

# Usporedba količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela na EBV s rezultatima ankete o ozljedama sportaša

---

Cota, Mihovil

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Splitu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:221:343861>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Kinesiology, University of Split](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ KINEZIOLOGIJE

**USPOREDBA KOLIČINE IGM VCA, IGG  
VCA I IGG EBNA ANTITIJELA NA EBV S  
REZULTATIMA ANKETE O  
OZLJEDAMA SPORTAŠA**

(DIPLOMSKI RAD)

Split, 2023.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ KINEZIOLOGIJE

**USPOREDBA KOLIČINE IGM VCA, IGG  
VCA I IGG EBNA ANTITIJELA NA EBV S  
REZULTATIMA ANKETE O  
OZLJEDAMA SPORTAŠA**

(DIPLOMSKI RAD)

**Student:**

Mihovil Cota

**Mentor:**

Doc.dr.sc. Zoran Nikolovski

Split, 2023.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Epstein – Barr virus .....	2
1.2. B Limfociti.....	3
1.3. Mehanizam infekcije B limfocita EBV – om; uspostava latentne infekcije.....	5
1.4. Mjerenje količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela .....	7
<b>2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA</b> .....	8
<b>3. CILJ</b> .....	9
<b>4. PROBLEMI I HIPOTEZE</b> .....	10
<b>5. METODOLOGIJA RADA</b> .....	11
5.1. Uzorak ispitanika .....	11
5.2. Uzorak varijabli .....	11
5.3. Metode obrade podataka .....	13
<b>6. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	14
<b>7. ZAKLJUČAK</b> .....	16
<b>8. LITERATURA</b> .....	17

## SAŽETAK

U ovom istraživanju pokušali smo ustanoviti postoji li povezanost količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela na EBV s rezultatima ankete o ozljedama sportaša. Pristanak je potpisalo osam ispitanika. 50% ispitanika povuklo se iz studije bez navođenja razloga. Ostali ispitanici (n = 4) su muški sportaši, u dobi od 20-22 godine, iz različitih sportova. Istraživanje je provedeno u dva koraka. Prvi korak je bio mjerenje količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela na EBV, iz uzoraka krvi ispitanika. Krv je uzorkovana u KBC Split, Firule. U drugom koraku ispitanici su ispunjavali anonimni internetski obrazac. Obrazac je sadržavao modificiranu verziju upitnika o ozljedama – Oslo Sports Trauma Research Center Overuse Injury Questionnaire (OSTRC – O2). Upitnik o ozljedama je podijeljen na 7 anatomskih regija. Upitnikom je ispitivan subjektivni dojam o veličini, simptomima i posljedicama ozljeda u razdoblju sedam dana prije uzorkovanja krvi. Rezultati pokazuju nisku osjetljivost testa za mjerenje količine antitijela na EBV. Rezultati također pokazuju na mogućnost postojanja pozitivne korelacije između boli i sati provedenih u treningu (adjusted  $R^2 = 0.682$ ,  $p = 0.112$ ). Rezultati jednog od ispitanika pokazuju da sportaši nastavljaju svoju sportsku aktivnost uz male izmjene unatoč boli. Zaključujemo da vađenje krvi iz vene nije atraktivna opcija među sportašima ove dobne skupine. Da bi se istražio utjecaj EBV – a na kronična upalna stanja zglobnih tkiva sportaša, potrebno je koristiti drugačiji model istraživanja.

**Ključne riječi:** upitnik o ozljedama, antitijela, uzorak krvi, infekcija, artritis

# COMPARISON OF THE QUANTITY OF IGM VCA, IGG VCA AND IGG EBNA ANTIBODIES TO EBV WITH THE RESULTS OF A SURVEY ON ATHLETES' INJURIES

## ABSTRACT

In this study we tried to establish whether there is a connection between the amount of IgM VCA, IgG VCA and IgG EBNA antibodies for EBV and results of a survey on injuries among athletes. Eight subjects signed the consent form. 50% of subjects withdrew from the study without giving a reason. Remaining subjects (n = 4) were male athletes, aged 20-22, from different sports. The study was performed in two steps. The first step was the measure the amount of IgM VCA, IgG VCA and IgG EBNA antibodies for EBV, from the subjects' blood samples. Blood was sampled at the Clinical Hospital Center Split, Firule. In the second step, subjects completed a anonymous online survey. The survey contained a modified version of the injury questionnaire: Oslo Sports Trauma Research Center Overuse Injury Questionnaire, (OSTRC – O2). The injury questionnaire was divided into 7 anatomical locations. The survey examined subjective impression of the magnitude, symptoms and consequences of injuries in the period of seven days prior to blood sampling. Results show low test sensitivity for measuring antibodies for EBV. Results also indicate there is positive correlation between pain and hours spent in training (adjusted  $R^2 = 0.682$ ,  $p = 0.112$ ). Results of one of the subjects indicate that athletes continue their sports activity with small changes despite the pain. We conclude that blood sampling from a vein is not an attractive option among athletes of this age group. In order to investigate the influence of EBV on chronic joint tissue inflammation among athletes, a different model of research should be used.

**Keywords:** injury questionnaire, antibodies, blood sampling, infection, arthritis

## 1. UVOD

Sportaši su rizična skupina za razvoj kroničnih upalnih stanja zglobnih tkiva jer često nastavljaju bavljenje sportom usprkos ozljedama. Rezultati istraživanja u kojem je sudjelovalo 117 trenera i 226 igrača iz netballa, nogometa i košarke pokazuju da je 196 igrača (87%) izjavilo da *skrivaju ozljedu kako bi nastavili igrati*, a 102 trenera (87%) i 205 igrača (91%) svjedočilo je kako *ozlijeđeni igrači nastavljaju igrati*. Približno 50% igrača i trenera vidjelo je igrače pod pritiskom da igraju kada su ozlijeđeni. Nedostatak znanja, želja za pobjedom i želja da ne iznevjere ostatak momčadi bili su ključni razlozi navedenog ponašanja (Whatman, Walters, i Schluter, 2018). Igra usprkos ozljedi povećava rizik od nastanka kronične upale zglobnog tkiva. Punzi i sur. (2016) navode da se posttraumatski artritis (PTA<sup>1</sup>) razvija nakon akutne izravne traume zglobova. PTA uzrokuje oko 12% svih slučajeva osteoartritisa<sup>2</sup>, a povijest fizičke traume se može naći u bolesnika s kroničnim upalnim artritismom.

Umjereno mehaničko opterećenje održava cjelovitost zglobne hrskavice, međutim, nepravilna uporaba i pretjerana uporaba mogu rezultirati degradacijom hrskavice. Nepovratno uništenje hrskavice je obilježje osteoartritisa i reumatoidnog artritisa (Sun, 2010). Franssila i Hedman (2006) navode kako virusi poput EBV – a mogu inicirati kronična upalna stanja zglobnih tkiva. Također navode da virusi kao što su EBV mogu imati značajnu ulogu u pokretanju kroničnih artropatija<sup>3</sup>, koje se u nekim slučajevima ne mogu razlikovati od reumatoidnog artritisa.

---

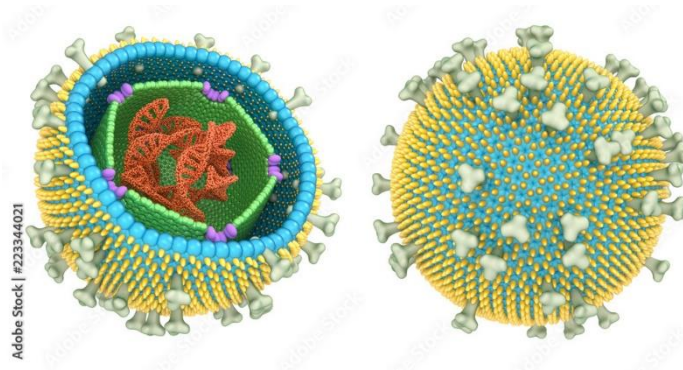
<sup>1</sup> Upala zgloba uslijed traume

<sup>2</sup> Kronična, progresivna, degenerativna bolest zglobova

<sup>3</sup> Brzo destruktivna bolest zglobova zbog oštećene percepcije boli

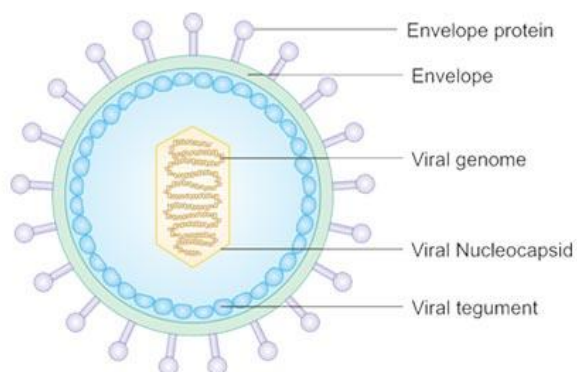
## 1.1. Epstein – Barr virus

Epstein – Barr virus (EBV) ili humani gamaherpes virus 4 (Slika 1.) jedan je od najčešćih virusa među ljudskom populacijom. Više od 90% ukupne svjetske populacije je zaraženo EBV – om. (Hoover i Higginbotham, 2004). EBV su prvi otkrili Epstein, Achong i Barr 1964. godine koji su izolirali ovaj virus iz stanica bolesnika s Burkittovim limfomom u Africi. Tipičan put prijenosa je preko tjelesnih tekućina, poput sline, krvi, spolnih izlučevina... Primarna meta EBV – a su B limfociti (poglavlje 1.3).



Slika 1. Trodimenzionalna struktura EBV – a. (Izvor:

<https://stock.adobe.com/hr/images/epstein-barr-virus-internal-structure-3d-illustration-isolated-in-white/223344021> 2023.)

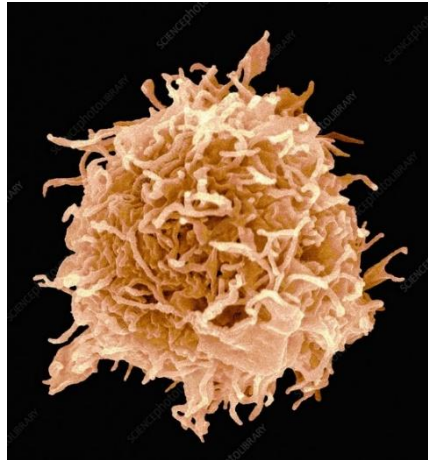


Slika 2. Shematski prikaz EBV – a i pojedinih dijelova (izvor:

<https://www.cusabio.com/infectious-diseases/epstein-barr-virus.html> 2023.)

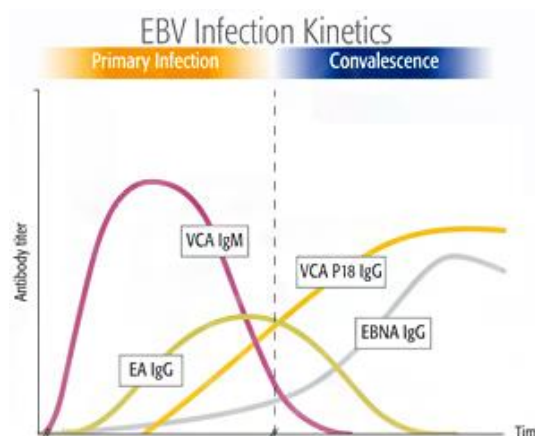


## 1.2. B limfociti



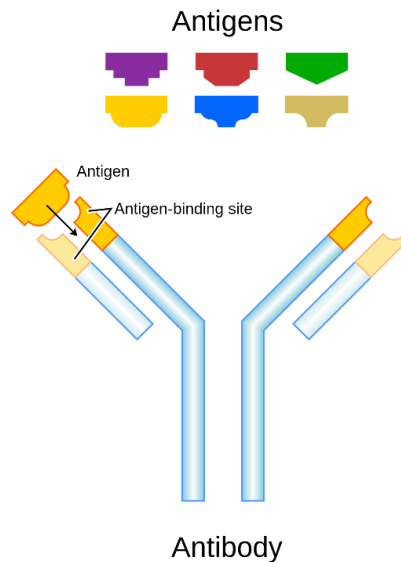
Slika 3. B limfocit pod elektronskim mikroskopom (izvor: <https://www.sciencephoto.com/media/200691/view/b-cell-sem> 2023.)

B limfociti (Slika 3.) su stanice imunskog sustava koje proizvode antitijela (Slika 4.). Antitijela, poznata i kao imunoglobulini (Ig), su veliki Y – oblikovani proteini. Služe za identifikaciju i neutraliziranje stranih tijela i materija, kao što su bakterije i virusi. Antitijela prepoznaju jedinstveni dio ranije navedenih stranih tijela zvanog antigen (Slika 5.). Antitijela koje B limfociti proizvode vežu se na antigene virusa, bakterija, gljivica, stranih materija, mrtvih ili umirućih stanica... B limfociti mogu proizvoditi: IgM, IgD, IgG, IgA i IgE antitijela. U nezreloj/ neaktiviranoj fazi, B limfociti proizvode samo nespecifična IgM i IgD antitijela. Nakon aktivacije (Slika 6.), u slučaju infekcije EBV – om, prepoznate od strane imunskog sustava, dolazi do stvaranja specifičnih IgG antitijela (Slika 4.).



Slika 4. Grafički prikaz stvaranja specifičnih antitijela na EBV (izvor: [https://www.biomerieux-nordic.com/sites/subsidiary\\_no/files/vidas-ebv-graph-b.jpg](https://www.biomerieux-nordic.com/sites/subsidiary_no/files/vidas-ebv-graph-b.jpg) 2023.)

Antigeni mogu biti proteini, peptidi<sup>4</sup>, polisaharidi<sup>5</sup>, lipidi ili nukleinske kiseline. U većini slučajeva, antitijela su specifična za antigen, što znači da antitijelo može reagirati i vezati samo jedan specifični antigen. U nekim slučajevima, antitijela mogu vezati više od jednog antigena. Vezivanje antitijela na antigen usporava ili onemogućuje kretanje patogena i pomaže u fagocitozi<sup>6</sup>.



Slika 5. Prikaz antitijela i antigena (izvor:

<https://www.biologyonline.com/dictionary/antigen> 2023.)

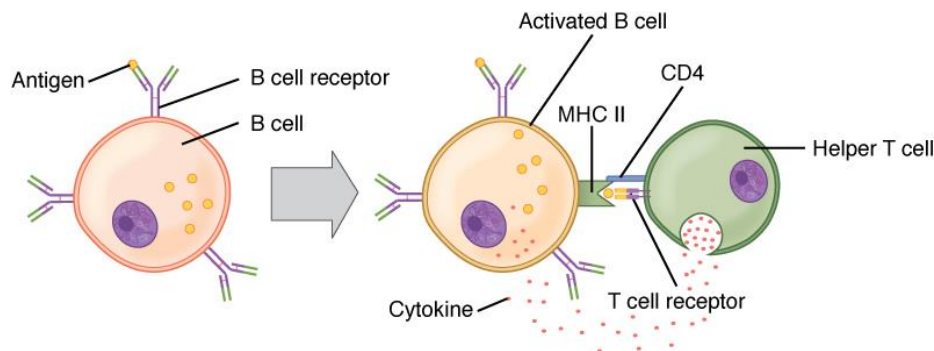
B limfociti nastaju u koštanoj srži. Otprilike 5 – 25 % limfocita u krvi su B limfociti, 1000 – 2000 B limfocita po ml krvi. B limfociti sačinjavaju većinu limfocita u koštanoj srži, trećinu do polovine limfocita u limfnim čvorovima i slezeni i manje od 1% limfocita u prsnoj žlijezdi. Neaktivirani B limfociti kruže u limfnim čvorovima i slezeni gdje tvore grozdove (clustere) u folikulama i graničnim zonama oko folikula. Kružeći B limfociti mogu stupati u interakciju s T limfocitima i biti aktivirani od istih na izvanfolikularnim mjestima, gdje se T – limfociti pojavljuju oko malih krvnih žila.

---

<sup>4</sup> Kraći lanci aminokiselina

<sup>5</sup> Lanci jednostavnih šećera

<sup>6</sup> Proces u kojem fagociti (vrsta imunskih stanica nalik amebama) lovi, “proždire” i razlaže: viruse, bakterije, gljivice, mrtve ili umiruće stanice, strana tijela...



Slika 6. Prikaz interakcije B i T limfocita u izvanfolikularnom prostoru. Ova interakcija ima za posljedicu aktivaciju B limfocita. (izvor:

<https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/the-adaptive-immune-response-b-lymphocytes-and-antibodies/> 2023.)

Pravilno aktivirani B limfociti ulaze u folikule, gdje se umnažaju i istiskuju stanice u mirovanju, tvoreći germinativne centre. Tamo se diferenciraju u plazma stanice specijalizirane za proizvodnju antitijela ili dugoživuće, memorijske, B limfocite. Svaki B limfocit proizvodi mnogobrojna antitijela koja može vezati za svoj vanjski dio ili otpustiti u tjelesne tekućine i krv (Stollar, 1998).

### 1.3. Mehanizam infekcije B limfocita EBV – om i uspostava latentne infekcije

EBV inficira B limfocite preko CD21 receptora (Smith, Coleman, Gewurz, i Rochford, 2020). Za uspostavu infekcije pronađeno je da su potrebne tri glikoproteinske strukture<sup>7</sup>: GP42, GP350 i GP220 koje omogućuju ulazak virusa u stanicu. Nakon uspostave primarne infekcije, EBV inicira latentnu (neproduktivnu) infekciju i/ili litičku (produktivnu) replikaciju (Sausen, Bhutta, Gallo, Dahari, i Borenstein 2021).

Infekcijom memorijskih B limfocita EBV ovjekovječuje B limfocite, time se uspostavlja „cjeloživotna“ latentna infekcija. Tijekom latentne infekcije dolazi do ekspresije samo ograničenog broja gena koji su potrebni za održavanje virusnog genoma<sup>8</sup> (kao epizoma<sup>9</sup>

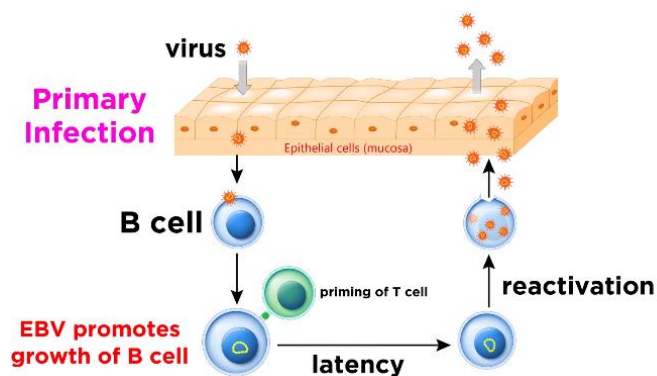
<sup>7</sup> Proteini koji sadrže oligosaharidne lance

<sup>8</sup> Ukupni genetski materijal

<sup>9</sup> Dio gena koji se nezavisno replicira

u jezgri). Ovo osigurava izbjegavanje nadzora imunološkog sustava domaćina, rast stanica i proliferaciju. (Yu i Robertson 2023)

EBV se može ponovno aktivirati na temelju specifičnih okidača poput stresnih stanja, hormonalnih promjena, narušenog imunskog sustava i sl. (WebMD Editorial Contributors, 2023) Ponovna aktivacija EBV – a može rezultirati prebacivanjem između latentnog i litičkog životnog ciklusa. In vitro<sup>10</sup> pokusi pokazuju da se EBV može povremeno reaktivirati iz latencije te da se litički replicira u epitelnim stanicama (Slika 6.) što rezultira da se EBV se može prebacivati između različitih tipova stanica (Yu i Robertson 2023). Zhang i sur. (2022) navode kako EBV može inficirati i neurone.

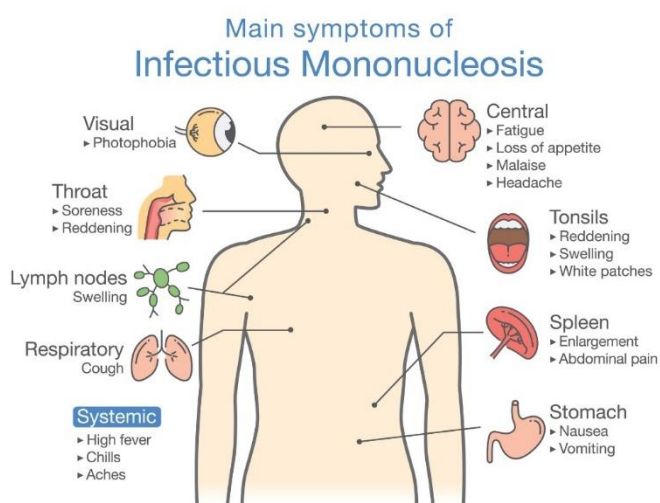


Slika 7. Prikaz prebacivanja između latentnog i litičkog životnog ciklusa; prebacivanje između B stanica i epitelnih stanica (izvor: [https://www.youtube.com/watch?v=E4-4BZOKAKQ&t=157s&ab\\_channel=ProfessorDaveExplains](https://www.youtube.com/watch?v=E4-4BZOKAKQ&t=157s&ab_channel=ProfessorDaveExplains) 2023.)

<sup>10</sup> U testnoj posudi; izvan živog organizma

#### 1.4. Mjerenje količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela

Na temelju izmjerene količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela, uzorkovanjem krvi, *pretpostavlja se* je li riječ o primarnoj, aktivnoj, preboljenoj i litičkoj infekciji ili da nema infekcije (Slika 9.). Mjerenje količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela, iz krvi, najčešće se koristi u svrhu procjene dijagnoze infektivne mononukleoze (Slika 8.) – najprepoznatljivije bolesti povezane s EBV – om.



Slika 8. Prikaz simptoma koje uzrokuje infektivna mononukleoza (izvor:

<https://medicspark.rs/bolesti/infektivna-mononukleoza/> 2023.)

VCA -IgM	VCA-IgG	EA-D IgG	EBNA IgG	Interpretacija rezultata
Negativan	Negativan	Negativan	Negativan	Nema infekcije EBV
Pozitivan	Pozitivan	Negativan	Negativan	Rana, primarna infekcija
Neg. ili Poz.	Pozitivan	Pozitivan	Negativan	Aktivna infekcija
Negativan	Pozitivan	Negativan	Pozitivan	Preboljela infekcija
Negativan	Pozitivan	Pozitivan	Pozitivan	Može ukazivati na reaktivaciju virusa

Slika 9. slika tablice koja se koristi za interpretaciju rezultata dobivenih mjerenjem količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela. (izvor:

<https://www.abc-doctors.com/infektivna-mononukleoza> 2023.)

## 2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA

Utjecaj EBV – a u nastanku i razvoju reumatoidnog artritisa<sup>11</sup> (RA) je otprije poznat. Ferrell, Aitcheson, Pearson i Tan (1981) navode kako je *dotad* već nekoliko laboratorija *ustanovilo povezanost EBV – a i RA*.

Takeda i sur. (2000) su zaključili da je EBV često otkrivan u sinovijalnom tkivu bolesnika s RA. Zaražene stanice bile su limfociti i *sinovijalne stanice*<sup>12</sup> te su izraženi proteini povezani s replikacijom virusa.

EBV DNA i EBV-kodirani RNA 1 transkripti<sup>13</sup> bili su značajno češće prisutni u sinovijalnom tkivu bolesnika s RA (29 od 84) nego u onom iz kontrolne skupine bolesnika bez RA (8 od 81) (Saal i sur. 2001).

Balandraud i Roudier (2018) navode kako EBV može postojati u perifernim B limfocitima i zglobovima.

Barukčić, Barukčić, i Barukčić, (2018) naslovili su pregledni rad: „Epstein – Barr – ov virus je uzrok reumatoidnog artritisa “, u kojem daju čvrste dokaze da EBV uzrokuje reumatoidni artritis.

Iako postoje mnogobrojna istraživanja koja ukazuju na postojanje negativnog utjecaja EBV – a na zglobna tkiva, nismo uspjeli pronaći rad koji se bavi problematikom ozljeda zglobnih tkiva u sportaša i EBV – a.

---

<sup>11</sup> Upala zglobova

<sup>12</sup> Stanice odgovorne za proizvodnju sinovijalne tekućine

<sup>13</sup> RNA lanac nastao kao proizvod prijepisa gena

### **3. CILJ**

S obzirom da postoje brojni radovi koji pokazuju da postoji negativan utjecaj EBV – a na zglobna tkiva, a nismo uspjeli pronaći nijedan rad koji se bavio istraživanjem EBV – a i ozljeda zglobnih tkiva u sportaša, ovo istraživanje je zamišljeno kao preteča budućim istraživanjima ove teoretske povezanosti.

Cilj ovog istraživanja bio je ustanoviti postoji li povezanost količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela na EBV s rezultatima ankete o ozljedama sportaša.

Krajnji cilj ovog tipa istraživanja je ispitati postoji li utjecaj EBV – a na zdravlje zglobnih tkiva sportaša.

## 4. PROBLEMI I HIPOTEZE

Uzimajući u obzir brojnost radova koji povezuju EBV i kronične upale zglobnih tkiva poput RA postavlja se pitanje kako istražiti utjecaj EBV – a na zglobna tkiva kod osoba koji nemaju dijagnozu RA, ali imaju česte probleme s upalnim stanjima na zglobna tkiva, kao što je slučaj sa sportašima (The Ortopedic & Sports Medicine Institute, 2023).

Za ispitivanje ozljeda koristili smo anonimni upitnik. Upitnik je sadržavao prilagođenu verziju ankete o ozljedama: Oslo Sports Trauma Research Centar Overuse Injury Questionarie, (OSTRC – O2) i anketu o zdravstvenim poteškoćama Oslo Sports Trauma Research Centar on Health Problems (OSTRC – H) (Clarsen i sur. 2020).

Za ispitivanje infekcije EBV – om, odabrali smo metodu procjene količine antitijela na EBV. Količina IgM VCA<sup>14</sup>, IgG VCA<sup>15</sup> i IgG EBNA<sup>16</sup> antitijela, su mjerene u kliničkom bolničkom centru (KBC) Split, Firule. Ovo je bila lako dostupna metoda istraživanja, a Blaschke i sur. (2000) su ovom metodom pokazali da postoji dvostruko viša vrijednost u razini IgG EBNA antitijela kod pacijenata s RA nego kod kontrolne skupine bez RA.

Uzimajući u obzir njihovo istraživanje postavili smo hipotezu da *postoji povezanost količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela na EBV s ozljedama sportaša mjerenim upitnikom.*

Zbog potrebe anonimnosti ovakve vrste medicinskih podataka, postavlja se pitanje kako povezati ispitanika s njegovim serološkim nalazom? Zbog ovog problema sve podatke o ispitaniku smo dobili iz jednog online obrasca (poglavlje 5.2.).

---

<sup>14</sup> Imunoglobulin M Viralni kapsidni antigen

<sup>15</sup> Imunoglobulin G Viralni kapsidni antigen

<sup>16</sup> Imunoglobulin G Epstein – Barr nuklearni antigen



## 5. METODOLOGIJA RADA

### 5.1. Uzorak ispitanika

Uvjet odabira ispitanika je bio da su aktivni sportaši muškog spola između osamnaest i dvadeset i tri godine starosti, tj. da se bave treningom i natjecanjima te da su članovi nekog sportskog kluba.

Svim ispitanicima je bila zagaranirana anonimnost i svi ispitanici su upoznati s ciljem, metodama i dobrobitima ovog istraživanja. Osam ispitanika potpisalo je privolu za sudjelovanje u istraživanju. 50 % ispitanika je odustalo prije završetka studije, bez navođenja razloga.

Krajnji uzorak ispitanika sačinjavala su 4 aktivna sportaša (rukomet, ronjenje na dah, bacanje koplja i judo), muškog spola, između 20 i 22 godine.

### 5.2. Uzorak varijabli

Varijable, mjerene u ovom istraživanju, su odgovori internetskog upitnika: Google obrasca. Upitnik je podijeljen u 4 dijela:

1. U prvom dijelu internetskog upitnika dane su upute za rješavanje istog i ispitan je broj sati provedenih na treningu i/ili natjecanju u razdoblju 7 dana prije vađenja krvi.
2. Drugi dio upitnika je ispitivao subjektivnu procjenu utjecaja ozljeda na trening i/ili natjecanje u razdoblju 7 dana prije vađenja krvi. Korištena je prilagođena verzija ankete o ozljedama: Oslo Sports Trauma Research Centar Overuse Injury Questionarie, (OSTRC – O2).

Upitnik o lokalizaciji ozljeda podijeljen je na 7 anatomskih regija: 1. stopalo i/ili potkoljenica, 2. koljeno i/ili natkoljenica, 3. kuk i/ili zdjelica, 4. donji dio trupa, 5. gornji dio trupa i vrat, 6. rame i nadlaktica, 7. lakat, podlaktica, šaka i prsti.

3. Treći dio upitnika je ispitivao subjektivnu procjenu utjecaja zdravstvenih poteškoća na trening i/ili natjecanje u razdoblju 7 dana prije vađenja krvi. Korišten

je upitnik Oslo Sports Trauma Research Centar on Health Problems (OSTRC – H).

Odgovori na pitanja u upitniku OSTRC – O2 zahtijevali su subjektivnu procjenu utjecaja ozljede pojedine anatomske regije na: sudjelovanje, izmjenu, izvedbu i bol na treninzima i/ili natjecanjima. Ispitanik je za svako pitanje mogao birati između 4 stupnja utjecaja (primjer: Slika 10.).

Odgovore na pitanja u OSTRC –O2 i OSTRC H upitniku bodovali smo s 0 – 8 – 17 – 25 kako nalažu autori ankete.

**SUDJELOVANJE:**

Jeste li imali poteškoća u **sudjelovanju na treninzima i natjecanjima zbog problema sa stopalom i/ili potkoljenicom** u proteklih **7 dana**?

1. Potpuno sudjelovanje bez problema sa stopalom i/ili potkoljenicom
2. Potpuno sudjelovanje s problemima sa stopalom i/ili potkoljenicom
3. Smanjeno sudjelovanje zbog problema sa stopalom i/ili potkoljenicom
4. Nemogućnost sudjelovanja zbog problema sa stopalom i/ili potkoljenicom

*Slika 10. Primjer pitanja s ponuđenim odgovorima*

4. Na kraju internetskog upitnika, ispitanici su prenijeli slikovnu datoteku nalaza izmjerene količine IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela. Količine antitijela izražene su u AU/ml (antitijela po mililitru).

Pretraga	Nalaz	Vrijednost	Ref. vrijednost	Jedinica	Metoda
Virus Epstein-Barr VCA / IgM	negativan	0,159	<3	AU/mL	CLIA
Virus Epstein-Barr VCA / IgG	POZITIVAN	16,04	<2	AU/mL	CLIA
Virus Epstein-Barr EBNA / IgG	negativan	0,039	<2	AU/mL	CLIA

*Slika 11. Primjer nalaza*

Kako bi osigurali anonimnost, ispitanicima su dane upute da datoteku koju prenose naslove: „nalaz“, i da datoteku obrežu kako se ne bi vidjeli njihovi osobni podaci.

### 5.3. Metode obrade podataka

Za pregled literature, povezane s ovim istraživanjem, korištena je Google Scholar baza podataka. U tražilicu su upisivane ključne riječi poput: EBV, sport, injury, joint inflammation, tendinitis, arthritis... Pronađeni radovi probrani su na temelju dostupnosti i subjektivne procjene povezanosti s temom ovog istraživanja.

Podaci, prikupljeni internetskim upitnikom, obrađivani su u programu Statistica 13. Odgovori na pitanja bodovali su se kako nalažu autori upitnika OSTRC – O2 i OSTRC – H2 (poglavlje 5.2.). Odgovore na pitanja namjeravali smo usporediti s količinom pojedinih IgM VCA, IgG VCA i IgG EBNA antitijela, ali zbog nedovoljno osjetljivog testa za mjerenje količine navedenih antitijela to nije bilo moguće.

Zbog malog broja ispitanika, statistička obrada podataka je pokazivala besmislene, statistički neznačajne rezultate; osim u povezanosti varijabli „Bol ukupno“<sup>17</sup> i „broj sati“<sup>18</sup> (poglavlje 6.)

---

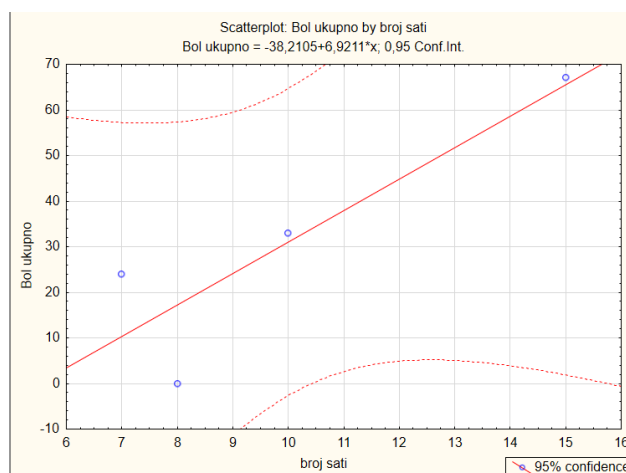
<sup>17</sup> Ukupan zbroj bodova na pitanja procjene bola za svaku anatomsku regiju

<sup>18</sup> Broj sati provedenih na treningu i/ili natjecanju u razdoblju od sedam dana prije vađenja krvi

## 6. REZULTATI I RASPRAVA

Rezultati pokazuju da test procjene razine antitijela u KBC Firule u Splitu nije dovoljno osjetljiv (svi ispitanici su imali količinu IgG VCA i IgG EBNA >50 AU/ml). Zbog malog broja podataka, i slabe osjetljivosti ranije navedenog testa, nije moguće niti potvrditi niti odbaciti hipotezu H1.

Zbog malog broja ispitanika nije moguće donositi zaključke temeljene na provedenoj statističkoj obradi podataka. Unatoč tome linearni regresijski model varijabli „broj sati“ i „Bol ukupno“ ukazuje na moguće postojanje pozitivne korelacije između ove dvije varijable (slika 12.). Koeficijent determinacije (adjusted  $R^2$ ) iznosi 0.682, a razina statističke značajnosti (p – level) iznosi 0.112.



Slika 1. – grafički prikaz linearnog regresijskog modela između varijabli: „Bol ukupno“ i „broj sati“ provedenih na treningu i/ili natjecanju

Statističkom obradom podataka ostalih varijabli nije pronađena nijedna suvisla informacija.

Kod jednog ispitanika, u OSTRC O2 upitniku, varijabla „Izmjena ukupno“<sup>19</sup> = 8, a varijabla „Bol ukupno“ = 67. Što ide u prilog tvrdnji da sportaši nastavljaju aktivnost u sportu usprkos ozljedama. Rezultat varijable, „broj sati“ provedenih na treningu i/ili

<sup>19</sup> Ukupan zbroj bodova na pitanja procjene o izmjenama treninga i/ili natjecanja za svaku anatomsku regiju

natjecanju, kod ovog ispitanika je bio najveći među ispitanicima. Broj sati provedenih na treningu i/ili natjecanju = 15.

Činjenica da je 50% ispitanika odustalo od istraživanja nakon davanja privole, usprkos tome što za ispitivanje treba odvojiti relativno malo vremena, upućuje na to da venepunkcija nije prikladna metoda za ispitanike ove dobne skupine. U prilog toj tvrdnji ide istraživanje (Orenius, LicPsych, Säilä, Mikola i Ristolainen 2018) koji, u svojem radu, zaključuju da je strah od igala izazovna i učestala pojava kod djece i adolescenata.

Pregled dostupne literature pokazuje da postoji dovoljan broj radova koji idu u prilog hipotezi da postoji negativan utjecaj EBV – a na zdravlje zglobnih tkiva. Usprkos tome, postoji nedostatak literature o povezanosti EBV – a i kroničnih upalnih stanja zglobnih tkiva sportaša.

## 7. ZAKLJUČAK

Iz ovog rada možemo zaključiti da postoje prepreke u ovoj metodi istraživanja teoretske uloge koju EBV ima na ozljede u sportaša. Nedovoljna osjetljivost testa za procjenu razine antitijela na EBV (svi ispitanici su imali IgG VCA i IgG EBNA antitijela > 50 AU/ml) i značajan broj odustalih sudionika u istraživanju najveći su nedostatak ovog istraživanja. Pretpostavljamo da je razlog velikom postotku odustajanja (50%) nužnost venepunkcije kako bi se ustanovila razina antitijela na EBV.

Rezultati ukazuju na postojanje pozitivne korelacije između subjektivne procjene boli i broja sati provedenih na treninzima i/ili natjecanjima.

Rezultati jednog od ispitanika, uz dokaze iz prethodnih istraživanja (Whatman, Walters, i Schluter, 2018), upućuju na to da sportaši nastavljaju sportsku aktivnost, uz male izmjene, usprkos boli = simptoma ozljede.

Za daljnja istraživanja utjecaja EBV – a na upalna stanja zglobnih tkiva sportaša treba pronaći bolji test procjene virološkog opterećenja. Preporuka je da se pronađe test procjene virološkog opterećenja koji ne zahtijeva venepunkciju i koji ima znatno veću osjetljivost.

## 8. LITERATURA

1. Balandraud, N., Roudier, J. (2018). Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 85(2), 165-170.
2. Barukčić, K., Barukčić, J. P., Barukčić, I. (2018). EPSTEIN-BARR VIRUS IS THE CAUSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Romanian Journal of Medical Practice*, 13(4).
3. Blaschke, S., Schwarz, G., Moneke, D., Binder, L., Müller, G., Reuss-Borst, M. (2000). Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells, and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*, 27(4), 866-873.
4. Clarsen, B., Bahr, R., Myklebust, G., Andersson, S. H., Docking, S. I., Drew, M., ... Verhagen, E. (2020). Improved reporting of overuse injuries and health problems in sport: an update of the Oslo sport trauma research center questionnaires. *British journal of sports medicine*, 54(7), 390-396.
5. Ferrell, P. B., Aitchison, C. T., Pearson, G. R., Tan, E. M. (1981). Seroepidemiological study of relationships between Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis. *The Journal of clinical investigation*, 67(3), 681-687.
6. Franssila, R., Hedman, K. (2006). Viral causes of arthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 20(6), 1139-1157. Preuzeto 18. 9 2023 iz <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521694206001112>
7. Hoffmann, D., Wolfarth, B., Hörterer, H. G., Halle, M., Reichhuber, C., Nadas, K., Tora, C., Erfle, Volker., Protzer, U., Schätzl, H. M. (2010). Elevated Epstein-Barr virus loads and lower antibody titers in competitive athletes. *Journal of medical virology*, 82(3), 446 - 451.
8. Hoover, K., Higginbotham, K. (2004). Epstein Barr Virus. *Infections of the central nervous system*, 175-183.
9. Orenius, T., LicPsych, Säilä, H., Mikola, K., Ristolainen, L. (2018). Fear of injections and needle phobia among children and adolescents: an overview of psychological, behavioral, and contextual factors. *SAGE Open Nursing*, 4.

10. Punzi, L., Galozzi, P., Luisetto, R., Favero, M., Ramonda, R., Oliviero, F., Scanu, A. (2016). Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. *RMD Open*.
11. Saal, J.G., Krimmel, M., Steidle, M., Gerneth, F., Wagner, S., Fritz, P., Koch, S., Zacher, J., Sell, S., Einsele, H., Müller, C.A. (2001). Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid arthritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 42(7), 1485-1496.
12. Sausen, D. G., Bhutta, M. S., Gallo, E. S., Dahari, H., Borenstein, R. (2021). Stress-induced Epstein-Barr virus reactivation. *Biomolecules*, 11(9), 1380.
13. Smith, N. A., Coleman, C. B., Gewurz, B. E., Rochford, R. (2020). CD21 (Complement Receptor 2) Is the Receptor for Epstein-Barr Virus Entry into T Cells. *Journal of virology*, 94(11), e00428–20.
14. Stollar, D. B. (1998). B Lymphocytes. U I. M. Roitt, *Encyclopedia of Immunology (Second Edition)* (str. 363-367). Elsevier. doi:doi.org/10.1006/rwei.1999.0096.
15. Sun, H. B. (2010). Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1211(1), 37-50.
16. Takeda, T., Mizugaki, Y., Matsubara, L., Imai, S., Koike, T., Takada, K. (2000). Lytic Epstein-Barr virus infection in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 43(6), 1218-1225.
17. The Ortopedic & Sports Medicine Institute. (2023). Dohvaćeno iz <https://www.osmifw.com/>: <https://www.osmifw.com/sports-medicine/understanding-arthritis-in-athletes/>
18. WebMD Editorial Contributors. (26. 5 2023). *WebMD*. Dohvaćeno iz <https://www.webmd.com/>: <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/can-ebv-come-back#:~:text=Even%20if%20the%20symptoms%20subside,probably%20not%20have%20any%20symptoms.>



19. Whatman, C., Walters, S., Schluter, P. (2018). Coach and player attitudes to injury in youth sport. *Physical therapy in sport*, 32, 1-6.
20. Yu, H., Robertson, E. S. (2023). Epstein–Barr Virus History and Pathogenesis. *Viruses*, 15(3), 714.
21. Zhang, N., Zuo, Y., Jiang, L., Peng, Y., Huang, X., Zuo, L. (2022). Epstein-Barr virus and neurological diseases. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8. doi:10.3389/fmolb.2021.816098
22. <https://stock.adobe.com/hr/images/epstein-barr-virus-internal-structure-3d-illustration-isolated-in-white/223344021> (Pristupljeno 17.09.2023.)
23. <https://www.cusabio.com/infectious-diseases/epstein-barr-virus.html> (Pristupljeno 17.09.2023.)
24. <https://www.sciencephoto.com/media/200691/view/b-cell-sem> (Pristupljeno 18.09.2023.)
25. [https://www.biomerieux-nordic.com/sites/subsidiary\\_no/files/vidas-ebv-graph-b.jpg](https://www.biomerieux-nordic.com/sites/subsidiary_no/files/vidas-ebv-graph-b.jpg) (Pristupljeno 18.09.2023.)
26. <https://www.biologyonline.com/dictionary/antigen> (Pristupljeno 21.09.2023.)
27. <https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/the-adaptive-immune-response-b-lymphocytes-and-antibodies/> (Pristupljeno 21.09.2023.)
28. [https://www.youtube.com/watch?v=E4-4BZOKAKQ&t=157s&ab\\_channel=ProfessorDaveExplains](https://www.youtube.com/watch?v=E4-4BZOKAKQ&t=157s&ab_channel=ProfessorDaveExplains) (Pristupljeno 21.09.2023.)
29. <https://medicspark.rs/bolesti/infektivna-mononukleoza/> (Pristupljeno 22.09.2023.)
30. <https://www.abc-doctors.com/infektivna-mononukleoza> (Pristupljeno 22.09.2023.)