

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET

Svjetlana Gašparović Babić

**POVEZANOST DARIVANJA KRVI I ISPITIVANIH
ŽIVOTNIH NAVIKA S IZRAŽAJEM ČIMBENIKA
HEMATOPOEZE I TRANSKRIPCIJSKOG
ČIMBENIKA HIF-1 α**

DOKTORSKI RAD

Rijeka, 2026.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET

Svjetlana Gašparović Babić

**POVEZANOST DARIVANJA KRVI I ISPITIVANIH
ŽIVOTNIH NAVIKA S IZRAŽAJEM ČIMBENIKA
HEMATOPOEZE I TRANSKRIPCIJSKOG
ČIMBENIKA HIF-1 α**

DOKTORSKI RAD

Mentorica: Izv. prof. dr. sc. Lara Batičić, dipl. sanit. ing.

Komentor: Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina, dr. med.

Rijeka, 2026.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF MEDICINE

Svjetlana Gašparović Babić

**CORRELATION OF BLOOD DONATION AND
INVESTIGATED LIFESTYLE HABITS WITH THE
EXPRESSION OF HEMATOPOIETIC FACTORS AND THE
TRANSCRIPTION FACTOR HIF-1 α**

DOCTORAL THESIS

Menthor: Izv. prof. dr. sc. Lara Batičić, dipl. sanit. ing.

Comenthor: Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina, dr. med.

Rijeka, 2026.

Mentorica: Izv. prof. dr. sc. Lara Batičić, dipl. sanit. ing.

Komentor: Prof. dr. sc. Tomislav Rukavina, dr. med.

Doktorski rad obranjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1.

2.

3.

Rad ima _____ listova

UDK: _____

PREDGOVOR

Ova doktorska disertacija rezultat je dugogodišnjeg znanstvenog i stručnog interesa za javnozdravstvene aspekte dobrovoljnog darivanja krvi te biološke mehanizme odgovora organizma na akutni gubitak krvi. Uz javnozdravstveni okvir, rad je potaknut i trajnim profesionalnim nastojanjem usmjerenim na unaprijeđenje promocije zdravlja, prevencije bolesti i suvremenih koncepata javnog zdravstva, u čijem razvoju kontinuirano sudjelujem kroz istraživački i stručni rad. Dobrovoljno darivanje krvi pritom se promatra ne samo kao organizacijski i medicinski preduvjet funkcioniranja zdravstvenog sustava, već i kao društvena praksa utemeljena na solidarnosti, humanosti i odgovornosti prema drugima.

Unatoč važnoj ulozi dobrovoljnih darivatelja u stabilnosti zdravstvenog sustava, njihova sociodemografska i bihevioralna obilježja, kao i fiziološki procesi potaknuti darivanjem krvi, i dalje su nedovoljno istraženi, osobito u pogledu uloge transkripcijskog čimbenika HIF-1 α . Potreba za povezivanjem javnozdravstvene perspektive s molekularnim pristupom bila je temelj i motivacija za izradu ovoga rada.

Istraživanje je provedeno u okviru djelatnosti transfuzijske službe, uz suradnju stručnjaka iz područja laboratorijske dijagnostike, kliničke medicine i biomedicinskih znanosti. Metodološki pristup omogućio je integrirano sagledavanje sociodemografskih obilježja i životnih navika dobrovoljnih darivatelja te laboratorijskih pokazatelja ekspresije čimbenika hematopoeze i HIF-1 α prije i nakon darivanja krvi, čime je ostvaren uvid u složenu povezanost ponašajnih, zdravstvenih i bioloških čimbenika.

Središnji cilj disertacije bio je ispitati povezanost dobrovoljnog darivanja krvi, životnih navika i izražaja čimbenika hematopoeze (vitamina B12 i folne kiseline) i HIF-1 α te time pridonijeti proširenju spoznaja o fiziološkim implikacijama darivanja krvi u stvarnim uvjetima. Dobiveni rezultati imaju potencijal unaprijediti razumijevanje hipoksijskog odgovora, skrb o darivateljima i razvoj intervencija usmjerenih na promicanje zdravih životnih navika.

Disertacija je strukturirana u nekoliko cjelina: uvod s pregledom teorijskih ishodišta i dosadašnjih spoznaja, metodološko poglavlje, prikaz rezultata, raspravu s interpretacijom nalaza te zaključna razmatranja sa smjernicama za buduća istraživanja. Dijelovi rezultata prethodno su objavljeni u obliku znanstvenog članka te su uključeni u skladu s načelima akademske čestitosti i pravilima matičnog fakulteta.

ZAHVALE

Svojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Lari Batičić, dipl. sanit. ing., izražavam duboku zahvalnost za iznimno stručno vodstvo, neizmjernu potporu i ukazano povjerenje tijekom izrade ove disertacije. Njezina profesionalnost, predanost znanstvenom radu, visoki etički standardi i istinska posvećenost podučavanju bili su trajna inspiracija i poticaj u svim fazama istraživanja. Bez njezina mentorstva i ohrabrenja ovaj rad ne bi bio moguć.

Zahvaljujem komentoru, prof. dr. sc. Tomislavu Rukavini, dr. med., na konstruktivnim primjedbama, stručnim sugestijama i važnom doprinosu konačnom oblikovanju disertacije.

Posebnu zahvalnost upućujem ravnatelju Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije na podršci tijekom provedbe istraživanja, kao i kolegicama s Odjela za javno zdravstvo na suradnji, razumijevanju i svakodnevnoj profesionalnoj potpori.

Suradnicima s Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Rijeka te Gradskog društva Crvenog križa Rijeka dugujem zahvalnost za stručnu pomoć i podršku u provedbi istraživanja. Najtopliju zahvalnost izražavam svim dobrovoljnim darivateljima krvi koji su sudjelovali u istraživanju i koji svojim nesebičnim činom darivanja svakodnevno doprinose očuvanju zdravlja i života drugih.

Na kraju, moja najveća i najdublja zahvalnost pripada mojoj obitelji: sestri, koja me podržala i ohrabrila i onda kada sam posumnjala u sebe; roditeljima, koji me kroz cijeli život uče ustrajnosti, odgovornosti i vjerovanju u vlastite mogućnosti; te ponajviše suprugu i djeci, čija su ljubav, strpljenje i bezuvjetna podrška davali smisao svakom koraku ovoga puta.

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost dobrovoljnog darivanja krvi i ispitivanih životnih i prehrambenih navika s izražajem čimbenika hematopoeze - vitamina B12 i folne kiseline - te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α kao biomarkera ranih adaptivnih promjena nakon darivanja krvi, uz integriranu analizu sociodemografskih obilježja dobrovoljnih darivatelja krvi.

Ispitanci i metode: U istraživanje su bila uključena 324 darivatelja koji su ispunili sociodemografski upitnik, Europsku zdravstvenu anketu i upitnik o učestalosti konzumacije hrane. Provedena su antropometrijska mjerenja te analize čimbenika hematopoeze, vitamina B12 i folne kiseline. Ekspresija HIF-1 α određena je neposredno prije i 30 minuta nakon darivanja krvi. Podaci su obrađeni deskriptivnim, inferencijalnim i multivarijatnim statističkim metodama. Prema dostupnim podacima, ovo je prvo istraživanje koje prati dinamiku HIF-1 α integracijom epidemioloških, biokemijskih i molekularnih pokazatelja u populaciji dobrovoljnih darivatelja krvi.

Rezultati: Redoviti darivatelji bili su stariji, imali su veći broj ukupnih darivanja i raniju dob prvog darivanja. Gotovo polovica ispitanika barem je jednom bila odbijena, najčešće zbog sniženog hemoglobina, pri čemu su žene proporcionalno češće odbijane. Nisu utvrđene značajne razlike između skupina u prehrani, tjelesnoj aktivnosti, statusu vitamina B12 i folne kiseline, niti u antropometrijskim pokazateljima. Nakon darivanja zabilježen je značajan porast HIF-1 α u obje skupine, bez razlike u veličini promjene, što upućuje na aktivaciju hipoksijom induciranih mehanizama. Multivarijatne analize pokazale su povezanost učestalosti darivanja i pojedinih životnih navika s biološkim pokazateljima hematopoeze i HIF-1 α .

Zaključak: Nalazi upućuju na važnost ranog uključivanja mladih u darivanje krvi te potrebu za individualiziranim pristupima zaštiti zdravlja darivatelja. Porast HIF-1 α nakon darivanja upućuje na njegov potencijal kao biomarkera akutnog regeneracijskog odgovora i kao osnove za razvoj personaliziranih pristupa u transfuzijskoj medicini. Multidisciplinarni pristup korišten u ovom istraživanju pruža smjernice za javnozdravstvene intervencije i daljnje unapređenje zdravlja darivatelja.

Ključne riječi: Darivanje krvi; folna kiselina; HIF-1 α ; nutritivni status; vitamin B12; životne navike.

SUMMARY

Objectives: The objective of this study was to examine the association between voluntary blood donation and selected lifestyle and dietary habits with the expression of hematopoietic factors - vitamin B12 and folic acid - and the transcription factor HIF-1 α as a biomarker of early adaptive changes following blood donation, with an integrated analysis of the sociodemographic characteristics of voluntary blood donors.

Materials and methods: The study included 324 blood donors who completed a sociodemographic questionnaire, the European Health Interview Survey, and the Food Frequency Questionnaire. Anthropometric measurements were performed, and analyses of hematopoietic factors, vitamin B12, and folic acid were conducted. HIF-1 α expression was assessed immediately before and 30 minutes after blood donation. Data were analysed using descriptive, inferential, and multivariate statistical methods. According to available data, this is the first study to investigate HIF-1 α dynamics through the integration of epidemiological, biochemical, and molecular indicators in a population of voluntary blood donors.

Results: Regular donors were older, had a higher total number of donations, and donated blood for the first time at an earlier age. Almost half of the participants had been deferred at least once, most commonly due to low haemoglobin levels, with women being proportionally more frequently deferred. No significant differences were observed between groups with respect to diet, physical activity, vitamin B12 and folic acid status, or anthropometric indicators. A significant increase in HIF-1 α expression was observed after blood donation in both groups, with no difference in the magnitude of change, indicating activation of hypoxia-induced mechanisms. Multivariate analyses demonstrated associations between donation frequency and selected lifestyle habits with biological indicators of hematopoiesis and HIF-1 α .

Conclusion: The findings highlight the importance of early engagement of young individuals in blood donation and the need for individualized approaches to donor health protection. The observed increase in HIF-1 α following blood donation suggests its potential as a biomarker of the acute regenerative response and as a basis for the development of personalized approaches in transfusion medicine. The multidisciplinary approach applied in this study provides guidance for public health interventions and further improvement of donor health.

Key words: Blood donation; folic acid; HIF-1 α ; lifestyle habits; nutritional status; vitamin B12.

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA.....	1
1.1. Uloga darivanja krvi u očuvanju zdravstvenog sustava.....	1
1.2. Znanstvena opravdanost istraživanja bioloških i javnozdravstvenih aspekata darivanja krvi.....	2
1.3. Odnos darivanja krvi, hematopoeze i životnih navika.....	3
1.4. Dobrovoljno darivanje krvi u javnozdravstvenom kontekstu.....	4
1.5. Trendovi i potrebe u opskrbi krvlju.....	4
1.6. Etičke i motivacijske odrednice dobrovoljnog darivanja krvi.....	5
1.7. Proces dobrovoljnog darivanja krvi.....	6
1.8. Sociodemografske značajke darivatelja krvi.....	8
1.9. Životne navike darivatelja krvi.....	10
1.9.1. Tjelesna aktivnost.....	10
1.9.2. Pušenje.....	11
1.9.3. Prehrambene navike.....	12
1.9.4. Zdravstvena pismenost i samoprocjena zdravlja.....	12
1.10. Uloga nutritivnih čimbenika u hematološkom oporavku nakon darivanja krvi....	13
1.10.1. Vitamin B12.....	13
1.10.1.1. Mehanizam djelovanja vitamina B12.....	14
1.10.2. Folna kiselina.....	16
1.11. Transkripcijski čimbenik HIF-1 α i odgovor na hipoksiju.....	17
1.11.1. Struktura i osnovni principi regulacije HIF-1 α	17
1.11.2. Molekularna dinamika aktivacije HIF-1 α u hipoksiji.....	19
1.11.3. Uloga HIF-1 α u regulaciji eritropoeze i angiogeneze.....	19
1.11.4. Utjecaj životnih navika na stabilnost i ekspresiju HIF-1 α	20
1.11.5. HIF-1 α kao integrativni biološki marker u procesu adaptacije na darivanje krvi.....	20
1.11.6. Biološki model povezanosti mikronutrijenata, HIF-1 α i regeneracije nakon darivanja krvi.....	21
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	22
2.1. Glavni cilj istraživanja.....	22

2.2. Specifični ciljevi istraživanja.....	22
2.3. Hipoteze istraživanja.....	23
2.3.1. Hipoteza 1.....	23
2.3.2. Hipoteza 2.....	23
2.3.3. Hipoteza 3.....	23
3. ISPITANICI I METODE.....	25
3.1. Ispitivana i kontrolna skupina.....	25
3.2. Plan istraživanja - istraživački nacrt.....	26
3.3. Upitnici.....	27
3.3.1. Sociodemografski upitnik.....	27
3.3.2. Europska zdravstvena anketa (EHIS).....	27
3.3.3. Upitnik o učestalosti konzumacije hrane (FFQ).....	29
3.4. Laboratorijske analize.....	29
3.5. Statistička analiza.....	30
3.6. Etički aspekti istraživanja.....	30
4. REZULTATI.....	32
4.1. Sociodemografska obilježja.....	32
4.1.1. Osnovna demografska obilježja ispitanika.....	32
4.1.2. Mjesto prebivališta.....	33
4.1.3. Obrazovna struktura ispitanika.....	35
4.1.4. Status zaposlenja.....	36
4.1.5. Osobna i obiteljska primanja.....	37
4.1.6. Bračni status.....	39
4.1.7. Stambeni status.....	40
4.2. Karakteristike darivanja krvi.....	41
4.2.1. Broj darivanja i dob prvog darivanja.....	42
4.2.2. Darivatelji u obitelji.....	43
4.2.3. Odbijanja darivanja krvi.....	43
4.2.4. Razlozi odbijanja darivanja krvi.....	44
4.2.5. Odbijanja prema spolu ispitanika.....	47
4.2.6. Krvne grupe ispitanika.....	48
4.3. Životne navike ispitanika.....	51

4.3.1. Prehrambene navike.....	51
4.3.2. Tjelesna aktivnost.....	54
4.3.3. Korištenje duhanskih proizvoda, izloženost duhanskom dimu i uporaba elektroničkih cigareta.....	61
4.3.4. Obrasci konzumacije alkohola među ispitanicima.....	65
4.3.5. Sažeti prikaz odabranih pokazatelja životnih navika.....	70
4.4. Antropometrijski pokazatelji.....	73
4.5. Laboratorijski parametri.....	74
4.5.1. Vitamin B12.....	75
4.5.2. Folna kiselina.....	75
4.5.3. HIF-1 α	76
5. RASPRAVA.....	80
5.1. Pregled glavnih nalaza u kontekstu ciljeva istraživanja.....	80
5.2. Sociodemografski profil darivatelja i motivacijski čimbenici.....	81
5.3. Životne navike i antropometrijske karakteristike kao čimbenici biološkog odgovora.....	83
5.4. Vitamini B12 i folna kiselina kao pokazatelji hematopoeze.....	87
5.5. Dinamika HIF-1 α i hipoksični odgovor nakon darivanja krvi.....	90
5.6. Integrativna interpretacija - povezanost javnozdravstvenih, biokemijskih i molekularnih nalaza.....	91
5.7. Metodološke snage i ograničenja istraživanja.....	93
5.8. Implikacije za javnozdravstvene politike i praksu transfuzijske medicine.....	94
5.9. Preporuke za buduća istraživanja.....	96
6. ZAKLJUČAK.....	98
7. LITERATURA.....	100
POPIS POKRATA.....	111
POPIS TABLICA.....	114
POPIS SLIKA.....	116

PRILOZI.....	117
Prilog 1.....	117
Prilog 2.....	122
Prilog 3.....	125
Prilog 4.....	129
ŽIVOTOPIS.....	136

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. Uloga darivanja krvi u očuvanju zdravstvenog sustava

Darivanje krvi jedan je od temeljnih elemenata suvremenoga zdravstvenog sustava te ima ključnu ulogu u omogućavanju brojnih dijagnostičkih i terapijskih intervencija. Njegova važnost osobito dolazi do izražaja u sustavima s visokim opterećenjem bolesnika, gdje dostupnost krvnih pripravaka izravno utječe na pravodobnost i učinkovitost liječenja. U mnogim kliničkim granama, od hitne medicine do onkologije i kirurgije, upravo stabilna opskrba krvlju omogućuje održavanje kontinuiteta skrbi i smanjuje rizik od odgađanja medicinskih postupaka. Budući da se krv i krvni pripravci ni danas ne mogu sintetizirati ili proizvesti industrijskim postupcima, zdravstveni sustavi u potpunosti ovise o populaciji dobrovoljnih darivatelja, koji predstavljaju jedini siguran i održiv izvor krvnih pripravaka. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO; engl. *WHO, World Health Organization*) stoga naglašava da su redoviti, dobrovoljni i neplaćeni darivatelji ključni za stabilan i kvalitetan nacionalni sustav opskrbe krvlju, jer takav model smanjuje rizik od transfuzijom prenosivih infekcija te omogućuje stabilnost i sigurnost transfuzijske medicine [1].

U kliničkom kontekstu transfuzija krvi - definirana kao prijenos pune krvi ili njezinih komponenti s darivatelja na primatelja - zauzima središnju ulogu u liječenju akutnih i kroničnih stanja praćenih gubitkom krvi, izraženom anemijom i poremećajima koagulacije, kao i u potpornoj skrbi bolesnika s malignim, hematološkim, ali i drugim kroničnim bolestima [2]. Razvoj transfuzijske medicine tijekom posljednjih desetljeća doveo je do standardizacije primjene pojedinačnih krvnih sastojaka, uključujući koncentrate eritrocita, trombocita, svježe smrznutu plazmu i krioprecipitat. Ovaj pristup omogućuje preciznije ciljano liječenje, veću sigurnost primatelja i učinkovitije korištenje ograničenih donorskih resursa [3]. Uz to, iskustva iz područja vojne i hitne medicine, posebice u liječenju masivnih krvarenja, pridonijela su razumijevanju prednosti i ograničenja primjene pune krvi u odnosu na komponentnu terapiju, što je dodatno unaprijedilo smjernice civilne kliničke prakse [4].

Dobrovoljno i neplaćeno darivanje krvi, osim medicinske, nosi i važnu društvenu dimenziju budući da odražava razinu solidarnosti, socijalne kohezije i odgovornosti prema zajednici. SZO i nacionalni transfuzijski sustavi naglašavaju potrebu za kontinuiranom edukacijom javnosti i stvaranjem poticajnog okruženja koje omogućuje dugoročno sudjelovanje darivatelja [5]. Ovaj pristup posebno dobiva na važnosti u kontekstu demografskih i epidemioloških izazova,

uključujući starenje populacije, porast kroničnih nezaraznih bolesti i povremene krizne situacije, poput pandemije koronavirusne bolesti 2019. (COVID-19), prirodnih katastrofa ili velikih traumatskih događaja, koje istodobno povećavaju potražnju za krvnim pripravcima i otežavaju njihovu redovitu dostupnost [6,7].

Suvremene smjernice iz područja transfuzijske medicine i anesteziologije dodatno naglašavaju potrebu za racionalnom i sigurnom primjenom krvnih komponenti te razvojem alternativnih terapijskih strategija koje mogu smanjiti ovisnost o transfuziji, čime se pridonosi održivosti sustava opskrbe krvlju [8]. Povrh toga, noviji radovi koji analiziraju medicinske, društvene i etičke aspekte darivanja krvi ističu da dugoročna stabilnost sustava ovisi i o razumijevanju motivacije darivatelja, prepoznavanju njihovih potreba te izgradnji povjerenja između darivateljske populacije i zdravstvenih ustanova [9].

1.2. Znanstvena opravdanost istraživanja bioloških i javnozdravstvenih aspekata darivanja krvi

Darivanje krvi nije samo čin solidarnosti i javnozdravstvene vrijednosti, nego i složen biološki, psihološki i društveni proces koji uključuje niz fizioloških promjena i adaptacijskih mehanizama organizma. Sam čin darivanja podrazumijeva akutni, ali kontrolirani gubitak krvi na koji organizam odgovara aktivacijom kompenzacijskih mehanizama u cirkulaciji i krvotvornom sustavu. Dok su klinički i javnozdravstveni aspekti darivanja krvi opsežno proučavani, biološki procesi prilagodbe na ponavljani gubitak krvi, osobito u populaciji redovnih darivatelja, još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni. Nova istraživanja, među kojima su i studije koje analiziraju pojavnost klonalne hematopoeze u učestalih darivatelja, upućuju na mogućnost aktivacije reguliranih adaptacijskih mehanizama unutar hematopoetskih matičnih i progenitornih stanica, ali njihova klinička važnost, učestalost i dugoročni učinci ostaju predmet daljnjih istraživanja [10]. Razumijevanje ovih bioloških procesa ima važnu javnozdravstvenu dimenziju, osobito u kontekstu sigurnosti i održivosti sustava dobrovoljnog darivanja krvi i transfuzijske medicine.

Biološki aspekt darivanja krvi isprepleten je s psihološkim, ponašajnim i socijalnim čimbenicima. U usporedbi s općom populacijom, redoviti darivatelji krvi često imaju povoljnije zdravstvene navike, manju prevalenciju kroničnih bolesti te višu razinu zdravstvene pismenosti. Ove razlike mogu odražavati selektivni učinak - sklonost zdravijih pojedinaca darivanju krvi - ali i potencijalni poticajni učinak samog darivanja, koje može pridonijeti održavanju zdravijih

životnih navika i većoj osobnoj angažiranosti u brizi za zdravlje. U tom kontekstu darivanje krvi može se promatrati i kao pokazatelj zdravstveno odgovornog ponašanja te kao oblik građanskog sudjelovanja koji nadilazi samu medicinsku svrhu postupka [11].

Sustavno proučavanje bioloških, ponašajnih i društvenih aspekata darivanja krvi stoga ima višestruku vrijednost. S jedne strane, doprinosi boljem razumijevanju fizioloških mehanizama koji se aktiviraju u organizmu nakon gubitka krvi, uključujući regulaciju hematopoeze i potencijalno dugoročne adaptacije krvotvornog sustava. S druge strane, omogućuje sagledavanje darivanja krvi kao javnozdravstvenog fenomena čija dinamika ovisi o individualnim motivacijama, zdravstvenim navikama darivatelja te percepciji dobrobiti i rizika. U tom kontekstu darivanje krvi može se promatrati i kao pokazatelj zdravstveno odgovornog ponašanja i visoke razine zdravstvene pismenosti.

1.3. Odnos darivanja krvi, hematopoeze i životnih navika

Hematopoeza uključuje složen, sekvencijski proces stvaranja, diferencijacije i sazrijevanja krvnih elemenata u koštanoj srži, čime se održava stabilna funkcionalnost krvotvornog sustava i cjelokupna homeostaza organizma. Nakon jednokratnog darivanja krvi očekivan je prolazan pad broja eritrocita i koncentracije hemoglobina, a dinamika oporavka razlikuje se među pojedincima te u velikoj mjeri ovisi o prehranbenim navikama, nutritivnom statusu i raspoloživosti ključnih mikronutrijenata [12]. Vitamini B12 i folna kiselina sudjeluju u sintezi DNA i diferencijaciji eritrocitnih prekursora, zbog čega su neophodni za urednu hematopoezu i učinkovitu regeneraciju nakon darivanja krvi [13,14].

Uz prehranu, na hematološki odgovor organizma mogu utjecati i druge životne navike. Mehanizmi kojima tjelesna aktivnost, pušenje i drugi okolišni čimbenici moduliraju hematopoezu obuhvaćaju promjene u oksidacijskom statusu stanica, utjecaj na mikrocirkulaciju te aktivaciju hipoksično-osjetljivih signalnih putova, među kojima posebno mjesto zauzima regulacija transkripcijskog čimbenika hipoksijom inducirano^g čimbenika 1-alfa (HIF-1 α ; engl. *hypoxia-inducible factor 1-alpha*) [15]. Iako se intenzitet i smjer ovih utjecaja razlikuju ovisno o vrsti navike i učestalosti izlaganja, integriranje podataka o darivanju krvi s informacijama o životnim navikama i biološkim pokazateljima pruža širi uvid u fiziološke adaptacije koje omogućuju održavanje hematološke ravnoteže te pridonose očuvanju zdravlja darivatelja.

Ovakav holistički uvid olakšava identifikaciju obrazaca fiziološkog prilagođavanja nakon darivanja krvi. Ujedno pridonosi boljem razumijevanju čimbenika koji doprinose dugoročnoj stabilnosti i otpornosti hematopoetskog sustava.

1.4. Dobrovoljno darivanje krvi u javnozdravstvenom kontekstu

Dobrovoljno darivanje krvi ima iznimnu javnozdravstvenu i društvenu važnost jer osigurava krv i krvne pripravke neophodne za liječenje brojnih akutnih i kroničnih stanja. Prema podacima SZO, u svijetu se godišnje prikupi više od 100 milijuna doza krvi, no geografska raspodjela darivatelja i dalje je izrazito neujednačena. Većina donacija potječe iz zemalja visokog i srednjeg dohotka, dok zemlje s nižim prihodima, unatoč rastućim potrebama, često imaju nedostatne i nestabilne zalihe krvi [16].

SZO stoga promiče model potpuno dobrovoljnog i neplaćenog darivanja krvi kao najviši standard sigurnosti, etičnosti i održivosti transfuzijske medicine. Takav pristup smanjuje rizik od transfuzijom prenosivih infekcija, povećava transparentnost transfuzijskog sustava te jača povjerenje javnosti u zdravstvene institucije [17,18]. Budući da je krv jedinstven biološki resurs koji se ne može proizvesti umjetnim putem, odgovornost za njezinu dostupnost dijele zdravstvene ustanove, obrazovni sustav i šira zajednica. U tom je kontekstu uspostavljen globalni okvir djelovanja kojim se potiče razvoj sustava temeljenih na dobrovoljnosti, sigurnosti i dugoročnoj održivosti [18].

U Hrvatskoj dobrovoljno darivanje krvi ima dugogodišnju tradiciju utemeljenu na načelima solidarnosti, humanosti i suradnje između zdravstvenih ustanova, Hrvatskog Crvenog križa (HCK) i građana. Nacionalni program darivanja krvi, koji se provodi putem mreže transfuzijskih centara i terenskih akcija, osigurava dostupnost potrebnih krvnih pripravaka uz visoku razinu sigurnosti za darivatelje i primatelje. Takav organizacijski model pridonosi stabilnosti nacionalne transfuzijske službe te istodobno jača kulturu solidarnosti u zajednici i promiče dugoročno angažiranje darivatelja [19].

1.5. Trendovi i potrebe u opskrbi krvlju

Demografske promjene, uključujući starenje populacije i rast opterećenja kroničnim bolestima, stvaraju sve veće zahtjeve pred sustavom opskrbe krvlju. U Europi se tijekom posljednjeg desetljeća bilježe blagi, ali postojani izazovi u održavanju dovoljnog broja aktivnih darivatelja,

osobito među mlađim generacijama i povremenim darivateljima, što upućuje na potrebu razvoja novih strategija privlačenja i zadržavanja darivatelja [20]. Dodatno opterećenje sustavu donijela je pandemija bolesti COVID-19, tijekom koje je u mnogim državama zabilježen nagli pad broja darivanja uslijed ograničenja kretanja, straha od infekcije i smanjene dostupnosti mjesta za darivanje. Iskustva iz tog razdoblja pokazala su vrijednost pravovremene i ciljane komunikacije s darivateljima te primjene digitalnih alata – od mobilnih aplikacija do internetskih platformi i društvenih mreža – kojima se olakšava organizacija akcija dobrovoljnog darivanja krvi i održava kontakt s populacijom darivatelja. Ove spoznaje naglašavaju važnost izgradnje otpornog, fleksibilnog i prilagodljivog sustava darivanja krvi koji može učinkovito funkcionirati i u kriznim situacijama poput epidemija, oružanih sukoba ili prirodnih katastrofa, kada potrebe za krvlju i krvnim pripravcima mogu i rasti [21].

Na nacionalnoj razini u Hrvatskoj, Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu (HZTM) kontinuirano prati stanje zaliha krvi i krvnih pripravaka te koordinira aktivnosti transfuzijske službe. Zbog izraženih sezonskih odstupanja, osobito u ljetnim mjesecima, od ključne je važnosti održavanje kontinuirane edukacije i motivacije darivatelja, kako bi se osigurala stabilnost zaliha i nesmetana dostupnost krvnih pripravaka tijekom cijele godine [22]. U slučajevima kritično niskih zaliha pojedinih krvnih grupa, HZTM u suradnji s HCK upućuje javne apele darivateljima radi hitnog odaziva na darivanje krvi.

1.6. Etičke i motivacijske odrednice dobrovoljnog darivanja krvi

Darivanje krvi temelji se na etičkim načelima altruizma, solidarnosti i dobrovoljnosti. Prema smjernicama SZO, darivatelj ne smije biti financijski motiviran niti prisiljen na darivanje, budući da bi takvi poticaji mogli ugroziti sigurnost krvi i narušiti povjerenje javnosti u transfuzijski sustav [23]. Ovaj etički okvir naglašava humanost i kolektivnu odgovornost za očuvanje zdravlja zajednice.

Motivacijski čimbenici koji potiču pojedince na darivanje krvi višedimenzionalni su i uključuju moralne vrijednosti, osjećaj društvene obveze, zadovoljstvo zbog pomaganja drugima te određenu razinu društvenog priznanja [24]. Redoviti darivatelji često su intrinzično motivirani uvjerenjem u korisnost i humanost vlastitog čina i osjećajem pripadnosti zajednici, što pridonosi njihovom dugoročnom angažmanu. U javnozdravstvenom kontekstu, razumijevanje motivacijskih obrazaca ključno je za oblikovanje učinkovitih strategija regrutacije i zadržavanja darivatelja, osobito među mladima. Edukacija o sigurnosti postupka, isticanje osobnih i

društvenih koristi te njegovanje pozitivnog identiteta darivatelja predstavljaju važan preduvjet dugoročne održivosti sustava darivanja krvi [25].

1.7. Proces dobrovoljnog darivanja krvi

Proces dobrovoljnog darivanja krvi obuhvaća niz reguliranih i standardiziranih postupaka kojima se osiguravaju sigurnost darivatelja, kvaliteta prikupljene krvi i sigurnost primatelja transfuzijskih pripravaka. Postupak započinje provjerom zdravstvenog stanja darivatelja, koja uključuje ispunjavanje detaljnog upitnika o zdravstvenom stanju, prethodnim bolestima, putovanjima, uzimanju lijekova i potencijalno rizičnim ponašanjima. Ovaj korak omogućuje identifikaciju eventualnih kontraindikacija i procjenu prikladnosti darivatelja. Istodobno se provodi službena identifikacija darivatelja kako bi se osigurala jasna povezanost svakog uzorka s odgovarajućom osobom te poštivanje etičkih i sigurnosnih standarda [26].

Nakon toga slijedi medicinska procjena koja obuhvaća mjerenje razine hemoglobina, krvnog tlaka, pulsa i tjelesne temperature, uz kratku kliničku i epidemiološku anamnezu koju uzima liječnik specijalist transfuzijske medicine. U toj se fazi procjenjuje opće zdravstveno stanje darivatelja, uzimajući u obzir dob, tjelesnu masu, kronične i akutne bolesti, životne navike, prisutnost eventualnih postojećih simptoma te apsolutne i relativne kontraindikacije za darivanje krvi. Tek nakon što su svi kriteriji zadovoljeni, darivatelj pristupa postupku darivanja krvi [27].

Sam postupak prikupljanja krvi provodi se venepunkcijom, najčešće iz vene mediane kubiti (lat. *vena mediana cubiti*), uz uporabu jednokratne sterilne opreme i strogo pridržavanje aseptičkih uvjeta. Standardno se prikuplja 450 mL pune krvi, zajedno s dodatnim uzorcima namijenjenima laboratorijskim analizama. Postupak traje približno 8 do 12 minuta, tijekom kojih je darivatelj pod stalnim nadzorom medicinskog osoblja radi pravodobnog prepoznavanja mogućih nuspojava, uključujući vrtoglavicu, osjećaj slabosti ili vazovagalne reakcije. Odmah nakon prikupljanja svaka jedinica krvi označava se jedinstvenim identifikacijskim brojem koji omogućuje pouzdano povezivanje darivatelja, uzorka i svih naknadnih laboratorijskih nalaza [28].

Prikupljena krv potom se transportira u transfuzijski laboratorij, gdje se podvrgava serološkim i molekularnim testiranjima. Ona uključuju obvezne serološke i molekularne (NAT, engl. *nucleic acid testing*) probire na transfuzijski prenosive infekcije, uključujući virus humane

imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B (HBV), virus hepatitisa C (HCV) i uzročnika sifilisa, kao i određivanje krvne grupe i RhD antigena te provjeru prisutnosti nepravilnih protutijela. Samo one jedinice koje zadovolje sve sigurnosne kriterije prihvaćaju se za daljnju obradu, čime se osigurava najviša moguća razina sigurnosti za primatelje krvi i transfuzijskih pripravaka [29].

Nakon provedenog testiranja, puna krv se centrifugiranjem razdvaja na tri osnovne komponente: eritrocite, trombocite i plazmu. Takva separacija omogućuje optimalnu iskorištenost jedne donirane doze za različite kliničke potrebe. Svaka se komponenta potom skladišti u uvjetima prilagođenima očuvanju njezine kvalitete i funkcionalnosti: eritrociti se čuvaju na 2 do 6 °C, trombociti na sobnoj temperaturi uz kontinuiranu agitaciju, dok se plazma zamrzava na temperaturama ispod -30 °C. Tijekom skladištenja provode se redovite kontrole kvalitete, uključujući provjeru volumena, hematokrita, pH vrijednosti i vitalnosti krvnih pripravaka [30].

Kada postoji medicinska indikacija, krvni se pripravci izdaju bolničkim odjelima uz strogo poštivanje pravila provjere kompatibilnosti i identiteta primatelja. Transfuzijski postupak odvija se pod nadzorom zdravstvenih djelatnika, uz obvezno praćenje bolesnika prije, tijekom i nakon transfuzije radi pravodobnog prepoznavanja i zbrinjavanja mogućih transfuzijskih reakcija. Cjelokupan proces darivanja, obrade, skladištenja i izdavanja krvi predstavlja integrirani sustav kliničkih, laboratorijskih i logističkih postupaka koji zajednički osiguravaju visoku kvalitetu i sigurnost transfuzijske terapije, a prikazan je na Slici 1 [31].



Slika 1. Proces dobrovoljnog darivanja krvi. Prevedeno i prilagođeno prema Gašparović Babić i sur., 2024. [31]

1.8. Sociodemografske značajke darivatelja krvi

Sociodemografski profil darivatelja krvi obuhvaća obilježja kao što su dob, spol, razina obrazovanja, zaposlenost te bračni i socioekonomski status, pri čemu ta obilježja u značajnoj mjeri utječu na učestalost darivanja krvi, kao i na kontinuitet darivateljskog obrasca. Uz navedena sociodemografska obilježja, u istraživanjima darivateljskog ponašanja često se razmatraju i određene karakteristike povezane s darivanjem krvi, poput dobi pri prvom darivanju, obiteljske tradicije darivanja, pripadnosti krvnoj grupi te iskustava privremenog ili trajnog odbijanja darivatelja i njihovih razloga, budući da i one mogu imati važan utjecaj na obrasce darivanja i dugoročno zadržavanje darivatelja u sustavu dobrovoljnog darivanja krvi.

Najaktivniji darivatelji krvi najčešće se nalaze u dobnoj skupini od približno 25 do 50 godina, dok mlađe i starije populacijske skupine u pravilu pokazuju niže stope sudjelovanja. Dob predstavlja važan čimbenik ne samo u pogledu fiziološke spremnosti za darivanje, već i u kontekstu životnih okolnosti, zdravstvenog statusa i stabilnosti darivateljskih navika. U Republici Hrvatskoj gornja dobna granica za dobrovoljno darivanje krvi najčešće je postavljena na 65 godina, uz mogućnost produljenja do 70. godine života, ovisno o individualnoj procjeni nadležnog transfuziologa [32].

Spolne razlike u darivanju krvi dobro su dokumentirane u literaturi. Muškarci u prosjeku daruju krv češće od žena, što se dijelom može objasniti fiziološkim razlikama u razinama hemoglobina, kao i većom učestalošću sideropenije i anemija među ženama reproduktivne dobi. Osim toga, prema važećim smjernicama, zbog očuvanja zdravlja i sigurnosti darivatelja, muškarcima je dopušteno do četiri darivanja pune krvi godišnje (razmak između dva darivanja mora biti minimalno 3 mjeseca), dok je ženama dopušteno najviše tri darivanja godišnje (razmak između dva darivanja mora biti minimalno 4 mjeseca). Iako žene često iskazuju visoku razinu altruističke motivacije i pozitivne stavove prema darivanju krvi, istraživanja pokazuju da se one češće suočavaju s privremenim odbijanjem, ponajprije zbog nižih vrijednosti hemoglobina [33].

Razina obrazovanja i socioekonomski status također su snažno povezani s učestalošću darivanja krvi. Osobe s višim stupnjem obrazovanja i stabilnijim ekonomskim uvjetima sklonije su redovitom darivanju, što se može dovesti u vezu s višom razinom zdravstvene pismenosti, boljim razumijevanjem zdravstvenih i društvenih koristi darivanja krvi te većim povjerenjem u zdravstveni sustav [34]. Sociodemografska struktura darivatelja pritom može odražavati i širi društveni kontekst, budući da zajednice s većim udjelom redovitih darivatelja često pokazuju višu razinu društvene kohezije, međusobnog povjerenja i razvijenije mreže socijalnog kapitala.

Motivacijski obrasci darivatelja razlikuju se i u odnosu na životnu dob. Mlađi darivatelji češće naglašavaju socijalnu dimenziju darivanja krvi, osjećaj pripadnosti i sudjelovanja u zajednici, dok stariji darivatelji u većoj mjeri ističu moralnu obvezu, tradiciju i osobnu odgovornost. Redoviti darivatelji pritom često navode zadovoljstvo, osjećaj korisnosti i razvijenu naviku kao ključne čimbenike koji doprinose dugoročnom i kontinuiranom sudjelovanju u sustavu dobrovoljnog darivanja krvi. Ovi nalazi upućuju na važnost razvoja darivateljskog identiteta te na potrebu sustavnog poticanja dugoročne povezanosti pojedinaca sa sustavom darivanja krvi [35,36].

1.9. Životne navike darivatelja krvi

Životne navike čine jedan od ključnih determinanata općega zdravstvenog stanja, a time i sposobnosti darivanja krvi. Istraživanja pokazuju da redoviti darivatelji u prosjeku njeguju zdravije životne navike od opće populacije, što uključuje uravnoteženu prehranu, redovitu tjelesnu aktivnost te nižu učestalost rizičnih ponašanja poput pušenja i pretjerane konzumacije alkohola. Takvi obrasci ponašanja pridonose ne samo očuvanju zdravlja darivatelja, nego i većoj sigurnosti transfuzijskog sustava, jer smanjuju rizik od prijenosa infekcija i potencijalnih hematoloških komplikacija [37,38].

1.9.1. Tjelesna aktivnost

Tjelesna aktivnost ima dobro dokumentirane povoljne učinke na hematološke parametre i funkciju kardiovaskularnog sustava. Umjereni i redoviti tjelesna aktivnost poboljšava oksigenaciju tkiva, potiče učinkovitiju razmjenu plinova i doprinosi povećanju funkcionalne sposobnosti organizma. Navedeni učinci posebno su izraženi kod osoba koje održavaju stabilnu razinu tjelesne aktivnosti kroz dulje vremensko razdoblje, budući da se tada ostvaruju trajne prilagodbe kardiovaskularnog i hematopoetskog sustava. Mehanizmi koji stoje u pozadini ovih učinaka uključuju stimulaciju eritropoeze te smanjenje rizika od razvoja anemije, osobito u populacijama izloženima većim fiziološkim zahtjevima. Tijekom napora dolazi do prolaznih hipoksičnih epizoda u mišićnom tkivu, što aktivira HIF-1 α i posljedično potiče sintezu eritropoetina, čime se olakšava adaptacija hematopoetskog sustava na povećane potrebe za kisikom [39].

S druge strane, prekomjerna ili loše strukturirana tjelesna aktivnost može imati nepovoljan utjecaj na hematološku ravnotežu, osobito u kontekstu potrošnje zaliha željeza i smanjenja razine hemoglobina. Takvi učinci osobito su izraženi kod žena, adolescenata i osoba koje ne unose dovoljne količine mikronutrijenata, što može dovesti do funkcionalnog deficita željeza i posljedičnog pada fizičke sposobnosti [40]. Dugotrajna neravnoteža između energetske potrebe i nutritivnog unosa dodatno može kompromitirati oporavak organizma i povećati rizik od ponavljanih epizoda anemije.

U kontekstu darivanja krvi, brža normalizacija hematoloških parametara povezana je s adekvatnim statusom željeza i učinkovitom regeneracijom eritropoeze, pri čemu suplementacija željezom može imati dodatnu potporu u vraćanju ravnoteže hematopoetskog sustava. Takav

optimizirani oporavak posebno je važan kod redovitih darivatelja, čije su potrebe za željezom povećane, a proces reekvilibracije organizma dinamičniji. U tom smislu, uravnotežena tjelesna aktivnost, uz odgovarajući nutritivni unos, može predstavljati važan čimbenik očuvanja hematološkog zdravlja darivatelja [41].

1.9.2. Pušenje

Pušenje ima višestruke i složene učinke na hematopoezu, oksidativni stres te funkciju dišnog i kardiovaskularnog sustava. Udisanjem duhanskog dima u organizam ulaze brojni toksini, među kojima i ugljikov monoksid, koji se kompetitivno veže za hemoglobin i smanjuje njegovu sposobnost prijenosa kisika. Posljedična tkivna hipoksija može potaknuti kompenzacijske fiziološke odgovore, uključujući promjene u regulaciji eritropoeze i metabolizma željeza. Promjene u funkcionalnoj dostupnosti hemoglobina mogu se odraziti i na povezane metaboličke parametre, uključujući glikirani hemoglobin, čije se vrijednosti uočljivo razlikuju između pušača i nepušača [42]. U kombinaciji s dugotrajnom izloženošću štetnim komponentama duhanskog dima, takvi procesi narušavaju finu fiziološku ravnotežu te mogu doprinijeti razvoju poremećaja povezanih s kroničnim pušenjem.

Pušenje je dodatno povezano s poremećajima hematopoetske funkcije i povećanim oksidativnim stresom, što može nepovoljno utjecati na regeneraciju krvi i održavanje hematološke stabilnosti [43]. Ovi učinci osobito dolaze do izražaja u uvjetima ponavljanih fizioloških opterećenja, poput gubitka krvi ili povećanih metaboličkih zahtjeva. Smatra se da kronična izloženost slobodnim radikalima i toksičnim spojevima iz duhanskog dima može potaknuti procese koji pridonose oštećenju hematopoetskih stanica i stvaranju klonalnih promjena. Dugoročno, takvi mehanizmi mogu rezultirati smanjenom sposobnošću koštane srži da adekvatno odgovori na povećane fiziološke potrebe ili druge stresore.

Određeni mehanistički modeli upućuju na to da komponente duhanskog dima mogu modulirati signalne puteve regulirane hipoksijom te time pridonijeti promjenama u dinamici hematopoetskog sustava [44]. Pokazano je da reaktivne kisikove vrste nastale tijekom izlaganja cigaretnom dimu mogu reverzibilno aktivirati transkripcijski čimbenik HIF-1 α , što dovodi do promjena u genskoj ekspresiji i staničnom odgovoru. Ove promjene mogu utjecati na proliferaciju i diferencijaciju hematopoetskih stanica te dugoročno narušiti ravnotežu krvotvornog procesa, čime se potvrđuje kompleksan učinak pušenja na biološku regulaciju.

1.9.3. Prehrambene navike

Prehrana darivatelja ima ključnu ulogu u održavanju hematološke stabilnosti i prevenciji nutritivno uvjetovanih poremećaja. Dovoljan unos željeza, vitamina B12, folne kiseline i proteina nužan je za sintezu DNA, pravilno sazrijevanje eritrocita i regeneraciju krvi nakon darivanja [45]. Kvaliteta prehrane pritom ne utječe samo na bazalne hematološke vrijednosti, već i na brzinu oporavka organizma nakon gubitka krvi. Željezo je najvažniji mineral u eritropoezi, a njegov nedostatak najčešći je uzrok anemije na globalnoj razini, osobito među ženama reproduktivne dobi. Vitamin B12 i folna kiselina ključni su kofaktori u sintezi nukleinskih kiselina i stvaranju eritrocita, a njihov nedostatak dovodi do megaloblastične anemije, obilježene pojavom velikih, nezrelih eritrocita u perifernoj krvi [46].

Novija istraživanja dodatno ukazuju na ulogu kobalta - sastavnog elementa vitamina B12 - u modulaciji ekspresije HIF-1 α i gena uključenih u stanični odgovor na hipoksiju, premda su ti mehanizmi u zdravoj populaciji još nedovoljno razjašnjeni [47]. U tom se kontekstu pravilna prehrana može promatrati i kao jedan od potencijalnih čimbenika koji neizravno sudjeluju u regulaciji hipoksijom induciranih signalnih putova.

1.9.4. Zdravstvena pismenost i samoprocjena zdravlja

Zdravstvena pismenost definira se kao sposobnost pojedinca da pronađe, razumije, procijeni i primijeni zdravstvene informacije važne za donošenje odluka o vlastitom zdravlju. Ona uključuje ne samo osnovne jezične i čitalačke vještine, nego i sposobnost kritičkog vrednovanja podataka, razumijevanja zdravstvenog sustava te postupanja u skladu s profesionalnim preporukama. U suvremenim zdravstvenim sustavima, obilje dostupnih informacija dodatno naglašava važnost zdravstvene pismenosti kao zaštitnog čimbenika od pogrešnih ili neprovjerenih zdravstvenih odluka. Zdravstvena pismenost danas se prepoznaje kao jedna od ključnih socijalnih determinanti zdravlja, jer snažno utječe na zdravstvena ponašanja, ishod liječenja i razinu zdravstvenih nejednakosti [48].

U području dobrovoljnog darivanja krvi zdravstvena pismenost ima osobito važnu ulogu: utječe na razumijevanje postupka darivanja, poznavanje kriterija podobnosti te svijest o važnosti redovitog darivanja. Darivatelji s višom razinom zdravstvene pismenosti iskazuju veće povjerenje u sigurnost postupka, bolje se pridržavaju preporuka o pripremi i oporavku te odgovornije pristupaju očuvanju vlastitog zdravlja, što smanjuje vjerojatnost neželjenih

reakcija [49]. Posljedično, viša zdravstvena pismenost može pridonijeti stabilnosti darivateljske baze i dugoročnom održavanju sustava dobrovoljnog darivanja krvi.

1.10. Uloga nutritivnih čimbenika u hematološkom oporavku nakon darivanja krvi

Regeneracija cirkulirajuće populacije eritrocita nakon darivanja krvi predstavlja visoko koordiniran fiziološki proces koji uključuje brzu obnovu volumena krvi, a zatim i postupnu normalizaciju količine eritrocita. Neposredni gubitak krvi dovodi do smanjenja intravaskularnog volumena i privremenog pada ukupnog eritrocitnog kapaciteta za prijenos kisika [50]. Brza nadoknada volumena plazme ključna je kako bi se održala perfuzija vitalnih organa i stabilnost hemodinamskih parametara, dok obnova eritrocita omogućuje ponovno uspostavljanje adekvatne tkivne oksigenacije [51]. U ranim satima i danima nakon darivanja aktiviraju se kompenzacijski mehanizmi koji uključuju povećanu sintezu eritropoetina, regulaciju hipoksijskih signalnih putova i ubranu diferencijaciju eritroidnih prekursora [52].

U takvim uvjetima povećanog metaboličkog opterećenja, nutritivni status darivatelja postaje jedan od ključnih čimbenika koji određuju brzinu i učinkovitost oporavka hematoloških parametara. Obnova eritrocita zahtijeva pojačanu sintezu DNA, hemoglobina i niza metaboličkih posrednika potrebnih za proliferaciju i sazrijevanje eritroidnih stanica [53]. Posebno je važna adekvatna dostupnost vitamina uključenih u jednogljivi metabolizam, među kojima su vitamin B12 i folna kiselina najznačajniji zbog svoje izravne uloge u sintezi nukleotida, remetilacijskim reakcijama i pravilnom odvijanju eritropoeze [54].

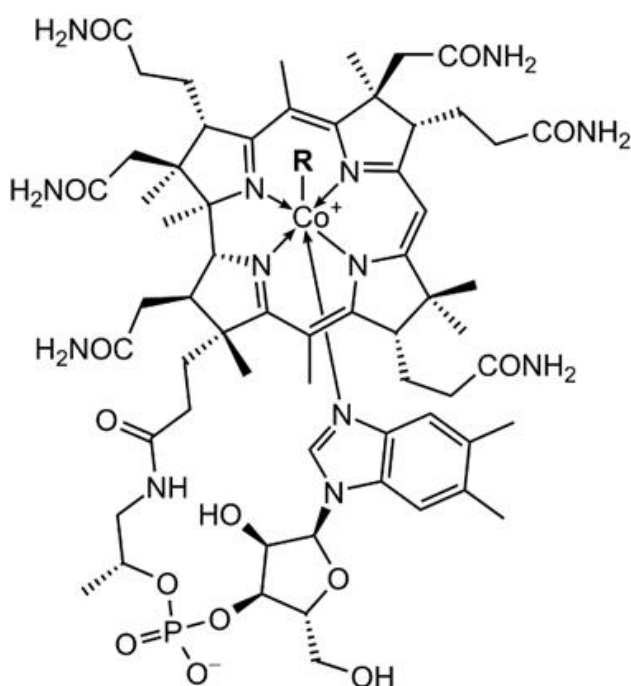
Nedostatak ovih mikronutrijenata može narušiti sintezu DNA, usporiti proliferaciju eritroidnih prekursora i produljiti vrijeme potrebno za oporavak hemoglobina i hematokrita nakon darivanja krvi. Suvremena istraživanja osobito ističu vitamin B12 kao važan regulator u složenim fiziološkim procesima eritropoeze [55]. Optimalan nutritivni status tako predstavlja preduvjet učinkovitog oporavka nakon darivanja krvi i ključan je za održavanje dugoročne sposobnosti darivatelja da sigurno i redovito daruju krv [56].

1.10.1. Vitamin B12

Vitamin B12 (kobalamin) najsloženiji je od svih vitamina, kako po kemijskoj strukturi tako i po biološkoj funkciji. Temelji se na korinskom prstenu, makrocikličkoj strukturi srodnoj

porfirinskom prstenu u hemu, ali s jednim manje metinilenskim mostom, zbog čega je prsten manje konjugiran, reduciraniji i fleksibilniji. Ta strukturna razlika omogućuje specifičnu i stabilnu koordinaciju središnjeg metalnog iona. U središtu molekule nalazi se kobalt, koji se u komercijalno dostupnim i stabilnim vitamernim oblicima (poput cijanokobalamina i hidroksokobalamina) pretežno nalazi u oksidacijskom stanju +3. Ovisno o biokemijskim uvjetima, kobaltni centar može reverzibilno prelaziti u reducirani oblik B_{12}^r (Co^{2+}) i superreducirani oblik B_{12}^s (Co^{1+}), što omogućuje sudjelovanje u reakcijama koje uključuju prijenos jednog ili dvaju elektrona. Sposobnost dinamičnog mijenjanja oksidacijskih stanja od +1 do +3 omogućuje vitaminu B12 iznimno raznoliku reaktivnost, uključujući djelovanje kao donor dezoksiadenozilnog radikala i kao izvor metil-kationa [57].

Kemijska struktura vitamina B12 prikazana je na Slici 2.



Slika 2. Kemijska struktura vitamina B12 [57]

1.10.1.1. Mehanizam djelovanja vitamina B12

U ljudskome organizmu vitamin B12 djeluje putem dvaju metabolički ključnih kofaktorskih oblika: metilkobalamina i adenzilkobalamina. Njihova struktura izravno određuje funkciju, jer

ligandi vezani za kobalt uvjetuju tip kemijske transformacije koju vitamin omogućuje. Kod metilkobalamina, metilna skupina koordinirana za kobalt sudjeluje u prijenosu jednougličnih skupina. U reakciji remetilacije homocisteina u metionin vitamin B12 funkcionira kao posrednik koji može istodobno prihvatiti i donirati metilnu skupinu, pri čemu izmjena koja uključuje prijelaz kobalta iz oksidacijskog stanja +3 u +1 omogućuje regeneraciju aktivnog enzima. Time vitamin B12 čuva integritet ciklusa folata i omogućuje sintezu metionina, S-adenozilmetionina i brojnih metilacijskih procesa nužnih za epigenetsku regulaciju, sintezu neurotransmitera i održavanje stanične stabilnosti [58].

Drugi ključni oblik, adenzilkobalamin, djeluje u reakcijama koje uključuju reorganizaciju ugljikovodičnih kostura. U mitohondrijima sudjeluje u konverziji metilmalonil-CoA u sukcinil-CoA, pri čemu je kobalt centar uključen u homolitičko cijepanje veze Co-C. Ta iznimno rijetka, ali biološki precizno regulirana reakcija stvara dezoksiadenozilni radikal, visoko reaktivan intermedijer koji omogućuje pretvorbu supstrata preko radikalnog mehanizma. Narušena funkcija ovoga puta dovodi do nakupljanja metilmalonske kiseline, što je jedan od biokemijskih pokazatelja nedostatka vitamina B12 [58].

Biološki učinci vitamina B12 manifestiraju se na razini sinteze nukleotida, održavanja mijelinske ovojnice i pravilne funkcije eritropoeze. Poremećaj u prijenosu metilnih skupina remeti sintezu timidilata i DNA, što rezultira megaloblastičnom anemijom, dok se poremećaji u radikalnim mehanizmima adenzilkobalamina odražavaju na neurometaboličke funkcije. Ova biokemijska svojstva posebno su važna u kontekstu darivanja krvi, gdje se obnovom eritrocitne mase povećavaju potrebe za učinkovitim jednougličnim metabolizmom.

Dostupna istraživanja pokazuju da koncentracije vitamina B12 izravno utječu na brzinu obnove hemoglobina i hematokrita nakon darivanja te da njihov manjak može produljiti vrijeme potrebno za normalizaciju eritrocitne mase [55].

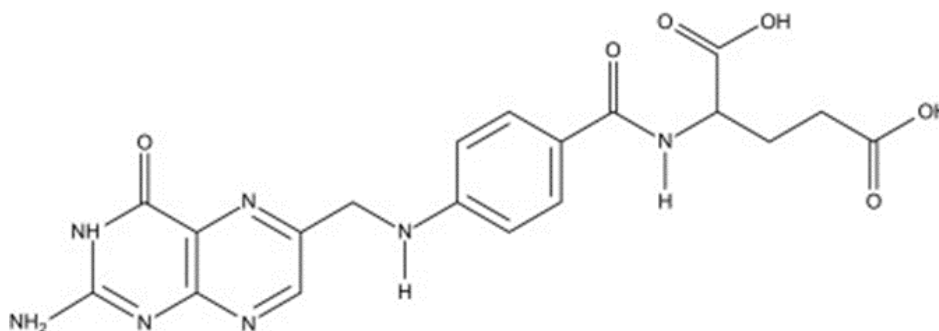
Osim tradicionalne uloge u eritropoezi, sve veći interes pobuđuje i potencijalna povezanost vitamina B12 s regulacijom transkripcijskog čimbenika HIF-1 α kao ključnog regulatora staničnog odgovora na hipoksiju. Pretpostavlja se da vitamin B12, posredstvom metilacijskih procesa i modulacije oksidativnog stresa, može utjecati na stabilnost i transkripcijsku aktivnost HIF-1 α , čime bi mogao imati širi utjecaj na stanične adaptacijske mehanizme u uvjetima smanjene oksigenacije [55].

Dublje razumijevanje ovih odnosa moglo bi pridonijeti razvoju bioloških pokazatelja korisnih za procjenu učinkovitosti regeneracije nakon darivanja krvi te za identifikaciju darivatelja koji

bi zbog nutritivnih čimbenika mogli imati sporiji oporavak. Takvi uvidi važni su ne samo za optimizaciju skrbi za darivatelje, nego i za unaprjeđenje sigurnosti i održivosti sustava darivanja krvi u cjelini.

1.10.2. Folna kiselina

Folati (vitamin B9) ubrajaju se među strukturno i funkcionalno najraznolikije vitamine B-skupine, a njihova je biološka uloga neraskidivo povezana s metabolizmom jednogljikovih (C1) fragmenata i prijenosom jednogljikovih skupina. Riječ je o evolucijski očuvanim procesima koji su temeljni za sve oblike života, a osobito su metabolički izraženi u jednostaničnim organizmima, u kojima čine središnji dio osnovnih biosintetskih puteva. Temeljna struktura folata sastoji se od pteridinskog prstena povezanog s p-aminobenzojevom kiselinom (PABA) i jednim ili više glutamatskih ostataka, čime se oblikuje pteroilglutamatni kostur. Takva modularna građa omogućuje postojanje brojnih različitih folatnih oblika koji sudjeluju u prijenosu C1-jedinica na različitim oksidacijskim razinama [59]. Kemijska struktura folne kiseline prikazana je na Slici 3.



Slika 3. Kemijska struktura folne kiseline [59]

Folna kiselina, stabilni sintetski i oksidirani oblik vitamina B9, u organizam se unosi u biološki neaktivnom obliku. Biokemijski se aktivira postupnom dvostrukom redukcijom: najprije do dihidrofolata (DHF), a potom do tetrahidrofolata (THF), pri čemu ključnu ulogu ima enzim dihidrofolat-reduktaza (DHFR). THF predstavlja osnovnu platformu na koju se vežu različiti jednogljikovi fragmenti. Ti se fragmenti mogu nalaziti u nekoliko oksidacijskih razina,

uključujući metil-, metilen-, formil- i formimino-skupinu, što folatu daje iznimnu kemijsku fleksibilnost u reakcijama prijenosa jednogljikovih skupina. [60].

Uloga folata u metabolizmu može se razumjeti kroz njegovu sposobnost reverzibilnog prihvaćanja i doniranja jednogljikovih fragmenata. Taj je proces od ključne važnosti za sintezu purinskih baza, remetilaciju homocisteina u metionin te biosintezu timidilata (deoksitimidin-monofosfat, dTMP), čime folat izravno utječe na sintezu DNA, stabilnost genoma i pravilno odvijanje staničnog ciklusa. Folatni koenzimi sudjeluju kao donori i posrednici u prijenosu formilnih i metilenskih skupina, omogućujući niz reakcija u nukleotidnom metabolizmu i metilacijskom ciklusu, pri čemu se održava dostupnost S-adenozilmetionina (SAM) kao glavnog univerzalnog donora metilnih skupina [59,60].

Zbog ključne uloge u sintezi nukleotida i metilacijskim procesima, folati imaju osobitu važnost u uvjetima pojačane eritropoeze i hipoksičnih odgovora koji slijede nakon darivanja krvi.

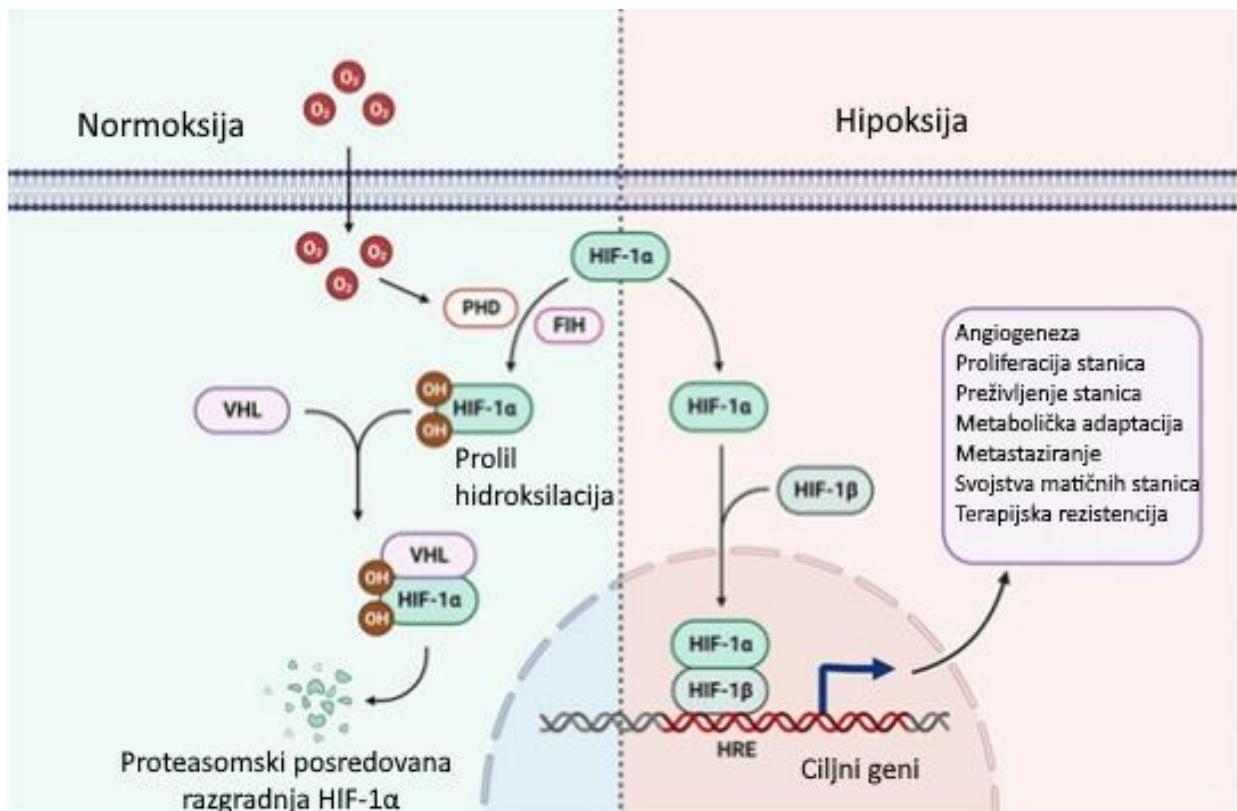
1.11. Transkripcijski čimbenik HIF-1 α i odgovor na hipoksiju

U kontekstu fiziološkog oporavka nakon darivanja krvi, mehanizmi prilagodbe organizma smanjenoj dostupnosti kisika imaju osobitu važnost. Gubitak eritrocita i privremeno snižena koncentracija hemoglobina mijenjaju opskrbu tkiva kisikom, što organizam prepoznaje kao blagi, prolazan hipoksični podražaj. Središnje mjesto u tom odgovoru zauzima hipoksijom inducirani čimbenik 1 (HIF-1; engl. *hypoxia-inducible factor 1*), ključni transkripcijski regulator koji omogućuje stanicama održavanje homeostaze i prilagodbu metaboličkih potreba promjenjivim uvjetima oksigenacije. Njegova uloga u hematopoetskoj regeneraciji, angiogenezi i metaboličkom preusmjeravanju posebno je relevantna u razumijevanju procesa koji omogućuju povratak eritrocita i volumena krvi na početne razine [61].

1.11.1. Struktura i osnovni principi regulacije HIF-1 α

HIF-1 funkcionira kao heterodimerni transkripcijski kompleks sastavljen od regulacijske podjedinice HIF-1 α i konstitutivno stabilne podjedinice HIF-1 β . Iako se obje podjedinice kontinuirano sintetiziraju, funkcionalna aktivnost kompleksa ovisi ponajprije o stabilnosti HIF-1 α , koja je izrazito osjetljiva na dostupnost kisika.

U normoksiji prolil-hidroksilaze domene (PHD; engl. *prolyl hydroxylase domain enzymes*) kataliziraju hidroksilaciju ključnih prolinskih ostataka na HIF-1 α , a čimbenik koji inhibira HIF-1 (FIH; engl. *factor inhibiting HIF-1*) dodatno hidroksilira asparaginski ostatak u njegovoj C-terminalnoj aktivacijskoj domeni. Ove modifikacije omogućuju vezanje Von Hippel-Lindau proteina (VHL; engl. *von Hippel-Lindau tumor suppressor protein*), što dovodi do ubikvitinacije HIF-1 α i njegove proteasomske razgradnje [62,63]. Zbog toga je poluživot HIF-1 α u normoksičnim uvjetima vrlo kratak.



Slika 4. Mehanizam signalizacije HIF-1 α u normoksiji i hipoksiji. Prikaz je preveden i prilagođen prema Jawad i sur., 2024. [64]

Kao što prikazuje Slika 4, u normoksičnim uvjetima prolilna hidroksilacija označava HIF-1 α za vezanje proteina VHL i proteasomsku razgradnju. U hipoksiji se smanjuje aktivnost PHD i FIH, što omogućuje stabilizaciju HIF-1 α , njegovu translokaciju u jezgru i dimerizaciju s HIF-1 β . Aktivirani kompleks veže se na hipoksijske regulatorne elemente (HRE; engl. *hypoxia-responsive elements*) i inducira ekspresiju ciljnih gena uključenih u angiogenezu, proliferaciju

i preživljenje stanica, metaboličku adaptaciju, metastaziranje, svojstva matičnih stanica i terapijsku rezistenciju [64,65].

1.11.2. Molekularna dinamika aktivacije HIF-1 α u hipoksiji

Smanjena raspoloživost kisika mijenja katalitičku aktivnost enzima PHD i FIH-1, koji pripadaju skupini Fe(II)/2-oksoglutarat-ovisnih dioksigenaza te u svojim reakcijama ovise o kisiku, ionu željeza(II) i 2-oksoglutaratu. U hipoksiji PHD enzimi gube sposobnost prolinne hidroksilacije, dok FIH-1 više ne može hidroksilirati asparaginski ostatak HIF-1 α . Time HIF-1 α izbjegava VHL-posredovanu ubikvitinaciju, stabilizira se i akumulira u citoplazmi [64].

Slijedi njegova translokacija u jezgru te dimerizacija s HIF-1 β . Nastali kompleks regrutira transkripcijske koaktivatore, ponajprije protein koji veže CREB (CBP; engl. *CREB-binding protein*) i E1A-asocirani protein p300 (CBP/p300) (engl. *E1A-associated protein p300 (CBP/p300)*), te se veže na HRE, promovirajući ekspresiju niza gena uključenih u opskrbu kisikom, angiogenezu, glikolitički metabolizam, prilagodbu oksidativnom stresu i preživljenje stanica [66].

Dodatnu razinu regulacije omogućuju metaboliti poput sukcinata i fumarata, koji kompetitivno inhibiraju PHD enzime te određene endogene ili sintetske molekule koje mogu destabilizirati HIF-1 α ili ometati njegove interakcije s partnerskim proteinima [67]. Ove spoznaje potvrđuju ključnu ulogu HIF-1 α kao integracijskog čvorišta stanične oksigenacije, metabolizma i odgovora na stres.

1.11.3. Uloga HIF-1 α u regulaciji eritropoeze i angiogeneze

HIF-1 α snažno utječe na ekspresiju eritropoetina (EPO; engl. *erythropoietin*), ključnog hormona za proliferaciju i diferencijaciju eritroidnih prekursora. U hipoksiji pojačana transkripcija EPO-a posreduje ubrzani oporavak eritropoeze nakon darivanja krvi [68].

Uz regulaciju eritropoeze, HIF-1 α je središnji regulator angiogeneze. Aktivacijom gena poput vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEGF; engl. *vascular endothelial growth factor*) potiče se stvaranje novih kapilara i remodeliranje postojećih krvnih žila, čime se povećava perfuzija i lokalna oksigenacija tkiva. HIF-1 α također preusmjerava metabolizam s oksidativne

fosforilacije na glikolizu, omogućujući stanicama održavanje energetske ravnoteže u uvjetima smanjenog kisika [69,70].

Zajedničko djelovanje ovih mehanizama omogućuje koordinirani fiziološki odgovor koji povezuje obnovu eritrocitne mase, prilagodbu mikrocirkulacije i metaboličku fleksibilnost u uvjetima prolazno smanjene dostupnosti kisika.

1.11.4. Utjecaj životnih navika na stabilnost i ekspresiju HIF-1 α

Osim dostupnosti kisika, i pojedine životne navike značajno moduliraju stabilnost i aktivnost HIF-1 α . U tom se kontekstu posebno ističe uloga pušenja, tjelesne aktivnosti i prehrambenih navika, koje mogu pojačati, modulirati ili ublažiti hipoksijski odgovor posredovan HIF-1 α .

Pušenje povećava stvaranje reaktivnih kisikovih vrsta (ROS; engl. *reactive oxygen species*) te može dovesti do stabilizacije HIF-1 α i u normoksičnim uvjetima, uz istodobnu aktivaciju upalnih i oksidativnih signalnih putova [71].

Tjelesna aktivnost, osobito visoko intenzivna, stvara prolaznu mišićnu hipoksiju koja potiče aktivaciju HIF-1 α , dok dugoročni adaptivni učinci redovite tjelesne aktivnosti uključuju angiogenezu, mitohondrijsku biogenezu i pojačanu eritropoezu, čime se doprinosi bržem i učinkovitijem oporavku nakon darivanja krvi [72,73].

Prehrambeni čimbenici dodatno utječu na regulaciju HIF-1 α , budući da nedostatak vitamina B12 i folata povećava oksidativni stres i narušava metilacijske procese, dok adekvatan unos antioksidansa može smanjiti nepotrebnu stabilizaciju HIF-1 α u normoksičnim uvjetima. Nadalje, metabolički poremećaji poput disglukemije povezani su s promjenama u ekspresiji gena uključenih u hipoksijski odgovor [74].

1.11.5. HIF-1 α kao integrativni biološki marker u procesu adaptacije na darivanje krvi

Darivanje krvi predstavlja fiziološki poticaj koji aktivira niz međusobno povezanih hematopoetskih, metaboličkih i hipoksičnih signalnih mehanizama. Gubitak eritrocita i smanjena oksigenacija tkiva iniciraju HIF-1 α posredovani odgovor, dok se istodobno aktivira hormonalna regulacija putem EPO-a i ubrzava proliferacija eritroidnih progenitora [75].

Genetske razlike, poput polimorfizma HIF1A Pro582Ser, mogu dodatno modulirati stabilnost i transkripcijsku aktivnost HIF-1 α , pridonoseći individualnim razlikama u oporavku eritropoeze nakon darivanja krvi [76].

Unatoč važnosti ovih mehanizama, malo je istraživanja koja izravno ispituju promjene ekspresije HIF-1 α u zdravih dobrovoljnih darivatelja krvi. Buduća integracija biokemijskih, genetskih i životnih podataka mogla bi omogućiti identificiranje novih biomarkera regenerativnog kapaciteta i oksidativnog statusa darivatelja [77,78].

1.11.6. Biološki model povezanosti mikronutrijenata, HIF-1 α i regeneracije nakon darivanja krvi

Na temelju prethodno opisanih molekularnih, hematopoetskih i metaboličkih mehanizama može se predložiti integrirani model koji objašnjava kako nutritivni status, hipoksični signalni putovi i životne navike zajednički određuju adaptacijski odgovor na darivanje krvi. Nutritivni status (osobito razine željeza, vitamina B12 i folata), modulira učinkovitost eritropoeze i brzinu oporavka nakon darivanja krvi. Ovi mikronutrijenti ključni su za sintezu DNA, sazrijevanje eritrocita i obnovu hemoglobina, a njihov deficit može ograničiti adaptivni kapacitet hematopoetskog sustava te utjecati na molekularne procese koji reguliraju HIF-1 α [79].

U tom modelu darivanje krvi djeluje kao inicijalni okidač hipoksičnog odgovora, dok nutritivni status, tjelesna aktivnost, pušenje i metabolički čimbenici određuju intenzitet i učinkovitost adaptacijskih mehanizama. Takav koncept omogućuje preciznije razumijevanje međudjelovanja životnih navika, oksidacijskog statusa i molekularnih regulacijskih mehanizama važnih za hematološki oporavak. Ovi uvidi mogu poslužiti kao temelj za razvoj ciljanih intervencija koje podržavaju zdravlje i dugoročno sudjelovanje darivatelja krvi.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Polazeći od postojećih spoznaja, ali i uočenih praznina u literaturi, ovo istraživanje ima za cilj integrirati javnozdravstvene, biokemijske i molekularne pristupe u analizi učinaka darivanja krvi. Posebna se pozornost posvećuje povezivanju životnih navika darivatelja, nutritivnog statusa i bioloških pokazatelja koji odražavaju aktivnost hematopoeze i hipoksičnog odgovora.

Darivanje krvi, uz svoj društveni i javnozdravstveni značaj, predstavlja jedinstveni fiziološki model za proučavanje regenerativnih procesa u zdravih pojedinaca. Stoga se u ovom istraživanju razmatraju potencijalne uloge vitamina B12 i folne kiseline te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α kao bioloških markera koji bi mogli odražavati adaptivne promjene nakon darivanja krvi. Integracijom biokemijskih analiza, molekularnih determinanata i ponašajnih čimbenika nastoji se doprinijeti cjelovitijem razumijevanju učinaka darivanja krvi na organizam te identificirati mehanizme koji bi u budućnosti mogli poslužiti za personalizirani pristup praćenju zdravlja darivatelja.

2.1. Glavni cilj istraživanja

Glavni cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost redovitog darivanja krvi s izražajem čimbenika hematopoeze: vitamina B12 i folne kiseline te izražajem transkripcijskog čimbenika hipoksijom inducirano α čimbenika 1 α (HIF-1 α) u perifernoj krvi. Nadalje, cilj je ispitati i povezanost životnih navika: preporučenog konzumiranja voća, povrća i namirnica životinjskog porijekla, pušenja, konzumacije alkohola te postotka masnog tkiva s izražajem čimbenika hematopoeze i HIF-1 α u perifernoj krvi kod redovnih darivatelja krvi.

2.2. Specifični ciljevi istraživanja

Specifični ciljevi su ispitati kod darivatelja krvi:

1. povezanost postotka masnog tkiva s izražajem čimbenika hematopoeze i HIF-1 α
2. povezanost pušenja i konzumiranja alkohola s izražajem čimbenika hematopoeze i HIF-1 α

3. socio-demografsku strukturu (dob, spol, stupanj obrazovanja i dr.) i glavne motive za darivanje krvi redovnih dobrovoljnih darivatelja krvi u PGŽ s ciljem prijedloga ciljanih metoda motivacije i javnozdravstvenih mjera promocije darivanja krvi

2.3. Hipoteze istraživanja

Temeljem konceptualnog okvira i istraživačkih ciljeva definirane su sljedeće hipoteze koje postavljaju okvir za empirijsku provjeru odnosa između dobrovoljnog darivanja krvi, životnih navika (obrasca prehrane, tjelesne aktivnosti i konzumacije duhanskih proizvoda) i bioloških pokazatelja - čimbenika hematopoeze (vitamina B12 i folne kiseline) te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α :

2.3.1. Hipoteza 1:

Redovito darivanje krvi utječe na izražaj čimbenika hematopoeze: vitamina B12 i folne kiseline i transkripcijskog čimbenika HIF-1 α obzirom da gubitak krvi stimulira hematopoezu.

2.3.2. Hipoteza 2:

Specifične životne navike: redovna konzumacija voća i povrća, pušenje, konzumacija alkohola i visok indeks tjelesne mase (BMI; engl. *body mass index*) utječu na izražaj čimbenika hematopoeze: vitamina B12 i folne kiseline i transkripcijskog čimbenika HIF-1 α .

2.3.3. Hipoteza 3:

Socio-demografska struktura dobrovoljnih darivatelja krvi utječe na motivaciju za redovno darivanje krvi te predstavlja važan ciljani čimbenik formiranja javnozdravstvene politike usmjerene na promociju darivanja krvi i izrade javnozdravstvenih programa promocije zdravlja u ciljanoj populaciji dobrovoljnih darivatelja krvi.

U skladu s navedenim ciljevima oblikovano je istraživanje koje integrira biokemijske, molekularne i anketne pokazatelje, čime se omogućuje sveobuhvatno sagledavanje odnosa

između darivanja krvi, životnih navika i ekspresije čimbenika hematopoeze (vitamina B12 i folne kiseline) te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α . Provedbom ovoga multidisciplinarnog pristupa stvaraju se pretpostavke za preciznije razumijevanje fizioloških prilagodbi koje nastaju nakon darivanja krvi, ali i za dublje uvažavanje javnozdravstvenih dimenzija koje oblikuju motivaciju, sigurnost i dugoročnu održivost darivanja.

Takav istraživački okvir omogućuje ne samo identifikaciju bioloških mehanizama regeneracije, nego i prepoznavanje ponašajnih i nutritivnih čimbenika koji mogu modulirati te procese. Dobivene spoznaje time postaju relevantne za planiranje ciljano usmjerenih javnozdravstvenih intervencija usmjerenih na očuvanje zdravlja darivatelja, smanjenje rizika nutritivnih deficita te jačanje motivacije za redovito darivanje krvi. U konačnici, rezultati ovoga istraživanja mogu pridonijeti razvoju znanstveno utemeljenih preporuka i strateških smjernica za unapređenje sustava dobrovoljnog darivanja krvi, kao i za šire promicanje zdravlja u općoj populaciji.

Prema dostupnim spoznajama, ovo je prvo istraživanje koje u populaciji dobrovoljnih darivatelja krvi ispituje dinamiku HIF-1 α u okviru integriranog epidemiološkog i biokemijskog pristupa. Takva metodološka usmjerenost omogućuje detaljnije razumijevanje fizioloških prilagodbi koje nastaju nakon darivanja krvi te istodobno naglašava važnost životnih navika i nutritivnog statusa kao čimbenika koji mogu modulirati ovaj odgovor. Dobivene spoznaje time dodatno pojačavaju potencijal za planiranje ciljano usmjerenih javnozdravstvenih intervencija usmjerenih na očuvanje zdravlja darivatelja i dugoročno unapređenje transfuzijskog sustava.

3. ISPITANICI I METODE

U ovom se poglavlju prikazuju ispitanici, istraživački nacrt te primijenjene metode prikupljanja i obrade podataka. Metodologija je oblikovana tako da omogući integraciju biokemijskih, antropometrijskih i anketnih pokazatelja, s ciljem sveobuhvatnog ispitivanja odnosa između darivanja krvi, životnih navika i bioloških markera povezanih s hematopoezom i hipoksičnim odgovorom.

3.1. Ispitivana i kontrolna skupina

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 324 dobrovoljnih darivatelja krvi, raspoređenih u dvije skupine prema učestalosti darivanja: redovite darivatelje (ispitivana skupina) i povremene darivatelje (kontrolna skupina). Veličina uzorka određena je temeljem podataka iz regionalnog registra darivatelja (N = 1399), kojeg vodi i ažurira Gradsko društvo Crvenog križa Rijeka (GDCKRI), pri čemu je za razinu pouzdanosti 80 %, statistički pogrešku 5 % te pretpostavku odaziva 50 % bilo potrebno najmanje 147 sudionika po skupini.

U našem istraživanju je ispitivanu skupinu činilo 159 aktivnih redovitih darivatelja krvi oba spola, definiranih kao osobe koje su tijekom života darivale krv najmanje 20 puta te su u prethodnih pet godina imale kontinuitet od najmanje dva darivanja godišnje. Takva je definicija primijenjena kako bi se obuhvatili ispitanici s dugotrajnim i ponavljanim izlaganjem postupku darivanja krvi, čime se osigurava reprezentativnost uzorka u pogledu učestalosti darivanja. Darivatelji s neredovitim obrascem darivanja isključeni su iz ove skupine.

Kontrolnu skupinu činilo je 165 zdravih povremenih darivatelja, među kojima su bili darivatelji koji krv daruju prvi put te osobe koje nisu darivale krv u razdoblju od najmanje jedne godine prije uključivanja u istraživanje ili nisu darivali krv u kontinuitetu 2 puta godišnje minimalno u posljednjih 5 godina. Time je kontrolna skupina predstavljala populaciju bez redovitog izlaganja postupku darivanja krvi.

Za obje skupine primijenjeni su isti opći kriteriji isključenja, koji su obuhvaćali prisutnost akutnih ili kroničnih bolesti, kao i bilo koje medicinsko stanje ili okolnosti koje bi prema važećim smjernicama o podobnosti darivatelja krvi dovele do privremene ili trajne odgode darivanja. Kao i kod svakog darivanja krvi, svi ispitanici su prošli pregled specijaliste transfuzijske medicine koji daje dozvolu za darivanje krvi.

Svi su ispitanici bili detaljno informirani o ciljevima, postupcima i mogućim rizicima istraživanja, pročitali detaljnu Obavijest za ispitanike i imali mogućnost postavljanja pitanja o istraživanju glavnom istraživaču. Isto tako, svi su ispitanici prije uključivanja u istraživanje potpisali pisani informirani pristanak.

3.2. Plan istraživanja - istraživački nacrt

Istraživanje je provedeno od srpnja 2024. do veljače 2025. godine u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra (KBC-a) Rijeka, kao i tijekom terenskih akcija darivanja krvi na području djelovanja Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka. Od svih su ispitanika prikupljeni uzorci venske krvi u dvije vremenske točke - neposredno prije darivanja te 30 minuta nakon darivanja - radi određivanja serumskih koncentracija transkripcijskog čimbenika HIF-1 α u oba vremenska razdoblja. Serumске koncentracije vitamina B12 i folne kiseline određivale su se samo iz jednog uzorka budući se za njih, za razliku od serumskih koncentracija HIF-1 α , ne očekuje promjena vrijednosti u kratkom vremenskom razdoblju od 30 minuta. Ukupno je od svakog ispitanika prikupljeno 5 mL venske krvi, po 2,5 mL u svakom uzimanju uzoraka. Nakon centrifugiranja uzoraka krvi u prijenosnoj centrifugi pri 2000 okretaja u minuti tijekom 10 minuta, izdvojen je serum koji je potom pohranjen na $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ do provedbe laboratorijskih analiza.

Nakon uzimanja prvog uzorka krvi te nakon darivanja krvi, svi su ispitanici ispunili tri strukturirana upitnika te im je kaliperom izmjerena debljina kožnog nabora nadlaktice (triceps brachii) radi procjene udjela tjelesne masti. Upitnici su obuhvaćali podatke o sociodemografskim obilježjima, povijesti darivanja krvi, životnim navikama (prehrambeni obrasci, tjelesna aktivnost, konzumacija alkohola, pušenje cigareta i uporaba e-cigareta) te drugim zdravstveno relevantnim parametrima, uz bilježenje antropometrijskih karakteristika. Mjerenje kožnog nabora primijenjeno je zbog svoje jednostavnosti, neinvazivnosti, ekonomičnosti i potvrđene validnosti u procjeni tjelesne masnoće u populacijskim istraživanjima, a istodobno omogućuje pouzdanu antropometrijsku procjenu bez primjene naprednih slikovnih metoda [80,81].

Takav multimodalni pristup prikupljanju podataka omogućio je integraciju biokemijskih, antropometrijskih i samoprocjenskih pokazatelja, čime je ostvarena sveobuhvatna usporedna analiza između skupine redovitih i povremenih darivatelja krvi.

3.3. Upitnici

U istraživanju su korištena tri strukturirana upitnika, kojima su prikupljeni podaci o sociodemografskim obilježjima ispitanika, životnim navikama i prehrabnim obrascima. Odabir i struktura upitnika prilagođeni su ciljevima istraživanja i omogućuju sustavno povezivanje sociodemografskih podataka s biološkim i ponašajnim pokazateljima analiziranim u daljnjim poglavljima. Glavne značajke i područja primjene korištenih upitnika opisani su u nastavku.

3.3.1. Sociodemografski upitnik

Za potrebe istraživanja izrađen je sociodemografski upitnik s ciljem prikupljanja detaljnih podataka o ispitanicima. Instrument se sastojao od 19 pitanja, od kojih je 18 bilo zatvorenog tipa, a jedno otvorenog tipa. Zatvorena pitanja bila su strukturirana tako da omoguće standardizirane odgovore unutar ključnih područja, uključujući dob, spol, razinu obrazovanja, zanimanje, socioekonomske pokazatelje te karakteristike darivateljstva poput dobi prvog darivanja, prisutnosti dobrovoljnih darivatelja u obitelji i razloga eventualnih odbijanja darivanja. Otvoreno pitanje omogućilo je sudionicima davanje slobodnog pisanog odgovora o motivima darivanja, čime se omogućilo prikupljanje kvalitativnih podataka koji nadopunjuju kvantitativne nalaze iz strukturiranih pitanja.

Sociodemografski upitnik ispitanici su ispunjavali samostalno, što je uobičajena praksa u populacijskim istraživanjima jer smanjuje intervenciju ispitivača i povećava privatnost odgovora [82].

3.3.2. Europska zdravstvena anketa (EHIS)

Europska zdravstvena anketa (EHIS; engl. *European Health Interview Survey*) predstavlja standardizirani instrument razvijen za utvrđivanje Europskih temeljnih zdravstvenih pokazatelja (ECHI; engl. *European Core Health Indicators*). Te su pokazatelje zajednički oblikovale države članice Europske unije i međunarodne organizacije, uzimajući u obzir znanstvene potrebe i zahtjeve zdravstvenih politika. EHIS tako predstavlja ključni alat za međunarodno usporedivo zdravstveno izvještavanje, epidemiološka istraživanja i planiranje zdravstvene skrbi na europskoj i nacionalnoj razini [83].

Radi osiguravanja kvalitete podataka, Eurostat je u suradnji s nacionalnim i međunarodnim stručnjacima izradio opsežan priručnik sa smjericama za prevođenje, redosljed postavljanja pitanja, kategorizaciju odgovora i postupke ponderiranja. Priručnik također uključuje upute o uzorkovanju, obradi podataka i tehničkim aspektima provedbe ankete. U skladu s člankom 6. Provedbene uredbe Komisije za EHIS 2, države članice obvezne su dostaviti validirane, ponderirane mikro-podatke i pripadajuće metapodatke sukladno Eurostatovim pravilima kontrole kvalitete.

Primjer dobre prakse predstavlja Njemačko zdravstveno istraživanje (GEDA; engl. *German Health Update*) 2014./2015.- EHIS, koje je koordinirao Istraživački podatkovni centar Instituta Robert Koch (RKI; engl. *Robert Koch Institute*). Tijekom postupka strogo su se poštovali Eurostatovi standardi validacije, a dodatna provjera provedena je korištenjem Eurostatovog alata za elektroničku validaciju podataka (EDIT; engl. *Eurostat Data Validation Tool*). Završna datoteka mikro-podataka predana je Eurostatu putem sustava za elektroničku dostavu podataka (EDAMIS; engl. *Electronic Data Files Management and Information System*) u lipnju 2016. te je nakon pregleda službeno potvrđena. Prateći metapodaci i izvješća o kvaliteti javno su dostupni na mrežnim stranicama Eurostata [84].

Konceptualne smjernice EHIS-a organizirane su hijerarhijski, kroz module, podmodule i pojedinačne varijable. Svakom podmodulu pridruženi su opis, obrazloženje i specifične upute, dok varijable slijede ujednačenu strukturu definicija i kategorija odgovora [85]. Pristup korištenju EHIS upitnika u drugim istraživanjima uređen je politikom ponovne uporabe dokumenata Europske komisije, u skladu s Odlukom Komisije 2011/833/EU o ponovnoj uporabi dokumenata. Ako nije drukčije navedeno, uporaba je dopuštena prema licenci Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0), uz obvezno navođenje izvora i označavanje eventualnih izmjena.

U ovom istraživanju korišten je hrvatski model EHIS 3 upitnika, i to stavke iz podmodula 1.4.1 (tjelesna aktivnost/vježbanje), 1.4.4 (pušenje) i 1.4.5 (konzumacija alkohola), u ukupnom broju od 22 pitanja. Izvorni je upitnik razvijen za anketiranje licem u lice, i to metodama intervjua uz papirnati upitnik (PAPI; engl. *paper-and-pencil interviewing*) i računalno potpomognutog osobnog intervjua (CAPI; engl. *computer-assisted personal interviewing*), uz mogućnost prilagodbi koje zadržavaju mjerljivost ciljanih varijabli. U skladu s time, i u ovom je istraživanju ispunjavanje ankete provedeno metodom intervjua licem u lice [86].

3.3.3. Upitnik o učestalosti konzumacije hrane (FFQ)

Upitnik o učestalosti konzumacije hrane (FFQ; engl. *Food Frequency Questionnaire*) predstavlja dobro utemeljen i široko korišten instrument za procjenu učestalosti konzumacije pojedinih skupina namirnica. Zbog svoje jednostavne primjene i potvrđene valjanosti često se primjenjuje u epidemiološkim i nutricionističkim istraživanjima. Upitnik obuhvaća popis različitih namirnica - primjerice voća, povrća, žitarica, mesa i mliječnih proizvoda, ribe i dr., a ispitanici za svaku navode koliko je često konzumiraju u određenom razdoblju (više puta na dan; svaki dan/jednom dnevno; 5-6 puta tjedno; 2-4 puta tjedno; jednom tjedno; 1-3 puta mjesečno; nikad ili rjeđe od jednom mjesečno) [87,88].

Svrha FFQ-a jest dobiti uvid u dugoročne prehrabene navike pojedinca, najčešće u razdoblju od nekoliko mjeseci do godinu dana. Temeljem takvih podataka mogu se pouzdano procijeniti prehrabeni obrasci te potencijalne povezanosti s različitim zdravstvenim ishodima, uključujući kardiovaskularne bolesti, šećernu bolest i maligne bolesti. Bitna značajka ovog instrumenta jest da daje procjenu relativnog, a ne apsolutnog unosa, odnosno ponajprije omogućuje razlikovanje ispitanika s adekvatnim ili nedostatnim unosom pojedinih nutritivnih skupina.

Zbog navedenih svojstava FFQ se u literaturi ističe kao jedan od najkorisnijih alata za istraživanja odnosa prehrane i zdravlja, osobito pri procjeni unosa makronutrijenata i mikronutrijenata. U ovom su istraživanju ispitanici FFQ ispunjavali samostalno. Budući da je FFQ validiran na hrvatskom jeziku, njegova primjena u domaćoj populaciji metodološki je opravdana i pouzdana [89,90].

3.4. Laboratorijske analize

Serumske koncentracije HIF-1 α , vitamina B12 i folne kiseline određene su u unaprijed definiranim vremenskim točkama korištenjem komercijalno dostupnih imunoenzimskih testova (ELISA; engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*) za humani HIF-1 α , vitamin B12 i folnu kiselinu (MyBioSource.com, SAD; lokalni distributer: Jasika d.o.o., Hrvatska). Svi su testovi provedeni u skladu s uputama proizvođača, kako bi se osigurala ponovljivost i pouzdanost dobivenih rezultata. Laboratorijska istraživanja su provedena na Zavodu za medicinsku kemiju, biokemiju i kliničku kemiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.

Svaki je uzorak analiziran u duplikatu radi smanjenja intratestne varijabilnosti, a apsorbancija je očitana pomoću ELISA čitača mikrotitarskih ploča (BIO-TEK EL808IU, BioTek Instruments Inc., SAD). Za statističku analizu korišten je prosjek dvaju mjerenja. U slučajevima kada je koeficijent varijacije (CV; engl. *coefficient of variation*) između duplikata premašivao 15 %, uzorak je ponovno analiziran.

Tijekom cijelog analitičkog postupka primjenjivane su mjere kontrole kvalitete, uključujući strogo pridržavanje preporučenih vremena inkubacije i temperaturnih uvjeta te korištenje odgovarajućih pozitivnih i negativnih kontrola.

3.5. Statistička analiza

Statistička analiza provedena je pomoću programa MedCalc, verzija 23.2.6 (Mariakerke, Belgija). Kategorijske varijable prikazane su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike između skupina ispitane su χ^2 -testom, dok su razlike unutar skupina analizirane testom proporcija.

Normalnost raspodjele kvantitativnih varijabli provjerena je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kvantitativni podatci prikazani su medijanom i interkvartilnim rasponom (IKR; engl. *Interquartile range, IQR*), uz navođenje minimalnih i maksimalnih vrijednosti, dok je dob prikazana kao medijan i ukupni raspon. Za usporedbu nezavisnih uzoraka primijenjen je Mann-Whitneyjev U-test, a za usporedbu zavisnih uzoraka korišten je Wilcoxonov test predznaka. Statistička značajnost određena je na razini $P < 0,05$.

3.6. Etički aspekti istraživanja

Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom, Nürnberškim kodeksom i smjernicama dobre kliničke prakse, uz poštivanje svih relevantnih etičkih i metodoloških zahtjeva čiji je cilj osigurati pravilno provođenje istraživanja te sigurnost i zaštitu osoba uključenih u istraživački proces. Svi su sudionici prije uključivanja u istraživanje dali pisani informirani pristanak. Sudionicima su na jasan i razumljiv način pružene sve informacije o ciljevima, opsegu i potencijalnim rizicima istraživanja, čime je osigurana njihova autonomna i svjesna odluka o sudjelovanju. Postupak prikupljanja podataka provodio se transparentno, uz strogo poštivanje načela dobročinstva i neškodljivosti te uz primjenu mjera kojima se minimizira bilo kakav mogući rizik za sudionike.

Etička povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci (klasa: 007-08/24-01/21; urbroj: 2170-1-42-04-36/1-24-3 od 26. ožujka 2024. godine) i Kliničkog bolničkog centra Rijeka (klasa: 003-05/24-1/18; urbroj: 2170-29-02/1-23-2 od 28. veljače 2024. godine) odobrila su provedbu istraživanja. Tijekom cijelog postupka osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih načela - osobnog integriteta i autonomnosti, pravednosti, dobročinstva i neškodljivosti - u skladu s najnovijom revizijom Helsinške deklaracije i načelima Nürnberškog kodeksa. Posebna je pozornost posvećena zaštiti povjerljivosti i tajnosti podataka: identitet sudionika čuva se pomoću jednoznačnih šifri, a prikupljeni podaci obrađuju se isključivo u znanstvene svrhe te su dostupni samo ovlaštenim istraživačima. Time je osigurano da privatnost sudionika i etička načela ostanu u potpunosti zaštićeni tijekom svih faza istraživanja.

4. REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno ukupno 324 ispitanika, od čega 159 redovitih i 165 povremenih dobrovoljnih darivatelja krvi. U ovom poglavlju prikazani su nalazi dobiveni analizom sociodemografskih obilježja sudionika, obrazaca darivanja krvi, životnih navika te antropometrijskih i laboratorijskih parametara. Rezultati su prikazani zasebno za ispitaniku i kontrolnu skupinu, uz isticanje statistički značajnih razlika između skupina te promjena unutar pojedinih skupina.

Poseban naglasak stavljen je na usporedbu koncentracija HIF-1 α prije i nakon darivanja krvi te na ispitivanje mogućih povezanosti između nutritivnih čimbenika, životnih navika i biokemijskih pokazatelja hematopoeze. Time se omogućuje cjelovit uvid u obrasce prilagodbe organizma darivanju krvi i čimbenike koji ih potencijalno moduliraju.

4.1. Sociodemografska obilježja

U nastavku su prikazana sociodemografska obilježja ispitanika s ciljem opisivanja osnovnih karakteristika uzorka i usporedbe ispitivane i kontrolne skupine.

4.1.1. Osnovna demografska obilježja ispitanika

U tablici 1. su prikazana osnovna demografska obilježja ispitanika - dob i spol - zasebno za ispitaniku i kontrolnu skupinu te ukupno za cijeli uzorak.

Tablica 1. Osnovna demografska obilježja ispitanika (dob i spol)

Obilježje	Ispitivana skupina (N = 159)	Kontrolna skupina (N = 165)	Ukupno (N = 324)
Dob (medijan, raspon)	45 (22–68)	37 (18–62)	40 (18–68)
Spol (M/Ž)	146 / 13	116 / 49	262 / 62

Napomena: Razlika u dobi između skupina testirana je Mann-Whitneyjevim U testom ($Z = -5,66$; $P < 0,001$). Razlika u raspodjeli spola testirana je χ^2 -testom ($P < 0,001$).

Medijan dobi svih ispitanika iznosio je 40 godina (raspon 18-68). Ispitanici u ispitivanoj skupini bili su statistički značajno stariji u odnosu na kontrolnu skupinu (45 prema 37 godina; $Z = -5,66$; $P < 0,001$).

U ukupnom uzorku zabilježena je značajno veća zastupljenost muškaraca među dobrovoljnim darivateljima krvi (80,9 %) u odnosu na žene (19,1 %). U ispitivanoj skupini udio muškaraca iznosio je 91,8 %, dok je u kontrolnoj skupini iznosio 70,3 %. Razlika u zastupljenosti spolova između skupina bila je statistički značajna ($P < 0,001$).

4.1.2. Mjesto prebivališta

U ovom su poglavlju prikazani podaci o mjestu prebivališta ispitanika, s ciljem opisivanja teritorijalne raspodjele sudionika u odnosu na područje djelovanja Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka. Analiza uključuje pregled učestalosti ispitanika prema pojedinim naseljima te omogućuje uvid u geografsku strukturu uzorka, što je važno za razumijevanje prostorne dostupnosti akcija dobrovoljnog darivanja krvi i distribucije darivatelja unutar triju obuhvaćenih županija. Podaci su prikazani deskriptivno, bez stratifikacije prema skupinama, s naglaskom na ukupnu prostornu zastupljenost sudionika u uzorku.

Tablica 2. Ukupna i relativna učestalost ispitanika prema mjestu prebivališta

Mjesto prebivališta	N	%
Buje	18	5,6
Delnice	22	6,8
Fužine	3	1,0
Gospić	27	8,3
Grožnjan	4	1,2

Hreljin	4	1,2
Kastav	25	7,7
Kraljevica	6	1,9
Lički Osik	5	1,5
Matulji	4	1,2
Opatija	15	4,6
Otočac	21	6,5
Rijeka	72	22,2
Saršoni	3	1,0
Skrad	4	1,2
Šmrika	3	1,0
Umag	6	2,0
Viškovo	12	3,7
Ostalo	70	21,6
Ukupno	324	100

Napomena: Mjesta prebivališta prikazana su abecednim redom.

Svi ispitanici potjecali su s područja djelovanja Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka, koje obuhvaća Primorsko-goransku, Istarsku i Ličko-senjsku županiju, odnosno područje na kojem Zavod organizira i provodi akcije dobrovoljnog darivanja krvi. Ispitanici su dolazili iz 78 različitih mjesta prebivališta. Mjesta prebivališta s dva ispitanika (0,6 %) ili manje nisu prikazana u tablici radi preglednosti.

Najveći broj sudionika bio je iz Rijeke (N = 72; 22,2 %), što je očekivano s obzirom na to da je riječ o najvećem urbanom središtu i glavnom mjestu provedbe terenskih i stacionarnih akcija darivanja krvi.

4.1.3. Obrazovna struktura ispitanika

U Tablici 3. prikazani su detaljni rezultati raspodjele ispitanika prema stupnju obrazovanja, s odvojenim prikazom ispitivane i kontrolne skupine u apsolutnim i relativnim vrijednostima.

Tablica 3. Obrazovna struktura ispitanika

Stupanj obrazovanja	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Nezavršena osnovna škola	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Osnovna škola	3 (1,9)	3 (1,8)	6 (2,0)
Srednja škola	109 (68,6)	93 (56,4)	202 (62,3)
Viša škola	15 (9,4)	18 (10,9)	33 (10,2)
Fakultet	32 (20,1)	51 (30,9)	83 (25,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele stupnja obrazovanja između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,123$.

Analiza strukture ispitanika prema stupnju obrazovanja pokazala je da najveći udio dobrovoljnih darivatelja krvi ima završenu srednju školu (62,3 %), dok je 25,6 % ispitanika imalo završeni fakultet. Završenu višu školu imalo je 10,2 % ispitanika, dok je najmanji udio zabilježen među ispitanicima sa završenom osnovnom školom (2,0 %), pri čemu u uzorku nije bilo osoba s nezavršenom osnovnom školom. U ispitivanoj skupini udio ispitanika sa završenom srednjom školom iznosio je 68,6 %, a u kontrolnoj 56,4 %, dok je udio ispitanika sa završenim fakultetom iznosio 20,1 % u ispitivanoj skupini te 30,9 % u kontrolnoj skupini. Udio ispitanika sa završenom višom školom bio je sličan u obje skupine te je iznosio 9,4 % u ispitivanoj skupini i 10,9 % u kontrolnoj skupini, što upućuje na usporedivu obrazovnu strukturu promatranih skupina.

Usporedba između ispitivane i kontrolne skupine prema stupnju obrazovanja ispitanika nije pokazala statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P = 0,123$). Detaljni podaci obrazovne strukture ispitanika prikazani su u Tablici 3.

4.1.4. Status zaposlenja

Detaljni podaci o statusu zaposlenja ispitanika prikazani su u Tablici 4., koja sadrži apsolutne i relativne učestalosti prema statusu zaposlenja, prikazane zasebno za ispitivanu i kontrolnu skupinu.

Tablica 4. Status zaposlenja

Status zaposlenja	Ispitivana N (%)	Kontrolna N (%)	Ukupno N (%)
Zaposlen/a	138 (86,8)	135 (81,8)	273 (84,3)
Nezaposlen/a	2 (1,3)	8 (4,8)	10 (3,1)
Student/ica	1 (0,6)	20 (12,1)	21 (6,5)
Umirovljenik	18 (11,3)	2 (1,2)	20 (6,2)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele statusa zaposlenja između ispitivane i kontrolne skupine: $P < 0,001$.

Prema statusu zaposlenja, najveći udio dobrovoljnih darivatelja krvi u ukupnom uzorku bio je zaposlen (84,3 %). Udio studenata iznosio je 6,5 %, a udio umirovljenika 6,2 %. Nezaposleni ispitanici činili su najmanji udio uzorka (3,1 %).

U ispitivanoj skupini zaposlenih je bilo 86,8 %, a u kontrolnoj skupini 81,8 %, dok je udio nezaposlenih iznosio 1,3 % u ispitivanoj skupini te 4,8 % u kontrolnoj skupini. Udio studenata bio je izrazito niži u ispitivanoj skupini (0,6 %) u usporedbi s kontrolnom skupinom (12,1 %).

S druge strane, udio umirovljenika bio je viši u ispitivanoj skupini (11,3 %) nego u kontrolnoj (1,2 %).

Usporedba raspodjele statusa zaposlenja između ispitivane i kontrolne skupine pokazala je statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P < 0,001$). Detaljni podaci ovih rezultata prikazani su u Tablici 4.

4.1.5. Osobna i obiteljska primanja

U ovoj su cjelini prikazani rezultati analize osobnih i obiteljskih mjesečnih prihoda ispitanika, s posebnim naglaskom na raspodjelu dohodovnih kategorija te usporedbu ispitivane i kontrolne skupine. Prikazani podaci omogućuju procjenu socijalno-ekonomskog statusa sudionika i identifikaciju eventualnih razlika između skupina, što je važno za razumijevanje potencijalnog utjecaja ekonomskih čimbenika na dobrovoljno darivanje krvi.

Tablica 5. Osobni mjesečni prihodi

Osobni mjesečni prihodi u eurima	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Do 663,61	9 (5,7)	20 (12,1)	29 (9,0)
663,61–995,42	10 (6,3)	13 (7,9)	23 (7,1)
995,42–1.327,23	50 (31,4)	55 (33,3)	105 (32,4)
1.327,23–1.990,84	65 (40,9)	57 (34,5)	122 (37,7)
Preko 1.990,84	25 (15,7)	20 (12,1)	45 (13,9)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele osobnih mjesečnih prihoda između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,217$.

Analizom osobnih mjesečnih prihoda ispitanika utvrđeno je da se najveći broj dobrovoljnih darivatelja krvi svrstava u srednje dohodovne kategorije. Najzastupljenija skupina obuhvaća ispitanike s mjesečnim primanjima u rasponu od 1.327,23 do 1.990,84 eura (37,7 %), dok je manji udio ispitanika ostvarivao mjesečna primanja viša od 1.990,84 eura (13,9 %) ili niža od 663,61 eura (9,0 %). Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika u distribuciji osobnih prihoda između ispitivane i kontrolne skupine ($P = 0,217$).

Promatrajući obiteljske prihode po članu kućanstva, najveći udio ispitanika također je pripadao srednjoj kategoriji primanja (929,06-1.327,23 eura), s udjelom od 41,4 %. Gotovo četvrtina ispitanika (23,8 %) imala je veće prihode po članu kućanstva, iznad 1.327,23 eura, dok su najniži prihodi (< 265,44 eura) zabilježeni u svega 2,2 % ispitanika. Usporedba ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku u raspodjeli obiteljskih prihoda po članu kućanstva ($P = 0,200$), što ukazuje na sličnu ekonomsku strukturu ispitanika u obje skupine.

Tablica 6. Obiteljski mjesečni prihodi po članu kućanstva

Obiteljski mjesečni prihodi po članu u eurima	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
132,72–265,44	3 (1,9)	4 (2,4)	7 (2,2)
265,45–663,61	22 (13,8)	20 (12,1)	42 (13,0)
663,61–929,06	33 (20,8)	31 (18,8)	64 (19,8)
929,06–1.327,23	56 (35,2)	78 (47,3)	134 (41,4)
Preko 1.327,23	45 (28,3)	32 (19,4)	77 (23,8)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele obiteljskih mjesečnih prihoda po članu kućanstva između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,200$.

Analiza obiteljskih mjesečnih prihoda po članu kućanstva pokazala je da najveći udio ispitanika pripada srednjoj dohodovnoj kategoriji, s primanjima od 929,06 do 1.327,23 eura, u koju se svrstalo 41,4 % ukupnog uzorka. Slijedila je skupina s primanjima višim od 1.327,23 eura, u kojoj se nalazilo 23,8 % ispitanika. Niže dohodovne kategorije bile su rjeđe zastupljene: 19,8 % ispitanika ostvarivalo je primanja između 663,61 i 929,06 eura, dok je 13,0 % imalo primanja u rasponu od 265,45 do 663,61 eura. Najniža kategorija (132,72–265,44 eura) obuhvaćala je tek 2,2 % ispitanika. Usporedba ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku u raspodjeli obiteljskih prihoda po članu kućanstva ($P = 0,200$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 6.

4.1.6. Bračni status

U ovom su poglavlju prikazani podaci o bračnom statusu ispitanika, s ciljem sagledavanja strukture uzorka prema obiteljskim i partnerskim odnosima te usporedbe ispitne i kontrolne skupine. Ova analiza omogućuje uvid u utjecaj obiteljskog okruženja na obrasce dobrovoljnog darivanja krvi te doprinosi razumijevanju sociodemografskih obilježja sudionika.

Tablica 7. Bračni status

Bračni status	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Neoženjen / neudana / nisam u vezi	29 (18,2)	52 (31,5)	81 (25,0)
Oženjen / udana	96 (60,4)	62 (37,6)	158 (48,8)
U izvanbračnoj vezi	22 (13,8)	41 (24,8)	63 (19,4)
Razveden/a	10 (6,3)	9 (5,5)	19 (5,9)
Udovac/ica	2 (1,3)	1 (0,6)	3 (0,9)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele bračnog statusa između ispitivane i kontrolne skupine ukazao je na postojanje statistički značajne razlike u raspodjeli kategorija: $P < 0,001$.

Analizom bračnog statusa ispitanika u ukupnom uzorku utvrđeno je da najveći udio čine oženjeni/udane ispitanici u promatranom uzorku (48,8 %), dok je najmanje ispitanika bilo udovaca/udovica (0,9 %). Slijede neoženjeni/neudane, odnosno ispitanici koji nisu u vezi (25,0 %), zatim ispitanici koji žive u izvanbračnoj vezi (19,4 %), dok je udio razvedenih ispitanika iznosio 5,9 %.

U ispitivanoj skupini najveći udio čine osobe u braku (60,4 %), dok je u kontrolnoj skupini udio ispitanika u braku bio manji (37,6 %). Neoženjenih/neudanih, odnosno ispitanika koji nisu u vezi, u ispitivanoj skupini bilo je 18,2 %, a u kontrolnoj skupini 31,5 %. Ispitanici koji žive u izvanbračnoj vezi bili su zastupljeni s 13,8 % u ispitivanoj skupini te 24,8 % u kontrolnoj skupini. Udio razvedenih iznosio je 6,3 % u ispitivanoj skupini i 5,5 % u kontrolnoj skupini, dok je udovaca/udovica bilo 1,3 % u ispitivanoj skupini te 0,6 % u kontrolnoj skupini.

Usporedba raspodjele bračnog statusa između ispitivane i kontrolne skupine pokazala je statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P < 0,001$). Udio osoba u braku bio je viši u ispitivanoj skupini (60,4 %) nego u kontrolnoj (37,6 %), dok su u kontrolnoj skupini bili češći samci (31,5 % prema 18,2 %) te ispitanici koji žive u izvanbračnoj vezi (24,8 % prema 13,8 %). Detaljni rezultati raspodjele bračnog statusa prema skupinama, uključujući apsolutne i relativne frekvencije po pojedinim kategorijama bračnog statusa te pripadajuće postotne udjele, prikazani su u Tablici 7.

4.1.7. Stambeni status

U ovom su poglavlju prikazani podaci o stambenom statusu ispitanika, s ciljem procjene razlika u životnim uvjetima između ispitne i kontrolne skupine te općenito socioekonomskog statusa dobrovoljnih darivatelja krvi. Analiza obuhvaća usporedbu udjela ispitanika koji žive u vlastitom domu, s proširenom obitelji ili kao podstanari, što omogućuje uvid u potencijalni utjecaj socioekonomskih i stambenih okolnosti na obrasce dobrovoljnog darivanja krvi u ispitivanoj populaciji te doprinosi potpunijem razumijevanju sociodemografskog profila ispitanika.

Tablica 8. Stambeni status

Stambeni status	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Živim u svojoj kući / stanu	111 (69,8)	99 (60,0)	210 (64,8)
Živim s proširenom obitelji (nisam vlasnik stana / kuće, ali ne plaćam stanarinu)	35 (22,0)	49 (29,7)	84 (25,9)
Podstanar sam	13 (8,2)	17 (10,3)	30 (9,3)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele stambenog statusa između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,179$.

Analizom stambenog statusa ispitanika utvrđeno je da najveći udio u ukupnom uzorku čine osobe koje žive u vlastitom stanu ili kući (64,8 %). Život s proširenom obitelji, pri čemu ispitanici nisu vlasnici stana ili kuće, ali ne plaćaju stanarinu, navelo je 25,9 % ispitanika. Podstanarski status bio je najmanje zastupljen te je zabilježen kod 9,3 % ispitanika.

U ispitivanoj skupini 69,8 % ispitanika navelo je da živi u vlastitom stanu ili kući, dok je u kontrolnoj skupini isti odgovor dalo 60,0 % ispitanika. Život s proširenom obitelji bez plaćanja stanarine u ispitivanoj skupini prijavilo je 22,0 % ispitanika, a u kontrolnoj skupini 29,7 % ispitanika. Podstanarski status u ispitivanoj skupini navelo je 8,2 % ispitanika, dok je u kontrolnoj skupini podstanara bilo 10,3 %.

Usporedba raspodjele stambenog statusa između ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P = 0,179$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 8.

4.2. Karakteristike darivanja krvi

U ovom su poglavlju prikazane osnovne karakteristike dobrovoljnog darivanja krvi među ispitanicima, uključujući broj darivanja i dob pri prvom darivanju, kao i prisutnost drugih darivatelja krvi unutar obitelji. Navedeni pokazatelji omogućuju uvid u obrasce darivateljskog

ponašanja te mogu poslužiti za bolje razumijevanje obilježja i motivacijskih čimbenika povezanih s dobrovoljnim darivanjem krvi.

4.2.1. Broj darivanja i dob prvog darivanja

U ovom su dijelu analizirani kvantitativni aspekti darivateljskog iskustva, uključujući ukupan broj prethodnih darivanja krvi te dob ispitanika u trenutku prvog darivanja. Ovi pokazatelji pružaju uvid u intenzitet i kontinuitet sudjelovanja u programu dobrovoljnog darivanja krvi te omogućuju identifikaciju razlika između ispitivane i kontrolne skupine.

Tablica 9. Broj darivanja i dob prvog darivanja

Obilježje	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina
Ukupan broj darivanja (medijan, IKR)	37 (23–61)	7 (4–13)
Dob prvog darivanja (medijan, IKR)	20 (18–24)	23 (19–35)

Napomena: Razlike između skupina testirane su Mann-Whitneyjevim U testom; za ukupan broj darivanja i dob prvog darivanja $P < 0,001$.

Ukupan broj darivanja i dob prvog darivanja prikazani su u Tablici 9. Medijan ukupnog broja darivanja u cijelom uzorku iznosio je 18 darivanja (IKR 7-38), uz raspon od 0 do 135 darivanja. Ispitivana skupina imala je veći broj darivanja (medijan 37; IKR 23-61) u odnosu na kontrolnu skupinu (medijan 7; IKR 4-13), a razlika je bila statistički značajna ($P < 0,001$).

Medijan dobi prvog darivanja krvi u ukupnom uzorku bio je 20 godina (IKR 18-30; raspon 18-56). Ispitanici kontrolne skupine bili su statistički značajno stariji pri prvom darivanju u odnosu na ispitivanu skupinu (medijan 23 prema 20 godina; $P < 0,001$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 9. Navedeni pokazatelji dodatno opisuju obilježja darivateljskog iskustva ispitanika.

4.2.2. Darivatelji u obitelji

U nastavku se razmatra učestalost darivanja krvi među članovima obitelji ispitanika, radi procjene potencijalne prisutnosti obiteljskih obrazaca i međugeneracijskog prijenosa navika darivanja krvi. Ova analiza omogućuje uvid u to u kojoj mjeri obiteljsko okruženje može pridonijeti oblikovanju stavova i spremnosti za uključivanje u dobrovoljno darivanje krvi.

Tablica 10. Darivatelji u obitelji

Obilježje	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Ima članove obitelji koji također daruju krv	67 (42,0)	68 (41,2)	135 (41,7)
Nema članove obitelji koji daruju krv	92 (58,0)	97 (58,8)	189 (58,3)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele prisutnosti darivatelja krvi u obitelji između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,867$.

Analizom prisutnosti darivatelja krvi unutar obitelji ispitano je u kojoj mjeri ispitanici imaju članove obitelji koji također sudjeluju u dobrovoljnom darivanju krvi. U ukupnom uzorku 41,7 % ispitanika navelo je da u obitelji imaju druge darivatelje krvi, dok je 58,3 % ispitanika izjavilo da takvih članova nema. U ispitivanoj skupini udio ispitanika koji imaju darivatelje krvi u obitelji iznosio je 42,0 %, a u kontrolnoj skupini 41,2 %. Usporedba između skupina nije pokazala statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P = 0,867$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 10.

4.2.3. Odbijanja darivanja krvi

U ovom dijelu prikazana je učestalost odbijanja darivatelja pri pokušaju darivanja krvi, s ciljem procjene zastupljenosti privremenih ili trajnih kontraindikacija u ispitnoj i kontrolnoj skupini.

Analiza obuhvaća usporedbu udjela ispitanika koji su bili odbijeni barem jednom tijekom svoje darivateljske povijesti te omogućuje uvid u razlike u učestalosti odbijanja među skupinama te između spolova.

Tablica 11. Odbijanja darivanja krvi

Obilježje	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Odbijen pri darivanju krvi (DA)	82 (51,6)	78 (47,3)	160 (49,4)
Nije odbijen pri darivanju krvi (NE)	77 (48,4)	87 (52,7)	164 (50,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: Podatak o odbijanju darivanja krvi prikupljen je anamnestički putem upitnika i odnosi se na podatak je li ispitanik ikada ranije (barem jednom tijekom darivateljske povijesti) bio odbijen pri pokušaju darivanja krvi. χ^2 -test raspodjele odbijanja između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,439$.

Analizom učestalosti odbijanja darivatelja krvi utvrđeno je da je 49,4 % ispitanika barem jednom tijekom darivateljske povijesti bilo odbijeno pri pokušaju darivanja krvi. U ispitivanoj skupini udio ispitanika koji su naveli prethodno odbijanje iznosio je 51,6 %, dok je u kontrolnoj skupini iznosio 47,3 %. Razlika između skupina nije bila statistički značajna (χ^2 -test, $P = 0,439$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 11.

4.2.4. Razlozi odbijanja darivanja krvi

U ovom poglavlju analiziraju se specifični medicinski i proceduralni razlozi zbog kojih su darivatelji bili privremeno ili trajno odbijeni. Prikaz kategorija odbijanja, uključujući hematološke, kardiovaskularne i druge zdravstvene okolnosti, omogućuje detaljniji uvid u najčešće kontraindikacije koje utječu na mogućnost darivanja krvi te njihov relativni doprinos ukupnom broju odbijenih darivatelja.

Tablica 12. Razlozi odbijanja darivanja krvi

Razlozi odbijanja	N	%
Nizak hemoglobin	87	54,4
Krvni tlak i nizak hemoglobin	13	8,1
Visok ili nizak krvni tlak	12	7,5
Prehlada	8	5,0
Nedavna operacija	7	4,4
Herpes	4	2,6
Putovanje u inozemstvo	4	2,6
Stomatološki zahvat	3	1,9
Kolonoskopija	2	1,3
Mononukleoza	2	1,3
Povišena tjelesna temperatura	2	1,3
Previsoki otkucaji srca	1	0,6
Akupunktura kao terapija boli	1	0,6
Akutna bolest	1	0,6
Covid-19	1	0,6
Dermatitis na licu	1	0,6
Endoskopija unutar 4 mj.	1	0,6

Fraktura	1	0,6
Korištenje antibiotika	1	0,6
Mišja groznica	1	0,6
Nedavno učinjena tetovaža	1	0,6
Osip	1	0,6
Poretotina	1	0,6
Povišeni markeri	1	0,6
Umor	1	0,6
Uzimanje terapije	1	0,6
Višak moje krvne grupe	1	0,6
Ukupno	160	100

Napomena: Razlozi odbijanja darivanja krvi prikazani su za ispitanike koji su u socio-demografskom upitniku naveli da su tijekom darivateljske povijesti (tj. barem jednom ranije) bili odbijeni pri pokušaju darivanja krvi (N = 160), pri čemu su razlozi poredani prema učestalosti, a unutar jednakih učestalosti abecednim redom.

Analizom razloga odbijanja darivatelja krvi utvrđeno je da je najčešći razlog bio nizak hemoglobin (54,4 %). Slijedila je kombinacija visokog ili niskog krvnog tlaka i niskog hemoglobina, koja je bila razlog odbijanja u 8,1 % slučajeva, dok je samostalno visok ili nizak krvni tlak bio razlog odbijanja u 7,5 % slučajeva.

Među ostalim razlozima najčešće su se javljali prehlada (5,0 %) i nedavna operacija (4,4 %). Herpes i putovanje u inozemstvo bili su zastupljeni s po 2,6 %, dok su stomatološki zahvati činili 1,9 % razloga odbijanja. Preostali razlozi bili su rjeđi, pojedinačno zastupljeni s 1,3 % ili 0,6 %, te su obuhvaćali različita akutna zdravstvena stanja, dijagnostičke i terapijske postupke te druge privremene okolnosti. Detaljni podaci prikazani su u Tablici 12.

4.2.5. Odbijanja prema spolu ispitanika

U ovoj analizi razmatraju se razlike u učestalosti odbijanja darivatelja krvi prema spolu ispitanika, s naglaskom na identifikaciju eventualnih spolno specifičnih obrazaca povezanih s privremenim ili trajnim kontraindikacijama. Usporedba ispitne i kontrolne skupine omogućuje procjenu u kojoj se mjeri struktura odbijenih darivatelja razlikuje između muškaraca i žena.

Tablica 13. Odbijanja darivanja krvi prema spolu

Spol ispitanika	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Muškarci	74 (90,0)	46 (59,0)	120 (75,0)
Žene	8 (10,0)	32 (41,0)	40 (25,0)
Ukupno	82 (100)	78 (100)	160 (100)

Napomena: U tablici su prikazani odbijeni darivatelji (N = 160); postoci su prikazani unutar skupina odbijenih (ispitivana N = 82; kontrolna N = 78). χ^2 -test raspodjele spola među odbijenima između ispitivane i kontrolne skupine: $P < 0,001$.

Analizom odbijenih darivatelja krvi prema spolu utvrđeno je da su u ispitivanoj skupini većinu odbijenih činili muškarci (90,0 %), dok je u kontrolnoj skupini udio muškaraca među odbijenima bio manji (59,0 %). U ukupnom uzorku odbijenih darivatelja 75,0 % činili su muškarci, a 25,0 % žene. Usporedba raspodjele spola među odbijenim darivateljima između ispitivane i kontrolne skupine pokazala je statistički značajnu razliku (χ^2 -test, $P < 0,001$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 13.

Budući da se udio muškaraca i žena u ukupnom uzorku razlikovao, provedena je dodatna analiza udjela odbijenih unutar svakog spola, radi procjene razlikuje li se vjerojatnost odbijanja između muškaraca i žena. Rezultati ove analize prikazani su u Tablici 14.

Tablica 14. Udio odbijanja darivanja krvi unutar svakog spola u ukupnom uzorku

Spol ispitanika	Odbijeni N (%)	Neodbijeni N (%)	Ukupno N (%)
Žene	40 (65,0)	22 (35,0)	62 (100)
Muškarci	120 (45,8)	142 (54,2)	262 (100)
Ukupno	160 (49,4)	164 (50,6)	324 (100)

Napomena: Postoci su prikazani unutar svakog spola. Razlika u udjelu odbijenih između muškaraca i žena testirana je χ^2 -testom: $P = 0,038$.

Dodatnom analizom udjela odbijanja darivanja krvi unutar svakog spola utvrđeno je da je udio odbijanja bio viši među ženama nego među muškarcima. Među ženama je odbijanje zabilježeno u 65,0 % slučajeva, dok je među muškarcima iznosilo 45,8 %. Razlika u udjelu odbijanja između spolova bila je statistički značajna (χ^2 -test, $P = 0,038$). Unatoč razlikama po spolu, u ukupnom uzorku udio odbijenih i neodbijenih ispitanika bio je približno podjednak (49,4 % prema 50,6 %), što upućuje na uravnoteženu raspodjelu ishoda darivanja na razini cijelog uzorka. Detaljni podaci prikazani su u Tablici 14.

4.2.6. Krvne grupe ispitanika

U ovom su dijelu prikazane krvne grupe ispitanika ispitivane i kontrolne skupine, s ciljem procjene njihove raspodjele i eventualnih razlika između skupina, kao i zasebno prema spolu ispitanika. Prikaz omogućuje uvid u strukturu krvnih grupa u uzorku u odnosu na poznatu populacijsku raspodjelu te osigurava kontekst za interpretaciju dobivenih rezultata.

U ukupnom uzorku najzastupljenija je bila krvna grupa 0+ (33,3 %), slijede A+ (29,9 %) i B+ (17,6 %), dok su najrjeđe bile krvne grupe AB- (1,2 %) i B- (2,2 %). Raspodjela krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine nije se statistički značajno razlikovala (χ^2 -test, $P = 0,511$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 15.

Tablica 15. Raspodjela krvnih grupa ispitanika

Krvna grupa	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
0-	6 (3,8)	11 (6,7)	17 (5,2)
0+	57 (35,8)	51 (30,9)	108 (33,3)
A-	9 (5,7)	10 (6,1)	19 (5,9)
A+	41 (25,8)	56 (33,9)	97 (29,9)
AB-	3 (1,9)	1 (0,6)	4 (1,2)
AB+	9 (5,7)	6 (3,6)	15 (4,6)
B-	3 (1,9)	4 (2,4)	7 (2,2)
B+	31 (19,5)	26 (15,8)	57 (17,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine: $\chi^2(7) = 6,249$; $P = 0,511$.

Tablica 16. Raspodjela krvnih grupa kod ispitanika muškog spola

Krvna grupa	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
0-	5 (3,4)	9 (7,8)	14 (5,3)
0+	53 (36,3)	37 (31,9)	90 (34,4)

A-	8 (5,5)	6 (5,2)	14 (5,3)
A+	36 (24,7)	37 (31,9)	73 (27,9)
AB-	3 (2,1)	1 (0,9)	4 (1,5)
AB+	8 (5,5)	4 (3,4)	12 (4,6)
B-	3 (2,1)	3 (2,6)	6 (2,3)
B+	30 (20,5)	19 (16,4)	49 (18,7)
Ukupno	146 (100)	116 (100)	262 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine među muškarcima: $\chi^2(7) = 5,729$; $P = 0,572$.

Među muškarcima je najčešća bila krvna grupa 0+ (34,4 %), zatim A+ (27,9 %) i B+ (18,7 %). Raspodjela krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine među muškarcima nije se statistički značajno razlikovala (χ^2 -test, $P = 0,572$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 16.

Tablica 17. Raspodjela krvnih grupa kod ispitanica ženskog spola

Krvna grupa	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
0-	1 (7,7)	2 (4,1)	3 (4,8)
0+	4 (30,8)	14 (28,6)	18 (29,0)
A-	1 (7,7)	4 (8,2)	5 (8,1)
A+	5 (38,5)	19 (38,8)	24 (38,7)
AB+	1 (7,7)	2 (4,1)	3 (4,8)

B-	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (1,6)
B+	1 (7,7)	7 (14,3)	8 (12,9)
Ukupno	13 (100)	49 (100)	62 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine među ispitanicama ženskog spola: $\chi^2(6) = 1,185$; $P = 0,978$.

U skupini žena najzastupljenija je bila krvna grupa A+ (38,7 %), slijede 0+ (29,0 %) i B+ (12,9 %). Krvna grupa AB- nije bila zabilježena u ženskom uzorku. Raspodjela krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine žena nije se statistički značajno razlikovala ($P = 0,978$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 17.

4.3. Životne navike ispitanika

U ovom su poglavlju prikazane životne navike ispitanika, uključujući prehrambene obrasce, konzumaciju alkohola, pušenje i tjelesnu aktivnost, kao i osnovne antropometrijske pokazatelje. Navedeni čimbenici od posebnog su interesa jer mogu utjecati na zdravstveni status, hematološke parametre te opću podobnost za darivanje krvi. Analizom tih obilježja nastoji se pružiti uvid u životni stil i tjelesne karakteristike ispitanika ispitivane i kontrolne skupine, s ciljem utvrđivanja mogućih razlika između njih.

4.3.1. Prehrambene navike

Prehrambene navike ispitanika analizirane su s ciljem procjene obrasca konzumacije različitih skupina namirnica te identifikacije mogućih razlika između ispitivane i kontrolne skupine. Budući da prehrana predstavlja važan segment životnog stila i determinantu općeg zdravstvenog statusa, u ovom istraživanju korišten je upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (FFQ), koji omogućuje uvid u dugoročne prehrambene obrasce i relativnu zastupljenost pojedinih skupina namirnica u prehrani ispitanika. Učestalost konzumiranja prikazana je medijanom i interkvartilnim rasponom (IKR), što je prikladan pristup za analizu ordinalnih podataka.

Tablica 18. Učestalost konzumiranja namirnica (medijan, IKR)

Namirnica	Ispitivana skupina (N = 159)	Kontrolna skupina (N = 165)	Ukupno (N = 324)	P
Crveno meso: svinjetina, teletina, janjetina, divljač (oko 300 grama)	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Bijelo meso: puretina, piletina (oko 300 grama)	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Mesni proizvodi: suhomesnati, kobasice, salame, hrenovke i ostale mesne namirnice (oko 300 grama)	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Jaja (1 kom)	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Plava riba (oko 250-300 grama)	2 (2–3)	2 (2–3)	2 (2–3)	> 0,05
Bijela riba (oko 250-300 grama)	2 (2–3)	2 (1,75–3)	2 (2–3)	> 0,05
Mlijeko (oko 2 dl)	4 (3–6)	3 (3–6)	4 (3–6)	> 0,05
Jogurt ili kefir (oko 2 dl)	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Sir (oko 50 grama)	4 (3–4)	4 (3–5)	4 (3–4)	> 0,05
Maslac (oko 20 grama)	3 (2–3)	3 (2–4)	3 (2–4)	> 0,05
Vrhnje (oko 2 dl)	2 (1–3)	2 (1–3)	2 (1–3)	> 0,05

Zeleno lisnato povrće: blitva, špinat, raštika, kupus, kelj, cvjetača, brokula, prokulice i dr.	4 (3–4)	4 (3–5)	4 (3–4,5)	> 0,05
Ostalo povrće: tikvice, tikve, paprika, rajčica, krastavac	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Krumpir, batat	4 (4–5)	4 (4–4)	4 (4–5)	>0,05
Korjenasto povrće: mrkva, celer, cikla, korabica	4 (3–4)	4 (3–4)	4 (3–4)	> 0,05
Voće: jabuke, kruške, šljive, banane, breskve, kivi, ananas, grožđe	4 (4–5)	4 (3–5)	4 (3–5)	> 0,05
Citrusno voće: naranče, mandarine, limun, grejp, limeta	4 (3–4)	4 (3–5)	4 (3–5)	> 0,05
Šumsko voće: jagode, borovnice, kupine, maline, ribiz, brusnice	2 (2–3)	3 (2–4)	3 (2–4)	0,025
Orašasti plodovi: orasi, lješnjaci, bademi, pistacija	3 (2–4)	3 (2–4)	3 (2–4)	> 0,05
Avokado	1 (1–1)	1 (1–1)	1 (1–1)	> 0,05
Mahunarke: grah, grašak, leća, soja, bob, slanutak	3 (2–4)	3 (2–4)	3 (2–4)	> 0,05
Žitarice: pšenica, raž, ječam, riža, zob, proso, kukuruz i dr.	3 (2–4)	3 (2–4)	3 (2–4)	> 0,05

Napomena: Učestalost konzumiranja procijenjena je na šestostupanjskoj ordinalnoj ljestvici: 1 = nikad ili rjeđe od 1 puta mjesečno; 2 = 1-3 puta mjesečno; 3 = jednom tjedno; 4 = 2-4 puta tjedno; 5 = 5-6 puta tjedno; 6 = svaki dan/jednom dnevno. Podaci su prikazani kao medijan (IKR). Razlike između skupina testirane su Mann-Whitneyjevim U testom; *P*-vrijednosti su prikazane u tablici.

Analizom prehrambenih navika ispitanika, procijenjenih upitnikom o učestalosti konzumiranja različitih skupina namirnica, utvrđeno je da između ispitivane i kontrolne skupine nije bilo statistički značajnih razlika u većini promatranih kategorija. U obje skupine zabilježena je učestala konzumacija crvenog i bijelog mesa, mesnih proizvoda i jaja, kao i mlijeka, fermentiranih mliječnih napitaka te sira. Povrće, uključujući zeleno lisnato i korjenasto povrće, bilo je redovito zastupljeno u prehrani, a među češće konzumiranim namirnicama isticali su se i voće te krumpir/batat.

Konzumacija plave i bijele ribe, mahunarki, žitarica te orašastih plodova bila je umjerena i usporediva između ispitivane i kontrolne skupine. Avokado je bio među najrjeđe konzumiranim namirnicama u obje skupine. Statistički značajna razlika zabilježena je jedino u učestalosti konzumiranja šumskog voća, koje je bilo češće u kontrolnoj skupini ($P = 0,025$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 18.

4.3.2. Tjelesna aktivnost

Tjelesna aktivnost jedan je od temeljnih pokazatelja životnih navika i važna sastavnica ukupnog zdravstvenog profila pojedinca. Uz potencijalnu povezanost s funkcionalnim i zdravstvenim ishodima, ona odražava i širi socijalni kontekst u kojem pojedinci žive i rade, uključujući radne uvjete, raspoloživost prostora za rekreaciju, socioekonomske okolnosti te obrasce svakodnevne mobilnosti. U epidemiološkim istraživanjima procjena tjelesne aktivnosti često se provodi višedimenzionalno, jer različiti oblici aktivnosti - od aktivnosti na radnom mjestu do rekreativnih i sportskih aktivnosti - predstavljaju različite komponente svakodnevnog ponašanja. Sjedilačko ponašanje također se uobičajeno razmatra kao zasebna dimenzija životnih navika, neovisno o ostalim oblicima tjelesne aktivnosti, što opravdava njegovu odvojenu analizu.

U skladu s navedenim, u ovom su istraživanju analizirane ključne dimenzije tjelesne aktivnosti obuhvaćene EHIS upitnikom. Procijenjena je razina tjelesnog napora na radnom mjestu,

učestalost i trajanje hodanja tijekom uobičajenog tjedna, vrijeme provedeno vožnjom bicikla, sudjelovanje u sportskim, fitness i rekreacijskim aktivnostima, aktivnosti usmjerene na jačanje mišića te vrijeme provedeno sjedeći ili ležeći tijekom dana. Ovakav integrirani pristup omogućuje uvid u obrasce kretanja i opterećenja te usporedbu ispitivane i kontrolne skupine.

Pritom je važno naglasiti da se različiti oblici tjelesne aktivnosti međusobno nadopunjuju te opisuju različite aspekte svakodnevnog kretanja. Hodanje i svakodnevno kretanje niskog do umjerenog intenziteta često su dio uobičajene mobilnosti, dok su sportske i rekreativne aktivnosti te treninzi snage zasebne komponente tjelesne aktivnosti. Sedentarno ponašanje, s druge strane, odnosi se na vrijeme provedeno u sjedećem ili ležećem položaju tijekom dana te je u ovom istraživanju analizirano kao zaseban pokazatelj. Multidimenzionalni pristup uključen u ovu studiju pruža okvir za opis i usporedbu razina tjelesne angažiranosti u populaciji darivatelja krvi te za prikaz mogućih razlika između skupina.

Tablica 19. Tjelesna aktivnost ispitanika na radnom mjestu

Vrsta tjelesne aktivnosti na radnom mjestu	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Većinom sjedite ili stojite	47 (29,6)	65 (39,4)	112 (34,6)
Većinom hodate ili imate umjeren tjelesni napor	85 (53,5)	78 (47,3)	163 (50,3)
Većinom težak rad ili tjelesno zahtjevan posao	24 (15,1)	21 (12,7)	45 (13,9)
Ne obavljate nikakve radne zadatke	3 (1,9)	0 (0,0)	3 (0,9)
Ne znam ili ne želim odgovoriti	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,3)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele vrste tjelesne aktivnosti na radnom mjestu između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,121$.

Analizom podataka o tjelesnoj aktivnosti na radnom mjestu, prikupljenih putem EHIS upitnika, utvrđeno je da je u ukupnom uzorku 50,3 % ispitanika navelo da većinom hoda ili obavlja zadatke koji zahtijevaju umjeren tjelesni napor, dok je 34,6 % ispitanika navelo da većinom sjedi ili stoji. Tjelesno zahtjevan posao ili težak fizički rad obavljalo je 13,9 % ispitanika, dok je 0,9 % ispitanika navelo da ne obavlja nikakve radne zadatke. Usporedba između ispitanika i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku u raspodjeli vrste tjelesne aktivnosti na radnom mjestu ($P = 0,121$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 19.

Tablica 20. Učestalost hodanja najmanje 10 minuta u komadu tijekom uobičajenog tjedna

Dani hodanja (≥ 10 min u komadu)	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
1 dan	3 (1,9)	3 (1,8)	6 (1,9)
2 dana	6 (3,8)	10 (6,1)	16 (4,9)
3 dana	12 (7,5)	14 (8,5)	26 (8,0)
4 dana	10 (6,3)	13 (7,9)	23 (7,1)
5 dana	17 (10,7)	22 (13,3)	39 (12,0)
6 dana	14 (8,8)	17 (10,3)	31 (9,6)
7 dana	85 (53,5)	74 (44,8)	159 (49,1)
Nikada ne provodim takvu tjelesnu aktivnost	10 (6,3)	8 (4,8)	18 (5,6)
Ne znam ili ne želim odgovoriti	2 (1,3)	4 (2,4)	6 (1,9)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele broja dana hodanja (≥ 10 min u komadu) između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,856$.

Analiza učestalosti hodanja tijekom uobičajenog tjedna pokazala je da je gotovo polovica ispitanika (49,1 %) hodala najmanje deset minuta u kontinuitetu svakoga dana. Dodatnih 12,0 % hodalo je pet dana u tjednu, a 9,6 % šest dana tjedno. Manji udio ispitanika (1,9 %) hodao je samo jedan dan u tjednu, dok je 5,6 % navelo da ne provodi takvu vrstu tjelesne aktivnosti.

Usporedba između ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku ($P = 0,856$). Raspodjela ispitanika prema broju dana hodanja prikazana je u Tablici 20.

Tablica 21. Trajanje hodanja tijekom uobičajenog dana

Trajanje hodanja tijekom dana	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
10–29 minuta dnevno ili manje	82 (51,6)	87 (52,7)	169 (52,2)
30–59 minuta dnevno	40 (25,2)	36 (21,8)	76 (23,5)
1 sat do 1 sat i 59 minuta dnevno	12 (7,5)	15 (9,1)	27 (8,3)
2 sata do 2 sata i 59 minuta dnevno	8 (5,0)	10 (6,1)	18 (5,6)
3 sata ili više dnevno	10 (6,3)	12 (7,3)	22 (6,8)
Nije primjenjivo	7 (4,4)	3 (1,8)	10 (3,1)
Neodgovoreno	0 (0,0)	2 (1,2)	2 (0,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele trajanja hodanja tijekom uobičajenog dana između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,598$.

Analizom trajanja hodanja tijekom uobičajenog dana utvrđeno je da je najveći udio ispitanika (52,2 %) hodao između 10 i 29 minuta dnevno. Gotovo četvrtina ispitanika (23,5 %) navela je

trajanje hodanja od 30 do 59 minuta, dok je 8,3 % hodalo između jednoga i gotovo dva sata dnevno. Hodanje u trajanju od dva do tri sata prijavilo je 5,6 % ispitanika, a 6,8 % je hodalo tri sata ili više dnevno. Manji udio ispitanika (3,1 %) naveo je da se navedena aktivnost na njih ne odnosi, dok 0,6 % nije odgovorilo na pitanje.

Usporedba između ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku ($P = 0,598$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 21.

Tablica 22. Vrijeme provedeno vozeći bicikl tijekom uobičajenog dana prema skupinama ispitanika

Vrijeme vožnje bicikla dnevno	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Nimalo ili nije primjenjivo	119 (74,8)	134 (81,2)	253 (78,1)
10–29 minuta dnevno	28 (17,6)	14 (8,5)	42 (13,0)
30–59 minuta dnevno	11 (6,9)	10 (6,1)	21 (6,5)
1 sat do 1 sat i 59 minuta	1 (0,6)	4 (2,4)	5 (1,5)
2 sata do 2 sata i 59 minuta	0 (0)	1 (0,6)	1 (0,3)
3 sata i više dnevno	0 (0)	2 (1,2)	2 (0,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele trajanja vožnje bicikla tijekom uobičajenog dana između ispitivane i kontrolne skupine: $\chi^2(5) = 10,296$; $P = 0,067$.

Većina ispitanika, neovisno o skupini, navela je da tijekom uobičajenog dana uopće ne vozi bicikl ili da aktivnost nije primjenjiva. Ukupno 78,1 % sudionika izjavilo je da im je vrijeme vožnje bicikla jednako nuli, pri čemu je takav odgovor bio učestaliji u kontrolnoj skupini (81,2 %) nego u ispitivanoj (74,8 %). Udio sudionika koji bicikl voze između 10 i 29 minuta dnevno

iznosio je 13,0 %, dok je svega 8,9 % navodilo vožnju u trajanju od 30 minuta ili više, a dulja vremena (≥ 1 sat dnevno) bila su rijetka i sporadična.

Usporedba raspodjele trajanja vožnje bicikla između ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku ($P = 0,067$). Prikaz ovih pokazatelja nalazi se u Tablici 22.

Tablica 23. Dani sportskih, fitnes ili rekreacijskih aktivnosti tijekom uobičajenog tjedna

Učestalost aktivnosti (dani/tjedno)	Ispitivana skupina (N = 159)	Kontrolna skupina (N = 165)	Ukupno (N = 324)
Medijan (IKR)	2 (0–4)	3 (0–4)	2 (0–4)
Raspon (min–max)	0–7	0–7	0–7

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan (IKR) i raspon. Razlika između skupina testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P = 0,324$.

Analiza učestalosti bavljenja sportskim, fitnes i rekreacijskim aktivnostima pokazala je da su obrasci tjelesne aktivnosti bili slični među skupinama. Medijan broja dana tjedno u kojima su ispitanici sudjelovali u nekoj od navedenih aktivnosti iznosio je dva dana u ispitivanoj i tri dana u kontrolnoj skupini, uz raspon od 0 do 7 dana. Interkvartilni raspon bio je jednak u obje skupine (0–4 dana). Razlika između skupina nije bila statistički značajna ($P = 0,324$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 23. U obje skupine zabilježena je široka i usporediva varijabilnost u broju dana tjedno provedenih u sportskim, fitnes ili rekreacijskim aktivnostima.

Tablica 24. Dani aktivnosti jačanja mišića tijekom uobičajenog tjedna

Učestalost aktivnosti (dani/tjedno)	Ispitivana skupina (N = 159)	Kontrolna skupina (N = 165)	Ukupno (N = 324)
Medijan (IKR)	0 (0–3)	2 (0–3)	1 (0–3)
Raspon (min–max)	0–7	0–8	0–8

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan (IKR) i raspon. Razlika između skupina testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P < 0,05$.

Za razliku od ostalih pokazatelja tjelesne aktivnosti, kod aktivnosti specifično usmjerenih na jačanje mišića utvrđena je statistički značajna razlika između ispitivane i kontrolne skupine ($P < 0,05$). Ispitivana skupina navodila je medijan od 0 dana tjedno provedenih u aktivnostima jačanja mišića, dok je u kontrolnoj skupini medijan iznosio 2 dana tjedno. Interkvartilni raspon bio je jednak u obje skupine (0-3 dana), uz širok raspon vrijednosti (0-7 u ispitivanoj i 0-8 u kontrolnoj skupini). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 24.

Tablica 25. Vrijeme provedeno sjedeći ili ležeći tijekom uobičajenog dana

Pokazatelj	Ispitivana skupina (N = 141)	Kontrolna skupina (N = 138)	Ukupno (N = 279)
Vrijeme provedeno sjedeći/ležeći (sati/dan)	Medijan: 4 (IKR 2–8)	Medijan: 5,5 (IKR 2,6–8,5)	Medijan: 5 (IKR 2–8)
Raspon (min–max)	0–15	0–16	0–16

Napomena: U analizu su uključeni ispitanici s valjanim odgovorom (ispitivana skupina N = 141; kontrolna skupina N = 138; ukupno N = 279). Razlika između skupina testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P > 0,05$.

Analizom vremena provedenog u sjedećem ili ležećem položaju tijekom uobičajenog dana utvrđeno je da su obrasci sjedilačkog ponašanja bili usporedivi između skupina. U ispitivanoj skupini medijan sjedilačkog vremena iznosio je 4 sata dnevno (IKR 2-8), dok je u kontrolnoj skupini bio nešto viši, 5,5 sati dnevno (IKR 2,6-8,5). Raspon trajanja bio je širok u obje skupine (0-15, odnosno 0-16 sati dnevno). Razlika između skupina nije bila statistički značajna ($P > 0,05$).

Ove rezultate treba tumačiti uz napomenu da su u analizu uključeni samo ispitanici koji su dali valjan odgovor na ovo pitanje (ukupno N = 279), dok ostali nisu uključeni zbog neodgovorenih odgovora. Detaljni podaci prikazani su u Tablici 25.

U cjelini, analiza tjelesne aktivnosti prema EHIS upitniku pokazala je da se ispitivana i kontrolna skupina nisu statistički značajno razlikovale u vrsti tjelesne aktivnosti na radnom mjestu, učestalosti hodanja najmanje 10 minuta u komadu tijekom uobičajenog tjedna, trajanju hodanja tijekom uobičajenog dana te trajanju vožnje bicikla (sve $P > 0,05$). U obje skupine uočena je izražena heterogenost u obrascima tjelesne aktivnosti, s prisutnim rasponom od niske do visoke razine aktivnosti ovisno o pojedinom pokazatelju.

Učestalost sportskih, fitnes ili rekreacijskih aktivnosti također nije se statistički značajno razlikovala između skupina ($P = 0,324$). Statistički značajna razlika utvrđena je jedino u učestalosti aktivnosti usmjerenih na jačanje mišića, koje su u kontrolnoj skupini bile češće ($P < 0,05$). Ostali analizirani pokazatelji upućuju na uglavnom usporedive obrasce tjelesne aktivnosti između skupina. Vrijeme provedeno sjedeći ili ležeći tijekom uobičajenog dana nije se statistički značajno razlikovalo između skupina ($P > 0,05$). Detaljni rezultati prikazani su u Tablicama 19-25.

4.3.3. Korištenje duhanskih proizvoda, izloženost duhanskom dimu i uporaba elektroničkih cigareta

U ovome poglavlju prikazani su pokazatelji povezani s uporabom duhanskih proizvoda, navikama pušenja te izloženosti duhanskom dimu u svakodnevnim okolnostima. Prikazani su podaci o trenutačnom pušenju, učestalosti pušenja, duljini pušačke povijesti te stupnju izloženosti pasivnom pušenju. Dodatno su analizirani pokazatelji uporabe elektroničkih cigareta. Na taj je način omogućen pregled duhanskih navika ispitanika u ispitivanoj i kontrolnoj skupini. Rezultati su prikazani u Tablicama 26-28.

Tablica 26. Pušački status i pušačka povijest ispitanika

Pokazatelj	Kategorija	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Trenutno pušenje	Da, svaki dan	107 (67,3)	101 (61,2)	208 (64,2)
	Da, ponekad	19 (11,9)	31 (18,8)	50 (15,4)

	Ne	32 (20,1)	32 (19,4)	64 (19,8)
	Ne znam / ne želim odgovoriti	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,3)
	Nedostaje	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,3)
Svakodnevno pušenje cigareta	Da	40 (25,2)	46 (27,9)	86 (26,5)
	Ne	118 (74,2)	117 (71,3)	235 (72,5)
	Ne znam / ne želim odgovoriti	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (0,6)
Pušili \geq 1 godinu	Da	79 (49,7)	89 (53,9)	168 (51,9)
	Ne	76 (47,8)	72 (43,6)	148 (45,7)
	Ne znam / ne želim odgovoriti	3 (1,9)	3 (1,8)	6 (1,9)
	Nije primjenjivo	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (0,6)

Napomena: χ^2 -test raspodjele između ispitivane i kontrolne skupine: trenutačno pušenje $P = 0,293$; svakodnevno pušenje cigareta $P = 0,726$; pušačka povijest (≥ 1 godinu) $P = 0,628$.

Analiza pušačkog statusa ispitanika pokazala je da je u ukupnom uzorku najveći udio ispitanika naveo svakodnevno pušenje (64,2 %), dok je 15,4 % ispitanika naveo povremeno pušenje, a 19,8 % da ne puši. U ispitivanoj skupini svakodnevno je pušilo 67,3 % ispitanika, a u kontrolnoj 61,2 %. Povremeno pušenje bilo je zastupljeno s 11,9 % u ispitivanoj i 18,8 % u kontrolnoj skupini, dok je udio ispitanika koji su naveli da ne puše bio sličan u obje skupine (20,1 % i 19,4 %). Usporedba raspodjele trenutačnog pušenja između skupina nije pokazala statistički značajnu razliku ($P = 0,293$).

U pogledu svakodnevnog pušenja cigareta, 26,5 % ispitanika u ukupnom uzorku naveo je da puši svaki dan, pri čemu razlika između skupina nije bila statistički značajna ($P = 0,726$).

Pušačku povijest u trajanju od najmanje jedne godine navelo je 51,9 % ispitanika, bez statistički značajne razlike između skupina ($P = 0,628$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 26.

Tablica 27. Izloženost duhanskom dimu

Kategorija izloženosti duhanskom dimu	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Svaki dan \geq 1 sat	27 (17,0)	26 (15,8)	53 (16,4)
Svaki dan < 1 sat	31 (19,5)	34 (20,6)	65 (20,1)
Najmanje jednom tjedno	35 (22,0)	38 (23,0)	73 (22,5)
Manje od jednom tjedno	27 (17,0)	29 (17,6)	56 (17,3)
Nikad ili gotovo nikad	39 (24,5)	36 (21,8)	75 (23,1)
Ne znam / ne želim odgovoriti	0 (0,0)	2 (1,2)	2 (0,6)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele kategorija izloženosti duhanskom dimu između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,797$.

Analiza izloženosti duhanskom dimu pokazala je da je 16,4 % ispitanika u ukupnom uzorku bilo svakodnevno izloženo duhanskom dimu u trajanju od najmanje jednog sata, dok je 20,1 % navelo svakodnevnu izloženost kraću od jednog sata. Izloženost najmanje jednom tjedno navelo je 22,5 % ispitanika, a izloženost rjeđu od jednom tjedno 17,3 % ispitanika. Udio ispitanika koji su naveli da nikada ili gotovo nikada nisu izloženi duhanskom dimu iznosio je 23,1 %.

Usporedba raspodjele kategorija izloženosti duhanskom dimu između ispitivane i kontrolne skupine nije pokazala statistički značajnu razliku ($P = 0,797$).

Tablica 28. Uporaba elektroničkih cigareta prema skupinama ispitanika

Kategorija: uporabe e-cigareta	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Svaki dan	2 (1,3)	10 (6,1)	12 (3,7)
Povremeno	6 (3,8)	10 (6,1)	16 (4,9)
Prije koristili	2 (1,3)	4 (2,4)	6 (1,9)
Nikada	143 (89,9)	134 (81,2)	277 (85,5)
Ne znam / ne želim odgovoriti	6 (3,8)	5 (3,0)	11 (3,4)
Ukupno	159 (100)	165 (100)	324 (100)

Napomena: χ^2 -test raspodjele uporabe elektroničkih cigareta između ispitivane i kontrolne skupine: $P = 0,152$.

Analizom uporabe elektroničkih cigareta utvrđeno je da je u ukupnom uzorku 85,5 % ispitanika navelo da nikada nije koristilo elektroničke cigarete. Svakodnevnu uporabu navelo je 3,7 % ispitanika, povremenu uporabu 4,9 %, a 1,9 % ispitanika navelo je da je elektroničke cigarete koristilo ranije, ali ih ne koristi trenutno. Udio ispitanika koji nisu znali ili nisu željeli odgovoriti iznosio je 3,4 %.

U ispitivanoj skupini svakodnevno je elektroničke cigarete koristilo 1,3 % ispitanika, a u kontrolnoj 6,1 %. Povremenu uporabu navelo je 3,8 % ispitanika ispitivane skupine i 6,1 % ispitanika kontrolne skupine. Razlika u raspodjeli uporabe elektroničkih cigareta između skupina nije bila statistički značajna ($P = 0,152$).

U cjelini, analiza pokazatelja povezanih s uporabom duhanskih proizvoda pokazala je da se ispitivana i kontrolna skupina nisu statistički značajno razlikovale u raspodjeli trenutačnog

pušenja ($P = 0,293$), svakodnevnog pušenja cigareta ($P = 0,726$) ni pušačke povijesti u trajanju od najmanje jedne godine ($P = 0,628$). Također nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli kategorija izloženosti duhanskom dimu između skupina ($P = 0,797$). Uporaba elektroničkih cigareta bila je rijetka u promatranom uzorku te se raspodjela kategorija uporabe nije statistički značajno razlikovala između ispitivane i kontrolne skupine ($P = 0,152$). Detaljni rezultati prikazani su u Tablicama 26-28.

4.3.4. Obrasci konzumacije alkohola među ispitanicima

U ovome su poglavlju prikazani pokazatelji vezani uz konzumaciju alkoholnih pića u ispitivanoj i kontrolnoj skupini. Obuhvaćeni su podaci o učestalosti pijenja tijekom posljednjih 12 mjeseci, konzumaciji alkohola tijekom radnog tjedna (ponedjeljak-četvrtak) i vikenda (petak-nedjelja), prosječnom broju popijenih pića te učestalosti epizoda unosa većih količina alkohola. Rezultati su prikazani u Tablicama 29 i 30.

Tablica 29. Učestalost konzumacije alkohola i unos alkohola tijekom radnog tjedna

Pokazatelj / Kategorija	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Učestalost pijenja			
Svaki dan ili skoro svaki dan	6 (3,8)	3 (1,8)	9 (2,8)
5–6 dana tjedno	12 (7,5)	4 (2,4)	16 (4,9)
3–4 dana tjedno	10 (6,3)	25 (15,2)	35 (10,8)
1–2 dana tjedno	18 (11,3)	23 (13,9)	41 (12,7)
2–3 dana mjesečno	32 (20,1)	44 (26,7)	76 (23,5)
Jednom mjesečno	43 (27,0)	46 (27,9)	89 (27,5)

Manje od jednom mjesečno	24 (15,1)	13 (7,9)	37 (11,4)
Ne pijem u zadnjih 12 mjeseci	4 (2,5)	1 (0,6)	5 (1,5)
Nikada / samo probao	9 (5,7)	5 (3,0)	14 (4,3)
Ne znam / ne želim odgovoriti	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (0,6)
Radni tjedan (pon-čet)			
Niti jedan dan	8 (5,0)	2 (1,2)	10 (3,1)
1 od 4 dana	6 (3,8)	5 (3,0)	11 (3,4)
2 od 4 dana	15 (9,4)	5 (3,0)	20 (6,2)
3 od 4 dana	47 (29,6)	49 (29,7)	96 (29,6)
Sva 4 dana	79 (49,7)	99 (60,0)	178 (54,9)
Ne znam / ne želim odgovoriti	4 (2,5)	5 (3,0)	9 (2,8)
Broj pića pon-čet			
0 pića	56 (35,2)	70 (42,4)	126 (38,9)
1 piće	31 (19,5)	34 (20,6)	65 (20,1)
2 pića	35 (22,0)	24 (14,5)	59 (18,2)
3 pića	13 (8,2)	8 (4,8)	21 (6,5)
4–5 pića	4 (2,5)	3 (1,8)	7 (2,2)
6–9 pića	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,3)
Ne znam / nije primjenjivo	20 (12,6)	25 (15,2)	45 (13,9)

Napomena: χ^2 -test nezavisnosti između ispitivane i kontrolne skupine: učestalost pijenja $\chi^2(9) = 20,143$; $P = 0,017$; broj dana konzumacije alkohola tijekom radnog tjedna (pon–čet) $\chi^2(5) = 10,984$; $P = 0,052$; broj pića (pon–čet) $\chi^2(6) = 6,525$; $P = 0,367$.

Analiza učestalosti konzumacije alkohola tijekom posljednjih 12 mjeseci pokazala je da su u ukupnom uzorku najčešće bile zastupljene kategorije pijenja jednom mjesečno (27,5 %) te 2-3 dana mjesečno (23,5 %). Pijenje 1-2 dana tjedno navelo je 12,7 % ispitanika, a 3-4 dana tjedno 10,8 %. Svakodnevnu ili gotovo svakodnevnu konzumaciju alkoholnih pića navelo je 2,8 % ispitanika. Nadalje, 1,5 % ispitanika navelo je da uopće nije pilo alkohol u posljednjih 12 mjeseci, a 4,3 % da nikada ne pije ili je alkohol samo probalo. Raspodjela učestalosti pijenja statistički se značajno razlikovala između ispitivane i kontrolne skupine (χ^2 -test, $P = 0,017$).

U odnosu na broj dana konzumacije alkohola tijekom radnog tjedna (ponedjeljak–četvrtak), u ukupnom uzorku najčešće je bila zastupljena konzumacija tijekom sva četiri dana (54,9 %), zatim tijekom tri od četiri dana (29,6 %). Konzumaciju tijekom dva od četiri dana navelo je 6,2 % ispitanika, tijekom jednog dana 3,4 %, dok je 3,1 % ispitanika navelo da ne konzumira alkohol niti jedan dan tijekom radnog tjedna. Raspodjela broja dana konzumacije alkohola tijekom radnog tjedna između skupina nije dosegla razinu statističke značajnosti (χ^2 -test, $P = 0,052$).

Analiza broja popijenih pića tijekom radnog tjedna pokazala je da je 38,9 % ispitanika navelo 0 pića, 20,1 % jedno piće, a 18,2 % dva pića. Kategorije s tri ili više pića bile su rjeđe zastupljene (3 pića: 6,5 %; 4-5 pića: 2,2 %; 6-9 pića: 0,3 %), dok je 13,9 % odgovora bilo u kategoriji „ne znam / nije primjenjivo“. Raspodjela broja pića ponedjeljak–četvrtak nije se statistički značajno razlikovala između ispitivane i kontrolne skupine (χ^2 -test, $P = 0,367$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 29.

Tablica 30. Konzumacija alkohola tijekom vikenda i epizodno prekomjerno pijenje

Pokazatelj / Kategorija	Ispitivana skupina N (%)	Kontrolna skupina N (%)	Ukupno N (%)
Pijenje pet-ned			
Sva 3 dana	37 (23,3)	23 (13,9)	60 (18,5)

2 od 3 dana	78 (49,1)	100 (60,6)	178 (54,9)
1 od 3 dana	20 (12,6)	22 (13,3)	42 (13,0)
Niti jedan dan	10 (6,3)	2 (1,2)	12 (3,7)
Ne znam / nije primjenjivo	14 (8,8)	18 (10,9)	32 (9,9)
Broj pića pet-ned			
0 pića	26 (16,4)	23 (13,9)	49 (15,1)
1 piće	34 (21,4)	29 (17,6)	63 (19,4)
2 pića	41 (25,8)	40 (24,2)	81 (25,0)
3 pića	27 (17,0)	32 (19,4)	59 (18,2)
4–5 pića	19 (11,9)	23 (13,9)	42 (13,0)
6–9 pića	5 (3,1)	8 (4,8)	13 (4,0)
10–15 pića	1 (0,6)	2 (1,2)	3 (0,9)
Ne znam / nije primjenjivo	6 (3,8)	8 (4,8)	14 (4,3)
Više od 6 pića u jednoj prilici			
Nikada	11 (7,0)	13 (7,9)	24 (7,4)
Nisam u zadnjih 12 mjeseci	19 (12,0)	21 (12,7)	40 (12,4)

Manje od jednom mjesečno	47 (29,7)	55 (33,3)	102 (31,6)
Jednom mjesečno	35 (22,2)	30 (18,2)	65 (20,1)
2–3 puta mjesečno	18 (11,4)	25 (15,2)	43 (13,3)
1–2 puta tjedno	18 (11,4)	14 (8,5)	32 (9,9)
3–4 puta tjedno	4 (2,5)	5 (3,0)	9 (2,8)
5–6 puta tjedno ili češće	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,3)
Ne znam / ne želim odgovoriti	5 (3,2)	2 (1,2)	7 (2,2)

Napomena: χ^2 -test raspodjele između ispitivane i kontrolne skupine: broj dana konzumacije alkohola tijekom vikenda (petak-nedjelja) $\chi^2(4) = 11,807$; $P = 0,019$; broj pića petak-nedjelja $\chi^2(7) = 2,599$; $P = 0,920$; učestalost epizoda unosa > 6 pića u jednoj prilici $\chi^2(8) = 5,166$; $P = 0,740$. Za pitanje o epizodama unosa > 6 pića dostupni su valjani odgovori za $N = 323$ (ispitivana skupina $N = 158$; kontrolna skupina $N = 165$).

Analiza konzumacije alkohola tijekom vikenda pokazala je da je u ukupnom uzorku 54,9 % ispitanika navelo pije tijekom dva od tri dana vikenda, 18,5 % tijekom sva tri dana vikenda, a 13,0 % tijekom jednog dana vikenda. Udio ispitanika koji su naveli da tijekom vikenda ne piju alkohol iznosio je 3,7 %, dok je 9,9 % odgovora bilo u kategoriji „ne znam / nije primjenjivo“. Raspodjela broja dana pijenja tijekom vikenda statistički se značajno razlikovala između skupina (χ^2 -test, $P = 0,019$), pri čemu je pije tijekom dva od tri dana češće bilo u kontrolnoj (60,6 %) nego u ispitivanoj skupini (49,1 %), dok je pije tijekom sva tri dana bilo učestalije u ispitivanoj (23,3 %) nego u kontrolnoj skupini (13,9 %). Kategorija „niti jedan dan“ bila je rijetka u obje skupine, ali izraženija u ispitivanoj (6,3 %) u odnosu na kontrolnu skupinu (1,2 %).

U odnosu na broj popijenih pića tijekom vikenda, 15,1 % ispitanika navelo je 0 pića, 19,4 % jedno piće, 25,0 % dva pića, a 18,2 % tri pića, pri čemu su najčešće kategorije bile 1–3 pića. Kategorije 4–5 pića (13,0 %) i 6–9 pića (4,0 %) bile su rjeđe zastupljene, dok su više kategorije

(10-15 pića) zabilježene sporadično (0,9 %). U obje skupine raspodjela je bila slična (npr. 2 pića: 25,8 % u ispitivanoj i 24,2 % u kontrolnoj skupini), a raspodjela broja pića tijekom vikenda nije se statistički značajno razlikovala između skupina (χ^2 -test, $P = 0,920$). Udio odgovora „ne znam / nije primjenjivo” u ovom pokazatelju iznosio je 4,3 %.

Analiza učestalosti epizoda unosa više od šest pića u jednoj prilici pokazala je da je 7,4 % ispitanika navelo da se to nikada ne događa, a 12,4 % da se nije dogodilo u posljednjih 12 mjeseci. Najčešće zastupljena kategorija bila je „manje od jednom mjesečno” (31,6 %), dok je 20,1 % ispitanika navelo takvu epizodu jednom mjesečno; kategorije „2-3 puta mjesečno” i „1-2 puta tjedno” činile su 13,3 % odnosno 9,9 % odgovora. Učestalije kategorije (3-4 puta tjedno te 5-6 puta tjedno ili češće) bile su rijetke (ukupno 2,8 % i 0,3 %). Raspodjela ovih kategorija nije se statistički značajno razlikovala između skupina (χ^2 -test, $P = 0,740$), uz nizak udio odgovora „ne znam / ne želim odgovoriti” (2,2 %). Detaljni podaci za ove pokazatelje prikazani su u Tablici 30.

U cjelini, analiza pokazatelja konzumacije alkohola pokazala je statistički značajne razlike između ispitivane i kontrolne skupine u raspodjeli učestalosti pijenja tijekom posljednjih 12 mjeseci ($P = 0,017$) te u broju dana konzumacije alkohola tijekom vikenda ($P = 0,019$). Za ostale analizirane pokazatelje (broj dana konzumacije ponedjeljak-četvrtak, broj pića ponedjeljak-četvrtak, broj pića petak-nedjelja te učestalost epizoda unosa više od 6 pića u jednoj prilici) nisu utvrđene statistički značajne razlike između skupina ($P > 0,05$). Detaljni rezultati prikazani su u Tablicama 29 i 30.

4.3.5. Sažeti prikaz odabranih pokazatelja životnih navika

U ovome su potpoglavlju objedinjeni deskriptivni pokazatelji odabranih životnih navika prethodno prikazanih u zasebnim potpoglavljima. Cilj je pružiti sažet pregled osnovnih vrijednosti i raspona za pojedine ispitivane varijable u ispitivanoj i kontrolnoj skupini, uz omogućavanje njihove usporedbe na razini osnovnih distribucija. Prikaz uključuje odabrane pokazatelje tjelesne aktivnosti, sjedilačkog ponašanja te pušačkih navika. Detaljni prikaz ovih pokazatelja dan je u nastavku u sažetoj formi, bez dodatne interpretacije. Rezultati su prikazani u Tablici 31.

Tablica 31. Deskriptivni pokazatelji tjelesne aktivnosti i životnih navika prema skupinama ispitanika

Pitanje	N	Skupina	Medijan	25.-75. percentil	Raspon
Tijekom uobičajenog tjedna, koliko dana vozite bicikl najmanje 10 min u komadu kako biste došli do/od nekog mjesta?	159	Ispitivana	0	0-0	0-7
	165	Kontrolna	0	0-0	0-7
	324	Ukupno	0	0-0	0-7
Tijekom uobičajenog tjedna, koliko dana provodite sportske, fitnes ili rekreacijske aktivnosti najmanje 10 min u komadu?	159	Ispitivana	2	0-4	0-7
	159	Kontrolna	3	0-4	0-7
	318	Ukupno	2	0-4	0-7
Koliko vremena ukupno potrošite na sport, fitnes ili rekreacijske aktivnosti u uobičajenom tjednu? (sati/tjedno)	155	Ispitivana	2	0-4,87	0-50
	147	Kontrolna	3	1-5,87	0-25
	302	Ukupno	2,5	0-5	0-50
Tijekom uobičajenog tjedna koliko dana provodite aktivnosti specifično osmišljene za jačanje mišića (trening s otporom, vježbe snage)?	158	Ispitivana	0*	0-3	0-7
	151	Kontrolna	2*	0-3	0-8
	309	Ukupno	1	0-3	0-8
Koliko vremena provodite sjedeći ili ležeći tijekom uobičajenog dana? (sati/dan)	141	Ispitivana	4	2-8	0-15
	138	Kontrolna	5,5	2,6-8,5	0-16
	279	Ukupno	5	2-8	0-16

U prosjeku, koliko cigareta popušite svaki dan?	155	Ispitivana	0	0-3,75	0-45
	162	Kontrolna	0	0-8	0-40
	317	Ukupno	0	0-7	0-45
Koliko ste godina svakodnevno pušili (uključujući isprekidana razdoblja)?	152	Ispitivana	0	0-15	0-50
	162	Kontrolna	0	0-10	0-40
	314	Ukupno	0	0-10	0-50

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan, 25.-75. percentil i raspon; N označava broj valjanih odgovora za pojedino pitanje. * označava varijablu kod koje je utvrđena statistički značajna razlika između skupina (Mann-Whitneyjev U test, $P < 0,05$).

U Tablici 31 prikazani su objedinjeni deskriptivni pokazatelji vezani uz tjelesnu aktivnost, sjedilačko ponašanje i pušačke navike. Medijan broja dana vožnje bicikla iznosio je 0 u obje skupine, uz raspon 0-7 dana tjedno. Medijan učestalosti sportskih, fitnes ili rekreacijskih aktivnosti iznosio je 2 dana tjedno u ispitivanoj skupini i 3 dana tjedno u kontrolnoj skupini, uz raspon 0-7 dana.

Ukupno vrijeme provedeno u sportskim, fitnes ili rekreacijskim aktivnostima tjelesne aktivnosti imalo je medijan od 2 sata tjedno u ispitivanoj skupini i 3 sata tjedno u kontrolnoj skupini (ukupno 2,5 sata), uz široki raspon 0-50 sati tjedno. Aktivnosti usmjerene na jačanje mišića imale su medijan od 0 dana tjedno u ispitivanoj skupini i 2 dana tjedno u kontrolnoj skupini, uz raspon 0-8 dana.

Vrijeme provedeno sjedeći ili ležeći tijekom uobičajenog dana imalo je medijan od 4 sata dnevno u ispitivanoj skupini i 5,5 sati u kontrolnoj skupini (ukupno 5 sati), uz raspon 0-16 sati dnevno. Medijan dnevnog broja popušanih cigareta iznosio je 0 u obje skupine, uz maksimalne vrijednosti do 45 cigareta dnevno. Medijan trajanja svakodnevnog pušenja iznosio je 0 godina u obje skupine, uz maksimalno zabilježene vrijednosti do 50 godina. Tablica 31 daje sažeti pregled navedenih pokazatelja životnih navika prema skupinama ispitanika.

4.4. Antropometrijski pokazatelji

U ovome su potpoglavlju prikazani osnovni antropometrijski pokazatelji ispitanika, uključujući visinu, tjelesnu masu i debljinu kožnog nabora kao procjene potkožnog masnog tkiva. Podaci su prikazani prema ispitivanoj i kontrolnoj skupini, uz navođenje medijana, interkvartilnog raspona i pripadajućih P -vrijednosti.

Tablica 32. Antropometrijske značajke ispitanika

Parametar	Ispitivana skupina (medijan, IKR)	Kontrolna skupina (medijan, IKR)	Ukupno (medijan, IKR)
Visina (cm)	180 (175–185)	179 (171–185)	180 (173–185)
Tjelesna masa (kg)	94 (85–105)	87 (77–99)	90 (80–101,5)
Kožni nabor (mm)	2,8 (2–3,5)	2,7 (2–3,8)	2,8 (2–3,6)

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan i IKR. Razlike između ispitivane i kontrolne skupine testirane su Mann-Whitneyjevim U testom: visina $P = 0,167$; tjelesna masa $P = 0,688$; kožni nabor $P < 0,001$.

Analiza antropometrijskih obilježja pokazala je da se ispitivana i kontrolna skupina nisu statistički značajno razlikovale u visini ($P = 0,167$) niti u tjelesnoj masi ($P = 0,688$). Za razliku od toga, vrijednosti debljine kožnog nabora statistički su se značajno razlikovale između skupina ($P < 0,001$). Detaljni podaci prikazani su u Tablici 32.

Tablica 33. Indeks tjelesne mase (BMI) ispitanika prema skupinama

Pokazatelj	Ispitivana skupina (medijan, IKR)	Kontrolna skupina (medijan, IKR)	Ukupno (medijan, IKR)
BMI (kg/m ²)	28,6 (26,2–31,9)	26,7 (24,8–29,8)	27,8 (25,3–31,0)

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan i IKR. Razlika između skupina testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P < 0,001$.

Analiza indeksa tjelesne mase pokazala je statistički značajnu razliku između ispitivane i kontrolne skupine ($P < 0,001$). Medijan BMI-a iznosio je $28,6 \text{ kg/m}^2$ u ispitivanoj skupini te $26,7 \text{ kg/m}^2$ u kontrolnoj skupini. Detaljni podaci prikazani su u Tablici 33.

U cjelini, analiza antropometrijskih pokazatelja pokazala je da se ispitivana i kontrolna skupina nisu statistički značajno razlikovale u visini ni tjelesnoj masi, dok su vrijednosti debljine kožnog nabora i indeksa tjelesne mase pokazale statistički značajne razlike između skupina. Ovi rezultati upućuju na razlike u sastavu tjelesne mase ispitanika, dok osnovne tjelesne dimenzije ostaju usporedive između skupina. Raspodjela analiziranih antropometrijskih varijabli ukazivala je na prisutnu varijabilnost unutar obje skupine, uz preklapanje vrijednosti pojedinih pokazatelja. Svi antropometrijski podaci prikupljeni su prema standardiziranom protokolu i korišteni u daljnjim analizama. Dobiveni antropometrijski podaci analizirani su u kontekstu ostalih ispitivanih varijabli. Antropometrijski pokazatelji predstavljaju temelj za daljnju analizu laboratorijskih parametara, koji su prikazani u nastavku poglavlja.

4.5. Laboratorijski parametri

U ovome su potpoglavlju prikazane vrijednosti laboratorijskih pokazatelja izmjerenih u ispitivanoj i kontrolnoj skupini. Obuhvaćeni su ključni nutritivni i molekularni parametri, uključujući koncentracije vitamina B12 i folne kiseline te izražaj transkripcijskog čimbenika HIF-1 α . Za svaki su parametar prikazani medijan i interkvartilni raspon, dok su rezultati statističkih testova navedeni u napomenama uz tablice. Analiza je provedena na temelju dostupnih laboratorijskih mjerenja prikupljenih u obje skupine ispitanika. Detaljna raspodjela vrijednosti prikazana je u odgovarajućim tablicama.

S obzirom na to da su sve analizirane varijable u ukupnom uzorku ($N = 319$) odstupale od normalne raspodjele (Kolmogorov-Smirnov test, $P < 0,001$), u daljnjim su analizama korišteni neparametrijski statistički testovi.

4.5.1. Vitamin B12

Tablica 34. Koncentracija vitamina B12 prema skupinama

Skupina	Medijan	IKR
Ispitivana (N = 155)	132,22	106,08–166,35
Kontrolna (N = 156)	131,83	105,33–160,65

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan i IKR. Razlika između ispitivane i kontrolne skupine testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P = 0,7612$.

Analiza koncentracije vitamina B12 pokazala je gotovo identične vrijednosti u ispitivanoj i kontrolnoj skupini. Medijan koncentracije iznosio je 132,22 pmol/L u ispitivanoj skupini te 131,83 pmol/L u kontrolnoj skupini, uz preklapajuće interkvartilne raspone. Nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina. Detaljni podaci prikazani su u Tablici 34.

4.5.2. Folna kiselina

Tablica 35. Koncentracija folne kiseline prema skupinama

Skupina	Medijan	IKR
Ispitivana (N = 152)	2287,62	1468,93–7182,69
Kontrolna (N = 159)	4453,13	1721,41–7732,40

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan i IKR. Razlika između ispitivane i kontrolne skupine testirana je Mann-Whitneyjevim U testom: $P = 0,1923$.

Koncentracije folne kiseline pokazale su veliku varijabilnost u obje skupine, uz široke interkvartilne raspone. Medijan koncentracije u ispitivanoj skupini iznosio je 2287,62 nmol/L, dok je u kontrolnoj skupini bio numerički viši (4453,13 nmol/L). Razlika između skupina nije bila statistički značajna. Rezultati su prikazani u Tablici 35.

4.5.3. HIF-1 α

Koncentracije HIF-1 α određene su u dvije vremenske točke - neposredno prije darivanja krvi (T1) i 30 minuta nakon darivanja (T2) - s ciljem procjene akutne promjene koncentracije HIF-1 α nakon darivanja krvi. Budući da varijable nisu slijedile normalnu raspodjelu, razlike su analizirane Wilcoxonovim testom uparenih uzoraka.

U ukupnom uzorku (N = 319) zabilježen je statistički značajan porast koncentracije HIF-1 α nakon darivanja krvi. Medijan se povećao s 2,36 (IKR 1,74-2,76) prije darivanja na 2,67 (IKR 2,24-3,12) nakon darivanja, uz Hodges-Lehmannovu procijenjenu medijansku razliku od 0,44 (95 % CI 0,37-0,52; $P < 0,0001$). Porast vrijednosti zabilježen je kod većine ispitanika (pozitivne razlike: 242; negativne razlike: 48). Analiza po skupinama pokazala je isti obrazac.

U ispitivanoj skupini medijan je porastao s 2,36 (IKR 1,74-2,77) na 2,78 (IKR 2,24-3,24), uz Hodges-Lehmannovu razliku od 0,49 (95 % CI 0,39-0,60; $P < 0,0001$).

U kontrolnoj skupini vrijednosti su porasle s 2,41 (IKR 1,70-2,73) na 2,64 (IKR 2,24-3,12), uz medijansku razliku od 0,41 (95 % CI 0,30-0,50; $P < 0,0001$).

Iako je porast numerički veći u ispitivanoj skupini, razlika u veličini promjene između skupina nije bila statistički značajna. Sažeti rezultati prikazani su u Tablici 36, koja donosi medijane i interkvartilne raspon koncentracija HIF-1 α prije i nakon darivanja krvi u ukupnom uzorku te odvojeno po skupinama.

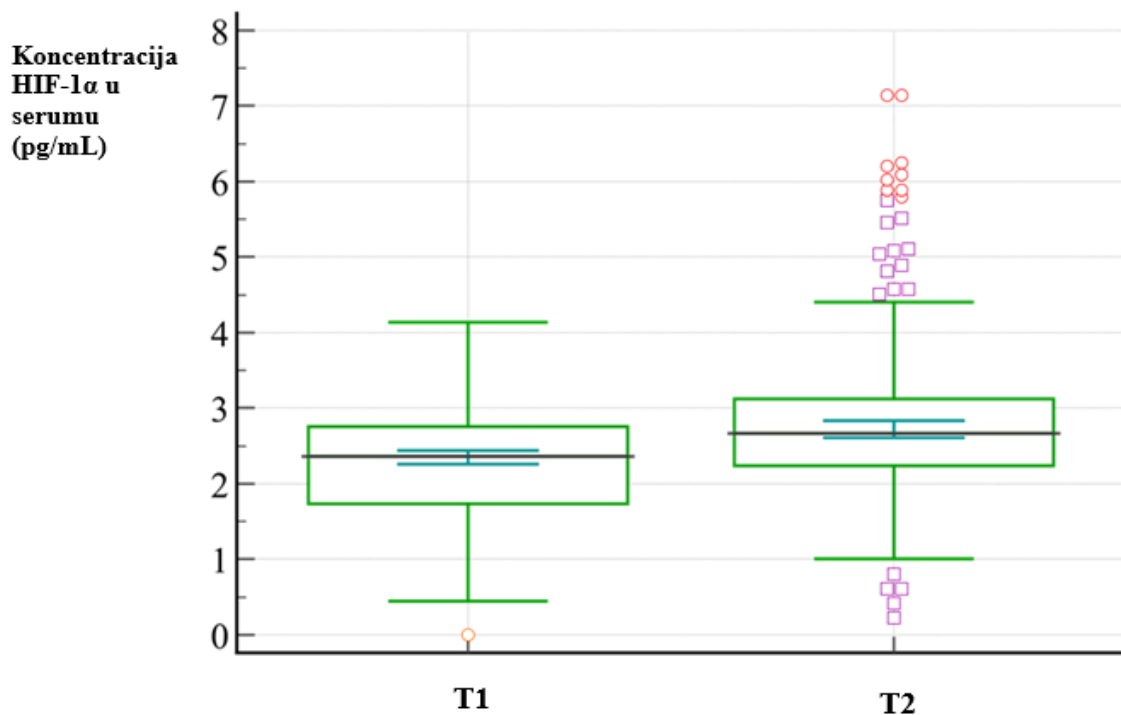
Tablica 36. Koncentracije HIF-1 α u serumu prije i nakon darivanja krvi

Skupina	HIF-1 α (T1) Medijan (IKR)	HIF-1 α (T2) Medijan (IKR)
Ukupno	2.364 (1.735–2.757)	2.668 (2.239–3.124)
Ispitivana skupina	2.364 (1.735–2.767)	2.782 (2.239–3.239)
Kontrolna skupina	2.405 (1.702–2.725)	2.635 (2.235–3.115)

Napomena: Podaci su prikazani kao medijan i IKR. Razlike između vrijednosti prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) analizirane su Wilcoxonovim testom uparenih uzoraka. U ukupnom

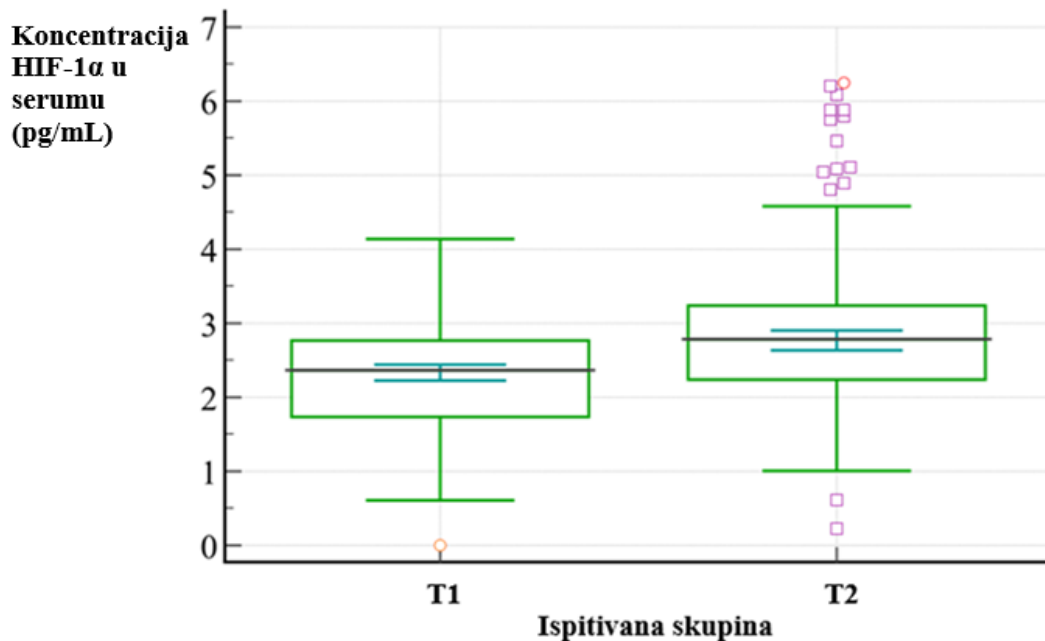
uzorku, ispitivanoj i kontrolnoj skupini zabilježen je statistički značajan porast koncentracije HIF-1 α (sve $P < 0,001$).

Rezultati prikazani u Tablici 36 pružaju jasan numerički pregled izraženog i statistički značajnog porasta koncentracije HIF-1 α u neposrednom razdoblju nakon darivanja, što je dodatno prikazano na Slici 5.



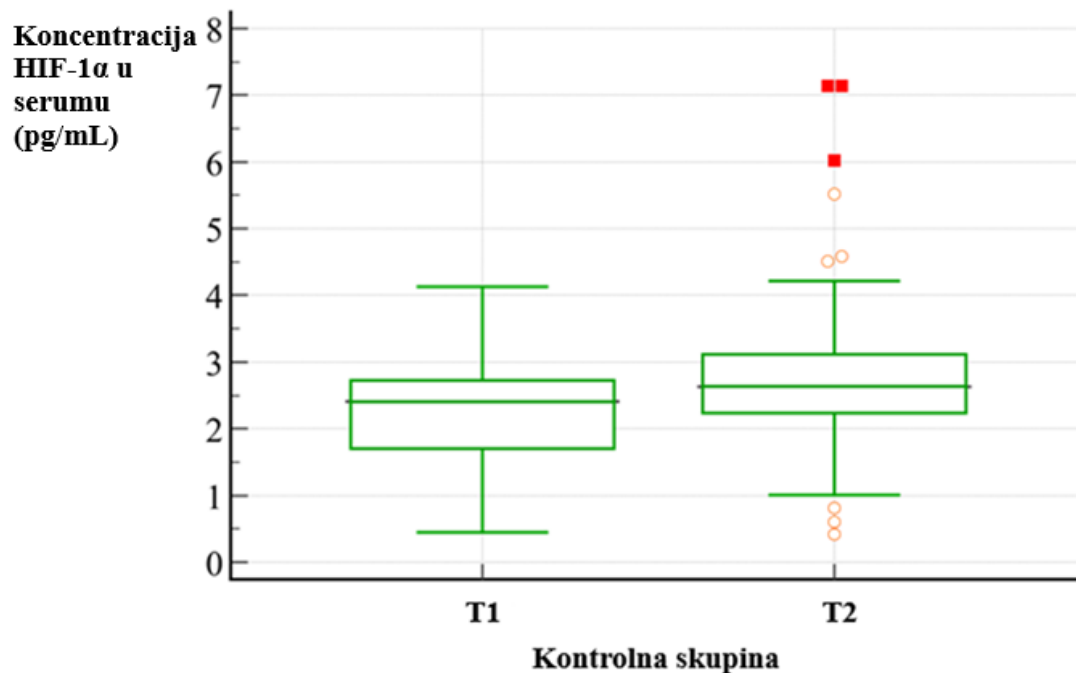
Slika 5. Koncentracija HIF-1 α u serumu prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) u ukupnom uzorku (N = 319).

Kutijasti dijagram (box plot) prikazuje medijan, međukvartilni raspon (IKR) te raspon i eventualne odstupajuće vrijednosti koncentracija HIF-1 α u ukupnom uzorku (N = 319). Nakon darivanja krvi uočen je statistički značajan porast koncentracije HIF-1 α (Wilcoxonov test uparenih uzoraka, $P < 0,001$). Ljubičasti kvadratići prikazuju pojedinačne vrijednosti ispitanika, dok crvene točke predstavljaju odstupajuće vrijednosti (outliere).



Slika 6. Koncentracije HIF-1 α prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) u ispitivanoj skupini

Kutijasti dijagram (box plot) prikazuje medijan, međukvartilni raspon (IKR) te raspon i eventualne odstupajuće vrijednosti koncentracija HIF-1 α u ispitivanoj skupini. Nakon darivanja krvi zabilježen je statistički značajan porast koncentracije HIF-1 α (Wilcoxonov test uparenih uzoraka, $P < 0,001$).



Slika 7. Koncentracije HIF-1 α prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) u kontrolnoj skupini

Kutijasti dijagram (box plot) prikazuje medijan, međukvartilni raspon (IKR) te raspon i eventualne odstupajuće vrijednosti koncentracija HIF-1 α u kontrolnoj skupini. Nakon darivanja krvi zabilježen je statistički značajan porast koncentracije HIF-1 α (Wilcoxonov test uparenih uzoraka, $P < 0,001$).

5. RASPRAVA

U ovom su istraživanju objedinjeni javnozdravstveni, biokemijski i molekularni pokazatelji kako bi se ispitali učinci darivanja krvi na sociodemografske i biološke značajke dobrovoljnih darivatelja. U analizu su, uz osnovne karakteristike darivatelja, uključene i životne navike (prehrambeni obrasci, tjelesna aktivnost te konzumacija duhanskih proizvoda i alkohola), kao i pokazatelji nutritivnog statusa i hematopoeze (vitamin B12 i folna kiselina) te transkripcijski čimbenik HIF-1 α kao pokazatelj ranog adaptivnog odgovora na promjene u oksigenaciji i volumenu krvi nakon darivanja.

U nastavku se rezultati razmatraju u nekoliko tematskih cjelina: sociodemografske osobine i obrasci darivateljskog ponašanja, životne navike i antropometrijske karakteristike, nutritivni status i biokemijski parametri te molekularni odgovor posredovan HIF-1 α . Završni dio rasprave razmatra ograničenja istraživanja i implikacije nalaza za javno zdravstvo te buduća istraživanja.

5.1. Pregled glavnih nalaza u kontekstu ciljeva istraživanja

Glavni cilj ovoga istraživanja bio je ispitati odnos sociodemografskih obilježja, životnih navika i antropometrijskih mjera dobrovoljnih darivatelja krvi s razinama transkripcijskog čimbenika HIF-1 α prije i nakon darivanja te sa serumskim koncentracijama vitamina B12 i folne kiseline kod redovitih (ispitivana skupina) i povremenih (kontrolna skupina) dobrovoljnih darivatelja krvi, uz procjenu razlikuju li se te dvije skupine u navedenim pokazateljima.

Polazište istraživanja bilo je da darivanje krvi može poslužiti kao fiziološki model za proučavanje regeneracijskih procesa kod zdravih pojedinaca. Akutni gubitak krvi potiče mehanizme nadoknade krvnih stanica i volumena, pri čemu su vitamin B12 i folna kiselina ključni za sintezu DNA i eritropoezu, dok HIF-1 α sudjeluje u regulaciji prilagodbe na smanjenu dostupnost kisika i poticanju adaptivnih procesa.

Analitički okvir uključio je i životne navike te sastav tijela jer mogu doprinositi individualnoj varijabilnosti biokemijskog i molekularnog odgovora na darivanje krvi. Dodatno, analizirana je sociodemografska struktura darivatelja (dob, spol, obrazovanje i socioekonomski pokazatelji) radi boljeg razumijevanja obrazaca darivanja i prepoznavanja skupina kojima su potrebne ciljane informativne i motivacijske strategije.

Povezujući biološke, ponašajne i društvene čimbenike, nalazi upućuju na praktične javnozdravstvene smjerove djelovanja: brigu o nutritivnom statusu darivatelja, pažljivije praćenje rizika sideropenije kod žena, poticanje mladih na prvo darivanje te kontinuiranu edukaciju o važnosti zdravih životnih navika. Time se stvaraju pretpostavke za izradu znanstveno utemeljenih preporuka koje mogu pridonijeti očuvanju zdravlja darivatelja i stabilnosti sustava dobrovoljnog darivanja krvi.

5.2. Sociodemografski profil darivatelja i motivacijski čimbenici

Sociodemografska obilježja ispitanika u ovom istraživanju uklapaju se u obrasce opisane u literaturi, a njihovo poznavanje važan je preduvjet za razumijevanje ponašajnih i bioloških aspekata darivanja krvi. U skladu s prethodnim istraživanjima, i u našem su uzorku muškarci bili zastupljeniji (80,9 %) [91]. Razlozi takve raspodjele višestruki su i međusobno povezani: žene se češće suočavaju s fiziološkim ograničenjima, uključujući niže razine hemoglobina, veću učestalost sideropenične anemije, trudnoću i dojenje. Istodobno, istraživanja koja se bave motivacijskim i preprečnim čimbenicima darivanja krvi upućuju na razlike u obrascima ponašanja i stavovima prema darivanju među spolovima [92,93]. Menstrualni ciklus također može ograničiti mogućnost darivanja, budući da se tijekom menstrualnog krvarenja krv ne smije darivati; osim toga, niže zalihe željeza kao posljedica navedenih čimbenika u prosjeku smanjuju učestalost darivanja među ženama [94].

Uz fiziološke čimbenike, istraživanja upućuju i na razlike u percepciji rizika, pri čemu žene mogu opreznije procjenjivati vlastitu sposobnost darivanja, osobito u razdobljima povećanog umora ili stresa. Takvi obrasci ponašanja mogu utjecati na odluke o sudjelovanju i dodatno produbiti postojeće spolne razlike u darivanju krvi [95].

U našem istraživanju spolne razlike bile su izraženije: u ispitivanoj skupini muškarci su činili 91,8 % ispitanika, u odnosu na 70,3 % u kontrolnoj skupini. Takav raspon upućuje na veći kontinuitet darivanja kod muškaraca, odnosno na to da muškarci u većoj mjeri postaju redovni darivatelji, što je u skladu s ranijim nalazima o većoj ustrajnosti muških darivatelja [91,96,97]. Redoviti darivatelji bili su stariji od povremenih (medijan 45 prema 37 godina), što je očekivano s obzirom na to da se stabilne navike darivanja najčešće razvijaju postupno, u skladu sa životnim iskustvom, osobnom motivacijom i pripadnošću darivateljskoj zajednici, koja može predstavljati dodatni poticaj redovitom darivateljstvu. Stoga je važno intenzivirati aktivnosti usmjerene prema mlađim dobnim skupinama kako bi se ranije formirale navike koje dugoročno

osiguravaju stabilnost sustava dobrovoljnog darivanja krvi. Dobna struktura redovitih darivatelja ujedno upućuje na to da dugotrajnije sudjelovanje u programu darivanja često zahtijeva određenu životnu organizaciju i usklađenost radnih i osobnih obveza, kao i razvijenu svijest o javnozdravstvenom značaju darivanja. Time se otvara prostor za promišljanje strategija koje bi darivanje učinile fleksibilnijim i dostupnijim mlađim darivateljima.

Obrazovna struktura ispitanika bila je ujednačena i usporediva s nalazima iz drugih europskih zemalja [91,98]. Većina darivatelja završila je srednju školu (62,3 %), dok je oko četvrtine imalo visoku stručnu spremu. Budući da nisu utvrđene razlike između ispitne i kontrolne skupine, obrazovanje se u ovom uzorku ne pokazuje kao čimbenik koji razlikuje redovite od povremenih darivatelja.

Slična situacija uočena je i u podacima o zaposlenosti i prihodima. U obje skupine prevladavali su zaposleni ispitanici, što odgovara profilu aktivne darivateljske populacije. Prihodi su se najčešće nalazili u srednjim prihodovnim kategorijama, bez značajnih razlika među skupinama. Takvi nalazi sugeriraju da darivanje krvi u Hrvatskoj okuplja širok socioekonomski spektar, što je važno za razumijevanje pravednosti i dostupnosti transfuzijskih službi.

Analiza bračnog i stambenog statusa dala je dodatnu dimenziju razumijevanju profila darivatelja. U ispitivanoj skupini zabilježen je veći udio osoba u braku (60,4 %), što se može povezati sa stabilnijim životnim okruženjem i izraženijim osjećajem društvene odgovornosti. Većina ispitanika iz obje skupine živjela je u vlastitom stanu ili kući, što je očekivano s obzirom na demografsku strukturu obuhvaćenog područja.

Geografska raspodjela pokazala je široku teritorijalnu zastupljenost ispitanika: sudionici su dolazili iz 78 različitih mjesta stanovanja, s najvećim udjelom stanovnika Rijeke (22,2 %). Ova raspršenost odražava organizacijsku praksu transfuzijske službe KBC-a Rijeka i upućuje na dobru dostupnost darivanja krvi na terenu, kako u urbanim tako i u manjim, ruralnim sredinama. Pritom se ističe važnost javnozdravstvenog pristupa usmjerenog na zajednicu, budući da velik broj darivatelja krv daruje na terenskim akcijama u svom mjestu stanovanja.

U ovom istraživanju sociodemografski profil uzorka obilježava prevladavanje muškaraca, starija dob redovitih darivatelja, stabilni obrasci zaposlenosti i prihoda te široka regionalna pokrivenost. Ovi nalazi u skladu su s ranijim opisima darivateljske populacije te dodatno doprinose razumijevanju čimbenika koji mogu utjecati na motivaciju i dugoročno sudjelovanje u sustavu darivanja krvi. U tom smislu, sociodemografska obilježja mogu imati važnu ulogu u

oblikovanju ciljanih javnozdravstvenih pristupa usmjerenih na regrutaciju i zadržavanje darivatelja [99].

5.3. Životne navike i antropometrijske karakteristike kao čimbenici biološkog odgovora

Usporedba obilježja darivanja krvi između redovitih i povremenih darivatelja pokazala je stabilne obrasce koji se uklapaju u nalaze brojnih istraživanja provedenih u populacijama dobrovoljnih darivatelja. Redoviti darivatelji ostvaruju veći broj darivanja te započinju darivati ranije, što upućuje na povezanost rane inicijacije u sustav darivanja s kasnijim kontinuitetom darivanja. Ovakav je nalaz važan i iz javnozdravstvene perspektive, jer prvi kontakt s transfuzijskom službom u ranoj odrasloj dobi smanjuje neizvjesnost u vezi postupka, povećava povjerenje u zdravstveni sustav i potiče oblikovanje „darivateljskog identiteta“. U Primorsko-goranskoj županiji tome osobito pridonose dobro organizirane školske akcije darivanja krvi za punoljetne maturante, koje mladima omogućuju pozitivno prvo iskustvo i strukturiranu stručnu edukaciju, čime se dugoročno jača stabilnost darivateljske baze.

Činjenica da je gotovo polovica ispitanika barem jednom bila odbijena pri pokušaju darivanja upućuje na to da kontinuitet darivanja ne ovisi isključivo o motivaciji, nego i o promjenjivim zdravstvenim uvjetima. Izražen spolni obrazac odbijanja, s češćim odbijanjima žena, može se djelomično povezati s nižim zalihama željeza, većom sklonošću sideropeniji te fiziološkim razdobljima u kojima darivanje nije preporučljivo. Najčešći razlog odbijanja bio je nizak hemoglobin, što odražava poznatu ranjivost darivateljske populacije na poremećaje metabolizma željeza. Iako nizak hemoglobin može upućivati na smanjene zalihe željeza, u ovom istraživanju nisu određivani biomarkeri statusa željeza (npr. feritin), stoga nije moguće izravno procijeniti učestalost sideropenije niti njezinu povezanost s ishodima istraživanja.

Ovi nalazi ukazuju na potencijalnu vrijednost individualnog pristupa planiranju intervala darivanja, uzimajući u obzir pokazatelje statusa željeza. Istodobno, važno je naglasiti da produljene odgode darivanja mogu negativno utjecati na motivaciju, osobito kod povremenih i novijih darivatelja, što govori u prilog potrebi integriranog modela praćenja i savjetovanja darivatelja radi očuvanja njihova zdravlja i dugoročne uključenosti [100-103].

Oko 60 % ispitanika nema člana obitelji dobrovoljnog darivatelja krvi, što upućuje na to da darivanje krvi u ovoj populaciji najčešće počiva na individualnoj odluci, a ne na prijenosu

obiteljske tradicije. Takav nalaz dovodi u pitanje pretpostavku da su obiteljski obrasci snažan determinirajući čimbenik darivateljskog ponašanja. Istodobno se otvara prostor za razvoj intervencija usmjerenih na poticanje intergeneracijskog pristupa darivanju, primjerice kroz zajedničke obiteljske akcije ili kampanje koje naglašavaju vrijednosti solidarnosti i međusobne podrške [104]. Takve strategije mogu pridonijeti i novačenju darivatelja i jačanju lojalnosti postojećih.

Analiza raspodjele krvnih grupa pokazala je da su najzastupljenije krvne grupe bile 0+ i A+, što je u skladu s podacima o učestalosti ABO i RhD fenotipova u hrvatskoj populaciji te općenito u europskim populacijama, u kojima su fenotipovi A i O među najčešćima, a RhD pozitivni tip prevladava [105,106]. Nisu utvrđene statistički značajne razlike u raspodjeli krvnih grupa između ispitivane i kontrolne skupine, niti prema spolu, što upućuje na to da krvna grupa nije povezana s darivateljskim iskustvom ni s učestalošću odbijanja. Rijetki slučajevi privremenog odbijanja zbog viška zaliha određene krvne grupe nisu se u ovom uzorku odrazili na daljnje sudjelovanje ili obrasce darivanja odbijenih ispitanika, tj. nisu odvratili darivatelje od ponovnog darivanja. Ovi nalazi predstavljaju metodološku prednost jer isključuju krvnu grupu kao potencijalni konfuzni čimbenik u analizi povezanosti darivateljstva krvi s biološkim i molekularnim parametrima.

Prehrambene navike ispitivane i kontrolne skupine pokazale su visok stupanj podudarnosti. U analiziranim skupinama dominirali su obrasci prehrane s redovitom konzumacijom mesa, mliječnih proizvoda, povrća i voća, što odgovara prehrambenim navikama tipičnima za promatranu regiju. Većina skupina namirnica bila je zastupljena u sličnim učestalostima, bez statistički značajnih razlika između skupina.

Konzumacija ribe, mahunarki, žitarica i orašastih plodova bila je umjerena i usporediva, dok su pojedine namirnice, poput avokada, bile rijetko prisutne u prehrani ispitanika. Povrće, uključujući zeleno lisnato i korjenasto povrće te voće bili su redovito zastupljeni, što upućuje na relativno stabilan i uravnotežen obrazac prehrane u obje skupine.

Jedina statistički značajna razlika zabilježena je u učestalosti konzumacije šumskog (bobičastog) voća, koje je bilo češće prisutno u prehrani kontrolne skupine. Ova razlika vjerojatno odražava dobnu strukturu skupina i prehrambene trendove izraženije u mlađoj populaciji, a ne temeljnu razliku u ukupnom prehrambenom obrascu.

U cjelini, visoka homogenost prehrambenih navika upućuje na to da prehrana u ovom istraživanju nije predstavljala važan diferencijski čimbenik između skupina. Takav nalaz

dodatno pojednostavljuje interpretaciju bioloških pokazatelja jer smanjuje vjerojatnost da su uočene promjene posljedica razlika u dugoročnim prehrabnim navikama, već prije svega odražavaju učinke drugih čimbenika uključenih u dizajn istraživanja.

Tjelesna aktivnost ispitanika u obje skupine pokazala je pretežito umjerene obrasce, pri čemu je hodanje bilo najčešći oblik kretanja. Visok udio ispitanika koji su hodali barem deset minuta u kontinuitetu tijekom većine dana u tjednu, uz činjenicu da je kod više od polovice trajanje hodanja bilo u kraćim intervalima, govori u prilog tome da se najveći dio aktivnosti odvija kroz svakodnevnu mobilnost, a ne kroz strukturirano vježbanje.

Raspodjela tjelesne aktivnosti na radnom mjestu bila je slična u obje skupine, bez statistički značajnih razlika. Najveći dio ispitanika opisao je posao kao pretežito „hodajući“ ili umjereno fizički zahtjevan, dok je manji udio navodio težak fizički rad. To upućuje na to da profesionalni kontekst u ovom uzorku ne stvara jasnu razdjelnicu između skupina.

Vožnja bicikla bila je rijetko zastupljena. Takav nalaz može se promatrati i u okviru lokalnih geografskih uvjeta mobilnosti, ali i kao pokazatelj da je „aktivni prijevoz“ u ovom uzorku slabije prisutan od hodanja. Istodobno, i u ispitivanoj i u kontrolnoj skupini vidljiva je široka varijabilnost u sportskim, fitnes i rekreacijskim aktivnostima, ali bez razlika koje bi bile statistički pouzdane.

Jedina dimenzija u kojoj se skupine razlikuju odnosi se na aktivnosti jačanja mišića, koje je kontrolna skupina provodila češće. Razlika je vjerojatno povezana s dobnom strukturom i većom sklonošću mlađih ispitanika strukturiranim programima vježbanja. Unatoč tome, u ovom istraživanju nije zabilježena jasna povezanost takvih aktivnosti s promjenama ekspresije HIF-1 α , što je u skladu s činjenicom da dominantan signal u ovom protokolu predstavlja akutna fiziološka promjena nakon darivanja krvi.

Sjedilačko ponašanje bilo je usporedivo, uz medijane koji odgovaraju vrijednostima očekivanima za radno aktivnu populaciju. U zbiru, obrasci tjelesne aktivnosti između skupina bili su uglavnom podudarni, a uočena razlika u aktivnostima snage nije se prelila u razlike u promatranom molekularnom odgovoru.

U ovom istraživanju nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina u trenutačnom pušenju, svakodnevnom pušenju niti u pušačkoj povijesti duljoj od jedne godine. Takva podudarnost važna je za tumačenje molekularnih nalaza jer smanjuje vjerojatnost da su razlike u ekspresiji HIF-1 α posljedica nejednake raspodjele ove navike između skupina. Iako je udio

pušača u apsolutnom smislu visok, struktura pušenja u obje skupine je slična, a razlike su tek numeričke. Izloženost pasivnom pušenju također je raspoređena usporedivo, što dodatno stabilizira interpretaciju jer okolišna komponenta duhanskog dima ne naginje ni u jednu skupinu.

Uporaba elektroničkih cigareta bila je rijetka, uz nešto veći udio korisnika u kontrolnoj skupini, što može odgovarati dobnim trendovima. Međutim, s obzirom na nisku prevalenciju i izostanak statistički pouzdane razlike, njihov doprinos ukupnom biološkom signalu u ovom uzorku vjerojatno je ograničen.

Pušenje se smatra čimbenikom koji može modulirati signalizaciju u uvjetima hipoksije te upalne signalne putove posredovane oksidacijsko-redukcijskim procesima; međutim, u ovom istraživanju nije utvrđena jasna povezanost pušačkih pokazatelja s promjenama u serumskoj koncentraciji HIF-1 α . S obzirom na dizajn istraživanja s akutnim mjerenjem serumske koncentracije HIF-1 α 30 minuta nakon darivanja, razumno je zaključiti da dominantan podražaj uočenih promjena predstavlja neposredni fiziološki učinak darivanja krvi, dok se potencijalni učinci dugotrajnog pušenja u ovoj vremenskoj točki ne očituju kao razlike u promatranom markeru.

Konzumacija alkohola u obje skupine najčešće je bila umjerena, uz raznolikost u učestalosti pijenja. Najzastupljenije su kategorije povremene konzumacije, dok je svakodnevno pijenje rijetko, što upućuje na to da alkohol u ovom uzorku uglavnom ne poprima obilježja svakodnevnih navika. Statistički značajne razlike zabilježene su u raspodjeli učestalosti pijenja tijekom posljednjih 12 mjeseci te u broju dana konzumacije tijekom vikenda. Te razlike, međutim, nisu bile praćene razlikama u količini popijenih pića po danu konzumacije. To upućuje na to da se skupine razlikuju ponajprije po rasporedu konzumacije, a ne po intenzitetu unosa.

Epizodno prekomjerno pijenje bilo je prisutno kod dijela ispitanika, najčešće u rjeđim kategorijama, bez razlika između skupina. S obzirom na takav obrazac, malo je vjerojatno da alkohol u ovoj populaciji ima važnu ulogu u objašnjenju akutne dinamike HIF-1 α zabilježene neposredno nakon darivanja.

Antropometrijska analiza pokazala je statistički značajno više vrijednosti indeksa tjelesne mase u ispitivanoj skupini u usporedbi s kontrolnom. Unatoč toj razlici, medijanske vrijednosti BMI-a u obje skupine nalaze se u rasponu prekomjerne tjelesne mase prema važećim kriterijima klasifikacije indeksa tjelesne mase, što je u skladu s epidemiološkim podacima za odraslu

populaciju. Ovakav nalaz sugerira da dobrovoljni darivatelji krvi, unatoč kriterijima zdravstvene selekcije, u pogledu tjelesne mase ne odstupaju bitno od obrazaca prisutnih u općoj populaciji.

Iako povećana tjelesna masa može biti povezana s promjenama u oksidativnom stresu te regulaciji hipoksijskih i upalnih signalnih putova, u ovom istraživanju nije uočena jasna ni konzistentna povezanost između antropometrijskih pokazatelja i promjena ekspresije HIF-1 α . U kontekstu akutnog mjerenja nakon darivanja krvi, takav nalaz upućuje na to da antropometrijske razlike, barem u okviru zabilježenog raspona vrijednosti, nisu imale presudan utjecaj na intenzitet ranog molekularnog odgovora.

Vrijednosti debljine kožnog nabora također su pokazale statistički značajnu razliku između skupina. Međutim, s obzirom na male apsolutne razlike i poznata metodološka ograničenja mjerenja kožnih nabora, ove rezultate treba tumačiti s oprezom. Iako mogu upućivati na razlike u sastavu tjelesne mase, teško ih je smatrati klinički relevantnima bez dodatnih metoda procjene tjelesne kompozicije.

Sveukupno gledano, obrasci životnih navika i antropometrijske karakteristike ispitanika upućuju na relativno povoljan zdravstveni profil dobrovoljnih darivatelja krvi, uz očekivane izazove povezane sa statusom željeza, osobito kod žena. Takav kontekst važan je za interpretaciju molekularnih nalaza jer omogućuje sagledavanje promjena ekspresije HIF-1 α unutar šireg okvira zdravstvenog ponašanja i tjelesnih obilježja ispitanika.

Iako se većina analiziranih životnih navika nije razlikovala između skupina, nalaz češćeg provođenja aktivnosti jačanja mišića u kontrolnoj skupini jedini je aspekt koji se izdvaja kao potencijalno biološki relevantan. Međutim, ni taj pokazatelj nije se jasno odrazio na akutnu dinamiku HIF-1 α nakon darivanja krvi. Ovi rezultati naglašavaju važnost integriranog, ali suzdržanog pristupa u tumačenju biološkog odgovora na darivanje krvi, pri čemu se akutni molekularni signal promatra prvenstveno kao posljedica samog fiziološkog podražaja, a ne kao odraz razlika u životnim navikama ili antropometrijskim obilježjima ispitanika.

5.4. Vitamini B12 i folna kiselina kao pokazatelji hematopoeze

Vitamin B12 i folna kiselina ključni su mikronutrijenti u sintezi DNA i normalnom odvijanju eritropoeze te se mogu promatrati kao pokazatelji sposobnosti hematopoetskog sustava da odgovori na gubitak krvi [107,108]. Njihove koncentracije često se koriste kao osjetljivi

biokemijski markeri funkcionalne učinkovitosti eritropoeze, osobito u populacijama koje su periodično izložene smanjenju eritrocitne mase. U tom kontekstu mogu poslužiti i kao rani pokazatelji narušene hematopoetske rezerve, prije pojave klinički prepoznatljivih promjena u krvnoj slici.

U našem istraživanju koncentracije vitamina B12 bile su vrlo slične u ispitivanoj i kontrolnoj skupini; medijani i interkvartilni rasponi bili su gotovo identični, bez statistički značajne razlike. Folna kiselina pokazala je nešto širu varijabilnost, s numerički višim vrijednostima u kontrolnoj skupini, no ni u tom slučaju razlika nije bila statistički značajna. Ovakvi nalazi sugeriraju da učestalost darivanja krvi, u okviru populacije i uvjeta obuhvaćenih ovim istraživanjem, nije povezana s izraženim poremećajem statusa ovih vitamina u promatranoj skupini ispitanika.

Takav rezultat nosi nekoliko važnih implikacija. Prije svega, čini se da većina darivatelja - neovisno o tome daruju li krv povremeno ili redovito - uspijeva održavati zadovoljavajuće razine vitamina B12 i folne kiseline. Razlozi za to vjerojatno su višestruki: relativno uravnotežena prehrana većine ispitanika, izostanak ozbiljnijih kroničnih stanja te strogi kriteriji transfuzijske službe koji onemogućuju darivanje osobama s izraženijim nutritivnim ili hematološkim deficitima.

Širi interkvartilni raspon koncentracija folne kiseline ipak upućuje na postojanje individualnih razlika koje bi mogle odražavati razlike u prehranbenim navikama, apsorpciji ili čak genetskim varijantama metabolizma folata (npr. MTHFR polimorfizmi) [109,110], kao i zdravstvena stanja koja nisu bila u središtu ovoga istraživanja.

Premda razlike između skupina nisu dosegnule statističku značajnost, klinička iskustva i dostupna literatura podsjećaju da manjak vitamina B12 ili folata može imati posljedice i pri razinama koje još uvijek ulaze u „normalne granice“. Takvi deficiti mogu dovesti do usporene eritropoeze, pojave megaloblastične anemije, umanjene oksigenacije tkiva i povećanog oksidativnog stresa [111,112]. Sve je više eksperimentalnih dokaza da su folati i vitamin B12 povezani s regulacijom mitohondrijske funkcije i metabolizma dušičnog oksida, što može modulirati i ekspresiju HIF-1 α u uvjetima povećanog metaboličkog stresa [108,113]. U tom smislu, logično je pretpostaviti da bi teži ili kronični deficiti mogli mijenjati intenzitet i trajanje hipoksičnog odgovora.

U našem istraživanju, međutim, porast HIF-1 α bio je vrlo dosljedan u obje skupine darivatelja, neovisno o razinama vitamina B12 i folne kiseline. Ovaj nalaz upućuje na to da akutni odgovor

HIF-1 α ponajprije ovisi o samom fiziološkom stresu izazvanom gubitkom krvi, dok se razlike u statusu mikronutrijenata - u rasponima koji su zabilježeni u našem uzorku - vjerojatno nalaze ispod praga koji bi doveo do mjerljivih razlika u ekspresiji HIF-1 α .

Drugim riječima, u populaciji sa stabilnim i očuvanim nutritivnim statusom očekivano je da akutni odgovor na hipoksiju bude standardiziran i robustan.

To, međutim, ne znači da su vitamini B12 i folna kiselina manje važni u kliničkoj praksi, osobito kod darivatelja koji su redovitije izloženi gubitku krvi. Naprotiv, rezultati podsjećaju na nužnost usmjerene brige za specifične podskupine darivatelja - primjerice žene reproduktivne dobi i starije darivateljke - u kojih su i relativno blagi, trajni deficiti ovih vitamina mogući i često klinički nedovoljno prepoznati [114]. Kod takvih darivatelja čak i mali nutritivni pomaci mogli bi utjecati na brzinu hematološkog oporavka nakon darivanja i, posredno, na njihovu spremnost za daljnja darivanja.

Pri interpretaciji ovih nalaza treba uzeti u obzir i metodološka ograničenja koja proizlaze iz dizajna istraživanja. Koncentracije vitamina B12 i folne kiseline mjerene su samo u jednoj vremenskoj točki, što ne omogućuje praćenje njihove dinamike prije i nakon darivanja, niti uvid u moguće kratkotrajne ili kumulativne promjene povezane s darivanjem krvi. Nadalje, biokemijski pokazatelji ne odražavaju nužno funkcionalni status, pa se mogu previdjeti rani funkcionalni deficiti [115], osobito u odsutnosti dodatnih metaboličkih pokazatelja. Budući da istraživanje nije bilo primarno dizajnirano za detekciju vrlo malih razlika koje bi ipak mogle imati fiziološki učinak, mogućnost suptilnih razlika ne može se u potpunosti isključiti. U konačnici, dobna razlika između skupina (redoviti darivatelji bili su stariji) također može imati utjecaj na nutritivne parametre [116].

Unatoč navedenim ograničenjima, nalazi ovog istraživanja ukazuju na to da dobrovoljni darivatelji krvi u hrvatskoj populaciji u pravilu daruju krv s očuvanim razinama vitamina B12 i folne kiseline. To podupire učinkovitost postojećih kriterija selekcije darivatelja i potvrđuje da u promatranim uvjetima nutritivni status nije bio čimbenik koji razlikuje redovite od povremenih darivatelja. Istodobno, nalazi naglašavaju važnost sustavnog praćenja ranjivijih skupina darivatelja i razmatranja mogućnosti uvođenja periodične procjene ovih mikronutrijenata kao dijela individualiziranog pristupa očuvanju zdravlja darivatelja u svakodnevnoj kliničkoj praksi [117]. U takvom kontekstu, status vitamina B12 i folne kiseline mogao bi postati važna komplementarna komponenta uz već ustaljeno praćenje zaliha željeza ubuduće.

5.5. Dinamika HIF-1 α i hipoksični odgovor nakon darivanja krvi

Jedan od najupečatljivijih nalaza ovog istraživanja jest dosljedan i statistički vrlo značajan porast koncentracije HIF-1 α već 30 minuta nakon darivanja krvi. Medijan se povećao s 2,36 na 2,67, uz iznimno visoku statističku značajnost ($P < 0,0001$) i porast kod većine ispitanika. Ovakav rezultat pokazuje da i standardni volumen darovane krvi predstavlja dovoljan fiziološki podražaj za aktivaciju ranih hipoksičnih mehanizama.

Takav nalaz upućuje na visoku osjetljivost sustava detekcije hipoksije, koji reagira i na relativno male, ali nagle promjene u dostupnosti kisika u tkivnom mikrookolišu. Ujedno potvrđuje da je molekularni odgovor na darivanje krvi brz i konzistentan, što HIF-1 α čini osobito pouzdanim pokazateljem rane adaptacije.

HIF-1 α je poznat kao glavni regulator stanične prilagodbe na smanjenu dostupnost kisika, a njegova stabilizacija u hipoksičnim uvjetima pokreće širok niz ciljnih gena povezanih s eritropoezom, angiogenezom, glikolizom i antioksidativnim sustavima [118-122].

Uloga HIF-1 α posebno je izražena u inicijalnim fazama hipoksije, u sklopu ranog staničnog odgovora, prije potpunog razvoja kasnijih, hormonski posredovanih procesa poput porasta eritropoetina [119-124]. Stoga je zabilježen porast HIF-1 α u skladu s očekivanim fiziološkim odgovorom na kratkotrajni pad eritrocitne mase i promjene oksigenacije u staničnom mikrookolišu.

Zanimljivo je da je porast HIF-1 α bio numerički izraženiji u redovitim darivatelja, iako razlika nije bila statistički značajna. To upućuje na to da je mehanizam aktivacije HIF-1 α robustan i slijedi prepoznatljiv obrazac, u skladu s poznatim obilježjima hipoksičnog odgovora [118,119], dok se u ovom istraživanju pokazao neovisnim o prethodnom donorskom iskustvu, učestalosti darivanja ili životnim navikama.

Darivanje krvi može vrlo brzo utjecati na ravnotežu između stvaranja i razgradnje HIF-1 α i to kroz više puteva - smanjenjem parcijalnog tlaka kisika, promjenama redoks-ravnoteže, promjenama u dostupnosti željeza na razini staničnog mikrookoliša te privremenim metaboličkim prilagodbama [118,122,123]. Upravo ovakva brzina odgovora čini HIF-1 α izvrsnim ranim biomarkerom akutne hipoksije [118].

Važno je naglasiti da ovaj odgovor nije bio moduliran životnim navikama, nutritivnim statusom ili razlikama u zdravstvenom ponašanju. Budući da su ispitanici bili uglavnom zdrava odrasla populacija bez izraženih nutritivnih deficita, ovi nalazi podupiru interpretaciju da akutni porast

HIF-1 α prvenstveno odražava fiziološki učinak darivanja krvi, a ne sekundarne čimbenike [125]. Drugim riječima, ujednačen zdravstveni profil sudionika omogućio je da se molekularni signal hipoksije vidi jasnije, odnosno da stabilizacija HIF-1 α bude očitija kao neposredna posljedica akutnog smanjenja eritrocitne mase. Ovakav rezultat podupire i ideju da darivatelji predstavljaju pogodan model za proučavanje ranih adaptivnih reakcija na hipoksiju, jer njihova fiziološka homogenost olakšava detekciju ranih molekularnih procesa koji u heterogenijim populacijama mogu biti prikriveni.

Literatura koja se specifično bavi HIF-1 α u populaciji dobrovoljnih darivatelja vrlo je ograničena. Većina dostupnih studija usmjerena je na kronične hipoksične poremećaje, sportske performanse, anemije ili patološke uvjete u kojima je hipoksija klinički relevantna [118–124]. Zbog toga ovo istraživanje predstavlja rijedak pokušaj da se molekularni odgovor na darivanje krvi ispita u zdravoj odrasloj populaciji, u kontroliranim uvjetima i u realnim postavkama transfuzijske prakse.

Novost ovog istraživanja leži u sustavnom praćenju rane dinamike HIF-1 α neposredno nakon darivanja krvi u zdravoj odrasloj populaciji, u realnim uvjetima transfuzijske prakse. Takav pristup daje uvid u akutni molekularni odgovor na fiziološki gubitak krvi i sagledava ga u kontekstu javnozdravstvenih i biokemijskih obilježja darivatelja. Ovi nalazi otvaraju i pitanja za buduća istraživanja: korisno bi bilo pratiti kako se HIF-1 α potencijalno mijenja tijekom prvih sati, dana ili tjedana nakon darivanja te postoji li obrazac bržeg oporavka ili dugoročnije adaptacije kod redovitih darivatelja. Uz to, praćenje transkripcijskih meta HIF-1 α ili markera oksidativnog stresa moglo bi dodatno razjasniti rane regeneracijske procese [122,125].

5.6. Integrativna interpretacija - povezanost javnozdravstvenih, biokemijskih i molekularnih nalaza

Integrativno sagledavanje rezultata pokazuje da se učinci darivanja krvi mogu razumjeti tek kada se javnozdravstveni, biokemijski i molekularni nalazi promatraju kao elementi jedinstvenog adaptivnog sustava. Sociodemografski profil darivatelja, njihove životne i prehrabne navike te obrasci darivateljskog ponašanja zajedno oblikuju polazišni fiziološki kontekst u kojem se odvija oporavak nakon gubitka krvi [126], dok molekularni pokazatelji omogućuju uvid u mehanizme koji tom oporavku prethode, prate ga i moduliraju [118-122]. Takva integracija razina analize smanjuje rizik parcijalnih zaključaka te omogućuje preciznije

prepoznavanje čimbenika koji mogu usporiti ili ubrzati povratak u funkcionalnu ravnotežu nakon donacije.

Javnozdravstveni segment istraživanja potvrđuje da dobrovoljni darivatelji čine specifičnu populaciju zdravih odraslih s općenito povoljnim zdravstvenim ponašanjem, boljim nego u općoj populaciji, ali i s jasno vidljivim ranjivostima. Među njima se ističe status željeza, osobito kod žena, što se odražava u učestalijim odbijanjima zbog niskog hemoglobina [102,127]. Ovi nalazi upućuju na potrebu jačanja preventivnih mjera, poput implementacije feritinom vođenih intervala darivanja [103], strukturirane edukacije o prehrani i suplementaciji željezom te individualiziranog savjetovanja za redovite darivatelje.

Nutritivni aspekti također zaslužuju pozornost, osobito zbog širokog raspona koncentracija folata i mogućnosti pojave subkliničnih deficita u rizičnim skupinama, uključujući mlade žene, vegetarijance i starije osobe. Ovi nalazi upućuju na potrebu razvoja kratkih, lako dostupnih edukacijskih preporuka o prehrani i suplementaciji, koje mogu pomoći u očuvanju ili poboljšanju statusa ključnih mikronutrijenata [109-113].

Ranije je pokazano da darivanje u našoj populaciji najčešće nije ukorijenjeno u obiteljskoj tradiciji, već proizlazi iz individualne odluke [104]. To upućuje na velik neiskorišteni potencijal. Poticanje obiteljskih akcija, zajedničkog darivanja partnera, roditelja i odrasle djece te braće i sestara, kao i međugeneracijskih kampanja, može doprinijeti povećanju ukupnog broja darivatelja [128].

Nalazi o izraženom porastu serumske koncentracije HIF-1 α nakon darivanja krvi otvaraju mogućnost primjene molekularnih biomarkera u transfuzijskoj medicini. Iako je takva primjena zasad izvan okvira rutinske prakse, dugoročno bi mogla poslužiti za procjenu fiziološke otpornosti na ponovljene donacije, identifikaciju osoba kojima su potrebni dulji intervali oporavka te preciznije praćenje oporavka nakon darivanja.

Sveukupno, rezultati pokazuju da se regeneracija nakon darivanja krvi odvija u okviru složenog, ali predvidivog sustava u kojem se biološki mehanizmi nadoknade volumena i stanica integriraju s ponašajnim, nutritivnim i sociodemografskim čimbenicima. Takav multidisciplinarni pristup omogućuje cjelovitije razumijevanje darivatelja te pruža temelj za razvoj javnozdravstvenih i kliničkih smjernica koje će istodobno štititi zdravlje darivatelja i poduprijeti održivost sustava dobrovoljnog darivanja krvi.

5.7. Metodološke snage i ograničenja istraživanja

Ovo istraživanje ima niz metodoloških prednosti koje osnažuju vjerodostojnost nalaza i omogućuju njihovu pouzdanu interpretaciju. Jedna od ključnih prednosti jest primjena validiranih instrumenata za procjenu prehrambenih navika (FFQ) i zdravstvenog ponašanja (EHIS), čime je smanjena mjerna pogreška i povećana usporedivost rezultata [83,84,87-90]. Korištenje standardiziranih sociodemografskih pitanja dodatno je pridonijelo homogenosti podataka i njihovoj usporedivosti s drugim relevantnim istraživanjima.

Istraživanje se odlikuje i relativno velikim uzorkom, strogim kriterijima uključivanja u skladu s praksom transfuzijske službe [23] te integracijom sociodemografskih, biokemijskih i molekularnih pokazatelja - pristupa koji je u literaturi još uvijek rijedak. Znanstvena originalnost rada posebno dolazi do izražaja u molekularnom segmentu, budući da je, prema dostupnim spoznajama, ovo prvo istraživanje koje je sustavno ispitalo dinamiku HIF-1 α neposredno nakon darivanja krvi i povezalo te nalaze s epidemiološkim i biokemijskim podacima [119-123].

Unatoč snažnim stranama, istraživanje ima i nekoliko ograničenja. Prvo, presječni dizajn omogućuje uvid u rani odgovor na darivanje, ali ne omogućuje zaključke o dugoročnim fiziološkim učincima ponovljenog darivanja niti o promjenama koje se odvijaju izvan prvih 30 minuta. Za potpuniju sliku potrebna su longitudinalna istraživanja koja bi pratila darivatelje tijekom duljeg razdoblja i kroz više ciklusa darivanja.

Drugo, podaci o životnim navikama i prehrani temelje se na samoprijavi te su podložni pristranosti prisjećanja i društveno poželjnih odgovora. U altruističnoj populaciji kakvu čine dobrovoljni darivatelji, sklonost podcjenjivanju rizičnih navika ili precjenjivanju zdravih ponašanja može dodatno smanjiti vidljivost stvarnih povezanosti [83].

Treće, unatoč primjeni standardiziranih laboratorijskih protokola, određena mjerna i biološka varijabilnost ne može biti potpuno isključena. To je osobito relevantno za antropometrijska mjerenja poput kožnog nabora [80,81], ali i za biokemijske pokazatelje čije vrijednosti mogu varirati ovisno o hidraciji, prehrani ili metabolizmu ispitanika. Nadalje, koncentracije vitamina B12 i folne kiseline odražavaju trenutačno stanje, ali ne nužno i funkcionalni status organizma [107,117].

Četvrto, uzorak ispitanika čine zdravi, pažljivo selektirani dobrovoljni darivatelji, što povećava unutarnju valjanost studije, ali ograničava mogućnost generalizacije rezultata na širu populaciju

ili na skupine s većom prevalencijom kroničnih bolesti, nutritivnih poremećaja ili socioekonomskih teškoća.

Na kraju, buduća istraživanja mogla bi dodatno ojačati metodologiju uključivanjem objektivnih mjera životnog stila (npr. akcelerometrije), preciznijih metoda procjene tjelesnog sastava, poput dvostrukoenergetske rendgenske apsorpciometrije (DXA; engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*) ili bioelektrične impedancijske analize (BIA; engl. *bioelectrical impedance analysis*) [81], longitudinalnog praćenja markera željeza i mikronutrijenata [75,101–103], kao i analize ranih i kasnih molekularnih biomarkera nakon darivanja [118–122,125].

Svjesno prepoznavanje metodoloških ograničenja omogućuje uravnoteženu interpretaciju rezultata i usmjerava daljnji istraživački rad prema dubljem razumijevanju integriranih fizioloških, molekularnih i javnozdravstvenih aspekata dobrovoljnog darivanja krvi te razvoju pristupa koji mogu poduprijeti dugoročnu sigurnost darivatelja i održivost sustava darivanja. Uzimajući navedene snage i ograničenja u obzir, dobiveni rezultati pružaju čvrstu i metodološki utemeljenu osnovu za tumačenje ranog biološkog odgovora na darivanje krvi te istodobno jasno definiraju smjerove budućih, longitudinalno usmjerenih istraživanja.

5.8. Implikacije za javnozdravstvene politike i praksu transfuzijske medicine

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem donose važne implikacije za planiranje javnozdravstvenih intervencija i unapređenje prakse transfuzijske medicine. Sve izraženije potrebe za krvlju i krvnim pripravcima, zajedno s demografskim promjenama i zahtjevom za dugoročno održivim sustavom darivanja krvi, zahtijevaju pristup koji istodobno štiti zdravlje darivatelja i osigurava stabilnu dostupnost krvi. U tom kontekstu, rezultati ove studije mogu poslužiti kao temelj za modernizaciju postojećih strategija i razvoj novih, na dokazima utemeljenih rješenja.

Jedan od najvažnijih nalaza jest da ulazak u sustav darivanja u mlađoj odrasloj dobi, osobito kada je praćen pozitivnim prvim iskustvom, značajno povećava vjerojatnost dugoročne retencije darivatelja [129]. Time se potvrđuje vrijednost škola, fakulteta i mladih zajednica kao ključnih točaka javnozdravstvene intervencije. Sustavni edukacijski programi i poticanje prvog darivanja u ranoj odrasloj dobi mogu se smatrati dugoročnim ulaganjem u sigurnost krvne opskrbe, budući da se rano formirani stavovi, motivi i percepcija darivanja često povezuju s kontinuiranim darivateljskim ponašanjem.

Dodatno, privremena odbijanja darivatelja, osobito žena, najčešće zbog niskih vrijednosti hemoglobina. Takvi nalazi upućuju na potrebu daljnje modernizacije postojećih kriterija te uvođenja individualiziranih protokola praćenja statusa željeza. Primjena feritinom vođenih intervala darivanja, već uspostavljena u više europskih zemalja, pokazala se učinkovitim pristupom u smanjenju rizika od sideropenije. Istodobno, iskustva iz prakse pokazuju da je svako privremeno odbijanje osjetljiv trenutak koji može smanjiti vjerojatnost povratka darivatelja, što dodatno naglašava važnost pravodobne komunikacije, ciljane edukacije i kontinuirane podrške darivateljima [130]. U tom se kontekstu nutritivni čimbenici nameću kao važna, ali često podcijenjena komponenta očuvanja darivateljskog zdravlja.

Nutritivni aspekti također zaslužuju pažnju. Širok raspon vrijednosti folata i mogućnost subkliničnih deficita u rizičnim skupinama ukazuju na potrebu razvoja ciljane edukacije o prehrani i, prema potrebi, suplementaciji. U tom kontekstu, individualizirani pristup suplementaciji, osobito kod redovitih darivatelja, mogao bi imati praktičnu vrijednost. Takve intervencije mogu pridonijeti bržem oporavku nakon darivanja i smanjenju rizika od privremenih odbijanja.

Iz javnozdravstvene perspektive osobito je važno što darivanje u pravilu ne funkcionira kao „obiteljski obrazac“, nego kao individualno ponašanje, što ostavlja velik potencijal za razvoj obiteljskih i međugeneracijskih kampanja. Time se otvara prostor za nove pristupe promociji darivanja, uključujući međugeneracijske kampanje, obiteljske akcije i poticanje zajedničkog darivanja partnera ili članova kućanstva.

Nalaz izrazitog porasta HIF-1 α nakon darivanja otvara mogućnost primjene molekularnih biomarkera u budućim javnozdravstvenim i kliničkim modelima. Iako takva primjena zasad nije dio rutinske prakse, molekularni pokazatelji mogli bi dugoročno pomoći u procjeni fiziološke otpornosti darivatelja, određivanju optimalnih intervala darivanja i preciznijem praćenju oporavka [131].

Promatrajući nalaze u cjelini, jasno je da održiv sustav dobrovoljnog darivanja krvi zahtijeva koordiniran i višekomponentni pristup koji uključuje rano uključivanje mladih, individualiziranu zaštitu zdravlja darivatelja, nutritivni nadzor, uključivanje obitelji i razvoj inovativnih, znanstveno utemeljenih rješenja. Ovakav pristup može istodobno osigurati dobrobit darivatelja i stabilnost transfuzijskog sustava.

5.9. Preporuke za buduća istraživanja

Rezultati ovog istraživanja otvaraju nekoliko smjerova za buduća znanstvena ispitivanja na sjecištu molekularne biologije, kliničke hematologije i javnog zdravstva. Jedan od prvih koraka bila bi provedba longitudinalnih studija s višestrukim mjerenjima koncentracije HIF-1 α u ranim i kasnijim vremenskim točkama nakon darivanja krvi, od nekoliko minuta i sati do nekoliko dana. Takav dizajn omogućio bi detaljnije mapiranje dinamike hipoksičnog odgovora te procjenu razvijaju li učestali darivatelji prepoznatljive obrasce adaptacije kroz vrijeme. Praćenje više vremenskih točaka omogućilo bi i jasnije razlikovanje prolaznih, akutnih promjena od stabilnijih regulatornih pomaka, čime bi se preciznije razjasnili mehanizmi koji određuju trajanje i intenzitet hipoksičnog signala.

Daljnja istraživanja trebala bi se usmjeriti na povezanost HIF-1 α s pokazateljima hematopoeze i metabolizma željeza, uključujući feritin, saturaciju transferina, eritropoetin i markere oksidativnog stresa. Ovakav integrirani pristup mogao bi pružiti dublji uvid u mehanizme koji određuju brzinu i kvalitetu oporavka nakon darivanja. Posebno bi bilo zanimljivo ispitati postoji li granična razina zaliha željeza ili određena hematološka konfiguracija koja modulira jačinu početnog HIF-1 α signala, kao i može li se ranim molekularnim markerima predvidjeti kasniji tijek regeneracije eritrocita.

Posebnu vrijednost imala bi preciznija i objektivnija procjena životnih navika, primjerice primjenom akcelerometrije, proširenih prehrambenih analiza i detaljnijih biokemijskih profila. Time bi se moglo jasnije utvrditi u kojoj mjeri interindividualne razlike u hipoksičnom odgovoru proizlaze iz životnog stila, nutritivnog statusa ili drugih fizioloških čimbenika. Uvođenje takvih metoda smanjilo bi oslanjanje na samoprijavljene podatke i omogućilo izgradnju finijih modela koji razdvajaju učinke ponašanja od bioloških obilježja sudionika.

Razvoj prediktivnih modela koji integriraju molekularne, biokemijske i hematološke pokazatelje mogao bi u budućnosti omogućiti individualizaciju intervala darivanja i procjenu spremnosti na novo darivanje. Takvi modeli mogli bi pridonijeti sigurnijem i učinkovitijem praćenju zdravlja darivatelja te podržati dugoročnu održivost transfuzijskog sustava. U tom kontekstu, cilj nije samo optimizirati regenerativne procese, nego i pravodobno prepoznati darivatelje kod kojih bi standardni intervali mogli biti neadekvatni, bilo prekratki ili predugi.

Sveukupno, buduća istraživanja trebala bi zadržati multidisciplinarni pristup koji povezuje javnozdravstvene, biokemijske i molekularne metode, s ciljem preciznijeg razumijevanja adaptivnih mehanizama povezanih s darivanjem krvi i njihova prijenosa u kliničku praksu i

javnozdravstvene politike. Na taj se način darivanje krvi može sagledati ne samo kao altruistički čin, nego i kao specifičan fiziološki model koji pruža vrijedan uvid u temeljne mehanizme regeneracije i prilagodbe ljudskog organizma.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem rezultata ovog istraživanja, sukladno postavljenim ciljevima, možemo zaključiti sljedeće o povezanosti darivanja krvi i ispitivanih životnih navika s izražajem čimbenika hematopoeze (vitamina B12 i folne kiseline) te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α u populaciji dobrovoljnih darivatelja krvi:

1. Darivanje krvi u promatranoj populaciji dovodi do rane aktivacije hipoksičnog odgovora, što se očituje porastom ekspresije transkripcijskog čimbenika HIF-1 α već 30 minuta nakon darivanja krvi.
2. Redovitost darivanja krvi nije bila povezana s razlikama u razinama vitamina B12 i folne kiseline, budući da između promatranih skupina darivatelja nisu utvrđene statistički značajne razlike u tim biokemijskim pokazateljima.
3. Porast ekspresije HIF-1 α nakon darivanja krvi nije pokazao povezanost s učestalošću darivanja, analiziranim životnim navikama niti antropometrijskim obilježjima, uključujući postotak masnog tkiva.
4. Prehrambene navike, pušenje i konzumacija alkohola nisu bili povezani s izražajem HIF-1 α niti s razinama vitamina B12 i folne kiseline u perifernoj krvi promatrane populacije darivatelja.
5. Darivateljsko ponašanje povezano je sa sociodemografskim obilježjima, pri čemu se dob pri prvom darivanju izdvojila kao važna odrednica obrasca darivanja, jer su darivatelji koji su započeli darivati krv u mlađoj životnoj dobi češće pripadali skupini s obilježjima dugotrajnijeg i učestalijeg darivanja.
6. Privremena odbijanja darivanja krvi bila su učestalija među ženama, a najčešći zabilježeni razlog odbijanja bile su snižene vrijednosti hemoglobina.

Opći zaključak istraživanja

Temeljem rezultata ovog istraživanja može se zaključiti da integrirani javnozdravstveni, biokemijski i molekularni pristup omogućuje cjelovitije sagledavanje darivanja krvi kao kontroliranog akutnog fiziološkog opterećenja u zdravih pojedinaca. Dosljedan rani porast ekspresije HIF-1 α nakon darivanja krvi, uz stabilne razine vitamina B12 i folne kiseline te izostanak povezanosti analiziranih životnih navika i antropometrijskih obilježja s promatranim biološkim pokazateljima, pruža dodatni uvid u fiziološke prilagodbe koje prate darivanje krvi. Istodobno, dobiveni nalazi ukazuju na važnost sustavne epidemiološke analize darivateljske populacije kao specifične i relativno zdrave skupine unutar zdravstvenog sustava, kod koje praćenje zdravstvenih, bihevioralnih i bioloških pokazatelja ima potencijalnu vrijednost za unapređenje promocije zdravlja, očuvanje sigurnosti darivanja te organizacijsko planiranje i dugoročnu održivost sustava dobrovoljnog darivanja krvi.

7. LITERATURA

1. World Health Organization. Voluntary blood donation: the foundation of safe and sufficient blood supplies. Geneva: WHO; 2010.
2. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts—blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340(6):438-47.
3. Raval JS, Griggs JR, Fleg A. Blood product transfusion in adults: indications, adverse reactions, and modifications. *Am Fam Physician* 2020;102(1):30-8.
4. Cap AP, Beckett A, Benov A i sur. Whole blood transfusion. *Mil Med* 2018;183(Suppl 2):44-51.
5. World Health Organization. Voluntary non-remunerated blood donations to ensure blood safety in the WHO South-East Asia Region to support universal health coverage [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2025 Sep 16]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290210443>.
6. McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S i sur. Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: results from a systematic review. *Transfus Med Rev* 2018;32(1):6-15.
7. Ngatuvai M, Zagales I, Sauder M i sur. Outcomes of transfusion with whole blood, component therapy, or both in adult civilian trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 2023;287:193-201.
8. Shah A, Klein AA, Agarwal S i sur. Association of Anaesthetists guidelines: the use of blood components and their alternatives. *Anaesthesia* 2025;80(4):425-47.
9. Jacobs JW, Booth GS, Lewis-Newby M i sur. Medical, societal, and ethical considerations for directed blood donation in 2025. *Ann Intern Med* 2025;178(7):1021-6.
10. Karpova D, Huerga Encabo H, Donato E i sur. Clonal hematopoiesis landscape in frequent blood donors. *Blood* 2025;145(21):2411-23.
11. Thorpe R, Masser B, Coundouris SP i sur. The health impacts of blood donation: a systematic review of donor and non-donor perceptions. *Blood Transfus* 2024;22(1):7-19.

12. Kiss JE, Brambilla D, Glynn SA i sur. Oral iron supplementation after blood donation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(6):575-83.
13. Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr* 2004;24:105-31.
14. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients* 2010;2(3):299-316.
15. Asemani S, Montazeri V, Foroutan-Ghaznavi M i sur. Dietary patterns and relative expression levels of PPAR- γ , VEGF-A and HIF-1 α genes in benign breast diseases. *Br J Nutr* 2020;124(8):832-43.
16. World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [cited 2025 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063601>.
17. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood* 2019;133(17):1854-64.
18. World Health Organization. Towards 100% voluntary blood donation: a global framework for action. Geneva: WHO; 2010.
19. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Svjetski dan darovatelja krvi 2025 [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2025 [cited 2025 Aug 25]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-javno-zdravstvo/svjetski-dan-darovatelja-krvi-2025-g/>
20. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). EDQM releases new report highlighting key trends in blood collection, supply and use in Europe [Internet]. Strasbourg: Council of Europe; 2025 Aug 12 [cited 2025 Oct 10]. Available from: <https://www.edqm.eu/en/-/edqm-releases-new-report-highlighting-key-trends-in-blood-collection-supply-and-use-in-europe>
21. Jukić I, Hećimović A, Vuk T. Blood donation during natural disasters—experience with COVID-2019 and earthquakes in Croatia. *Croat Med J* 2021;62(2):196-7.
22. Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu. Darivanje krvi [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu; [cited 2025 Oct 10]. Available from: https://hztm.hr/#darivanje_krvi.

23. World Health Organization. Blood donor selection: guidelines on assessing donor suitability for blood donation. Geneva: WHO; 2012.
24. Guglielmetti Mugion R, Pasca MG, Di Pietro L, Renzi MF. Promoting the propensity for blood donation through the understanding of its determinants. *BMC Health Serv Res* 2021;21:127.
25. Hughes SD, France CL, West-Mitchell KA i sur. Advancing understandings of blood donation motivation and behavior. *Transfus Med Rev* 2023;37(4):150780.
26. Shrivastava M, Shah N, Navaid S, Agarwal K, Sharma G. Blood donor selection and deferral pattern as an important tool for blood safety in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci* 2016;10(2):122-6.
27. Jacquot C, Tiberghien P, van den Hurk K i sur. Blood donor eligibility criteria for medical conditions: a BEST collaborative study. *Vox Sang* 2022;117(7):929-36.
28. Crocco A, D'Elia D. Adverse reactions during voluntary donation of blood and/or blood components: a statistical-epidemiological study. *Blood Transfus* 2007;5(3):143-52.
29. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. 26th Symposium: Laboratory diagnostics of blood-borne infections related to blood transfusions and transplantations. *Biochem Med (Zagreb)* 2015;25:A1-A6.
30. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. *Indian J Anaesth* 2014;58(5):529-37.
31. Gašparović Babić S, Krsek A, Batičić L. Voluntary blood donation in modern healthcare: trends, challenges, and opportunities. *Epidemiologia* 2024;5(4):770-84.
32. Burgdorf KS, Simonsen J, Sundby A i sur. Socio-demographic characteristics of Danish blood donors. *PLoS One* 2017;12(2):e0169112.
33. Prados Madrona D, Fernández Herrera MD, Prados Jiménez D i sur. Women as whole blood donors: offers, donations and deferrals in Huelva. *Blood Transfus* 2014;12(Suppl 1):s11-20.
34. Piersma TW, Merz EM. (Non-)donor demographics, donation willingness, and the donor career. *Transfusion* 2019;59(6):1894-6.

35. Reikvam H, Svendheim K, Røsvik AS, Hervig T. Questionnaire-related deferrals in regular blood donors in Norway. *J Blood Transfus* 2012;2012:813231.
36. Chand S, Amita R, Gupta D. Addressing concerns and suggestions of blood donors. *Asian J Transfus Sci* 2023;17(1):103-7.
37. Sun P, Zhang W, Du X i sur. Demographic characteristics and lifestyle habits of Chinese plasma donors. *Med Sci Monit* 2021;27:e931471.
38. Fu MX, Faddy HM, Candotti D i sur. International review of blood donation screening for anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Transfusion* 2024;64(11):2144-56.
39. Sato S, Basse AL, Schönke M i sur. Time of exercise specifies the impact on muscle metabolic pathways. *Cell Metab* 2019;30(1):92-110.e4.
40. Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR i sur. Iron considerations for the athlete. *Eur J Appl Physiol* 2019;119(7):1463-78.
41. Judd TB, Shaw KA, Krentz JR, Chilibeck PD. Iron supplementation after blood donation expedites hematological recovery. *J Strength Cond Res* 2025;39(6):660-5.
42. Choi DW, Jeon J, Lee SA i sur. Smoking behavior patterns and glycated hemoglobin. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(10):2260.
43. Marnell CS, Bick A, Natarajan P. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential. *J Mol Cell Cardiol* 2021;161:98-105.
44. Daijo H, Hoshino Y, Kai S i sur. Cigarette smoke reversibly activates hypoxia-inducible factor 1 in a reactive oxygen species-dependent manner. *Sci Rep* 2016;6:34424.
45. Cappellini MD, Santini V, Braxs C, Shander A. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertil Steril* 2022;118(4):607-14.
46. Miller JW, Smith A, Troen AM i sur. Excess folic acid and vitamin B12 deficiency. *Food Nutr Bull* 2024;45(Suppl 1):S67-S72.
47. Gregorowicz W, Pajchel L. The role of cobalt ions in angiogenesis. *Int J Mol Sci* 2025;26(15):7236.
48. Nutbeam D, Lloyd JE. Understanding and responding to health literacy. *Annu Rev Public Health* 2021;42:159-73.

49. Şentürk H, Borlu A, Durmuş H, Çetinkaya F. Can health literacy enhance blood donation rates? *Indian J Hematol Blood Transfus* 2025;41(3):605-12.
50. Pottgiesser T, Specker W, Umhau M, Dickhuth HH, Roecker K, Schumacher YO. Recovery of hemoglobin mass after blood donation. *Transfusion* 2008;48(7):1390-7.
51. Meurrens J, Steiner T, Ponette J i sur. Effect of repeated whole blood donations on aerobic capacity and hemoglobin mass in moderately trained male subjects: a randomized controlled trial. *Sports Med Open* 2016;2(1):43.
52. Mast AE, Szabo A, Stone M i sur. The benefits of iron supplementation following blood donation vary with baseline iron status. *Am J Hematol* 2020;95(7):784-91.
53. Mayasari NR, Bai CH, Chao JCJ i sur. Relationships between dietary patterns and erythropoiesis-associated micronutrient deficiencies among pregnant women in Taiwan. *Nutrients* 2023;15:2311.
54. Castillo LF, Pelletier CM, Heyden KE, Field MS. New insights into folate–vitamin B12 interactions. *Annu Rev Nutr* 2025;45(1):23-39.
55. Ko P, Giedyk M, Gryko D. Vitamin B12: chemical modifications. *Chem Soc Rev* 2013;42(16):6605-19.
56. Kurhaluk N, Gradziuk M, Tkaczenko H. Optimisation of blood donor nutrition: blood donor health improvement studies. *Cell Physiol Biochem* 2024;58(6):756-806.
57. Davis RE. Clinical chemistry of vitamin B12. *Adv Clin Chem* 1985;24:163-216.
58. Bellazzi F, Bertolaso M. Emergence in complex physiological processes: vitamin B12 in erythropoiesis. *Systems* 2024;12:131.
59. Davis RE. Clinical chemistry of folic acid. *Adv Clin Chem* 1986;25:233-94.
60. Sobral AF, Cunha A, Silva V, Gil-Martins E, Silva R, Barbosa DJ. Unveiling the therapeutic potential of folate-dependent one-carbon metabolism in cancer and neurodegeneration. *Int J Mol Sci* 2024;25:9339.
61. Feng C, Yan J, Luo T i sur. Vitamin B12 ameliorates gut epithelial injury via HIF-1 pathway. *Cell Mol Life Sci* 2024;81:397.
62. Ke Q, Costa M. Hypoxia-inducible factor-1. *Mol Pharmacol* 2006;70(5):1469-80.

63. Zhang Z, Yao L, Yang J i sur. PI3K/Akt and HIF-1 signalling. *Mol Med Rep* 2018;18(4):3547-54.
64. Jawad SF, Altalbawy FMA, Hussein RM i sur. The strict regulation of HIF-1 α by non-coding RNAs. *Cancer Metastasis Rev* 2024;43(1):5-27.
65. Elkins JM, Hewitson KS, McNeill LA i sur. Structure of factor-inhibiting hypoxia-inducible factor reveals mechanism of oxidative modification of HIF-1 α . *J Biol Chem* 2003;278(3):1802-6.
66. McLaren AT, Marsden PA, Mazer CD i sur. HIF-1 α , nNOS, VEGF in cortex of anemic rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R403-14.
67. Naik R, Won M, Ban HS i sur. Synthesis and structure–activity relationship study of chemical probes as hypoxia-induced factor-1 α inhibitors. *J Med Chem* 2014;57(22):9522-38.
68. Semenza GL. Regulation of erythropoiesis by HIF pathway. *Annu Rev Med* 2023;74:307-19.
69. Semenza GL. Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2003;3(10):721-32.
70. Kumar H, Choi DK. HIF pathway and physiological adaptation. *Mediators Inflamm* 2015;2015:584758.
71. Jung SN, Yang WK, Kim J i sur. Reactive oxygen species stabilize HIF-1 α protein and stimulate transcriptional activity via AMP-activated protein kinase. *Carcinogenesis* 2008;29(4):713-21.
72. Aragón-Vela J, Casuso RA. HIF-1 and VEGF expression in exercised skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol* 2025;329:C272-82.
73. Ameln H, Gustafsson T, Sundberg CJ i sur. Physiological activation of HIF-1 in human skeletal muscle. *FASEB J* 2005;19(8):1009-11.
74. Elmadfa I, Meyer AL. Micronutrients and immune function. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2019;19(8):1100-15.
75. Hindawi S, Badawi M, Hussein D i sur. Impact of blood donation on blood counts and ferritin. *Transfus Apher Sci* 2021;60(3):103072.
76. Torti L, Teofili L, Capodimonti S i sur. HIF-1 α Pro582Ser polymorphism in blood donors. *Blood Transfus* 2013;11(4):553-7.

77. Bovy C, Baudoux E, Salmon JP, Beguin Y. Iron absorption during autologous donation with rHuEPO. *Transfusion* 2006;46(9):1616-23.
78. Nikinmaa M, Pursiheimo S, Soitamo AJ. Redox regulation of HIF-1 α . *J Cell Sci* 2004;117(15):3201-6.
79. Schotten N, Laarakkers CM, Roelofs RW i sur. EPO and hepcidin in blood donors and β -thalassemia intermedia. *Am J Hematol* 2017;92(3):E29-31.
80. Peterson MJ, Czerwinski SA, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1186-91.
81. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child* 2006;91(7):612-7.
82. Romero-Domínguez L, Martín-Santana JD, Sánchez-Medina AJ, Beerli-Palacio A. The influence of sociodemographic and donation behaviour characteristics on blood donation motivations. *Blood Transfus* 2021;19(5):366-75.
83. Hintzpeter B, Finger JD, Allen J i sur. European Health Interview Survey (EHIS) 2 – background and study methodology. *J Health Monit* 2019;4(4):66-79.
84. Statistical Office of the European Union (Eurostat). European Health Interview Survey (EHIS Wave 2) – methodological manual [Internet]. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2013 [cited 2025 Sep 18]. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-manuals-and-guidelines/-/KS-RA-13-018>
85. European Commission. Commission Regulation (EU) No 141/2013. *Off J Eur Union* 2013;L47:20-9.
86. European Commission. Commission Regulation (EU) No 68/2014. *Off J Eur Union* 2014;L23:9-13.
87. Colić Barić I, Satalić Z, Keser I i sur. Validation of the Folate Food Frequency Questionnaire with serum and erythrocyte folate and plasma homocysteine. *Int J Food Sci Nutr* 2009;60:10-8.
88. Colić Barić I, Satalić Z, Pedisić Z i sur. Validation of the Folate Food Frequency Questionnaire in vegetarians. *Int J Food Sci Nutr* 2009;60:88-95.

89. Močić Pavić A, Sila S, Niseteo T, Hojsak I, Kolaček S. Development and validation of a food frequency questionnaire for adolescents in Croatia. *Food Technol Biotechnol* 2021;59:49-58.
90. Rabić D, Sindik J, Missoni S. Development and validation of a self-administered food frequency questionnaire. *Coll Antropol* 2014;38:1017-26.
91. Misje AH, Bosnes V, Heier HE. Gender differences in presentation rates, deferrals and return behaviour. *Vox Sang* 2010;98:e241-8.
92. Marantidou O, Loukopoulou L, Zervou E i sur. Factors that motivate and hinder blood donation in Greece. *Transfus Med* 2007;17:443-50.
93. Glynn SA, Williams AE, Nass CC i sur. Attitudes toward blood donation incentives in the United States. *Transfusion* 2003;43:7-16.
94. Ekroos S, Karregat J, Toffol E i sur. Menstrual blood loss is an independent determinant of hemoglobin and ferritin levels in premenopausal blood donors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2024;103(8):1645-56.
95. Javadzadeh Shahshahani H. Why don't women volunteer to give blood? A study of knowledge, attitude and practice of women about blood donation, Yazd, Iran, 2005. *Transfus Med* 2007;17(6):451-4.
96. Abolghasemi H, Hosseini-Divkalayi NS, Seighali F. Blood donor incentives: a step forward or backward. *Asian J Transfus Sci* 2010;4:9-13.
97. Veldhuizen IJ, Doggen CJ, Atsma F, De Kort WL. Donor profiles: demographic factors and their influence on the donor career. *Vox Sang* 2009;97:129-38.
98. Timmer TC, de Groot R, Habets K i sur. Donor InSight: characteristics and representativeness of a Dutch cohort study. *Vox Sang* 2019;114:117-28.
99. Shaz BH, Hillyer CD. Minority donation in the United States: challenges and needs. *Curr Opin Hematol* 2010;17(6):544-9.
100. Spekman MLC, Ramondt S, Sweegers MG. Whole blood donor behavior and availability after deferral. *Transfusion* 2021;61:1112-21.
101. Rigas AS, Sørensen CJ, Pedersen OB i sur. Predictors of iron levels in 14,737 Danish blood donors. *Transfusion* 2014;54:789-96.

102. Cipek V, Ferenac Kiš M, Ratić D i sur. Reasons for deferral in deferred voluntary blood donors in Eastern Croatia. *Acta Clin Croat* 2023;62(1):93-105.
103. Meulenbeld A, Ramondt S, Sweegers MG i sur. Effectiveness of ferritin-guided donation intervals in whole-blood donors (FIND'EM). *Lancet* 2024;404:31-43.
104. Quéniart A. Blood donation within the family: the transmission of values and practices. *Transfusion* 2013;53(Suppl 5):151S-6S.
105. Jukić I, Hećimović A, Vuk T i sur. Prevalence of ABO and RhD blood group phenotypes in the Croatian population and in patients with severe COVID-19 in Croatia. *Blood Transfus* 2022;20(6):489-94.
106. Wagner FF, Kasulke D, Kerowgan M, Flegel WA. Frequencies of the blood groups ABO, Rhesus, D category VI, Kell, and of clinically relevant high-frequency antigens in southwestern Germany. *Infusionsther Transfusionsmed* 1995;22(5):285-90.
107. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017;129:2603-11.
108. tover PJ. Folate biochemical pathways and their regulation. *Am J Clin Nutr* 2009;90:517S-22S.
109. Frosst P, Blom HJ, Milos R i sur. A common mutation in MTHFR and vascular disease. *Nat Genet* 1995;10:111-3.
110. Bailey LB, Gregory JF. Folate metabolism and requirements. *J Nutr* 1999;129:779-82.
111. Pravenec M, Kozich V, Krijt J i sur. Folate deficiency and oxidative stress in rats. *Am J Hypertens* 2013;26:135-40.
112. Allen LH. Causes of vitamin B12 and folate deficiency. *Food Nutr Bull* 2008;29:S20-34.
113. Janssen JJE, Grefte S, Keijer J, de Boer VCJ. Mito-Nuclear Communication by Mitochondrial Metabolites and Its Regulation by B-Vitamins. *Front Physiol* 2019;10:78.
114. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990;76(5):871-81.
115. Soysal P, Smith L, Capar E i sur. Vitamin B12 and folate deficiencies in older adults. *Exp Gerontol* 2019;116:1-6.

116. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 status across the lifespan. *Nutrients* 2010;2(12):1187-205.
117. Choi R, Oh Y, Park MJ i sur. Test utilization for diagnosing vitamin B12 and folate deficiency. *J Clin Lab Anal* 2020;34(11):e23441.
118. Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1: oxygen homeostasis and disease. *Trends Mol Med* 2001;7:345-50.
119. Semenza GL. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. *Curr Opin Cell Biol* 2001;13:167-71.
120. Wenger RH. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing hydroxylases and HIF. *FASEB J* 2002;16:1151-62.
121. Maxwell PH, Ratcliffe PJ. Oxygen sensors and angiogenesis. *Semin Cell Dev Biol* 2002;13:29-37.
122. Lando D, Peet DJ, Whelan DA i sur. Asparagine hydroxylation as a hypoxic switch. *Science* 2002;295:858-61.
123. Ivan M, Kondo K, Yang H i sur. HIF α targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation. *Science* 2001;292:464-8.
124. Jaakkola P, Mole DR, Tian YM i sur. Targeting of HIF α to VHL ubiquitylation complex. *Science* 2001;292:468-72.
125. Majmundar AJ, Wong WJ, Simon MC. Hypoxia-inducible factors and response to hypoxic stress. *Mol Cell* 2010;40(2):294-309.
126. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
127. Spencer BR, Mast AE. Iron status of blood donors. *Curr Opin Hematol* 2022;29(6):310-6.
128. Ferguson E, France CR, Abraham C, Ditto B, Sheeran P. Improving blood donor recruitment and retention: integrating theoretical advances from social and behavioral science research agendas. *Transfusion* 2007;47(11):1999-2010.
129. Masser BM, Bednall TC, White KM, Terry DJ. Predicting the retention of first-time donors using an extended Theory of Planned Behavior. *Transfusion* 2012;52(6):1303-10.

130. Hillgrove T, Moore V, Doherty K, Ryan P. The impact of temporary deferral due to low hemoglobin: future return, time to return, and frequency of subsequent donation. *Transfusion* 2011;51(3):539-47.

131. Gašparović Babić S, Paver I, Rukavina T, Batičić L. Sociodemographic and lifestyle determinants of HIF-1 α response to blood donation and hematopoietic factors: epidemiological and public health perspectives from voluntary donors. *Epidemiologia* 2026;7(1):9.

POPIS POKRATA

SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
COVID-19	koronavirusna bolest 2019
DNA	deoksiribonukleinska kiselina
HIF-1 α	hipoksijom inducirani čimbenik 1-alfa (engl. <i>hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>)
HCK	Hrvatski crveni križ
HZTM	Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu
NAT	testiranje nukleinskih kiselina (engl. <i>nucleic acid testing</i>)
HIV	virus humane imunodeficijencije
HBV	virus hepatitisa B
HCV	virus hepatitisa C
RhD	RhD antigen (D antigen sustava Rh)
PABA	p-aminobenzojeva kiselina
DHF	dihidrofolat
THF	tetrahidrofolat
DHFR	dihidrofolat-reduktaza
dTMP	deoksitimidin-monofosfat
SAM	S-adenozilmetionin
HIF-1	hipoksijom inducirani čimbenik 1 (heterodimerni transkripcijski čimbenik) (engl. <i>hypoxia-inducible factor 1</i>)
PHD	enzimi s prolil-hidroksilaznom domenom (engl. <i>prolyl hydroxylase domain enzymes</i>)
FIH	čimbenik koji inhibira HIF-1 (engl. <i>factor inhibiting HIF-1</i>)

VHL	Von Hippel–Lindau protein (engl. <i>von Hippel–Lindau tumor suppressor protein</i>)
HRE	hipoksijski regulatorni elementi (engl. <i>hypoxia response elements</i>)
CBP	protein koji veže CREB (engl. <i>CREB-binding protein</i>)
p300	E1A-asocirani protein p300 (engl. <i>E1A-associated protein p300</i>)
EPO	eritropoetin (engl. <i>erythropoietin</i>)
VEGF	vaskularni endotelni čimbenik rasta (engl. <i>vascular endothelial growth factor</i>)
ROS	reaktivne kisikove vrste (engl. <i>reactive oxygen species</i>)
BMI	indeks tjelesne mase (engl. <i>body mass index</i>)
GDCKRI	Gradsko društvo Crvenog križa Rijeka
KBC	Klinički bolnički centar
EHIS	Europska zdravstvena anketa (engl. <i>European Health Interview Survey</i>)
ECHI	Europski temeljni zdravstveni pokazatelji (engl. <i>European Core Health Indicators</i>)
GEDA	Njemačko zdravstveno istraživanje (engl. <i>German Health Update</i>)
RKI	Institut Robert Koch (engl. <i>Robert Koch Institute</i>)
EDIT	Eurostatov alat za elektroničku validaciju podataka (engl. <i>Eurostat Data Validation Tool</i>)
EDAMIS	sustav za elektroničku dostavu podataka (engl. <i>Electronic Data Files Management and Information System</i>)
PAPI	intervju uz papirnati upitnik (engl. <i>paper-and-pencil interviewing</i>)
CAPI	računalno potpomognuti osobni intervju (engl. <i>computer-assisted personal interviewing</i>)
FFQ	upitnik o učestalosti konzumacije hrane (engl. <i>Food Frequency Questionnaire</i>)
ELISA	imunoenzimski test (engl. <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
CV	koeficijent varijacije (engl. <i>coefficient of variation</i>)

IKR	interkvartilni raspon (engl. <i>interquartile range, IQR</i>)
DXA	dvostrukoenergetska rendgenska apsorpciometrija (engl. <i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>)
BIA	bioelektrična impedancijska analiza (engl. <i>bioelectrical impedance analysis</i>)

POPIS TABLICA

Tablica 1. Osnovna demografska obilježja ispitanika (dob i spol).....	32
Tablica 2. Ukupna i relativna učestalosti ispitanika prema mjestu prebivališta.....	33
Tablica 3. Obrazovna struktura ispitanika.....	35
Tablica 4. Status zaposlenja.....	36
Tablica 5. Osobni mjesečni prihodi.....	37
Tablica 6. Obiteljski mjesečni prihodi po članu kućanstva.....	38
Tablica 7. Bračni status.....	39
Tablica 8. Stambeni status.....	41
Tablica 9. Broj darivanja i dob prvog darivanja.....	42
Tablica 10. Darivatelji u obitelji.....	43
Tablica 11. Odbijanja darivanja krvi.....	44
Tablica 12. Razlozi odbijanja darivanja krvi.....	45
Tablica 13. Odbijanja darivanja krvi prema spolu.....	47
Tablica 14. Udio odbijanja darivanja krvi unutar svakog spola u ukupnom uzorku.....	48
Tablica 15. Raspodjela krvnih grupa ispitanika.....	49
Tablica 16. Raspodjela krvnih grupa kod ispitanika muškog spola.....	49
Tablica 17. Raspodjela krvnih grupa kod ispitanica ženskog spola.....	50
Tablica 18. Učestalost konzumiranja namirnica (medijan, IKR).....	52
Tablica 19. Tjelesna aktivnost ispitanika na radnom mjestu.....	55
Tablica 20. Učestalost hodanja najmanje 10 minuta u komadu tijekom uobičajenog tjedna...56	
Tablica 21. Trajanje hodanja tijekom uobičajenog dana.....	57
Tablica 22. Vrijeme provedeno vozeći bicikl tijekom uobičajenog dana prema skupinama ispitanika.....	58

Tablica 23. Dani sportskih, fitnes ili rekreacijskih aktivnosti tijekom uobičajenog tjedna.....	59
Tablica 24. Dani aktivnosti jačanja mišića tijekom uobičajenog tjedna.....	59
Tablica 25. Vrijeme provedeno sjedeći ili ležeći tijekom uobičajenog dana.....	60
Tablica 26. Pušački status i pušačka povijest ispitanika.....	61
Tablica 27. Izloženost duhanskom dimu.....	63
Tablica 28. Uporaba elektroničkih cigareta prema skupinama ispitanika.....	64
Tablica 29. Učestalost konzumacije alkohola i unos alkohola tijekom radnog tjedna.....	65
Tablica 30. Konzumacija alkohola tijekom vikenda i epizodno prekomjerno pijenje.....	67
Tablica 31. Deskriptivni pokazatelji tjelesne aktivnosti i životnih navika prema skupinama ispitanika.....	71
Tablica 32. Antropometrijske značajke ispitanika.....	73
Tablica 33. Indeks tjelesne mase (BMI) ispitanika prema skupinama.....	73
Tablica 34. Koncentracija vitamina B12 prema skupinama.....	75
Tablica 35. Koncentracija folne kiseline prema skupinama.....	75
Tablica 36. Koncentracije HIF-1 α u serumu prije i nakon darivanja krvi.....	76

POPIS SLIKA

Slika 1. Proces dobrovoljnog darivanja krvi. Prevedeno i prilagođeno prema Gasparovic Babic et al., 2024. [31].....	8
Slika 2. Kemijska struktura vitamina B12 [50].....	14
Slika 3. Kemijska struktura Folne kiseline [53].....	16
Slika 4. Mehanizam signalizacije HIF-1 α u normoksiji i hipoksiji. Prikaz je preveden i prilagođen prema Jawad et al., 2024. [58].....	18
Slika 5. Promjena koncentracije HIF-1 α prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) u ukupnom uzorku.....	73
Slika 6. Koncentracije HIF-1 α prije (T1) i nakon darivanja krvi (T2) u ispitivanoj skupini...74	
Slika 7. Koncentracije HIF-1 α prije i nakon darivanja krvi u kontrolnoj skupini (T1 i T2)....75	

PRILOZI

PRILOG 1. Obavijest za ispitanike

OBAVIJEST ZA ISPITANIKE

Ova Obavijest i Obrazac informiranog pristanka sastavljeni su u skladu sa Zakonom o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18, 125/19, 147/20, 119/22, 156/22, 33/23) i Zakonom o zaštiti prava pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04, 37/08).

1. NASLOV (NAZIV) ISTRAŽIVANJA:

„Povezanost darivanja krvi i ispitivanih životnih navika s izražajem čimbenika hematopoeze i transkripcijskog čimbenika HIF-1 α “

Istraživanje će se provoditi na Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka i terenskim akcijama darivanja krvi u organizaciji Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka.

Izvor financiranja: Projekt “Unaprjeđenje kontrole polifarmacije i adherencije na propisanu terapiju kroničnih bolesti korištenjem informacijsko-komunikacijskih tehnologija“ voditelja prof.dr.sc. Tomislava Rukavine, dr.med. i osobno financiranje po potrebi

Predviđeno trajanje istraživanja: 1 godina

2. POZIV NA SUDJELOVANJE:

Poštovani,

normalno funkcioniranje zdravstvenog sustava ovisi o stabilnim zalihama krvi i krvnih pripravaka. Krv je lijek, a jedini izvor toga lijeka je čovjek – dobrovoljni darivatelj krvi. Dobrovoljno darivanje krvi slobodan je izbor svakog građanina. Darivanje krvi dobrovoljno je, besplatno, solidarno i anonimno. Postoje uvjeti koje potencijalni darivatelj mora ispuniti da bi postao dobrovoljni darivatelj krvi, a jedan od osnovnih uvjeta za darivanje krvi je opće dobro zdravlje pa je u interesu svih da darivatelji krvi budu zdravi.

Ovim se istraživanjem želi istražiti povezanost redovitog darivanja krvi i ispitivanih životnih navika (prehrane, pušenja, konzumacije alkohola) na izražaj čimbenika hematopoeze (processa

stvaranja novih krvnih stanica): vitamina B12 i folne kiseline te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α .

Ako se želite odazvati ovom istraživanju, molimo Vas da pažljivo pročitate ovu Obavijest. U slučaju da ne razumijete bilo koji dio, molimo Vas da se za objašnjenje obratite glavnom istraživaču.

3. CILJ I PLAN ISTRAŽIVANJA:

Istraživanje ima 2 ispitivane skupine: redoviti darivatelji krvi (darivatelji koji imaju ukupno minimalno 2 darivanja i koji su darivali krv minimalno 2 puta godišnje u posljednjih 5 godina) i darivatelji koji ne daruju redovno (darivatelji koji daruju krv prvi put ili nisu darivali krv više od godine dana).

Vaši osobni podaci obrađivati će se elektronički, odgovarajućim statističkim metodama, a u bazu podataka podaci će biti uneseni prema dodijeljenom kodu. Vaše ime i prezime kao ispitanika nikad neće biti otkriveno!

4. VAŠA ULOGA KAO ISPITANIKA U OVOM ISTRAŽIVANJU:

Vaša uloga u ovom istraživanju uključuje jednokratno darivanje 5 ml krvi na jednoj akciji darivanja krvi te ispunjavanje 2 upitnika. Iz krvi će se analizirati razina vitamina B12 i folne kiseline te transkripcijskog čimbenika HIF-1 α .

5. KOJE SU MOGUĆE PREDNOSTI SUDJELOVANJA ZA VAS KAO ISPITANIKA?

Vaše sudjelovanje može značajno doprinijeti znanstvenim i stručnim spoznajama o utjecaju redovnog darivanja krvi na zdravlje. Rezultate želimo upotrijebiti u promociji darivateljstva i podizanju razine svijesti društva o važnosti darivanja krvi, kao i ukazati na moguće točke intervencije u kreiranju javnozdravstvene politike usmjerene na promicanje zdravlja u ciljanoj populaciji dobrovoljnih darivatelja krvi i javnozdravstvenih mjera promocije darivanja krvi.

6. KOJI SU MOGUĆI RIZICI SUDJELOVANJA U OVOM ISTRAŽIVANJU?

Sudjelovanje u istraživanju za Vas ne nosi rizik. Riječ je o anonimnom ispunjavanju 3 upitnika, koje ničime ne ugrožava osobu koja ga ispunjava te darivanju 5 ml krvi u 2 uzorka (prvi uzorak od 2 mL prije darivanja i drugi od 3 mL pola sata nakon darivanja krvi) koje ne ugrožava zdravlje ništa više od redovnog darivanja krvi. Svi Vaši podaci čuvaju se sukladno obvezi poštivanja tajnosti, povjerljivosti i privatnosti.

7. POSTOJE LI ALTERNATIVNE DIJAGNOSTIČKE ILI TERAPIJSKE METODE?

Izražaj čimbenika hematopoeze (vitamin B12 i folna kiselina) i transkripcijskog čimbenika HIF-1 α može se ispitivati samo iz krvi, a s obzirom da će se uzorak krvi uzimati pri darivanju krvi nema dodatne venepunkcije i rizika za vas kao ispitanika. Količina uzete krvi (5 mL) ne ugrožava zdravlje darivatelja krvi.

8. MORA LI SE SUDJELOVATI?

Sudjelovanje u ovom anonimnom istraživanju je potpuno dobrovoljno. Isključivo na Vama je da odlučite želite li sudjelovati. Možete se slobodno i bez ikakvih posljedica povući u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga. Ako u bilo kojem trenutku odlučite prekinuti sudjelovanje, molimo da o tome obavijestite glavnog istraživača.

9. POVJERLJIVOST I UVID U MEDICINSKU DOKUMENTACIJU:

Podaci dobiveni istraživanjem bit će prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim standardima te će se osigurati Vaša anonimnost, privatnost i zaštita tajnosti podataka. Cilj je osigurati pravilno provođenje istraživanja i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom istraživanju. Podaci će se obrađivati kompjuterski i pomoću koda, a glavni istraživač i suradnici pridržavat će se interne procedure za zaštitu medicinskih podataka. Vaš identitet uvijek ostaje anoniman!

Pristup Vašoj medicinskoj dokumentaciji imati će glavni istraživač, suradnici te predstavnici Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Rijeka i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Rijeci

10. ZA ŠTO ĆE SE KORISTITI PODACI DOBIVENI U OVOM ISTRAŽIVANJU?

Dobiveni podaci poslužit će za izradu znanstvenih i stručnih radova te doktorske disertacije, uz apsolutno poštivanje anonimnosti ispitanika.

11. TKO ORGANIZIRA I FINANCIRA OVO ISTRAŽIVANJE?

Ovaj projekt organiziran je uz podršku Kliničkog Zavoda za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka, Medicinskog fakulteta u Rijeci i Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije.

12. TKO JE PREGLEDAO PRIJAVU OVOG ISTRAŽIVANJA?

Prijavu za ovo istraživanje pregledalo je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Rijeka i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Rijeci. Povjerenstva su, nakon

uvida u svu potrebnu dokumentaciju, i odobrila ovo istraživanje. Suglasnost za istraživanje dala je i predstojnica Kliničkog zavoda za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

13. KOGA KONTAKTIRATI ZA DALJNJE OBAVIJESTI:

Ako imate bilo kakvih pitanja, ili nedoumica, ili trebate dodatne podatke o ovom istraživanju, slobodno se obratite glavnom istraživaču ili suradnicima.

Glavni istraživač:

Prim. Svjetlana Gašparović Babić, dr.med., specijalist javnog zdravstva

Adresa: Odjel za javno zdravstvo

Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije,

Krešimirova 52 A, 51 000 Rijeka

Broj mobitela: + 385 (0) 91/ 255 0792

E-mail: svjetlana.gasparovic-babic@zzjzpgz.hr

Suradnici:

Izv.prof.dr.sc. Lara Batičić, dipl.sanit.ing

Adresa: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Katedra za medicinsku kemiju, biokemiju i kliničku kemiju

Braće Branchetta 20/1, 51 000 Rijeka

E-mail: lara.baticic@uniri.hr

Prof.dr.sc. Tomislav Rukavina, dr.med.

Adresa: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Katedra za socijalnu medicinu i epidemiologiju

Braće Branchetta 20/1, 51 000 Rijeka

E-mail:

tomislav.rukavina@medri.uniri.hr

Ivana Paver, dr.med.

Adresa: Klinički zavod za transfuzijsku medicinu KBC-a Rijeka

Krešimirova 42, 51 000 Rijeka

e-mail: ivana.paver81@gmail.com

14. KOGA JOŠ OBAVIJESTITI O OVOM ISTRAŽIVANJU?

O Vašem sudjelovanju u ovom istraživanju nikog osim Vas nije potrebno obavještavati.

15. O PISMENOJ SUGLASNOSTI ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU

Dobit ćete na potpis obrazac Informiranog pristanka koji služi kao Vaš pisani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Presliku Obrasca informiranog pristanka na sudjelovanje u istraživanju, koji ćete potpisati ako želite sudjelovati u istraživanju, dobiti ćete Vi. Originalni primjerak Obrasca će zadržati i čuvati glavni istraživač.

14. ETIČKI I ZAKONSKI OKVIRI

Ovo istraživanje provodi se u skladu sa svim primjenljivim smjernicama, čiji je cilj osigurati pravilno provođenje istraživanja i sigurnost osoba koje sudjeluju u ovom istraživanju.

Istraživanjem će biti osigurano poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa – osobni integritet (autonomnost), pravednost, dobročinstvo i neškodljivost – u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

PRILOG 2. Sociodemografski upitnik

ŠIFRA ISPITANIKA: _____

SOCIODEMOGRAFSKI UPITNIK

Poštovani ispitanici!

Hvala vam na ispunjavanju anonimnog upitnika. Podaci koje date strogo su povjerljivi i koristiti će se samo u svrhu ovog ispitivanja povezanosti dobrovoljnog darivanja krvi i određenih životnih navika.

Upitnik je šifriran i uvid u vaše ime imat će samo glavni istraživač i suradnici na ovom istraživanju. Vaše ime neće se nigdje i nikada objaviti.

Datum ispunjavanja: (upišite): _____

1. Jeste li u proteklih 5 godina darivali krv minimalno 2 puta godišnje? DA NE
2. Koliko imate godina? _____
3. Godina rođenja: _____
4. Kojeg ste spola? (Zaokružite) M Ž
5. Mjesto rođenja: _____
6. Mjesto prebivališta: _____
7. Koji je vaš stupanj školovanja? (Zaokružite jedan odgovor)
 - a) Nezavršena osnovna škola
 - b) Završena osnovna škola
 - c) Završena srednja škola
 - d) Završena viša škola (VŠS)
 - e) Završen fakultet (VSS) i više
8. Koji je vaš status zaposlenja? (Zaokružite jedan odgovor)
 - a) Zaposleni
 - b) Nezaposleni

- c) Student/učenik
 - d) Umirovljenik
9. Bračni status (Zaokružite jedan odgovor) :
- a) Neoženjen / neudana i nisam u vezi
 - b) Oženjen /udana
 - c) U izvanbračnoj vezi
 - d) Razveden
 - e) Udovac / udovica
10. Koji vam je stambeni status (Zaokružite jedan odgovor):
- a) Živim u svojoj kući/stanu
 - b) Živim s proširenom obitelji (nisam vlasnik stana/kuće, ali ne plaćam stanarinu)
 - c) Podstanar sam
11. Vaši osobni ukupni mjesečni prihodi su (Zaokružite jedan odgovor):
- a) Do 663,61 eura (do 5.000 kn)
 - b) 663,61-995,42 eura (5.000-7.500 kn)
 - c) 995,42-1.327,23 (7.500-10.000 kn)
 - d) 1.327,23-1.990,84 eura (10.000-15.000 kn)
 - e) Preko 1990,84 eura (preko 15.000 kn)
12. Prihodi u vašoj obitelji po članu obitelji (Zaokružite jedan odgovor)
- a) 132,72-265,44 eura (1.000-2.000 kn)
 - b) 265,45-663,61 eura (2.000-5.000 kn)
 - c) 663,61-929,06 eura (5.000-7.000 kn)
 - d) 929,06-1.327,23 eura (7.000-10.000 kn)
 - e) Preko 1.327,23 eura (preko 10.000 kn)
13. Je li više članova vaše obitelji dobrovoljni darivatelj krvi? (Zaokružite) DA NE
14. Koliko ste puta do sada darovali krv? _____
15. S koliko godina ste prvi puta darivali krv? _____
16. Jeste li ikada odbijeni za darivanje krvi?
17. Ako da, zašto ste odbijeni?

- a) Zbog krvnog tlaka
- b) Zbog hemoglobina
- c) Ostalo (navedite što): _____

18. Krv darujete:

- a) Redovno (3-4 puta godišnje)
- b) Povremeno
- c) Ovo vam je prvo darivanje

19. Molimo vas, svojim riječima ukratko napišite koji su vaši glavni motivi zašto darujete krv?

PRILOG 3. FFQ upitnik

ŠIFRA ISPITANIKA: _____

FFQ UPITNIK – UPITNIK O PREHRAMBENIM NAVIKAMA

Poštovani ispitanici,

Molimo Vas da procijenite svoj prosječni unos hrane najbolje što možete i molimo Vas da odgovorite na sva pitanja – nemojte ostaviti ni jednu kućicu praznu. Pitanja se odnose na učestalost Vaše konzumacije određenih namirnica

Molimo Vas da stavite plus (+) u kućicu svog odgovora.

NAMIRNICE SREDNJA PORCIJA Sve vrste pripreme i sirovo	Nikad ili rjeđe od 1 puta mjesečno	1-3 puta na mjesec	Jednom tjedno	2-4 puta tjedno	5-6 puta tjedno	Svaki dan/ jednom dnevno	Više puta na dan
Crveno meso: svinjetina, teletina, janjetina, divljač (oko 300 grama)							
Bijelo meso: puretina, piletina (oko 300 grama)							
Mesni proizvodi: suhomesnati, kobasice, salame, hrenovke i ostale mesne namirnice							

(oko 300 grama)							
Jaja (1 kom)							
Plava riba (oko 250-300 grama)							
Bijela riba (oko 250-300 grama)							
Mlijeko (oko 2 dl)							
Jogurt ili kefir (oko 2 dl)							
Sir (oko 50 grama)							
Maslac (oko 20 grama)							
Vrhnje (oko 2 dl)							

NAMIRNICE SREDNJA PORCIJA Sve vrste pripreme i sirovo	Nikad ili rjeđe od 1 puta mjesečno	1-3 puta na mjesec	Jednom tjedno	2-4 puta tjedno	5-6 puta tjedno	Svaki dan/ jednom dnevno	Više puta na dan
Zeleno lisnato povrće: blitva, špinat, raštika, kupus, kelj, cvjetača, brokula, prokulice i dr.							

Ostalo povrće: tikvice, tikve, paprika, rajčica, krastavac							
Krumpir, batat							
Korjenasto povrće: mrkva, celer, cikla, korabica							
Voće: jabuke, kruške, šljive, banane, breskve, kivi, ananas, grožđe							
Citrusno voće: naranče, mandarine, limun, grejp, limeta							
Šumsko voće: jagode, borovnice, kupine, maline, ribiz, brusnice							
Orašasti plodovi: orasi, lješnjaci, bademi, pistacija							
Avokado							
Mahunarke: grah, grašak, leća, soja, bob, slanutak							

Žitarice: pšenica, raž, ječam, riža, zob, proso, kukuruz i dr.							
--	--	--	--	--	--	--	--

ISPUNJAVA LIJEČNIK:

VISINA: _____ cm

TEŽINA: _____ kg

KOŽNI NABOR NADLAKTICE (KALIPER): _____ cm

PRILOG 4. EHIS upitnik

ŠIFRA ISPITANIKA: _____

Upitnik o životnim navikama

Poštovani ispitanici!

Hvala vam na ispunjavanju anonimnog upitnika. Podaci koje date strogo su povjerljivi i koristiti će se samo u svrhu istraživanja pod nazivom „Povezanost darivanja krvi i ispitivanih životnih navika s izražajem čimbenika hematopoeze i transkripcijskog čimbenika HIF-1 α “.

UPUTE: molimo Vas da zaokružite jedan odgovor koji Vas najbolje opisuje ili upišete odgovor u predviđenu kućicu

Tjelesna aktivnost / vježbanje

1. Kada RADITE, koje od navedenih rečenica najbolje opisuju to što radite? Biste li rekli da ...

- Većinom sjedite ili stojite
- Većinom hodate ili obavljate zadatke koji zahtijevaju umjeren tjelesni napor
- Većinom težak rad ili tjelesno zahtjevan posao
- Ne obavljate nikakve radne zadatke
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

Sljedeća pitanja ISKLJUČUJU TJELESNE AKTIVNOSTI POVEZANE S POSLOM, koje ste već spomenuli. Sada bi Vas željeli pitati o načinu na koji uobičajeno IDETE DO I OD određenih mjesta. Na primjer na posao, u školu, kupovinu ili tržnicu.

2. Tijekom uobičajenog tjedna, koliko dana HODATE najmanje 10 minuta u komadu kako biste došli do/od nekog mjesta?

- Broj dana
- Nikada ne provodim takvu tjelesnu aktivnost
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

3. Koliko vremena provodite hodajući kako biste došli do/od nekog mjesta tijekom uobičajenog dana?

- 10 – 29 minuta dnevno ili manje
- 30 – 59 minuta dnevno
- 1 sat do 1 sat i 59 min. dnevno
- 2 sata do 2 sata i 59 min. dnevno
- 3 sata ili više dnevno
- Nije primjenjivo

4. Tijekom uobičajenog tjedna, koliko dana VOZITE BICIKL najmanje 10 minuta u komadu kako biste došli do/od nekog mjesta?

- Broj dana (upišite)
- Nikada ne provodim takvu tjelesnu aktivnost

5. Koliko vremena provodite vozeći bicikl kako biste došli do/od nekog mjesta tijekom uobičajenog dana?

- 10 – 29 minuta dnevno
- 30 – 59 minuta dnevno
- 1 sat do 1 sat i 59 min. dnevno
- 2 sata do 2 sata i 59 min. dnevno
- 3 sata ili više dnevno
- Nije primjenjivo ili nikoliko

Sljedeća pitanja NE OBUHVAĆAJU POSAO i AKTIVNOSTI PRIJEVOZA koje ste već spomenuli. Sada bismo Vam željeli postaviti pitanje o SPORTU, FITNESSU i REKREACIJSKIM TJELESNIM AKTIVNOSTIMA koje dovode do barem MALOG ubrzavanja disanja ili povećanja broja otkucaja srca. Na primjer, brzo hodanje, igre s loptom, trčanje, vožnja biciklom ili plivanje.

6. Tijekom uobičajenog tjedna, koliko dana provodite sportske, fitness ili rekreacijske aktivnosti najmanje 10 minuta u komadu?

- Broj dana: (upišite)
- Nikada ne provodim takvu tjelesnu aktivnost

- Ne znam ili ne želim odgovoriti

7. Koliko vremena ukupno potrošite na sport, fitnes ili rekreacijske tjelesne aktivnosti u uobičajenom tjednu?

□□ : □□ tjedno

Sati minute

- Ne znam ili ne želim odgovoriti
- Nije primjenjivo ili nikoliko

8. Tijekom uobičajenog tjedna koliko dana provodite aktivnosti specifično osmišljene za JACANJE Vaših mišića, kao što su trening s otporom ili vježbe snage? (Navedite sve takve aktivnosti čak i ako ste ih ranije naveli.)

- Broj dana (upišite) □
- Nikada ne provodim takvu tjelesnu aktivnost
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

Posljednje pitanje u ovom modulu je o sjedenju na poslu, kod kuće, dolasku do/od nekog mjesta ili s prijateljima, uključujući vrijeme provedeno sjedenjem za stolom, sjedenje s prijateljima, za vrijeme vožnje automobilom, autobusom, vlakom, prilikom čitanja, igranja karata ili gledanja televizije tijekom tipičnog dana; ali ne treba ovdje uključiti vrijeme provedeno spavanjem.

9. Koliko vremena provodite sjedeći i ležeći tijekom uobičajenog dana?

Sati: □□ minute: □□ dnevno

- Ne znam ili ne želim odgovoriti

Pušenje

❖ Sljedeća pitanja su o Vašim pušačkim navikama i izloženosti duhanskom dimu.

9. Pušite li bilo koju vrstu duhanskih proizvoda isključujući elektroničke cigarete ili slične elektroničke uređaje?

- Da, svaki dan
- Da, ponekad
- Uopće ne

- Ne znam ili ne želim odgovoriti

10. Pušite li tvorničke ili ručno napravljene cigarete svaki dan?

- Da
- Ne

11. U prosjeku, koliko cigareta popuшите svaki dan?

Broj cigareta dnevno

- Ne znam ili ne želim odgovoriti

12. Jeste li ikada pušili (cigarete, cigare, lule) svaki dan ili gotovo svaki dan, najmanje godinu dana?

- Da
- Ne
- Ne znam ili ne želim odgovoriti
- Nije primjenjivo

13. Koliko ste godina svakodnevno pušili? Molim ubrojite sve dane i u isprekidanim razdobljima. Ukoliko se ne sjećate točnog broja godina svakodnevnog pušenja, molim procijenite.

Broj godina

- Nedostaje (ne zna, ne želi odgovoriti)
- Nije primjenjivo

14. Koliko često ste izloženi duhanskom dimu u zatvorenom prostoru?

- Svaki dan, 1 ili više sati na dan
- Svaki dan, manje od 1 sata na dan
- Najmanje jedanput tjedno (ali ne svaki dan)
- Manje od jedanput tjedno
- Nikad ili skoro nikad
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

15. Upotrebljavate li elektroničke cigarete ili slične elektroničke uređaje (npr. e-shisha, e-lule)?

- Svaki dan pušim **e-cigarete**
- Povremeno pušim **e-cigarete**
- Prije sam pušio/pušila **e-cigarete**
- Nikad nisam pušio/pušila **e-cigarete**
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

Konзумiranje alkohola

❖ Sljedeća pitanja su o korištenju alkoholnih pića tijekom proteklih 12 mjeseci.

16. U proteklih 12 mjeseci koliko često ste popili alkoholno piće bilo koje vrste [pivo, vino, jabukovo vino, rakiju, koktele, miješana pića kao gemišt, bevanda, bambus i dr., likere, alkoholna pića proizvedena kod kuće...]?

- Svaki dan ili skoro svaki dan
- 5-6 dana tjedno
- 3-4 dana tjedno
- 1-2 dana tjedno
- 2-3 dana mjesečno
- Jednom mjesečno
- Manje od jednom mjesečno
- Niti jednom u proteklih 12 mjeseci, jer više ne pijem alkohol
- Nikada, ili sam samo nekoliko puta malo probao/la neko piće tijekom svog života
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

17. Razmišljajući o periodu od ponedjeljka do četvrtka, koliko tijekom ovih 4 dana uglavnom pijete alkohol?

- Sva četiri dana
- 3 od ta 4 dana
- 2 od ta 4 dana

- 1 od ta 4 dana
- Niti jedan od ta 4 dana
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

18. Od ponedjeljka do četvrtka, koliko u prosjeku popijete pića na dan kada pijete alkohol?

- 16 ili više pića dnevno
- 10-15 pića dnevno
- 6-9 pića dnevno
- 4-5 pića dnevno
- 3 pića dnevno
- 2 pića dnevno
- 1 piće dnevno
- 0 pića dnevno
- Ne znam ili ne želim odgovoriti
- Nije primjenjivo

19. Razmišljajući o periodu od petka do nedjelje, koliko tijekom ova 3 dana uobičajeno pijete alkohol?

- Sva 3 dana
- 2 od ta 3 dana
- 1 od ta 3 dana
- Niti jedan od ta tri dana
- Ne znam ili ne želim odgovoriti
- Nije primjenjivo

20. Od petka do nedjelje, koliko u prosjeku popijete pića na dan kada pijete alkohol?

- 16 ili više pića dnevno
- 10-15 pića dnevno
- 6-9 pića dnevno

- 4-5 pića dnevno
- 3 pića dnevno
- 2 pića dnevno
- 1 piće dnevno
- 0 pića dnevno
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

21. U posljednjih 12 mjeseci, koliko često ste konzumirali 6 ili više pića koja sadrže alkohol u toku jednog događaja? Na primjer, tijekom zabave, obroka, večernjeg izlaska s prijateljima, sami kod kuće, ...

- Svaki ili skoro svaki dan
- 5-6 dana tjedno
- 3-4 dana tjedno
- 1-2 dana tjedno
- 2-3 dana u mjesecu
- Jednom mjesečno
- Manje od jednom mjesečno
- Nisam u posljednjih 12 mjeseci
- Nikada u svom životu
- Ne znam ili ne želim odgovoriti

ŽIVOTOPIS

OSOBNNE INFORMACIJE

Ime i prezime: Svjetlana Gašparović Babić, dr. med., spec. javnog zdravstva, prim.

Adresa: Dolčina 1, 51215 Kastav, Hrvatska

Telefon: 051 687 366

Mobitel: 091 255 0792

E-pošta: svjetlana.gb@gmail.com; svjetlana.gasparovic-babic@zzjzpgz.hr;
svjetlanagb@uniri.hr

ORCID iD: 0000-0002-4815-862X

CroRIS link: <https://www.croris.hr/osobe/profil/51250>

Datum rođenja: 04. 08. 1976.

Državljanstvo: hrvatsko

RADNO ISKUSTVO

2024. – danas – Asistent, Katedra za javno zdravstvo, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

2023. – danas – Voditeljica Odsjeka za javnozdravstvene programe; Zamjenica voditelja Odjela za javno zdravstvo, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primirsko-goranske županije

2021. – 2023. – Voditeljica Odjela za zdravstvene djelatnosti, GDCK Rijeka

2019. – 2021. – Liječnik specijalist, liječničko povjerenstvo HZZO

2017. – 2019. – Liječnik specijalist, Odjel socijalne medicine, NZZJZ PGŽ

2018.-2019. – Predavač, Katedra za javno zdravstvo, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

2013. – 2018. – Naslovni asistent, Katedra za socijalnu medicinu i epidemiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

2009. – 2017. – Voditeljica Odsjeka za zdravstveni odgoj i promociju zdravlja, NZZJZ PGŽ

2004. – 2009. – Stručni suradnik, Odjel socijalne medicine, NZZJZ PGŽ

2002. – 2003. – Liječnički staž, Dom zdravlja PGŽ

OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE

2020. – Primarijus javnog zdravstva, Ministarstvo zdravstva RH

2004. – 2009. – Specijalizacija iz javnog zdravstva

1995. – 2002. – Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci – studij medicine

1991. – 1995. – Gimnazija „Hrvatski kralj Zvonimir“, Krk

1983.-1991. – Osnovna škola „17. travanj“ Puntar

ZNANSTVENI I STRUČNI INTERESI

Javno zdravstvo; epidemiologija; zdravstvena pismenost; zdravstveni odgoj; promocija zdravlja; prevencija kroničnih nezaraznih bolesti; organizacija i evaluacija javnozdravstvenih programa; gerontologija; kvaliteta života starijih; dobrovoljno darivanje krvi i biomedicinski aspekti fiziološkog odgovora na darivanje krvi.

ZNANSTVENE PUBLIKACIJE (odabrane)

Međunarodni časopisi

2026 - Gašparović Babić S, Paver I, Rukavina T, Batičić L. *Sociodemographic and lifestyle determinants of HIF-1 α response to blood donation and hematopoietic factors: epidemiological and public health perspectives from voluntary donors*. Epidemiologia.

2024 – Gasparovic Babic S., Krsek A., Baticic L. *Voluntary Blood Donation in Modern Healthcare: Trends, Challenges and Opportunities*. Epidemiologia.

2023 – Hajdarevic S. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Exploring why European primary care physicians sometimes do not think of, or act on, a possible cancer diagnosis*. BJGP Open.

2022 – Petek D. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Primary care system factors and clinical decision-making in patients that could have lung cancer*. Slovenian Journal of Public Health.

2020 – Harris M. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Primary care practitioners' diagnostic action when the patient may have cancer*. BMJ Open.

2018 – Harris M. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Important health system factors influencing cancer referrals*. BMJ Open.

2017 – Harris M. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Probability of presentation to a primary care clinician and cancer survival*. Scandinavian Journal of Primary Health Care.

2016 – Harris M. i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Health system factors and referral decisions for suspected cancer*. Journal of Cancer Research & Therapy.

Domaći časopisi i poglavlja

2024 – Gašparović Babić S. i sur. *Značaj zdravstvene pismenosti u unaprjeđenju javnozdravstvenih programa*. Hrvatski časopis za javno zdravstvo.

2023 – Mohorić S., Anić I., Gašparović Babić S. i sur. *Uloga Andrije Štampara u javnozdravstvenoj povijesti*. Medicina Fluminensis.

2015. - Iva Sorta-Bilajac Turina i sur., koautor Svjetlana Gašparović Babić, (Dis)organization of Palliative Care as a Potential Quality-of-Life Issue in the Senior Population – Croatian Experiences; Coll. Antropol.

2013. - Helena Glibotić Kresina i sur. koautor Svjetlana Gašparović Babić, *Anxiety disorders in elderly in primary care of Primorsko-goranske County*, Periodicum Biologorum

2010 – Glibotić Kresina H. i sur., koautor Gašparović Babić S. *Rano otkrivanje raka vrata maternice u PGŽ*. Acta Medica Croatica.

2008.- Svjetlana Gašparović Babić, *Narodni zdravstveni list - dvomjesečnik za unapređenje zdravstvene kulture*, Hrvatski časopis za javno zdravstvo

2006 – Svjetlana Gašparović Babić, *Narodni zdravstveni list (Peoples health journal)*, Hrvatski časopis za javno zdravstvo

2004 – Gašparović, S. i sur. *Uzroci smrti u Rijeci u prvoj polovici 19. stoljeća*, Medicina,

KONGRESNA PRIOPĆENJA (sažeto)

Autorica ili koautorica više od 30 priopćenja na domaćim i međunarodnim kongresima (2005.–2025.). Tematska područja: javno zdravstvo, epidemiologija, gerontologija, primarna zdravstvena zaštita, zdravstvena pismenost, promocija i unaprjeđenje zdravlja, mentalno zdravlje, prevencija kroničnih bolesti, strateško planiranje za zdravlje.

PEDAGOŠKO I MENTORSKO ISKUSTVO

- Glavna mentorica specijalizantu iz javnog zdravstva Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije
- Izvođenje nastave: predavanja, seminara i vježbi na FZSRI
- Mentoriranje studentskih radova
- Organizacija radionica iz zdravstvene pismenosti, komunikacije i planiranja intervencija
- Predavač na Pučkom otvorenom učilištu Libar
- Ovlašteni predavač nastavnog predmeta „Pružanje prve pomoći osobama ozlijeđenim u prometnoj nesreći“

SUDJELOVANJE NA PROJEKTIMA

- UNIRI & MEDRI (2023–) – Utjecaj elektivne primarne koronarne intervencije i kirurške revaskularizacije miokarda na kucajućem srcu na endotelnu disfunkciju, oksidacijski stres i upalni odgovor u bolesnika s ishemijskom bolešću srca
- PU-344 / UNIRI iz 25-224 – Dinamičke promjene endotelnog glikokaliksa i upalnog odgovora u bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom liječenih mehaničkom trombektomijom: patofiziološki aspekti i kliničke implikacije
- EU projekti: SeniORNI, Rijeka zajedništva.
- Član tematske skupine za zdravo starenje projekta „Rijeka zdravi grad“
- Član tima za zdravlje projekta „Zdrava županija“

UREDNIŠTVO I STRUČNI RAD

- Glavna urednica *Narodnog zdravstvenog lista* (od 2024.)
- Član uredništva knjige sažetaka Simpozija povodom obilježavanja „Svjetskog dana zdravlja“: Osigurajmo zdravu hranu, 2015.
- Član uredničkog odbora Gerontološkog simpozija „Zdravstveni prioriteti u brizi za osobe starije životne dobi“, Pregled radova i sažetaka
- Član uredništva popularno-zdravstvenih brošura: „Prevenција ozljeđivanja male djece“, „Živjeti zdravo – priručnik sa savjetima za zdrav život“, „Oživljavanje kod prestanka rada srca i disanja – priručnik za laike“, „Osteoporoza – važnost prevencije i rane dijagnostike“
- Autorica brojnih popularno-zdravstvenih tekstova u Narodnom zdravstvenom listu i Novom listu (rubrika zdravlje i kultura življenja) te Glasu Nade

JEZIČNE I DIGITALNE VJEŠTINE

Jezici: Engleski (C1), Talijanski (C1), Njemački (B1)

Digitalne vještine: MS Office, osnovna obrada podataka, izrada edukacijskih materijala, digitalna komunikacija

DODATNE INFORMACIJE

- Članica HLK, HLZ i Hrvatskog društva za javno zdravstvo
- Licencirani predavač prve pomoći
- Dugogodišnje iskustvo u vođenju javnozdravstvenih programa i multidisciplinarnih timova