

Utjecaj nuklearne katastrofe u Černobilu na pojavnost tumora štitnjače u Hrvatskoj

Čižmešinkin Cugovčan, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:992728>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-27**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Marina Čižmešinkin Cugovčan

**Utjecaj nuklearne katastrofe u Černobilu na pojavnost
tumora štitnjače u Hrvatskoj**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra za zdravstvenu ekologiju i medicinu rada i sporta, pod vodstvom prof. dr. sc. Iskre Alexandre Nola i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022/2023.

Sadržaj

Sažetak

Summary

Popis kratica

1. Uvod.....	1
1.1. Ionizirajuće zračenje.....	2
1.1.1 Elektromagnetsko ili fotonsko zračenje.....	2
1.1.2 Čestično zračenje.....	3
1.1.3 Mjerne jedinice ionizirajućeg zračenja.....	4
1.1.4 Mjerenje zračenja.....	5
1.1.5 Izvori ionizirajućeg zračenja.....	6
1.2. Utjecaj ionizirajućeg zračenja na ljudski organizam.....	6
1.2.1 Akutni radijacijski sindrom (ARS).....	7
2. Nuklearna katastrofa u Černobilu.....	9
2.1. Nuklearni raspad i radioaktivnost.....	10
2.1.1 Radionuklidi.....	10
2.1.2 Međunarodna ljestvica nuklearnih i radioloških događaja (INES-International nuclear and radiological event scale).....	13
2.1.3 Akutni radijacijski sindrom u Černobilu.....	13
3. Tumor štitnjače.....	15
3.1. Štitasta žlijezda.....	15
3.2. Mehanizmi oštećenja štitnjače zračenjem.....	16
3.2.1 Nedostatak joda.....	17
4. Radionuklidi u oborinama i okolišu nakon nuklearne katastrofe u Černobilu.....	19
5. Utjecaj nuklearne katastrofe u Černobilu na pojavnost tumora štitnjače.....	24
5.1. Pojavnost tumora štitnjače u Hrvatskoj nakon nuklearne katastrofe u Černobilu.....	26
6. Zaključak.....	30
7. Zahvale.....	31
8. Literatura.....	32
9. Životopis.....	49

Sažetak

Utjecaj nuklearne katastrofe u Černobilu na pojavnost tumora štitnjače u Hrvatskoj

Marina Čižmešinkin Cugovčan

Tumor štitnjače je najčešća zloćudna bolest endokrinog sustava. Prema zadnjim procjenama Međunarodne agencije za istraživanje tumora (IARC), 2020. godine su u svijetu od tumora štitnjače oboljele 586 202 osobe, a umrlo je 43 646 osoba. Žene čine preko 80% svih novih slučajeva u Europi, te 60% smrti zbog tumora štitnjače. Tumor štitnjače može se pojaviti u bilo kojoj dobi; kod žena se češće javlja u četrdesetim i pedesetim godinama života, dok je u muškaraca češći u šezdesetim i sedamdesetim. Prema posljednjim podacima Registra za tumor, u 2019. godini od tumora štitnjače oboljela je 831 osoba, od čega 78% žena. Rizični čimbenici za tumor štitnjače uključuju izlaganje ionizirajućem zračenju, obiteljsku anamnezu tumora štitnjače, niski sadržaj joda u prehrani, neke rijetke nasljedne sindrome, ženski spol i sniženu razinu D vitamina. Černobilska katastrofa iz 1986. godine i njezine posljedice povezane s incidencijom tumora štitnjače često su istraživane u proteklim desetljećima. Usprkos mogućoj izloženosti radionuklidima nakon nuklearne katastrofe u Černobilu, rezultati istraživanja provedenih u Hrvatskoj nisu pokazala neporecivu vezu između pojavnosti tumora štitnjače i izloženosti radionuklidima nakon katastrofe u Černobilu u pojedinaca koji su se nalazili u rizičnoj skupini (rođeni između 1966. i 1986.).

Iako trendovi u svijetu ukazuju na značajan porast broja novooboljelih od tumora štitnjače, oko 5% godišnje u posljednjih 20 godina, ipak se veliki dio porasta broja novooboljelih pripisuje boljoj dijagnostici i češćim ultrazvučnim pregledima štitnjače.

Ključne riječi: Černobil, Hrvatska, ionizirajuće zračenje, nuklearna katastrofa, tumor štitnjače

Summary

The influence of the nuclear disaster in Chernobyl on the incidence of thyroid tumors in Croatia

Marina Čižmešinkin Cugovčan

Thyroid cancer is the most common malignant disease of the endocrine system. According to the latest estimates of the International Agency for Research on Cancer (IARC), in 2020, 586,202 people worldwide were diagnosed with thyroid cancer, and 43,646 people died. Women account for over 80% of all new cases in Europe, and 60% of deaths due to thyroid cancer. Thyroid cancer can occur at any age; in women it occurs more often in their forties and fifties, while in men it is more common in their sixties and seventies. According to the latest data from the Cancer Registry, in 2019, 831 people were diagnosed with thyroid cancer, of which 78% were women. Risk factors for thyroid cancer include exposure to ionizing radiation, a family history of thyroid cancer, low iodine in the diet, some rare hereditary syndromes, female sex, and low vitamin D levels. The Chernobyl disaster of 1986 and its consequences related to the incidence of thyroid cancer have been frequently investigated in the past decades. Despite the possible exposure to radionuclides after the Chernobyl nuclear disaster, the results of research conducted in Croatia did not show an undeniable link between the incidence of thyroid tumors and exposure to radionuclides after the Chernobyl disaster in individuals who were in the risk group (born between 1966 and 1986).

Although trends in the world indicate a significant increase in the number of new cases of thyroid cancer, about 5% per year in the last 20 years, a large part of the increase in the number of new cases is attributed to better diagnostics and more frequent thyroid ultrasound examinations.

Key words: Chernobyl, Croatia, ionizing radiation, nuclear disaster, thyroid cancer

Popis kratica

AMP - Adenozin monofosfat

ARS - Akutni radijacijski sindrom

Be - Berilij

Bq - Becquerel

BRAF - Gen pronađen na sedmom kromosomu koji kodira protein koji se također naziva
BRAF

BRAF V600E - Mutacija gena BRAF

Cs - Cezij

CT - Kompjuterizirana tomografija

GI - Gastrointestinalni

GIS - Geografski informacijski sustav

Gy - Gray

HZJZ - Hrvatski zavod za javno zdravstvo

I - Jod

IAEA - International Atomic Energy Agency

IARC - International Agency for Research on Cancer

IC - Infracrveno zračenje

IMI - Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada

INES - International Nuclear Event Scale

K - Kalij

KI - Kalijev jodid

KV - Kardiovaskularni

MAPK - Mitogenom aktivirana protein kinaza

MR - Magnetska rezonancija

MV - Mikrovalovi

NEA - Nuclear Energy Agency

OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development

PET - Pozitronska emisijska tomografija

Pb - Olovo

Ra - Radij

RAS - Gen koji kontrolira rast i smrt stanice

RET/PTC - Preuređenje RET gena

RF - Radiofrekvencija

Rn - Radon

RTG - Rendgen

Sr - Stroncij

Sv - Sievert

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija

SŽS - Središnji živčani sustav

Te - Telur

Th - Torij

U - Uranij

UV - Ultraljubičasto zračenje

UZV - Ultrazvuk

Y - Itrij

1. UVOD

Prisutnost prirodnog pozadinskog zračenja neizbježna je i sav živi svijet na Zemlji mu je izložen. Ovisno o mjestu stanovanja, udišemo male količine radioaktivnog plina radona. Naša tijela izložena su i prirodnoj radioaktivnosti iz hrane i pića, kao i kozmičkim zrakama.

Čovjek je oduvijek bio okružen prirodnim radioaktivnim tvarima i izložen kozmičkom zračenju. Eksplozijom prve nuklearne bombe 1945. godine nastala je radioaktivna kontaminacija biosfere radionuklidima koji nastaju procesom nuklearne fisije (fisijski produkti). Oslobođanje radionuklida u okoliš, popratna je pojava i mnogih tehnoloških procesa (rad nuklearnih elektrana) (1).

Zračenje nam donosi i veliku korist, osobito u zdravstvu za dijagnostičke postupke kao što su rendgen pluća (RTG), kompjuterizirana tomografija (CT), dijaskopija, mamografija, irigografija, intervencijski postupci kao što je koronarografija (2). Ali i pri tretiranju tumora kao što je radioterapija koja koristi X-zrake (fotone). Međutim, glavni nedostatak liječenja radioterapijom su nuspojave zbog zračenja okolnog zdravog tkiva, kao što je slučaj kod duboko smještenog tumora gdje zdravo tkivo ispred tumora prima veliku dozu ionizirajućeg zračenja. Isto tako zdravo tkivo može primiti izlaznu dozu zračenja ako zraka prođe kroz tumor, što predstavlja značajnu opasnost za organe kao što su mozak i leđna moždina (3).

Budući da, u općem smislu, zračenje ne možemo osjetiti, često postoji neopravdan, a ponekad i opravdan razlog za strah. Najčešći razlog i izvor straha su nuklearne katastrofe kojih bilježimo nekoliko u povijesti čovječanstva: atomske bombe bačene na Hirošimu i Nagasaki, nuklearne katastrofe u Černobilu 1986. godine i Fukushimi 2011. godine.

Nakon nuklearnih nesreća dolazi i do problema psihosocijalnog karaktera. Uslijed nuklearnih nesreća u Černobilu i Fukushimi Daiichi, došlo je do negativnih utjecaja na mentalno zdravlje, stresa, tjeskobe i depresije uslijed gubitka doma, suočavanja sa smrtni, gubitkom kolega i članova obitelji (4, 5). Također, povećala se uporaba opojnih sredstava i stopa samoubojstava među populacijom. Nakon katastrofe u Černobilu, trudnice su u nekim dijelovima Europe nastojale prekinuti trudnoću, unatoč tome što nije bilo opasnosti za fetus jer je doza zračenja bila daleko ispod one potrebne da izazove bilo kakvu štetu. Strah od zračenja također utječe na vladine odluke. Nakon nesreće u Fukushimi Daiichi, odluka japanske vlade da žurno evakuira ranjive osobe odigrala je značajnu ulogu u smrti više od 2200 ljudi, koje su bile povezane s boravkom u skloništima, traumom zbog prisilnog odlaska

iz domova, ne pružanja potrebne medicinske pomoći uslijed razaranja uzrokovanih potresom i tsunamijem, dok su razine radijacije bile preniske da bi uzrokovale smrt (4, 6).

1.1. Ionizirajuće zračenje

Zračenje dijelimo na neionizirajuće i ionizirajuće. Prema definiciji Međunarodnog društva za zaštitu od zračenja, neionizirajućim zračenjem naziva se dio elektromagnetskog spektra koji u primarnoj interakciji s tkivima ne ionizira atome i molekule materije. To su ultraljubičasto zračenje (UV), laseri, infracrveno zračenje (IC), mikrovalovi (MV) i radiofrekvencije (RF), magnetska rezonancija (MR), ultrazvuk (UZV). Izvori neionizirajućeg zračenja koriste se u medicini u dijagnostičke i terapijske svrhe, ali i za sterilizaciju materijala i opreme (7).

Ionizirajuće zračenje je fotonsko (elektromagnetsko) ili čestično (korpuskulno) zračenje koje ima dovoljno energije za ionizaciju tvari (8). Fotonsko zračenje uključuje gama zrake i rendgenske zrake, a čestično alfa čestice i neutrone (9).

Ionizirajuće zračenje ozračenju tvari predaje energiju zbog čega se mijenjaju svojstva ozračenju tvari. U živoj tvari ionizirajuće zračenje izaziva snažno biološko djelovanje jer uništava žive stanice. To pak djelovanje može biti izravno na atome koji izgrađuju molekule žive tvari ili posredno djelovanjem na atome okolnog sustava, većinom vode (1).

Izravne posljedice djelovanja ionizirajućeg zračenja na živi organizam većinom su zakašnjele i teško ih je povezati s uzrokom. Čovjek može biti izložen i smrtonosnoj dozi ionizirajućeg zračenja, a da u samom trenutku ozračivanja ništa ne osjeti. Posljedice ozračivanja bez osjetilne veze s uzrokom zapažaju se tek nakon nekog vremena, od nekoliko sati do nekoliko dana ili čak godina, što ovisi o vrsti i svojstvima tog zračenja (10).

1.1.1. Elektromagnetsko ili fotonsko zračenje

Zračenje je energija koju prenose elektromagnetski valovi ili čestice u gibanju. Elektromagnetski valovi razlikuju se prema svojoj valnoj duljini i energiji. Kvantna mehanika predviđa da se elektromagnetski valovi vrlo kratke valne duljine vladaju kao nenabijene čestice koje zovemo fotoni. Taj dualizam se u fizici očituje tako što elektromagnetsko zračenje pokazuje i valna i čestična svojstva (2).

Gama-zračenje je oblik elektromagnetskog zračenja koje može proći kroz cijelo ljudsko tijelo, ali ga 1 metar betona potpuno apsorbira, odnosno može ga zaustaviti desetak centimetara debela olovna ploča (10). Gama zračenje se oslobađa iz mnogih radioizotopa kao što su uran, torij i aktinij, a isto ga emitiraju i prirodni izotopi kalij-40 i ugljik-14 koji se nalaze u svim stijenama i tlu, pa čak i u našoj hrani i vodi. Umjetni izvori gama zračenja nastaju fisijom u nuklearnim reaktorima, nuklearnim eksplozijama i nesrećama. Tri radionuklida koja su daleko najkorisnija su kobalt-60 (koristi se za sterilizaciju medicinske opreme), cezij-137 (koristi se za mjerenje protoka tekućina u industrijskim procesima i vlage u tlu na gradilištima), tehnećij-99m (koristi se u medicinskoj dijagnostici) i americij-241 (koristi se za detektore dima u kućanstvu, mjerenje razine i gustoće tekućine, mjerenje debljine tankih materijala kao što su papir, folija, staklo) (11, 12). Gama-zračenje koristi se također u ozračivanju biljnog sjemena što je korisno kod raznih poljoprivrednih problema kao što su smanjenje gubitaka kod berbe suzbijanjem klijanja i kontaminacije, kontrola insekata štetnika itd. (13).

1.1.2. Čestično zračenje

Alfa-zračenje

Alfa raspad je emitiranje alfa čestica, tj. jezgre atoma helija koja se sastoji od dva protona i dva neutrona (14). Domet alfa-čestica u zraku je malen i iznosi samo nekoliko centimetara, a kroz tkivo tisuću puta manji i iznosi nekoliko stotinki milimetara. Zbog malog dometa čestica alfa-zračenje nije opasno ako se nađe izvan organizma jer ga može zaustaviti već i list papira ili sloj kože, te izvana ne može doprijeti do unutrašnjih organa. Suprotno tome, ako uđe u organizam ingestijom ili inhalacijom, izrazito je opasno (15).

Beta-zračenje

Prodornije je nego alfa zračenje i u zraku ima domet od nekoliko metara. Zaustaviti ga može već tanki sloj aluminijske folije, plastike ili stakla. Kao vanjski radioaktivni izvor može prouzročiti oštećenja na koži i očima (16).

Elektronsko zračenje

Sastoji se od brzih elektrona koji nastaju njihovim izbacivanjem iz atomskog omotača ili ubrzavanjem elektrona u akceleratoru. Po prirodi je jednako beta-zračenju i jedna je od sastavnica zračenja kao posljedice radioaktivnosti (17).

Neutronska zračenje

Neutroni su nenabijene čestice koje se uglavnom oslobađaju nuklearnom fisijom (cijepanjem atoma u nuklearnom reaktoru) i stoga se rijetko susreću izvan jezgre nuklearnog reaktora. Brzi neutroni mogu biti vrlo destruktivni za ljudsko tkivo. Neutroni su jedina vrsta zračenja koja druge, neradioaktivne materijale može učiniti radioaktivnima (18).

1.1.3. Mjerne jedinice ionizirajućeg zračenja

Energija ionizirajućeg zračenja apsorbirana po kilogramu tkiva (apsorbirana doza), izražava se u Grayima (Gy) (10). Gray je dobio ime po britanskom fizičaru Louisu Haroldu Gray (1905. - 1965.), osnivaču radiobiologije koji se bavio učincima zračenja na živo tkivo i biološke sustave (2).

Zbog štetnog djelovanja ionizirajućeg zračenja u području zaštite od zračenja uvodi se fizikalna veličina pod nazivom *ekvivalentna doza ionizirajućeg zračenja (H)*. Jedinica ekvivalentne doze je džul po kilogramu (J kg^{-1}), a zove se *sievert (Sv)*. S njom se u području zaštite od zračenja izražava ozračivanje ljudi izvorima ionizirajućeg zračenja i opisuje njegova štetnost po zdravlje (14).

Sievert nosi ime po švedskom fizičaru i liječniku Rolfu Sievertu poznatom po mjerenju radijacije i istraživanju bioloških posljedica radioaktivnosti i zaštite od zračenja (19).

Ionizirajuća zračenja razlikuju se u načinu interakcije s biološkim tvarima, tako da iste apsorbirane doze ne moraju uvijek imati iste biološke učinke. Ekvivalentna doza predstavlja apsorbiranu dozu korigiranu s faktorom relativne učinkovitosti uzrokovanja biološke štete. Ekvivalentna doza za tkivo računa se tako da se apsorbirana doza množi s faktorom linearnog prijenosa energije Q , koji ovisi o vrsti radijacije, i s faktorom N , koji ovisi o svim ostalim faktorima (2).

Jedan Gray beta ili gama zračenja ima jedan Sievert biološkog učinka, jedan Gray alfa čestica ima učinak 20 Sv, a jedan Gray neutrona ekvivalentan je oko 10 Sv (ovisno o njihovoj

energiji). Budući da je Sievert relativno velika vrijednost, doza za ljude obično se mjeri u milisivertima (mSv), tisućinkom siverta (18).

Becquerel (Bq) je mjerna jedinica za radioaktivnost materijala, a označava broj raspada u jednoj sekundi (Pavelić 2018). Antoine Henri Becquerel je 1903. dobio Nobelovu nagradu za fiziku za svoje istraživanje radioaktivnosti zajedno s Pierreom i Marie Curie (20).

1.1.4. Mjerenje zračenja

Postoje tri uobičajena mjerenja zračenja, a to su količina radioaktivnosti, razina zračenja okoline i doza zračenja. No, da bismo dobili točna i pouzdana mjerenja, moramo imati i pravi instrument i obučenog operatera. Važno je održavati opremu za detekciju zračenja kako bismo osigurali da ispravno radi (21).

Za određivanje radioaktivnosti materijala potrebne su dvije informacije: aktivnost i način raspada jezgre. Te informacije ovise isključivo o prisutnosti pojedinih radioaktivnih jezgri, pa se aktivnost, u pravilu, određuje za svaki pojedini slučaj (2).

Kod mjerenja količine radioaktivnosti brinemo o količini energije koju materijal emitira. Veličina, težina i volumen materijala nisu nužno bitni. Mala količina materijala može emitirati puno zračenja. S druge strane, velika količina radioaktivnog materijala može emitirati malu količinu zračenja. Geigerovi brojači se obično koriste za mjerenje količine radioaktivnosti, ali postoje i druge vrste detektora koji se mogu koristiti (21).

Razine ambijentalnog zračenja mjere koliko je zračenja u okolini oko nas. Instrumenti koji se nazivaju ionizacijske komore pod tlakom najprikladniji su za mjerenje razine zračenja okoline (21).

Doza zračenja je količina zračenja koju tijelo apsorbira. Alarmne dozimetre koriste službenici za sigurnost za praćenje doze u stvarnom vremenu. Postoje i specijalizirani instrumenti koji se koriste u bolnicama i laboratorijima koji mogu mjeriti individualnu dozu izloženosti zračenju (21).

1.1.5. Izvori ionizirajućeg zračenja

Ionizirajuće zračenje može se podijeliti u dvije skupine: prirodno i umjetno. Izvori ionizirajućeg zračenja u prirodi su zračenje iz svemira (kozmičko i sunčevo zračenje), zračenje sa zemlje (terestričko zračenje), radon, zračenje građevinskih materijala (22).

Ionizirajuće zračenje iz prirodnih izvora obično je zračenje niske razine. To znači da je uobičajena količina ionizirajućeg zračenja iz prirodnih izvora koju apsorbira naše tijelo mala. Ove niske razine izloženosti variraju ovisno o lokaciji, nadmorskoj visini i vrsti građevinskog materijala koji se koristi u izgradnji kuće. Radon (Rn) je prirodni radioaktivni plin koji se nalazi u Zemljinoj kori te je glavni prirodni izvor radijacije na Zemlji. Glavni izvor Rn u kućama je tlo neposredno ispod kuće. Rn se nakuplja uglavnom u nižim i najmanje ventiliranim prostorijama, kao što je podrum (23).

Ionizirajuće zračenje iz umjetnih izvora uključuje detektore dima, njegovo korištenje za dezinfekciju medicinskih instrumenata i krvi te za obavljanje mnogih drugih zadataka u našem svakodnevnom životu. Također je nusprodukt proizvodnje nuklearne energije. Naša glavna izloženost ionizirajućem zračenju u izvorima koje je stvorio čovjek je korištenjem dijagnostičkih medicinskih pregleda. Medicinski pregledi koji koriste ionizirajuće zračenje uključuju: X-zrake, CT, PET (pozitronska emisijska tomografija), fluoroskopija, dijagnostički postupci u nuklearnoj medicini (22).

Također, nuklearne katastrofe važan su izvor ionizirajućeg zračenja, u količinama koje često zastrašuju stanovništvo i prije nego se dogode, ali kad se dogode, posljedice su nesagledive, posebice na zdravlje zahvaćene populacije.

1.2. Utjecaj ionizirajućeg zračenja na ljudski organizam

Ukupni učinci ionizirajućeg zračenja na žive jedinice dijele se na somatske i genetske. Posljedice somatskog učinka u ljudi mogu biti (ovisno o dozi) promjene krvne slike, oštećenje kože te dugoročne posljedice kao, što su leukemija, razne vrste malignih bolesti, smanjenje plodnosti te naposljetku skraćenje života (1). Učinak visokih doza na čovjeka ovisi o ritmu ozračivanja, odnosno je li ozračivanje trajalo kratko ili dugo, je li bilo višekратно ili

jednokratno. Posljedice genetskih učinaka na potomstvo obuhvaćaju oštećenja rasplodnih stanica i mutaciju gena (1).

Učinci ionizirajućeg zračenja na žive organizme dijele se prema pogibeljnosti na nestohastičke i stohastičke (slučajne). Nestohastički učinci pojavljuju se samo ako je primljena dostatno visoka doza i za njih postoji prag, odnosno minimalna doza ispod koje se takvi učinci ne pojavljuju. Stoga se za nestohastičke učinke može propisati sigurnosna granica. Nestohastički učinci jesu nemaligne ozljede kože, smanjenje broja stanica u koštanoj srži, zamućenje očne leće itd. (1).

Stohastički su učinci statistički izvjesni, ali im je razdioba slučajna. Njihova vjerojatnost pojavljivanja proporcionalna je dozi bez praga, tj. ne postoji neka minimalna doza ispod koje se takvi učinci (efekti) ne pojavljuju. (1). Takvi su učinci primjerice genetska oštećenja i pojava raka, koji slijede nekoliko godina ili čak desetljeća nakon izloženosti (1). Vjerojatnost da se takvi učinci pojave izražava se kao rizik koji je proporcionalan primljenoj dozi.

Često je strah povezan s izlaganjem ljudi ionizirajućem zračenju. Međutim, strah i zabrinutost zbog niskih doza zračenja od CT skeniranja i X-zraka može dovesti do smrti zbog prekasno postavljene dijagnoze. Osim toga, dijagnostičke i terapijske dobrobiti nuklearne medicine uvelike nadmašuju bilo kakvu štetu koja bi mogla proizaći iz izlaganja zračenju (18).

Također, nuklearne katastrofe, oslobađanjem radionuklida u okoliš, predstavljaju oblik ionizirajućeg zračenja s teškim i opsežnim posljedicama. Ionizirajuće zračenje oštećuje stanični DNA te tako uzrokuje mutacije koje se mogu prenijeti slijedećoj generaciji. Takve mutacije mogu biti uzrokom pojave raka ili nekog drugog štetnog učinka na zdravlje (9).

Najčešća i najteža posljedica ozračenosti organizma u nuklearnoj katastrofi je akutni radijacijski sindrom (ARS).

1.2.1. Akutni radijacijski sindrom (ARS)

ARS (ponekad poznat kao radijacijska toksičnost ili radijacijska bolest) je akutna bolest uzrokovana ozračenjem cijelog tijela (ili većeg dijela tijela) visokom dozom penetrirajućeg zračenja u vrlo kratkom vremenskom razdoblju (obično pitanje minuta). Glavni uzrok ovog sindroma je smanjenje broja nezrelih matičnih stanica parenhima u određenim tkivima. ARS

je prepoznat u osoba koje su preživjele atomske bombe u Hirošimi i Nagasakiju, kod vatrogasaca koji su prvi reagirali nakon događaja u nuklearnoj elektrani Černobil 1986. kao i kod osoba koje su bile nenamjerno izložene sterilizacijskim ozračivačima (24). Napredovanje ARS-a ovisi o apsorbiranoj dozi zračenja, intenzitetu izloženosti i njegovoj raspodjeli unutar tjelesnih tkiva (25). Kliničke manifestacije ARS-a prepoznajemo po nekoliko podsindroma, a to su (24, 26, 27):

- Sindrom koštane srži (hematopoetski sindrom) koji se javlja pri dozi od 0,3–10 Gy. Primarni uzrok smrti je uništenje koštane srži, što rezultira infekcijom i krvarenjem.
- Gastrointestinalni (GI) sindrom koji se javlja pri dozi od 6-8 Gy. Destruktivne i nepopravljive promjene u GI traktu i koštanoj srži obično uzrokuju infekciju, dehidraciju i neravnotežu elektrolita. Smrt obično nastupa unutar 2 tjedna.
- Kardiovaskularni (KV)/ sindrom središnjeg živčanog sustava (SŽS) koji se javlja pri dozi većoj od 20 Gy. Smrt nastupa unutar 3 dana kao posljedica kolapsa krvožilnog sustava kao i povećanog tlaka u ograničenom svodu lubanje kao rezultat povećanog sadržaja tekućine uzrokovanog edemom, vaskulitisom i meningitisom.

Četiri stadija ARS-a su (24, 26, 28):

- Prodromalni stadij - klasični simptomi za ovaj stadij su mučnina, povraćanje, kao i anoreksija i proljev (ovisno o dozi), a javljaju se nekoliko minuta do nekoliko dana nakon izlaganja. Simptomi mogu trajati (epizodično) nekoliko minuta do nekoliko dana.
- Latentni stadij - u ovom stadiju pacijent izgleda i osjeća se općenito zdravim nekoliko sati ili čak do nekoliko tjedana.
- Stadij manifestne bolesti - u ovom stadiju simptomi ovise o specifičnom sindromu i traju od nekoliko sati do nekoliko mjeseci.
- Oporavak ili smrt - većina pacijenata koji se ne oporave umrijet će nekoliko mjeseci nakon izlaganja. Proces oporavka traje od nekoliko tjedana do dvije godine.

2. NUKLEARNA KATASTROFA U ČERNOBILU

Nuklearna elektrana "Lenjin" u Černobilu nalazi se u sjevernoj Ukrajini (tada dio SSSR-a). U noći 26. travnja 1986. u 01 sat i 23 minute dogodila se nesreća uslijed provjere na reaktoru broj 4 (29, 30, 31, 32). Svrha provjere bila je ispitati sigurnost reaktora u slučaju nestanka opskrbe elektrane električnom energijom (30, 32). Manje od minute nakon početka provjere došlo je do eksplozije pare koja je raznijela poklopac reaktora i rezultirala jednom od najvećih nuklearnih katastrofa u ljudskoj povijesti proizvodnje nuklearne energije (30). Izložena jezgra reaktora nastavila je gorjeti otprilike 10 dana uz neprekidno ispuštanje radioaktivnosti u atmosferu tijekom tog razdoblja (30, 31, 33, 34, 35), čije je širenje zaustavljeno zračnim bombardiranjem jezgre s više od 2000 tona olova. Požar u grafitu zaustavljen je upumpavanjem dušika s donje strane reaktora. U razdoblju od srpnja do studenog 1986. čitav reaktor zatvoren je u zaštitni sarkofag (31).

Između 27. travnja 1986., kada je evakuirano oko 44 000 stanovnika Pripjata otprilike 3 km od nuklearne elektrane, i 6. svibnja 1986., kada je evakuirano cijelo stanovništvo, stvorena je 'zona isključenja od 30 km' (30, 33, 34) oko nuklearne elektrane. U početku je ukupno evakuirano približno 116.000 ljudi s područja od oko 3500 km² (30, 36). Naknadno je broj evakuiranih porastao na 350.000 unutar pogođenih područja Ukrajine, Bjelorusije i Rusije. Mnoga od tih evakuiranih područja i danas su napuštena (30).

Stanovništvo od oko 6 milijuna ljudi u Ukrajini, Bjelorusiji i Rusiji živjelo je u područjima koja su službeno označena kao 'kontaminirana' ($>37 \text{ kBq } 137\text{Cs m}^{-2}$), a 640 naselja s približno 270 000 stanovnika imalo je više od $555 \text{ kBq } 137\text{Cs m}^{-2}$ (37). Posljedično, u ovim zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza bile su potrebne opsežne korektivne mjere kako u sustavima proizvodnje hrane (38), tako i za dekontaminaciju naselja kao jednu od glavnih protumjera za uklanjanje izvora zračenja u urbanim sredinama naseljenim ljudima (33, 34). Južni Samiji iz središnje Norveške koji se bave uzgojem sobova bili su izloženi najvišim razinama radioaktivnosti, zbog čega se od 1987. godine pratila prisutnost radiocezija u tijelu i prehrambene navike (39). Korištene i društveno prihvaćene protumjere sastojale su se od praćenja koncentracije radiocezija prije konzumacije sobova, odabir sobova s manje kontaminiranih pašnjaka i zdravo hranjenje stoke prije klanja (39).

Katastrofa u Černobilu dovela je do produkcije niza radioekoloških studija kako bi se pomoglo u sanaciji i kako bi se mogla napraviti buduća predviđanja o situaciji nakon nesreće, ali također i kao priznanje da je potrebno više znanja za suočavanje s budućim nesrećama (30). Također, nakon nuklearne katastrofe u Černobilu započinje niz znanstvenih istraživanja povezanih s bolestima koje su posljedica izloženosti ionizacijskom zračenju.

2.1. Nuklearni raspad i radioaktivnost

Neke jezgre prirodno se raspadaju jer su nestabilne. Taj proces naziva se radioaktivni raspad. Radioaktivne jezgre mogu se proizvesti i umjetno. Kad se dijelovi jezgre preraspodjele da bi oslobodili energiju i postali stabilni, obično emitiraju gama zrake i druge čestice (2).

Mjerenja radioaktivnosti u okolišu u Republici Hrvatskoj provode se u Jedinici za zaštitu od zračenja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) još od 1959. godine (1, 40). Pri tome se u Jedinici za zaštitu od zračenja sustavno istražuje radioaktivnost zraka, oborina, tla, rijeka, mora i jezera, pitke vode te ljudske i stočne hrane. Osobita je pažnja posvećena biološki najvažnijim radionuklidima, tj. stroncij-90 (^{90}Sr) i cezij-137 (^{137}Cs) koji nakon unošenja u organizam slijede metaboličke putove kalcija, odnosno kalija (1). Osim radioaktivnosti fisijskih produkata, istraživana je i prirodna radioaktivnost te tehnološkim postupcima povišena prirodna radioaktivnost (odlagališta pepela, fosfogipsa, naftne bušotine, termalni i geotermalni izvori itd.). Posebna je pažnja posvećena istraživanju koncentracija radona u zraku unutar prostorija, budući da je radon s obzirom na ljudsku izloženost najvažniji od svih izvora prirodnog zračenja (1).

2.1.1. Radionuklidi

Berilij-7 (^7Be)

Vrijeme poluraspada mu je 53 dana. Berilij je tvrdi, sivkasti metal koji se prirodno nalazi u mineralnim stijenama, ugljenu, tlu i vulkanskoj prašini. Spojevi berilija komercijalno se iskopavaju, a berilij se pročišćava za upotrebu u nuklearnom oružju i reaktorima, strukturama zrakoplova i svemirskih vozila, instrumentima, rendgenskim uređajima i zrcalima. Rude berilija koriste se za izradu specijalne keramike za električne i visokotehnološke primjene. Legure berilija koriste se u automobilima, računalima, sportskoj opremi (palice za golf i

okviri bicikala) i zubnim mostovima. Gušći je od vode, ali prah može plutati. Može biti otrovan ako se udiše. Gorjet će ako se nađe u požaru. Ima ulogu kancerogenog agensa (41). Berilij proizvodi zdravstvene učinke u rasponu od senzibilizacije bez dokaza bolesti do klinički očite plućne bolesti. Kronična berilijska bolest može se pogrešno dijagnosticirati kao sarkoidoza. Imunološki testovi mogu otkriti preosjetljivost na berilij i pomoći kliničarima da razlikuju kroničnu berilijsku bolest od drugih intersticijskih bolesti pluća (42).

Cezij-137 (137Cs)

Cezij ima 40 poznatih izotopa, od koji je samo ^{133}Cs stabilan. Izotop ^{137}Cs smatra se najopasnijim i vrijeme poluraspada mu je 30,17 godina, dok je ^{134}Cs vrijeme poluraspada oko 2 godine. Koristi se u malim količinama za kalibraciju opreme za detekciju zračenja, kao što su Geiger-Muellerovi brojači. U većim količinama koristi se u medicinskim uređajima za terapiju zračenjem za liječenje raka; u industrijskim mjeračima koji otkrivaju protok tekućine kroz cijevi; i u drugim industrijskim uređajima za mjerenje debljine materijala, poput papira, fotografskog filma ili listova metala (43).

^{137}Cs je proizvod fisije urana i pojavljuje se kao posljedica upotrebe nuklearnog oružja. Emitira beta-zrake i gama-zrake, a bio je glavni proizvod koji se ispuštao u atmosferu, pa time i u prehrambeni lanac, pri ispitivanju nuklearnog oružja u zraku i u nuklearnom incidentu u Černobilu (44).

Male količine ^{137}Cs mogu se naći u okolišu iz testiranja nuklearnog oružja koja su se dogodila 1950-ih i 1960-ih i iz nuklearnih nesreća, tako da su ljudi svaki dan izloženi ^{137}Cs . Budući da se lako veže s kloridima, ^{137}Cs se obično pojavljuje kao kristalni prah, a ne u svom čistom tekućem obliku. ^{137}Cs od nuklearnih nesreća ili eksplozija atomske bombe ne može se vidjeti i bit će prisutan u prašini i krhotinama od padalina. Međutim, ^{137}Cs je opasan u velikim, koncentriranim količinama koje se nalaze u jedinicama za terapiju zračenjem i industrijskim mjeračima. Izvori u ovim uređajima su dizajnirani da ostanu zapečaćeni i zaštite ljude od izlaganja; međutim, ako se ti spremnici namjerno ili slučajno otvore, ^{137}Cs iz njih bi se mogao raspršiti. Vanjska izloženost velikim količinama ^{137}Cs može uzrokovati opekline, akutnu radijacijsku bolest, pa čak i smrt. Izloženost ^{137}Cs može povećati rizik od raka zbog izloženosti visokoenergetskom gama zračenju. Izloženost ^{137}Cs , putem gutanja ili udisanja, omogućuje distribuciju radioaktivnog materijala u mekim tkivima, posebno mišićnom tkivu, izlažući ta tkiva beta česticama i gama zračenju i povećavajući rizik od raka (24, 40, 45, 46).

Jod-131 (131I)

Vrijeme poluraspada mu je 8,06 dana. Može prijeći izravno iz krutog u plin, preskačući tekuću fazu, u procesu koji se naziva sublimacija. Lako se otapa u vodi ili alkoholu. Komercijalno se proizvodi za medicinske i industrijske potrebe putem nuklearne fisije. U medicinske svrhe koristi se kao bistra tekućina ^{131}I natrijev jodid za dijagnosticiranje i liječenje tumora štitnjače i u obliku kapsula koje sadrže male granule ^{131}I natrijevog jodida (47, 48). Također je nusprodukt procesa nuklearne fisije u nuklearnim reaktorima i testiranja oružja. Kao produkt nuklearne fisije, to je tamnoljubičasti plin koji se može udahnuti ili apsorbirati kroz kožu. Međutim, budući da se lako veže s drugim elementima, ^{131}I se obično nalazi kao spoj, a ne u svom čistom obliku kada se ispusti u okoliš. Vanjska izloženost velikim količinama ^{131}I može izazvati opekline na očima i koži. Također može utjecati i na štitnu žlijezdu. Štitnjača koristi jod za proizvodnju hormona štitnjače i ne može razlikovati radioaktivni jod od stabilnog (neradioaktivnog) joda. Ako životinje jedu travu kontaminiranu ^{131}I , radioaktivni jod će se ugraditi u njihovo mlijeko. Posljedično, ljudi mogu biti izloženi ako piju mlijeko ili jedu mliječne proizvode napravljene od kontaminiranog mlijeka. Nakon što uđe u tijelo, štitnjača će apsorbirati ^{131}I izlažući se zračenju i potencijalno povećavajući rizik od raka štitnjače ili drugih problema sa štitnjačom (46, 47, 49).

Stroncij-90 (90Sr)

Vrijeme poluraspada mu je 29,1 godina. Kemijski je reaktivan; može stvarati halogenidne, oksidne i sulfidne spojeve. Budući da ^{90}Sr stvara toplinu dok se raspada, koristi se kao izvor energije za svemirska vozila, udaljene meteorološke stanice i navigacijske svjetionike (24). Komercijalno se proizvodi nuklearnom fisijom i koristi u industrijskim mjeračima i medicinski, na kontrolirani način, za liječenje tumora kostiju (50). Može biti prisutan u okolišu u obliku prašine od nuklearne fisije nakon detonacije nuklearnog oružja ili nesreće nuklearne elektrane (51, 52). U svom čistom obliku, ^{90}Sr je mekan, sjajan srebrni metal, ali brzo mijenja boju u žutu kada je izložen zraku. ^{90}Sr se može udahnuti, ali najveći zdravstveni problem predstavlja unos u hranu i vodu. Kad jednom uđe u tijelo, ^{90}Sr djeluje poput kalcija i lako se ugrađuje u kosti i zube, gdje može uzrokovati rak kostiju, koštane srži i mekih tkiva oko kosti. ^{90}Sr se raspada u itrij-90 (^{90}Y), koji se zatim raspada beta zračenjem tako da gdje god je prisutan ^{90}Sr prisutan je i ^{90}Y . Zbog beta zračenja, ^{90}Y predstavlja opasnost od opekline očiju i kože od vanjskog izlaganja (24, 46, 53, 54).

2.1.2. Međunarodna ljestvica nuklearnih i radioloških događaja (INES-International nuclear and radiological event scale)

Međunarodnu ljestvicu nuklearnih i radioloških događaja (engl. International Nuclear Event Scale, INES) su 1990. godine razvili Međunarodna agencija za atomsku energiju (engl. International Atomic Energy Agency, IAEA) i Agencija za nuklearnu energiju (engl. Nuclear Energy Agency, NEA) Organizacije za ekonomsku suradnju i razvoj (engl. Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) (55, 56, 57). U početku se ljestvica primjenjivala za klasifikaciju događaja u nuklearnim elektranama, a zatim je proširena i prilagođena kako bi se mogla primijeniti na sva postrojenja povezana s civilnom nuklearnom industrijom. Kasnije je proširena i dodatno prilagođena kako bi zadovoljila sve veću potrebu za priopćavanjem stupnja važnosti svih događaja povezanih s uporabom, skladištenjem i prijevozom radioaktivnog materijala i izvora zračenja (55, 56, 57).

Događaji su na ljestvici klasificirani na sedam razina: razine 1-3 nazivaju se "incidenti" a razine 4–7 "nesreće". Ljestvica je dizajnirana tako da je težina događaja oko deset puta veća za svako povećanje razine na ljestvici. Događaji bez sigurnosnog značaja nazivaju se "odstupanja" i klasificiraju se ispod ljestvice / razina 0 (55, 56, 57, 58).

INES je namijenjena samo za civilnu upotrebu (nevojnu) primjene i samo se odnosi na sigurnosne aspekte događaja. INES nije namijenjena za korištenje u ocjenjivanju vezanom uz sigurnost događaja ili zlonamjernih radnji namjernog izlaganja ljudi zračenju (55, 56).

2.1.3. Akutni radijacijski sindrom u Černobilu

U nuklearnoj katastrofi u Černobilu nekoliko je kategorija ljudi bilo pogođeno nesrećom. Zračenje je zahvatilo oko 600 osoba uključenih u hitne mjere tijekom prvog dana nesreće (tzv. djelatnici za hitne intervencije), stotine tisuća ljudi koji su od 1986. do 1989. bili poslani u nuklearnu elektranu ili zonu oko nje za rad na dekontaminaciji, izgradnji sarkofaga i druge poslove čišćenja, te pripadnike šire javnosti, uključujući evakuirane osobe, uglavnom s područja unutar 30 km od oštećenog reaktora. Također, oko 100.000 osoba evakuirano je unutar 2 tjedna od nesreće, a još 16.000 prije jeseni 1986. Ukupno 116.000 osoba i približno 5 milijuna stanovnika zagađenih područja u Bjelorusiji, Ukrajini i Rusiji evakuirano je u vremenu nakon katastrofe (5, 33, 34, 59).

Budući da su svi dozimetri koje su nosili radnici bili preekspozirani, nisu se mogli koristiti za procjenu doze izloženosti (59). Unutar nekoliko sati od nesreće razvila se radijacijska bolest, zbog masivnog oštećenja stanica i stanične smrti.

Dva su radnika poginula neposredno pri samoj nesreći (nakon eksplozije i razaranja). Tijekom prvih tjedana utvrđena je 31 žrtva, od čega 28 zbog djelovanja zračenja (31).

ARS potvrđen je kod 134 radnika nakon nuklearne katastrofe u Černobilu (32). Kliničko liječenje općenito je bilo uspješno za one koji su primili dozu zračenja manju od 4 Gy i umjereno uspješno za one koji su primili dozu zračenja od 4–6 Gy, ali je stopa smrtnosti za dozu iznad 6 Gy bila vrlo visoka (59). Četrdeset i jedan od ovih pacijenata primio je dozu vanjskog zračenja za cijelo tijelo manje od 2,1 Gy. Devedeset i troje pacijenata primilo je veće doze zračenja i imalo težu akutnu radijacijsku bolest, njih 50 bilo je ozračeno dozama između 2,2 i 4,1 Gy, 22 između 4,2 i 6,4 Gy i 21 između 6,5 i 16 Gy (60).

Iskustvo stečeno u smislu kliničkog liječenja tolikog broja osoba s teškom bolešću zračenja pružilo je vrijedne informacije u slučaju budućnosti nuklearnih incidenata (59).

3. TUMOR ŠTITNJAČE

Tumor štitnjače je najčešća zloćudna bolest endokrinog sustava. Prema zadnjim procjenama Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) (9), 2020. godine su u svijetu od tumora štitnjače oboljele 586 202 osobe, a umrlo je 43 646 osoba. Žene čine preko 80% svih novih slučajeva u Europi, te 60% smrti zbog tumora štitnjače. Tumor štitnjače može se pojaviti u bilo kojoj dobi; kod žena se češće javlja u četrdesetim i pedesetim godinama života, dok je u muškaraca češći u šezdesetim i sedamdesetim (61). Prema posljednjim podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) (61), u 2019. godini od tumora štitnjače oboljela je 831 osoba, od čega 78% žena. Rizični čimbenici za tumor štitnjače uključuju izlaganje ionizirajućem zračenju, obiteljsku anamnezu tumora štitnjače, niski sadržaj joda u prehrani, neke rijetke nasljedne sindrome, ženski spol i sniženu razinu D vitamina. Trendovi u svijetu ukazuju na značajan porast broja novooboljelih od tumora štitnjače, oko 5% godišnje u posljednjih 20 godina. Veliki dio porasta broja novooboljelih pripisuje se boljoj dijagnostici i češćim ultrazvučnim pregledima štitnjače.

3.1. Štitasta žlijezda

Štitasta žlijezda (*lat. glandula thyroidea*) nalazi se na prednjoj strani vrata, ispod grkljana. Žlijezda je nalik slovu H sa srednjim dijelom stanjenim u prevlaku, *isthmus*, što leži ispred dušnika, te ima desni i lijevi režanj, *lobus*, koji leže postrano uz dušnik i grkljan. Štitasta je žlijezda omotana vezivnom ovojnicom koja tvori i pregrade u žljezdanome tkivu. Žljezdani epitel oblikuje mješčiće (folikule) i u njih izlučuje žućkastu koloidnu masu koja sadrži hormonsku tvar *tirozin* u koju se veže jod (62, 63). Doštitaste žlijezde (*lat. glandule parathyroidae*) četiri su tjelešca smještena na stražnjoj strani štitaste žlijezde. Tjelešca su veličine zrna konoplje do graška i ustrojena su slično štitastoj žlijezdi, a sadrže glavne i oksifilne stanice (63).

Hormon prednjeg režnja hipofize, tireotropni hormon, potiče štitnjaču na stvaranje i izlučivanje hormona. Štitnjača stvara i izlučuje hormone tiroksin i trijodtironin (64). Tiroksin i trijodtironin, povećavaju intenzitet kemijskih reakcija u gotovo svim tjelesnim stanicama, zbog čega se povećava opći intenzitet metabolizma u tijelu. Kalcitonin potiče odlaganje kalcija u kosti i stoga smanjuje koncentraciju kalcija u izvanstaničnoj tekućini (65). Mnogi

hormoni djeluju na stanice tako što u stanici najprije uzrokuju stvaranje *cikličnog 3',5'-adenozin-monofosfata* (ciklični AMP). Ciklični AMP zatim potiče hormonske učinke u stanici. Prema tome, ciklični je AMP *unutarstanični posrednik u djelovanju hormona*. Često ga nazivamo i »drugim glasnikom« u hormonskome djelovanju, jer se »prvim glasnikom« smatra sam hormon koji podražuje stanicu. Tako će stanica štitnjače, podražena cikličnim AMP-om stvarati metabolične hormone tiroksin i trijodtironin (65).

Tumor štitnjače najčešći je endokrini rak današnjice. Razlikuju se dva glavna oblika: papilarni i folikularni tip (66). Medularni tumor štitnjače rijetka je neuroendokrina neoplazma koja nastaje iz parafolikularnih C stanica koje proizvode kalcitonin i čini 4-10% svih tumora štitnjače (67). Anaplastični tumor štitnjače je jedan od 4 najmalignija tumora u čovjeka i čini manje od 2% svih tumora štitnjače (68). Trendovi u svijetu ukazuju na značajan porast broja novooboljelih od tumora štitnjače, uz stabilne ili čak silazne trendove u smrtnosti (69). Vjeruje se da je poboljšano otkrivanje tumora u pretkliničkoj fazi pridonijelo ovom porastu, ali dokazi također ukazuju na stvarno veću incidenciju, od porasta broja velikih tumora, osobito papilarnog tumora štitnjače, bez značajnih promjena u folikularnim i medularnim histotipovima (66). Veliki dio porasta broja novooboljelih pripisuje se boljoj dijagnostici (69). Ionizirajuće zračenje stupa u interakciju s DNK, uzrokujući da se DNK lanac lomi na osjetljivim mjestima i dolazi do somatskih mutacija, posljedično izazivajući karcinogenezu i stoga je najčešće utvrđeni čimbenik rizika za tumor štitnjače. Učinak ionizirajućeg zračenja je posebno štetan kod djece, budući da je tkivo štitnjače u ranoj dobi vrlo radiosenzitivno (66).

3.2. Mehanizmi oštećenja štitnjače zračenjem

Genetska predispozicija igra važnu ulogu u razvoju raka, a najčešća genetska mutacija povezana s tumorom štitnjače je mutacija BRAF V600E, koja je povezana s MAPK (mitogenom aktiviranom protein kinazom) signalnim putem, koji regulira rast stanica (70). Razvoj tumora općenito je vezan uz aktivaciju onkogeni i gubitak funkcije tumorsupresorskih gena. Vjeruje se da postoji visoka korelacija karcinogeneze tumora štitnjače i njegove progresije s ekspresijom određenih onkogeni (71). Pokazalo se da eksperimentalno izlaganje ljudskih stanica štitnjače ionizirajućem zračenju može izazvati preuređivanje RET/PTC (preuređenje RET gena). S druge strane, točkaste mutacije koje uključuju BRAF i RAS geni koji su uobičajeni u općoj populaciji rijetki su u tumorima povezanim sa zračenjem

(66). Nakon nesreće u Černobilu, većina ranih slučajeva bili su solidni papilarni tumori štitnjače s RET PTC-3 preraspodjelom sugerirajući oštećenje radijacijom, dok su kasniji slučajevi bili klasični PTC s RET-PTC-1 preraspodjelom. Druge vrste RET preraspodjele i neke BRAF preraspodjele primijećene su samo u malom broju Černobilskih papilarnih tumora štitnjače (66, 72). Aktivacija onkogen *ras* uključena je u nastanak folikularnog adenoma i tumora. Papilarni tumor je jedan od ljudskih tumora koji imaju najveću učestalost mutacija u genu *BRAF* (71, 73). Medicinska i stomatološka dijagnostika povećale su izloženost štitnjače zračenju. Radioterapija malignih bolesti glave i vrata također je izvor zračenja štitnjače. Također se pokazalo da rendgenske snimke zuba mogu predstavljati rizični faktor za tumor štitnjače u odrasloj dobi (66, 74).

3.2.1. Nedostatak joda

Značajan porast raka štitnjače među malom djecom koja su bila u blizini nuklearne elektrane u Černobilu u vrijeme nesreće 1986. snažno ukazuje na moguću uzročnu vezu s velikim količinama izotopa radioaktivnog joda u nastalim padalinama (75). Rizik od tumora štitnjače ispitan je u odnosu na populacijske procjene doze zračenja štitnjače i razine izlučivanja joda urinom (76). Prekomjerni relativni rizik za tumor štitnjače bio je značajno povezan s povećanjem doze zračenja štitnjače, te je bio obrnuto povezan s razinama izlučivanja joda urinom. Postojao je zajednički učinak izloženosti zračenju i nedostatka joda. Uz izloženost zračenju od 1 Gy, prekomjerni relativni rizik na područjima s teškim nedostatkom joda bio je otprilike dva puta veći nego u područjima s normalnim unosom joda (76). U područjima s dostatnim unosom joda zabilježena je veća stopa manje agresivnih papilarnih histoloških tipova od folikularnih i anaplastičnih tumora štitnjače (77). Učinak povećanja unosa joda na patohistološka obilježja tumora štitnjače naziva se “papilarizacija” (78). S pojavom “papilarizacije” uočen je pomak ka manje uznapredovalim stadijima tumora, te smanjenju veličine tumora, a time i boljoj prognozi kod bolesnika (78). Zabrinutost o mogućim nuspojavama velike, medicinski nenadzirane konzumacije kalijevog jodida (KI) uglavnom je otklonjena u svjetlu povoljnog iskustva u Poljskoj nakon nesreće u Černobilu gdje je 16 milijuna osoba primilo jednokratnu dozu KI uz samo rijetku pojavu nuspojava i s 40% smanjenjem predviđene doze zračenja štitnjače (75). Profilaksa stabilnim KI može značajno smanjiti dozu zračenja štitnjače zbog izloženosti ^{131}I (79). Međutim, ključno je da se KI uzme unutar nekoliko sati nakon izlaganja. Nakon 3-4 sata učinkovitost se smanjuje za 50%

(79). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) prepoznaje dobrobiti stabilnog KI i potiče njegovu opću dostupnost (75).

Ova otkrića upućuju na to da je jodna nadoknada u područjima pogođenim Černobilskom nesrećom mogla biti važna za smanjenje učinaka izloženosti zračenju na štitnjaču. Ako to potvrde studije koje se temelje na pojedincima, dobili bi se vrijedni podaci za korištenje stabilnog joda u slučaju izloženosti stanovništva radioaktivnom jodu (76).

4. RADIONUKLIDI U OBORINAMA I OKOLIŠU NAKON NUKLEARNE KATASTROFE U ČERNOBILU

Radionuklidi stvoreni nuklearnim eksplozijama u atmosferi, osobito intenzivno provođenim 1960.-ih godina, još su i danas prisutni u atmosferi (1, 80, 81, 82, 83, 84).

Najveće povijesne nesreće nuklearnih elektrana, nesreća nuklearne elektrane Černobil kod Pripjata u Ukrajini (travanj 1986.) i nesreća nuklearne elektrane Fukushima Daiichi u prefekturi Fukushima u Japanu (ožujak 2011.) ispustile su velike količine raznih radionuklida u okoliš (4, 85).

Nakon eksplozije nuklearnog reaktora u Černobilu, kontinuirano ispuštanje radioaktivnosti u atmosferu tijekom razdoblja od 10 dana i popratni meteorološki uvjeti rezultirali su raštrkanim uzorkom disperzije diljem Europe. Troposferske oborine sačinjavaju finije čestice (aerosoli) koje ostaju u troposferi i padnu obično tijekom 30 dana nakon eksplozije. Te čestice se deponiraju u pravilu na zemljopisnoj širini mjesta eksplozije. Stratosferske oborine dolaze od najfinijih čestica, koje godinama ostaju blokirane u stratosferi i deponiraju se po čitavoj zemaljskoj kugli, ali uglavnom na hemisferi na kojoj je nuklearna eksplozija izvršena, budući da je brzina miješanja stratosferskih zračnih masa između sjeverne i južne hemisfere malena (86). S obzirom na to da je poluživot ^{137}Cs 30,17 godina, dio radioaktivnosti u pogođenim regijama prisutan je i danas, a obično se i dalje otkriva u hranidbenom lancu, iako u nižim razinama koncentracije (35, 40, 46, 87).

Specifičnosti katastrofe (trajanje ispuštanja radioaktivnih produkata u atmosferu, promjena fizikalnih i kemijskih uvjeta) i promjene meteoroloških uvjeta uzrokovale su neujednačenu lokalnu kontaminaciju, kako sa stajališta gustoće radioaktivnih padalina tako i sa stajališta radionuklidnog sastava (81). Taj se radioaktivni materijal taloži na površinu Zemlje u obliku tzv. radioaktivnih oborina (*engl. fallout*) (1, 40, 46). Može se taložiti i za vremena bez oborina, te se naziva suhim radioaktivnim oborinama (80, 87). Šuma je bila glavno područje kontaminacije nakon Černobilske katastrofe (88). Dekontaminacija šuma je teška jer modifikacija šume putem dekontaminacije (npr. uklanjanje gornjeg sloja tla) može poremetiti šumski ekosustav putem erozije, sedimentacije, poremećaja staništa i gubitka hranjivih tvari (85). ^{137}Cs topiv je u vodi i biljke ga lako preuzimaju kao biološki analog kaliju (88). Dugo nakon što se primarni atmosferski ^{137}Cs raspršio iz kontaminiranih područja, visoke

razine ^{137}Cs pronađene su u vegetaciji, stelji i koncentrirane u gornjih 5 cm tla (89, 90). Utvrđeno je da se ova sekundarna kontaminacija redistribuirala u atmosferu šumskim požarima (90).

U Republici Hrvatskoj intenzivna i sustavna mjerenja uzoraka iz okoliša i prehrambenih lanaca ljudi započela su 30. travnja 1986. godine kada je prvi put zabilježen porast radioaktivnosti uzrokovan nuklearnom nesrećom u černobilskom reaktoru (81). Primarni cilj ovih mjerenja bio je procijeniti jesu li koncentracije radionuklida detektirane u okolišu dosegle razine koje bi mogle biti štetne za stanovništvo. Sekundarni cilj bio je razlikovati razlike u razinama kontaminacije, posebno u ljudskom prehrambenom lancu, koje su rezultat velikih testiranja nuklearnog oružja u atmosferi i nuklearne katastrofe u Černobilu (46, 81). Gama-spektrometrijske analize padalina provodile su se u Republici Hrvatskoj svake godine na mjesečnim uzorcima prikupljenim na području Zagreba (sjeverozapadna Hrvatska), Zadra (južna Hrvatska-jadranska regija) i Osijeka (istočna Hrvatska) (81). Dugoročna ispitivanja depozicije ^{137}Cs u Hrvatskoj pokazuju da je ukupna depozicija ^{137}Cs poslije Černobilske nesreće nadmašila vrijednosti zabilježene sredinom 1960.-ih godina. Depozicija ^{137}Cs od 5,8 kBq/m² izmjerena 1986. godine približno je 4000 puta veća negoli prethodne godine te približno 1200 puta veća nego 1998. godine (1, 81). U 1986. godini bio je vidljiv nagli porast ^{137}Cs do čega je došlo zbog rasprostiranja zrakom radioaktivnih tvari oslobođenih pri nuklearnoj katastrofi u elektrani "Lenjin" u Černobilu (91).

Od 1986. do 1995. godine specifične aktivnosti ^{137}Cs u sjeverozapadnoj Hrvatskoj i u Zagrebu smanjivale su se eksponencijalno što je pokazano izradom regresijskih analiza za dobivene podatke. Specifične aktivnosti ^{7}Be nisu pokazale niti pad niti porast u promatranom razdoblju od 1983. do 1995. godine iako su postojali u pojedinim godinama skokovi i padovi njihovih vrijednosti što se odrazilo na njihove relativno velike standardne devijacije (91). Razlike navedenih prosječnih vrijednosti nisu bile statistički značajne. Da bi se ustanovio utjecaj ^{137}Cs i ^{7}Be na okoliš izračunati su postoci njihovih specifičnih aktivnosti u odnosu na propisom dopuštenu izvedenu koncentraciju u zraku. Vrijednosti za ^{137}Cs i ^{7}Be od 1983. do 1995. godine manje su od 0.001%, uz iznimku za ^{137}Cs u 1986. godini s manje od 0.8% u oba mjesta uzorkovanja i 1987. godine u Zagrebu s 0.002%. Ovi podaci pokazuju da niti u sjeverozapadnoj Hrvatskoj niti u Zagrebu nisu specifične aktivnosti ^{137}Cs i ^{7}Be bile veće od dopuštenih, čak su uvijek bile manje od 1% dopuštene vrijednosti. Zbog toga je provedeno testiranje značajnosti razlika između vrijednosti radioaktivnosti uzoraka zraka uzorkovanih u

navedena dva mjesta za svaki radionuklid posebno i za svaku godinu (91). Testiranje je pokazalo da ne postoje statistički značajne razlike. Posljedično, nakon nuklearne katastrofe u Černobilu radioaktivni jod (^{131}I) koji ima vrijeme poluraspada od svega 8,06 dana bio je u okolišu prisutan oko dva mjeseca, dok se ^{134}Cs (vrijeme poluraspada 2,06 godine) u uzorcima iz okoliša još mogao detektirati i sredinom 1990.-ih godina (1).

Većina europskih regija bila je izložena radioaktivnim padalinama nasumično, kao rezultat kombinacije vjetrova i oborina u danima nakon katastrofe, stvarajući prirodnu eksperimentalnu postavku u kojoj nasumično tretiranje izloženosti zračenju u načelu ne bi trebalo biti u korelaciji s bilo kojim potencijalno zbunjujućim čimbenikom na individualnoj ili regionalnoj razini. Kad bi to bio slučaj, svaka povezanost između padalina i zdravlja mogla bi se protumačiti kao uzročna. Međutim, u stvarnosti stvari možda nisu tako jednostavne, iz više razloga. Prije svega, zemljopisna disperzija radioaktivnih padalina pokrila je veći dio europskog kontinenta kroz ograničeni broj regionalnih klastera, čije se karakteristike mogu uočiti samo djelomično. Taloženje padalina stoga može lažno korelirati s neuočljivim karakteristikama zbunjujućeg područja (npr. prevalencija genetske predispozicije za razvoj određenih bolesti, sklonost zdravom načinu života i prehrani, prosječne vještine liječnika ili kvaliteta zdravstvenog sustava općenito) (35).

Na primjer, izvješće Regionalne agencije za prevenciju i zaštitu okoliša regije Veneto u Italiji (regije koja je tek blago pogođena padalinama 1986.) otkrilo je do 0,12 Bq/l koncentracije ^{137}Cs u mlijeku 2016., 0,36 Bq/kg u govedini, 0,14 Bq/kg u povrću, 12 Bq/kg u gljivama, 2,9 Bq/kg u jagodama i 1,8 Bq/kg u borovnicama (35). Bjelorusija, Rusija i Ukrajina bile su najteže pogođene zemlje; prema podacima koje je objavila Europska komisija (35), one su primile 30%, 23%, odnosno 18% procijenjenog taloženja ^{137}Cs iz nuklearne nesreće. Međutim, u mnogim drugim europskim zemljama, uključujući Finsku, Švedsku, Rumunjsku, Njemačku, i Austriju također su zabilježene visoke razine koncentracije ^{137}Cs (92, 93, 94). Područje Bosne i Hercegovine bilo je kontaminirano radioaktivnim tvarima putem globalnih disperzijskih procesa u razdoblju mjeseca svibnja 1986. godine, kao izravna posljedica emisije iz Nuklearne elektrane "Lenjin" u Černobilu. Određivana je specifična radioaktivnost uranijem-238 (^{238}U), radijem-226 (^{226}Ra), olovom-210 (^{210}Pb), torijem-232 (^{232}Th), kalijem-40 (^{40}K) i ^{137}Cs . Uzorci tla uzeti su s devet lokaliteta u gradu Sarajevu i njegovoj okolini. Meteorološke prilike u tom razdoblju su uzrokovale neravnomjernu radiokontaminaciju tla te su pojedine regije u znatnoj mjeri, a neke samo neznatno,

kontaminirane radioaktivnim materijalom (95). Trideset i sedam uzoraka zemlje je prikupljeno sa dvadeset dvije lokacije na području Federacije Bosne i Hercegovine u 2003. godini. Povišene vrijednosti ^{137}Cs u uzorcima sa Jahorine i Bjelašnice su najvjerojatnije posljedica mikro-klimatskih uvjeta koji su vladali u vrijeme Černobilske nesreće nad tim područjem (96).

Također, treba naglasiti kako zbog mehanizma nastanka (dugotrajno ozračivanje nuklearnog goriva) ^{134}Cs nije bio prisutan u atmosferi nakon atmosferskih pokusa nuklearnog oružja budući da se nuklearne eksplozije zbivaju u djeliću milisekunde. Stoga je prisutnost ^{134}Cs u okolišu ujedno i indikator uzroka radioaktivne kontaminacije (havarija nuklearnog reaktora ili pokusi nuklearnog oružja) (1, 82, 87, 97). Radioaktivna kontaminacija cisternskih voda ^{90}Sr , ^{134}Cs i ^{137}Cs mjeri se od 1968. godine duž hrvatske obale Jadranskog mora (80). Poslije nuklearne nesreće u Černobilu opet dolazi do značajnog porasta radioaktivnosti cisternskih voda. Osobito je opasan ^{90}Sr koji je kemijski sličan kalciju pa ga ljudski organizam lako resorbira (46, 80).

Suprotno negoli u slučaju ^{137}Cs , Černobilska nesreća nije u Hrvatskoj prouzročila značajnije povećanje koncentracije aktivnosti ^{90}Sr u većini uzoraka iz okoliša. Za razliku od atmosferskih pokusa nuklearnog oružja, radionuklidi podrijetlom iz nuklearne katastrofe u Černobilu nisu se izravno oslobodili u atmosferu. Zbog samog mehanizma ispuštanja (produženo ispuštanje pod utjecajem požara) i prevladavajućih meteoroloških prilika manje hlapljivi radioaktivni materijal (primjerice ^{90}Sr) nataložili su se bliže samom mjestu nesreće od hlapljivijih komponenata. Stoga je ^{90}Sr samo u manjim količinama bio podvrgnut globalnim disperzijskim procesima te se nataložio na površinu Zemlje u vremenu od nekoliko dana do nekoliko tjedana nakon nesreće (1).

Za razliku od Zagreba, u kojem je u svibnju 1986. godine izmjerena deponirana aktivnost od 191 Bq/m^2 , u Zadru nije zabilježen porast aktivnosti ^{90}Sr (1). To je u skladu s činjenicom da središnja Hrvatska, pa tako ni dalmatinska obala nije bila zahvaćena radioaktivnim materijalom iz Černobilskog reaktora. U kolovozu 1986. ta se vrijednost u Zagrebu smanjila na $1,8 \text{ Bq/m}^2$, a u studenome na samo $0,1 \text{ Bq/m}^2$, tako da je ukupna godišnja depozicija ^{90}Sr godine 1986. u Zagrebu iznosila tek oko 193 Bq/m^2 (1). Prisutnost ^{90}Sr u oborinama grada Zagreba u razdoblju od 1962.-1967. godine bila je osam puta manja uspoređujući sa razdobljem od 1968.-1993. godine (98). Koncentracija aktivnosti ^{90}Sr u mlijeku i oborinama grada Zagreba u razdoblju od 1994.-2003. godine pokazala je tendenciju opadanja (99).

Osim ^{137}Cs i ^{90}Sr , u svibnju 1986. značajni radionuklidi bili su još ^{134}Cs i ^{131}I . Na zagrebačkom području za depoziciju ^{134}Cs izmjerena je vrijednost od 31 kBq/m^2 te također ista vrijednost za ^{131}I (1, 81). Nakon nuklearne katastrofe u Černobilu radioaktivni jod (^{131}I), koji ima vrijeme poluraspada od svega 8,06 dana, bio je u okolišu prisutan oko dva mjeseca, dok se ^{134}Cs (vrijeme poluraspada 2,06 godine) u uzorcima iz okoliša još mogao detektirati i sredinom 1990.-ih godina (1, 81).

Od 1963. do 1986. koncentracija aktivnosti ^{137}Cs u površinskim vodama Jadranskog mora redovito se smanjivala, dok je nakon nuklearne katastrofe u Černobilu ponovno dosegla vrhunac i otada opada (100).

Na područjima pogođenim černobilskom katastrofom, gdje je neizbježna konzumacija kontaminiranih lokalnih poljoprivrednih proizvoda (prvenstveno radiocezijem, ^{137}Cs), još i danas vrši se tzv. dekontaminacija toga radioizotopa suplementacijom prehrane pektinima jabuke, ribiza, morske trave, grožđa, te se provode i mjere koje reduciraju razine radionuklida u mesu, dodatkom aditiva krmivima (ferocijanidi, zeoliti, mineralne soli) (46).

IMI u Zagrebu zaključio je kako ne postoji prag doze ispod kojeg se ne mogu pojaviti kasniji štetni učinci (101). Program GIS (geografski informacijski sustav) (101) omogućio je prostornu interpolaciju podataka, procjenu količine oborina, koncentracije radionuklida u oborinama i njihove depozicije na tlu za cijelo područje Republike Hrvatske. Postojala je pozitivna korelacija između depozicije radio-joda u vrijeme černobilske katastrofe i porasta broja novootkrivenih tumora štitne žlijezde.

5. UTJECAJ NUKLEARNE KATASTROFE U ČERNOBILU NA POJAVNOST TUMORA ŠTITNJACE

Nesreća u Černobilu rezultirala je ispuštanjem velike količine radionuklida iz oštećenog reaktora u atmosferu, uključujući radiološki značajne kratkoživuće ^{131}I , telur-132 (^{132}Te), ^{133}I i dugoživuće ^{134}Cs i ^{137}Cs . Radioaktivne padaline najviše su bile zastupljene u zemljama u okruženju Ukrajine kao što su Rusija i Bjelorusija.

Radioaktivnim padalinama bile su izložene dvije glavne skupine ljudi: predstavnici stanovništva kontaminiranih područja u Bjelorusiji, Ukrajini i Rusiji i radnici za čišćenje koji su prvi reagirali i sudjelovali u aktivnostima čišćenja na lokaciji černobilske nuklearne elektrane i u zoni od 30 km oko nuklearne elektrane. Mala su djeca bila među populacijskim skupinama koje su najviše bile pogođene posljedicama zračenja jer su konzumirali kravlje mlijeko kontaminirano ^{131}I , dok je unos ^{131}I s lisnatim povrćem i udahnutim kontaminiranim zrakom imao manju ulogu (46, 102, 103).

Doza zračenja zbog unosa ^{131}I najveća je za štitnu žlijezdu jer se jod nakuplja u tom organu. Budući da je poluživot ^{131}I 8,02 dana, izloženost zračenju štitnjače dogodila se tijekom prva dva mjeseca nakon nesreće kada je aktivnost ^{131}I u okolišu postala zanemariva (102, 104). Oblak je stigao do Italije 30. travnja. Povećanje radioaktivnost u okolišu otkrivena je u cijeloj zemlji, pri čemu su najviše razine uočene u sjevernoj Italiji. Talijanska vlada uvela je protumjere za ograničavanje izloženosti zračenju; ove mjere su uključivale zabranu marketinga i konzumacija svježeg mlijeka, mliječnih proizvoda i lisnatog povrća. Zabrana je uvedena 3. svibnja i trajala je do 12. svibnja za lisnato povrće, i do 24. svibnja za mlijeko i mliječne proizvode (105).

U Grčkoj je tijekom razdoblja zabrinutosti nakon nesreće u Černobilu, to jest, tijekom većeg dijela svibnja 1986. godine, umjetno prekinuto 23% ranih trudnoća (zbog takve percepcije rizika) ali takvi postupci nastavili su se i tijekom cijele 1986. godine tijekom koje je oko 2500 inače željenih trudnoća prekinuto zbog percepcije visokog rizika od zračenja (106).

U Švedskoj kod žena koje su bile trudne u vrijeme nesreće nije došlo do promjena u stopi spontanih pobačaja ili kongenitalnih malformacija. Jedino je primijećen privremeni porast novorođenčadi niske porođajne težine. Među dojenčadi začetom nakon nesreće pronađen je blagi porast novorođenčadi s Downovim sindromom u najizloženijim područjima, no ovo se

opažanje temelji na malom broju ispitanika. In utero, u vrijeme nesreće, troje dojenčadi razvilo je leukemiju (107).

Porast tumora štitnjače među osobama koje su tijekom djetinjstva i adolescencije bile izložene černobilskim padalinama zabilježen je nekoliko godina nakon nesreće, prvo u Bjelorusiji i Ukrajini, a kasnije i u Rusiji. Niz radijacijskih epidemioloških studija (102, 108, 109, 110, 111, 112, 113) pokazalo je povećan rizik od tumora štitnjače i drugih bolesti štitnjače povezanih s izloženošću štitnjače radioaktivnom jodu. Prema radu Drozdovitch-a iz 2021. godine rezultati studija provedenih na zahvaćenoj populaciji sugeriraju da je povećanje incidencije tumora štitnjače kod pojedinaca izloženih u djetinjstvu i adolescenciji glavni zdravstveni učinak černobilske katastrofe (102, 114, 115, 116, 117).

Kao posljedica nuklearne katastrofe u Černobilu prevalencija papilarnog tumora štitnjače u Ukrajini i kod mlade populacije izložene terapijskom zračenju u djetinjstvu nađen je visok postotak RET mutacije povezan s povećanom stopom metastaza u limfnim čvorovima (118, 119, 120). Černobil je pokazao da 131I oslobođen u nuklearnoj nesreći može uzrokovati razvoj malignih čvorova na štitnjači kod djece u radijusu od 483 kilometara od incidenta (79). Studija (121) koja je rađena kod djece iz Bjelorusije od 5 do 14 godine života oboljele od tumora štitnjače nakon Černobilske katastrofe pokazala je kratku latenciju tumora. Mikroskopski, ti su tumori obično bili agresivni s invazijom u susjedna meka tkiva (89%) i metastaze u cervikalne limfne čvorove (88%). Papilarni tumor dijagnosticiran je u 99% slučajeva.

Jedna od studija (122) u Bjelorusiji nakon Černobila pokazala je da su djeca u područjima s visokim koncentracijama nitrata u vodi za piće imala značajno veću incidenciju raka štitnjače nakon zračenja nego njihovi kolege u područjima s nižim koncentracijama nitrata. Kada je unos nitrata povećan, zračenje žlijezda slinovnica može potencijalno rezultirati kancerogenim povećanjem koncentracije dušikovog oksida u plazmi.

U Rumunjskoj je proučavano više čimbenika koji su igrali važnu ulogu u sve većem broju slučajeva tumora štitnjače, kao što su: bolja dijagnostika, incidencija, mikrotumori i izloženost zračenju. Kao posljedica toga, teško je bilo izmjeriti utjecaj nuklearnih padalina iz Černobila na pojavnost tumora štitnjače (123). U ovom radu zaključili su da je učestalost tumora štitnjače u porastu zbog boljih dijagnostičkih tehnika i izloženosti okolišnim i genetskim čimbenicima. Ovaj zaključak osobito se odnosi na pedijatrijske pacijente, gdje se

čini da postoje uvjerljivi dokazi o tumoru štitnjače povezanim sa zračenjem, dok kod odraslih pacijenata rastuća učestalost isključivo zbog nuklearnih padalina nije tako jasna. Gabora i suradnici (2018) navode kako se moraju provesti daljnja istraživanja o ovom pitanju kako bi se jasno vidio utjecaj zračenja na učestalost tumora štitnjače.

Studija (124) koja je rađena u Turskoj gdje su uspoređivali pacijente koji su oboljeli od tumora štitnjače između 1990. i 2007. godine s onima koji su oboljeli od tumora štitnjače između 1970. i 1990. godine pokazala je da se učestalost papilarnog tumora štitnjače povećala, a učestalost folikularnog i anaplastičnog tumora štitnjače smanjila u razdoblju koje bi moglo biti pod utjecajem černobilskih padalina u području s umjerenim nedostatkom joda.

U Bjelorusiji, Italiji i Francuskoj pokazalo se da su papilarni tumori štitnjače činili većinu tumora štitnjače pronađenih u obje skupine djece, ali je udio ovog histotipa bio jasno veći u Bjelorusiji nego u Italiji i Francuskoj, dok je obrnuto vrijedilo za folikularne tumore. Visoka prevalencija papilarnih tumora u djece u Bjelorusiji posljedica je vanjskog zračenja regija glave i vrata (125). U usporedbi sa zapadnoeuropskom skupinom djece, u Bjelorusiji se pokazalo češće ekstratireoidno širenje tumora na okolna tkiva (125).

5.1. Pojavnost tumora štitnjače u Hrvatskoj nakon nuklearne katastrofe u Černobilu

Geografska distribucija depozicije radio-joda, histološki nalazi parenhima u okolišu tumora štitne žlijezde učinjeni prije i poslije katastrofe u Černobilu, te značajan porast broja tumora štitne žlijezde u rizičnim skupinama upućivali su na černobilsku katastrofu kao mogući razlog porasta incidencije tumora štitne žlijezde u Republici Hrvatskoj (101). Međutim razina ionizirajućeg zračenja u Hrvatskoj kao posljedica černobilske katastrofe bila je niska, a jedna profilaksa koja je uvedena u Hrvatskoj 1953. godine dodatno je smanjila dozu radioaktivnog zračenja na štitnjaču (78). Studija koja je rađena u Hrvatskoj u razdoblju od 1988. do 2010. godine pokazala je porast incidencije karcinoma štitnjače zbog statistički značajnog porasta broja papilarnih karcinoma uz stalan i umjeren pad smrtnosti kod žena, te uz statistički neznačajan pad smrtnosti kod muškaraca (126).

Pretpostavlja se da razdoblje latencije od izlaganja radioaktivnom zračenju do razvoja tumora štitnjače u djece iznosi oko 8-10 godina (127), dok kod odraslih nakon izlaganja zračenju, minimalno razdoblje latencije prije pojave tumora štitnjače je 5 do 10 godina (128). Djeca su

posebno osjetljiva skupina zbog razvojnih procesa koji su u trajanju te su time i osjetljivija na okolišne čimbenike. Zračenje je jedan od čimbenika za koji je dokazan veći učinak u djece (46, 127, 128, 129). Štitnjača vrlo male djece (<5 godina) može biti osjetljivija na kancerogeni učinak zračenja u usporedbi sa starijom djecom (>5 godina) i odraslima (130). Djeca koja su tijekom razdoblja nuklearne katastrofe u Černobilu mogla biti izložena povećanim dozama, često su bila predmetom znanstvenih istraživanja u razdoblju od 1986. pa sve do današnjih dana, posebno zbog moguće pojave tumora štitnjače. Prvi odnos između izloženosti zračenju i tumora štitnjače zabilježen je 1950. godine nakon zračenja timusa ubrzo nakon rođenja (131, 132). Tumor štitnjače bio je prvi solidni zloćudni tumor s povećanom incidencijom među preživjelima japanske atomske bombe (133). Kasnije je uočen povećani rizik od tumora štitnjače kao posljedica radioaktivnih padalina termonuklearne eksplozije na Maršalovim otocima (134). Rizik je najveći za izloženost zračenju tijekom prvih godina života i smanjuje se s dobi izloženosti, a nizak je kod izloženih odraslih osoba (128).

U razdoblju od 1976.-1985. zabilježeno je 7 novooboljele djece u Hrvatskoj, a nakon Černobila 9 u razdoblju od 1986.-1995. i 12 u razdoblju od 1996.-2004. Prosječna incidencija tumora štitnjače porasla je s 2,5% na 6,9% na 100.000 djece. Prema navedenim podacima smatra se da u Hrvatskoj nije došlo do porasta tumora štitnjače u djece nakon nuklearne nesreće u Černobilu (127).

Jedna od studija (101) koja je rađena u Republici Hrvatskoj pokazala je nalaz autoimunog tireoiditisa, benignih nodula i adenoma u okolini tumora što je karakteristično za "černobilski" tumor štitne žlijezde, te je učestalost tumora štitne žlijezde nakon vremena latencije u onih rođenih između 1966. i 1986. godine značajno narasla spram ostalih dobnih skupina. Što upućuje na černobilsku katastrofu kao mogući razlog porasta incidencije tumora štitne žlijezde u Republici Hrvatskoj.

Studija (135) koja je rađena u KB "Sestre Milosrdnice" u Zagrebu u razdoblju od 1980. do 2006. godine ukazala je na porast papilarnog tumora, dok se učestalost folikularnog i anaplastičnog tumora smanjila.

Studija (136) koja je rađena u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 1997.-2006. pokazala je da je stopa učestalosti tumora štitnjače porasla za 11,5%, te da je češći u žena nego u muškaraca.

Studija (119) koja je rađena u KBC Split uključivala je 180 pacijenata operiranih zbog papilarnog tumora štitnjače u razdoblju od siječnja 1999. do prosinca 2001. godine pokazala je da izloženost zračenju nakon Černobilske katastrofe nije pridonijela povećanoj učestalosti papilarnog tumora u populaciji. Doprinos povećanoj incidenciji papilarnog tumora u našoj populaciji je vjerojatno zbog različitih čimbenika kao što su bolji dijagnostički postupci i sofisticiranija medicinska tehnologija.

Studija (137) koju su radili u Beogradu u razdoblju od 1993. do 2002. godine pokazala je da je smrtnost od raka štitnjače činila 0,09% svih smrti (0,12% u žena i 0,06% u muškaraca), te 0,42% smrti od raka (0,59% u žena i 0,28% u muškaraca). Rezultati ukazuju da je stopa smrtnosti od raka štitnjače u Beogradu bila niska, te da je viša u žena nego u muškaraca.

Također, to je u suglasju s rezultatima studije (138) o stopama incidencije tumora štitnjače koja je provedena u pokrajini Olsztyn u Poljskoj od 1. siječnja 1994. do 31. prosinca 2003. a koja ukazuje da černobilska katastrofa nije imala utjecaj na stopu incidencije tumora štitnjače u pokrajini Olsztyn, te da je profilaksa jodom pomoću Lugolove otopine mogla utjecati na izostanak značajnog porasta incidencije tumora štitnjače u dobnoj skupini od 1 do 18 godine života.

Kasnih 1970-ih i ranih 1980-ih u SAD-u su ultrazvuk štitnjače i biopsija iglom uvedeni i prihvaćeni za procjenu čvorova štitnjače. Ultrazvuk je poboljšao vizualizaciju, a biopsija iglom postala je posebno vrijedna jer su pomoću nje liječnici mogli bolje razlikovati benigne od malignih lezija - bolje nego što je bilo koja radionuklidna ili druga tehnika snimanja tada ili poslije bila u stanju učiniti (139).

Istraživanja (140, 141, 142) su potvrdila da je široka dostupnost i uporaba ultrazvuka za pronalaženje čvorova i vođenje postupaka biopsije iglom u korelaciji s rastućim stopama otkrivanja tumora štitnjače.

Studija (143) koja je rađena u KB "Sestre Milosrdnice" u Zagrebu u bolesnika s različitim bolestima štitnjače ukazala je da ultrazvuk štitnjače s kolor Dopplerom i ciljana citološka punkcija znatno unaprjeđuju ranu dijagnostiku kako tumora tako i drugih bolesti štitnjače.

Studija (144) koja je rađena u KB "Sestre Milosrdnice" u Zagrebu u razdoblju od 1968.-2004. godine ukazala je na značajno smanjenje veličine novootkrivenog diferenciranog tumora

štitnjače uz porast incidencije papilarnih mikrotumora štitnjače. Što upućuje na poboljšanu dijagnostiku i citološku punkciju malih nepalpabilnih čvorova.

6. ZAKLJUČAK

Život na Zemlji je započeo i razvio se kada je okoliš bio izložen nekoliko puta većoj radioaktivnosti nego sada, stoga se radijacija ne može smatrati novom pojavom. Međutim, neki se radioaktivni materijali raspadaju do sigurne razine u roku od nekoliko dana, tjedana ili godina, dok drugi zadržavaju svoju radiotoksičnost desetljećima. U takvom okruženju za očekivati je povećani strah i stres u osoba izloženih zračenju nakon nuklearnih katastrofa. Ključni zadatak osoba odgovornih za programe zaštite i prevencije uslijed nuklearnih katastrofa u vladi i industriji je spriječiti katastrofe, te smanjiti izloženost radionuklidima u vremenu nakon katastrofe. Radionuklidi u okolišu mogu ozbiljno naštetiti ljudskom zdravlju, u trenutku kada se katastrofa događa, ali i u vremenu koje slijedi pa i imati utjecaj na buduće generacije.

Zdravstveni učinci izloženosti zračenju moraju se razmatrati u odnosu na vrijeme. Postoji razlog za zabrinutost ne samo zbog učinaka na ljude koji sada žive, već i zbog kumulativnih učinaka koje današnji događaji mogu imati na buduće generacije.

Utjecaj nuklearne katastrofe u Černobilu na pojavnost tumora štitnjače u Hrvatskoj još uvijek nije dovoljno istražen da bi se sa sigurnošću moglo reći kako postoji ili ne postoji povezanost. Istraživanja koja su rađena u Europi ukazuju na pojavnost tumora štitnjače kao posljedicu okolišnih i genetskih čimbenika, nedovoljnog unosa joda, ali i bolje dijagnostike. Istraživanja rađena na području bivšeg SSSR-a, ukazuju na pojavnost tumora štitnjače, posebno papilarnog tipa, u djece kao izravnu posljedicu nuklearne katastrofe u Černobilu, ali i nedovoljnog unosa joda.

U Hrvatskoj, podaci nisu pokazali nedvojbenu povezanost tumora štitnjače u rizične populacije (generacije rođene 1966. do 1986.) nakon nuklearne katastrofe u Černobilu. Današnji zdravstveno-ekološki standardi postavljeni su u svjetlu dosadašnjih istraživanja ekoloških putova koji bi u konačnici mogli utjecati na ljude, pa tako i radionuklida.

Implementirani zdravstveno-ekološki standardi, te mjere analize, procjene i praćenja, jedina su dugoročna zaštita populacija ugroženih mogućim nuklearnim katastrofama.

7. ZAHVALE

Najveća zahvala mojoj mentorici prof. dr. sc. Iskri Alexandri Nola na pozitivnom stavu, strpljenju i savjetima zbog kojih sam neizmjereno puno naučila i napredovala.

Hvala prof. dr. sc. Dubravku Jalšovec na susretljivosti, ljubaznosti i iskrenosti vezano za samu temu diplomskog rada.

Hvala svim kolegama na nesebičnoj podršci i pomoći za vrijeme studiranja, a posebno šefici Sanjuškarici.

Hvala svim prijateljima što su bili uz mene, bez obzira na moja ludovanja vezana za studij i pisanje diplomskog rada.

Hvala mojoj obitelji, suprugu Hrvoju što me trpio, bratu Marku za stručne savjete, svekrvi Jelici što se brinula da ne budem gladna, a posebno hvala roditeljima bez kojih ovo sve ne bi bilo moguće, volim vas!

8. LITERATURA

1. Franić Z, Marović G, Lokobauer N, Prlić I (2000) Radioaktivnost u biosferi i u profesionalnoj izloženosti u nas. Arh Hig Rada Toksikol. [Internet]. [Pristupljeno 14.04.2023.];51(Supplement):103-14. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/65667>
2. Bolf, N (2018) Osvježimo znanje: Ionizirajuće zračenje. Kem. Ind. 67(7-8):331-2. [Pristupljeno 13.04.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/203667>
3. Hughes JR, Parsons JL (2020) FLASH Radiotherapy: Current Knowledge and Future Insights Using Proton-Beam Therapy. Int J Mol Sci. 21(18):6492. doi: 10.3390/ijms21186492. PMID: 32899466; PMCID: PMC7556020.
4. International Atomic Energy Agency (2011) Fukushima Nuclear Accident Update Log. Updates of 12 April 2011. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.iaea.org/newscenter/news/fukushima-nuclear-accident-update-log-15>
5. World Nuclear Association (2022) Chernobyl Accident 1986. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://world-nuclear.org/ukraine-information/chernobyl-accident.aspx>
6. World nuclear association (2022) Radiation and Health Effects. [Pristupljeno 12.05.2023.]. Dostupno na: <https://world-nuclear.org/focus/fukushima-daiichi-accident/nuclear-radiation-and-health-effects.aspx>
7. Goldoni J (1994) Non-ionizing radiation protection in medicine. Arh hig rada toksikol. 45(2):175-87.
8. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje (2021) Ionizirajuće zračenje. Leksikografski zavod Miroslav Krleža. [Pristupljeno 13. 6. 2023]. Dostupno na: <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=27754>
9. International Agency for Research on Cancer (2016) Europski kodeks protiv raka. [Pristupljeno 13.06.2023.]. Dostupno na: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/hr/12-nacina/zracenje/2713-sto-je-bdquo-zracenje-rdquo-kakve-vrste-zracenja-postoje>
10. Pavelić Đ (2018) Radioaktivnost i radioaktivni materijal. Sigurnost. 60 (3) 277-8. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/306827>
11. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency. Gamma radiation. [Pristupljeno 13.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.arpansa.gov.au/understanding-radiation/what-is-radiation/ionising-radiation/gamma-radiation#whataregammarays>

12. Stark Glenn (2023) Gamma ray. Encyclopedia Britannica. [Pristupljeno 13.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/gamma-ray>
13. Piri I, Babayan M, Tavassoli A, Javaheri M (2011) The use of gamma irradiation in agriculture. Afr. J. Microbiol. Res. 5(32):5806-11. [Pristupljeno: 13.06.2023.]. Dostupno na: <http://large.stanford.edu/courses/2017/ph241/xie1/docs/piri.pdf>
14. Dresto-Alač B (2012) Radioaktivnost. Primjena u medicini. [Pristupljeno 23.05.2023.]. Dostupno na: http://www.medri.uniri.hr/katedre/Fizika/novosti/dokumenti/Microsoft%20Word%20-%20Radioaktivnost_Primjena%20u%20medicini_povjeren.pdf. Ostalo.
15. Vukoja A (2021) Štitovi u funkciji zaštite od zračenja. Osijek: Sveučilište u Osijeku, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera. [Pristupljeno 23.05.2023.]. Dostupno na: <http://www.mathos.unios.hr/~mdjumic/uploads/diplomski/VUK42.pdf>
16. Zbrinjavanje radioaktivnog otpada (2021). Radioaktivnost. [Pristupljeno 23.05.2023.]. Dostupno na: https://www.radioaktivniotpad.org/hrvatski/radioaktivnost_7/
17. Struna (2011) Elektronsko zračenje. Institut za hrvatski jezik i jezikoslovlje. [Pristupljeno 05.06.2023.]. Dostupno na: <http://struna.ihjj.hr/naziv/elektronsko-zracenje/21288/>
18. World nuclear association (2022) Radiation and Health Effects. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://world-nuclear.org/information-library/safety-and-security/radiation-and-health/radiation-and-health-effects.aspx>
19. Tomljenović I (2003) Rolf Maximilian Sievert. V. simpozij HDZZ. Stubičke Toplice. [Pristupljeno 23.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.osti.gov/etdeweb/servlets/purl/20370150>
20. The National Museum of Nuclear Science & History (2022) Henri Becquerel-Atomic Heritage Foundation. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://ahf.nuclearmuseum.org/ahf/profile/henri-becquerel/>
21. Centers for Disease Control and Prevention (2015) Measuring Radiation. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/measuring.html>
22. Centers for Disease Control and Prevention (2021) The Electromagnetic Spectrum: Ionizing Radiation. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/nceh/radiation/ionizing_radiation.html
23. Trojko T (2019) Mjerenje koncentracije radona na području Sjeverozapadne Hrvatske. Varaždin: Sveučilište u Zagrebu, Geotehnički fakultet. [Pristupljeno 24.05.2023.].

- Dostupno na: <https://repozitorij.gfv.unizg.hr/islandora/object/gfv%3A448/datastream/PDF/view>
24. Centers for Disease Control and Prevention (2018) Acute Radiation Syndrome: A Fact Sheet for Clinicians. [Pristupljeno 12.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/arsphysicianfactsheet.htm>
 25. Singh VK, Seed TM (2021) Entolimod as a radiation countermeasure for acute radiation syndrome. *Drug Discov Today*. 26(1):17-30. doi: 10.1016/j.drudis.2020.10.003. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33065293. [Pristupljeno 07.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644620304165?via%3Dihub>
 26. Clements BW, Casani JAP (2016) Nuclear and Radiological Disasters. *Disasters and Public Health*. 2:357-83. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/acute-radiation-syndrome>
 27. Molé DM (2016) Introduction to Nuclear and Radiological Disasters. *Ciottone's Disaster Medicine*. 2:615-20. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/acute-radiation-syndrome>
 28. Molé DM (2006) Introduction to Nuclear/Radiologic Disasters. *Disaster Medicine*. 517-23. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/acute-radiation-syndrome>
 29. Bell JN, Shaw G. Ecological lessons from the Chernobyl accident. *Environ Int*. 2005 Aug;31(6):771-7. doi: 10.1016/j.envint.2005.05.026. PMID: 16005971. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0160412005000966?via%3Dihub>
 30. Beresford NA, Fesenko S, Konoplev A, Skuterud L, Smith JT, Voigt G (2016) Thirty years after the Chernobyl accident: What lessons have we learnt? *J Environ Radioact*. 157:77-89. [Pristupljeno 12.04.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0265931X16300261?via%3Dihub>
 31. Sturko Lj (2021) Etičnost ljudskog djelovanja u zaštiti okoliša. *Spectrum*. 54(1):5-56. [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/273900>
 32. World Nuclear Association (2019) Sequence of Events-Chernobyl Accident Appendix 1. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://world-nuclear.org/information-library/safety-and-security/safety-of-plants/appendices/chernobyl-accident-appendix-1-sequence-of-events.aspx>
 33. International Atomic Energy Agency (2006) Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the

- Russian Federation and Ukraine. The Chernobyl Forum: 2003-2005. 2:1-57. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.iaea.org/sites/default/files/chernobyl.pdf>
34. International Atomic Energy Agency (2006) Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and Their Remediation: Twenty Years of Experience. Radiological Assessment Reports Series. Report of the Chernobyl Forum Expert Group "Environment". Vienna. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1239_web.pdf
 35. Marino F, Nunziata L (2018) Long-Term Consequences of the Chernobyl Radioactive Fallout: An Exploration of the Aggregate Data. *Milbank Q.* 96(4):814-57. [Pristupljeno 13.04.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6287078/>
 36. World Health Organization (2005) Chernobyl: the true scale of the accident. 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/news/item/05-09-2005-chernobyl-the-true-scale-of-the-accident>
 37. Fesenko SV, Alexakhin RM, Balonov MI, Bogdevich IM, Howard BJ, Kashparov VA et al. (2006) Twenty years application of agricultural countermeasures following the Chernobyl accident: lessons learned. *J. Radiol. Prot.* 26:351-9. [Pristupljeno 06.05.2023.]. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1088/0952-4746/26/4/R01>
 38. Fesenko SV, Alexakhin RM, Balonov MI, Bogdevitch IM, Howard BJ, Kashparov VA et al. (2007) An extended critical review of twenty years of countermeasures used in agriculture after the Chernobyl accident. *Sci. Total Environ.* 383:1-24. [Pristupljeno 06.05.2023.]. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.05.011>
 39. Mehli H, Skuterud L, Mosdøl A, Tønnessen A (2000) The impact of Chernobyl fallout on the Southern Saami reindeer herders of Norway in 1996. *Health Phys.* 79(6):682-90. doi: 10.1097/00004032-200012000-00014. PMID: 11089805. [Pristupljeno 06.05.2023.]. Dostupno na: https://journals.lww.com/health-physics/Abstract/2000/12000/THE_IMPACT_OF_CHERNOBYL_FALLOUT_ON_THE_SOUTHERN.14.aspx
 40. Petrincec B, Franić Z (2005) Radiocezij u neobrađenom tlu na nekim lokacijama u Republici Hrvatskoj. VI simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. 345-9. [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.osti.gov/etdeweb/servlets/purl/20606848>

41. National Library of Medicine (2023) Beryllium. [Pristupljeno 16.05.2023.]. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5460467>
42. Agency fo Toxic Substances and Disease Registry (2008) Beryllium Toxicity. [Pristupljeno 16.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.atsdr.cdc.gov/csem/beryllium/cover-page.html>
43. Aaseth J, Nurchi VM, Andersen O (2019) Medical Therapy of Patients Contaminated with Radioactive Cesium or Iodine. *Biomolecules*. 9(12):856. doi: 10.3390/biom9120856. PMID: 31835766; PMCID: PMC6995530. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6995530/>
44. Gemet (2021) Cezij. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.eionet.europa.eu/gemet/hr/concept/1103>
45. Ha M, Ju YS, Lee WJ, Hwang SS, Yoo SC, Choi KH et al. (2018) Cesium-137 Contaminated Roads and Health Problems in Residents: an Epidemiological Investigation in Seoul, 2011. *J Korean Med Sci*. 33(9):e58. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e58. PMID: 29441737; PMCID: PMC5811659. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5811659/>
46. Klapac T (2010) Radioaktivni elementi. U: Hengl B. *Kemijske i fizikalne opasnosti u hrani*. Osijek: Hrvatska Agencija za hranu. Str. 67-70. [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: https://www.hah.hr/pdf/Knjiga_kemijske_i_fizikalne_opasnosti.pdf
47. Centers for Disease Control and Prevention (2018) Radioisotope Brief: Iodine-131(I-131). [Pristupljeno 15.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nceh/radiation/emergencies/isotopes/iodine.htm>
48. Jukić T, Staničić J, Petric V, Kusić Z (2010) Radioaktivni njod-131 ili kirurški zahvat u liječenju Gravesove hipertireoze. *Liječ Vjesn*. 132(11-12):355-60. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/221463>
49. Kašuba V (1997) Biološki učinci radionuklida joda-131. *Arh hig rada toksikol*. 48(2):247-56. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/213134>
50. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje (2021) Stroncij. Leksikografski zavod Miroslav Krleža. [Pristupljeno 24. 5. 2023.]. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=58455>
51. Musilli S, Nicolas N, El Ali Z, Orellana-Moreno P, Grand C, Tack K et al. (2017) DNA damage induced by Strontium-90 exposure at low concentrations in mesenchymal stromal cells: the functional consequences. *Sci Rep*. 7:41580. doi: 10.1038/srep41580.

- PMID: 28134299; PMCID: PMC5278504. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278504/>
52. Rantavaara A (2008) Ingestion doses in Finland due to (90)Sr, (134)Cs, and (137)Cs from nuclear weapons testing and the Chernobyl accident. *Appl Radiat Isot.* 66(11):1768-74. doi: 10.1016/j.apradiso.2007.12.018. Epub 2008 May 22. PMID: 18501619. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969804308002637?via%3Dihub>
53. Cesar D, Maračić M, Marović G (1996) Prisutnost Kalija-40, Stroncija-90 i Cezija-137 u mlijeku. 3. simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/29/000/29000420.pdf
54. Nabeshi H, Tsutsumi T, Uekusa Y, Hachisuka A, Matsuda R, Teshima R (2015) Surveillance of strontium-90 in foods after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Food Hyg Safe Sci (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*. 56(4):133-43. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: https://www.jstage.jst.go.jp/article/shokueishi/56/4/56_133/_pdf
55. International Atomic Energy Agency [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.iaea.org/resources/databases/international-nuclear-and-radiological-event-scale>
56. International Atomic Energy Agency [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.iaea.org/sites/default/files/ines.pdf>
57. United States Nuclear Regulatory Commission (2017) International Nuclear and Radiological Event Scale (about emergency preparedness). [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.nrc.gov/about-nrc/emerg-preparedness/about-emerg-preparedness/emerg-classification/event-scale.html>
58. Canadian Nuclear Safety Commission (2018) International Nuclear and Radiological Event Scale. [Pristupljeno 24.05.2023.]. Dostupno na: <http://nuclearsafety.gc.ca/eng/resources/emergency-management-and-safety/ines-classification.cfm>
59. Hatch M, Ron E, Bouville A, Zablotska L, Howe G (2005) The Chernobyl Disaster: Cancer following the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. *Epidemiol Rev.* 27(1):56–66. [Pristupljeno 13.04.2023.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxi012>

60. World Nuclear Association (2019) Health Impacts - Chernobyl Accident Appendix 2. [Pristupljeno 16.05.2023.]. Dostupno na: <https://world-nuclear.org/information-library/safety-and-security/safety-of-plants/appendices/chernobyl-accident-appendix-2-health-impacts.aspx>
61. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2022) Svjetski dan štitnjače-25.svibnja 2022. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevenција-nezaraznih-bolesti/svjetski-dan-stitnjace-25-svibnja-2022/>
62. Allen E, Fingeret A (2022) Anatomy, Head and Neck, Thyroid. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
63. Keros P, Pećina M, Ivančić-Košuta M (1999) Sustav žlijezda s nutarnjim izlučivanjem. U: Keros P, ur. Temelji anatomije čovjeka. Zagreb: Naprijed. Str. 93-4.
64. Živković R (1997) Bolesti štitnjače. U: Raič A. Interna medicina. Zagreb: Medicinska naklada. Str. 239.
65. Guyton AC (1995) Endokrinologija i reprodukcija. U: Andreis A, ur. Fiziologija čovjeka i mehanizmi bolesti. Zagreb: Medicinska naklada. Str. 527-8.
66. Bogović Crnčić T, Ilić Tomaš M, Giroto N, Grbac Ivanković S (2020) Rizični čimbenici za karcinom štitne žlijezde: što danas radimo?. Acta Clin Croat. 59.(Suppl. 1):66-72. [Pristupljeno 14.04.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/360857>
67. Kojić Katović S, Vasilj A (2014) Preoperacijska dijagnostika medularnog karcinoma štitnjače s osvrtnom na citomorfološke značajke i diferencijalnu dijagnozu primarnih i sekundarnih tumora štitnjače. Acta Med Croat. 68:383-88. [Pristupljeno 09.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/209793>
68. Ivanišević P, Čolović Z, Pešutić-Pisac V, Škrabić V, Kontić M, Kljajić Z (2016) Anaplastični karcinom štitnjače u 17-godišnje bolesnice. Acta Med Croat. 70:139. [Pristupljeno 09.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/243681>
69. HZJZ (2017) Epidemiologija raka štitnjače. [Pristupljeno 09.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevenција-nezaraznih-bolesti/epidemiologija-raka-stitnjace/>
70. Lee SH, Han S, Lee HS, Chae SY, Lee JJ, Song DE et al. (2016) Association Between (18)F-FDG Avidity and the BRAF Mutation in Papillary Thyroid Carcinoma. Nucl Med Mol Imaging. 50(1):38-45. doi: 10.1007/s13139-015-0367-8. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26941858; PMCID: PMC4762858. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762858/>

71. Pavelić K (2007) Molekularna genetika tumora štitnjače. *Acta Clin Croat.* 46(3-Suppl. 2):13-4. [Pristupljeno 11.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/17534>
72. Morton LM, Karyadi DM, Stewart C, Bogdanova TI, Dawson ET, Steinberg MK et al. (2021) Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident. *Science.* 372(6543):eabg2538. doi: 10.1126/science.abg2538. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33888599; PMCID: PMC9022889. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9022889/>
73. Cohen Y, Xing M, Mambo E, Guo Z, Wu G, Trink B et al. (2003) BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 95(8):625-7. doi: 10.1093/jnci/95.8.625. PMID: 12697856.[Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://academic.oup.com/jnci/article/95/8/625/2520710?login=false>
74. Memon A, Godward S, Williams D, Siddique I, Al-Saleh K (2010) Dental x-rays and the risk of thyroid cancer: a case-control study. *Acta Oncol.* 49(4):447-53. doi: 10.3109/02841861003705778. PMID: 20397774. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02841861003705778>
75. Becker DV, Zanzonico P (2009) Potassium Iodide for Thyroid Blockade in a Reactor Accident: Administrative Policies That Govern Its Use. *Thyroid.* 7(2):193-7. [Pristupljeno 09.05.2023.]. Dostupno na: <http://doi.org/10.1089/thy.1997.7.193>
76. Shakhtarin VV, Tsyb AF, Stepanenko VF, Orlov MY, Kopecky KJ, Davis S (2003) Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *Int J Epidemiol.* 32(4):584-91. [Pristupljeno 15.04.2023.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1093/ije/dyg205>
77. Hojker S (2007) Epidemiologija raka štitnjače. *Acta Clin Croat.* 46(3-Suppl. 2):12. [Pristupljeno 11.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/17512>
78. Jukić T, Dabelić N, Kusić Z (2007) Unos joda i rak štitnjače. *Acta Clin Croat.* 46(3-Suppl. 2):20. [Pristupljeno 11.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/17536>
79. Braverman ER, Blum K, Loeffke B, Baker R, Kreuk F, Yang SP, Hurley JR (2014) Managing terrorism or accidental nuclear errors, preparing for iodine-131 emergencies: a comprehensive review. *Int J Environ Res Public Health.* 11(4):4158-200. doi: 10.3390/ijerph110404158. [Pristupljeno 09.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025043/>

80. Franić Z, Maračić M, Bauman A (1992) Radioaktivna kontaminacija cisternskih voda duž hrvatske obale Jadranskog mora. *Arh Hig Rada Toksikol.* 43(4):329. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/148294>
81. Lokobauer N, Franić Z, Bauman A, Maračić M, Cesar D, Senčar J (1998) Radiation contamination after the Chernobyl nuclear accident and the effective dose received by the population of Croatia. *J. Environ. Radioact.* 41(2):137-46. [Pristupljeno 17.04.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0265931X97000064>
82. Právělie R (2014) Nuclear weapons tests and environmental consequences: a global perspective. *Ambio.* 43(6):729-44. doi: 10.1007/s13280-014-0491-1. Epub 2014 Feb 22. PMID: 24563393; PMCID: PMC4165831. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4165831/>
83. Salbu B, Lind OC (2005) Radioactive particles released from various nuclear sources. *Radiopro.* 40(Suppl. 1):27-32. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.radioprotection.org/articles/radiopro/pdf/2005/02/o108.pdf>
84. United States Environmental protection Agency (2023) Radioactive Fallout From Nuclear Weapons Testing. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.epa.gov/radtown/radioactive-fallout-nuclear-weapons-testing>
85. Hao WM, Baker S, Lincoln E, Hudson S, Lee SD, Lemieux P (2018) Cesium emissions from laboratory fires. *J Air Waste Manag Assoc.* 68(11):1211-23. doi: 10.1080/10962247.2018.1493001. Epub 2018 Sep 7. PMID: 29953328; PMCID: PMC6200644. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6200644/>
86. Franić Z (1992) ¹³⁷Cs u radioaktivnim oborinama u Zagrebu. *Hrv. meteor. časopis.* 27(27):63-4. [Pristupljeno 13.05.2023.]; 27(27):63-8. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/68303>
87. Barišić D, Lovrenčić I, Oreščanin V, Kezić N, Bubalo D, Popijač M et al. (2005) Med kao bioindikator kontaminacije okoliša cezijem. VI simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. 395-8 [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.osti.gov/etdeweb/servlets/purl/20606857>
88. Yoschenko V, Takase T, Konoplev A, Nanba K, Onda Y, Kivva S et al. (2017) Radiocesium distribution and fluxes in the typical *Cryptomeria japonica* forest at the late stage after the accident at Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *J Environ Radioact.*

- 166(1):45–55. doi: 10.1016/j.jenvrad.2016.02.017. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0265931X16300406>
89. Hejl AM, Ottmar RD, Timothy Jannik G, Eddy TP, Rathbun SL, Commodore AA et al. (2013) Radionuclide activity concentrations in forest surface fuels at the Savannah River Site. *J Environ Manage.* 115:217-26. doi: 10.1016/j.jenvman.2012.10.058. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23262410. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301479712005701?via%3Dihub>
90. Yoschenko VI, Kashparov VA, Levchuk SE, Glukhovskiy AS, Khomutinin YV, Protsak VP et al. (2006) Resuspension and redistribution of radionuclides during grassland and forest fires in the Chernobyl exclusion zone: part II. Modeling the transport process. *J Environ Radioact.* 87(3):260-78. doi: 10.1016/j.jenvrad.2005.12.003. Epub 2006 Feb 14. PMID: 16476511. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0265931X05003309?via%3Dihub>
91. Cesar D, Senčar J (1996) Prisutnost Cezija-137 i Berilija-7 u zraku sjeverozapadne hrvatske i u Zagrebu od 1983. do 1995. godine. 3. simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. [Pristupljeno 14.04.2023.]. Dostupno na: <https://www.osti.gov/etdeweb/servlets/purl/615062>
92. Alinaghizadeh H, Wålinder R, Vingård E, Tondel M (2016) Total cancer incidence in relation to ¹³⁷Cs fallout in the most contaminated counties in Sweden after the Chernobyl nuclear power plant accident: a register-based study. *BMJ Open.* 6(12):e011924. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011924. PMID: 27998898; PMCID: PMC5223674. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223674/>
93. Auvinen A, Seppä K, Pasanen K, Kurttio P, Patama T, Pukkala E et al. (2014) Chernobyl fallout and cancer incidence in Finland. *Int J Cancer.* 134(9):2253-63. doi: 10.1002/ijc.28554. PMID: 24135935. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.28554>
94. Kurttio P, Seppä K, Pasanen K, Patama T, Auvinen A, Pukkala E et al. (2013) Fallout from the Chernobyl accident and overall cancer incidence in Finland. *Cancer Epidemiol.* 37(5):585-92. doi: 10.1016/j.canep.2013.05.006. Epub 2013 Jun 22. PMID: 23800520. [Pristupljeno 25.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877782113000933?via%3Dihub>

95. Huremović J, Horvat M, Ruždić E, Jaćimović R (2009) Istraživanje radiokontaminacije grada Sarajeva i njegove okolice s obzirom na radionuklide. *Kem. Ind.* 58(4):165-9. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/35244>
96. Deljković D, Vidic A, Marić S, Ilić Z, Sirko D (2005) Radioaktivnost u uzorcima zemlje na području FBiH. VI simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. 358-62. [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/36/052/36052838.pdf
97. Ruff TA (2022) Ending nuclear weapons before they end us: current challenges and paths to avoiding a public health catastrophe. *J Public Health Policy.* 43(1):5-17. doi: 10.1057/s41271-021-00331-9. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35034958; PMCID: PMC8761508. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8761508/>
98. Franić Z (1994) Analiza distribucije i srednje vrijeme boravka ⁹⁰Sr u mokrom radioaktivnom taloženju u Zagrebu. *Hrv. Meteor. Časopis.* 29:25-30. [Pristupljeno 05.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/101544>
99. Maračić M, Lokobauer N, Franić Z (2005) Koncentracije aktivnosti ⁹⁰Sr u mlijeku i oborinama grada Zagreba. VI simpozij HDZZ. 271-5. [Pristupljeno 04.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.osti.gov/etdweb/servlets/purl/20606836>
100. Franić Z, Petrincec B (2006) Marine radioecology and waste management in the Adriatic. *Arh Hig Rada Toksikol.* 57:347-52. [Pristupljeno 06.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/7507>
101. Radetić M, Kovačić M, Parazajder D, Radetić M, Raguž I (2007) Porast incidencije karcinoma štitnjače u Republici Hrvatskoj - Černobil da ili ne?. *Acta Clin Croat.* 46(3-Suppl. 2):136-7. [Pristupljeno 14.04.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/17598>
102. Drozdovitch V (2021) Radiation Exposure to the Thyroid After the Chernobyl Accident. *Front Endocrinol (Lausanne).* 5;11:569041. doi: 10.3389/fendo.2020.569041. PMID: 33469445; PMCID: PMC7813882. [Pristupljeno 11.04.2023.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469445/>
103. Minenko V, Viarenich K, Zhukova O, Kukhta T, Podgaiskaya M, Khutchinsky A et al. (2020) Activity concentrations of ¹³¹I and other radionuclides in cow's milk in Belarus during the first month following the Chernobyl accident. *J Environ Radioact.* 220-21:106264. doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106264. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32658640; PMCID: PMC9443672. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9443672/>

104. Nagayama Y (2018) Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. *J Radiat Res.* 1;59(suppl_2):ii98-ii107. doi: 10.1093/jrr/rrx054. PMID: 29069397; PMCID: PMC5941148. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941148/>
105. Bertollini R, Di Lallo D, Mastroiacovo P, Perucci CA (1990) Reduction of births in Italy after the Chernobyl accident. *Scand J Work Environ Health.* 16(2):96-101. doi: 10.5271/sjweh.1803. PMID: 2353200. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sjweh.fi/article/1803>
106. Trichopoulos D, Zavitsanos X, Koutis C et al. (1987) The victims of Chernobyl in Greece: induced abortions after the accident. *Br Med J.* 295:1100. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1248180/pdf/bmjcred00044-0022.pdf>
107. Ericson A, Kallen B (1994) Pregnancy Outcome in Sweden After the Chernobyl Accident. *Environ. Res.* 67(2):149-59. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001393518471070X>
108. Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH et al. (2011) I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident. *Environ Health Perspect.* 119(7):933-9. doi: 10.1289/ehp.1002674. Epub 2011 Mar 17. PMID: 21406336; PMCID: PMC3222994. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222994/>
109. Cahoon EK, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, Yauseyenko VV, Veyalkin IV, Yeudachkova TI et al. (2017) Risk of Thyroid Nodules in Residents of Belarus Exposed to Chernobyl Fallout as Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 102(7):2207-17. doi: 10.1210/jc.2016-3842. PMID: 28368520; PMCID: PMC5505199. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5505199/>
110. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V (2005) Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst.* 97(10):724-32. doi: 10.1093/jnci/dji129. PMID: 15900042. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://academic.oup.com/jnci/article/97/10/724/2544012?login=false>
111. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN (1992) Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature.* 359(6390):21. doi: 10.1038/359021a0. PMID: 1522879. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/359021a0.pdf>

112. Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, Bouville AC, Epstein OV, Brill AB (2006) A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the chornobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J Natl Cancer Inst.* 98(13):897-903. doi: 10.1093/jnci/djj244. PMID: 16818853. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://academic.oup.com/jnci/article/98/13/897/2521634?login=false>
113. Zablotska LB, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, McConnell RJ, O'Kane P, Lubin J et al. (2015) Risk of thyroid follicular adenoma among children and adolescents in Belarus exposed to iodine-131 after the Chornobyl accident. *Am J Epidemiol.* 182(9):781-90. doi: 10.1093/aje/kwv127. Epub 2015 Oct 5. PMID: 26443421; PMCID: PMC4751233. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4751233/>
114. Likhtarov I, Kovgan L, Masiuk S, Talerko M, Chepurny M, Ivanova O et al. (2014) Thyroid cancer study among Ukrainian children exposed to radiation after the Chornobyl accident: improved estimates of the thyroid doses to the cohort members. *Health Phys.* 106(3):370-96. doi: 10.1097/HP.0b013e31829f3096. PMID: 25208014; PMCID: PMC4160663. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4160663/>
115. Ostroumova E, Rozhko A, Hatch M, Furukawa K, Polyanskaya O, McConnell RJ (2013) Measures of thyroid function among Belarusian children and adolescents exposed to iodine-131 from the accident at the Chernobyl nuclear plant. *Environ Health Perspect.* 121(7):865-71. doi: 10.1289/ehp.1205783. Epub 2013 May 7. PMID: 23651658; PMCID: PMC3701991. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701991/>
116. Skryabin AM, Drozdovitch V, Belsky Y, Leshcheva SV, Mirkhaidarov AK, Voillequé P et al. (2010) Thyroid mass in children and adolescents living in the most exposed areas to Chernobyl fallout in Belarus. *Radiat Prot Dosimetry.* 142(2-4):292-9. doi: 10.1093/rpd/ncq209. Epub 2010 Sep 7. PMID: 20823035; PMCID: PMC3148090. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3148090/>
117. Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV et al. (2011) Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chornobyl accident. *Br J Cancer.* 104(1):181-7. doi: 10.1038/sj.bjc.6605967. Epub 2010 Nov 23. PMID: 21102590; PMCID: PMC3039791. [Pristupljeno 26.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039791/>

118. Collins BJ, Chiappetta G, Schneider AB, Santoro M, Pentimalli F, Fogelfeld L et al. (2002) RET expression in papillary thyroid cancer from patients irradiated in childhood for benign conditions. *J Clin Endocrinol Metab.* 87(8):3941-6. doi: 10.1210/jcem.87.8.8748. PMID: 12161537. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://academic.oup.com/jcem/article/87/8/3941/2847351?login=false>
119. Punda A, Bedeković V, Barić A, Kontić M, Čolović Z, Vanjaka Rogošić L et al. (2018) RET EXPRESSION AND ITS CORRELATION WITH CLINICOPATHOLOGIC DATA IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA. *Acta Clin Croat.* 57(4):646-52. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.06. PMID: 31168201; PMCID: PMC6544107. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6544107/>
120. Rabes HM, Demidchik EP, Sidorow JD, Lengfelder E, Beimfohr C, Hoelzel D et al. (2000) *Clin Cancer Res.* 6(3):1093-103. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/6/3/1093/288094/Pattern-of-Radiation-induced-RET-and-NTRK1>
121. Nikiforov Y, Gnepp DR (1994) Pediatric thyroid cancer after the Chernobyl disaster. Pathomorphologic study of 84 cases (1991-1992) from the Republic of Belarus. *Cancer.* 74(2):748-66. doi: 10.1002/1097-0142(19940715)74:2<748::aid-cncr2820740231>3.0.co;2-h. PMID: 8033057. [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8033057/>
122. Drozd VM, Branovan I, Shiglik N, Biko J, Reiners C (2018) Thyroid Cancer Induction: Nitrates as Independent Risk Factors or Risk Modulators after Radiation Exposure, with a Focus on the Chernobyl Accident. *Eur Thyroid J.* 7(2):67-74. doi: 10.1159/000485971. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29594057; PMCID: PMC5869559. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5869559/>
123. Gábora K, Bărbuș E, Peștean C, Larg MI, Bonci EA, Bădulescu CI et al. (2018) Radiation induced thyroid carcinoma in Romania - effects of the Chernobyl fallout, a systematic review of observational studies. *Clujul Med.* 91(4):372-5. doi: 10.15386/cjmed-1046. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30564011; PMCID: PMC6296726. [Pristupljeno 13.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6296726/>
124. Ozdemir D, Dagdelen S, Kiratli P, Tuncel M, Erbas B, Erbas T (2012) Changing clinical characteristics of thyroid carcinoma at a single center from Turkey: before and after the Chernobyl disaster. *Minerva Endocrinol.* 37(3):267-74. PMID: 22766893. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22766893/>

125. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, Molinaro E, Agate L, Romei C et al. (1997) Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. *J Clin Endocrinol Metab.* 82(11):3563-9. doi: 10.1210/jcem.82.11.4367. PMID: 9360507. [Pristupljeno 14.05.2023.]. Dostupno na: <https://academic.oup.com/jcem/article/82/11/3563/2865919?login=false>
126. Vučemilo L, Znaor T, Kuliš T, Škerija M, Znaor A (2015) Trendovi u incidenciji i smrtnosti karcinoma štitnjače u Hrvatskoj u razdoblju od 1988. do 2010. godine. *Acta Clin Croat.* 54(1):30-7. [Pristupljeno 13.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/208869>
127. Jukić T, Dabelić N, Prpić M, Salopek D, Znaor A, Kusić Z (2007) Černobil nije uzrokovao porast karcinoma štitnjače u djece u Hrvatskoj. *Acta Clin Croat.* 46(3-Suppl. 2):118-9. [Pristupljeno 14.04.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/17581>
128. Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, Lacroix L, Vathaire F, Chevillard S et al. (2017) Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch Endocrinol Metab.* 61(2):180-7. doi: 10.1590/2359-3997000000257. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28225863; PMCID: PMC10118869. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10118869/>
129. Kitahara CM, Schneider AB (2022) Epidemiology of Thyroid Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 31(7):1284-97. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1440. PMID: 35775227; PMCID: PMC9473679. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9473679/>
130. Kikuchi S, Perrier ND, Ituarte P, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH (2004) Latency period of thyroid neoplasia after radiation exposure. *Ann Surg.* 239(4):536-43. doi: 10.1097/01.sla.0000118752.34052.b7. PMID: 15024315; PMCID: PMC1356259. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356259/>
131. Caudill CM, Zhu Z, Ciampi R, Stringer JR, Nikiforov YE (2005) Dose-dependent generation of RET/PTC in human thyroid cells after in vitro exposure to gamma-radiation: a model of carcinogenic chromosomal rearrangement induced by ionizing radiation. *J Clin Endocrinol Metab.* 90(4):2364-9. [Pristupljeno 15.04.2023.]. Dostupno na: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1811>
132. Duffy Jr BJ, Fitzgerald PJ (1950) Thyroid cancer in childhood and adolescence. A report on twenty-eight cases. *Cancer.* 3(6):1018-32. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na:

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1097-0142%281950%293%3A6%3C1018%3A%3AAID-CNCR2820030611%3E3.0.CO%3B2-H>

133. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S et al. (2013) Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer*. 132(5):1222-6. doi: 10.1002/ijc.27749. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22847218; PMCID: PMC3910094. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3910094/>
134. Land CE, Bouville A, Apostoaei I, Simon SL (2010) Projected lifetime cancer risks from exposure to regional radioactive fallout in the Marshall Islands. *Health Phys*. 99(2):201-15. doi: 10.1097/HP.0b013e3181dc4e84. PMID: 20622551; PMCID: PMC3892964. [Pristupljeno 09.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892964/>
135. Demirović A, Radulović P, Vučić M, Čupić H, Kusić Z, Belicza M (2007) Učestalost i epidemiološke značajke različitih histoloških tipova karcinoma štitnjače u razdoblju 1980.-2006. *Acta Clin Croat*. 46(Suppl. 2):109-10. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/27187>
136. Mulić R, Poljak K, Radović D, Sunara D, Čolović Z (2007) Povećana učestalost karcinoma štitnjače u Splitsko-dalmatinskoj županiji: Epidemiološke značajke. *Acta Clin Croat*. 46(Suppl. 2):129. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/27187>
137. Živaljević V, Sipetić S, Grujičić T, Diklić A, Paunović I, Krgović K et al. (2007) Stopa smrtnosti raka štitnjače u Beogradu, Srbija 1993.-2002. *Acta Clin Croat*. 46(Suppl. 2):150-1. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/27187>
138. Bandurska-Stankiewicz E, Aksamit-Białoszewska E, Stankiewicz A, Shafie D (2010) Did the Chernobyl atomic plant accident have an influence on the incidence of thyroid carcinoma in the province of Olsztyn? *Endokrynol Pol*. 61(5):437-42. PMID: 21049454. [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21049454/>
139. LeClair K, Bell KJL, Furuya-Kanamori L, Doi SA, Francis DO, Davies L (2021) Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis: Differences by Sex in US Thyroid Cancer Incidence Compared With a Meta-analysis of Subclinical Thyroid Cancer Rates at Autopsy. *JAMA Intern Med*. 181(10):1351-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.4804. PMID: 34459841; PMCID: PMC8406211.

- [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8406211/>
140. Davies L, Welch HG (2006) Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 295(18):2164–7. doi:10.1001/jama.295.18.2164. [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202835>
141. Haymart MR, Banerjee M, Reyes-Gastelum D, Caoili E, Norton EC (2019) Thyroid Ultrasound and the Increase in Diagnosis of Low-Risk Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 104(3):785-92. doi: 10.1210/jc.2018-01933. PMID: 30329071; PMCID: PMC6456891. [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6456891/>
142. Udelsman R, Zhang Y (2014) The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 24(3):472-9. doi: 10.1089/thy.2013.0257. Epub 2013 Oct 29. PMID: 23937391; PMCID: PMC3949447. [Pristupljeno 12.06.2023.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3949447/>
143. Lacić M, Gregurić-Mateša S, Barišić-Šmalcelj M, Ivkić M (2007) Kolor Doppler, ultrazvučno vođena citološka punkcija i laboratorijski testovi u procjeni bolesti štitnjače. *Acta Clin Croat*. 46(Suppl. 2):123-4. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/27187>
144. Jukić T, Dabelić N, Prpić M, Znaor A, Sonicki Z, Kusić Z (2007) Incidencija i smrtnost od karcinoma štitnjače u Hrvatskoj 1968.-2004. *Acta Clin Croat*. 46(3-Suppl. 2):116-7. [Pristupljeno 10.06.2023.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/27187>

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 06.12.1980. godine u Zagrebu. Osnovnu školu pohađala sam u osnovnoj školi Karl Marx u Zagrebu. Godine 1999. završavam školu za medicinske sestre Mlinarska u Zagrebu i upisujem Zdravstveno veleučilište Zagreb, koje završavam 2004. godine i stječem zvanje bacc. med. techn. Iste godine zapošljam se na Klinici za traumatologiju KBC-a "Sestre milosrdnice" u Zagrebu na Odjelu za opekline gdje provodim tri godine. Godine 2007. zapošljam se na Klinici za neurokirurgiju KBC Zagreb kao odjelna sestra gdje provodim 8 mjeseci. U travnju 2008. godine zapošljam se na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC Zagreb na Odjelu za ehokardiografiju, srčanu hemodinamiku i neinvazivnu dijagnostiku kao ehokardiografski tehničar. Godine 2011. dobivam Nacionalnu akreditaciju za ehokardiografskog tehničara Radne skupine za ehokardiografiju i slikovne metode u kardiologiji Hrvatskoga kardiološkog društva pod vodstvom prof. dr. sc. Jadranke Šeparović Hanževački. Od tada pa sve do danas aktivno sudjelujem na CroEcho ehokardiografskim kongresima s međunarodnim sudjelovanjem, te u radionicama "ECHO u gostima" diljem Hrvatske.