

# Upućenost opće populacije o botulinum toksinu te njegovoj primjeni u terapijske i kozmetičke svrhe

---

Lalić, Ivan

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:890308>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-03**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository of Bjelovar University of Applied Sciences](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**UPUĆENOST OPĆE POPULACIJE O BOTULINUM  
TOKSINU TE NJEGOVOJ PRIMJENI U TERAPEUTSKE  
I KOZMETIČKE SVRHE**

Završni rad br. 48/SES/2022

Ivan Lalić

Bjelovar, listopad 2022.



Veleučilište u Bjelovaru  
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

## 1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Lalić Ivan**

JMBAG: **0314021371**

Naslov rada (tema): **Upućenost opće populacije o botulinum toksinu te njegovoj primjeni u terapijske i kozmetičke svrhe**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Kliničke medicinske znanosti**

Grana: **Infektologija**

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**

zvanje: **izvanredni profesor**

**Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:**

1. **doc.dr.sc. Zrinka Puharić, predsjednik**
2. **dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor**
3. **Đurđica Grabovac, dipl.med.techn., član**

## 2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 48/SES/2022

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Opisati mikrobiološke, kliničke i epidemiološke značajke bakterije Clostridium botulinum.
2. Objasniti patogenezu bolesti (botulizam) kroz djelovanje botulinom toksina te mogućnosti prevencije i liječenja, kao i načine iskorištavanja navedenog toksina u zdravstvene i druge svrhe.
3. Pomoću strukturiranog upitnika zatvorenog tipa istražiti upućenost opće populacije o botulinom toksinu, znanje o primjeni u medicinske i kozmetičke svrhe, ali i stavove oko procjene štetnih učinaka
4. Analizirati rezultate sukladno prikupljenim varijablama kako bi se detektirale slabe točke u znanju populacije.
5. Usporediti dobivene rezultate sa sličnim istraživanjima u dostupnoj literaturi te kritički procijeniti sličnosti i razlike.
6. Argumentirati i opisati ulogu visoko educirane medicinske sestre/tehničara u edukaciji oko potencijalnih korisnih primjena ovog toksina u sklopu zdravstvene skrbi.

Datum: 17.05.2022. godine

Mentor: **dr. sc. Tomislav Meštrović**



## *Zahvala*

Želio bih ovu zahvalu posvetiti svima onima koji su bili uz mene tijekom pisanja ovog rada, te mog cjelokupnog studiranja, svima koji su mi dali potporu i pogurnuli me naprijed kad bih posustao. Iz dubine srca želim reći „hvala“. Zahvaljujem se svim profesorima, a ponajviše izv.prof.dr.sc. Tomislavu Meštroviću koji je s entuzijazmom prihvatio biti mentor na ovom radu i pružio mi silan izvor podrške i brzih odgovora. Također velike zahvale idu mojim roditeljima, sestri i mojoj djevojci jer svatko od njih je strpljivo slušao frustracije i veselje tijekom kompletne obrade rada.

# Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1 DJELOVANJE TOKSINA.....	2
1.2 PATOLOŠKI PROCESI UZROKOVANI BOTULINUM TOKSINOM.....	3
1.3 BOTULINUM TOKSIN U TERAPEUTSKIM I KOZMETIČKIM POSTUPCIMA .....	5
1.4 IMUNOLOŠKA REAKCIJA TIJELA I NUSPOJAVE.....	8
2. CILJ RADA.....	10
3. METODE .....	11
4. REZULTATI.....	12
5. RASPRAVA.....	20
5.1 Uloga prvostupnika sestrinstva .....	23
6. ZAKLJUČAK .....	24
7. LITERATURA .....	25
8. OZNAKE I KRATICE.....	27
9. SAŽETAK.....	28
10. SUMMARY .....	29
11. PRILOZI.....	30

# 1. UVOD

Botulinum toksin jedan je od najjačih neurotoksina koji se pojavljuje u prirodi, a proizvodi ga anaerobna, gram pozitivna bakterija *Clostridium botulinum*. Dosad je patogen podijeljen u 4 različita fenotipa i dalje je otkriveno 8 podvrsta *C.botulinum* bakterija. Svaka od njih proizvodi svoju varijaciju toksina koje se razlikuju po načinu imunološke reakcije koje organizam ima na njegovo djelovanje (1). Obitelj *Clostridiaceae* je izrazito velika obitelj bakterija koja je sačinjena od otprilike 180 vrsta. U nju su uključene poznate vrste poput *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens* i *Clostridium sordellii*. Botulinum toksin ima daleku povijest koja kreće još u 10. st kad je vladar Leo VI. zabranio proizvodnju krvavih kobasica jer je bilo karakteristično da ljudi nakon konzumacije takvih kobasica postanu izrazito bolesni sa simptomima midrijaze i smrtonosne paralize mišića. Negdje između 1817. i 1822. opisani su simptomi botulizma koji ima podrijetlo iz hranidbenih proizvoda, a tek 1895. je otkriven i izoliran patogen *Clostridium botulinum* (2). Naziv bakterije dolazi od latinske riječi „botulus“ što znači kobasica. Postojala je debata je li naziv patogena nastao zbog izgleda uzročnika no, ipak je nakon nekog vremena odlučeno da je naziv ipak zbog najčešćeg hranidbenog podrijetla patogena. Bakterija je duguljastog izgleda s flagelama kojima se kreće, također je obligatni aerob, dakle kisik joj je potreban za proizvodnju toksina koji se odvija samo u aerobnim uvjetima i to dok je bakterija aktivna, a ne kad uđe u fazu spore. Bakterija se u prirodi nalazi u zemlji, u fecesu određenih životinja, u uzgoju povrća i morskom blatu. Način izolacije patogena se provodi na način da se uzme bris hrane ili fecesa i prenese se na krvavi agar ili na agar Robertsonovog kuhanog mesa. Na površinama krvavog agara moguće je promatrati nepravilne, velike, poluprozirne kolonije koje imaju rubove na kojima se nalazi hemolizirana krv, dok se na agaru kuhanog mesa vide promjene, meso postane crne ili roze boje, te se počne osjećati izrazito neugodan miris (1). Sama prisutnost bakterije u hrani ili fecesu nije toliko opasna koliko je prisutnost toksina, jer je upravo taj toksin jedan od najopasnijih prirodnih otrova, te je letalna doza za odraslog čovjeka samo 30-100ng. Korištenje botulinum toksina u terapijske i kozmetičke svrhe postoji kao ideja još od prije nego je bakterija definirana, a danas se koristi u mnogobrojnim zahvatima poput liječenja spastičnih poremećaja, stenoza sfinktera i naravno u kozmetičke primjene kod plastičnih zahvata, primjena injekcija Botoxa® i drugih licenciranih imena toksina.

## 1.1 DJELOVANJE TOKSINA

Poznato je 8 različitih podtipova bakterije *Clostridium botulinum*. Svaka od njih proizvodi toksin koji ima različitu imunološku reakciju u organizmu, ali svaka od vrsta ima sličan mehanizam djelovanja. Glavni način djelovanja toksina jest da sprječava otpuštanje acetilkolina, odnosno na neuro-muskularnoj vezi acetilkolin koji je izuzetno bitan neurotransmiter ne dođe do mišića i tako ne dolazi do kontrakcije, te nastaje paraliza (3). Bitna je karakteristika da većina botulinum toksina djeluje na periferni, a ne na centralni živčani sustav. Kad uđe u tijelo, potrebno je 48-72 h da počne djelovati. Toksin je rezistentan na enzime koji se nalaze u probavnom traktu, te zbog toga može doći u tanko crijevo gdje se apsorbira i ulazi u krvotok gdje se dalje širi po tijelu. Toksin, iako potpuno rezistentan na enzime u probavnom sustavu, je termolabilan, te se raspada nakon termičke obrade na 100°C u trajanju od 15min. Podtipovi toksina dijele se na A, B, C1, C2, D, E, F i G. Gotovo svi navedeni toksini su neurotoksini, osim C2 koji je enterotoksin i tako utječe na probavni sustav (1). A, B, E, F i H su toksini koji uzrokuju sustavni botulizam kod ljudi. Od navedenih A, B i E se nalaze u hranidbenim proizvodima dok tip F proizvodi druga vrsta bakterije pod imenom *C. baratii*. Važno je napomenuti da druge vrste *Clostridium* bakterija mogu proizvoditi toksine a pod njih spadaju: *C. baratii*, *C. butyricum* i *C. argentinense*. Jedna zabrinjavajuća stavka jest da *Clostridium* bakterije imaju jako dobru sposobnost prijenosa gena za stvaranje neurotoksina. Razlika BT od drugih egzotoksina jest način izlučivanja. Naime, dok drugi patogeni stvaraju toksin, te ga onda izlučuju, *C.botulinum* stvara BT unutar same bakterije, te autolizom svoje membrane ispušta toksin u okolinu. Sam toksin je sintetiziran u netoksičnom obliku i zahtijeva utjecaj trispina ili nekog drugog proteolitičnog enzima da se pretvori u toksični oblik u kojem može patološki djelovati na organizam.

Proizvodnja toksina nije moguća dok je bakterija u obliku spore, tek kad prijeđe u aktivni oblik bakterija je u mogućnosti proizvoditi toksin u uvjetima s niskom razinom kisika. U crijevima odrasle osobe spore botulizma nisu u mogućnosti prijeći u aktivni oblik, dok u crijevu novorođenčeta mogu prijeći u drugi oblik. Postoji nekoliko različitih vrsta infekcija botulizmom, a dijele se na: Botulizam hranidbenog podrijetla, infekcija rane botulizmom, botulizam novorođenčadi, intestinalni botulizam kod odraslih i jatrogeni botulizam. Generalni simptomi botulizma uključuju: diplopiju, disartriju, disfagiju, simetričnu paralizu koja se spušta prema dolje, opstipaciju i paralizu respiratornih mišića koja može dovesti do smrti (4).

## 1.2 PATOLOŠKI PROCESI UZROKOVANI BOTULINUM TOKSINOM

Način na koji *C.botulinum* najčešće dolazi u kontakt s ljudskim organizmom je kroz konzumaciju hrane u kojoj je prisutan aktivni ili neaktivni oblik bakterije. Mogućnost unosa organizma u tijelo također dolazi u okolnostima gdje postoji otvorena rana koja je kontaminira tлом koje sadrži spore *C.botulinum*. Postoji nekoliko klasificiranih infekcija BT, Botulizam hranidbenog podrijetla, inficirana rana botulinum toksinom, botulizam u novorođenčadi, intestinalni botulizam kod odraslih i jatrogeni botulizam. Sve navedeno su patološki procesi uzrokovani *C.botulinom* kroz različite načine ulaska u tijelo. Zbog načina djelovanja samog toksina simptomi su u prosjeku slični, ali naravno postoje specifičnosti zbog puta djelovanja.

Pa tako prvi tip infekcije jest botulizam hranidbenog podrijetla, odnosno konzumacija hrane koja sadrži aktivni oblik uzročnika koji onda u tijelu proizvodi i otpušta toksin koji uzrokuje sistemski botulizam koji se može pojaviti u roku 12-36 sati. Sistemski botulizam sa sobom donosi sliku karakterističnih simptoma poput slabosti mišića, abdominalne boli i otežanog disanja, također se često kao posljedica pojavljuju problemi s vidom, otežana mogućnost govora, suha usta, te mučnina (4). Važno je napomenuti da je botulizam hranidbenog podrijetla vrlo često izoliran slučaj, te se izuzetno rijetko pojavljuju masovne infekcije.

Uz konzumaciju drugi najčešći put ulaska organizma u tijelo jest kroz otvorenu ranu, pa tako i infekcija rane botulizmom nastaje, kada otvorena rana dođe u kontakt s kontaminiranom zemljom u kojoj postoje spore ili aktivni *C.botulinum*. Infekcija se ovim putem puno sporije razvija. U prosjeku je potrebno čak 10 dana da toksin krene djelovati, a simptomi su vrlo slični sistemskom botulizmu s iznimkom da nisu prisutni GI simptomi kao posljedica puta ulaska organizma u tijelo. Dakle, prisutni simptomi uključuju otežano gutanje, slabost pa čak i paralizu mišića lica, otežano disanje, mutan vid i ekotropiju (4). Također je bitno napomenuti da rana kroz koju uzročnik dospije u tijelo vrlo često ne prikazuje klasične znakove upale.

Botulizam u novorođenčadi je specifičan slučaj gdje novorođenče nakon konzumacije meda razvije simptome koji su indikatori da se radi o infekciji uzrokovanom *C.botulinum*. Simptomi se javljaju 18 do 36 sati nakon konzumacije meda, a jedan od prvih simptoma koji se može primijetiti jest opstipacija, umor, slabo plakanje, mišićna slabost što se najbolje može primijeti tako što dijete vrlo teško kontrolira položaj glave. Uz sve to također se javljaju poteškoće pri daljnjem hranjenju djeteta jer toksin uzrokuje slabost pri pokretima poput sisanja



(4). Izuzetno rijetka pojava jest intestinalni botulizam kod odraslih osoba. Najčešće se javlja kod ljudi koji imaju oštećen ili ograničen imunološki sustav. Simptomi se pojavljuju na isti način, dakle nakon konzumacije meda, a uključuju abdominalnu bol, mutan vid, mišićnu slabost, te gubitak ravnoteže (4).

Jatrogeni botulizam je rezultat prekomjernog i prečestog apliciranja BT u terapijskim postupcima, naime tretmani BT vrlo često imaju razmak od 2 do 3 mjeseca, te je potrebno pažljivo pratiti bilo kakve promjene poput dugotrajne slabosti mišića, razvijanje paralize mišića lica, otežano disanje, glavobolje, otežan i mutan vid (4).

Svi navedeni patološki procesi se smatraju hitnim stanjima, te zahtijevaju hitnu intervenciju iskusnog liječnika. Što se ranije primijeti infekcija, moguće je adekvatnije reagirati i spriječiti moguće komplikacije i smrt.

### **1.3 BOTULINUM TOKSIN U TERAPEUTSKIM I KOZMETIČKIM POSTUPCIMA**

Dakle, dosad je u radu navedeno 8 različitih pod tipova BT. Svaki od njih ima različitu imunološku reakciju pa se kroz brojna laboratorijska istraživanja dokazalo da je tip A najpogodniji za terapijske svrhe. Jedna od razlika kod BT od standardne terapije jest da je toksin biološkog podrijetla i nije stvoren u laboratoriju, i samom tom činjenicom ne postoji generičko ime ni za jedan od podtipova BT-a. Tip A i tip B imaju izuzetno slična svojstva, ali ipak imaju razlike u tome koliko su potentni i koliko jaku imunološku reakciju izazivaju u tijelu. Iako su A i B tip različiti, ipak ih je u nekim slučajevima korisno koristiti naizmjenično da se dobiju traženi efekti. Većina novorazvijenih BT terapija u svijetu se razvija na bazi tipa A jer je poznatiji i generalno ima manju imunološku reakciju. Terapija BT se primjenjuje kod raznih stanja koja zahtijevaju relaksaciju ili sprječavanje kontrakcije mišića, tako da je izrazito korisna kod distonije, strabizma, stenoza pa čak i kod nekih vrsta neuropatske boli.

#### **Terapija distonije:**

Distonija je poremećaj kretanja u kojem osoba ima nevoljne pokrete mišića. Često su pokreti spori i postavljaju pacijenta u neudobne položaje. Ne postoji karakteristična terapija za distoniju, ali postoji višeslojni pristup liječenja s BT terapijom. Bazalno liječenje s BT terapijom je izuzetno poželjno u što ranijoj fazi distonije kako bi se prevenirale bilo kakve komplikacije koje se često pojavljuju u normalnom tijeku bolesti. BT terapija je jako prilagodljiva, iako se primjenjuje isključivo simptomatski. Jako dobro reagira uz dodatnu oralnu terapiju za distoniju, naravno uz obje vrste medikamentozne terapije potrebno je uključiti i fizioterapeutsko liječenje (5). Sekundarni sloj liječenja uključuje korištenje terapije koja cilja dodatne probleme koje bi pacijent potencijalno mogao osjećati ili koji bi dalje mogli utjecati na pogoršanje stanja, a ta terapija uključuje analgetike, anksiolitike i antidepresive (5). Metode relaksacije su ključne u osiguravanju ugone pacijenta te su jako efektivne metode prevencije stanja napetosti koje mogu pogoršati efekte distonije. Tercijarni i ujedno zadnji sloj je usmjeren na potporne radnje poput edukacije pacijenta i obitelji o načinu liječenja, načinu nošenja sa svim promjenama tijekom bolesti i upoznati pacijenta s potpornim grupama (5). BT terapija je revolucionirala liječenje distonije. Ciljevi za budućnost su omogućiti pristup većoj populaciji koja pati od distonije da imaju pristup liječenju, uz dodatni cilj razvijanja BT terapija koje imaju još manju imunološku reakciju i tako se mogu primjenjivati u koncentriranoj dozi.

## Terapija strabizma

Strabizam je poremećaj položaja oka koji može trajati privremeno ili trajno. Poremećaj nastaje kao posljedica nepravilnog razvoja očnog mišićja, očne jabučice ili neurološke poteškoće u inervaciji mišića zaduženih za pokret oka. Položaj oka može biti u svim smjerovima, ali oboljele osobe mogu imati varijabilne periode u kojima imaju normalan binokularni vid ili su osuđeni na trajnu blagu devijaciju u položaju oka. Liječenje strabizma se može provesti kirurški ili konzervativno. Kirurško liječenje može trajno promijeniti duljinu i time položaj mišića koji su odgovorni za pokret oka (6). Terapija BT se koristiti da paralizira individualne mišića oka i tako bez mogućih komplikacija operacije promijeni položaj oka. Promjena nastaje i traje u periodu od 2 do 4 mjeseca, te ovisno o ishodu može i ne treba zahtijevati dodatne injekcije (6). Dodatne tehnike konzervativnog liječenja uključuju korištenje leća i specijalističkih vježba za zahvaćeno oko. Terapija BT kod strabizma nije preporučljiva kod djece jer postoje dodatni rizici koji su povezani uz anesteziju i istjecanje toksina u prostor oka gdje može zahvatiti *levator palpebral superior*, odnosno mišić koji je odgovoran za kontrolu gornjeg kapka. U slučaju tog scenarija dolazi do ptoze, odnosno spušenog kapka (6).

## Terapija neuropatske boli

Uz sposobnost inhibicije prijenosa acetilkolina na neuro-muskularnoj vezi BT također ima utjecaj na prijenosni put natrija, ta svojstva skupa djeluju na upalne procese u području živčanih završetaka i to svojstvo ga potencijalno čini izuzetno korisnim kod liječenja neuropatske boli. Istraživanja provedena u tom području su uglavnom imale male skupine koje su bile podijeljene u kontrolne skupine, tj osobe koje su primale injekcije fiziološke otopine, i osobe koje su dobivale doze BT. Sva provedena istraživanja su dobila rezultat da BT ima poželjan, pogodan utjecaj na bol koja je uzrokovana nekom vrstom neuroloških smetnji. Istraživanja povezana uz liječenje neuropatske boli su specifično povezana uz trigeminalnu neuralgiju, postherpetičnu neuralgija, postoperativnu neuralgija, dijabetičku neuropatija, bol uzrokovanu ozljedom leđne moždine, bol kod onkoloških pacijenata i mnoga druga stanja (7).

-Postoperativna neuralgija: provedeno je nekoliko različitih istraživanja u području korištenja BT u oporavku nakon operacija. Jedno od takvih većih istraživanja se usredotočilo na operacije raka dojke, gdje je uzeto 48 pacijenata koje je zahtijevalo liječenje mastektomijom, 22 od te početne grupe tretirano je BT terapijom koja je aplicirana u okolno mišićje *m.pectoralis major* i *m.serratus anterior*, *m.rectus abdominis* (7). Grupa koja je primila BT terapiju imala je

znatno manju postoperativnu bol, primjena analgetika je bila manja i kvaliteta života je bila na višoj razini nego u grupi koja nije primila terapiju BT, već su primali placebo injekcije fiziološke otopine kako bi služili kao kontrolna grupa. Dodatno, provedeno je znatno manje istraživanje kod onkoloških pacijenata kod kojih je korištena BT terapija sukladno operacijskim zahvatima i radioterapiji. To istraživanje je kao rezultat prikazalo da su ti pacijenti imali smanjenu razinu boli i višu kvalitetu života.

-Trigeminalna neuralgija: Pacijenti koji pate od neuralgija su bili cilj testiranja učinkovitosti BT u liječenju takvih poremećaja. 42 pacijenta su podijeljena u 2 grupe. Jedna grupa je dobila injekciju fiziološke otopine, dok je druga grupa dobila injekciju 50-100U BT bez specifične metode apliciranja. 69,8% grupe koja je primila BT injekciju prijavila je 50% manju razinu boli na VAS ljestvici boli (7).

-Postherpetična neuralgija: 60 pacijenata podijeljeno je u 3 grupe, u grupu koja je trebala primiti injekciju 0,9% fiziološke otopine, grupu koja je trebala primiti injekciju 0-5% lidokaina, te grupu koja je trebala primiti injekciju 5U/ml BT. Pacijenti su provjereni u intervalima odmah nakon apliciranja, sedam dana i tri mjeseca nakon apliciranja lijeka. Pacijenti koji su dobili injekciju BT 5U/ml u zahvaćeni dio kože, prijavili su 50% manji osjećaj boli, te znatno poboljšanje sna u trajanju od 3 mjeseca (7).

-Ozljeda leđne moždine: dva odvojena istraživanja su provedena u grupama pacijenata koji su patili od neuropatske boli koja je kao izvor imala ozljedu leđne moždine. Pacijentima je dano 200U BT raspodijeljeno na 40 različitih punktova na tijelu, a kontrolnoj grupi je dano 4ml fiziološke otopine. Provjera pacijenata provedena je nakon 4 i nakon 8 tjedana. Na oba vremenska intervala grupa koja je primila BT terapiju prikazala je značajno nižu razinu boli od kontrolne grupe u oba mjerenja. Drugo takvo istraživanje imalo je jednake rezultate uz drugačiju primjenu terapije. Postoje izolirani slučajevi koji su zabilježena gdje su dva pacijenta nakon ozljede leđne moždine osjećali goruću bol u dijelovima tijela. Nakon primjene 5U BT na 16-20 mjesta u prostoru boli pacijenti su prijavili značajno sniženu razinu boli u trajanju duljem od 3 mj (7,8).

## 1.4 IMUNOLOŠKA REAKCIJA TIJELA I NUSPOJAVE

Imunološka reakcija tijela na BT strogo ovisi o podtipu toksina, imunološkom sustavu osobe i o stanju preparata koji se aplicira. Postoji primarni manjak odgovora imunološkog sustava koji se javlja kada osoba ne reagira niti na jednu primjenu terapije i sekundarni manjak odgovora imunološkog sustava koji se definira kao oslabljena reakcija svake iduće doze terapije.

Primarni manjak odgovora je otkriven i kategoriziran kad je provedeno istraživanje s 235 sudionika od kojih je 9,1% imalo primarnu imunost, a 7,5% sekundarnu imunost. Primarna imunost je definirana kao pojava <25% simptoma nakon nekoliko uzastopnih doza terapije. Međutim, takva imunost može biti uzrokovana neadekvatnom dozom lijeka, aplikacijom u krivi mišić, prisutnošću kontraktura ili prijašnje cijepljenje (9). Prvo cjepivo protiv botulizma je bio kemijski obrađeni deaktivirani toksin *Clostridium botulinum*. Današnje cjepivo je pentavalentno i administrira ga CDC pod kategorijom eksperimentalnih lijekova. Upravo je to cjepivo prvi put testirano na ljudima tijekom Zaljevskog rata 1991. gdje je 8000 vojnika primilo dozu cjepiva, 28% je imalo prisutna antitijela nakon 18-24 mj. U 99% od 325 vojnika koje je primilo dodatnu booster dozu, antitijela su bila prisutna u narednih 24-36 dana (9). Također je bitno napomenuti općenito stanje degradacije terapije. Preporuke za adekvatno spremanje Botoxa<sup>®</sup> je 100 epruveta na 2-8°C. Mogu trajati maksimalno 36 mjeseci prije nego se krenu alterirati svojstva jačine i efikasnosti. Kad se toksin pripremi za uporabu i ponovno se vrati u hladnjak, nakon 12 h počne slabiti, a nakon 2 tjedna gubi 69,8% svoje potencije (10). Bitno je napomenuti da imunost na BT se vrlo često krivo dijagnosticira/utvrdi. Česti problemi se javljaju kod dijagnoza koje nalikuju problemima koji se mogu liječiti BT poput distonije i pseudodistonije, pa se tako ustanovi imunost, iako to nije slučaj već neefektivnost terapije na dijagnozu. Zbog velike varijacije odgovora populacije na BT dugo se debatiralo o mogućnosti genetske komponente u ulozi imuniteta, no nakon brojnih istraživanja nije pronađena nikakva mutacija genoma koja bi mogla uzrokovati imunost na toksin, ali je pronađena sklonost nekih ljudi da reagiraju na BT tako da stvaraju antitijela brže od drugih ljudi.

Sekundarni manjak odgovora je definiran kao postupni gubitak efekta BT u terapiji. Pacijenti koji inicijalno dobro reagiraju na liječenje postupno mogu imati oslabljenu reakciju na terapiju, relativno česta pojava u dugotrajnom liječenju sa BT. Ako se simptomi ne pojave nakon dva uspješna uzastopna liječenja možemo to klasificirati kao sekundarnu imunost. BT je po svom sastavu naravno prirodnog podrijetla i zbog svog mehanizma djelovanja uzrokuje da tijelo

stvara antitijela s kojima se pokušava braniti od aktivacije proteina. Zanimljivo je da sekundarna imunost najčešće nije posljedica stvaranja antitijela već neadekvatne doze lijeka ili krive tehnike apliciranja terapije. Također postoje drugi razlozi zbog kojeg postoji manjak odgovora. Primjeri bi bili progresija dijagnoze koja više ne reagira na terapiju ili bi moguć bio psihološki aspekt u kojem postoji razlika očekivanja doktora i pacijenta o uspješnosti terapije. Česti razlozi za razvoj antitijela i samim time imunosti je primjena prevelikih doza, prečesta primjena „booster“ doza 1-2 tjedna nakon inicijalnog liječenja.

Usprkos direktnoj povezanosti između čestih pojava imunosti i češćih intervala primjene terapije, pacijenti zahtijevaju češće primjene jer iako utjecaj jedne injekcije traje u prosjeku 3 mjeseca, pacijentima je najčešće najteže u onih tjedan dana prije iduće injekcije. Znanstvenici također rade na novim terapijama koje same po sebi imaju niži utjecaj na imunostni sustav i time imaju manji imunostni utjecaj dok zadržavaju ili povećavaju efikasnost terapije. Postoji nekoliko rješenja ako dođe do imunosti. Postoji mogućnost promjene same terapije s podtipa A na podtip B BT, jer ta dva toksina imaju većinom različite proteinske lance. Nažalost, oni ipak dijele 30% sličnosti u proteinskim lancima odgovornim za terapijski postupak tako da velik dio populacije koji razvije imunost na tip A nakon nekog vremena razvije imunost na tip B. Druga alternativa je da se prekine terapija BT i da prođe vremenski period u kojem tijelo izgubi antitijela protiv terapije. U prosjeku je taj period 30 mjeseci. Zanimljivo je da nakon što osoba izgubi antitijela i nastavi terapiju, postoji manja šansa da se ponovno razviju antitijela.

Moguće nuspojave u terapiji nastaju uglavnom zbog prevelike doze, te su izuzetno rijetke, a najčešće uključuju probleme poput dispneje, slabosti u mišićima, disfagija ili oslabljen mokraćni mjehur. Postoje zabilježeni slučajevi u kojima su se pojavile mnogo ozbiljnije nuspojave poput mijasteničke krize, Guillain-Barreov sindrom, ptoza oba kapka, dispraxia, paraliza mekog nepca, alopecija i pneumonija. Mnoge od nuspojava se mogu javiti čak 5 godina nakon neprekidnog korištenja BT terapije.

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada je opisati dosadašnja znanja o bolesti botulizma, toksinu koji ju uzrokuje, te razne terapijske i kozmetičke primjene u modernoj medicini. Također je cilj prikazati znanja populacije o botulizmu i prikazati ulogu prvostupnika sestrinstva u edukaciji pacijenta i populacije o utjecaju botulizma i nuspojave terapije. U radu je korištena dostupna stručna i znanstvena literatura.

### 3. METODE

Metode prikupljanja podataka uključuju online anketu napravljenu u Google forms-u koja je uključila studente, te osobe u svim radnim odnosima u dobi od 18 do +60 godina. Također je velik dio informacija doprinesen iz proučene znanstvene i stručne relevantne literature pronađene na PubMedu koristeći ključne riječi: botulinum, dystonia, pain, toxin, facial wrinkles, *C.botulinum*. Pretraga literature bila je u odabranom razdoblju najkasnije 2000., a najrecentnije 2022. Proučavana literatura bila je na engleskom i hrvatskom jeziku te su zahvaćena područja uključivala znanstvenu, mikrobiološki i sestrinsku pozadinu. U raspravi su detaljnije opisani rezultati ankete, opisana je uloga prvostupnika sestriinstva, te su uspoređeni rezultati ankete s drugim sličnim istraživanjima provedenim u svijetu.

Anketa je raspodijeljena u razne ustanove putem e-maila, te putem društvene mreže WhatsApp-a. Sudjelovalo je 159 ispitanika u periodu od ožujka 2022. do svibnja 2022., a na sva pitanja je bio i odgovarajući broj odabira. Sastojala se od 17 pitanja. Na samom početku ankete ispitanici su informirani da je ispunjavanje potpuno anonimno, te da se anketa koristi samo u svrhe ispunjavanja završnog rada. Svi ispitanici su dobrovoljno ispunjavali, te su imali priliku odustati od ispitivanja u bilo kojem trenu. Anketa je bila grubo podijeljena u nekoliko kategorija pitanja: demografska pitanja, pitanja o stavovima i pitanja koja su testirala znanje ispitanika. Ciljna skupina ankete je bila opća populacija, a ne zdravstveno osoblje, ili studenti sestriinstva kako bi se točnije prikazala slika opće populacije. Rezultati ankete su prikazani tablicama, te raznim grafičkim prikazima poput kružnih dijagrama, vodoravnih traka i stupčastim dijagramima.



## 4. REZULTATI

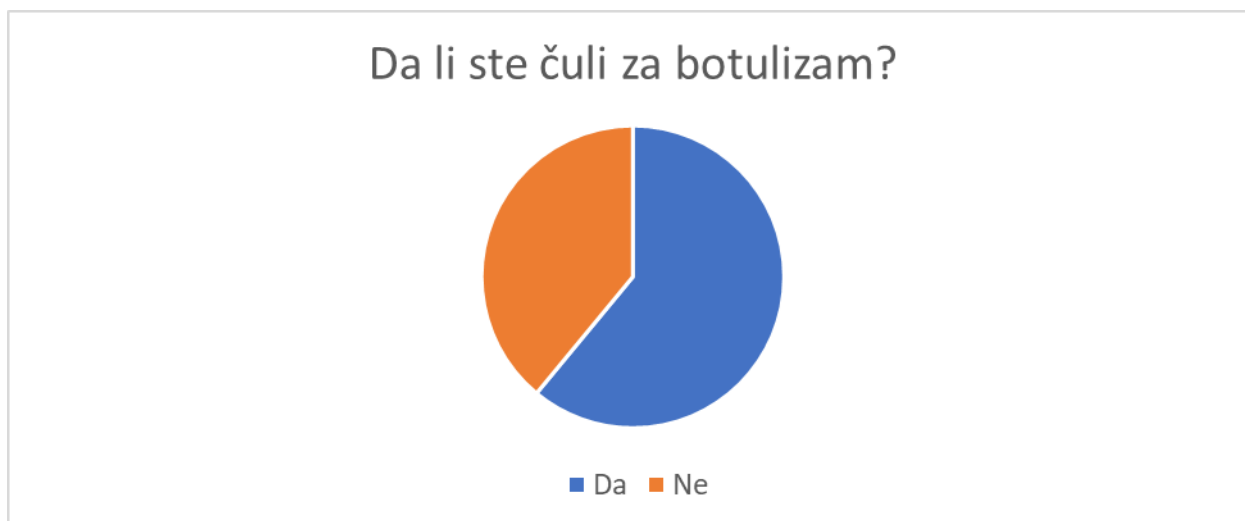
Demografski podatci:

-Ukupan broj sudionika: 159

SPOL	DOBNA SKUPINA	ZAVRŠEN STUPANJ EDUKACIJE	MJESTO ODRASTANJA	STUPANJ ZAPOSLENJA
Žensko 78,6%	18-30 50,3%	Osnovna škola 0,6%	Selo 20,1%	Učenik/ca 2,5%
Muško 21,4%	31-40 21,4%	Srednja škola 48,4%	Prigradsko naselje 14,5%	Student/ica 30,2%
	41-50 15,7%	Viša stručna sprema 20,1%	Grad 65,4%	Zaposlen/a 53,5%
	51-60 8,8%	Visoka stručna sprema 30,2%		Zaposlen/a u zdravstvu 6,9%
	60+ 3,8%	Doktorat 0,6%		Umirovljenik/ca 3,8%
				Nezaposlen/a 3,1%

Tablica 4.1. Demografski podatci ispitanika

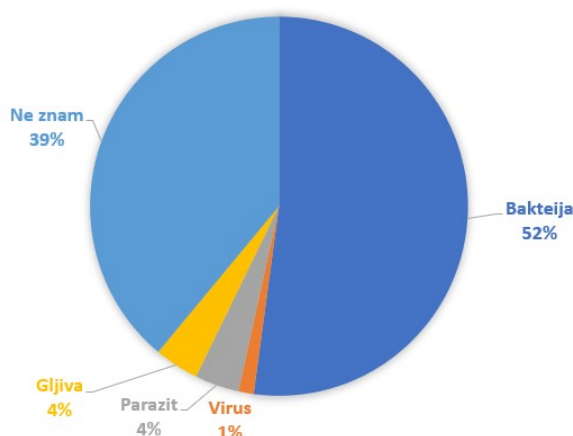
## Ispitivanje znanja o botulizmu



Slika 4.1. Grafički prikaz 1.pitanja

Graf, slika 4.1, prikazuje podjelu svih 159 sudionika ovisno o tome jesu li u svojoj edukaciji ili životu čuli za pojam bolesti botulizam. 97 sudionika, odnosno 61% ispitanika je odgovorilo da su čuli za pojam botulizam dok preostalih 62 sudionika ili 39% nije bilo upoznato s tim pojmom.

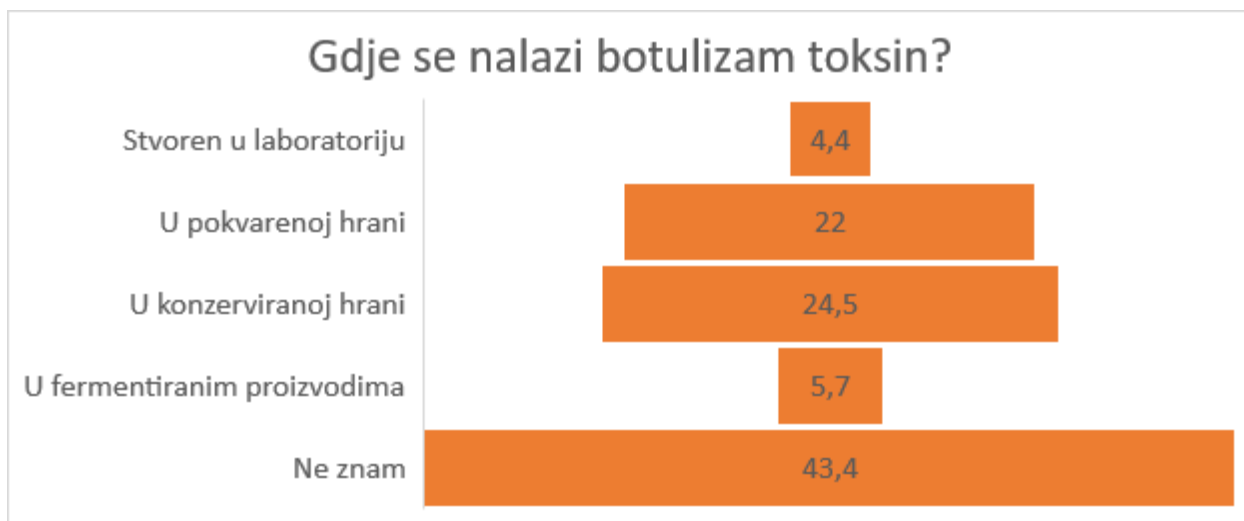
### KOJI OD OVIH UZROČNIKA STVARA BOTULIN TOKSIN



Slika 4.2. Grafički prikaz 2. pitanja

Slika 4.2 prikazuje pitanje koje je postavljeno ispitanicima je bilo da odrede koji od uzročnika proizvodi botulinum toksin. 83 ispitanika ili 52,2% odabralo je bakteriju, što je

ujedno i točan odgovor. Idući najčešći odgovor je bio „ne znam“ koji su odabrale 62 osobe, a to je 39% svih ispitanika. Ostali odgovori su bili prisutni u znatno manjoj količini gdje je odgovor virus imao 1,3% zastupljenosti, a gljiva i parazit su oboje imali 3,8% zastupljenosti.

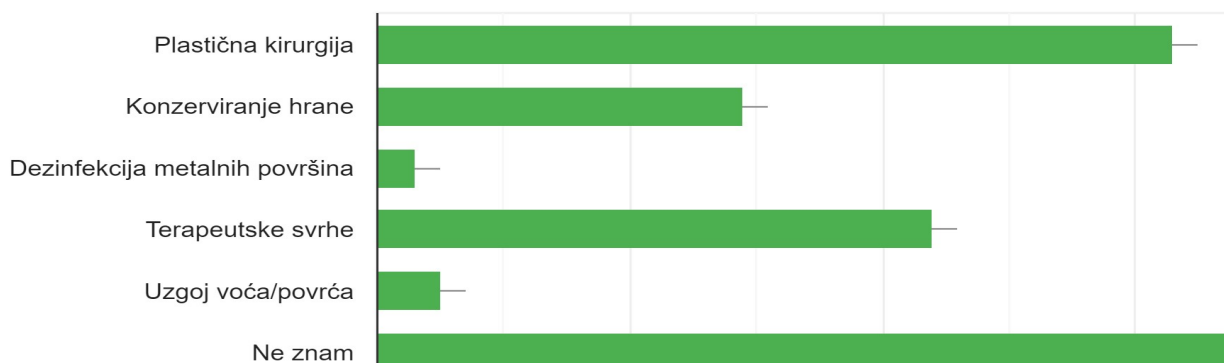


Slika 4.3. Grafički prikaz 3. pitanja

Prikaz odgovora na pitanje gdje se najčešće nalazi botulinum toksin. Najčešći odgovor ispitanika je bila opcija „ne znam“ gdje je 43,4% ili 69 ispitanika odabralo tu opciju. Konzervirana hrana je bila druga najčešća opcija sa 24,5% (39 osoba) i odmah iza nje odabrana je pokvarena hrana s 22% (35 osoba). Fermentirani proizvodi su odabrani 5,7%, te je najmanje odabrana opcija bila da je toksin stvoren u laboratoriju.

U koje svrhe se koristiti botulin toksin? (Mogućnost odabira više odgovora)

159 odgovora

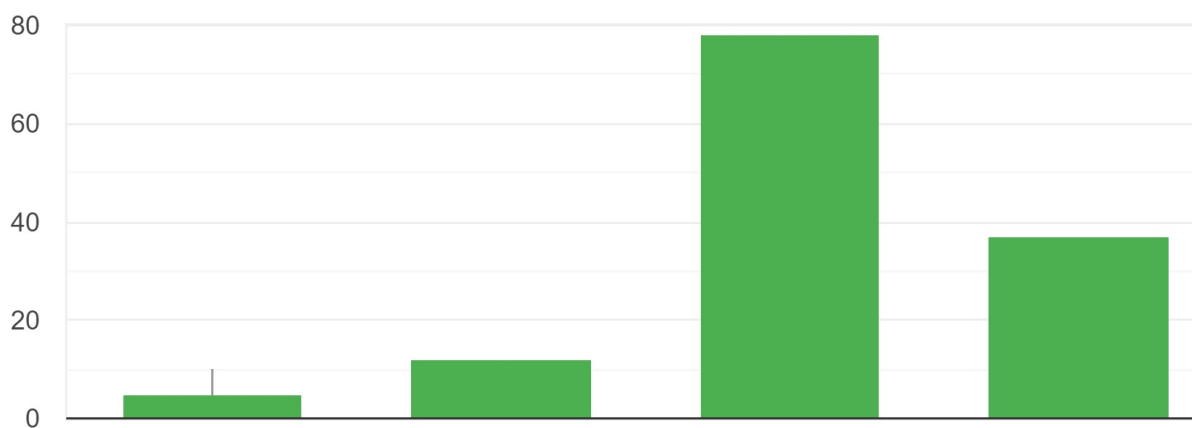


Slika 4.4. Grafički prikaz 4. pitanja

Ispitanici su na iduće pitanje birali što smatraju koja je korist botulinum toksina. 63 ispitanika su odabrala opciju da se koristi u plastičnoj kirurgiji što je 39,6 % ispitanika. 18,2% odabralo je da se botulinum toksin koristi u konzerviranju hrane, a 1,9% da se koristi u dezinfekciji metalnih površina. 27,7% ili 44 ispitanika su odabrali da se primjenjuje u terapijske svrhe, 3,1% da se koristi u uzgoju voća/povrća i skoro polovica, tj. 47,2% su označili odgovor da ne znaju.

Smatram da je botulin toksin izrazito opasan.

159 odgovora

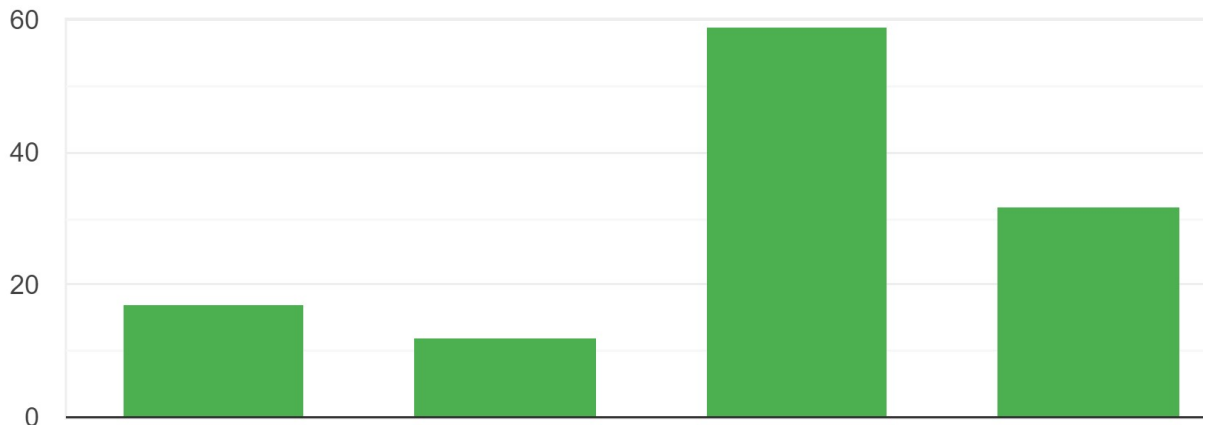


Slika 4.5. Grafički prikaz 5. pitanja

Naredna pitanja bila su usmjerena na stavove ispitanika, pa su tako na ovom pitanju ispitanici morali ocijeniti koliko oni smatraju da je botulizam toksin opasan. Ocjena 1 je označavala potpuno neslaganje s izjavom, a ocjena 5 je označavala potpuno slaganje. 3,1% je odabralo najnižu ocjenu, 7,5% odabralo je ocjenu 2, najveći postotak je imala ocjena 3 s 49,1% odabira, 23,3% odabralo je 4 i preostalih 17% odabralo je najvišu ocjenu.

Smatram da otrov/toksin može biti korišten kao lijek.

159 odgovora

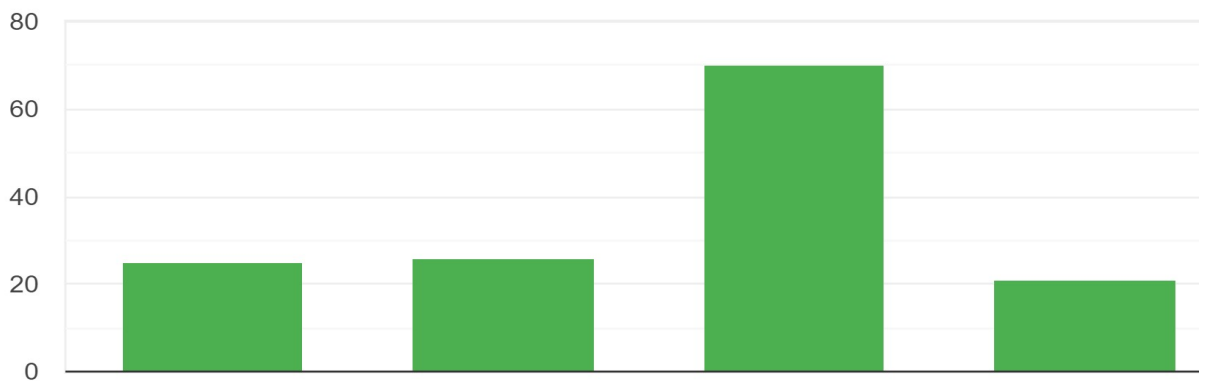


Slika 4.6. Grafički prikaz 6. pitanja

Prateći isti stil pitanja i pravila, na pitanje može li se toksin koristiti kao lijek 10,7% odabralo je najnižu ocjenu, 7,5% ocjenu broj 2. Ponovno je najčešća ocjena bila 3 s 37,1%, ocjena 4 s 20,1% i najviša ocjena 24,5%.

Osjećao/la bi se sigurno kad bi u moje liječenje ili terapiju bio uključen mikroorg

159 odgovora

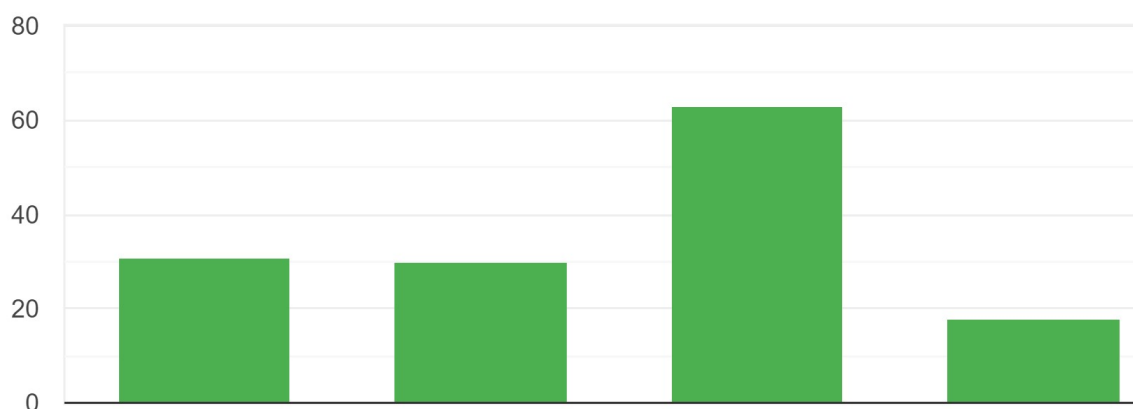


Slika 4.7. Grafički prikaz 7. pitanja

Odgovori na sva pitanja o stavu su pratila slični uzorak gdje je ocjena 3 imala najveći broj odabira, pa tako i u ovom slučaju je prikazano da ocjena 3 ima 44% odgovora što je 70 ispitanika. Ostale ocjene imaju relativno slične vrijednosti pa tako ocjena 1 ima 15,7%, ocjena 2 16,4%, a ocjene 4 i 5 imaju 13,2% i 10,7% individualno.

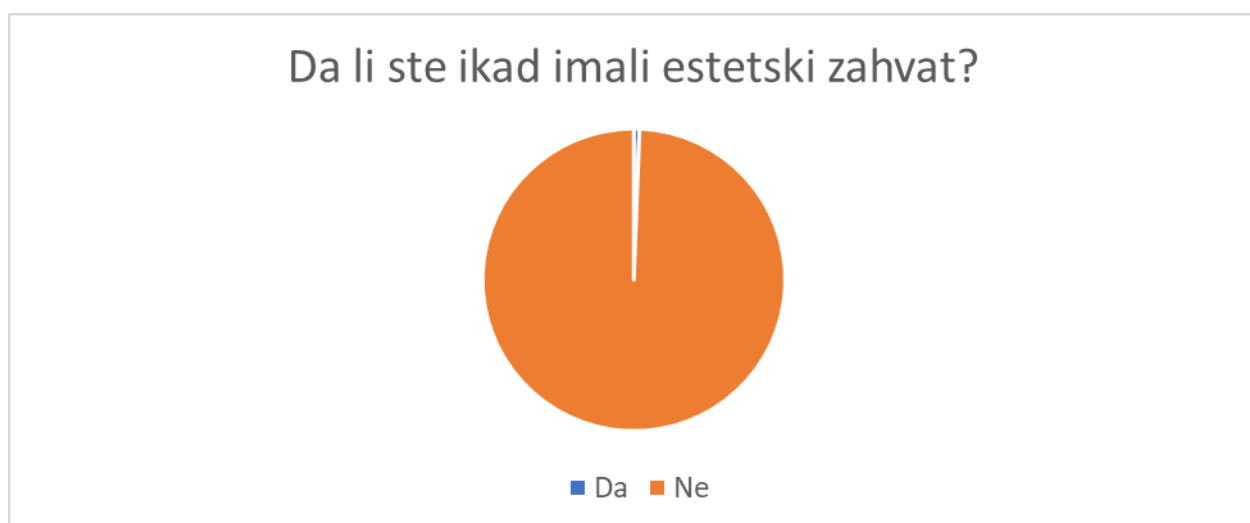
Smatram da se toksini ne bi smijeli koristiti u terapiji i liječenju.

159 odgovora



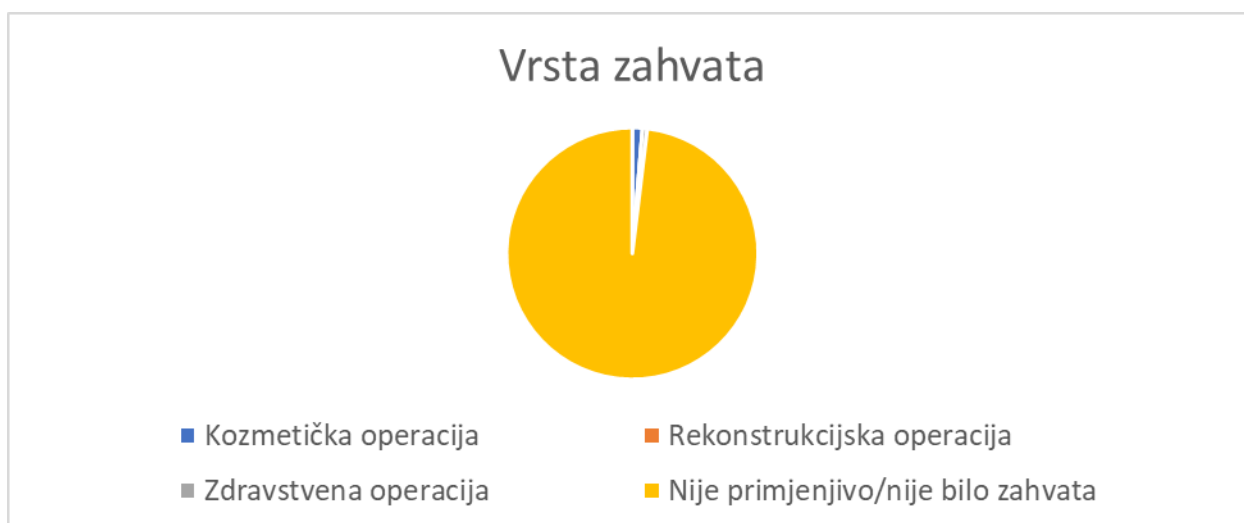
Slika 4.8. Grafički prikaz 8. pitanja

I na posljednjem pitanju o stavovima ispitanici su prikazali nesiguran stav gdje je 39,6% ispitanika odabralo ocjenu 3, 19,5% , 1, 18,9% ocjenu 2 i nešto niži postotci su bili zastupljeni u ocjenama 4 s 11,3% i ocjena 5 s 10,7%.



Slika 4.9. Grafički prikaz 9. pitanja

Na ovom pitanju ispitanici su trebali odgovoriti jesu li ikad imali kakav estetski zahvat. Velika većina i to 99,4% odgovorila je da nije imala estetski zahvat, dok je samo jedna osoba (0,6%) označila da je imala estetski zahvat.



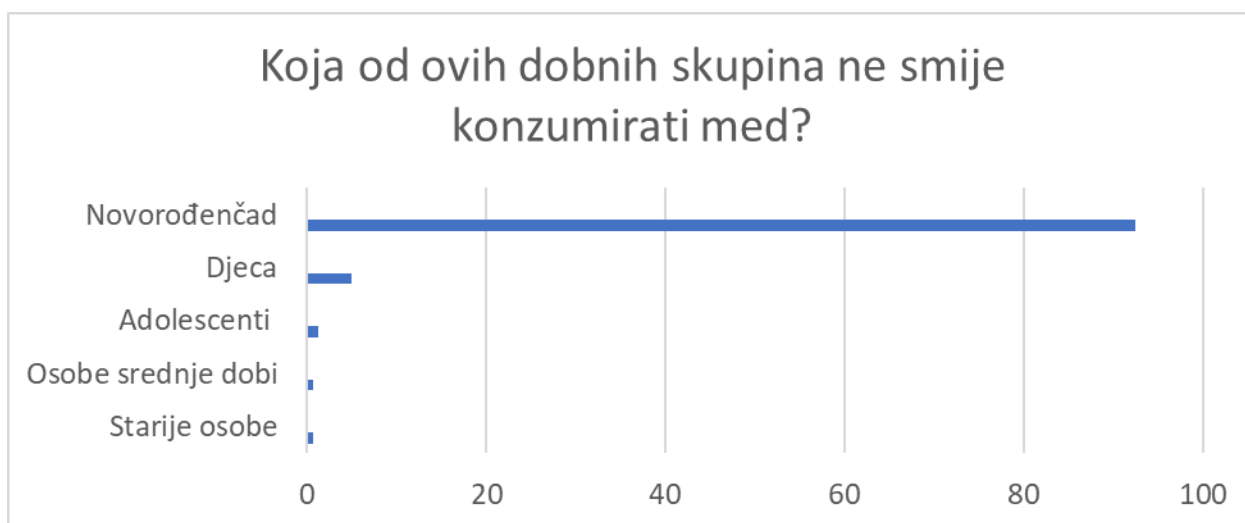
Slika 4.10. Grafički prikaz 10. pitanja

Na ovom pitanju osobe koje su odgovorile s „da“ na prijašnje pitanje morale su specificirati kakvu vrstu zahvata su imale. Kako većina nije imala zahvata, većina odgovora ovdje nije bila primjenjiva s 98,1% potpunih odgovora. Postoji mala razlika u odgovorima gdje postoje 3 odgovora osoba koje su navodno imale zahvate, 1 zdravstvena operacija, i 2 estetske/kozmetičke operacije.



Slika 4.11. Grafički prikaz 11. pitanja

Slično prijašnjem pitanju većina 98,1% nije mogla odgovoriti na pitanje jer nije bilo primjenjivo na njih, ali nam je održan integritet da 3 osobe koje su imale zahvat, nisu imale nuspojave nakon zahvata.



Slika 4.12. Grafički prikaz 12. pitanja

U ovom pitanju su ispitanici trebali utvrditi koja od navedenih dobnih skupina ne smije konzumirati med, pa iz rezultata vidimo da 92,5% ispitanika smatra da novorođenčad ne smije konzumirati med što je ujedno i točna opcija. Preostali odgovori su bili: djeca s 5% odabira, adolescenti s 1,3%, osobe srednje dobi i starije osobe imale su po 0,6% odabira.



## 5. RASPRAVA

Anketa je bila napravljena na način da su pitanja bila podijeljena u tri glavne kategorije: demografska pitanja, pitanja o ispitivanju znanja, te ispitivanje stavova. Ukupno 159 ispitanika je ispunilo anketu i proizvelo rezultate. Ispitanici su u jako malom postotku bili medicinski educirani kako bi slika opće populacije bila bolje prikazana.

Od svih 159 ispitanika 78,6% su bile žene, a 21,4% su bili muškarci što prati trend da žene češće ispunjavaju zdravstvene ankete. Najzastupljenija dobna skupina je bila od 18 do 30 godina koja je obuhvaćala 80 ispitanika, dakle 50,3% jedva iznad polovice ukupnog broja. Druga najveća dobna skupina su bili ispitanici u dobi od 31 do 40 godina. Oni su zauzeli 21,4% svih odgovora. Što je dobna skupina starija manje odgovora su zauzimali pa tako iduća kategorija po broju odabira je 41-50 s 15,7% odgovora, skupina 51-60 s 8,8% i na kraju najstariji sudionici kojih je bila nekolicina su bili u kategoriji 60+ sa samo 3,8% odabira. Iduće pitanje imalo je ulogu da ustanovi stupanj edukacije ispitanika, pa je tako najčešća razina edukacije bila srednjoškolska razina s 48,4% ili 77 ispitanika. Zanimljiva pojava u odgovorima je da je veći postotak ispitanika imao visoku stručnu spremu s 30,2% odgovora dok je viša stručna sprema zauzela 20,1% odgovora. Postoje dvije osobe koje su odabrale preostale odgovore gdje je jedna osoba imala završenu samo osnovnu školu, dok je posljednja osoba imala završen doktorat. Iduće pitanje je trebalo odrediti pozadinu odrastanja ljudi, gdje su odrasli, te da se uspostavi veza budućih odgovora. Od svih 159 ispitanika čak 104 odgovora ili 65,4% ih dolazi iz gradske pozadine, 20,1% ispitanika je odraslo u seoskoj okolini, a preostalih 14,5% iz prigradskog naselja. Posljednje demografsko pitanje tražilo je ispitanike da odaberu svoj status zaposlenja, 53,5% je odabralo da su općenito zaposleni i u nekom stalnom radnom odnosu, 30,2% su bili studenti s Katoličkog sveučilišta u Zagrebu. Samo 11 ispitanika, odnosno 6,9% je zaposleno u zdravstvu, 6 osoba je odabralo opciju da su umirovljenici, 5 je nezaposleno i 4 su učenici.

Iduća pitanja su stvorena da testiraju znanje ispitanika o botulizmu, 97 ispitanika, što je 61% svih ispitanika, je čulo za botulizam dok ostalih 39% nije čulo. Naredno pitanje tražilo je od ispitanika da odrede koji od uzročnika proizvodi botulinum toksin. Ponuđene su sve generičke opcije uz opciju „ne znam“. Od svih 159 ispitanika 52,2% je odabralo točnu opciju koja je naravno bila bakterija. Iduća najčešća opcija je bila „ne znam“ koju je odabralo 39% ispitanika. Preostale opcije gljive i paraziti su imali jednak broj glasova - 6. svaka od njih i najmanji broj glasova imala je opcija virusa sa samo 2 odabira. Iduće pitanje je trebalo ustanoviti što ispitanici misle gdje se u prirodi pojavljuje botulinum toksin. U ovom pitanju je najčešći odgovor bio „ne

znam“ s 43,4% odabira, dakle 69 ispitanika. 24,5% ispitanika je odabralo opciju konzervirane hrane, a odmah iza toga je bila opcija pokvarene hrane s 22% odabira. 5,7% odabira se sačinjavalo od opcije da se nalazi u fermentiranim proizvodima i samo 4,4% odabira je bilo da je proizveden u laboratoriju. Pitanje o koristi botulinum toksina je bilo postavljeno na način da su ispitanici mogli odabrati više od jednog odgovora. 75 ispitanika je odabralo opciju „ne znam“ dok se dobra većina ispitanika odlučila za opcije poput plastične kirurgije koje je zauzela 39,6% glasova. Odmah iza te opcije nalazi se opcija terapijske koristi koju je odabralo 27,7% ispitanika. Dakle, većina je izrazila da ne zna u čemu se koristi botulinum toksin, ali je pozitivan rezultat da su odmah iza toga najzastupljenije opcije bile točni odgovori. Preostali odgovori su bili da se toksin koristi u konzerviranju hrane i tu opciju je odabralo 18,2%, a značajno manje odabira su imale opcije da se toksin koristi u uzgoju voća ili povrća što je odabralo 3,1% ispitanika, i na kraju 1,9% odabira je bilo da se koristi u dezinfekciji metalnih površina. U ovom pitanju, kao i u nekolicini drugih, ponuđeni su krivi odgovori koji su međusobno nepovezani kako bi istinski testirali znanje ispitanika. Naredna četiri pitanja su bila odmor od testa znanja i fokusirana su bila na ispitivanje stavova ispitanika. Na svako pitanje su ponuđene ocjene od 1 do 5 gdje je ocjena 1 označavala potpuno neslaganje s izjavom, a ocjena 5 je označavala potpuno slaganje. Odgovori na svako pitanje u ovoj skupini su pratili sličan ritam, a to je da većina ispitanika bira ocjenu 3 koja bi označavala da su nesigurni oko svog mišljenja. Na prvom takvom pitanju ispitanici su trebali ocijeniti smatraju li botulinum toksin opasnim. Ovo pitanje je naravno dominirano ocjenom 3 s 49,1% glasova, no ostatak ocjena gravitira prema tome da ispitanici smatraju da je toksin opasan gdje je ocjenu 4 dobilo 23,3% glasova, a ocjenu 5 17% glasova. Na suprotnom spektru toga ocjenu 2 je dobila 7,5%, a ocjenu 1 samo 5 glasova s 3,1% ukupnog broja ispitanika. Korištenje biološkog toksina kao lijeka je bilo pitanje koje se jako dobro uklopilo u ovaj dio ankete, pa tako na mišljenje ispitanika o korištenju toksina u liječenju odgovori su bili nagnuti u stranu da se slažu da se toksin koristi u liječenju. Podatci koji to potkrepljuju su da je ocjenu 1 dobilo 10,7% glasova, ocjenu 2 nešto manje sa 7,5% glasova, ocjena 3 u najvećem postotku s 37,1%, a ocjene koje podupiru korist toksina u liječenju 4 i 5, su dobile 20,1% i 24,5% zasebno. Iduće pitanje je tražilo ispitanike da ocijene izjavu koliko bi se sigurno osjećali kad bi se u njihovo liječenje uključio mikroorganizam u većoj ili manjoj mjeri. Na ovom pitanju su odgovori bili relativno jednaki uz ponovno isticanje ocjene 3, ocjenu 1 je dobilo 15,7%, ocjenu 2 minimalno više sa 16,4% ocjenu 3. Najzastupljenija ocjena s 44% i na kraju ocjene 4 s 13,2% i 5 s najmanje odabira 10,7%. Posljednje pitanje o stavovima je imalo kontrolnu ulogu, tj. da se održi konzistentnost odgovora. Pitanje je tražilo ispitanike da odgovore

smatraju li da toksini imaju mjesto u liječenju, pitanje je postavljeno u negativu tako da su odgovori adekvatno invertirani. Dakle, ocjene 1 i 2 su bile u porastu s 19,5% i 18,9%, ocjena 3 je ostala jednako povišena s 39,6%, a ocjene 4 i 5 su bile snižene vrijednosti s 11,3% i 10,7%.

Zadnja grupa pitanja bi se klasificirala u podskupinu demografskih pitanja gdje su ispitanici trebali označiti ako su imali ikakve zahvate, ako su imali neke reakcije na terapiju ili potencijalne nuspojave. Od svih 159 ispitanika 99,4% je označilo da nisu imali nikakve estetske zahvate dok je samo jedna osoba označila da je prošla estetski zahvat. Iduća pitanja su se nadovezivala jedno na drugo, ali je došlo do male anomalije gdje broj glasova nije bio jednak. Dakle, u idućem pitanju ispitanici su trebali navesti kakvu vrstu estetskog zahvata su imali ako je na prijašnje pitanje bilo „Da“, iako je u prijašnjem pitanju samo 1 osoba odgovorila da je imala estetski zahvat. U ovom pitanju je 98,1% odgovorilo da pitanje nije primjenjivo za njih, ali nam se pojavljuju 2 osobe koje su odabrale kozmetičku/estetsku operaciju i 1 osoba koja je imala neku vrstu zdravstvene operacije. Ta anomalija se nastavlja i u idućem pitanju koje traži ispitanike da označe ako su imali neke nuspojave nakon zahvata gdje i dalje 98,1% nisu mogli odgovoriti jer nije bilo primjenjivo u njihovom slučaju, ali sva 3 prije navedena ispitanika su odabrala da nisu imala nikakve ozbiljne ili blage nuspojave nakon zahvata. Posljednje pitanje ankete je još jednom testiralo znanje ispitanika o botulizmu, te je pitanje tražilo da odaberu jednu dobnu skupinu koja ne smije konzumirati med. To pitanje dolazi iz činjenice da novorođenčad ne smije konzumirati med zbog rizika infekcije. I naravno točna opcija novorođenče je dobila najveći broj odabira s 92,5% svih ispitanika, idući najčešći odabir je bio djeca koji je zauzimalo 5% svih odabira, adolescenti s 2%, a osobe srednje dobi i starije osobe su oboje imali 0,6% odabira.

U istraživanju literature bilo je poteškoća pronaći slična istraživanja, jer znanja opće populacije i medicinskih radnika o korištenju BT-a u terapijskim postupcima nije duboko istraženo i samim time je izuzetno ograničeno. Jedno istraživanje koje se poklapalo s ovim je ispitivalo pacijente koji pate od raznih poremećaja pokreta poput distonija ili spazmatičnih poremećaja. U istraživanju je sudjelovalo 93 sudionika koji su u istraživanju ispunili ispitanike kako bi pridonijeli demografskim i kliničkim podacima, te bolje prikazali znanje sudionika o BT (11). Uspoređivanjem podataka iz ovog istraživanja i rada provedenog u Indiji mogu se zamijetiti neke sličnosti, iako su ispitane skupine različite po pitanju da se u ovom istraživanju gleda generalna zdrava populacija, a u usporednom radu istraživanje je provedeno na pacijentima koji mogu imati korist od BT terapije. Rezultati pokazuju izuzetno sličnu sliku, a to je da populacija nije dovoljno upoznata s korištenjem ili utjecajem BT-a na tijelo te na moguće

korisne utjecaje u liječenju čestih dijagnoza. Ispitanici u oba istraživanja su pokazali nisku razinu poznavanja BT-a, potencijala korištenja u liječenju, te prisutnosti straha. U oba istraživanja je u prosjeku 50% ispitanika znalo što je BT, a svi ispitanici su izjavili da ih je strah ili da bi ih bilo strah kad bi se tako opasan toksin koristio u njihovim terapijskim postupcima. Najveća razlika u istraživanjima je bila što su ispitanici u Indiji primali terapiju BT, tako da je vjerojatnost za razvijanje nuspojava bila puno veća nego u ovom ispitivanju u kojima je izuzetno malo ispitanika uopće imalo potrebu za korištenjem terapije. Ukupno je u Indiji od 93 ispitanika samo četvero osjetilo nuspojave poput glavobolje, blage disfagije i mučnine koje su trajale nekoliko dana (11), dok u ovom istraživanju niti jedan ispitanik nije prijavio nuspojave nakon zahvata. Ako se nešto može izvući iz oba rada to je da opća populacija, pa čak i sami pacijenti koji primaju terapiju BT nemaju dovoljno znanja o načinu djelovanja lijeka. Postoje razne zablude i kriva tumačenja u vezi BT, terapije, tako da je edukacija kompletne populacije daleko najbitnija stavka koja se može izvući iz ovih radova.

## **5.1 Uloga prvostupnika sestrinstva**

Uloga medicinske sestre u edukaciji pacijenta i šire populacije o botulizmu postaje potrebna kako napreduje razvoj i nove spoznaje o korištenju BT u terapiji. Potrebno je provoditi edukaciju kod pacijenata koji imaju povišen rizik od razvijanja infekcije BT, odnosno osobe koje su na dugotrajnoj BT terapiji, osobe koje imaju komprimirani imunološki sustav, te obitelji s novorođenčadi. Botulizam se rijetko pojavljuje, međutim, kad se pojavi ima izrazito teške posljedice dođe li do sustavne infekcije. Srećom je relativno lako izbjeći da do toga dođe međutim, bitno je uvesti opširniju edukaciju o botulizmu u svim granama edukacije, jer se čak i u školama s medicinskim kurikulumom vrlo rijetko obradi u širem spektru dok se u većini ostalih edukacijskih programa uopće ne spominje.

## 6. ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada je bio prikazati dosadašnja znanja o botulinum toksinu, njegovoj primjeni u modernoj medicini te ono ključno proučiti i prikazati znanja opće populacije o toksinu. BT je prvo otkriven posve slučajno u nepravilno obrađenom mesu i kroz godine istraživanja se pokazalo da je moguće iskoristiti svojstva toksina za uspješno olakšanje boli kod spastičnih poremećaja, te da je izrazito efektivno u plastičnoj kirurgiji. Od originalnog otkrića BT-a otkriveni su razni podtipovi toksina, svaki sa svojim specifičnim podrijetlom i načinom djelovanja. Zbog izuzetnog malog prostora za pogreške, važno je bilo proučiti koji podtipovi toksina imaju korist u zahvatima, pa se tako u medicinskim postupcima ne mogu koristiti sve vrste već isključivo podtipovi A i B zahvaljujući niskoj vjerojatnosti za razvitak imunološke reakcije. Kad govorimo o primjeni BT-a u medicini, to se najčešće odnosi za tretiranje raznih neuralgija, neuropatske boli, ozljeda leđne moždine, te boli kod onkoloških pacijenata. Jedna od važnih karakteristika BT-a je da djeluje na periferne živce, a oni su najčešće oni koji su oštećeni u navedenim dijagnozama, tako da nije slučajnost da u svim dostupnim istraživanjima rezultati prikazuju smanjenu razinu boli nakon primjene BT terapije, čak i kad se usporede s kontrolnom grupom koja prima fiziološku otopinu ili glukosalinu. Kod ovog istraživanja cilj je bio ispitati znanje opće populacije Republike Hrvatske o BT. U dobivanju podataka pridonijela je anonimna anketa koja je poslana preko društvenih mreža širokom rasponu populacije. Ukupno je 159 ispitanika sudjelovalo u ispunjavanju ankete, više od pola ispitanika je samo čulo za botulizam, dok je u ostatku ankete prikazano da je to znanje nesigurno ili ograničeno. U potrazi za sličnim radovima problem koji se pojavljivao je manjak recentnih i sličnih istraživanja na istu temu, ali čak i stariji radovi se poklapaju s rezultatima ovog i drugih novijih istraživanja. Svi radovi upućuju na to da opća populacija, pa čak i pacijenti koji mogu imati velik napredak u kvaliteti života od korištenja BT terapije, nemaju adekvatno znanje o temi. Pružanje znanja općoj populaciji o BT se može provoditi na svim razinama školovanja. Osnovno adekvatno znanje je dovoljno za cijelu populaciju, dok bi pacijenti koji mogu imati korist od BT terapije trebali biti informiraniji. Medicinski djelatnici bi najviše trebali biti educirani o BT, jer su upravo oni osobe koji prenose informacije pacijentima, te im prikazuju dostupne načine tretiranja izuzetno čestih vrsta poremećaja pokreta ili boli. Bitno je napomenuti da uz svu opasnost koji donosi tako potentan toksin, primjenjuju ga liječnici s velikom količinom znanja i iskustva. Što se više ta tehnologija rasprostrani, bit će jeftinija i dostupnija većem broju populacije koja ju zaista treba.

## 7. LITERATURA

1. Tiwari A, Nagalli S. Clostridium Botulinum. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971722/> (pristupljeno 24.05.2022.)
2. Erbguth, F.J. Historical notes on botulism, Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. Movement Disorders. 2004;19:2-6. Dostupno na: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.20003> (pristupljeno 24.04.2022.)
3. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. Indian Journal of Dermatology. 2010;55(1):8-14. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856357/> (pristupljeno 25.04.2022.)
4. Mayo Clinic Staff. Botulism [Online]. 2022. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/botulism/symptoms-causes/syc-20370262> (pristupljeno 10.05.2022.)
5. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. Journal of Neural Transmission (Vienna). 2021;128(4):531-537. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8099791/> (pristupljeno 10.05.2022.)
6. Rowe FJ, Noonan CP. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3): CD006499. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464099/> (pristupljeno 16.05.2022.)
7. Park J, Park HJ. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. Toxins (Basel). 2017;9(9):260. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5618193/> (pristupljeno 16.05.2022.)
8. Palazón-García R, Benavente-Valdepeñas AM. Botulinum Toxin: From Poison to Possible Treatment for Spasticity in Spinal Cord Injury. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4886. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8125452/> (pristupljeno 27.05.2022.)

9. Bellows S, Jankovic J. Immunogenicity Associated with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins* (Basel). 2019;11(9):491. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6784164/> (pristupljeno 30.05.2022.)
10. Smith LA. Botulism and vaccines for its prevention. *Vaccine*. 2009;27(4):D33-9. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19837283/#:~:text=The%20first%20vaccine%20used%20to%20application%20held%20by%20the%20CDC> (pristupljeno 07.06.2022.)
11. Mol TN, Kamble N, Holla VV, Mahale R, Pal PK, Yadav R. Patient Knowledge, Attitude and Perceptions towards Botulinum Toxin Treatment for Movement Disorders in India. *J Mov Disord*. 2021;14(2):126-132. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8175816/> (pristupljeno 12.06.2022.)
12. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician*. 2014;90(3):168-75. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077722/> (pristupljeno 17.06.2022.)
13. Becker WJ. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins* (Basel). 2020;12(12):803. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33348571/> (pristupljeno 20.06.2022.)
14. Montecucco C, Schiavo G. Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. *Q Rev Biophys*. 1995;28(4):423-72. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8771234/> (pristupljeno 20.06.2022.)
15. de Sanctis Pecora C, Shitara D. Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: A Practical Guideline and Clinical Experience. *Toxins* (Basel). 2021;13(2):159. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33670477/> (pristupljeno 20.06.2022.)

## **8. OZNAKE I KRATICE**

BT- botulizam toksin

C.- clostridium

CDC centre for disease control

GI- gastro-intestinalni

*m.*- musculus

St.- stoljeće

tj. -to jest

U/ml- internacionalnih jedinica po mililitru

VAS- visual analog style



## 9. SAŽETAK

Svrha rada je bila prikazati opće znanje populacije Republike Hrvatske o korištenju botulin toksina u terapijskim i kozmetičkim tretmanima. S obzirom da ta tema nije duboko proučena u svijetu, a posebno neistražena u Republici Hrvatskoj, bila je idealna za istraživanje. Podatci o tome su prikupljeni pomoću anonimne ankete koja je raspodijeljena pomoću društvenih mreža što širem spektru dobi, radnih odnosa i razina edukacije, kako bi se barem približno prikazala slika opće populacije. Rezultati su pokazali da jako malen postotak ispitanika ima adekvatno znanje o botulinum toksinu. Medicinski djelatnici koji su sudjelovali u anketi su prikazali očekivano adekvatno znanje na postavljena pitanja dok je ostatak populacije uspješno odgovorio osnovna pitanja. Šire znanje je bilo znatno slabije. Također, nakon usporedbe radova sa sličnim radovima na temu, rezultati nalikuju jedni na druge gdje opća populacija, pa čak i populacija koja ima korist od botulinum toksin terapije, nema dovoljno znanja, te prikazuju određenu razinu straha prema takvom liječenju kao posljedicu. Također je u radu općenito opisan botulinum toksin, kako je otkriven, kako se stvara, kako djeluje na tijelo, kako se koristi u medicini, te što može uzrokovati infekcija *Clostridium botulinum* te moguće nuspojave terapije.

Ključne riječi: Botulin, toksin, *Clostridium botulinum*, neuropatija, neuralgija

## 10. SUMMARY

The intention of the thesis was to demonstrate the knowledge of the general population in the Republic of Croatia about the usage of botulinum toxin in therapeutic and cosmetic treatments. Considering the topic hasn't been deeply researched, especially not in the Republic of Croatia it was a perfect topic to choose. The data was collected from an anonymous survey which was distributed on social media to a wide selection of age groups, work backgrounds and levels of education to try and capture the image of the general population. The results showed that only a small fraction of the population had an adequate knowledge on the topic. People who marked that they work in the medical field satisfied all levels of knowledge that were asked of them in the survey. However, the general population demonstrated basic knowledge the more advanced questions showed mixed to inadequate results. Likewise, when comparing similar research papers on the topic the results proved to follow the trend of the general population and even patients who use botulinum toxin therapy to have an inadequate knowledge on the topic and even show fear as a consequence. The thesis also describes various aspects of botulinum toxin, how it was discovered, how it's formed, how it affects the human body, how it's used in medical procedures, likewise what an infection with *Clostridium botulinum* can cause, as well as possible side effects of using it in treatments.

Keywords: Botulin, toxin, *Clostridium botulinum*, neuropathy, neuralgia

## **11. PRILOZI**

### Prilog 1. Anketni upitnik

#### **1. Spol**

- Muško
- Žensko

#### **2. Dobna skupina**

- 18-30 god.
- 31-40 god.
- 41-50 god.
- 51-60 god.
- 60+ god.

#### **3. Završen stupanj edukacije**

- Osnovna škola
- Srednja stručna sprema
- Viša stručna sprema
- Visoka stručna sprema
- Doktorat

#### **4. Mjesto odrastanja**

- Grad
- Prigradsko naselje
- Selo

## **5. Status zaposlenja**

- Učenik/ica
- Student/ica
- Zaposlen/a
- Zaposlen/a u zdravstvu
- Umirovljenik/ca
- Nezaposlen/a

## **6. Jeste li čuli za botulizam?**

- Da
- Ne

## **7. Koji od ovih uzročnika stvara botulinum toksin?**

- Bakterija
- Virus
- Parazit
- Gljiva
- Ne znam

## **8. Gdje se nalazi botulinum toksin?**

- Stvoren u laboratoriju
- U pokvarenoj hrani
- U konzerviranoj hrani
- U fermentiranim proizvodima (jogurt, sir, kefir, vino)
- Ne znam

**9. U koje svrhe se koristiti botulin toksin? (Mogućnost odabira više odgovora)**

- Plastična kirurgija
- Konzerviranje hrane
- Dezinfekcija metalnih površina
- Terapeutske svrhe
- Uzgoj voća/povrća
- Ne znam

**10. Smatram da je botulin toksin izrazito opasan.**

- 1= Uopće se ne slažem s izjavom
- 5= Potpuno se slažem s izjavom

**11. Smatram da otrov/toksin može biti korišten kao lijek**

- 1= Uopće se ne slažem s izjavom
- 5= Potpuno se slažem s izjavom

**12. Osjećao/la bih se sigurno kad bi u moje liječenje ili terapiju bio uključen mikroorganizam.**

- 1= Uopće se ne slažem s izjavom
- 5= Potpuno se slažem s izjavom

**13. Smatram da se toksini ne bi smjeli koristiti u terapiji i liječenju.**

- 1= Uopće se ne slažem s izjavom
- 5= Potpuno se slažem s izjavom

**14. Jeste li ikad imali estetski zahvat (plastičnu operaciju)?**

- Da

- Ne

**15. Ako je na ranije navedeno pitanje odgovor "Da", odaberite kakva vrsta zahvata je bila:**

- Kozmetička/estetska operacija
- Rekonstrukcijska operacija
- Zdravstvena
- Nije primjenjivo/Nije bilo zahvata

**16. Jeste li nakon operacije imali nuspojave poput: probleme s gutanjem, probleme s disanjem, bol ili temperaturu?**


- Da, imao/la sam teške nuspojave
- Da, imao/la sam blage nuspojave
- Ne, nisam imao/la nikakve nuspojave
- Nije primjenjivo/Nije bilo zahvata

**17. Što mislite koja od ovih dobnih skupina ne smije konzumirati med?**

- Starije osobe
- Osobe srednje dobi
- Adolescenti
- Djeca
- Novorođenčad

## IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

Mjesto i datum	Ime i prezime studenta/ice	Potpis studenta/ice
U Bjelovaru, <u>17.05.2022.</u>	IVAN LALIĆ	

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

IVAN LALIĆ

*ime i prezime studenta/ice*

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 17.05.2022.



*potpis studenta/ice*