čega je važno govoriti o njihovoj kvaliteti života kako bi im se osigurala adekvatna podrška, a time i maksimizirali ciljevi podrške za samo dijete. Istraživanjem je potvrđeno da je kvaliteta života majki djece sa PSA-om snižena u odnosu na preporučenu normu na svim područjima procjenjivanja. Stručnjaci bi u plan podrške djece sa PSA-om trebali uključiti informacije o kvaliteti života roditelja, odnosno majki djece sa PSA-om jer bi važan terapijski cilj u intervenciji trebao biti poboljšanje kvalitete života obitelji. Općenito u podršci/terapiji, a posebno kod obiteljski usmjerenih pristupa roditelji su ključan čimbenik za pozitivne terapijske ishode, stoga je važno imati ih za partnere, razumjeti ih i biti upoznat sa svim problemima s kojima se susreću. Pružanjem adekvatne podrške roditeljima vidljive su pozitivne promjene u području roditeljske kognicije, otpornosti i samoučinkovitosti. Ovo istraživanje nosi važne implikacije za sve stručnjake koji rade s djecom sa PSA-om i njihovim obiteljima. Važno je majkama osigurati adekvatnu brigu i podršku, pokazati razumijevanje i suradnju, biti osjetljiv na sve teškoće s kojima se suočavaju te ozbiljno shvatiti sve posljedice koje nosi narušena kvaliteta života.

Ovim istraživanjem utvrđeno je da su prihodi kućanstva i stupanj obrazovanja majki povezani s kvalitetom života majki, stoga obiteljima djece sa PSA-om valja osigurati financijsku podršku za sve intervencije i oblike podrške. Ključne su i društvene politike koje će majkama omogućiti ravnotežu između posla, brige o djetetu i slobodnog vremena. Psihosocijalna podrška majkama podrazumijeva podučavanje strategijama suočavanja i upravljanja vremenom te dije-

ljenje brige o djetetu s nekim tko ih podržava. Tako bi majke imale više vremena za svoje osobne potrebe što može pozitivno utjecati na njihovu kvalitetu života. Iako u ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između kvalitete života majki i težine simptoma djeteta sa PSA-om te radnog statusa majke, s obzirom na ograničenja ovog istraživanja, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se definirali i opisali svi čimbenici koji utječu na kvalitetu života majki djece sa PSA-om.

Potrebno je razmotriti ograničenja i nedostatke ovog istraživanja te u skladu s tim dati smjernice za buduća istraživanja. Prvi nedostatak odnosi se na neprobabilističku metodu uzorkovanja što smanjuje mogućnost generalizacije rezultata i zaključaka. Nadalje, u ovom istraživanju korišten je upitnik kvalitete života namijenjen općoj populaciji koji ne uzima u obzir specifična obilježja vezana uz kvalitetu života roditelja djece s teškoćama, odnosno PSA-om. Smjernica za neka buduća istraživanja jest konstruiranje upitnika kvalitete života namijenjenog upravo populaciji roditelja djece sa PSA-om. Također, sociodemografski upitnik konstruiran je, u skladu s literaturom, za potrebe ovog istraživanja. Nedostatak vezan uz obilježja ponašanja i funkcioniranje djeteta naveden je ranije pa je preporuka za buduća istraživanja utvrditi kako točno pojedini simptomi i socijalna ponašanja djeteta sa PSA-om, procijenjeni od strane stručnjaka različitim mjernim instrumentima, utječu na kvalitetu života majki. Nadalje, nisu dostupni podaci o specifičnim stanjima, bolestima ili drugim čimbenicima kod roditelja koji su mogli utjecati na rezultate ovog istraživanja. Preporuka za buduća istraživanja jest uvesti isključujuće faktore prisutnosti određenih stanja ili bolesti kod roditelja.

LITERATURA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC; 2013.
- CDC. Data & statistics on autism spectrum disorder. Centers for Disease Control and Prevention. 2023.
- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018;392(10146):508–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2
- WHOQOL - measuring Quality of life. Who.int.
- Burgess AF, Gutstein SE. Quality of Life for people with autism: Raising the standard for evaluating successful outcomes. *Child Adolesc Ment Health*. 2007;12:80–6. DOI: 10.1111/j.1475-3588.2006.00432.x
- Musetti A, Manari T, Dioni B, et al. Parental quality of life and involvement in intervention for children or adolescents with autism spectrum disorders: A systematic review. *J Pers Med*. 2021;11:894. DOI: 10.3390/jpm11090894
- Lee GK, Lopata C, Volker MA, et al. Health-related quality of life of parents of children with high-functioning autism spectrum disorders. *Focus Autism Other Dev Disabl*. 2009;24:227–39. DOI: 10.1177/1088357609347371
- Kuhlthau K, Payakachat N, Delahaye J, et al. Quality of life for parents of children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8:1339–50. DOI: 10.1016/j.rasd.2014.07.002
- Tung LC, Huang CY, Tseng MH, et al. Correlates of health-related quality of life and the perception of its importance in caregivers of children with autism. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8:1235–42. DOI: 10.1016/j.rasd.2014.06.010
- Allik H, Larsson JO, Smedje H. Health-related quality of life in parents of school-age children with Asperger Syndrome or High-Functioning Autism. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:1. DOI: 10.1186/1477-7525-4-1
- Totsika V, Hastings RP, Emerson E, Berridge DM, Lancaster GA. Behavior problems at 5 years of age and maternal mental health in autism and intellectual disability. *J Abnorm Child Psychol*. 2011;39:1137–47. DOI: 10.1007/s10802-011-9534-2
- Bourke-Taylor H, Pallant J, Law M, Howie L. Predicting mental health status of mothers of school-aged children with developmental disabilities: the relative contribution of child, maternal and environmental factors. *Res Dev Dis*. 2012;33:1732–40. DOI: 10.1016/j.ridd.2012.04.011
- Dardas LA, Ahmad MM. Quality of life among parents of children with autistic disorder: a sample from the Arab world. *Res Dev Disabil*. 2014;35:278–87. DOI: 10.1016/j.ridd.2013.10.029
- Kheir N, Ghoneim O, Sandridge AL, Al-Ismaïl M, Hayder S, Al-Rawi F. Quality of life of caregivers of children with autism in Qatar. *Autism*. 2012;16:293–8. DOI: 10.1177/1362361311433648
- Losada-Puente L, Baña M, Asorey MJF. Family quality of life and autism spectrum disorder: Comparative diagnosis of needs and impact on family life. *Res Dev Disabil*. 2022;124:104211. DOI: 10.1016/j.ridd.2022.104211
- Benjak T. Subjective quality of life for parents of children with autism spectrum disorders in Croatia. *Appl Res Qual Life*. 2011;6:91–102. DOI: 10.1007/s11482-010-9114-6
- Bekhet AK, Johnson NL, Zauszniewski JA. Resilience in family members of persons with autism spectrum disorder: a review of the literature. *Issues Ment Health Nurs*. 2012;33:650–6. DOI: 10.3109/01612840.2012.671441
- Vasilopoulou E, Nisbet J. The quality of life of parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;23:36–49. DOI: 10.1016/j.rasd.2015.11.008
- Dardas LA, Ahmad MM. Psychosocial correlates of parenting a child with autistic disorder. *J Nurs Res*. 2014;22:183–91. DOI: 10.1097/jnr.0000000000000023
- Cappe É, Poirier N, Sankey C, Belzil A, Dionne C. Quality of life of French Canadian parents raising a child with autism spectrum disorder and effects of psychosocial factors. *Qual Life Res*. 2018;27:955–67. DOI: 10.1007/s11136-017-1757-4
- Dardas LA, Ahmad MM. Predictors of quality of life for fathers and mothers of children with autistic disorder. *Res Dev Disabil*. 2014;35:1326–33. DOI: 10.1016/j.ridd.2014.03.009
- Khanna R, Madhavan SS, Smith MJ, Patrick JH, Tworek C, Becker-Cottrill B. Assessment of health-related quality of life among primary caregivers of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:1214–27. DOI: 10.1007/s10803-010-1140-6
- Meadan H, Halle JW, Ebata AT. Families with children who have autism spectrum disorders: Stress and support. *Except Child*. 2010;77:7–36. DOI: 10.1177/001440291007700101
- Hsiao YJ. Autism spectrum disorders: Family demographics, parental stress, and family quality of life: Family quality of life. *J Policy Pract Intellect Disabil*. 2018;15:70–9. DOI: 10.1111/jppi.12232
- Pozo P, Sarriá E, Brioso A. Family quality of life and psychological well-being in parents of children with autism spectrum disorders: a double ABCX model: Family quality of life and psychological well-being. *J Intellect Disabil Res*. 2014;58:442–58. DOI: 10.1111/jir.12042
- Bishop SL, Richler J, Cain AC, Lord C. Predictors of perceived negative impact in mothers of children with autism spectrum disorder. *Am J Ment Retard*. 2007;112:450–61. DOI: 10.1352/0895-8017(2007)112[450:POPNI]2.0.CO;2

27. Li F, Tang Y, Li F, et al. Psychological distress in parents of children with autism spectrum disorder: A cross-sectional study based on 683 mother-father dyads. *J Pediatr Nurs.* 2022;65:e49–55. DOI: 10.1016/j.pedn.2022.02.006
28. Wang Y, Xiao L, Chen RS, et al. Social impairment of children with autism spectrum disorder affects parental quality of life in different ways. *Psychiatry Res.* 2018;266:168–74. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.05.057
29. Pibernik-Okanović M. Psychometric properties of the World Health Organisation quality of life questionnaire (WHOQOL-100) in diabetic patients in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51:133–43. DOI: 10.1016/s0168-8227(00)00230-8
30. Devoe JE, Baez A, Angier H, Krois L, Edlund C, Carney PA. Insurance + Access ≠ Health Care: Typology of barriers to health care access for low-income families. *Ann Fam Med.* 2007;5:511–8. DOI: 10.1370/afm.748

SUMMARY

Quality of life for mothers of children with autism spectrum disorders

Anamarija Barišić, Sanja Šimleša, Jasmina Ivšac Pavliša

Aim: Children with autism spectrum disorders (ASD) require additional care and different forms of support, which often affects the entire family, including mothers. The aim of this research is to determine the quality of life (QOL) of mothers of children with ASD and the factors related to the QOL of mothers.

Methods: The participants were 40 mothers of children who have a diagnosis of ASD and are aged from 2 to 7 years. The questionnaire of the World Health Organization WHOQOL-BREF was used as a measuring instrument.

Results: The research found that the QOL of mothers of preschool children with ASD deviated from satisfactory in all domains. Household income and mother's level of education proved to be significant factors related to QOL. Mothers of children with ASD with higher average household incomes had better mental health, were more satisfied with their environment and showed better physical health. Furthermore, mothers with a higher level of education had better mental health and were more satisfied with their environment. However, the working status of the mother and the severity of the child's symptoms did not prove to be significant factors in this study.

Conclusions: Knowing the exact areas of QOL that are impaired in mothers of children with ASD and the factors that affect it contributes to better family counseling and the creation of a partnership relationship with parents, and consequently to the achievement of the goals of support and provision of social support to mothers of children with ASD.

Key words: QUALITY OF LIFE; AUTISTIC DISORDER; CHILDREN; MOTHERS

Sensory patterns of children with Williams syndrome

Meral Huri¹, Sinem Kars¹, Sedef Şahin¹, Serkan Pekçetin², Babak Kashefi Mehr³

Aim: Williams syndrome is a neurodevelopmental disorder caused by a deletion on chromosome 7. It is characterized by a range of medical problems in addition to the demonstration of maladaptive emotional and physical responses to environmental stimuli. Furthermore, sensory processing abnormalities are common in children with Williams syndrome. Therefore, this study aimed to report sensory processing difficulties in children with Williams syndrome in Turkey.

Methods: Twenty-three children with Williams syndrome (mean age 63.16 ± 13.50 months; females $n=13$) and twenty-two typically developing children (mean age 67.66 ± 13.23 months; females $n=12$) were included. Parents completed the Sensory Profile Questionnaire. Data were analysed using descriptive statistics and the Mann-Whitney U test.

Results: Children with Williams syndrome demonstrated sensory processing dysfunction in the sensory processing, modulation, behaviour and emotional response areas. Moreover, they have difficulties in low registration, sensation seeking, sensory sensitivity, sensation avoiding, sensory seeking, emotionally reactive low endurance/tone, oral sensitivity, inattention/distractibility, poor registration, sedentary behaviours, and fine motor/perceptual skills factors compared to their typically developing peers.

Conclusions: These findings, considered with similar published studies, confirm the prevalence and types of sensory processing abnormalities in Williams syndrome.

Keywords: CHILDREN; SENSORY PROCESSING; WILLIAMS SYNDROME; CHROMOSOME DISORDERS

INTRODUCTION

Williams syndrome (WS) is a rare neurodevelopmental disorder caused by a genetic deletion on the long arm of chromosome 7 (1). The prevalence is approximately 1 in 20,000 live births (1). WS is generally characterized by intellectual disability (usually mild) and delayed language and motor development (2). The WS personality profile involves high levels of sociability, an over-eagerness to interact with others, sensitivity, and tenseness (2). Children with WS also demonstrate maladaptive emotional and physical responses to environmental stimuli, including distractibility, ritualism, and indiscriminate social behaviour (3).

Sensory input from the environment and the body provides information to the brain. The brain organizes, integrates, synthesizes, and uses this information to understand experiences and organize appropriate responses. Information

processing allows individuals to respond automatically, efficiently, and comfortably to the specific sensory inputs received (4). Sensory processing functions are crucial because they provide the basis for activities of daily living, learning, and motor development (5, 6). Furthermore, sensory processing helps children to show functional behaviour (7). Modulation of information needs to create an interchange along a continuum of habituation and sensitization (7).

¹ Hacettepe University Faculty of Health Sciences Department of Occupational Therapy, Ankara, Turkey

² University of Health Sciences, Faculty of Gülhane Health Sciences, Department of Occupational Therapy, Ankara, Turkey

³ Tabriz University of Medical Sciences, Department of Occupational Therapy, Tabriz, Iranian

Correspondence to:

Sinem Kars, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi Bölümü, 06100 Samanpazari/Altındag/Ankara/Türkiye,
e-mail: snmks@hotmail.com

When a child has difficulty modulating between habituation and sensitization, they present with maladaptive behaviours such as hyperactivity, excessive lethargy, and inattentiveness (6). Like neurodevelopmental disorders, sensory processing abnormalities are common in children with WS. For instance, music-loving is a typical feature of individuals with WS (8); however, they show hyperresponses to some voices, such as hairdryers and vacuum cleaners, which seems paradoxical with this feature (9).

In recent years, there has been a growing body of evidence showing the presence of sensory processing difficulties in children with WS (10-14). *John and Mervis* (15) evaluated children's sensory processing skills with Short Sensory Profile and found that more than half of their sample was classified as definitely having overall sensory modulation issues. Other researchers have tried to show sensory processing abnormalities with Short Sensory Profile. They supported that overwhelmingly characterized behaviour and sensory processing issues can mainly be related to vestibular, auditory, gustatory, and proprioceptive functions (11, 16). Although recent studies showed that children with WS scored definite differences in sensory processing patterns, there is still a need for studies regarding sample size, using detailed sensory processing assessments, effects of comorbidities, effects of occupational therapy, and parental education. In light of the given literature, the current study aims to deeply evaluate the sensory patterns of children with WS and compare them with typically developing peers.

PATIENTS AND METHODS

Participants

Participants were enrolled in the Sensory Integration Unit Department of Occupational Therapy at Hacettepe University. Parents willing to participate in the study provided informed written consent on behalf of their children. The power sampling calculation indicated that the study's sample size of 20 participants would ensure 80% power and a 95% confidence interval for the study. Data from 23 children with WS between the ages of 3-10 years old were obtained, and over half of the sample were females. Each individual with WS had their diagnosis confirmed by a genetic test.

Measurements

The study and the control group assessments were performed by the first author and the second author, who were blinded to the group allocation. Each child and their parents were assessed individually in a quiet, distraction-free area in the clinic room. Demographic data were obtained from the interview.

TABLE 1. Demographic information of children with Williams syndrome (WS) and typical development (TD)

	Children with WS (n=23)	Children with TD (n=22)	z	p
Children's gender n (%)				
Female	13 (56.6%)	12 (54.6%)	-0.273	0.785
Male	10 (43.4%)	10 (45.4%)		
Children's chronological age in months (M ± SD (min-max))	63.16 ± 13.50 (40-101)	67.66 ± 13.23 (48-103)	-1.833	0.067
Mother's mean age, yr (M ± SD)	32 ± 4.37 (25-46)	32.13 ± 5.15 (23-42)	-0.066	0.948
Mother's education, n (%)				
Postgraduate	7 (30.4%)	5 (22.8%)	-0.735	0.462
Higher	1 (4.3%)	2 (9%)		
Secondary	15 (65.3%)	15 (68.2%)		
Spouse mean age, yr (M ± SD)	35.96 ± 4.42 (29-55)	36.47 ± 5.66 (27-49)	-0.338	0.736
Spouse education, n (%)				
Postgraduate	11 (47.9%)	10 (45.6%)	-0.147	0.883
Higher	4 (17.4%)	6 (27.2%)		
Secondary	8 (34.7%)	6 (27.2%)		
Family income, n (%)				
Low	4 (17.4%)	4 (18.1%)	-0.609	0.543
Average	10 (43.4%)	11 (50%)		
High	9 (39.2%)	7 (31.9%)		
Number of siblings, n (%)				
No sibling	4 (17.4%)	2 (9%)	-1.566	0.117
One sibling	9 (39.1%)	5 (23%)		
2-3 siblings	7 (30.4%)	13 (59%)		
More than 3 siblings	3 (13.1%)	2 (9%)		

The Sensory Profile Questionnaire assessed the sensory processing patterns of the children. This questionnaire consists of 125 items, in which parents report the frequency with which their child responds to items. The domains of the Sensory Profile Questionnaire are six sensory processing areas (*auditory, visual, vestibular, touch, multisensory and oral sensory*), five modulation areas (*endurance/tone, body position and movement, activity levels, emotional responses and visual input affecting emotional responses and activity level*) and three behaviour and emotional response areas (*emotional/social responses, behavioural outcomes of sensory processing, items indicating thresholds for response*). This frequency is determined from a Likert scale from 1 to 5, where 1 always: when presented with the opportunity, the child responds in the manner described every time or 100% of

TABLE 2. Sensory Profile Questionnaire scores for children with Williams syndrome (WS) and typical development (TD)

Sensory Profile Questionnaire Quadrants, Factors and Subscales		Children with WS M±SD (min-max)	Children with TD M±SD (min-max)	z	p
Sensory Processing	Auditory Processing	23.61±5.34 (10-34)	32.54±5.07 (19-40)	-6.868	**0.001
	Visual Processing	29.16±6.03 (18-40)	38.35±4.47 (28-45)	-6.825	**0.001
	Vestibular Processing	40.44±5.63 (28-52)	48.62±6.33 (32-55)	-6.031	**0.001
	Touch Processing	69.40±6.94 (56-83)	80.73±9.31 (51-90)	-6.199	**0.001
	Multisensory Processing	23.42±5.22 (13-33)	30.20±3.46 (23-35)	-6.322	**0.001
	Oral Sensory Processing	39.90±11.25 (14-60)	48.60±8.86 (28-60)	-4.031	**0.001
Modulation	Sensory Processing Related to Endurance/Tone	30.27±7.77 (10-44)	41.47±3.19 (34-45)	-7.285	**0.001
	Modulation Related to Body Position and Movement	32.44±6.30 (18-46)	38.71±6.52 (21-50)	-4.544	**0.001
	Modulation of Movement Affecting Activity Level	21.37±4.62 (8-34)	29.16±4.61 (20-38)	-6.861	**0.001
	Modulation of Sensory Input Affecting Emotional Responses	11.42±3.00 (5-19)	16.49±2.95 (8-20)	-6.773	**0.001
	Modulation of Visual Input Affecting Emotional Responses and Activity Level	13.53±2.83 (5-20)	16.07±2.86 (10-20)	-4.272	**0.001
Behaviour and Emotional Responses	Emotional/Social Responses	58.55±9.74 (37-78)	67.69±9.63 (44-85)	-4.461	**0.001
	Behavioural Outcomes of Sensory Processing	17.40±4.89 (7-27)	24.00±4.80 (11-30)	-5.874	**0.001
	Items Indicating Thresholds for Response	11.01±2.15 (5-15)	13.16±2.36 (6-15)	-4.903	**0.001
Quadrants	Low Registration	50.29±10.48 (19-69)	65.86±5.82 (54-75)	-7.283	**0.001
	Sensation Seeking	87.40±12.62 (59-114)	125.13±26.68 (65-169)	-7.006	**0.001
	Sensory Sensitivity	68.07±11.09 (43-93)	85.96±10.36 (59-99)	-6.648	**0.001
	Sensation Avoiding	102.29±14.16 (65-131)	124.00±13.89 (91-146)	-6.466	**0.001
Factors	Sensory Seeking	55.27±10.51 (31-79)	68.15±10.56 (36-85)	-5.582	**0.001
	Emotionally Reactive	51.11±11.09 (28-74)	62.50±10.31 (37-80)	-4.869	**0.001
	Low Endurance/Tone	30.42±8.91 (10-50)	41.47±3.19 (34-45)	-6.719	**0.001
	Oral Sensitivity	29.50±8.69 (11-45)	35.15±8.08 (13-45)	-3.314	**0.001
	Inattention/Distractibility	20.31±4.83 (8-31)	28.88±4.17 (20-35)	-7.239	**0.001
	Poor Registration	32.20±3.20 (17-40)	35.50±4.24 (21-40)	-4.621	**0.001
	Sensory Sensitivity	12.31±4.08 (6-20)	17.00±2.50 (8-20)	-5.884	**0.001
	Sedentary Behaviours	13.27±3.56 (4-20)	17.07±2.88 (10-20)	-5.273	**0.001
	Fine Motor/Perceptual Skills	7.53±2.33 (3-13)	12.45±2.18 (8-15)	-7.718	**0.001

**p<0.01; z: Mann-Whitney U test

the time; 2: frequently, or at least 75% of the time; 3: occasionally, or 50% of the time; 4: seldom, or 25% of the time; and 5: never: when presented with the opportunity, the child never responds in this fashion, or 0% of the time (17). The cross-cultural adaptation of the questionnaire was carried out, and Cronbach's alpha ranged from 0.63 to 0.97 with excellent test/retest reliability (18).

Statistical Analysis

Data were analysed using IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0 software. The variables were investigated using visual (plots/histograms) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov test) to determine whether they were normally distributed. Descriptive statistics were expressed as the mean ± standard deviation or

median (min-max) according to the assumption of a normal distribution. The Mann-Whitney U test was used to compare the measurements between groups. All results were given as the mean ± SD, median (M), range and p values <0.05 considered to be significant.

RESULTS

The demographic characteristics of the children are shown in Table 1. There were no statistically significant differences between the groups in terms of demographic information (p>0.05). The Sensory Profile Questionnaire scores between the groups were compared by examining the performance of each group on each factor. Table 2 presents each group's Sensory Profile Questionnaire scores. The table indicates the mean scores, standard deviations, minimum and maximum

scores received according to groups. There was a statistically significant difference between the groups in the sub-scales ($p < 0.05$).

DISCUSSION

The results of this study confirmed our hypothesis that the scores of the Sensory Profile Questionnaire of children with WS were significantly different from those of children with typical development. Most children with WS demonstrate different sensory patterns in sensory modulation. Moreover, they have difficulties in sensory seeking, emotional reactivity, low endurance/tone, oral sensitivity, inattention/distractibility, sensory sensitivity and fine motor/perceptual factors.

Children with WS showed sensory seeking, which is related to hyperactivity and inattention behaviour during occupational performance. This result is consistent with the literature and supported by several authors (19). Our results showed that children with WS are more emotionally reactive than children with typical development, which causes poor coping and variability in emotional responses during occupational performance. This result is supported by the study of *Klein-Tasman and Mervis* (2), which confirmed that the WS personality profile was characterized by a combination of high sensitivity to criticism and high anxiety. According to our results, children with WS showed low endurance and muscle tone more than those with typical development in the SP questionnaire, which can cause hypotonia. The literature is consistent with our results, and it is clear that children with WS have lower postural stability and core strength than their typically developing peers, and their antigravity muscle strength is lower than that of their typical peers (15, 20, 21). It is assumed that low endurance and tone, a characteristic feature of the WS phenotype (2, 22), can be related to unusual sensory responses, especially in the vestibular sense, which we found among children with WS.

According to our results, children with WS showed oral sensitivity. Picky eating is often characterized by strong food preferences and rejection of familiar or new foods (23), and children with low tactile awareness tend to show picky eating habits. The literature supports that children with WS show decreased/increased food repertoire (3). Moreover, picky eating can be related to tactile sense. Our results showed that the tactile sense and awareness of children with WS are lower than those of their typically developing peers. Accordingly, increased/decreased oral sensitivity seen among children with WS may be related to tactile awareness of children with WS.

Our results supported that the children with WS showed increased sensory sensitivity. It is well supported that children with WS demonstrate hypersensitivity to sound and have poor auditory filtering (1, 15, 24, 25).

Additionally, *John and Mervis* (15) documented that parents reported that their child with WS demonstrated auditory aversions. Moreover, it is supported that children with WS had difficulties with visual stimuli and visual perception (25, 26). Our results confirm that children with WS have lower capacities to adapt tactile, vestibular, auditory, visual and multisensory processing than their typical peers. It is thought that WS children's sensory sensitivity is related to their poor tactile, vestibular, auditory, visual and multisensory processing skills.

According to our results, the fine motor skills and perceptual skills of children with WS are lower. It was supported that children with WS had difficulties in fine motor development because of visual motor deficits (27, 28). Our results are consistent with the literature by showing that children with WS have lower visual processing skills. However, our results also show different relationships, such as decreased proprioceptive and body awareness, which can cause a delay in fine motor skills. Therefore, a better understanding of the complex relationship between fine motor skills and sensory processing skills in children with WS is an important area for future research.

Our results confirmed that children with WS show increased inattention and distractibility behaviour during occupational performance. Play is the primary occupation of children. They can build their learning, imitation capacities, gross/fine motor and language skills during play. Inattention and distractibility can cause decreased play skills and negatively affect learning, imitation and language skills. Moreover, sensory modulation problems can affect play skills (29). There is no study investigating the sensory modulation and play skills of children with WS in the literature. However, our results confirm that increased inattention and distractibility can be related to our finding of decreased sensory modulation skills in children with WS. This result may be related to the decreased learning and play skills of children with WS.

The sensory processing findings noted in this study reflect a pattern of dysfunctional sensory modulation; that is, children with WS demonstrate difficulty with filtering and changing to sensory stimuli to develop an adaptive response during daily living. Sensory modulation has been defined as the capacity to regulate and organize the degree, intensity, and nature of responses to sensory input in a graded and adaptive manner (29, 30). In turn, sensory modulation allows a person to achieve and maintain an optimal range of performance and to adapt to daily life challenges.

CONCLUSION

Sensory modulation is essential for higher-level learning, adaptive behaviour, and social functioning. The results of

the present study indicated that most children with WS demonstrate abnormal sensory patterns, mainly in the sensory modulation area. More research is needed to examine the nature and impact of sensory modulation abnormalities on the behavioural phenotype associated with WS. In particular, while the present results indicate that sensory modulation difficulties are a key component of the WS phenotype, the developmental progression of sensory modulation difficulties is unknown. Sensory modulation can be affected by sociodemographic variables such as age and gender in neurodevelopmental disorders such as autism spectrum disorders. Furthermore, additional research about the play skills of children with WS is needed to understand the effects of sensory processing dysfunction in children with WS.

REFERENCES

- Martens MA, Wilson SJ, Reutens DC. Research review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49:576–608.
- Klein-Tasman BP, Mervis CB. Distinctive personality characteristics of 8-, 9-, and 10-year-olds with williams syndrome. *Dev Neuropsychol*. 2003;23:269–290.
- Mervis CB, Klein-Tasman BP. Williams syndrome: cognition, personality, and adaptive behavior. *Dev Disabil Res Rev*. 2000;6:148–158.
- Ayres AJ. Types of sensory integrative dysfunction among disabled learners. *Am J Occup Ther*. 1972;26:13–18.
- Celik HI, Elbasan B, Gucuyener K, Kayihan H, Huri M. Investigation of the relationship between sensory processing and motor development in preterm infants. *Am J Occup Ther*. 2018;72:7201195020p1-7201195020p7.
- Dunn W. The impact of sensory processing abilities on the daily lives of young children and their families: a conceptual model. *Infants Young Child*. 1997;9:23–35.
- Dunn W. *Sensory Profile: Examiner's Manual*. The Psychological Corporation, San Antonio; 1999.
- Carrasco X, Castillo S, Aravena T, Rothhammer P, Aboitiz F. Williams syndrome: pediatric, neurologic, and cognitive development. *Pediatr Neurol*. 2005;32:166–172.
- Pober BR. Williams–Beuren syndrome. *N Engl J Med*. 2010;362:239–252.
- Powell B, Van Herwegen J. Sensory processing in Williams syndrome: individual differences and changes over time. *J Autism Dev Disord*. 2022;52:3129–3141.
- Glod M, Riby DM, Rodgers J. Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and williams syndrome. *Autism Res*. 2019;12:759–765.
- Glod M, Riby DM, Rodgers J. Sensory processing in Williams syndrome: a narrative review. *Rev J Autism Dev Disord*. 2020;7:32–45.
- Glod M, Riby DM, Rodgers J. Sensory processing profiles and autistic symptoms as predictive factors in autism spectrum disorder and williams syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2020;64:657–665.
- Riby DM, Janes E, Rodgers J. Brief report: exploring the relationship between sensory processing and repetitive behaviours in williams syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2013;43:478–482.
- John AE, Mervis CB. Sensory modulation impairments in children with williams syndrome. *Am J Med Genet C: Semin Med Genet*. 2010;154:266–276.
- Janes E, Riby DM, Rodgers J. Exploring the prevalence and phenomenology of repetitive behaviours and abnormal sensory processing in children with williams syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2014;58:746–757.
- Ermer J, Dunn W. The sensory profile: a discriminant analysis of children with and without disabilities. *Am J Occup Ther*. 1998;52:283–290.
- Kayihan H, Akel BS, Salar S, et al. Development of a turkish version of the sensory profile: translation, cross-cultural adaptation, and psychometric validation. *Percept Mot Skills*. 2015;120:971–986.
- Braga AC, Carreiro LRR, Tafla TL, et al. Cognitive and behavioral profile of williams syndrome toddlers. *CoDAS*. 2018;30:e20170188.
- Barozzi S, Soi D, Gagliardi C, et al. Balance function in patients with williams syndrome. *Gait Posture*. 2013;38:221–225.
- Mazzocco MM, Ross JL, eds. *Neurogenetic developmental disorders: Variation of manifestation in childhood*. MIT Press; 2007.
- Lincoln AJ, Searcy YM, Jones W, Lord C. Social interaction behaviors discriminate young children with autism and williams syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:323–331.
- Taylor CM, Wernimont SM, Northstone K, Emmett PM. Picky/fussy eating in children: review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite*. 2015;95:349–359.
- Zarchi O, Attias J, Gothelf D. Auditory and visual processing in williams syndrome. *Isr J Psychiatry Relat*. 2010;47:35–41.
- Marler JA, Elfenbein JL, Ryals BM, Urban Z, Netzloff ML. Sensorineural hearing loss in children and adults with williams syndrome. *Am J Med Genet A*. 2005;138:318–327.
- Farran EK, Jarrold C. Visuospatial cognition in williams syndrome: reviewing and accounting for the strengths and weaknesses in performance. *Dev Neuropsychol*. 2003;23:173–200.
- Heiz J, Barisnikov K. Visual–motor integration, visual perception and motor coordination in a population with williams syndrome and in typically developing children. *J Intellect Disabil Res*. 2016;60:945–955.
- Gagliardi C, Martelli S, Burt MD, Borgatti R. Evolution of neurologic features in Williams syndrome. *Pediatr Neurol*. 2007;36:301–306.
- Ismael N, Lawson LM, Hartwell J. Relationship between sensory processing and participation in daily occupations for children with autism spectrum disorder: a systematic review of studies that used Dunn's sensory processing framework. *Am J Occup Ther*. 2018;72:7203205030p7203205031-7203205030p7203205039.
- Kennedy-Behr A, Rodger S, Mickan S. A comparison of the play skills of preschool children with and without developmental coordination disorder. *OTJR Occup Particip Health*. 2013;33:198–208.

S A Ž E T A K

Senzorni obrasci djece s Williamsovим sindromom

Meral Huri, Sinem Kars, Sedef Şahin, Serkan Pekcetin, Babak Kashefi Mehr

Cilj: Williamsov sindrom je neurorazvojni poremećaj uzrokovan delecijom na kromosomu 7. Karakterizira ga niz medicinskih problema uz demonstraciju neprilagodljivih emocionalnih i fizičkih odgovora na podražaje iz okoline. Nadalje, poremećaj senzorne integracije česte su kod djece s Williamsovим sindromom. Stoga je ova studija imala za cilj izvijestiti o poteškoćama senzorne integracije kod djece s Williamsovим sindromom u Turskoj.

Metode: Uključeno je dvadeset troje djece s Williamsovим sindromom (prosječne dobi $63,16 \pm 13,50$ mjeseci; ženskog spola $n=13$) i dvadeset dvoje djece u tipičnom razvoju (prosječne dobi $67,66 \pm 13,23$ mjeseci; ženskog spola $n=12$). Roditelji su ispunjavali upitnik senzornog profila (Sensory Profile Questionnaire). Podaci su analizirani pomoću deskriptivne statistike i Mann-Whitney U testa.

Rezultati: Djeca s Williamsovим sindromom pokazala su poremećaj senzorne integracije u područjima senzorne obrade, modulacije, ponašanja i emocionalnog odgovora. Štoviše, imaju poteškoće u slabom registriranju, traženju osjeta, senzornoj osjetljivosti, izbjegavanju osjeta, senzornom traženju, emocionalno reaktivnoj niskoj izdržljivosti/tonusu, oralnoj osjetljivosti, nepažnji/distraktibilnosti, slabom registriranju, sjedilačkom ponašanju i poteškoćama fine motorike/perceptivnih vještina u usporedbi s njihovim vršnjacima u tipičnom razvoju.

Zaključci: Ovi nalazi, uzeti u obzir sa sličnim objavljenim studijama, potvrđuju prevalenciju i vrste poremećaja senzorne integracije u Williamsovom sindromu.

Ključne riječi: DJECA; SENZORNA INTEGRACIJA; WILLIAMSOV SINDROM; KROMOSOMOPATIJJE

The course of COVID-19 in school-aged children depends on the state of humoral immunity against diphtheria

Halyna Pavlyshyn¹, Olha Panchenko¹, Kateryna Kozak¹, Iryna Avramenko², Olha Dyvonyak³

Introduction: There is evidence that high titers of diphtheria antibodies are more often associated with an asymptomatic or less severe course of COVID-19. The aim of the study was to determine the features of the COVID-19 course in school-aged children depending on the state of postvaccination immunity against diphtheria toxin.

Methods. In total, 90 children aged 6 to 18 years were examined: 60 patients with confirmed SARS-CoV-2 infection and 30 children without signs of the disease (control group). There were 20 patients with a mild COVID-19 course, 31 patients with moderate disease severity and 9 patients with severe disease severity. All children were tested for the level of immunoglobulin G (IgG) against diphtheria toxin by immune-enzymatic analysis.

Results. Total serum immunoglobulin G against diphtheria toxin was 0.431 (0.113; 0.828) IU/mL. Antitoxic immunoglobulin G was 2.5 times higher in children in the control group than in patients with SARS-CoV-2 infection. A decreased level of immunoglobulin G was associated with increased disease severity. In children with specific IgG 0.01-0.2 IU/mL revaccination is recommended; therefore, 4.2% of the children in the control group, 6.8% with a mild COVID-19 course, 50% with moderate disease severity and 100% of children with severe COVID-19 needed a booster dose of diphtheria toxoid. A moderate negative correlation was observed between the level of immunoglobulin G against diphtheria toxin and ESR ($r=-0.38$, $p=0.004$), CRP ($r=-0.32$, $p=0.021$), D-dimer ($r=-0.35$, $p=0.009$), duration of hyperthermia ($r=-0.49$, $p=0.003$), and duration of treatment ($r=-0.43$, $p=0.012$).

Conclusions. Children with manifested SARS-CoV-2 infection had significantly lower levels of immunoglobulin G against diphtheria toxin compared to the control group, indicating a lower level of humoral immunity. Children with a mild course of COVID-19 had a significantly higher level of specific IgG against diphtheria toxin than those with a moderate and severe disease course.

Keywords: CHILD; COVID-19; DIPHTHERIA; IMMUNITY, HUMORAL

INTRODUCTION

Among all patients with COVID-19 in Ukraine, children account for 5%. Since the beginning of the pandemic, more than 153,000 children have been infected in Ukraine, and more than 50 of them have died. A significant proportion of people infected with SARS-CoV-2 are asymptomatic, while others develop severe respiratory distress syndrome (1). Therefore, it is important to establish factors that influence the course of coronavirus disease, morbidity and mortality. There is evidence that high titers of diphtheria antibodies are more often associated with an asymptomatic or less se-

vere course of COVID-19 (2, 3). These statements are based on the study of the relationship between coronavirus proteins and some pathogenic microorganisms. In particular,

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 1 Maidan Voli, Ternopil, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska Str., Lviv, Ukraine

³Ternopil Municipal Children's Communal Hospital, 1a Clinichna Str., Ternopil, Ukraine

Correspondence to:

Olha Panchenko, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 1 Maidan Voli, Ternopil, Ukraine, e-mail: panchenko_oi@tdmu.edu.ua

the structure of the diphtheria toxin is similar to that of the SARS-CoV-2 protein, so the administration of diphtheria-tetanus toxoid can have a protective effect against SARS-CoV-2 (4). Worldwide, children receive several vaccinations against diphtheria and tetanus, including three to four doses during the first year of life (depending on the country of residence) and one dose between the ages of 4 and 6 years. In addition, a low antigenic dose in the form of ADT-m-toxoid is also administered at the age of 9 to 16 years. There is evidence of a high correlation between the response of memory T cells to spike-S1 and the nucleocapsid of the SARS-CoV-2 virus and proteins of pathogens of other infections, including *Corynebacterium diphtheria*. Numerous cross-reactive T and B-cell epitopes between antigens have also been detected in vaccines against tetanus, diphtheria, pertussis and SARS-CoV-2 (2).

In this way, it is likely that children can be protected from SARS-CoV-2 through the cross-immunity caused by vaccination against diphtheria (5, 6). The aim of the study was to determine the features of the course of COVID-19 in school-aged children depending on the state of postvaccination immunity against diphtheria toxin by evaluating the level of specific immunoglobulins G against diphtheria toxin in their blood serum.

PATIENTS AND METHODS

The study was conducted in the Ternopil Municipal Children's Communal Hospital. Patient safety rules and ethical principles of conducting scientific medical research with human participation (2000) were applied. Written informed consent was obtained from the parents of the examined patients. The Bioethics Commission of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University granted permission to conduct this study (protocol No. 61 dated November 13, 2020). An examination of 90 children aged 6 to 18 years was conducted, among which 60 had clinical manifestations of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection and 30 had no signs of COVID-19 (with a negative antigen rapid test). The etiology of the disease was confirmed in 63.33% by PCR, in 21.67% by rapid antigen test (in the presence of a positive epidemiological anamnesis), and in 15.00% by the presence of positive immunoglobulins M (7).

The clinical course of the disease and laboratory indicators (C-reactive protein, ESR, D-dimer, leukocytes) were evaluated. The criteria of the mild COVID-19 course were subfebrile fever, diarrheal syndrome without signs of dehydration, catarrhal syndrome without lower respiratory tract involvement, and changes in taste or smell (8, 9). Moderate course criteria were hyperthermia above subfebrile, manifestations of dehydration, and signs of pneumonia without disturbing

saturation. Patients with severe disease were treated in the intensive care unit, had signs of severe respiratory failure, and needed additional oxygen supply; no patients needed mechanical ventilation, and nobody died. The children in the control group were not hospitalized, and their general condition was satisfactory. According to the severity of the course of the disease, 3 groups were formed: 20 children with a mild course of COVID-19 made up the first group, 31 patients with a moderate course made up the second group, and 9 patients with a severe course of the disease formed the third group. Children without any manifestations of infectious diseases (30 people) made up the control group. A total of 33,3% (n=20) of children with signs of COVID-19 had comorbidities. There was no significant difference in the frequency of comorbidities in the groups of children with different courses of COVID-19 ($p = 0.066$, $\chi^2 = 5.43$). Among comorbidities were allergic diseases (30%), followed by chronic adenoiditis and tonsillitis (20%), obstructive bronchitis, helminth infections and being overweight (10% each), and finally (5% each) urinary tract infections without renal failure, chronic gastritis, congenital heart disease without heart failure, and chronic ear disease. No children had received immunosuppressive therapy in the past.

Blood samples for laboratory tests were taken on the day of seeking medical care, before corticosteroid and antimicrobial therapy was prescribed. According to the manufacturer's instructions, after sampling, venous blood was centrifuged, and serum samples were stored at 2-8°C for up to 7 days, with longer storage at -20°C. Lipemic, hemolyzed, and bacterially contaminated specimens were not used. Quantitative determination of the level of immunoglobulin G (Ig G) against diphtheria toxin was carried out in all children by immunoenzymatic analysis (Diphtheria Elisa Ig G, IBL, Germany). The results were evaluated as follows: less than 0.01 IU/ml - recommended basic immunization, 0.01-0.1 IU/ml - recommended booster vaccination, and more than 0.1 IU/ml - good immunity.

Statistical analysis was performed with the help of the "Stat Plus" program, and the assessment of the normality of the distribution of features in the variation series was performed according to the Shapiro-Wilk test. Under the condition of correct distribution of values ($p > 0.05$), quantitative data were presented in the form of mean $\pm$ SD (standard deviation); in the case of incorrect distribution ($p < 0.05$ for the Shapiro-Wilk test), quantitative data were presented in the form of median and IQR (lower and upper quartile). A comparison of frequency indicators in observation groups was performed using the χ^2 criterion. Quantitative indicators were assessed by the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. The Spearman correlation coefficient was used.

RESULTS

The average age of the observed children was (11,47±3.80) years, the control group – (11,57±3,27) years, the children of the first group (with a mild course of COVID-19) – (12,00±3,92) years, patients of the second group (with a moderate course of COVID-19) – (11,54±4,05) years, of the third group (severe course of COVID-19) – (9,67±4,39 years) (p=0,490). There was no significant difference between the gender composition in the groups of this study ($\chi^2=4,97$; p=0,174). The total serum immunoglobulin G against diph-

theria toxin was 0.431 (0.113; 0.828) IU/ml. The mean level of immunoglobulin G against diphtheria toxin in children in the control group was 0.51 (0.38; 0.87) IU/ml, and in children with manifestations of SARS-CoV-2 infection, it was 0.21 (0.09; 0.46) IU/ml (p=0.007).

Immunoglobulins G against diphtheria toxin levels and their distribution in the observation groups are presented in Table 1. The level of antitoxic immunoglobulin G was 2.5 times higher in children in the control group than in patients with manifestations of SARS-CoV-2 infection. A de-

TABLE 1. Indicators of class G immunoglobulins against diphtheria toxin in observation groups

Indicator	Control group, n=30	Children with the signs of SARS-CoV-2-infection, n=60			H, p
		I group	II group	III group	
Immunoglobulins G against diphtheria toxin, IU/ml	0,52 [0,38; 0,87]	0,44 [0,21; 0,83]	0,11 [0,07; 0,31]	0,08 [0,06; 0,09]	H=13,07; p=0,005*

Note 1. * – a statistically significant difference.

Note 2. Validity of differences between groups: $p_{k-II}=0,013$, $p_{k-III}=0,011$, $p_{I-II}=0,022$, $p_{I-III}=0,008$

TABLE 2. The level of immunoglobulin G against diphtheria toxin in blood serum in the observation groups

The level of Ig G against diphtheria toxin, IU/ml	Control group, n=30	I group, n=20	II group, n=31	III group, n=9	χ^2 ; p
<0,01 IU/ml Basic vaccination recommended	0%	0%	0%	0%	$\chi^2=24,12$ p<0,001*
0,01–0,1 IU/ml Booster vaccination recommended	4,2%	6,8%	50,0%	100,0%	
>0,1 IU/ml Good immunity	95,8%	93,2%	50,0%	0%	

Note * – a statistically significant difference.

TABLE 3. Basic clinical and laboratory characteristics of children with symptoms of COVID-19

Patients' groups	The first group, n=20	The second group, n=31	The third group, n=9	χ^2 , p/ H, p	p<0,05*
Presence of hyperthermic syndrome	18 (90,00%)	28 (90,32%)	9 (100,00%)	$\chi^2=0,96$ P=0,617	–
Duration of hyperthermic syndrome, days	2,0 [1,0; 4,0]	6,0 [3,3; 8,0]	9,5 [7,0; 10,0]	H=14,17 P <0,001*	p1-2=0,008* p1-3=0,001* p2-3=0,031*
Duration of treatment, days	5,0 [3,0; 7,3]	9,0 [5,5; 10,0]	14,0 [10,0; 16,0]	H=15,03 P <0,001*	p1-2<0,014* p1-3<0,001* p2-3<0,008*
C-reactive protein, mg/l	4,25 [2,95; 5,30]	5,40 [3,52; 11,3]	33,5 [21,9; 51,3]	H=38,69 P <0,001*	p1-3<0,001* p2-3=0,002* p1-2=0,067
ESR, mm/h	6,5 [3,0; 10,0]	12 [5,0; 17,7]	21,5 [15,6; 27,0]	H=34,60 P <0,001*	p1-2=0,028* p1-3<0,001* p2-3=0,005*
D-dimer, mg/l	94,1 [47,3; 255,3]	269,7 [142,0; 535,8]	2000,0 [1881,5; 3112,9]	H=34,47 P <0,001*	p1-2=0,005* p1-3<0,001* p2-3=0,002*
The number of WBC, $10^9/l$	4,7 [4,2; 7,5]	8,5 [4,7; 12,0]	15,1 [9,3; 26,7]	H=12,47 P=0,006*	p1-2=0,031* p1-3=0,011* p2-3=0,058

Note * - a statistically significant difference

TABLE 4. Correlation of the WBC count, D-dimer level, ESR, CRP level, duration of hyperthermia and duration of treatment depending on the level of specific immunoglobulin G against diphtheria toxin

Indicator	0,01 – 0,1 IU/ml	>0,1 IU/ml	p
The number of WBC, 10 ⁹ /l	12,6 [5,2; 18,4]	5,7 [4,7; 7,4]	P=0,020*
ESR, mm/h	13,5 [10,0; 19,0]	5,0 [3,0; 7,0]	P<0,001*
D-dimer, mg/l	191,3 [155,0; 277,2]	76,0 [52,0; 119,5]	P=0,004*
CRP, mg/l	14,1 [5,1; 23,3]	3,4 [2,1; 4,1]	P=0,002*
Duration of hyperthermia, days	7,0 [6,0; 9,5]	3,0 [1,0; 7,5]	P=0,012*
Duration of treatment, days	10,0 [8,5; 14,0]	7,0 [3,5; 9,5]	P=0,008*

Note. * - statistically significant difference

gree of decrease in immunoglobulin G level follows an increase in the severity of the disease.

In our study, 3.33% of children in the control group and 28.85% of children with manifestations of SARS-CoV-2 infection ($p=0.004$) had an incomplete course of vaccination (according to age). Among patients with COVID-19, 10% of children with a mild course, 29.63% with a moderate course, and 100% of children with a severe course of the disease had incomplete vaccination against diphtheria ($p<0.001$, $x^2 = 28.65$). Children with the level of specific immunoglobulins G, such as 0,01–0,1 IU/ml, needed booster vaccination (revaccination). In total, 4.17% of children in the control group needed booster vaccination, 6.8% in the first group, and 50% and 100% of children in the second and third groups (patients with moderate and severe course of the disease) needed a booster dose of diphtheria toxoid, respectively.

There was no significant difference in the presence of hyperthermic syndrome in all groups of patients with COVID-19 ($p=0.617$, $x^2=0.96$). The duration of hyperthermic syndrome increased with the severity of the disease. In children with a more severe course of the disease, the duration of treatment increased, and there were higher indicators of ESR, CRP, D-dimer, and the number of leukocytes, which indirectly indicate the severity of the course of COVID-19 (10,11). The ratio of the number of WBCs, ESR, D-dimer, CRP, the duration of hyperthermia, and the duration of treatment depending on the level of specific immunoglobulins G against diphtheria toxin is shown in Table 4. In children with manifestations of coronavirus infection, a reduced number of antibodies to diphtheria toxin, an increase in the number of leukocytes, an increase in ESR, D-dimer, CRP, duration of hyperthermia and duration of treatment are previously reported as indicators of a more severe course of this disease (10). In our study, a medium-strength negative correlation was observed between the level of immunoglobulin G against diphtheria toxin and ESR ($r=-0.38$, $p=0.004$),

CRP ($r=-0.32$, $p=0.021$), D-dimer ($r=-0.35$, $p=0.009$), duration of hyperthermia ($r=-0.49$, $p=0.003$), and duration of treatment ($r=-0.43$, $p=0.012$).

DISCUSSION

According to the national vaccination calendar approved by the Ministry of Health of Ukraine, children under the age of 18 receive 6 vaccinations against diphtheria: at the age of 2, 4, and 6 months, at 18 months, and at 6 and 16 years. Therefore, school-age children from 6 to 17 years old should have 5 or more vaccinations against this infection according to the vaccination calendar. The main reason for incomplete immunization was the refusal of parents to carry it out on time and their underestimation of the risks of violating the vaccination schedule.

According to the instructions for the assay, the result of each sample was evaluated in three ways: <0.01 IU/ml-basic immunization recommended, $0.01-0.1$ IU/ml-booster immunization recommended, and >0.1 IU/ml-good immunity. In our opinion, booster vaccination in this case means an additional dose of vaccine to form sufficient immunity after laboratory confirmation of a low concentration of specific antibodies (or revaccination), indicating an insufficient titer of protective antibodies against this disease. Similar terminology is used in Europe and in the USA (4, 12, 13). According to the national vaccination calendar approved by the Ministry of Health of Ukraine, vaccinations against diphtheria and tetanus are also carried out for adults every 10 years. In the current literature, there is some information that the frequency of severe forms of COVID-19 was less than 54% in people who received a diphtheria booster (12, 13, 14, 15). Other findings indicate that there is a high correlation between T-cell responses to SARS-CoV-2-spike-S1 and nucleocapsid and Tdap proteins. Further study of the immune response against diphtheria and other vaccine-controlled infections as prognostic biomarkers for the occurrence of similar lesions in this infectious process and the possibility of using nonspecific vaccination as one of the methods of immune protection in this disease is needed.

CONCLUSIONS

The indicator of antitoxic immunoglobulin G was 2.5 times higher in children in the control group than in patients with manifestations of SARS-CoV-2 infection, which indicates a lower level of humoral immunity against diphtheria in this group of patients. Children with a mild course of the disease had a significantly higher level of specific immunoglobulins against diphtheria toxin (which indicates a higher level of humoral immunity against this pathogen) compared to groups of children with a moderate and severe course of

the disease. Against the background of low levels of immunoglobulins G to diphtheria toxin, there is an increase in the level of pro-inflammatory markers (number of leukocytes, ESR, CRP) and D-dimer, duration of the hyperthermic syndrome and duration of treatment, which also indicates a more severe course of the disease caused by COVID-19 (i.e., A lower level of humoral immunity against diphtheria is associated with an increase in the severity of the disease caused by COVID-19.

Vaccination against diphtheria, as a rule, is carried out together with vaccination against tetanus with a combined vaccine. Therefore, it is advisable to study humoral immunity against tetanus and its impact on the course of coronavirus infection.

REFERENCES

- Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2021;174: 655-62. DOI: 10.7326/M20-6976
- Mysore V, Cullere X, Settles ML, Ji X, Kattan MW, Desjardins M et al. Protective heterologous T cell immunity in COVID-19 induced by the trivalent MMR and Tdap vaccine antigens. *Med.* 2021;2:1050-71.e7 <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.08.004>.
- Reche PA. Potential cross-reactive immunity to SARS-CoV-2 from common human pathogens and vaccines. *Front Immunol.* 2020;11:586984. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.]
- Monereo-Sánchez J, Luykx J, Pinzon-Espinosa J. Diphtheria and tetanus vaccination history is associated with lower odds of COVID-19 hospitalization. *Front Immunol.* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.749264>
- Monereo-Sánchez J, Luykx J, Pinzón-Espinosa J. Vaccination history for diphtheria and tetanus is associated with less severe COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:749264. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.06.09.21257809>
- letto G. SARS - CoV-2: Reasons of epidemiology of severe ill disease cases and therapeutic approach using trivalent vaccine (tetanus, diphtheria and Bordetella pertussis). *Med Hypotheses.* 2020;141:109779. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109779.
- Coronavirus disease (COVID-19). Standards of medical care. Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine N230. February 04, 2022. https://moz.gov.ua/uploads/7/35766-dn_230_04_02_2022.pdf
- WHO. COVID-19. Clinical management: Living guidance. January 25. 2021. <https://iris.who.int/handle/10665/338882>
- Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19). Kyiv, 2020. URL: [http:// moz.gov.ua/ uploads/5/27190-dn_2583_11_11_2020_dod.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/5/27190-dn_2583_11_11_2020_dod.pdf) [in Ukrainian].
- Yamada T, Wakabayashi M, Yamaj, et al. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe T coronavirus 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta.* 2020;509:235-243. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.008>
- Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochem Med (Zagreb).* 2021;31e030501. DOI: <https://doi.org/10.11613/BM.2021.030501>
- Havers FP, Moro PL, Hunter P, Hariri S, Bernstein H. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:77-83. doi: 10.15585/mmwr.mm6903a5
- Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: The European perspective. *Clin Exp Immunol.* 2017;187:93-9. doi: 10.1111/cei.12822
- Haddad-Boubaker S, Othman H, Touati R, et al. In: Silico comparative study of SARS-CoV-2 proteins and antigenic proteins in BCG, OPV, MMR and other vaccines: Evidence of a possible putative protective effect. *BMC Bioinf.* 2021;22:163. doi: 10.1186/s12859-021-04045-3
- Sidiq KR, Sabir DK, Ali SM, Kodzius R. Does early childhood vaccination protect against COVID-19? *Front Mol Biosci.* 2020;7:120. doi: 10.3389/fmolb.2020.00120

S A Ž E T A K

Klinički tijek i težina COVID-19 bolesti u djece školske dobi ovisi o stanju humoralne imunosti protiv difterije

Halyna Pavlyshyn, Olha Panchenko, Kateryna Kozak, Iryna Avramenko, Olha Dyvonyak

Uvod: Postoje dokazi da su visoki titri antitijela na difteriju češće povezani s asimptomatskim ili lakšim tijekom bolesti COVID-19. Cilj istraživanja bio je utvrditi značajke tijeka COVID-19 kod djece školske dobi ovisno o stanju imuniteta nakon cijepljenja protiv toksina difterije.

Metode: Ukupno je pregledano 90 djece u dobi od 6 do 18 godina: 60 pacijenata s potvrđenom infekcijom SARS-CoV-2 i 30 djece bez znakova bolesti (kontrolna skupina). COVID-19 blažeg kliničkog tijeka je bio u 20 pacijenata, srednje teškog u 31 bolesnika i težeg u 9 bolesnika. Svoj djeci je imunoenzimskom analizom određena razina imunoglobulina G (IgG) protiv toksina difterije.

Rezultati: Ukupni serumski IgG protiv toksina difterije bio je 0,431 (0,113; 0,828) IU/mL. Antitoksični IgG bio je 2,5 puta veći u djece u kontrolnoj skupini nego u bolesnika s infekcijom SARS-CoV-2. Smanjena razina antitoksičnog IgG bila je povezana s povećanom težinom bolesti. U djece sa specifičnim IgG 0,01-0,2 IU/mL preporučuje se ponovno cijepljenje; stoga je 4,2% djece u kontrolnoj skupini, 6,8% s blagim tijekom bolesti COVID-19, 50% s umjerenom težinom bolesti i 100% djece s teškim oblikom bolesti COVID-19 trebalo docjepljivanje toksoida difterije. Umjerena negativna korelacija zabilježena je između razine IgG protiv toksina difterije i ESR ($r=-0,38$, $p=0,004$), CRP ($r=-0,32$, $p=0,021$), D-dimera ($r=-0,35$, $p=0,009$), trajanje hipertermije ($r=-0,49$, $p=0,003$) i trajanje liječenja ($r=-0,43$, $p=0,012$).

Zaključak: Djeca s manifestiranom infekcijom SARS-CoV-2 imala su značajno niže razine IgG protiv toksina difterije u usporedbi s kontrolnom skupinom, što ukazuje na nižu razinu humoralne imunosti. Djeca s blagim tijekom bolesti COVID-19 imala su značajno višu razinu specifičnih IgG protiv toksina difterije od djece s umjerenim i teškim tijekom bolesti.

Ključne riječi: DIJETE; DIFTERIJA; IMUNOST, HUMORALNA

Učestalost dojenja u ordinacijama primarne pedijatrijske zaštite u Republici Hrvatskoj tijekom trogodišnjeg razdoblja (2020.-2022.)

Marija Čatipović^{1,2}, Željka Draušnik³, Mirjana Kolarek Karakaš⁴, Zrinka Puharić^{2,5}

Cilj istraživanja je prikazati podatke o prevalenciji dojenja u Republici Hrvatskoj u trogodišnjem razdoblju. U suradnji Ministarstva zdravstva, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Odjela poslovne analize MCS grupe, iz baze podataka MCS grupe izdvojeni su podaci o načinu prehrane djece u Republici Hrvatskoj za 2020., 2021. i 2022. godinu. Ukupno su obrađena 63.969 zapisa o vrsti prehrane kod dojenčadi i 15.871 zapis o vrsti prehrane djece starije od godine dana, ukupno u 55.042 djece. Rezultati pokazuju da je u navedenom razdoblju do navršene godine dana isključivo dojeno 56,49% djece, do 3 mjeseca 46,09%, do 6 mjeseci 9,66% djece. Uz dodavanje druge hrane je dojeno 9 mjeseci 47,87% djece, 12 mjeseci 37,26% djece, a 24 mjeseca je dojeno 7,64% djece. Prvi mjesec djetetova života karakteriziran je naglim padom broja dojene djece, u odnosu na postotak dojenja koji se postiže u rodilištima. Stopa isključivog dojenja šest mjeseci je znatno ispod stope preporučene od strane SZO i UNICEF-a. Za dio zdravstvenih radnika i roditelje mogu biti zbunjujuće razlike u preporukama SZO i UNICEF-a i preporuka Europskog udruženja za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) te Europske akademije za alergologiju i kliničku imunologiju (EACCI). Rezultati ukupnog dojenja 12 i 24 mjeseca su nešto ispod vrijednosti trenutne razine dojenja u svijetu priopćene iz UNICEF-a. Ciljeve dojenja za 2030. zadane od SZO i UNICEF-a, prema prikazanim podacima o aktualnom stanju dojenja u RH, bit će teško ostvariti bez reorganizacije i jačanju uloge pedijatra primarne zdravstvene zaštite.

Ključne riječi: DOJENJE; MAJČINO MLIJEKO; PRIMARNA ZDRAVSTVENA ZAŠTITA

UVOD

Povećanjem stope dojenja u cijelom svijetu na razinu preporučenu od strane Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i Fonda Ujedinjenih naroda za djecu (UNICEF) mogu se spasiti brojni dječji životi i životi njihovih majki. Stoga je razumno očekivati da će sve države i pojedinci uložiti maksimalni napor u svrhu povećanja stope dojenja u svojoj zajednici.

Djeca koja nisu dojena i žene koje nisu dojile pokazuju veći rizik razvoja brojnih bolesti (1-9). Ekonomski gubici i zagađivanja okoliša uzrokovani proizvodnjom, korištenjem i odlaganjem zamjenskih pripravaka za majčino mlijeko su značajni (10-13). Poboljšanjem stope dojenja diljem svijeta mo-

¹ Specijalistička pedijatrijska ordinacija Marija Čatipović, Borisa Papandopula 26, Bjelovar

² Veleučilište u Bjelovaru, Trg Eugena Kvaternika 4, Bjelovar

³ Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, Zagreb

⁴ Specijalistička pedijatrijska ordinacija Mirjana Kolarek Karakaš, Kolodvorska 20, Varaždin

⁵ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Crkvena 21, Osijek

Adresa za dopisivanje:

Prim. mr. sc. Marija Čatipović, dr. med., Specijalistička pedijatrijska ordinacija Marija Čatipović, Borisa Papandopula 26, 43000 Bjelovar, e-mail: mcatipov@gmail.com

glo bi se svake godine izbjeći 823 000 smrtnih slučajeva djece mlađe od 5 godina i 20 000 smrti žena od raka dojke (14). SZO i UNICEF preporučuju isključivo dojenje prvih šest mjeseci života, te dojenje uz adekvatnu dohranu do dvije godine ili duže, dok odgovara majci i djetetu (15).

S obzirom na navedeno, od velike je važnosti znati podatke o broju dojene djece i pratiti dinamiku stope dojenja i u Hrvatskoj. Informatizacija zdravstva, osobito primarne razine, otvorila je mogućnost evidentiranja, prikupljanja i analize tih podataka. Svakodnevno, kod obavljanja sistematskih pregleda, liječnici unose u e-karton podatke o vrsti prehrane dojenčadi i male djece, ali je sve do nedavno postojala ograničena mogućnost prikupljanja, analiziranja i prikazivanja tih podataka.

Prema podacima UNICEF-a i SZO-a, u razdoblju od 2013. do 2018. godine 48% novorođenčadi je podojeno unutar prvog sata po rođenju, 44% dojenčadi je isključivo dojeno do 6 mjeseci, 68% žena je dojilo najmanje godinu dana, a do druge godine starosti djeteta je dojilo 44% majki (u vrijeme COVID-19 pandemije rezultati su bili lošiji). Ciljevi za 2030. godinu su povećanje postotka djece podojene u prvom satu nakon rođenja na 70%, 6 mjeseci isključivo dojene djece na 70%, djece dojene godinu dana na 80% i djece dojene dvije godine na 60% (16).

Cilj ovog istraživanja je prikupiti podatke o prevalenciji dojenja u Republici Hrvatskoj za 2020., 2021. i 2022. godinu, te razmotriti mogućnosti ostvarenja ciljeva zadanih od SZO-a i UNICEF-a za 2030. godinu.

ISPITANICI I METODE

U suradnji s Odjelom za obradu podataka MCS Grupe d.o.o. izdvojeni su podaci o prehrani djece za period od 2020. do 2022. godine. Obuhvaćeno je oko 65% svih pedijatrijskih ordinacija na primarnoj razini, stoga bi se mogao smatrati reprezentativnim na razini Hrvatske. Ukupno su obrađena 63 969 zapisa o vrsti prehrane kod dojenčadi i 15 871 zapis o vrsti prehrane djece starije od godine dana, od ukupno 55.042 djeteta.

Podaci o vrsti prehrane djece kategorizirani su u 6 skupina: majčino mlijeko, majčino mlijeko + adaptirano mlijeko, majčino mlijeko + dohrana, adaptirano mlijeko, adaptirano mlijeko + dohrana, kravlje mlijeko + dohrana. Kategoriziranje vrsta prehrane djeteta na ovaj način se razlikuju od definicija SZO, ali je kao takvo već uneseno u program i korisnik ga ne može mijenjati. Kod označavanja vrste prehrane u MCS-ovom programu podaci o prehrani su predefinirani ovisno o dobi djeteta za vrijeme posjeta djeteta pedijatru. Ako liječnik aktivno ne izvrši promjenu podatka, zabilježeni predefinirani podatak ostaje, što teoretski može biti uzrok izvjesnog broja greški kod upisa podataka.

Ovisno o dobi djeteta podaci o dojenju su grupirani u 6 vremenskih kategorija: s navršenim 1. mjesecom (25-35 dana) života djeteta, s navršenim 3. mjesecom (85-95 dana), s navršenim 6. mjesecom (175-185 dana), s navršenim 9. mjesecom (265-275 dana), s navršenim 12. mjesecom (360-370 dana), s navršena 24 mjeseca (725-735 dana).

Prikupljeni podaci o vrsti prehrane u odnosu na dob djeteta su obrađeni i tabelarno prikazani postotcima i frekvencijama.

REZULTATI

U Tablici 1. su prikazani podaci o prehrani djece s navršenih mjesec dana. Iz Tablice 1. vidljivo je da je u razdoblju 2020.-2022. s navršenih mjesec dana isključivo hranjeno majčinim mlijekom 56,49% djece. Iz Tablice 2. vidljivo je da je u razdoblju 2020.-2022. na kraju trećeg mjeseca isključivo dojeno 46,09% djece. Iz Tablice 3. je vidljivo da je u razdoblju 2020.-2022. isključivo dojeno s navršenih 6 mjeseci 9,66% djece. Iz Tablice 4. vidljivo je da je u razdoblju 2020.-2022. s navršenih 9 mjeseci dojeno („majčino mlijeko“ / „majčino mlijeko + adaptirano mlijeko“ / „majčino mlijeko + dohrana“) 47,87% djece. Iz Tablice 5. vidljivo je da je u razdoblju 2020.-2022. s navršenih 12 mjeseci dojeno („majčino mlijeko“ / „majčino mlijeko + adaptirano mlijeko“ / „majčino mlijeko + dohrana“) 37,26% djece. Iz Tablice 6. vidimo da je u razdoblju 2020.-2022. s navršene dvije godine života još uvijek dojeno

TABLICA 1. Podaci MCS-a o prehrani djece s navršenim 1. mjesecom (25-35 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko	5.656	58,10	6.080	56,30	5.827	55,21	17.563	56,49
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	1.761	18,09	2.125	19,68	2.168	20,54	6.054	19,47
Majčino mlijeko + dohrana	489	5,02	420	3,89	333	3,15	1.242	3,99
Adaptirano mlijeko	1.809	18,58	2.150	19,91	2.200	20,84	6.159	19,81
Adaptirano mlijeko + dohrana	18	0,18	24	0,22	24	0,23	66	0,21
Kravlje mlijeko + dohrana	2	0,02	1	0,01	3	0,03	6	0,02
UKUPNO	9.735	100,00	10.800	100,00	10.555	100,00	31.090	100,00

TABLICA 2. Podaci MCS-a o prehrani s navršenim 3. mjesecom (85-95 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko	861	47,36	852	46,15	880	44,85	2.593	46,09
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	195	10,73	228	12,35	238	12,13	661	11,75
Majčino mlijeko + dohrana	63	3,47	45	2,44	43	2,19	151	2,68
Adaptirano mlijeko	685	37,68	708	38,35	783	39,91	2.176	38,68
Adaptirano mlijeko + dohrana	14	0,77	13	0,70	17	0,87	44	0,78
Kravlje mlijeko + dohrana	0	0,00	0	0,00	1	0,05	1	0,02
UKUPNO	1.818	100,00	1.846	100,00	1.962	100,00	5.626	100,00

TABLICA 3. Podaci MCS-a o prehrani s navršenim 6. mjesecom (175-185 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko	207	9,46	253	9,58	240	9,93	700	9,66
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	75	3,43	68	2,57	71	2,94	214	2,95
Majčino mlijeko + dohrana	926	42,30	1069	40,48	968	40,03	2963	40,88
Adaptirano mlijeko	115	5,25	148	5,60	155	6,41	418	5,77
Adaptirano mlijeko + dohrana	834	38,10	1079	40,86	960	39,70	2873	39,64
Kravlje mlijeko + dohrana	32	1,46	24	0,91	24	0,99	80	1,10
UKUPNO	2.189	100,00	2.641	100,00	2.418	100,00	7.248	100,00

TABLICA 4. Podaci MCS-a o prehrani s navršenim 9. mjesecom (265-275 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko	11	0,78	24	1,26	13	0,69	48	0,92
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	29	2,05	42	2,21	20	1,06	91	1,75
Majčino mlijeko + dohrana	621	43,92	889	46,76	837	44,57	2347	45,20
Adaptirano mlijeko	30	2,12	19	1,00	30	1,60	79	1,52
Adaptirano mlijeko + dohrana	667	47,17	862	45,34	928	49,41	2457	47,31
Kravlje mlijeko + dohrana	56	3,96	65	3,42	50	2,66	171	3,29
UKUPNO	1.414	100,00	1.901	100,00	1.878	100,00	5.193	100,00

TABLICA 5. Podaci MCS-a o prehrani s navršenim 12. mjesecom (360-370 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko	13	0,81	12	0,59	5	0,26	30	0,54
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	16	0,99	18	0,89	8	0,41	42	0,75
Majčino mlijeko + dohrana	592	36,75	707	34,79	705	36,57	2004	35,97
Adaptirano mlijeko	16	0,99	18	0,89	18	0,93	52	0,93
Adaptirano mlijeko + dohrana	599	37,18	756	37,20	767	39,78	2122	38,09
Kravlje mlijeko + dohrana	375	23,28	521	25,64	425	22,04	1321	23,71
UKUPNO	1.611	100,00	2.032	100,00	1.928	100,00	5.571	100,00

TABLICA 6. Podaci MCS-a o prehrani s navršena 24 mjeseca (725-735 dana)

Vrsta prehrane	2020.		2021.		2022.		2020. - 2022.	
	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)	Broj djece	Udio (%)
Majčino mlijeko + adaptirano mlijeko	2	1,56	0	0,00	0	0,00	2	0,64
Majčino mlijeko + dohrana	7	5,47	7	6,73	8	9,76	22	7,01
Adaptirano mlijeko	4	3,13	1	0,96	1	1,22	6	1,91
Adaptirano mlijeko + dohrana	7	5,47	18	17,31	13	15,85	38	12,10
Kravlje mlijeko + dohrana	108	84,38	78	75,00	60	73,17	246	78,34
UKUPNO	128	100,00	104	100,00	82	100,00	314	100,00

(„majčino mlijeko + adaptirano mlijeko“ / „majčino mlijeko + dohrana“) 7,64% djece.

RASPRAVA

Postotak isključivo dojene djece, prema prikazanim rezultatima, pada s navedenih 96% i više isključivo dojene djece u rodilištima (17,18) na 56,49% isključivo dojenje djece krajem prvog mjeseca života djeteta. Iako se ovaj rad ne bavi ispitivanjem utjecaja rodilišta na dužinu dojenja, radovi drugih autora upućuju da atmosfera u rodilištu može značajno utjecati na inicijaciju dojenja, a upitno je koliko može utjecati na njegovo održavanje po otpustu iz rodilišta (19). Prema drugim autorima, odluka o dojenju je kod većine žena formirana prije dolaska u rodilište (20), pa se savjetuje s aktivnostima promocije dojenja početi ranije, već u adolescentnoj dobi (21). Drugim riječima, žene koje su unaprijed odlučile da neće isključivo dojiti 6 mjeseci, u rodilištu će započeti dojenje, ali će vjerojatno po dolasku kući brzo odustatu od isključivog dojenja. Uloga patronažne sestre u dojenju je važna i prije rođenja djeteta, tijekom posjeta trudnici (22), a posebno nakon porođaja (23). Idealno bi bilo omogućiti posjetu patronažne sestre majci i djetetu još u rodilištu (24), a kada to nije moguće, što ranije po dolasku kući (25). Protokol za "Liječničke ordinacije prijatelji dojenja" predlaže prvu posjetu zakazati 48-72 sata nakon otpuštanja iz bolnice ili ranije (26). Podaci *Ostović i sur.* (18) pokazuju da su patronažne sestre u 77,3% slučajeva posjetile majku i novorođenče unutar 24 sata nakon otpusta iz bolnice, a na prvom pregledu je 71,4% majki isključivo dojilo. Podaci iz SAD-a (Centar za kontrolu i prevenciju bolesti, *Centers for Disease Control and Prevention*) za 2022. godinu govore o 55% isključivo dojene djece na kraju prvog mjeseca života (27). Na posjete patronažnih sestara značajno utječe organizacija zdravstvenog sustava (način financiranja) kao i javno-zdravstvena politika (demografska orijentacija i podrška majčinstvu), o čemu treba voditi računa kada se uspoređuju podaci različitih zemalja.

Američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti je u priopćenju za javnost 20. kolovoza 2018. godine objavio podatak da je gotovo 6 od 10 (57,6%) dojenčadi u dobi od 6 mjeseci još uvijek dojeno, ali samo 1 od 4 (25%) isključivo dojeno. Jedna trećina (35,9%) dojenčadi dojena je u dobi od 12 mjeseci (28). Prema podacima SZO, gotovo 2 od 3 dojenčadi nije isključivo dojeno tijekom preporučenih 6 mjeseci (29). Na stranicama UNICEF-a nalazi se isti podatak drugačije formuliran, da je samo dvoje od pet dojenčadi mlađih od šest mjeseci isključivo dojeno (30), što znači da je između 33% i 40% dojenčadi u svijetu isključivo dojeno 6 mjeseci. Naravno, uvijek ima zemalja s lošijim pokazateljima, npr. samo 1% dojenčadi u Ujedinjenom Kraljevstvu je isključivo dojeno 6

mjeseci (31). Stav SZO i UNICEF-a je poznat i jasan (isključivo dojenje 6 mjeseci, nastavak dojenja uz dohranu do 2 godine ili duže). Američka pedijatrijska akademija na svojoj internetskoj stranici jasno savjetuje isključivo dojenje prvih 6 mjeseci, bez potrebe za ranijim uvođenjem zamjena za majčino mlijeko ili dohrane za većinu dojenčadi (32). Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu HLZ-a izdalo je preporuku da s dohranom treba početi između 17. i 26. tjedna života (33). Europsko udruženje za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) je 2017. godine dalo preporuku da dohranu ne treba uvoditi prije 4. mjeseca, ali je ne treba odgađati nakon 6. mjeseca (34). Latinoameričko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu dalo je 2023. godine regionalnu preporuku za isključivo dojenje u prvih 6 mjeseci života za svu zdravu dojenčad, a s dohranom treba započeti u dobi od 6 mjeseci (35). Smjernice za prehranu dojenčadi u Australiji savjetuju isključivo dojenje 6 mjeseci (36). Preporuke ESPGHAN-a i Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu HLZ-a dozvoljavaju raniji prekid isključivog dojenja, što može utjecati na zdravstvene djelatnike u pogledu savjeta koje daju roditeljima, kao i na same roditelje, da prije navršenih 6 mjeseci života djeteta počnu s uvođenjem dohrane. Postoje i drugi razlozi povezani s ranim prekidom isključivog dojenja. Majke kao razlog preranog prekida isključivog dojenja često navode strah da prehrana samo majčinim mlijekom nije dostatna za napredovanje djeteta (37). Edukacija očeva i njihovo uključivanje u donošenje odluka o dojenju pozitivno utječe na dužinu isključivog dojenja (38). Majke bez socijalne podrške teže podnose izazove povezane s isključivim dojenjem (39).

Na spomenutoj internetskoj stranici UNICEF-a (30) je naveden podatak da je manje od dvoje od troje djece u dobi od 12 do 23 mjeseca još uvijek dojeno. Podaci na razini Hrvatske o dojenju 12 mjeseci su relativno dobri (37%), usporedivi s podacima za SAD i Australiju. Međutim, Centar za kontrolu i prevenciju bolesti predviđa povećanje stope dojenja 12 mjeseci na 54% do 2030. godine (40). Aktualni podaci UNICEF-a o dojenju 24 mjeseca na svjetskoj razini su čak iznad 50%, s predviđenim povećanjem na 60% do 2030 (41) ili više (16). Teško je zamisliti ostvarenje tih ciljeva bez snažne potpore zajednice dojenju. Pedijatri na stavove i ponašanje zajednice (42) mogu djelovati suradnjom s medijima, institucijama civilnog društva i lokalnom, odnosno, regionalnom upravom, sudjelovanjem u obilježavanju Svjetskog i Nacionalnog tjedna dojenja, podržavanjem i provođenjem strukturiranih programa edukacije o dojenju u vrtićima, školama i fakultetima. Također, dodatni načini su kontinuirano praćenje prevalencije dojenja i evaluacija provedenih aktivnosti te objavljivanje rezultate, poticanje u zajednici organi-

ziranje za dojenje poticajnog radnog okruženja, razvijanje suradnje s ljekarnicima itd. (43-47).

S ciljem povećanja stope isključivog i ukupnog dojenja u Hrvatskoj je osnovano više „Savjetovališta za djecu - prijatelj dojenja“ (48). „Liječnička ordinacija prijatelj dojenja“ se definira kao „Liječnička praksa koja entuzijastično promiče i podržava dojenje kroz kombinaciju pogodnog okoliša ordinacije i edukaciju zdravstvenih djelatnika, osoblja ordinacije i obitelji.“ (26). Obaveza svake „Liječničke ordinacije prijatelj dojenja“ je pridržavanje preporuka utvrđenih na osnovi znanstvenih činjenica zadovoljavajuće razine kvalitete dokaza, a to su: 1. Uspostaviti pisanu politiku ordinacije-prijatelja dojenja; 2. Djelovanje prilagoditi kulturnim i etničkim normama sredine; 3. U antenatalnu skrb uvesti temu ishrane dojenčadi; 4. Ostvariti suradnju s lokalnim bolnicama i osobljem rodilišta (45); 5. Osigurati posjet liječnika ili patronažne sestre majci i djetetu roku 48-72 sata nakon otpuštanja iz bolnice; 6. Osigurati dostupnost odgovarajućih obrazovnih materijala za roditelje; 7. Prakticirati dojenje u vlastitoj ordinaciji, u okruženju koje promiče i podržava dojenje; 8. Raditi na bjezlopom telefonu (telefonsko savjetovanje majki o dojenju); 9. Potaknuti očeve da podupiru dojenje; 10. Pridržavati se uputa WHO i UNICEF-a (isključivo doje 6 mjeseci te da nastave dojit uz dopunsku prehranu do barem 24 mjeseca i duže, dokle god to žele); 11. Organizirati rad grupa za potporu dojenja i trudničkih tečajeva; 12. Sudjelovati u obilježavanju tjedna dojenja; 13. Djelovati na lokalnu sredinu u smislu poštivanja zakonskih prava trudnica i majki koje doje; 14. Osigurati kontinuiranu praktičnu edukaciju svih zaposlenika o dojenju; 15. Dopustiti praksu i volontiranje učenika i studenata u aktivnostima podrške i promocije dojenja koje ordinacija provodi; 16. Pratiti i objavljivati podatke o prevalenciji dojenja. Dok su sva rodilišta stekla naziv „Rodilišta prijatelji djece“, a u tijeku je već projekt „Rodilište - prijatelj djece i majki“ (49), dok status „Savjetovalište za djecu - prijatelji dojenja“ steklo je tek nekoliko ordinacija (48). Pred pedijatre u primarnoj zdravstvenoj zaštiti stavljaju se velika očekivanja (50), a zanemaruju se prepreke jačanju uloge pedijatra primarne zdravstvene zaštite u zajednici. Prije svega to je nedovoljan interes mladih liječnika za rad u pedijatrijskim ordinacijama primarne zdravstvene zaštite. Slijedi problem nepovoljne dobne strukture pedijataru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, zatim preveliki broj pregleda, odnosno, nepridržavanje normativa trajanja pregleda. Sestre u pedijatrijskim ordinacijama nisu specijalizirane, nemaju nikakvu prethodnu edukaciju, a naročito nemaju potrebna znanja o dojenju. U radu pedijataru primarne zdravstvene zaštite nije stimuliran preventivni rad, npr. rad u grupama za potporu dojenja i trudničkim tečajevima. Pedijatri teško uspijevaju odraditi kurativu te nemaju dovoljno prostora za preventiv-

ni rad. Ovo je srž problema koju treba rješavati kako bi se riješili drugi problemi, koji proizlaze iz temeljnih problema, koji su tako duboki da ugrožavaju prisutnost pedijatrijske struke u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Među ograničenjima istraživanja treba naglasiti da je autorima poznato da postoje pedijatrijske ordinacije sa značajno boljim rezultatima od iznesenih u radu, što u ovom radu nije bilo moguće prikazati. Osim toga, istraživanje je ograničeno na prikaz stanja isključivog i ukupnog dojenja u Hrvatskoj, a ne nudi rješenja. Od presječnog istraživanja niti ne očekujemo rješenje, ali je dozvoljeno ponuditi razmišljanja i dati smjernice o nastavku istraživanja. Jedan od mogućih smjerova daljnjeg istraživanja je prikupljanje podataka o dojenju 12 ordinacija koja provode program „Savjetovališta za djecu - prijatelji dojenja“, te usporedba s podacima drugih pedijatrijskih ordinacija, kako bi utvrdili postoji li značajna razlika u rezultatima. U slučaju značajne razlike u korist „Savjetovališta za djecu - prijatelji dojenja“, razumno bi bilo stimulirati na državnoj razini povećanje broja pedijatrijskih ordinacija koje rade po programu „Savjetovališta za djecu - prijatelji dojenja“.

ZAKLJUČAK

Prevalencija dojenja u našoj zemlji prema podacima koje je prikupila MCS grupa trenutno je ispod svjetskog prosjeka i znatno udaljena od projekcija koje su SZO i UNICEF-a dali za 2030. godinu (16, 51, 52). Podaci MCS grupe daju polaznu točku koja će olakšati praćenje dalje dinamike isključivog i ukupnog dojenja, kao i evaluaciju aktivnosti podrške dojenju na nacionalnoj razini, s ciljem ostvarivanja zadanih ciljeva SZO i UNICEF-a.

LITERATURA

1. U.S. Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Call to Action to Support Breastfeeding. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://library.thaibf.com/bitstream/handle/023548404.11/244/calltoactiontosupportbreastfeeding.pdf?sequence=1>
2. Mawson AR, Xueyuan W. Breastfeeding, retinoids, and postpartum depression: a new theory. *J Affect Disord.* 2013;150:129-35. DOI: 10.1016/j.jad.2013.05.038.
3. Unar-Munguía M, Torres-Mejía G, Colchero MA, González de Cosío T. Breastfeeding Mode and Risk of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *J Hum Lact.* 2017;33:422-434. DOI: 10.1177/0890334416683676.
4. Sung HK, Ma SH, Choi JY, i sur. The effect of breastfeeding duration and parity 76 on the risk of epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med Public Health.* 2016;49:349-366.
5. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, i sur. Breastfeeding and endometrial cancer risk: An analysis from the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Obstet Gynecol.* 2017;129:1059-1067. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002057.
6. Nguyen B, Jin K, Ding D. Breastfeeding and maternal cardiovascular risk factors and outcomes: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12:e0187923. DOI: 10.1371/journal.pone.0187923. eCollection 2017.

7. Park S, Choi NK. Breastfeeding and maternal hypertension. *Am J Hypertens*. 2018;31:615-621. DOI: 10.1093/ajh/hpx219.
8. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, i sur. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104:96-113. DOI: 10.1111/apa.13102
9. Del Ciampo LA, Del Ciampo IRL. Breastfeeding and the benefits of lactation for women's health. *Rev Bras de Ginecol Obstet*. 2018;40:354-359. DOI: 10.1055/s-0038-1657766
10. Walters DD, Phan LT, Mathisen R. The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. *Health Policy Plan*. 2019;34:407-417. DOI: 10.1093/heapol/czz050
11. Bartick MC, Schwarz EB, Green BD, i sur. Suboptimal breastfeeding in the United States: Maternal and pediatric health outcomes and costs. *Matern Child Nutr*. 2017;13:e12366. DOI: 10.1111/mcn.12366.
12. Pecoraro L, Agostoni C, Pepaj O, Pietrobelli A. Behind human milk and breastfeeding: not only food. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;26:1-6. DOI: 10.1080/09637486.2017.1416459.
13. Ogunba B. Breastfeeding – The environmentally friendly and ideal method of infant feeding. *Niger J Environ Health*. 2019;2:30-36.
14. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, i sur. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7
15. World Health Organization. Infant and young child feeding. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/infant-and-young-child-feeding>
16. World Health Organization and United Nations Children's Fund. Global breastfeeding scorecard 2021. Protecting breastfeeding through bold national actions during the covid-19 pandemic and beyond. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1390557/retrieve>
17. UNICEF Hrvatska. Rodilišta prijatelji djece. Available online: <https://www.unicef.org/croatia/rodilista-prijatelji-djece> (accessed on 8 June 2023).
18. Ostović Ž, Čatipović M, Hrgović Z, i sur. Promicanje dojenja i rezultati provedbe inicijative Rodilište – prijatelj djece u Bjelovarsko-bilogorskoj županiji 2018. *Mater Sociomed*. 2021;33:269-275. DOI: 10.5455/msm.2021.33.269-275
19. Bartington S, Griffiths IJ, Tate AR, Dezateux C. Are breastfeeding rates higher among mothers delivering in baby Friendly accredited maternity units in the UK? *Int J Epidemiol*. 2006;35:1178-86.
20. Čatipović M, Hodžić S, Faktori koji utječu na isključivo dojenje 6 mjeseci i nastavak dojenja. *Paediatr Croat*. 2019;63:105-12. DOI: 10.13112/PC.2019.25
21. Čatipović M. Osvrt na radionicu „Kvaliteta zdravstvene zaštite majki i novorođenčadi: Prevođenje istraživanja u političke inicijative u europskoj regiji SZO“ – hrvatska iskustva. *Paediatr Croat*. 2021;65:210-212. DOI: 10.13112/PC.2021.36
22. Sviben B. Krapinsko zagorska županija: Promocija dojenja kroz rad patronažne djelatnosti. *Epoha zdravlja: glasilo Hrvatske mreže zdravih gradova*. 2016;9:26-27.
23. Samardžija Čor I, Zakanj Z. The influence of patronage nurses on breastfeeding. *Acta Clin Croat*. 2014;53:204-209.
24. Citizens information (Ireland). Maternity care and the public health nurse. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: https://www.citizensinformation.ie/en/birth_family_relationships/after_your_baby_is_born/maternity_care_and_public_health_nurse.html
25. Giltenane M, Sheridan A, Kroll T, Frazer K. Identifying the role of public health nurses during first postnatal visits: Experiences of mothers and public health nurses in Ireland. *IJNS Advances*. 2021;3:100017. DOI: 2020.100017
26. Grawey EA, Marinelli AK, Holmes VA, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #14: Breastfeeding-friendly physician's office: Optimizing care for infants and children, Revised 2013. *Breastfeed Med*. 2013;8:237-242. DOI: 10.1089/bfm.2013.9994
27. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding Report Card United States, 2022. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/reportcard.htm>
28. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Releases 2018 Breastfeeding Report Card. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0820-breastfeeding-report-card.html>
29. World Health Organisation. Breastfeeding. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1
30. UNICEF. Breastfeeding practices worldwide: World Breastfeeding Week 2020. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://data.unicef.org/resources/world-breastfeeding-week-2020/>
31. Independent. Why Britain has some of the lowest breastfeeding rates in the world. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.independent.co.uk/life-style/breastfeeding-rates-britain-lowest-world-channel-4-dispatches-kate-quilton-a8468416.html>
32. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics Calls for More Support for Breastfeeding Mothers Within Updated Policy Recommendations. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.aap.org/en/news-room/news-releases/aap/2022/american-academy-of-pediatrics-calls-for-more-support-for-breastfeeding-mothers-within-updated-policy-recommendations/>
33. Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu HLZ-a. Preporuke za prehranu zdrave dojenčadi Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu HLZ-a. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://hdpghp.eu/wp-content/uploads/2023/02/PREPORUKE-ZA-PREHRANU-ZDRAVE-DOJENCADI-HDPGHP-SAZETAK-LETAK-ZA-RODITELJE.pdf>
34. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, i sur. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:119-132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454
35. Vázquez-Frias R, Ladino L, Bagés-Mesa M. C, i sur. Consensus on complementary feeding from the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: COCO 2023. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88:57-70. DOI: 10.1016/j.rgmxen.2023.01.005
36. Australian Government. National Health and Medical Research Council. EAT FOR HEALTH Infant Feeding Guidelines. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: https://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/files/the_guidelines/n56b_infant_feeding_summary_130808.pdf
37. Skaaning D, Brødsgaard A, Kronborg H, Kynhæb A, Pryds O, Carlsen E. Maternal reasons for early termination of exclusive breastfeeding in premature infants: A prospective study. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2023;10:1097. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000693.
38. Beyene AM, Liben M L, Arora A. Factors associated with the early termination of exclusive breastfeeding among mother-infant dyads in Samara-Logia, Northeastern Ethiopia. *BMC pediatr*. 2019;19:1-9. DOI: 10.1186/s12887-019-1803-1
39. Islam M J, Broidy L, Baird K, Rahman M, Zobair KM. Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: Assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support. *PloS one*. 2021;16:e0251419. DOI: 10.1371/journal.pone.0251419
40. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/facts.html>
41. World Health Organisation. Global Targets 2025: To improve maternal, infant and young child nutrition. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/global-targets-2025>
42. Čatipović M, Šelović Bobonj G, Kudlač M, Bacalja V, Šulentić A, Grgurić J. Uloga pedijatra u promicanju dojenja u zajednici. *Paediatr Croat*. 2017;61 (Suppl 2):27-32.
43. Rosen-Carole C, Hartman S, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #19: Breastfeeding Promotion in the Prenatal Setting,

- Revision 2015. Breastfeed Med. 2015;10:451-457. DOI: 10.1089/bfm.2015.29016.ros
44. Konjarik Z, Pavičić Bošnjak A, Grgurić Josip. Breastfeeding friendly counseling center for children in primary health care practices. Paediatr Croat. 2015;59 (Suppl 2):59-62.
 45. Čatipović M. Bjelovarsko-bilogorska županija – prijatelj dojenja. Radovi Zavoda za znanstvenoistraživački i umjetnički rad u Bjelovaru. 2013;7:33-42.
 46. Čatipović M. Ljepota majčinstva. Medix. 2021;27 (Suppl 1):32-34.
 47. Čatipović M, Hrgović Z, Fehir Šola K, i sur. Edukacija o dojenju za studente Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu. EJPMR. 2020;7:86-95.
 48. Hrvatsko društvo za preventivnu i socijalnu pedijatriju. Dodijeljeni certifikati "Savjetovalište za djecu – prijatelj dojenja" pedijatrijskim ordinacijama. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: [https://www.pedijatrija.org/index.php/stavka-4/9-razno/53-](https://www.pedijatrija.org/index.php/stavka-4/9-razno/53-dodijeljeni-certifikati-savjetovaliste-za-djecu-prijatelj-dojenja-pedijatrijskim-ordinacijama)
 49. UNICEF Hrvatska. Rodilište - prijatelj majki i djece. Priručnik za zdravstvene i nezdavstvene djelatnike rodilišta. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://www.unicef.org/croatia/izvjesca/rodiliste-prijatelj-majki-i-djece>
 50. Grgurić J, Pavičić Bošnjak A, Stanovjević M. Nacionalni program za zaštitu i promicanje dojenja za razdoblje od 2022. do 2025.: vizije i budućnost. Paed Croat. 2022;66 (Suppl 1):16-17.
 51. UNICEF. Tracking Progress for Breastfeeding Policies and Programmes. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: https://thousanddays.org/wp-content/uploads/Global-Breastfeeding-Collective_Breastfeeding-Scorecard.pdf
 52. WHO/UNICEF. The extension of the 2025 Maternal, Infant and Young Child nutrition targets to 2030. [citirano 22.09.2023.] Dostupno na: <https://apps.who.int/nutrition/global-target-2025/discussion-paper-extension-targets-2030.pdf?ua=1>

SUMMARY

Frequency of breastfeeding in primary pediatric care in the Republic of Croatia during a three-year period (2020-2022)

Marija Čatipović, Željka Draušnik, Mirjana Kolarek Karakaš, Zrinka Puharić

The goal of the research is to present data on the prevalence of breastfeeding in the Republic of Croatia for a three-year period. In cooperation with the Ministry of Health, the Croatian Institute of Public Health and the Department of Business Analysis of the MCS Group, data on the nutrition of children in the Republic of Croatia for years 2020, 2021 and 2022, have been extracted from the MCS Group database. In total, 63,969 records on the type of nutrition of infants and 15,871 records on the type of nutrition of children older than one year were processed, and collected from 55,042 children in total. The percentage of children exclusively breastfed for 1 month is 56.49%, for 3 months 46.09%, and for 6 months 9.66%. When it comes to complementary feeding, 47.87% of children were breastfed for 9 months, 37.26% for 12 months, and 7.64% for 24 months. The first month of a child's life is characterized by a sudden drop in the number of breastfed children, compared to the percentage of breastfeeding represented in maternity hospitals. The rate of exclusive breastfeeding for six months is significantly below the rate recommended by WHO and UNICEF. The differences in the recommendations of WHO and UNICEF, the European Association for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EACCI) can be confusing for some health workers and parents. The results of total breastfeeding in months 12 and 24 are slightly below the values reported as the current rates of breastfeeding in the world by UNICEF. According to the current state of breastfeeding in the Republic of Croatia, the breastfeeding goals for 2030, set by WHO and UNICEF, will be difficult to achieve without reorganization and strengthening of the role of pediatricians in primary health care.

Key words: BREAST FEEDING; MILK, HUMAN; PRIMARY HEALTH CARE

Neki čimbenici utjecaja na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva

Sara Karmel, Željko Jovanović*

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu omogućuje praćenje sigurnosti cjepiva kao i identifikaciju novih, rijetkih ili teških nuspojava koje možda nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Kada se posumnja na nuspojavu zdravstveni radnici imaju zakonsku obavezu, a pacijenti mogućnost prijaviti ih nadležnim agencijama poput Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode kako bi doprinijeli širem razumijevanju potencijalnih rizika i koristi cjepiva. Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanja pacijenata može biti ključno za poticanje većeg prijavljivanja nuspojava te posljedično poboljšanja sigurnosti cjepiva i većeg odaziva na cijepljenje.

Ključne riječi: CIJEPLJENJE; FARMAKOVIGILANCIJA; NUSPOJAVE

UVOD

S obzirom na to da se svake godine cijepi više milijuna ljudi različitog zdravstvenog stanja, a napose djece, sva cjepiva moraju ispunjavati visoke sigurnosne standarde. Praćenje učinkovitosti i sigurnosti cjepiva od iznimne je važnosti za održavanje povjerenja u programe cijepljenja na globalnoj razini (1). Nakon stavljanja cjepiva u uporabu, njegova se učinkovitost i sigurnost nastavlja pratiti dokle god je cjepivo u prometu, jer se sigurnosni profil i zaštitna učinkovitost mogu promijeniti tijekom vremena. Također, podatci dobiveni u kliničkim ispitivanjima lijeka ograničeni su trajanjem ispitivanja i brojem ispitanika te teško predviđaju nuspojave koje se događaju rijetko ili s odgodom (2).

Nuspojava lijeka je svaki neželjeni i štetni učinak koji se javlja kao rezultat primjene lijeka. U slučaju sumnje na nuspojavu, potrebno je podnijeti prijavu. Prema članku 145. Zakona o lijekovima i članku 11. Pravilnika o farmakovigilanciji, zdravstveni radnici koji dolaze u kontakt s korisnicima cjepiva imaju obavezu pisano izvijestiti Hrvatsku agenciju za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) o svim sumnjama na nuspojave cjepiva (3, 4).

Neprekidnim praćenjem neškodljivosti osiguravaju se sigurnost cjepiva. Ranim otkrivanjem problema vezanih za sigurnost primjene cjepiva smanjuje se broj nuspojava. Podatci prikupljeni spontanom prijavljivanjem nuspojava mogu promijeniti omjer rizika i koristi primjene cjepiva, pa čak i dove-

sti do povlačenja cjepiva s tržišta. Primjeri iz prošlosti dokazuju kako prijavljivanjem sumnji na nuspojave možemo spriječiti tragedije izazvane uporabom lijekova. Najpoznatiji primjer iz povijesti, iako nije riječ o cjepivu, koji je ujedno označio početak razvoja farmakovigilancije, je poznat kao talidomidska katastrofa. Talidomid se ranih šezdesetih godina prošlog stoljeća propisivao trudnicama za smanjenje mučnine i napetosti. Njegova primjena rezultirala je s preko 10000 slučajeva teške deformiranosti ekstremiteta (5). Postoji nekoliko primjera povlačenja cjepiva koja su zadovoljila u fazi kliničkog ispitivanja, ali su se početkom primjene u općoj populaciji pokazala štetnima zbog svojih nuspojava. Jednako tako, danas postoje neupitni stručni i znanstveni dokazi da koristi cjepiva daleko nadmašuju rizike. Stoga, obzirom da uvijek postoji i zabrinutost za sigurnost cjepiva američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) na svojim web stranicama pregledno donosi prikaz problema u vezi sa sigurnošću cjepiva, kako su ti problemi riješeni i koje lekcije smo naučili (6). Primjerice oralno cjepivo protiv dječje paralize 1955. godine u kojem je korišten živi virus dječje paralize, povučeno je s tržišta čim je uočena poveza-

* Katedra za temeljne medicinske znanosti, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

Adresa za dopisivanje:

Željko Jovanović, Katedra za temeljne medicinske znanosti, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilište u Rijeci, Viktora Cara Emina 5, Rijeka, Hrvatska, e-mail: zeljko.jovanovic@uniri.hr

nost s oko 250 slučajeva dječje paralize, a to je bio i povod dodatnim osiguranjima u postupku istraživanja i nakon dolaska cjepiva na tržište (7). U tom CDC povijesnom pregledu spominje se i cjepivo protiv svinjske gripe 1976. godine, cjepivo protiv rotavirusa 1998. godine te određene serije drugih raznih cjepiva u kojima su nađena nepravilnost u sastavu i kvaliteti, te su privremeno ili trajno povučeni s tržišta nakon dodatnih kontrola i analiza (6-9). Ovaj pregled zorno potvrđuje da je potrebno prijaviti sve sumnje na nuspojave jer i manje lokalne reakcije mogu upućivati na lošu kakvoću cjepiva. Zbog povećanih prijava nuspojava kod određenih cjepiva provedena su dodatna istraživanja, na primjer 1998. godine cjepivo protiv hepatitisa B povezivano je s povećanim nastankom multiple skleroze, od 2005.-2008. godine cjepivo protiv meningokoka povezivano je s nastankom Guillain-Barre sindroma, 2009. godine H1N1 cjepivo protiv gripe povezivano je s povećanim nastankom narkolepsije, što je rezultiralo dodatnim istraživanjima, koja uglavnom nisu potvrdila vezu s cjepivom (8-11).

Svrha farmakovigilancije je unaprijediti i zaštititi javno zdravlje, a to se postiže pravovremenim otkrivanjem i aktivnostima koje smanjuju daljnje rizike od nastanka nuspojava na lijek. Kako bi HALMED mogao provoditi svoju djelatnost iznimno je važno da zdravstveni radnici odrade svoj dio posla u lancu prepoznavanja i prijavljivanja sumnji na nuspojavu (12). U okviru nadzora provedbe Programa obveznih cijepljenja, Hrvatski zavod za javno zdravstvo kontinuirano prati nuspojava cijepljenja putem Registra nuspojava cijepljenja u cilju evaluacije cjepiva koja se koriste u Republici Hrvatskoj i, ukoliko se ukaže potreba, intervencije. Izvješća o prijavama nuspojava cijepljenja u Hrvatskoj sadrže podatke o rasporedu cijepljenja prema Programu cijepljenja, broju prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja (prema cjepivu) i postignutim cijepljenim obuhvatima u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja (13).

Stoga je cilj ovog rada analizirati osobitosti prijava nuspojava cjepiva od strane zdravstvenih radnika i pacijenata jer ako se sumnje na nuspojave ne prijavljuju u obimu u kojemu se to očekuje, praćenje lijeka ne može biti sustavno i pouzdano. Kvalitetan i transparentan sustav praćenja nuspojava može smanjiti postotak onih koji se protive cijepljenju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva

Učestalost nuspojava cjepiva može varirati ovisno o vrsti cjepiva i individualnim karakteristikama svake osobe koja prima cjepivo. Vrlo česte nuspojave javljaju se kod više od 1 na 10 pacijenata. To su nuspojave koje se često očekuju i koje su dobro dokumentirane. Rijetke nuspojave se javljaju kod 1 do 10 na 10000 pacijenata. Ove nuspojave su rijetke, ali mogu biti ozbiljne i zahtijevaju pažnju. Vrlo rijetke nuspo-

jave javljaju se kod manje od jednog pacijenta na 10000, izuzetno su rijetke i često se otkrivaju tek nakon šire primjene cjepiva. Razloga za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva ima mnogo. Jedan od razloga je identifikacija novih nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu omogućuje praćenje sigurnosti cjepiva i identifikaciju novih, rijetkih ili teških nuspojava koje možda nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Nove nuspojave se identificiraju nacionalnim sustavom prijavljivanja nuspojava. Ako se primijeti porast u prijavama određene nuspojave, to može upućivati na moguću povezanost s cjepivom. Također, nakon što je cjepivo pušteno na tržište, provode se tzv. postmarketinške studije kako bi se pratila sigurnost i učinkovitost cjepiva. Ove studije prate veće populacije cijepljenih osoba kako bi se otkrile nuspojave koje se mogu javiti rijetko ili koje nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Farmakovigilancijski sustavi, kao što je EudraVigilance u Europskoj uniji, te američki CDC i Agencija za hranu i lijekove (FDA), prikupljaju podatke o nuspojavama cjepiva, analiziraju prijavljene nuspojave i prate baze podataka kako bi identificirali nove sigurnosne signale i potencijalne povezanosti između nuspojava i cjepiva. Zdravstvene organizacije i regulatorna tijela surađuju na međunarodnoj razini kako bi razmijenile informacije o nuspojavama cjepiva. Ova suradnja omogućuje brže prepoznavanje i identifikaciju novih nuspojava na globalnoj razini.

Vrlo važan razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva je uspostavljanje povjerenja. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva pridonosi transparentnosti i uspostavljanju povjerenja u cjepiva i proces cijepljenja. Kada se sumnje na nuspojave ozbiljno shvaćaju i pravodobno istražuju, to pokazuje da zdravstveni sustav i regulatorna tijela brinu o sigurnosti i dobrobiti pojedinaca koji se cijepuju što može ojačati povjerenje u cjepiva i potaknuti širu prihvaćenost cijepljenja u zajednici.

Još jedan razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu je lakše praćenje i kontrola epidemija. Ako se primijete neobične nuspojave ili povećana učestalost određene nuspojave kod cijepljenih osoba, to može ukazivati na neispravnost ili probleme s određenim cjepivom. To omogućuje zdravstvenim vlastima da poduzmu odgovarajuće mjere kako bi minimizirali rizike i zaštitili javno zdravlje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva osim zdravstvenih radnika mogu obaviti i pacijenti putem nacionalnih sustava prijavljivanja ili putem izravnog kontakta s liječnikom, ljekarnikom i drugim zdravstvenim radnikom ili zdravstvenim ustanovama. Važno je da pojedinci budu svjesni mogućnosti prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva i budu aktivni u dijeljenju svojih iskustava. Farmakovigilancijski sustavi pomažu u otkrivanju novih ili rijetkih nuspojava, praćenju sigurnosnih profila cjepiva i donošenju informiranih odluka o njihovoj sigurnosti. U Hrvatskoj HALMED prima prija-

ve o sumnjama na nuspojave cjepiva. U slučaju sumnje na nuspojavu cjepiva važno je podići razinu svijesti pacijenata da je potrebno obratiti se zdravstvenom radniku (medicinskoj sestri, liječniku, ljekarniku), koji je onda u obavezi prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Prijavu može odrediti i pacijent samostalno putem službene web stranice ili kontaktiranjem HALMED-ovog odjela za farmakovigilanciju (14). Važno je da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva pacijent pruži što više relevantnih informacija (vrsta cjepiva, datum cijepljenja, simptomi i njihov tijek, prethodne zdravstvene tegobe). Na temelju sveobuhvatne analize HALMED donosi zaključke o povezanosti nuspojave s cjepivom i adekvatno tome poduzima odgovarajuće mjere poput informiranja zdravstvenih radnika i javnosti, izmjenju smjernica za uporabu cjepiva do eventualnog povlačenja cjepiva iz prometa.

Čimbenici koji utječu na spontano prijavljivanje

Spontano prijavljivanje nuspojave cjepiva može biti pod utjecajem različitih čimbenika. Razina svijesti i znanja pacijenata, zdravstvenih radnika i javnosti o nuspojavama cjepiva može utjecati na njihovu sklonost prijavljivanju. Ako građani nisu svjesni mogućih nuspojave ili njihovog značaja, mogu se suzdržati od prijavljivanja. U sistemskom pregledu provedenih studija o čimbenicima povezanim s nedovoljnim prijavljivanjem nuspojave najčešće zastupljeni čimbenici su vrsta specijalizacije liječnika u 76% studija, neznanje u 95%, nepouzdanje i strah od prijavljivanja samo sumnje na nuspojavu u 72%, odugovlačenje, nedostatka interesa ili vremena u 77%, nesigurnost i nemogućnost utvrđivanja je li lijek odgovoran za određenu nuspojavu u 67% te mišljenje da su samo sigurni lijekovi dopušteni na tržištu u 47% studija. Znanje i stavovi zdravstvenih radnika snažno su povezani s prijavljivanjem nuspojave u velikom broju studija. Ono što brine je činjenica da znanja i stavovi zdravstvenih radnika snažno utječu na prijave sumnji na nuspojavu lijekova i cjepiva budući da istraživanja pokazuju kako samo 17,8% zdravstvenih radnika ima dobre prakse prijavljivanja, dok istraživanje u SAD-u pokazuje još gori rezultat - samo 17% ispitanih zdravstvenih radnika prijavilo je sumnju na nuspojavu lijeka VAERS-u ikada u svom radnom vijeku (15). Ovo istraživanje obuhvaća sumnje na nuspojave svih lijekova, stoga je udio zdravstvenih radnika koji su prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva još i manji. Ovakva istraživanja mogu pružiti korisne uvide u čimbenike koji utječu na prijavljivanje nuspojave cjepiva i pomoći u identifikaciji mogućih poboljšanja u sustavu prijavljivanja (15-19).

Teže nuspojave, posebno one koje zahtijevaju medicinsku intervenciju ili hospitalizaciju, često se više prijavljuju od blažih nuspojave. Ljudi su skloniji prijavljivanju nuspojave koje imaju ozbiljnije posljedice na njihovo zdravlje. U studiji

koja je obuhvatila izvješća o nuspojavama cjepiva u Victoriji, Australija, u razdoblju od 6 godina, koja su prijavili potrošači cjepiva ili njihovi roditelji/skrbnici uočena je veća vjerojatnost da je u izvještaju opisana ozbiljna nuspojava naspram lakše nuspojave (18). Slični rezultati dobiveni su i u istraživanju o prijavljivanju nuspojave od strane zdravstvenih radnika. U studiji koja je proučavala praksu pružatelja vojnih zdravstvenih usluga u vezi s prijavljivanjem nuspojave nakon imunizacije VAERS-u nađena je veća vjerojatnost prijavljivanja ozbiljnije nuspojave, dok je značajno manje ispitanika navelo da bi prijavilo lakšu nuspojavu (19).

Zdravstveni radnici imaju ključnu ulogu u educiranju pacijenata o prijavljivanju nuspojave, pružanju informacija o postupku i poticanju pacijenata da budu aktivni sudionici u praćenju sigurnosti cjepiva. Dostupna istraživanja su također pokazala nisku razinu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva od strane zdravstvenih radnika, te da mnogi nikada u svome radnom vijeku to nisu učinili, što ukazuje na konzistentan problem u prijavljivanju nuspojave. U već spomenutom istraživanju prakse pružatelja vojnih zdravstvenih usluga među ispitanicima koji su se susreli sa sumnjom na nuspojavu cjepiva, samo 33,9% navelo je da su nuspojavu ikada prijavili VAERS-u (19). Provedeno istraživanje na zdravstvenim radnicima u Gani pokazalo je jednake rezultate; samo 31,7% zdravstvenih radnika koji su se susreli s nuspojavom cjepiva, ispunilo je obrazac za prijavu nuspojave cjepiva (20).

Razlozi za to mogu biti raznoliki, uključujući nedovoljno vrijeme ili svijest o postupku prijavljivanja, nedostatak jasnih smjernica ili percepciju da prijavljivanje nije nužno ili da nuspojava nije povezana s cjepivom te da nuspojava nije dovoljno ozbiljna za prijavu (19-22). Drugi mogući faktori neprijavlivanja su da je zdravstvenim radnicima postupak prijavljivanja prekomplikiran i da ne žele dizati nepotrebnu uzbunu u javnosti oko cjepiva te strah od osobnih posljedica ako prijave nuspojavu (20). To ukazuje na potrebu za poboljšanjem komunikacije između zdravstvenih radnika i pacijenata te boljim informiranjem o postupku prijavljivanja nuspojave. Očekivanje neke nuspojave nakon cijepljenja nije opravdanje za neprijavlivanje te nuspojave. Iako je poznato da određene nuspojave mogu biti uobičajene nakon cijepljenja, važno je naglasiti da sve sumnje na nuspojave cjepiva trebaju biti prijavljene kako bi se stvorila potpuna slika sigurnosti cjepiva. Mora se podići svijest da se i unutar očekivanih nuspojave mogu pojaviti teže ili neuobičajene reakcije, koje je potrebno prijaviti nadležnoj agenciji radi daljnje analize i praćenja, a s ciljem stvaranja cjelovite slike sigurnosti cjepiva i zaštite javnog zdravlja. Potrebno je provoditi edukativne kampanje kako bi se podigla svijest pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i potaknulo ih da prijavljuju nuspojave. Također, potrebna je bolja podrška

zdravstvenim radnicima u procesu prijavljivanja nuspojava kako bi se osiguralo da sve relevantne informacije budu dokumentirane i proslijeđene nadležnim institucijama poput HALMED-a. To može uključivati cjeloživotne edukacije zdravstvenih radnika o postupku prijavljivanja, pružanje jasnih smjernica i alata za prijavljivanje, kao i promoviranje svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojava, što potvrđuju i dosadašnja istraživanja o preprekama i mogućim rješenjima oko poticanja zdravstvenih radnika na prijavu nuspojava (20, 22). Također, važno je uspostaviti sustav povratnih informacija pacijentima i zdravstvenim radnicima kako bi se osigurala transparentnost i povjerenje u proces prijavljivanja. Pacijenti trebaju biti informirani o rezultatima prijave i koracima poduzetim radi sigurnosti, dok zdravstveni radnici trebaju dobivati povratne informacije o prijavljenim slučajevima i njihovoj obradi. Ovo će doprinijeti povećanju povjerenja u sustav farmakovigilancije i potaknuti aktivno sudjelovanje svih dionika u prijavljivanju nuspojava. U domaćoj literaturi veoma je ograničen broj radova na temu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva, a u njima se gotovo niti ne spominju medicinske sestre jer se naglasak usmjerava na liječnike i ljekarnike. Liječnici i ljekarnici u Hrvatskoj kao poticaj za prijavu nuspojave na lijek od svojih nadležnih komora dobivaju bodove za obnavljanje licence (23, 24). Medicinske sestre nepravedno su zapostavljene jer su veoma važne u procesu informiranja i prepoznavanja nuspojava na cjepiva, a budući da provode cijepljenje pacijenata i prve su s njima u kontaktu, mogle bi imati veliku ulogu u prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva (25). Takav program praćenja nuspojava cjepiva od strane medicinskih sestara uveden je u Walesu prilikom cijepljenja cjepivom protiv meningokoka serogrupe C. Istraživanje je pokazalo da su medicinske sestre bile oni zdravstveni radnici koji su dali najveći udio prijave sumnji na nuspojave cjepiva i gotovo polovicu svih prijave tijekom kampanje cijepljenja. Njihova su izvješća sadržavala jednak udio ozbiljnih sumnji na neželjene reakcije, a izvješća su dokumentirana jednako potpuno kao i ona liječnika opće prakse i bolničkih liječnika (26). Istraživanje u Keniji pokazalo je kako medicinske sestre s fakultetskim obrazovanjem (prvostupništvo i magisterij) imaju 1,8 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 2,5 puta veću percepciju u praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva, dok medicinske sestre s prethodnom obukom o praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva imaju 9,7 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 1,8 puta veću praksu u prijavljivanju takvih nuspojava (27). Ovi rezultati te mala uključenosti hrvatskih medicinskih sestara u sustav praćenja i prijavljivanja nuspojava cjepiva koji je vidljiv u HALMED-ovom Izvješću o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2021. godini, upućuju na potrebu za poticanjem medicinskih sestara na češće prijavljivanje nuspojava cjepiva (28). Obzirom na to da i pacijenti mogu prijaviti

sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, pogotovo kada dožive da to ne čini zdravstveni radnik, istraživanja su pokazala da i pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima u svijetu (29) kao i s prethodnim Izvješćima HALMED-a (izuzev zadnjega Izvješća za 2021. godinu, koji pokazuje povećanje prijave nuspojava od strane pacijenata za 337% u odnosu na 2020. godinu (28). Inače, svi koji su imali težu nuspojavu češće su prijavili nuspojavu HALMED-u, dok su oni koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe.

Pacijenti nerijetko nisu dovoljno informirani od strane zdravstvenih radnika o mogućim nuspojavama i važnosti prijavljivanja nuspojava te i stav zdravstvenih radnika o doživljenoj nuspojavi utječe na prijavu. S obzirom na to da se sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva temelji na tome da se prijavljuju sve sumnje, poražavajući je saznanje da osim što pacijenti nemaju znanja kako to učiniti, često to ne čine jer im zdravstveni radnici govore da je to ili preblaga i česta nuspojava pa je nije potrebno prijaviti, ili pak kod rijetkih ili težih reakcija zdravstveni radnici negiraju vezu s cijepljenjem. Ovo je važan podsjetnik da je potrebno uložiti više napora u edukaciju pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i važnosti prijavljivanja svih sumnji na nuspojave cjepiva. Razlozi za nedostatak informiranosti pacijenata o izravnom prijavljivanju nuspojava mogu varirati. Transparentnost i povjerenje u sustav prijavljivanja mogu dodatno potaknuti spontano prijavljivanje nuspojava i pridonijeti boljem praćenju sigurnosti cjepiva. Kako bi se poboljšala svijest pacijenata o prijavljivanju nuspojava, važno je da zdravstveni radnici, uključujući liječnike, medicinske sestre i farmaceute, aktivno informiraju pacijente o postupku prijave nuspojava i dostupnosti HALMED-ovog sustava prijavljivanja. Nedostatak povjerenja u sustav farmakovigilancije ili u cjepiva općenito može biti faktor koji sprečava pacijente da prijave nuspojave. Neki pacijenti mogu imati dileme u to kako se prikupljaju, analiziraju i koriste prijavljene informacije. Regulatorna tijela i zdravstvene organizacije mogu poduzeti korake kako bi educirale javnost o važnosti prijavljivanja nuspojava i mogućnosti izravnog prijavljivanja putem nacionalnog sustava. Prijavljene nuspojave koriste se za evaluaciju sigurnosti cjepiva. Regulatorna tijela i zdravstvene institucije analiziraju prikupljene podatke o nuspojavama kako bi procijenile rizik i korist cjepiva. Ova analiza može rezultirati promjenom uputa za uporabu, ograničenjima ili čak povlačenjem cjepiva s tržišta ako se utvrdi da je sigurnosni profil neprihvatljiv. Prijavljivanje nuspojava pomaže u poboljšanju budućih cjepiva. Kroz analizu prijave i istraživanje nuspojava, znanstvenici i proizvođači cjepiva mogu dobiti važne informacije o sigurnosnim profilima i poboljšati dizajn i formulaciju cjepiva kako bi se smanjio

rizik od nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, čak i kada nema sigurnosti o uzročnoj vezi s cjeplivom, može pružiti važne informacije za daljnje istraživanje sigurnosti. Često je potrebno vrijeme i više prijava da bi se identificirala veza između određene nuspojave i cjepiva. Nepovjerenje u sustav i cjepiva može biti čest razlog zašto ljudi ne preporučuju cijepljenje (30, 31). Građani mogu imati nedostatak povjerenja u regulatorna tijela, farmaceutske kompanije ili smatraju da se informacije o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva ne prezentiraju transparentno. Transparentnost u prijavljivanju nuspojava može pomoći u izgradnji povjerenja u cjepiva. Kada ljudi vide da se njihove prijave ozbiljno razmatraju i da se poduzimaju mjere za sigurnost, to može pomoći u smanjenju straha i sumnje te poboljšanju općeg prihvaćanja cjepiva. Osobna iskustva s nuspojavama mogu utjecati na stavove i preporuke pojedinaca o cijepljenju. Važno je razumjeti ove faktore kako bi se razvile strategije koje promiču prijavljivanje nuspojava, informiranje o sigurnosti cjepiva i poboljšanje povjerenja u cijepljenje kod ljudi koji su imali negativna iskustva. Također je važno razjašnjavati potencijalne nuspojave i poticati prijavljivanje svih sumnji na nuspojave kako bi se osigurala sigurnost cjepiva i zdravlje cijele populacije. Iako je viša razina zdravstvene pismenosti ključna neke studije koje su proučavale utjecaj socio-demografskih obilježja na preporučivanje i korištenje cjepiva nisu našli povezanost između razine obrazovanja i ustručavanja od cijepljenja (32). Na temelju svega možemo zaključiti da postoji veliki prostor za poboljšanje svijesti, obrazovanja i komunikacije o prijavljivanju sumnji na nuspojavu cjepiva kako kod zdravstvenih radnika tako i kod pacijenata.

ZAKLJUČAK

Faktori poput nedostatka informacija, nedovoljne komunikacije, nedostatka povjerenja i osjećaja nepovezanosti između cijepljenja i nuspojave mogu imati značajan utjecaj na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva. Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanje pacijenata i zdravstvenih radnika može biti ključno za povećanje prijavljivanja nuspojava, pri čemu treba posebno poticati uključivanje medicinskih sestara. Medicinske sestre imaju bliski kontakt s pacijentima i često su prve osobe koje primijete moguće nuspojave nakon cijepljenja, zato je važno da budu proaktivne u prepoznavanju, dokumentiranju i prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva. Osim toga, medicinske sestre mogu preuzeti ulogu zagovornika i promicati svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojava među ostalim zdravstvenim radnicima i pacijentima. U konačnici, medicinske sestre kao važni članovi zdravstvenog tima moraju preuzeti odgovornost za svoj dio u procesu farmakovigilancije i aktivno sudjelovati u prijavljivanju sumnji na nuspojave

cjepiva. Njihova inicijativa i angažman bitni su za postizanje visoke razine sigurnosti cjepiva i zaštite zdravlja pacijenata, te povećanju procijepljenosti populacije.

LITERATURA

- Hartmann K, Pagliusi S, Precioso A. Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers' from emerging countries. *Vaccine*. 2020;38:5490-7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591289/>
- HALMED. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, e-tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 16.02.2022. na: <https://edu.hkms.hr/course/view.php?id=158>
- Zakon o lijekovima, NN 76/13, NN 90/14, NN 100/18, Članak 145. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html
- Pravilnik o farmakovigilanciji NN 76/13, Članak 11. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1797.html
- Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105:140-156. doi:10.1002/bdrc.21096
- Centers for Disease Control and Prevention. Historical Vaccine Safety Concerns (mrežne stranice). Pristupljeno 20.02.22. na: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/concerns-history.html>
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Vaccine-Associated Paralytic Polio (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 22.04.2023. na: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/vaccine-associated-paralytic-polio-faq.html>
- Foster S. Rotavirus vaccine and intussusception. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2007;12:4-7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23055840/>
- Hallberg P, Smedje H, Eriksson N, i sur. Pandemrix-induced narcolepsy is associated with genes related to immunity and neuronal survival. *EBioMedicine*. 2019;40:595-604. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711515/>
- World health organization. Weekly Epidemiological Report of GACVS meeting of 16-17 June 2010. Porcine circoviruses and rotavirus vaccines (mrežne stranice). Pristupljeno 20.04.2023. na: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/rotavirus-vaccines/porcine-circoviruses#cms>
- Wichmann O, Vannice K, Asturias EJ, i sur. Live-attenuated tetravalent dengue vaccines: The needs and challenges of post-licensure evaluation of vaccine safety and effectiveness. *Vaccine*. 2017;35:5535-5542. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893477/>
- Klinar I. Rezultati online tečaja: Farmakovigilancija za liječnike i ljekarnike. *Medicus*. 2018;27:189-95. Dostupno na: <https://hrak.srce.hr/clanak/313692>
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2019. i 2020. godini (mrežne stranice). Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/03/Nuspojave-cijepljenja-u-Hrvatskoj-u-2019.-i-2020.-godini.pdf>
- Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Farmakovigilancija (mrežne stranice). Pristupljeno 01.03.2023. na: <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Sto-je-farmakovigilancija/>
- Lopez GE, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf*. 2009;32:19-31. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19132802/>
- Mohammed LA, Aliyu AA, Maiha BB, Isa A. Knowledge, perception and reporting attitude of adverse effects following immunization among primary healthcare workers in sabon gari local government area Zaria, Kaduna State, Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci [serial online]*. 2018;9:81-6. Dostupno na: <https://www.njbc.net/text.asp?2018/15/1/81/228354>

17. Michael M, McNeil, Li R, i sur. Who is unlikely to report adverse events after vaccinations to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)? Vaccine. 2013;31:2673-2679. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23597717/>
18. Clothier HJ, Selvaraj G, Easton ML, i sur. Consumer reporting of adverse events following immunization. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:3726-30. doi: 10.4161/hv.34369. Erratum in: Hum Vaccin Immunother. 2015;11:1294. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483686/>
19. Li R, McNeil MM, Pickering S, i sur. Military healthcare providers reporting of adverse events following immunizations to the vaccine adverse event reporting system. Mil Med. 2014;179:435-41. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24690969/>
20. Gidudu JF, Shaum A, Doodoo A, i sur. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in four regions of Ghana. Vaccine. 2020. 29;38(5):1009-1014. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787409/>
21. Aborigo RA, Welaga P, Oduro A, i sur. Optimising reporting of adverse events following immunisation by healthcare workers in Ghana: A qualitative study in four regions. PLoS One. 2022;20;17:e0277197. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36538549/>
22. Lv H, Pan X, Wang Y, i sur. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in Zhejiang province, China. Hum Vaccin Immunother. 2022;18:2083865. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35820038/>
23. Vijeće Hrvatske liječničke komore. Pravilnik o trajnoj medicinskoj izobrazbi. Članak 3. 2014. (mrežne stranice). Dostupno na: <https://www.hlk.hr/EasyEdit/UserFiles/pravilnik-o-trajnoj-medicinskoj-izobrazbi-14112014.pdf>
24. Petrić M. Stavovi zaposlenika ljekarne o prijavljivanju sumnje na nuspojave lijeka. Sveučilište u Splitu. Medicinski fakultet. Split 2022. (diplomski rad). Dostupno na: <https://repozitorij.mefst.unist.hr/islandora/object/mefst:1600>
25. Karmel S. Iskustva pacijenata vezana za prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva. Sveučilište u Rijeci. Fakultet zdravstvenih studija. Rijeka 2023. (diplomski rad) Dostupno na: <https://dabar.srce.hr/islandora/object/fzsri%3A2207>
26. Ranganathan SS, Houghton JE, Davies DP, Routledge PA. The involvement of nurses in reporting suspected adverse drug reactions: experience with the meningococcal vaccination scheme. Br J Clin Pharmacol. 2003;56:658-63. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884300/>
27. Masika CW, Atieli H, Were T. Knowledge, perceptions, and practice of nurses on surveillance of adverse events following childhood immunization in Nairobi, Kenya. Biomed Res Int. 2016;3745298. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078288/>
28. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini. 2022. 7-9. Dostupno na: https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Izvjesce-o-prijavama-sumnji-na-nuspojave-u-2021.pdf
29. Parrella A, Gold M, Braunack-Mayer A, Baghurst P, Marshall H. Consumer reporting of adverse events following immunization (AEFI): identifying predictors of reporting an AEFI. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:747-54. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130288/>
30. Smith LE, Amlôt R, Weinman J, Yiend J, Rubin GJ. A systematic review of factors affecting vaccine uptake in young children. Vaccine. 2017; 27;35:6059-6069. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974409/>
31. Eilers R, Krabbe PF, de Melker HE. Factors affecting the uptake of vaccination by the elderly in Western society. Prev Med. 2014;69:224-34. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25456809/>
32. MacDonald SE, Schopflocher DP, Vaudry W. Parental concern about vaccine safety in Canadian children partially immunized at age 2: a multivariable model including system level factors. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:2603-11. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4977444/>

SUMMARY

Some factors influencing underreporting of suspected vaccine side effects

Sara Karmel, Željko Jovanović

Reporting suspected adverse reactions allows monitoring of vaccine safety and identification of new, rare or serious adverse reactions that may not have been observed during clinical trials. When an adverse reaction is suspected, health professionals have a legal obligation and patients have the opportunity to report it to the relevant bodies such as the Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices in order to contribute to a broader understanding of the potential risks and benefits of vaccines. Improving patient education, communication, trust and empowerment may be key to encouraging adverse event reporting and thus improving vaccine safety and consequently greater acceptance of vaccination.

Key words: VACCINATION; PHARMACOVIGILANCE; ADVERSE EFFECTS

Torakoskopska plikacija ošita u dojenčeta s eventracijom dijafragme

Dorotea Sinjeri¹, Dino Papeš^{1,2}, Miram Pasini¹

Eventracija ošita je abnormalna elevacija dijela ili cijele hemidijafragme. Može biti kongenitalna i stečena. Oboljelih je 2 do 7 na 100000 živorođenih, a češće se javlja kod dječaka. Eventracija se prezentira simptomima respiratornog ili gastrointestinalnog sustava, a dijagnoza se postavlja na temelju slikovnih radioloških pretraga. Kirurško liječenje indicirano je kod svih simptomatskih pacijenata, a cilj liječenja je ojačati tanku i oslabljenu dijafragmu plikacijom. Pristupi kirurškom liječenju su različiti. Prikazujemo osmomjesečnog dječaka kojemu je eventracija otkrivena obradom tijekom prolongiranog respiratornog infekta, a kojeg smo potom liječili torakoskopskom plikacijom s dobrim dugoročnim ishodom.

Ključne riječi: EVENTRACIJA DIJAFRAGME; TORAKOSKOPIJA; DOJENČE

UVOD

Dijafragmalna eventracija je abnormalna elevacija dijela ili cijele hemidijafragme. Najčešće se radi o poremećaju razvoja dijafragme, tj. poremećaju migracije mioblasta u embriološke strukture koje doprinose razvoju dijafragme: septum transversum i pleuroperitonealnu membranu, dok je sama dijafragma cjelovita i urednih anatomske hvatišta za rebra (1). Stečena eventracija posljedica je ozljede, tumora ili druge patologije freničnog živca što onda uzrokuje paralizu i paradoksalne pokrete dijafragme. Tako se ošit pri inspiriju giba prema gore, a pri ekspiriju prema dolje (2). Oboljelih je 2 do 7 na 100000 živorođenih, a češće se javlja kod dječaka (3). Različiti su podaci o učestalosti eventracije s lijeve i desne hemidijafragme (1, 4). Klinička slika može biti asimptomatska ili se može prezentirati simptomima respiratornog ili gastrointestinalnog sustava. Najčešće se manifestira unutar prva tri mjeseca života kao tahipneja i dispneja, povraćanje, učestale respiratorne infekcije, kašalj (1, 4). Za razliku od eventracije, dijafragmalna hernija je defekt dijafragme kroz koji prolaze abdominalni organi u prsni koš te je gotovo uvijek simptomatska, a često i životno ugrožavajuće stanje (5). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, rendgena pluća (RTG), ultrazvuka, fluoroskopije, kompjuterizirane tomografije (CT) ili magnetske rezonance. Kombinacijom navedenih pretraga mogu se razlikovati dijafragmalna hernija i eventracija. RTG pluća je prva dijagnostička pretraga kojom se vidi abnormalno visoki položaj dijafragme s in-

traabdominalnim organima u toraksu i njome se ne može razlučiti radi li se o kongenitalnoj eventraciji ili paralizi ošita (1, 2). Rekonstrukcija dijafragme metoda je liječenja kod svih simptomatskih pacijenata. Pristup može biti torakotomijom, laparotomijom, te minimalno invazivnom tehnikom, laparoskopski ili video asistiranom torakoskopijom (1). U Hrvatskoj literaturi do sada nije zabilježen torakoskopski pristup liječenju eventracije ošita kod djece te stoga prikazujemo prvi takav slučaj kod nas.

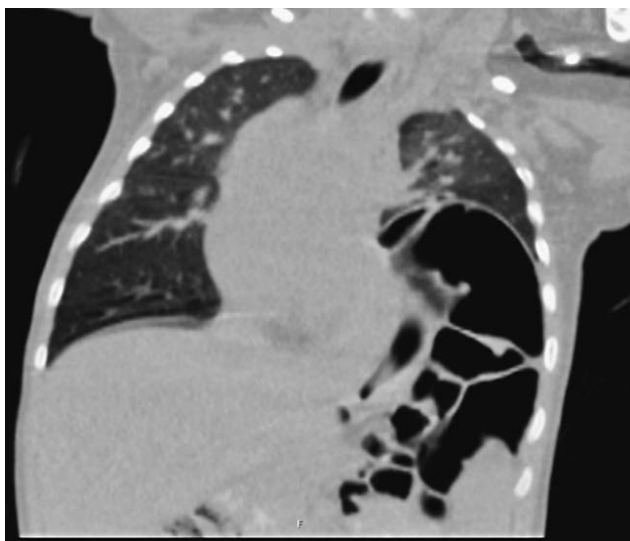
PRIKAZ BOLESNIKA

Do sada zdravo, terminski rođeno muško dojenče, u dobi od 7 mjeseci liječeno je radi prolongiranog respiratornog infekta. U statusu nije imao deformitet prsnog koša, nad plućima je s lijeve strane auskultatorno bila čujna peristaltika te oslabljen šum disanja. U ostalom somatskom statusu je imao ptozu lijevog kapka. RTG snimkom pluća, a potom i CT-om toraksa nađu se crijevne vijuge u lijevom prsištu koje dopiru do 3. interkostalnog prostora s pomakom medijastinalnih struktura u kontralateralnu stranu (Slika 1).

¹ Klinički bolnički centar Zagreb¹, Kišpatićeva 12, Zagreb
² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 2, Zagreb

Adresa za dopisivanje:

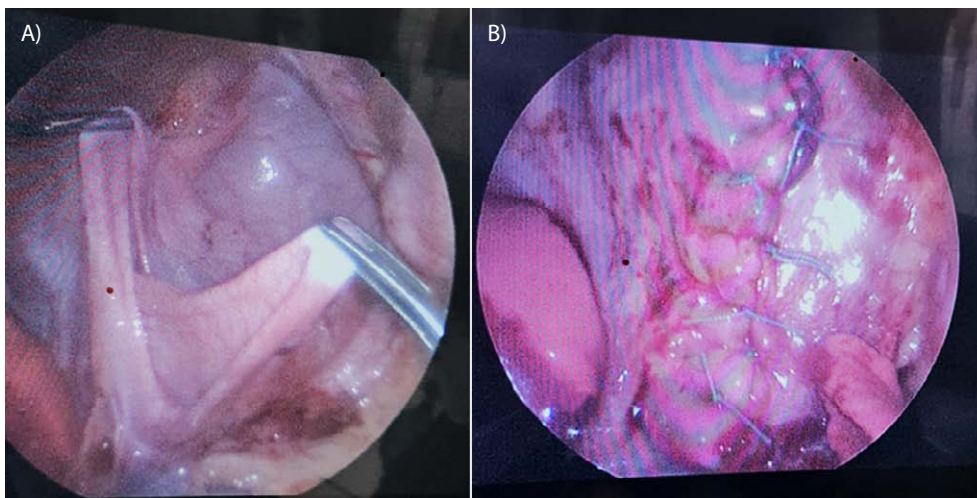
Miram Pasini, dr. med., Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: miram.pasini@gmail.com



SLIKA 1. MSCT toraksa: slika prikazuje dijafragmu koja s lijeve strane doseže 3. interkostalni prostor. Crijevne vijuge su u lijevoj hemitoraksu s tankom dijafragmom ili kilnom vrećom. Nema infiltrata u plućima.

Nakon sanacije respiratorne infekcije elektivno je operiran u dobi od 8 mjeseci i tjelesne težine 7,2 kilograma. U općoj anesteziji uz jednoluminalnu endotrahealnu intubaciju s namještanjem djeteta na desnom boku, tik uz donji rub skapule, otvoreno je postavljen prvi 3,5 mm troakar i teleskop. Eksplozacijom lijevog prsišta vizualizira se eventracija lijevog ošita (Slika 2A) koja zauzima dvije trećine toraksa, uz kompresiju oba plućna režnja i atelektazom donjeg. Uz arteficialni pneumotoraks ugljičnim dioksidom pod tlakom od 5 mm Hg postignemo spuštanje elevirane dijafragme na normalnu razinu nakon čega postavimo druga dva 3.5 mm troakara. Plikaciju ošita po tipu invaginacije učinili smo pojedinačnim poliesterskim šavima 3-0 od medijalno prema lateralno, izbjegavajući frenični živac. Najlateralniji šav postavili smo povratno oko rebra (Slika 2B).

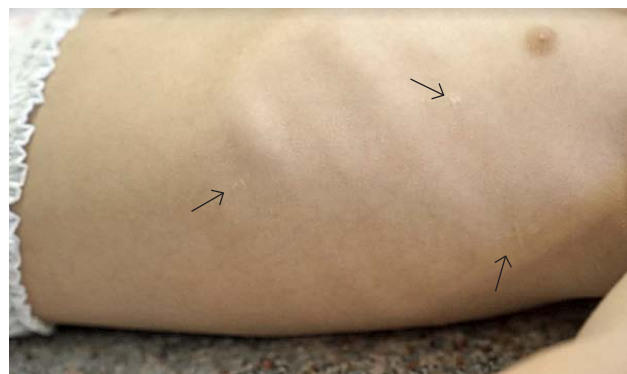
Operacija je trajala 150 minuta, a postoperativno je dječak intubiran smješten u jedinicu intenzivnog liječenja. Dva sata po operaciji razvija obostrani pneumotoraks, desno lamlarni, a lijevo uz subkutani emfizem, radi čega je kroz mjesto



SLIKA 2. A) Intraoperativni prikaz suvišnog dijela dijafragme; B) Intraoperativni prikaz zategnute dijafragme nakon plikacije.



SLIKA 3. RTG toraksa 17 mjeseci nakon operacije.



SLIKA 4. Prikaz djeteta 17 mjeseci nakon operacije. Strelicama su prikazani postoperativni ožiljci.

insercije središnjeg troakara postavljen torakalni dren. U daljnjem tijeku se komplicirao prolongiranim bronhoopstrukcijom i abdominalnom distenzijom s prijetućim trbušnim sindromom odjeljka uz održanu diurezu. Uz nastavak dekompresije na nazogastričnu sondu te putem rektalne sonde dolazi do spontane regresije distenzije trbuha i uspostave peristaltike. Dojenče je ekstubirano treći postoperativni dan te stavljeno na neinvazivnu mehaničku ventilaciju visokim protokom kisika na nosnice. Od šestog postoperativnog dana dječak diše samostalno te je otpušten kući deseti postoperativni dan. Od operacije je prošlo 17 mjeseci, dijete je bez simptoma i recidiva eventracije s minimalnim postoperativnim ožiljcima (Slika 3, Slika 4).

RASPRAVA

Kongenitalna dijafragmalna eventracija je rijetka bolest koja čini oko 5% ukupne patologije dijafragme (6). Učestale respiratorne infekcije uz dispneju i povraćanje jedan su od najčešćih simptoma kongenitalne dijafragmalne eventracije prema Wu-u i suradnicima koji su liječili 177 djece (4). Asimptomatska djeca nisu rijetkost, otkriju se slučajno radiološkim slikama i kliničkim pregledom radi drugih stanja, no takvi ne zahtijevaju kirurško liječenje (1). Kod našeg pacijenta eventracija je otkrivena nakon prve epizode prolongirane respiratorne infekcije. Uz eventraciju mogu biti prisutne i druge kongenitalne anomalije (hipoplazija pluća, srčane greške, ektopija bubrega, traheomalacija i dr.), a može se javiti i u sklopu Beckwith-Wiedemannova, Polandova, Jarcho Levinova sindroma te kao posljedica citomegalovirusne infekcije i raznih kromosomopatija (7). Uz to u literaturi se spominje i kontralateralna ptoza kapka kao dodatna anomalija koju je imao i naš pacijent, ali s ipsilateralne strane. Iako se na učinjenom MSCT- u toraksa nije vizualizirao ošit ili kilna vreća s lijeve strane, definitivna dijagnoza postavljena je tijekom operacije gdje se vizualiziraju mišićne niti ošita koji je bio jednolike debljine stijenke bez kilne vreće. Kirurško liječenje u obliku rekonstrukcije dijafragme indicirano je uvijek kada postoje simptomi eventracije (1). Cilj plikacije je ojačati tanku i oslabljenu dijafragmu kako bi se povećala njena rigidnost, uklonila paradoksalna pokretljivost tijekom respiracije i dobila potpuna reekspanzija te normalna fiziološka funkcija pluća (8). Prvu uspješnu plikaciju ošita izveo je *Jean Louis Petit* 1923. godine na odrasloj osobi, a 1946. godine *Bisgard* uspješno operira eventraciju ošita djeteta. Od tada se razvijaju brojne tehnike i pristupi kirurškom liječenju eventracije (1). Tako su prvu video asistiranu plikaciju opisali *Gharagozloo i sur.* 1995. godine (9). Tradicionalno se plikacija izvodila torakotomijom ili laparotomijom. Posterolateralna torakotomija podrazumijeva rez kroz šesti, sedmi ili osmi interkostalni prostor, no i ozljedu rebara i prolongiranu postoperativnu bol (10, 11). Abdominalni pristup osigurava dobar

pregled obje hemidijafragme kroz jedan rez, manje je traumatski s obzirom da ne oštećuje rebra te omogućuje pregled trbuha što je korisno kod pacijenata s gastrointestinalnim simptomima. Prednosti laparoskopska plikacije su dobra vizualizacija, dovoljno prostora za manevriranje, ne zahtjeva ventilaciju jednog plućnog krila te ne izaziva ozljedu rebara (10). *Zhao i sur.* su komparirajući torakoskopski i torakotomijski pristup na 125 pedijatrijskih pacijenata s eventracijom ošita pokazali da u skupini onih pacijenata liječenih torakoskopski vrijeme operacije bilo je kraće kao i vrijeme potrebno za torakalnom drenažom, vrijeme na mehaničkoj ventilaciji te sveukupnim boravkom u jedinici intenzivne njege, ali i boravkom u bolnici (3). Obzirom da naš bolesnik nije imao gastrointestinalne smetnje, uz mogućnost bolje vizualizacije frenikusa, lakšu manipulaciju ošitom i po repoziciji abdominalnih organa veći radni prostor kao i bolju mogućnost rješavanja potencijalne dijafragmalne hernije, odlučili smo se za torakalni pristup. Nismo koristili tlak ugljikovog dioksida (CO_2) veći od 5 mmHg što je sigurna granica u dječjoj dobi bez uzrokovanja jatrogene hiperkarnije i acidoze (12). Postoji više tehnika plikacije: jednostavno plisiranje dijafragme, invaginirajuća tehnika, dvostrukim obodnim šavom te ekscizija dijafragme otvorenom metodom ili mehaničkim šivačem (staplerom) (9). Mi smo plikaciju učinili pojedinačnim intrakorporalnim šavima što čini operaciju dužom u odnosu na druge navedene i rjeđe korištene metode resekcije ošita. Pneumotoraks, subkutani emfizem, hematotoraks, pleuralni izljev, pneumonija, abdominalni kompartment sindrom i recidiv su moguće komplikacije kirurške plikacije (8, 10). Obostrani pneumotoraks kod našeg pacijenta vjerojatno je posljedica plućne manualne ventilacije povišenim tlakovima u svrhu rješavanja atelektaze donjeg plućnog režnja. Kako incijalno prsište nije drenirano klinički se pneumotoraks prezentirao lijevostranim subkutanim emfizemom torakalne stijenke. Pacijent je imao i prolazni porast intraabdominalnog tlaka (do 20 cmH_2O) s distenzijom abdomena i održane diureze. Intraabdominalni tlak je indirektno mjeren preko urinarnog katetera. Uz nazogastričnu i rektalnu sondu postepeno dolazi do smanjene distenzije trbuha, a po ekstubaciji i normalizaciji intraabdominalnog tlaka. Obzirom na malu pojavnost bolesti nema randomiziranih kliničkih studija koje bi pokazale prednosti abdominalnog ili torakalnog pristupa. Sistemski pregledi s osvrtnom na stopu recidiva kao ishod nisu našli razliku između torakalnog i abdominalnog pristupa (13). Odluka o vrsti plikacije i pristupu ovisi o iskustvu operatera, u našem slučaju uz insuflaciju CO_2 imali smo dovoljno radnog prostora za napraviti invaginirajuću plikaciju ošita pazeći na dubinu uboda kod svakog šava kako bi izbjegli ozljedu intraabdominalnih organa. Kod našeg slijedećeg pacijenta s eventracijom ošita kojem smo radili torakoskopsku plikaciju odlučili smo se za nepotpunu intraoperativnu reekspanziju do-

njeg plućnog režnja s atelektazama uz incijalnu drenažu prišta u svrhu sprečavanja potencijalnog pneumotoraksa.

LITERATURA

1. Groth SS, Andrade RS. Diaphragmatic eventration. *Thorac Surg Clin.* 2009;19:511-19.
2. Verhey PT, Gosselin MV, Primack SL, Kraemer AC. Differentiating diaphragmatic paralysis and eventration. *Acad Radiol.* 2007;14:420-5.
3. Zhao S, Pan Z, Li Y, An Y, Zhao L, Jin X, Fu J, Wu C. Surgical treatment of 125 cases of congenital diaphragmatic eventration in a single institution. *BMC Surg.* 2020;20:270.
4. Wu S, Zang N, Zhu J, Pan Z, Wu C. Congenital diaphragmatic eventration in children: 12 years' experience with 177 cases in a single institution. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1088-92.
5. Moreno-Galarraga L, Bardaji C, Herranz Aguirre M, Viguria N. Diaphragmatic pathology in children: Not always an easy diagnosis. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37:e767-8.
6. Jurcak-Zaleski S, Comstock CH, Kirk JS. Eventration of the diaphragm. Prenatal diagnosis. *J Ultrasound Med.* 1990;9:351-4.
7. Kulkarni ML, Sneharoop B, Vani HN, Nawaz S, Kannan B, Kulkarni PM. Eventration of the diaphragm and associations. *Indian J Pediatr.* 2007;74:202-5.
8. Singh G, Rai RK, Pant N, Wakhlu A. Study of thoracoscopic repair of diaphragmatic eventration in children: A case series. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30:692-4.
9. Yalcinkaya I, Evman S, Lacin T, Alpay L, Kupeli M, Ocakcioglu I. Video-assisted minimally invasive diaphragmatic plication: feasibility of a recognized procedure through an uncharacteristic hybrid approach. *Surg Endosc.* 2017;31:1772-7.
10. Groth SS, Andrade RS. Diaphragm plication for eventration or paralysis: a review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:S2146-50.
11. Güvenç BH, Korkmaz M, Avtan L, Sivaci R, Balci C, Ekingen G. Thoracoscopic diaphragm plication in children and indications for conversion to open thoracotomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004;14:302-5.
12. Sato M, Hamada Y, Takada K, Tanano A, Tokuhara K, Hatano T. Thoracoscopic diaphragmatic procedures under artificial pneumothorax. *Pediatr Surg Int.* 2005;21:34-8.
13. Gupta A, Sidler M, van Poll D, Patel N, Eaton S, Muthialu N, De Coppi P. Thoracic versus abdominal approach to correct diaphragmatic eventration in children. *J Pediatr Surg.* 2020;55:245-8.

SUMMARY

Thoracoscopic plication in an infant with eventration of the diaphragm

Dorotea Sinjeri, Dino Papeš, Miram Pasini

Diaphragmatic eventration is an abnormal elevation of part or the entire hemidiaphragm. It can be congenital or acquired. It occurs in 2 to 7 in 100000 live births and it is more common among boys. Symptomatic eventration is presented with different respiratory or gastrointestinal symptoms. The diagnosis is based on radiological images. Surgical treatment is indicated for all symptomatic patients. The goal is to strengthen the thin and weak diaphragm by plicating the diaphragm itself. Surgical approaches may differ. We present an eight month old boy with eventration who was diagnosed during prolonged respiratory infection. Our treatment approach was thoracoscopic plication of the diaphragm with good long-term outcome.

Key words: DIAPHRAGMATIC EVENTRATION; THORACOSCOPY; INFANT