

ISSN 2744-1229

Jun 2023 Vol. 1



ZBORNIK RADOVA iz "Laboratorijske dijagnostike"

Komora medicinsko-laboratorijskih dijagnostičara FBiH



Glavni urednik

Prof. dr. sc. Amir Ibrahimagić

Redakcioni odbor

Alisa Prešić-Abduzaimović (BiH)

Sedina Omeragić (BiH)

Jasmina Kišija-Bajrić (BiH)

Jasminka Talapko (Hrvatska)

Sanela Hajro (BiH)

Berina Haračić (BiH)

Zijada Smailagić (BiH)

Mirjana Stupnišek (Hrvatska)

Esad Burgić (BiH)

Dženana Gušić (BiH)

Enver Ivanković (BiH)

Harisa Šido (BiH)

Ljiljana Benković (BiH)

Aida Mujčić (BiH)

Dženisa Čajić (BiH)

Magdalena Perić (Hrvatska)

Lejla Hasanbegović (BiH)

Lejla Tatlić (BiH)

Emina Muftić (BiH)

Amel Salkić (BiH)

Savka Petrić (BiH)

Emina Smajić (BiH)

Farah Kamberović (Španija)

Elma Salihović (BiH)

Vedina Kučuković (BiH)

Nemanja Jovičić (BiH)

Aleksandra Pašić (BiH)

Sekretar

Sanela Hajro

Zbornik radova Komore medicinsko-laboratorijskih dijagnostičara FBiH

Adresa Komore:

Čekaluša 90

71000 Sarajevo, BiH

Adresa predsjednika:

Fra Ivana Jukića 2

72000 Zenica, BiH

0038761/614-147

www.kmldfbih.ba

[E-mail: kmldfbih2020@gmail.com](mailto:kmldfbih2020@gmail.com)

Poštovane i uvažene kolegice i kolege,

Komora medicinsko - laboratorijskih dijagnostičara FBiH formirana je kao prva matična Komora diplomiranih inženjera medicinsko-laboratorijske dijagnostike još davne 2010. godine i danas okuplja preko 200 članova svih nivoa obrazovanja (od I ciklusa dipl. ing. MLD do III ciklusa Doktora nauka laboratorijske djelatnosti).

Studenti, članovi Komore, pa i članovi drugih komora i udruženja imaju priliku pisati, pokazati i predočiti svoja stručna i naučno – stručna djela. Zbornik obuhvata teme iz različitih laboratorijskih djelatnosti i to: biohemijsko-hematoloških, mikrobioloških, imunoloških, citoloških, patohistoloških, transfuzioloških, bromatoloških, veterinarskih i drugih djelatnosti.

Danas smo svjedoci jačanja i promovisanja digitalizacije radi situacije u kojoj se planeta Zemlja našla, te će nam prvi Zbornik iz laboratorijske dijagnostike biti poveznica informisanja svih inovativnih stručnih i naučno-stručnih zbivanja u zajednici.

SADRŽAJ

1. KORELACIJA CITOLOŠKOG NALAZA I BIOHEMIJSKOG PROFILA ŠTITNE ŽLIJEZDE KOD HASHIMOTOVOG TIREOIDITISA 1

Kučuković Vedina

Univerzitet u Sarajevu - Fakultet zdravstvenih studija, BiH

PRISUSTVO ANTITIJELA ŠTITNE ŽLIJEZDE (Anti-TPO i Anti-TG) U POPULACIJI STANOVNIŠTVA OPĆINE TEŠANJ 11

Pobrić E. , Galijašević K.

Služba za laboratorijsku dijagnostiku, OB Tešanj, Medicinski fakultet, Univerziteta u Zenici.

3. FIZIČKO-KEMIJSKE I MIKROBIOLOŠKE KARAKTERISTIKE POVRŠINSKIH VODA NA PODRUČJU ZDK..... 24

Nenad Perić, Amir Ibrahimagić

Odsjek sanitarne hemije, Zavod za javno zdravstvo SBK, Služba za hemijsku dijagnostiku, Institut za zdravlje i sigurnost hrane Zenica

4. DIJAGNOSTIKA, FAKTORI RIZIKA, I PREVENCIJA INFEKCIJE HUMANIM PAPILOMAVIRUSIMA 40

Jasmina Kišija-Bajrić

Služba za laboratorijsku dijagnostiku,
JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu ZDK

5. UPUTSTVO ZA AUTORE 51



KORELACIJA CITOLOŠKOG NALAZA I BIOHEMIJSKOG PROFILA ŠTITNE ŽLIJEZDE KOD HASHIMOTOVOG TIREOIDITISA

Kučuković Vedina

Univerzitet u Sarajevu - Fakultet zdravstvenih studija, BiH

SAŽETAK

Hashimotov tireoiditis (HT) predstavlja najučestaliju autoimunu bolest štitne žlijezde. Bolest ima izraženu genetsku podlogu i uzrokovana je kombinacijom genetske predispozicije i različitih okolišnih faktora. Osnovna značajka HT-a jest infiltracija limfocita u štitnjaču i razaranje tkiva štitnjače, što postupno može dovesti do hipotireoze. Osim kliničke slike, laboratorijska dijagnostika prvi je korak u otkrivanju i rješavanju ovog poremećaja, kao i njegovog kasnijeg praćenja i kontroliranja. Ciljevi ovog rada su prikazati najčešće korištene citomorfološke i biohemijske parametre u laboratorijskoj dijagnostici Hashimotovog tireoiditisa, naći korelaciju među njima, te izraditi algoritam laboratorijske dijagnostike Hashimotovog tireoiditisa na osnovu dostupnih smjernica i pregleda literature. Istraživanje je provedeno pregledom literature objavljene u časopisima koji prate relevantnu bazu podataka. U primarnoj laboratorijskoj dijagnostici HT prate se koncentracije anti-TPO i/ili anti-TG, vrijednosti TSH hormona, kao i hormona štitnjače (T3/ft3 i T4/ft4). Uočeno je da s povećanjem citološkog stepena pacijenti značajno postaju hipotireoidni, te da razina anti-TPO i TSH u serumu raste. Na osnovu sprovedenog istraživanja i dobijenih rezultata, utvrđena je korelacija citološkog stepena HT sa kliničkim stanjem i biohemijskom slikom štitnjače. Pojedinačna analiza kliničkih detalja uz pomoć preciznih laboratorijskih algoritama od ključne su važnosti za postizanje ispravne dijagnoze i pravilnog liječenja.

Ključne riječi: *Hashimotov tireoiditis, štitnjača, hipotireoza, hormoni štitnjače, antitireoidna antitijela, citodijagnostika, FNAC, FNNAC.*

Autor za korespodenciju:

Vedina Kučuković, dipl. ing. MLD

Tel. 38761/766-043

E-mail: vedina.kucukovic@gmail.com





UVOD

Logika razvoja autoimunih bolesti vrlo je kontroverzna, a dosadašnja istraživanja patofizioloških mehanizama ne mogu u cijelosti objasniti razloge nastajanja autoimunih bolesti. Zbog toga se u posljednje vrijeme fokus istraživanja našao izvan molekula imunološkog sistema jer se postavlja pitanje – da li ljudski organizam zaista sposoban napadati sam sebe ili ipak postoje zasada neistraženi mehanizmi okolišnih faktora koji zajedno potiču razvoj, kako Hashimotovog tireoiditisa, tako i drugih autoimunih bolesti. Procjenjuje se da danas u svijetu boluje ili se liječi od bolesti štitnjače više od 200 miliona ljudi. Prevalencija autoimunih bolesti štitnjače u općoj populaciji procjenjuje se da iznosi od 5% do 10%. Smatra se da je prevalencija povišene razine antitireoidnih antitijela, koja upućuju na Hashimotov tireoiditis, u populaciji još i veća, a svi ti pacijenti spadaju u subkliničke oblike autoimunih bolesti štitnjače. Na području Bosne i Hercegovine ne postoji registar oboljelih od Hashimotovog tireoiditisa niti značajniji epidemiološki podaci o njegovoj incidenci.

Hashimotov tireoiditis

Hashimotova bolest se često naziva i Hashimotov tireoiditis (HT), hronični limfocitni tireoiditis, autoimuni tireoiditis ili Hashimotov sindrom, jedna je od najčešćih autoimunih bolesti te endokrinoloških bolesti današnjice. Radi se o godinama poznatoj bolesti čija je patofiziologija do detalja opisana, a koja i dalje često

iznenađuje raznoliki m kliničkim slikama (1).

Kod Hashimotove bolesti, imunološki sistem napada vlastite stanice i štitnjaču, uzrokujući upalu i ometajući njezinu sposobnost proizvodnje hormona štitnjače. Kod osoba s Hashimotovim tireoiditisom, bijela krvna zrnca nazvana limfociti se nenormalno nakupljaju u štitnjači, što je može oštetiti. Limfociti stvaraju proteine imunološkog sistema - antitijela (antitijela na enzim tireoidnu peroksidazu – anti-TPO i antitijela na tiroglobulin – anti-TG), koja napadaju i uništavaju stanice štitnjače. Kada se previše stanica štitnjače ošteti ili odumre, štitnjača više ne može proizvoditi dovoljno hormona za regulaciju tjelesnih funkcija. Hashimotova tireoiditis često dovodi do smanjene funkcije štitnjače, odnosno hipotireoze. Hipotireoza je poremećaj koji se javlja kada štitnjača ne proizvodi dovoljno hormona štitnjače koji reguliraju metabolizam način na koji tijelo koristi energiju – i tako utiču na gotovo svaki organ u tijelu. Bez dovoljno hormona štitnjače, mnoge tjelesne funkcije se usporavaju. Dakle, hormoni štitnjače utječu na rast i razvoj cijelog organizma, kretanje, spavanje, dišni i krvnožilni sistem, mozak, probavu te rad ostalih žlijezda (2).

Etiopatogeneza

Smatra se da je Hashimotov tireoiditis rezultat međudjelovanja kombinacije genetskih i okolišnih faktora. Neki od ovih faktora su identificirani, ali mnogi ostaju nepoznati (3). Iako genetski faktori dominiraju (izračunato



je da sa 80% utječu na pojavu autoimunosti (štitnjače), i okolišni čimbenici imaju svoj veliki utjecaj (20%). Od okolišnih faktora na koje se može utjecati identificirani su pušenje, veliki unos joda, nedostatak selena, vitamina D, onečišćenje, infektivna stanja, fizički i emocionalni stres, a od fizioloških stanja pubertet, nagli rast, trudnoća, menopauza, starenje i ženski spolni hormoni (1).

Pored navedenoga, navodi se i mogućnost da intestinalna komenzalna flora, uslijed povećane propustljivosti crijeva i infiltracije enterocita limfocitima, može povećati rizik od razvoja autoimunih bolesti štitnjače (4). Također, neki lijekovi potiču razvoj autoimunih bolesti štitnjače. Primjerice litij se povezuje s povećanom prevalencijom tireoidnih antitijela i hipotireoze. Prolazno ili trajno oštećenje funkcije štitnjače, uključujući i HT, mogu uzrokovati i citokini, poput interferona- α , koji se sve češće primjenjuju u liječenju različitih vrsta karcinoma (5). Nadalje, brojne studije istražuju povezanost akutnih i hroničnih virusnih infekcija s razvojem autoimunih bolesti štitnjače (HCV, Epstein-Barr virus, HHV-6).

Osim okolišnih faktora koji mogu biti rizični okidači za razvoj autoimunosti štitnjače i genetski faktori igraju važnu ulogu, a mnoge su studije pokušavale odgovoriti na vječno pitanje genetske podloge Hashimotove bolesti. Brojne druge studije su pokušale razjasniti o kojim se genima tačno radi, pa je tako identificirano nekoliko gena povezanih

s većim rizikom za razvoj HT-a i s većom prevalencijom antitireoidnih antitijela. Istraženi geni koji su povezani sa Hashimotovim tireoditisom su: CTLA4, FOXP3, HLA-DRB1, PTPN22, SLC26A4, TG, IL2RA i dr. Zanimljivo je da od 10-ak gena povezanih s razvojem tireoidne autoimunosti, čak 7 je uključeno u funkcioniranje T stanične imunosti, a to snažno sugerira važnost T limfocita u imunopatogenezi kako svih autoimunih bolesti štitnjače, tako i Hashimotove bolesti (3).

Epidemiologija

Hashimotov tireoiditis je najučestaliji oblik autoimune bolesti štitnjače, štaviše, HT se ubraja među najrasprostranjenije endokrinološke poremećaje današnjice i najučestalije autoimune bolesti općenito. Iako je nedostatak joda i dalje vodeći uzrok hipotireoze u svijetu (endemska gušavost), Hashimotov tireoiditis je najčešći uzrok hipotireoidizma u područjima u svijetu gdje ljudi u prehrani konzumiraju dovoljno joda, odnosno gdje nema jodne insuficijencije (6,7). Osim toga, sve značajniju ulogu u patogenezi dobivaju mikronutrijenti poput selena i cinka jer je uočeno da u područjima gdje odraslo stanovništvo i djeca imaju smanjene koncentracije ovih mikronutrijenata, češće razvijaju autoimune poremećaje štitnjače. Također, bolest se i do 10 do 15 puta češće javlja kod žena nego kod muškaraca (8). Ovo se stanje može javiti u svim dobnim skupinama, uključujući i djetinjstvo, ali najčešće kod srednovječnih



ljudi oko 40-te godine života, tako da se može reći da je najveća incidencija zapažena između 30-te i 50-te godine života. U zadnje vrijeme se HT pojavljuje kod sve većeg broja djece koja su u pubertetu, ali i kod mlađih od 10. godine život. Hashimotov tireoiditis se češće javlja u porodicama u kojima postoje članovi koji već imaju HT ili neku drugu autoimunu bolest (reumatoidni artritis, dijabetes mellitus tip 1, sistemski eritematozni lupus, celijakija, vitiligo) (7,9).

Klinička slika

Mnogi ljudi sa Hashimotovom bolešću u početku nemaju izražene simptome. Kako bolest napreduje, štitnjača se obično povećava – gušavost i može uzrokovati da prednji dio vrata izgleda natečeno (10). S obzirom da većina bolesnika s HT-om postupno razvije subkliničku hipotireozu, tako su i simptomi u HT-u slični onima u hipotireozu. Simptomi koji se javljaju su u vidu zadebljanih i lomljivih noktiju, tanke kose, usporenog govora, javljanja umora i iscrpljenosti te nepodnošenja hladnoće. Dok su ostali simptomi suha i blijeda koža, usporen srčani ritam, stalni osjećaj hladnoće/drhtavica, nedostatak koncentracije, debljanje, smanjen apetit, mogući razvitak hroničnog umora itd. (2).

Klinička slika hipotireoze gotovo uvijek varira s obzirom na serumsku razinu hormona te brzinu razvoja i destrukcije parenhima štitnjače. Općenito se svi simptomi mogu lakše tolerirati kada se gubitak funkcije štitnjače događa postepeno (kao kod većine primarnih bolesti štitnjače),

za razliku od akutnih događaja poput totalne tireoidektomije, kod kojih uslijed naglog smanjenja koncentracije hormona dolazi do brze i nagle dekompenzacije što osobe teško podnose (7).

Biohemijska laboratorijska dijagnostika Hashimotovog tireoiditisa

Osim kliničke slike, laboratorijska dijagnostika prvi je korak u otkrivanju i rješavanju ovih poremećaja, kao i njihovog kasnijeg praćenja i kontroliranja. Primarno, u laboratorijskim nalazima se nalaze povišene koncentracije anti-TPO i/ili anti-TG, poremećene vrijednosti TSH hormona, kao i hormona štitnjače (T3 i T4).

Najosjetljivija analiza u postavljanju dijagnoze je mjerenje serumskog TSH. Tetrajodtironin (tiroksin, T4) i trijodtironin (T3) su hormoni štitne žlijezde koji se izlučuju nakon stimulacije s tireotropinom (TSH) iz hipofize. Kod primarne hipotireoze vrijednosti TSH su uvijek povišene, a slobodni T4 je nizak. Određivanje koncentracije ukupnoga T4 u serumu je laboratorijski pokazatelj sinteze hormona, dok je koncentracija slobodnog T4 (FT4) istovremeno i prikaz sinteze i lučenja T4 iz štitnjače, periferne pretvorbe T4 u T3, kao i eliminacije hormona u daljem metabolizmu. Laboratorijski se mogu odrediti koncentracije obje frakcije, ali klinički je značajnije odrediti FT4 u serumu (6). Djelovanje T3 četiri je puta jače od djelovanja T4, ali je u njegova koncentracija u krvi značajno manja i zadržava se mnogo kraće od tiroksina. Naime, koncentracije



ukupnog T3 i FT3 u krvi su direktni pokazatelji pretvorbe iz T4, a manje pokazatelji tireoidne sekrecije, odnosno kapaciteta vezivanja za transportne proteine. Mjerenje koncentracije FT3 koristi se za procjenu rijetkih stanja poput potrošne hipotireoze ili mutacija MCT8 ili SPB2 gena te je u praksi njegova vrijednost vrlo ograničena. Mjeri se također da bi se opravdalo korištenje preparata za ubrzavanje konverzije T4 u T3 (7,11).

Snižene vrijednosti T4 bez očekivanog porasta TSH ukazuju na veću vjerojatnost da se radi o centralnoj hipotireozii nastaloj zbog poremećenog rada hipotalamusa ili hipofize. Ukoliko pacijent ima povišeni TSH, a normalnu razinu T4, može se raditi o subkliničkoj hipotireozii. Nalaz snižene razine FT4 uz snižen ili neprimjereno «normalan» TSH, ukazuje na sekundarnu hipotireozu.

Dodatni testovi koji se koriste je određivanje autoantitijela štitnjače - autoantitijela protiv tireoidne peroksidaze (anti-TPO) i tireoglobulina (anti-Tg). Anti-TPO je antitijelo usmjereno na blokiranje enzima tireoidne peroksidaze, a koji je važan za proizvodnju hormona štitnjače (T4 i T3), dok je anti-TG – antitijelo usmjereno na tireoglobulin koji je dio stanica štitne žlijezde, glavni protein štitnjače koji je odgovoran za nakupljanje joda. Tireoidna antitijela su pozitivna kod 95% pacijenata s dijagnozom autoimunog tireoiditisa i njihova koncentracija korelira s limfocitičkom infiltracijom štitnjače, te

stoga služe kao ključan dijagnostički marker. Za potvrdu dijagnoze Hashimotovog tireoiditisa dovoljno je odrediti anti-TPO zbog njihove dovoljne senzitivnosti i specifičnosti.

Problem dijagnostike je odsutnost općeprihvaćenih referentnih vrijednosti hormona štitnjače i TSH zbog čega liječnik treba biti upoznat s normalnim rasponom određenog laboratorija (12).

Kod hipotireoze, uz Hashimotov tireoiditis često se mogu naći izmijenjeni nespecifični laboratorijski nalazi uključujući hiperholesterolemiju (kod hipotireoze tireoidnog porijekla, ali ne i hipofiznog), hipernatrijemiju, hiperprolaktinemiju, anemiju, hiperhomocisteinemiju, povećanu kreatinin fosfokinazu, aspartat transaminaze i laktat dehidrogenaze. Prema tome, od nespecifičnih laboratorijskih nalaza mogu se uraditi još i: KKS, lipidni status, ionogram, kreatinin fosfokinaza (CPK), AST, ALT, LDH, prolaktin, kao i urea, kreatinin, klirens kreatinina, urin (radi diferencijalne dijagnoze insuficijencije bubrega i nefrotskog sindroma) (7).

Citodijagnostika Hashimotovog tireoiditisa

Citološka punkcija pod ultrazvučnom kontrolom danas je jedna od najvažnijih dijagnostičkih pretraga čvorova u štitnjači. U razmazima punktata normalne štitnjače nalazimo stanice folikularnog epitela (tireociti), parafolikularne C stanice, Hürthleove stanice (onkociti), limfocite,



fagocite i koloid. Celularnost razmaza uzorka normalnog tkiva štitnjače osrednja je do jaka, bez morfoloških atipija tireocita (13). Gledajući Hashimotov tireoiditis sa citološke strane, na preparatima razmaza dobivenih punkcijom tankom iglom uočavaju se limfoidne stanice s folikularnim epitelnim stanicama s različitim stepenima degeneracijskih promjena i tragovima koloida u pozadini. Histološki gledano mogu se primijetiti tireociti s oksifilnom metaplazijom, onkociti i velike Hürthleove stanice s obilnom eozinofilnom citoplazmom. Kako bolest napreduje, povećava se fibroza, a u međuprostoru se mogu uočiti brojna kolagenska vlakna (14).

Iako se FNAC (fine-needle aspiration cytology) tehnika smatra zlatnim standardom istraživanja u dijagnozi bolesti štitnjače, često nezadovoljavajući uzorak, posebno pomiješan s krvlju, predstavlja prepreku u pravilnom interpretaciji. Za prevladavanje ovog problema, alternativna metoda citologije bez aspiracije tankom iglom razvijena je (FNNAC) tehnika koja se oslanja na kapilarni pritisak usisavanjem stanica unutar otvora igle.

U rezultatima studija koje su tražile superiorniju tehniku za citološku punkciju, nije pronađena razlika u tačnosti FNAC i FNNAC, obje su pokazale usporedive rezultate u posmatranim parametrima osjetljivosti, specifičnosti, pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti. Što se tiče kvalitete razmaza, FNNAC je imao više slučajeva s manje krv u pozadini što

predstavlja sigurniji put za adekvatan dijagnoza nego FNAC. Može se zaključiti da su obje tehnike FNNAC i FNAC jednako korisne u procjeni stanja štitnjače i da odabir tehnike treba ovisiti o osobnim preferencijama osobe koja je izvodi (15).

Pri izvješćivanju citoloških razmaza, u svim istraživanjima su praćene sljedeće karakteristike: celularnost (visoka, umjerena, blaga, oskudna), folikularne stanice (monomorfne, pleomorfne, infiltracija limfocitima, degenerativne promjene, plamenovi), izgled jezgre folikularnih stanica (veličina/oblik jezgri, rub jezgre, hromatin, jezgrine brazde i inkluzije, jezgrica), citoplazma (količina, karakteristike bojenja, granule), prisutnost pjenastih ćelija, koloid (količina, gust/tanak), metaplazija (Hurthleove stanice, skvamozne stanice) i prisustvo ostalih stanica: vretenaste stanice, divovske stanice, epiteloidni granulomi, limfociti i druge upalne stanice.

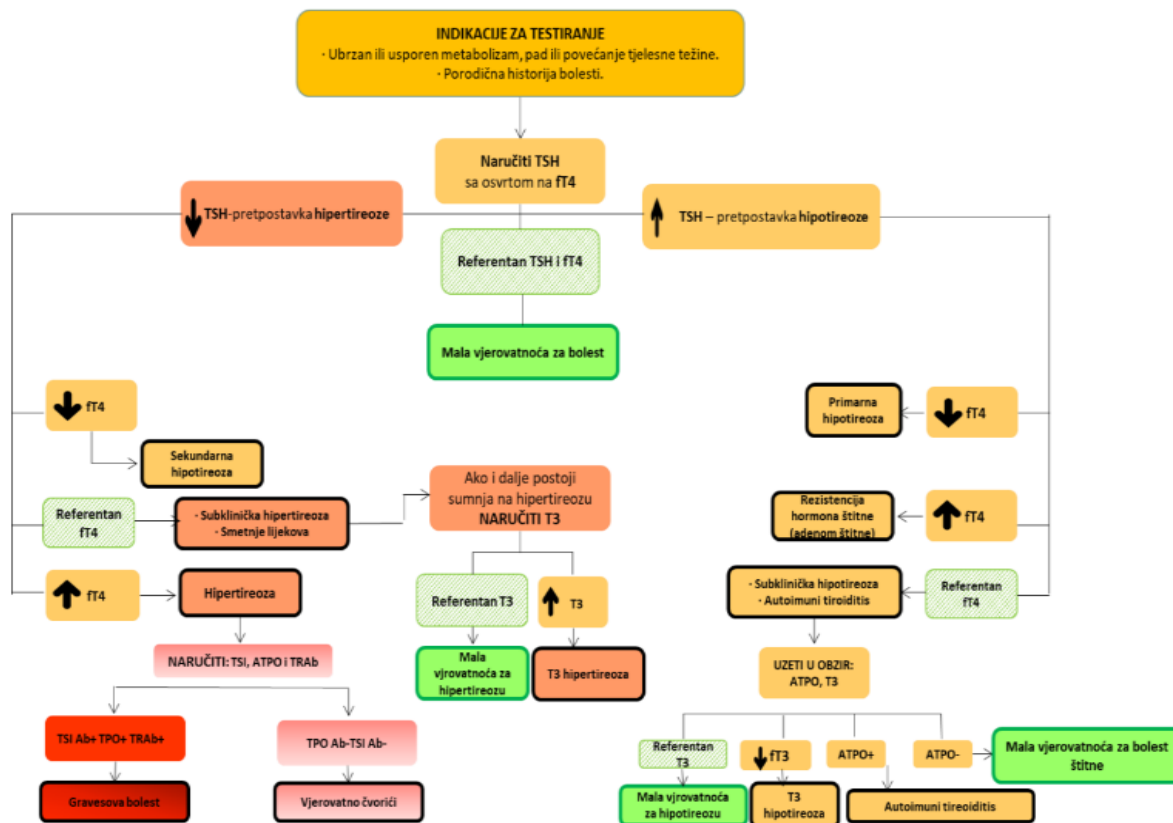
Istraživanja pokazuju korelaciju citološkog stepena HT sa kliničkim stanjem i biohemijskom slikom štitnjače. Uočeno je da napredovanjem citološkog stepena, raste razina TPO antitijela i pojavnost hipotireoze. Primjetan je i porast TSH hormona u sva tri stepena, ali najviše u slučajevima stepena III HT (teški). Mali udio slučajeva je imao povišeni TSH s normalnim razinama anti-TPO (16).



Algoritam za laboratorijsku dijagnostiku Hashimotovog tireoiditisa

Na osnovu smjernica i pregleda literature, izrađen je laboratorijski algoritam (dijagram 1) za postavljanje adekvatne dijagnoze Hashimotovog tireoiditisa. Algoritam odabire određene testove, koji su neophodni za postizanje najprikladnije laboratorijske dijagnoze. Dizajniran je kao dijagnostički alat za pomoć u početnoj dijagnozi

uobičajenih poremećaja štitnjače kod odraslih. Rutinsko testiranje funkcije štitnjače ne preporučuje se kod asimptomatskih bolesnika. Testove za procjenu funkcije štitne žlijezde treba zatražiti samo ako postoje specifična klinička obilježja koja zahtijevaju da se utvrdi primarni poremećaj, poput ubrzanog ili usporenog metabolizma, povećanja ili smanjenja tjelesne težine, pozitivne porodične historija bolesti itd.



Dijagram 1. Algoritam za laboratorijsku dijagnostiku Hashimotovog tireoiditisa



Test prvog izbora je određivanje TSH u serumu. Ukoliko su njegove vrijednosti povišene, pretpostavka je da se radi o hipotireozu. U tom slučaju, dalje se prate koncentracije T4/FT4 hormona. Kod primarne hipotireoze vrijednosti TSH su uvijek povišene, a slobodni T4 je nizak. Ukoliko pacijent ima povišeni TSH, a normalnu razinu FT4, može se raditi o subkliničkoj hipotireozu ili autoimunom tireoiditisu. Zbog toga je naredni korak određivanje autoantitijela protiv tireoidne peroksidaze (anti-TPO) i tireoglobulina (anti-Tg). Tireoidna antitijela su pozitivna kod 95% pacijenata s dijagnozom autoimnog tireoiditisa i njihova koncentracija korelira s limfocitičkom infiltracijom štitnjače, te stoga služe kao ključan dijagnostički marker. Ukoliko su antitijela povišena, naročito anti-TPO zbog svoje senzitivnosti i specifičnosti, potvrđuje se dijagnoza Hashimotovog tireoiditisa. Ukoliko su antitijela negativna, isključuje se sumnja na Hashimotov tireoiditis. S druge strane, u dijagramu 1 se vidi da nizak TSH upućuje na moguću hipertireozu. Određivanjem FT4 hormona, niske razine upućuju na sekundarnu hipotireozu (hipofiznog porijekla), a povišena na hipertireozu. Određivanjem antitijela (anti-TPO, TRAb i TSI) razlikovat će se prisustvo autoimune Gravesove bolesti (povišena antitijela) i pojave čvorića na štitnjači (negativan nalaz antitijela).

ZAKLJUČAK

Usporedbom citomorfoloških karakteristika sa biohemijskim parametrima kod pacijenata sa Hashimotovim tireoditisom uočeno je da sa većim citološkim stepenom HT (blagi, umjereni, teški), povećava se i razvoj hipotireoze. Utvrđena je korelacija između povećane razine anti-TPO antitijela i TSH sa višim citološkim stepenom HT (najveća pojavljivost kod III stepena), dok hormonalni profil štitnjače s citološkom gradacijom i razinom TPO nije pronađen kao značajan. Pojedinačna analiza kliničkih detalja uz pomoć preciznih laboratorijskih algoritama od ključne su važnosti za postizanje ispravne dijagnoze i pravilnog liječenja.

LITERATURA

1. Baretić M. 100 godina Hashimotova tireoiditisa, bolesti koja još uvijek intrigira - prikaz bolesnice. Acta Med Croatica 2011; 65: 453-457.
2. Hashimoto's disease. National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service. NIH Publication 2014; 14-6399.
3. Hashimoto thyroiditis. National Library of Medicine. MedlinePlus; 2020. Preuzeto sa: <https://medlineplus.gov/download/genetics/condition/hashimoto-thyroiditis.pdf>



4. Mori K, Nakagawa Y, Ozaki H. Does the gut microbiota trigger Hashimoto's thyroiditis?. *Discov Med* 2012; 14(78):321-6.
5. Menconi F, Hasham A, Tomer Y. Environmental triggers of thyroiditis: hepatitis C and interferon- α . *J Endocrinol Invest* 2011; 34: 78–84.
6. Lee SL. What is Hashimoto Thyroiditis?. *Medscape*. Preuzeto sa: <https://www.medscape.com/answers/120937-122433/what-is-hashimoto-thyroiditis>
7. Vidović T. Integrativni pristup u liječenju Hashimotove bolesti. [Diplomski rad] Sveučilišni studij medicine. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Rijeka; 2020.
8. Merrill SJ, Mu Y. Thyroid autoimmunity as a window to autoimmunity: An explanation for sex differences in the prevalence of thyroid autoimmunity. *J Theor Biol* 2015; 375:95-100.
9. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. *F1000 Research* 2017; 6: 1776.
10. Ružman L. Tireoiditis. U: *Dijagnostika i liječenje bolesti štitnjače*. Bolesničke novine; broj 20/godina XIV. Udruga za razvoj i unapređenje endokrinologije; 2013.
11. Ross DS. Laboratory assessment of thyroid function. *UpToDate*; 2015.
12. Cikač T, Sambol K. Prikaz slučaja: Hipotireoza (Hashimotov tiroiditis). *Med Fam Croat* 2015; Vol 23(1).
13. Berbić-Fazlagić J, Jurić N. Metode u citodijagnostici. Fakultet zdravstvenih studija Univerziteta u Sarajevu; 2015.
14. Buzduga CM, Costea CF, Dumitrescu GF, Turliuc MD, Bogdanici CM, Cucu A, et al. Cytological, histopathological and immunological aspects of autoimmunethyroiditis: a review. *Rom J Morphol Embryol* 2017; 58(3):731-8.
15. Song H, Wei C, Li D, Hua K, Song J, Maskey N, Lin F. Comparison of Fine Needle Aspiration and Fine Needle Nonaspiration Cytology of Thyroid Nodules. *BioMed Research International*; 2015.
16. Saraf SR, Gadgil NM, Yadav S, Kalgutkar AD. Importance of combined approach of investigations for its detection asymptomatic Hashimoto Thyroiditis in early stage. *Journal of Laboratory Physicians* 2018; 10(3).



CORRELATION OF CYTOLOGY TESTS AND BIOCHEMICAL PROFILE OF THE THYROID GLAND IN HASHIMOTO'S THYROIDITIS

Kučuković V.

ABSTRACT

Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune thyroid disease. The disease has a pronounced genetic basis and is caused by a combination of genetic predisposition and various environmental factors. The main feature of HT is the infiltration of lymphocytes into the thyroid gland and the destruction of thyroid tissue, which can gradually lead to hypothyroidism. In addition to the clinical picture, laboratory diagnostics is the first step in detecting and solving this disorder, as well as its subsequent monitoring and control. Objectives of this research were to present the most frequently used cytomorphological and biochemical parameters in the laboratory diagnosis of Hashimoto's thyroiditis, to find a correlation between them, and to create an algorithm for the laboratory diagnosis of Hashimoto's thyroiditis based on available guidelines and literature review. The research was conducted by reviewing the literature published in journals that follow the relevant database. In the primary laboratory diagnosis of HT, concentrations of anti-TPO and/or anti-TG, TSH hormone values, as well as thyroid hormones (T3/ft3 and T4/ft4) are monitored. It was observed that as the cytological grade increases, the patients become significantly hypothyroid, and that the level of anti-TPO and TSH in the serum increases. Based on the conducted research and obtained results, the correlation of the cytological degree of HT with the clinical condition and biochemical picture of the thyroid gland was established. Individual analysis of clinical details with the help of precise laboratory algorithms is of crucial importance for achieving a correct diagnosis and proper treatment.

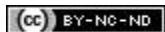
Key words: *Hashimoto's thyroiditis, thyroid gland, hypothyroidism, thyroid hormones, antithyroid antibodies, cytodiagnosis, FNAC, FNNAC.*

Corresponding author:

Vedina Kučuković

Tel. 38761/766-043

E-mail: vedina.kucukovic@gmail.com





PRISUSTVO ANTITIJELA ŠTITNE ŽLIJEZDE (Anti-TPO i Anti-TG) U POPULACIJI STANOVNIŠTVA OPĆINE TEŠANJ

Pobrić E¹, Galijašević K².

¹Služba za laboratorijsku dijagnostiku, OB Tešanj, ²Medicinski fakultet, Univerziteta u Zenici.

SAŽETAK

Uvod. Prisustvo Anti-TPO antitijela je ključni pokazatelj autoimune tireoidne bolesti i mogu se naći kod skoro svih bolesnika sa Hašimotovim (Hashimoto) tireoiditisom (HT). Kod pacijenata s Hashimotovim tireoiditisom i Gravesovom bolesti, povišenje razine Anti-TPO događa se češće, nego povišenje razine Anti-TG.

Ciljevi rada: Prikazati vrijednost hormona i antitijela štitne žlijezde u općoj populaciji, utvrditi spolne i dobne razlike ispitanika, korelirati vrijednosti hormona TSH i antitijela štitne žlijezde.

Ispitanici i metode: Studija u radu je definisana kao studija presjeka. Studijom su obuhvaćena 132 ispitanika kojima je u jednogodišnjoj studiji određena visina titra antitijela na tireoidnu peroksidazu (Anti-TPO) te visina titra antitijela na tireoglobulin (Anti-TG), i vrijednost TSH u službi za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Tešanj. Titar Anti-TPO i Anti-TG, te TSH određen je iz uzoraka krvi u biohemijsko hematološkoj laboratoriji Opće bolnice u Tešnju na aparatu VIDAS PC. **Rezultati istraživanja:** U jednogodišnjoj analizi nalaza vidljiva je veća dominacija ženskih u odnosu na muške ispitanike. Ženskih je bilo ukupno 108 (81,8%), dok je muških bilo 24 (18,2%), uz statistički signifikantnu razliku ($p < 0,05$). Normalna vrijednost TSH identifikovana je kod 54 (40,9%), povišena vrijednost kod 43 (32,6%), a snižena kod 11 (8,3%) ispitanika, uz statistički značajnu razliku ($p < 0,05$). Normalna vrijednost Anti TPO identifikovana je kod 44 (33,3%) ispitanika, povišena kod 72 (54,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. Normalna vrijednost Anti TG identifikovana je kod 32 (24,2%) povišena kod 31 (23,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. **Zaključak:** Vrijednost TSH je bila povišena kod 43 odnosno (32,6 %) ispitanika, a vrijednost antitijela Anti TPO je bila povišena kod 72 (54,5%) ispitanika, dok je vrijednost Anti TG bila povišena kod 31 (23,5%) ispitanika. TSH je u pozitivnoj korelaciji sa antitijelima Anti TPO kod ispitanika.

Ključne riječi: TSH, Anti TPO, Anti-TG, opća populacija

Autor za korespondenciju:

Dr. Sc. Ehlimana Pobrić, dipl. ing. MLD

Služba za laboratorijsku dijagnostiku, OB Tešanj

Tel. 062/668-123

E-mail: pobricehlimana@hotmail.com





1. UVOD

Počev od anno mirrabile 1956, kada su tri krucijalna otkrića u endokrinologiji (1-3) pomjerila granice više naučnih disciplina, na prvom mjestu imunologije i endokrinologije, autoimuna tireoidna bolest ne prestaje da privlači pažnju naučnika u oblasti bazičnih istraživanja, kliničara i najširih slojeva ljekara koji se u svojoj praksi sreću s ovim problemom. Autoimuna tireoidna bolesti i druge endokrine (i neendokrine) autoimune bolesti se najčešće veoma sporo razvijaju. Po pravilu, nepoznat je period od inicijalnog pokretača do potpunog kliničkog ispoljavanja bolesti, tako da se postavlja pitanje značaja autoimunih pokazatelja u predviđanju pojave, toka i ishoda autoimune endokrinopatije.

Štitna žlijezda jedna je od većih endokrinih žlijezda u ljudskom organizmu. Građena je od dva režnja međusobno povezanih istmusom. U svakom od režnjeva nalazi se veliki broj folikula, koji su ujedno i funkcionalne jedinice štitne žlijezde (1). Glavna funkcija štitnjače je proizvodnja hormona trijodtironina (T3) i tiroksina (T4) te njihovo izlučivanje u krv. Glavni regulator sinteze ovih hormona je hormon prednjeg režnja hipofize tireotropin (TSH), koji se oslobađa djelovanjem TRH, hipotalamičkog čimbenika koji oslobađa tireotropin (1, 2). Bolesti štitne žlijezde u današnje vrijeme postale su jedan od najraširenijih javnozdravstvenih problema. Dije se na tumorske i netumorske promjene, koje po svom funkcionalnom stanju mogu biti hipotireoidne, eutireoidne i hipertireoidne. Tiroiditisi ili upalne promjene štitnjače dijele se na akutne, subakutne i hronične. Obuhvataju bolesti različite etiologije, kliničke i morfološke slike, bez ili s poremećajem njezine funkcije. Od hroničnih

tiroiditisa najčešći je Hashimotov (limfocitni) tireoiditis koji je autoimuna bolest. Hashimotov tiroiditis karakteriziran je specifičnom citološkom slikom, povišenim titrom antitijela na tirodnu peroksidazu (Anti-TPO) i antitijela na tireoglobulin (Anti-TG) te karakterističnim ehografskim nalazom.

1.1. Antitijela prema tireoidnoj peroksidazi

Tireoidna peroksidaza (TPO) je hemoglikoproteid od oko 110 kD vezan za membranu tireoidne folikulske ćelije. Po svojoj funkciji je enzim koji katalizuje jodinaciju tireozilskih ostataka i njihovo spajanje, da bi u konačnom ishodu nastali tireoidni hormoni, trijodotironin i tetrajodotironin, tiroksin. Opisano je nekoliko oblika TPO, u zavisnosti od posttranslacijskog cjepanja TPO RNK (1). Molekule TPO mogu da se razlikuju i u trodimenzionalnoj strukturi, stepenu glikozilacije i vezivanja hema. Najveći dio TPO molekula ne dopire do apeksne membrane i intracelularno se razlaže. Pojava TPO antitijela (TPO At) obično prethodi razvoju tireoidne disfunkcije. U nekim studijama navedeno je da TPO antitijela mogu biti citotoksična prema folikulskoj tireoidnoj ćeliji (2, 3). Titar TPO antitijela je u korelaciji sa stepenom limfocitne infiltracije kod eutireoidnih nosilaca i ova antitijela se mogu naći u znatnom procentu kod eutireoidnih osoba (prevalencija je 12-26%). Čak i kada je tireotropin (TSH) u rasponu normalnih vrijednosti, titar TPO antitijela je u korelaciji sa nivoom TSH u serumu, zbog čega se misli da i u eutireoidnom stanju ova antitijela najavljuju pojavu autoimunog tireoidnog oboljenja. Testovi za određivanje Anti-TPO antitijela su danas vrlo senzitivni, što omogućava otkrivanje i malih titara ovih antitijela kod skoro svih



ispitanika. Ipak, vrijednosti iznad granice koju određuje proizvođač testa i interni standard laboratorije ukazuju na vjerovatan razvoj tireoiditisa i posljedične tireoidne insuficijencije. Antitijela prema TPO su ključni pokazatelj autoimune tireoidne bolesti i mogu se naći kod skoro svih bolesnika sa Hašimotovim (Hashimoto) tireoiditisom (HT) (4), kod dvije trećine bolesnika sa postporođajnim tireoiditisom (5, 6) i 75% osoba oboljelih od Gravesovog (Graves) hipertireoidizma (7). Antitijela se u najvećoj mjeri proizvode u limfocitnim infiltratima u tireoidnoj žlijezdi (8, 9), a samo u maloj mjeri u okolnim limfnim čvorovima ili u kostnoj srži (10). Visina titra Anti-TPO antitijela ispoljava stepen limfocitne infiltracije bez obzira na to da li postoji i funkcijski poremećaj (hipotireoidizam).

1.1.1. Mjerenje Anti-TPO antitijela u serumu

Testovi hemaglutinacije i imunofluorescentne tehnike danas su zamijenjene komercijalnim imunosorbentnim testovima vezanim za enzim (ELISA) i imunoradiometrijskim postupcima (11). U većini komercijalno upotrebljivanih oglada granica osjetljivosti detekcije je oko 20 IU/ml, ali ima i testova sa granicom detekcije manjom od 0,5 IU/ml (12). Veoma osjetljivi postupci obično ne otkrivaju Anti TPO antitijela u odabranim grupama zdravih osoba: mladi muškarci (do 30 godina) sa nivom TSH u serumu od 0,5 do 2,0 mU/l bez strume i bez porodične anamneze tireoidne bolesti (13). Izuzetno osjetljivi testovi ipak i u grupi tako „potpuno zdravih osoba” otkrivaju prisustvo mjerljivih koncentracija Anti-TPO antitijela. U studiji koja je obuhvatila 1.295 eutireoidnih osoba bez ultrazvučnog nalaza tipičnog za autoimunu tireoidnu bolest, kod 98,6% ispitanika je zabilježen detektabilni nivo Anti-TPO antitijela

(14). Daljom analizom ovi autori su uočili normalnu distribuciju (prema Gausovoj krivi) detektabilnog titra Anti-TPO antitijela, nezavisno od spola i starosti, ali ispod donje granice za normalne vrijednosti upotrebljene metode. Na osnovu ovih i drugih rezultata (15, 16) zaključuje se da se, praktično, kod svih (ili bar svih) odraslih osoba bilježi neki titar Anti-TPO antitijela, te da je TPO prirodni antigen za pojavu autoantitijela.

1.1.2. Supklinički hipotireoidizam i TPO antitijela

Supklinički hipotireoidizam (povećanje koncentracije TSH u krvi uz normalne koncentracije tireoidnih hormona i bez kliničkih pojava bolesti) je često stanje, ali još nema dogovora da li ga treba liječiti. Dva novija rada nezavisno dolaze do zaključaka da još nema dovoljno dokaza da nadoknada tireoidnih hormona ima povoćan efekat u ovom stanju (17). Zbog toga traganje za supkliničkom tireoidnom bolešću u populaciji sada ne bi bilo dovoljno opravdano, iako se preporučuje pažljiv pristup izdvojenoj grupi trudnica ili osobama s visokim rizikom za autoimunu tireoidno oboljenje (porodična anamneza, druge autoimune bolesti, žene starije od 60 godina). Mjerenje Anti-TPO antitijela bi u tom slučaju bio prvi korak; određivanje TSH bi slijedilo samo kod osoba s pozitivnim Anti-TPO antitijelima u određenim rizičnim grupama.

Metoda za određivanje razine Anti-TPO iz seruma ili plazme imunoenzimatska je te se odvija u dva koraka. U prvom se koraku uzorak dodaje u reakcijske jačice s paramagnetičnim česticama koje su obložene tiroperoksidaznim proteinom. Anti-TPO se veže za tiroperoksidazu u čvrstu vezu te se nakon inkubacije mora ispirati, kako bi sav



materijal koji se nije vezao za tiroperoksidazu bio ispran, te se potom dodaje protein A koji se veže za Anti-TPO te ponovno inkubira i ispire. Nakon toga u jažice se dodaje hemiluminiscentna boja te se izlaže svjetlu, a reakcija se prati luminometrom. Proizvodnja svjetla izravno je proporcionalna koncentraciji Anti-TPO u uzorku (10).

1.2. Anti TG

Tireoglobulin je glikoprotein, koji je topiv u vodi, a proizvodi ga štitnjača. Zauzima veliki udio tiroidnog folikularnog koloida te je prisutan u malim količinama u serumu. Glavna uloga tireoglobulina je sinteza i pohrana hormona štitnjače T3 i T4. Anti-TG često su prisutna kod pacijenata s autoimunim poremećajima štitnjače. Kod pacijenata s Hashimotovim tiroditisom i Gravesovom bolesti, povišenje razine Anti-TPO događa se češće, nego povišenje razine Anti-TG (18).

Metoda za određivanje razine Anti-TG iz seruma ili plazme imunoenzimatska je te se odvija u dva koraka. U prvom se koraku uzorak dodaje u reakcijske jažice s paramagnetičnim česticama koje su obložene tireoglobulinskim proteinom. Anti-TG se veže za tiroglobulin u čvrstu vezu te se nakon inkubacije mora ispirati, kako bi sav materijal koji se nije vezao za tiroglobulin bio ispran, te se potom dodaje konjugat tiroglobulin-alkalin fosfataze koji se veže za Anti-TG te ponovno inkubira i ispire. Nakon toga u jažice se dodaje kemiluminiscentna boja te se izlaže svjetlu, a reakcija se prati luminometrom. Proizvodnja svjetla izravno je proporcionalna koncentraciji Anti-TG u uzorku (18).

2. CILJEVI RADA

- Prikazati vrijednosti TSH, Anti TPO i Anti TG kod ispitanika u jednogodišnjoj analizi,
- Prikazati spolnu i dobnu strukturu ispitanika
- Korelirati vrijednosti hormona TSH i antitijela štitne žlijezde.

3. ISPITANICI I METODE

Sstudija u radu je definisana kao studija presjeka. Studijom su obuhvaćeni ispitanici kojima je od januara do decembra 2022. godine određena visina titra antitijela na tiroidnu peroksidazu te visina titra antitijela na tiroglobulin i vrijednost TSH u službi za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Tešanj. Titar Anti-TPO i Anti-TG, te TSH određen je iz uzoraka krvi u laboratoriji na aparatu VIDAS PC.

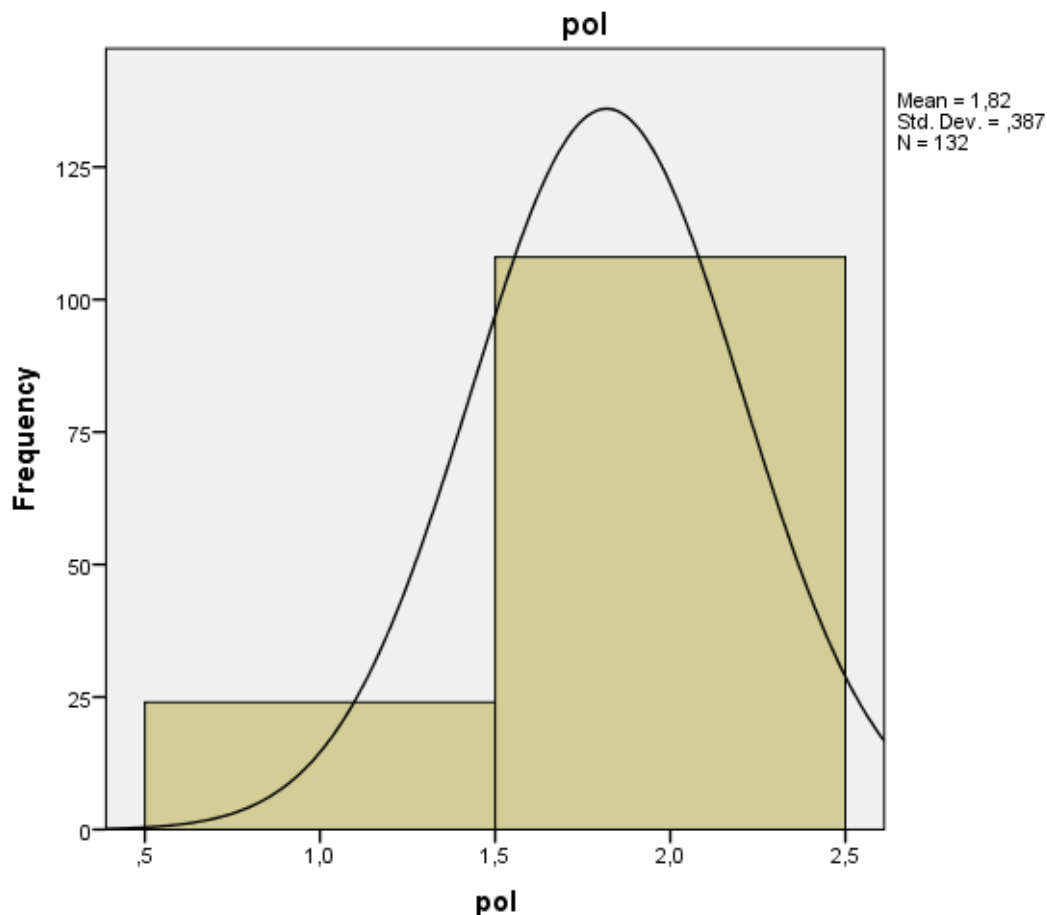
Rezultati su prikazani pomoću tabela i histograma. Analiza podataka je obrađena u SPSS verzija 21.0.



4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Tabela 1. Spolna struktura ispitanika

		pol			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Muški	24	18,2	18,2	18,2
	Ženski	108	81,8	81,8	100,0
Total		132	100,0	100,0	



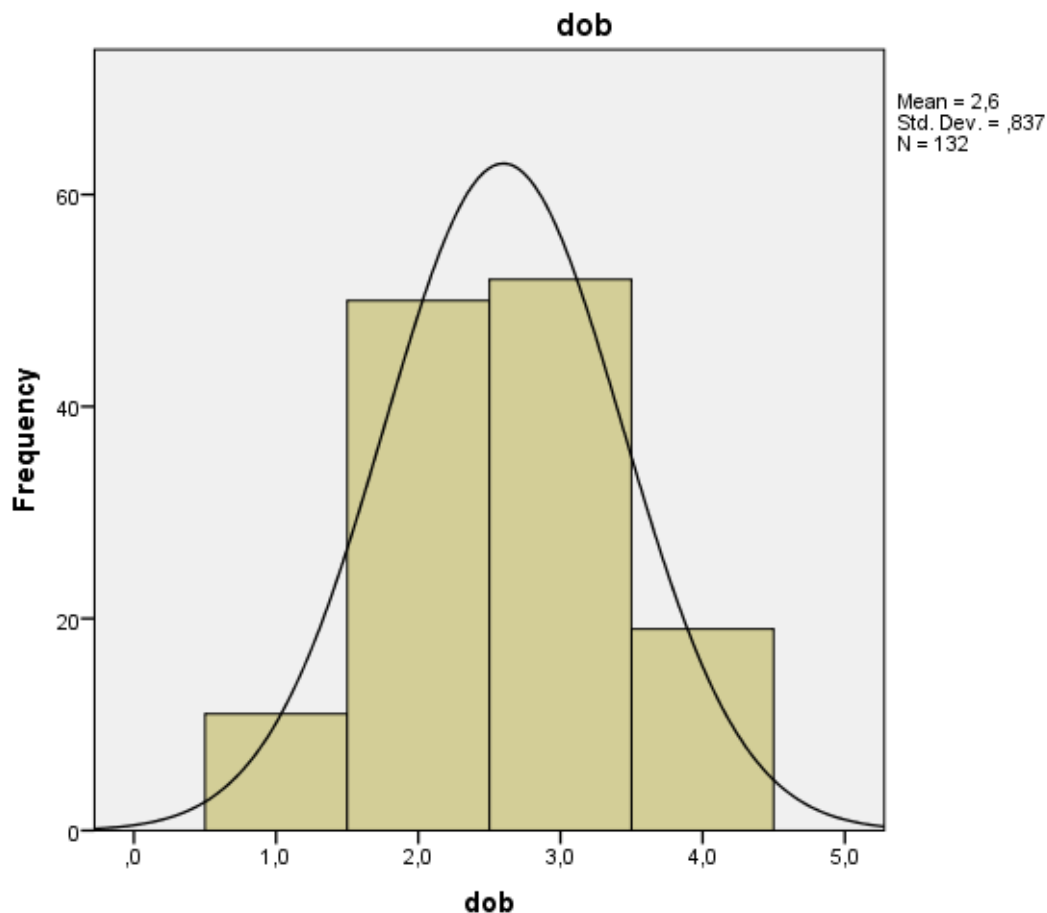
Histogram 1. Spolna struktura ispitanika

U jednogodišnjoj analizi nalaza vidljiva je veća dominacija ženskih u odnosu na muške ispitanike. Ženskih je bilo ukupno 108 (81,8%), dok je muških bilo 24 (18,2%). Prema rezultatima $X^2=53,45$, možemo zaključiti da se razlika pokazala statistički signifikantnom u odnosu na spol ($p<0,05$).



Tabela 2. Dobna struktura ispitanika

dob				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
do 20 godina	11	8,3	8,3	8,3
21 - 39 godina	50	37,9	37,9	46,2
Valid 40 - 59 godina	52	39,4	39,4	85,6
preko 60 godina	19	14,4	14,4	100,0
Total	132	100,0	100,0	



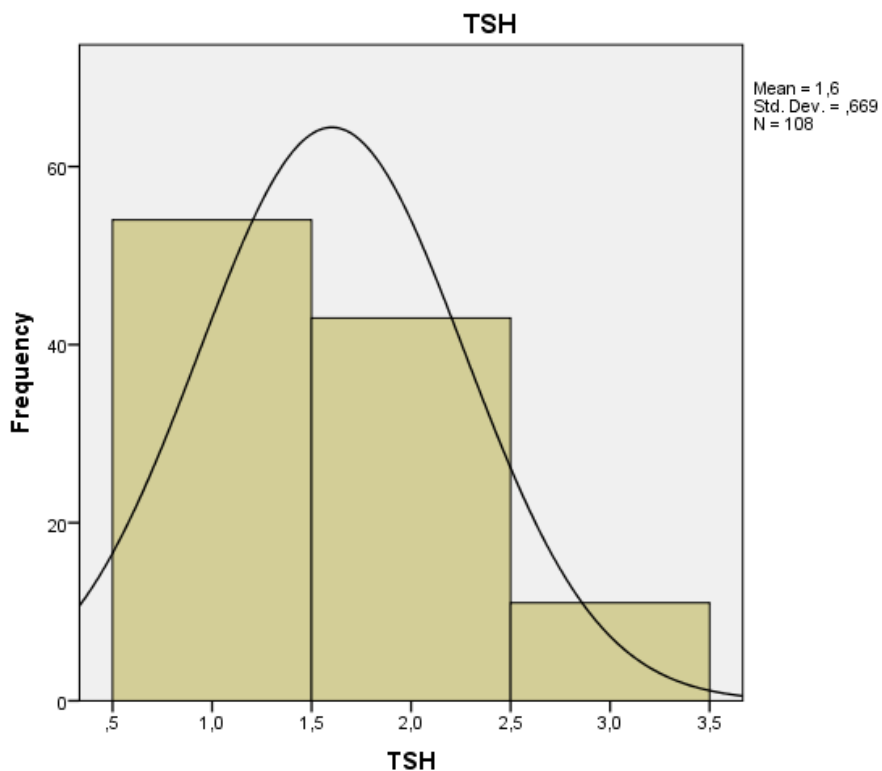
Histogram 2. Dobna struktura ispitanika

U dobnoj strukturi ispitanika preovladavala je starosna dob 40 – 59 godina (39,4%) i starosna dob 21 – 39 godina (37,9%). Prema rezultatima $X^2=40,303$ zaključujemo da se razlika pokazala statistički značajnom u odnosu na dob ($p<0,05$)



Tabela 3. TSH vrijednosti

		TSH			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	normalna	54	40,9	50,0	50,0
	Povišen	43	32,6	39,8	89,8
	snižen	11	8,3	10,2	100,0
	Total	108	81,8	100,0	
Missing	System	24	18,2		
Total		132	100,0		



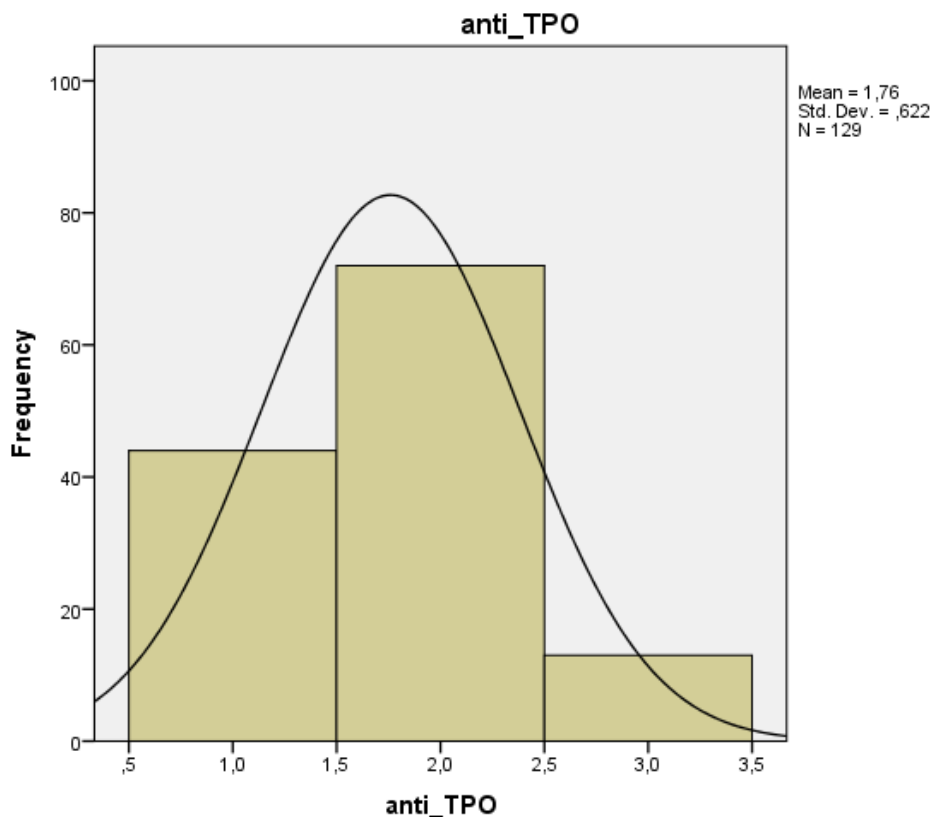
Histogram 3. Vrijednosti TSH kod ispitanika

Normalna vrijednost TSH identifikovana je kod 54 (40,9%), povišena vrijednost kod 43 (32,6%), a snižena kod 11 (8,3%) ispitanika. Prema rezultatima $X^2=27,11$ zaključujemo da se razlika pokazala statistički značajnom prema vrijednostima TSH kod ispitanika ($p<0,05$)



Tabela 4. Anti TPO

		anti_TPO			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normalan	44	33,3	34,1	34,1
	Povišen	72	54,5	55,8	89,9
	Snižen	13	9,8	10,1	100,0
	Total	129	97,7	100,0	
Missing	System	3	2,3		
Total		132	100,0		



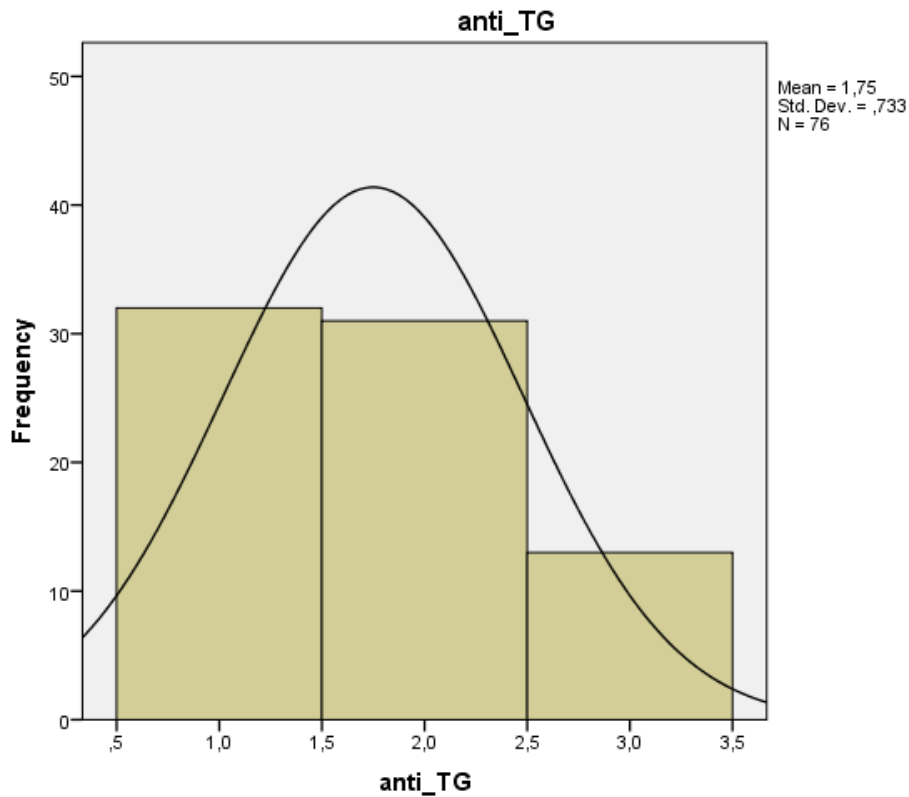
Histogram 4. Anti TPO

Normalna vrijednost identifikovana je kod 44 (33,3%) ispitanika, povišena kod 72 (54,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika.



Tabela 5. Anti TG

		anti_TG			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normalan	32	24,2	42,1	42,1
	Povišen	31	23,5	40,8	82,9
	Snižen	13	9,8	17,1	100,0
	Total	76	57,6	100,0	
Missing	System	56	42,4		
Total		132	100,0		



Histogram 5. Anti TG

Normalna vrijednost identifikovana kod 32 (24,2%) povišena kod 31 (23,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika



Tabela 6. Korelacija TSH i Anti TPO

		TSH	Anti TPO	Anti TG
TSH	Correlation Coefficient	1,000	,500	1,000**
	Sig. (2-tailed)	.	,667	.
	N	3	3	3
Spearman's rho Anti_TPO	Correlation Coefficient	,500	1,000	,500
	Sig. (2-tailed)	,667	.	,667
	N	3	3	3
Anti_TG	Correlation Coefficient	1,000**	,500	1,000
	Sig. (2-tailed)	.	,667	.
	N	3	3	3

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

5. DISKUSIJA

Hashimotov tireoiditis najčešća je upala i jedna od najčešćih bolesti štitnjače, koja zahvata 1 – 2 % ukupne populacije. Bolest je karakterizirana specifičnom citološkom slikom, povišenim titrom mikrosomalnih i tireoglobulinskih protutijela te karakterističnim ehografskim nalazom. Najčešće se pojavljuje u dobi od 30 do 50 godina, ali može se pojaviti u bilo kojoj dobnoj skupini, uključujući i djecu. Incidencija Hashimotovog tireoiditisa 10 – 15 puta veća je u žena, a raste sa životnom dobi te se više pojavljuje kod žena u dobi između 60 do 70 godina. Dijagnoza Hashimotovog tireoiditisa često se temelji na pozitivnoj porodičnoj anamnezi. Najčešće se dijagnosticira ultrazvukom štitnjače, a temelji se na dokazu visokog titra protutijela Anti-TPO i Anti-TG te na citološkom nalazu limfocitne infiltracije (3).

Cilj rada je bio prikazati vrijednosti TSH, Anti TPO i Anti TG kod ispitanika u jednogodišnjoj analizi, prikazati spolnu i dobnu strukturu ispitanika, te korelirati vrijednosti hormona TSH i antitijela štitne žlijezde.

U jednogodišnjoj analizi nalaza vidljiva je veća dominacija ženskih u odnosu na muške ispitanike. Ženskih je bilo ukupno 108 (81,8%), dok je muških bilo 24 (18,2%). Prema rezultatima $X^2=53,45$, možemo zaključiti da se razlika pokazala statistički signifikantnom u odnosu na spol ($p<0,05$).

U dobnoj strukturi ispitanika preovladavala je starosna dob 40 – 59 godina (39,4%) i starosna dob 21 – 39 godina (37,9%). Prema rezultatima $X^2=40,303$ zaključujemo da se razlika pokazala statistički značajnom u odnosu na dob ($p<0,05$).



Normalna vrijednost TSH identifikovana je kod 54 (40,9%), povišena vrijednost kod 43 (32,6%), a snižena kod 11 (8,3%) ispitanika. Prema rezultatima $X^2=27,11$ zaključujemo da se razlika pokazala statistički značajnom prema vrijednostima TSH kod ispitanika ($p<0,05$).

Normalna vrijednost Anti TPO identifikovana je kod 44 (33,3%) ispitanika, povišena kod 72 (54,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. Normalna vrijednost Anti TG identifikovana je kod 32 (24,2%) povišena kod 31 (23,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. Potvrđena je korelacija u povišenim vrijednostima TSH i Anti TPO kod ispitanika.

Novije studije pokazuju da je kod pacijenata sa Hašimotovim tireoiditisom nakon šestomjesečnog liječenja selenom nastalo značajno smanjenje serumskog Anti-TPO nivoa, koji je bio dublji u drugom tromjesečju. Produženje dodatka seleno za još 6 mjeseci rezultiralo je dodatnim smanjenjem od 8%, dok je prestanak uzrokovao povećanje od 4,8% u koncentracijama Anti-TPO (19).

6.ZAKLJUČCI

1. U jednogodišnjoj analizi nalaza vidljiva je veća dominacija ženskih u odnosu na muške ispitanike. Ženskih je bilo ukupno 108 (81,8%), dok je muških bilo 24 (18,2%).
2. U dobnoj strukturi ispitanika preovladavala je starosna dob 40 – 59 godina (39,4%) i starosna dob 21 – 39 godina (37,9%).
3. Normalna vrijednost TSH identifikovana je kod 54 (40,9%),

povišena vrijednost kod 43 (32,6%), a snižena kod 11 (8,3%) ispitanika.

4. Normalna vrijednost Anti TPO identifikovana je kod 44 (33,3%) ispitanika, povišena kod 72 (54,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. Normalna vrijednost Anti TG identifikovana je kod 32 (24,2%) povišena kod 31 (23,5%), a snižena vrijednost kod 13 (9,8%) ispitanika. Potvrđena je pozitivna korelacija u povišenim vrijednostima TSH i Anti TPO kod ispitanika.

Literatura

1. Marcocci C, Chiovato L. Thyroid-directed antibodies. In: BL, URD, editors. Thyroid. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p.414-31.
2. Chiovato L, Bassi P, Santini F, et al. Antibodies producing complement-mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:1700-5.
3. Guo J, Jaume JC, Rapoport B, McLachlan SM. Recombinant thyroid peroxidase-specific Fab converted to immunoglobulin G (IgG) molecules: evidence for thyroid cell damage by IgG1, but not IgG4, autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:925-31.
4. Kuijpers JL, Hann-Meulman M, Vader HL, et al. Cell-mediated immunity and postpartum thyroid dysfunction: a possibility for the prediction of disease? J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:1959-66.
5. Fung HY, Kologlu M, Collison K, et al. Postpartum thyroid dysfunction in Mid



Glamorgan. Br Med J (Clin Res Ed) 1988; 296:241-4.

6. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, et al. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71:661-9.

7. McLachlan SM, McGregor A, Smith BR, Hall R. Thyroid-autoantibody synthesis by Hashimoto thyroid lymphocytes. Lancet 1979; 1:162-3.

8. McLachlan SM, Pegg CA, Atherton MC, et al. Subpopulations of thyroid autoantibody secreting lymphocytes in Graves' and Hashimoto thyroid glands. Clin Exp Immunol 1986; 65:319-28.

9. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. Endocr Rev 1994; 15:788-830.

10. Yoshida H, Amino N, Yagawa K, et al. Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: studies of seventy autopsied cases. J Clin Endocrinol Metab 1978; 46:859-62.

11. Saravanan P, Dayan CM. Thyroid autoantibodies. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30:315-37.

12. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid 2003; 13:3-126.

13. Zophel K, Saller B, Wunderlich G, et al. Autoantibodies to thyroperoxidase (TPOAb) in a large population of euthyroid subjects:

implications for the definition of TPOAb reference intervals. Clin Lab 2003; 49:591-600.

14. Lacroix-Desmazes S, Mouthon L, Kaveri SV, et al. Stability of natural self-reactive antibody repertoires during aging. J Clin Immunol 1999; 19:26-34.

15. Lacroix-Desmazes S, Kaveri SV, Mouthon L, et al. Self-reactive antibodies(natural autoantibodies)in healthy individuals.JImmunol Methods 1998; 216:117-37.

16. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004; 291:228-38.

17. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2004; 140:128-41.

18. Beckman Coulter, Inc., Access Thyroglobulin Antibody II, REF A32898, 2012.

19. Elias E. Mazokopakis, John A. Papadakis, Maria G. Papadomanolaki, Antony G. Batistakis, Triantafillos G. Giannakopoulos, Eftichios E. Protopapadakis, Emmanuel S. Ganotakis. Effects of 12 Months Treatment with l-Selenomethionine on Serum Anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's Thyroiditis. Thyroid VOL. 17, NO. 7 | Laboratory Research



PRESENCE OF THYROID GLAND ANTIBODIES (Anti-TPO and Anti-TG) IN THE POPULATION OF THE MUNICIPALITY OF TESANJ

Pobric E¹, Galijaševic K²

¹Service for laboratory diagnostics, General Hospital in Tesanj, ²Faculty of Medicine, University in Zenica

ABSTRACT

Introduction. The presence of Anti-TPO antibodies is a key indicator of autoimmune thyroid disease and can be found in almost all patients with Hashimoto's (Hashimoto) thyroiditis (HT). In patients with Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease, an increase in the Anti-TPO level occurs more often than an increase in the Anti-TG level.

Objectives of the work: To show the value of thyroid hormones and antibodies in the general population, to determine the gender and age differences of the subjects, to correlate the values of the TSH hormone and thyroid antibodies. **Respondents and methods:** The study in the paper is defined as a cross-sectional study. The study included 132 subjects whose titer of thyroid peroxidase (Anti-TPO) antibody and anti-thyroglobulin (Anti-TG) titer and TSH value were determined in the laboratory diagnostics service of Tesanj General Hospital in a one-year study. The titer of Anti-TPO and Anti-TG, and TSH was determined from blood samples in the biochemical hematology laboratory of the General Hospital in Tesanj using the VIDAS PC device. **Research results:** In the one-year analysis of the findings, a greater dominance of female than male respondents is visible. There were a total of 108 women (81.8%), while there were 24 men (18.2%), with a statistically significant difference ($p < 0.05$). A normal value of TSH was identified in 54 (40.9%), an elevated value in 43 (32.6%), and a decreased value in 11 (8.3%) subjects, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). A normal Anti TPO value was identified in 44 (33.3%) subjects, an elevated value in 72 (54.5%), and a decreased value in 13 (9.8%) subjects. A normal Anti TG value was identified in 32 (24.2%), elevated in 31 (23.5%), and a decreased value in 13 (9.8%) subjects. **Conclusion:** The value of TSH was elevated in 43 (32.6%) subjects, and the Anti TPO antibody value was elevated in 72 (54.5%) subjects, while the Anti TG value was elevated in 31 (23.5%)) of the respondents. TSH is positively correlated with Anti TPO antibodies in subjects.

Key words: TSH, Anti TPO, Anti-TG, general population

Corresponding author:

Ehlimana Pobrić, PhD

Service for laboratory diagnostics, General Hospital in Tesanj

Tel. 062/668-123

E-mail: pobricehlimana@hotmail.com





FIZIČKO-KEMIJSKE I MIKROBIOLOŠKE KARAKTERISTIKE POVRŠINSKIH VODA NA PODRUČJU ZDK

¹Nenad Perić, ²Amir Ibrahimagić

¹Odsjek sanitarne hemije, Zavod za javno zdravstvo SBK, ²Služba za hemijsku dijagnostiku, Institut za zdravlje i sigurnost hrane Zenica

SAŽETAK

Zagađenje voda smatra se glavnim problemom na globalnoj razini. Postojanje mnogobrojnih zagađivača predstavlja opasnost po kvalitet površinskih voda. Svrha rada je izvršiti procjenu kvalitete površinskih voda sliva rijeke Bosne na području ZDK.

U sklopu istraživanja obrađeno je 17 uzoraka vode koji su prikupljeni u Zeničko Dobojskom kantonu. Uzorkovanje je vršeno u periodu 2020. i 2021. godine na području Visokog, Zenice, Tešnja, Maglaja i Vareša. U skoro svim uzorcima voda je bila bez mirisa i boje. Stupanj mutnoće se kretao od 2 NTU do 70 NTU, dok se pH kretala u granicama normale i bila oko 8. Sadržaj nitrata se kreće 0,7 – 5,6 mg/L. Kloridi se nalaze u granicama normale, a najviši su bili u rijeci Tešanjka (93,83 mg/L). Amonijak se kretao od 0,12-3,77 mg/L, kalij permanganat je imao najveće odstupanja: 1,92-10,24 mgO₂/L. Analizom nitrita, željeza, mangana, sulfata i ortofosfata uočava se da neki od parametara značajno odstupaju od propisanih vrijednosti. Rezultati mikrobioloških analiza pokazuju porast aerobnih mezofilnih bakterija čiji je najveći porast bio na 22°C, kao i klostridija čija se odstupanja kretala od 470 do 7000 kolonija.

Ključne riječi: Uzorkovanje, analiza, kloridi, amonijak, nitriti, klostridije

Autor za korespondenciju:
Nenad Perić, MA dipl. ing.
Zavod za javno zdravstvo SBK
Tel. 063/449-451
E-mail: nenop2018@gmail.com





UVOD

O vodi i njenim prirodnim stanjima u znanstvenoj i stručnoj literaturi se govori kao o promjenjivoj, nepostojanoj i teško uhvatljivoj prirodnoj tvari bez koje je život nezamisliv a ekonomski i društveni razvitak, stabilnost, sigurnost socijalnih skupina i razvitak civilizacije nemoguć. O takvom značaju vode govori i činjenica da se neke davne civilizacije Sjeverne Afrike, Srednjeg Istoka, Azije, Kine i Amerike, zasnivane na upravljanju društvom preko kontrole opskrbe stanovništva vodom, nazivaju vodnim civilizacijama. Pravo pristupa vodi, pravo upotrebe voda i pravo kontrole voda, pitanja su od fundamentalnog značaja za svako društvo. Zbog toga nije čudno da je u raznim povijesnim razdobljima i društvima pravni režim voda bio povezan sa pravnim režimom zemljišta, te zavisio od njega (1).

Oko 71% površine naše planete čini voda, od čega se veći dio nalazi na južnoj zemljinoj hemisferi. Od ukupnih količina vode, oko 1.370 miliona m³, odnosno 97,6%, otpada na slanu morsku vodu. Samo oko 2,4% vode je slatka voda koja se može koristiti za piće, za navodnjavanje u poljoprivredi ili za industriju. Najveći dio slatke vode se pojavljuje kao led na polovima, u glečerima ili u zamrznutom tlu.. Voda iz rijeka i jezera, iz atmosfere, sa površine zemlje i iz živih bića je u poređenju sa količinama vode na polovima beznačajna. Samo mali dio slatke vode, oko 0,3%, stoji na raspolaganju kao voda za piće. Količine raspoložive slatke vode su veoma neravnomjerno raspoređene na Zemlji. Prosječni obnovljivi vodni resursi u svijetu, koje uglavnom čini proticaj površinskih vodotoka, iznose oko 42.780 km³ /god.

Najveće količine vode nalaze se u Aziji i Južnoj Americi, 13.510 i 12.030 km³ /god. respektivno, a najmanje u Australiji sa Okeanijom i Evropi (2.400 i 2.900km³/god.respektivno) (2).

Zagađenje voda smatra se glavnim problemom na globalnoj razini. Prirodne vode služe kao izvorište za vodoopskrbu, ali i kao prijemnici otpadnih voda, pa je mogućnost promjene kvaliteta sve veća. Postojanje mnogobrojnih zagađivača na području Zeničko-dobojskog kantona predstavlja opasnost po kvalitet površinskih voda u ovom kantonu. Djelimično ili nikakvo prečišćavanje otpadnih voda, kao i nekvalitetno zbrinjavanje i odlaganje krutog otpada, dovodi do povećanih i nedozvoljenih parametara kemijskog i mikrobiološkog ispitivanja rijeka.

Na temelju utvrđivanja pritisaka na vodotok rijeke Bosne na području Zeničko-dobojskog kantona, glavna svrha rada je izvršiti procjenu kvalitete površinskih voda sliva rijeke Bosne u ZDK.

MATERIJAL I METODE

U sklopu istraživanja obrađeno je 17 uzoraka vode koji su prikupljeni u Zeničko-dobojskom kantonu. Uzorkovanje je vršeno u periodu 2020. godine na području Visokog, Zenice, Tešnja, Maglaja te Vareša. Uzorkovanje i određivanje kakvoće vode provodi se u laboratorijima definiranim metodama ispitivanja, a pokazatelji koji se ispituju mogu biti fizičko-kemijski i mikrobiološki. Uzorkovanje voda provodi se prema međunarodnim normama za uzorkovanje. Temelj uzorkovanja i



određivanja kvalitete vode jest reprezentativni uzorak odnosno uzorak koji posjeduje sva obilježja cjeline iz koje je uzet, poput kemijskog sastava i veličine čestica. Da bi se reprezentativni uzorak dobio potrebno je zadovoljiti nekoliko uvjeta kao što su homogenost, stabilnost uzorka i sigurnost. Idealna temperatura za rast mezofilnih bakterija je od 20 °C do 45 °C, a najoptimalniji uvjeti su pri temperaturi od 37 °C kao i čovjekova tjelesna temperatura, što govori da je većina mezofilnih bakterija patogena. Da bi se odredio broj mezofilnih aerobnih bakterija potrebno je na neselektivnoj podlozi prebrojati sve kolonije unutar i na površini podloge. Rezultat se izražava kao broj formiranih kolonija na mililitar uzorka zajedno s razrjeđenjem.

METODE

ODREĐIVANJE FIZIČKO-HEMIJSKIH PARAMETARA

U površinskim otpadnim vodama na području Zeničko-dobojskog kantona od fizičkih karakteristika određeni su boja, miris, mutnoća, pH te elektrovodljivost. Kemijskim analizama određeni su kloridi, KMnO_4 , amonijak, nitriti, nitrati, željezo, mangan, sulfati te ortofosfati.

Boja

Boja vode mjeri se spektrometrijski odnosno kolorimetrijski te se izražava u mg/L Pt-Co ljestvice. Izvor svjetla osvjetljava uzorak, a reflektirano svjetlo s površine mjeri se spektralno te se rezultati prikazuju na mjeraču ili računalu (3).

Miris

Miris vode određuje se organoleptički na sobnoj temperaturi, a često se može utvrditi pri uzimanju uzorka. Intenzitet mirisa raste sa porastom temperature, pa se na višim temperaturama može lakše utvrditi. Miris se izražava opisno prema nekom sličnom ili poznatom materijalu, a intenzitet se boduje. Miris se određuje neposredno nakon uzorkovanja, a najjasnije u roku od dva sata. Može se odrediti na terenu i u laboratoriju prije početka kemijske analize (4).

Mutnoća

Mutnoća se mjeri turbidimetrima i izražava se u FTU ili NTU jedinicama. Turbidimetar radi na principu fotoelektričnog mjerenja intenziteta svjetlosti propuštene kroz suspenziju, a rezultati se prikazuju baždarnom linijom (5).

Određivanje pH vrijednosti

pH vrijednost se određuje na način mjerenja pH-metrom. Sonda se uranja u uzorak te se očitavaju rezultati na displeju (6).

Elektrovodljivost

Elektrovodljivost vode je sposobnost vode da provodi električnu energiju. Ta sposobnost ovisi o prisutnosti iona, o njihovoj ukupnoj koncentraciji, o pokretljivosti i valenciji iona i o temperaturi mjerenja. Otopine većine anorganskih spojeva relativno su dobri vodiči. Nasuprot tome molekule organskih spojeva, koje se ne razlažu u vodenoj otopini, električnu struju provode vrlo slabo. Jedinica mjere elektrovodljivosti je mikrosimens po centimetru ($\mu\text{S}/\text{cm}$), što je obrnuta vrijednost jedinici električnog



otpora, mikroomu po centimetru, tj.: $1 \text{ S/cm} = 1/(1 \text{ om/cm})$. Mjerni instrument elektrovodljivosti je konduktometar. Sastoji se od kućišta sa ekranom i elektrode koja se uranja u uzorak i direktno mjeri elektrovodljivost (7).

Kloridi

Kloridi se kvantitativno određuju argentometrijskom titracijom po Mohru (titracija sa standardnom otopinom srebrnog nitrata), kada nastaje precipitat iona klorida sa dodanim ionima srebra u vidu crveno smeđeg taloga srebrnog kromata koji potiče od indikatora. Sam nastanak taloga koristi se kao završna točka titracije. pH otopine treba biti u području od 5 do 9,5 tijekom titracije, da bi se omogućilo stvaranje taloga. Za određivanje klorida u vodi pipetom se odmjeri 100 ml uzorka i prenese u erlenmayerovu tikvicu od 300 ml. Doda se 1 ml K_2CrO_4 i titrira sa 0,02M AgNO_3 do promjene boje u blago smeđu (8).

Određivanje koncentracije mangana

Za mjerenje koncentracije mangana u vodi odmjeri se, u erlenmajericu od 250 ml, 100 ml uzorka, doda se 5 ml „zaštitne otopine“ i kuhanjem volumen smanji do 90 ml. Doda se 1 g $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, i ponovno zagrijava tako da proključa u roku od 2 minuta. Hladi se na zraku 1 min, a zatim pod mlazom vode dok se ne ohladi na sobnu temperaturu. Sadržaj se prenese u odmjerni sud od 100 ml dopuni destiliranom vodom do crte i dobro promućka. Određivanje se vrši na spektrofotometru na valnoj duljini od 525 nm (9).

Određivanje ortofosfata

Za određivanje ortofosfora uzorak je potrebno zagrijati na sobnu temperaturu te profiltrirati kroz filter pora veličine $0,45 \mu\text{m}$. Prvih 10 ml se odbaci a ostatak filtrata, koji treba da bude između 3 i 10 pH, do analize čuvati u čistoj i suhoj staklenoj boci. Analizu izvršiti na spektrofotometru na 690 nm valne duljine (9).

Određivanje koncentracije nitrita

Koncentracija nitrita u vodi određuje se spektrofotometrom na 520 nm. Za uzorak se uzima 50 ml ispitivane vode, doda 1 ml EDTA otopine i 1 ml sulfatne kiseline i dobro promućka. Poslije 3-5 minuta doda se 1 ml naftilamina i 1 ml acetatnog pufera i opet dobro promućka. Tada se vrši mjerenje apsorbance. Sa standardne krive se očita koncentracija mg/l N, a koncentracija NO_2 se dobije množenjem te vrijednosti sa faktorom 3,285 (9).

Određivanje koncentracije amonijaka

Odmjeri se 50 ml uzorka, doda 2 kapi $\text{K}_2\text{Na-tartarata}$ i 1 ml Neslerove otopine i promućka. Poslije 30 minuta vrši se mjerenje na spektrofotometru na 425 nm valne duljine. Sa standardne krive se očita koncentracija mg/l N, a koncentracija NH_4 se dobije množenjem očitane vrijednosti sa faktorom 1,29 (9).

Određivanje koncentracije željeza

Za mjerenje koncentracije željeza (mg Fe/L) odmjeri se, u erlenmajericu od 250 ml, 50 ml uzorka. Doda se 2 ml koncentrirane HCl i 1 ml otopine 10 % hidroksilamina. Kuha se 1 minut, ohladi, prenese u odmjerni sud od 100



ml. Doda se 10 ml acetatnog pufera, 2 ml 1,10 fenantrolina i dopuni destiliranom vodom do crte. Poslije 15 minuta vrši se mjerenje apsorbance na spektrofotometru na 510 nm valne duljine (9).

Određivanje koncentracije sulfata

U odmjerni sud od 200 ml odmjeri se 100 ml uzorka i doda 20 ml otopine BaCrO_4 , promućka i ostavi da odstoji 30 minuta. Zatim se, kap po kap, dodaje amonijak dok žučkasto-crvena boja ne pređe u zelenkastožutu. Dopuni se destiliranom vodom do crte, promućka se i ostavi da stoji 5 minuta. Otopina se zatim filtrira kroz filter papir. Prvih 20-30 ml se odbaci, a 100 ml potpuno bistrog filtrata se prespe u erlenmajericu i doda 0,5 g KJ i 10 ml 25% HCl. Poslije 10 minuta doda se 1 ml škrobne otopine kao indikator i titrira sa n/100 rastvorom $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ do obezbojenja (9).

Utrošak kalij permanganata

Određivanje utroška KMnO_4 označava metodu na osnovu koje se može utvrditi opterećenje vode organskim tvarima. Voda koja sadrži organske tvari utrošit će određenu količinu KMnO_4 za njihovu oksidaciju. Za određivanje KMnO_4 potrebno je u epruvetu otpipetirati 25 mL bistrog uzorka vode, te dodati 5 mL otopine H_2SO_4 (2M). Ova otopina zagrijava se do vrenja. Nakon što provrije doda se 5 mL otopine KMnO_4 (0,002M) te se ponovno kuha 10 minuta. Tijekom cijelog kuhanja uzorak mora biti ljubičast. Nakon 10 minuta kuhanja, u vreli uzorak, dodaje se 5 mL otopine $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (0,005M). Nakon nekoliko sekundi proba postaje bezbojna, te se tada titira otopinom KMnO_4 (0,002M) do blago ljubičaste boje (9).

Određivanje koncentracije nitrata

Koncentracija nitrata određuje se pomoću spektrofotometra koji ima mogućnost mjerenja uzoraka u UV oblasti. Uzima se 50 ml uzorka u koji se dodaje 1 ml 1M HCl, promućka, sipa u kvarcnu kivetu te analizira na spektrofotometru na 220 nm odnosno 275 nm. Vrijednost dobijena na 275 nm se oduzme od vrijednosti dobijene na 220 nm. Rezultat se izražava u mg/L NO_3 (10).

ODREĐIVANJE MIKROBIOLOŠKIH KARAKTERISTIKA

Određivanje aerobnih mezofilnih bakterija

Za određivanje aerobnih mezofilnih bakterija u vodi potrebno je pipetom prenijeti 1- 2 ml uzorka vode u dvije petri ploče. Preliti sa 15-20 ml otopljenog i ohlađenog medija na $45\pm 1^\circ\text{C}$. Vrijeme proteklo između dodavanja uzorka i prelijevanja otopljenim agrom ne smije biti duže od 15 minuta. Jednu ploču inkubirati na $22\pm 2^\circ\text{C}$ kroz 4 sata, a drugu ploču na $36\pm 2^\circ\text{C}$, kroz 44 ± 4 sata. Nakon inkubacije izbrojati kolonije. Ploče se mogu skladištiti na temperaturi $5\pm 3^\circ\text{C}$ najduže 48 sati (11).

Određivanje klostridija u vodi

Odmjereni volumen uzorka ili njegovo razrjeđenje filtrirati kroz filter papir veličine pora 0,45 μm . Ova dimenzija pora filter papira (membrana) osigurava zadržavanje spora klostridija. Membrane inkubirati anaerobno na selektivno-diferencijalnoj podlozi (tryptose-sulfite-cyclosterine agar) na temperaturi $44^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ u trajanju od 21 ± 3 sata. *C. perfringens* obično proizvode crne ili sive do žuto smeđe kolonije kao rezultat



redukcije sulfita u sulfide koji reaguju sa solima željeza u podlozi. Karakteristične kolonije izbrojati i provesti potvrdne testove. Rezultat izračunati i izraziti kao broj kolonija

po volumenu uzorka. Ako postoji zahtijev za brojanje samih spora potrebno je uzorak prvo pred-tretirati na temperaturi $60^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ kako bi se inaktivirale vegetativne bakterije (12).

REZULTATI RADA

Glavna karakteristika vodotoka u Zeničko-dobojskom kantonu je velika zagađenost obala i korita rijeke sa mnoštvom čvrstog otpada, a posebno plastičnih ambalaža. Najveći doprinos ovakvom stanju jeste teret

zagađenja koji nosi rijeka Bosna, ali i rijeka Stavnja, Tešanjka te Radovljanka, koje imaju mali vodotok, ali su ipak nosioci tereta zagađenja.

Tabela 1. Rezultati fizičko-kemijskih analiza rijeke Bosne (boja, miris, mutnoća, pH, elektrovodljivost)

Grad	Rijeka	Boja	Miris	Mutnoća (NTU)	pH (6,5-9,5)	Elektrov (2500 $\mu\text{S/cm}$)
Visoko	Bosna	Bez	Bez	6,3	8,12	414
Visoko	Bosna	Bez	Bez	6,3	8,12	425,2
Visoko	Radovljanka	Bez	Neodređen	2,5	8,07	570,2
Visoko	Bosna	Bez	Neodređen	6,2	8,06	418,6
Kakanj	Bosna	Bez	Neodređen	7,2	8,11	425,6
Kakanj	Bosna	Bez	Bez	5,5	8,08	435,6
Vareš	Stavnja	Bez	Bez	5,1	8,27	443,5
Zenica	Bosna	Bez	Neodređen	27	7,55	342,1
Zenica	Bosna	Bez	Neodređen	47	7,98	357,9
Zenica	Babina R.	Bez	Neodređen	10	8,34	348,7
Maglaj	Bosna	10°	Neodređen	70	8,05	303,8
Tešanj	Tešanjka	5°	Neodređen	4	8,22	529,9
Visoko	Zimačnica	Bez	Bez	2	8,1	445,1
Visoko	Radovljanka	Bez	Neodređen	4,7	8,14	485,9
Tešanj	Usora	10°	Bez	18	8,04	309,2
Tešanj	Tešanjka	10°	Neodređen	6,5	8,08	850,8
Zenica	Bosna	Bez	Bez	42	8,11	1274



Utvrđivanjem fizičko-kemijskih analiza, u tabeli 1. uočava se da je u skoro u svim uzorcima voda bila bez mirisa i bez boje. Stepen mutnoće se kretao od 2 do 70 NTU,

dok se pH kretala u granicama normale i bila je ~8. Elektrovodljivost se kretala oko 400 $\mu\text{S}/\text{cm}$, dok je jedan uzorak uzet u Zenici iznosio preko 1200 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

Tabela 2. Rezultati fizičko-kemijskih analiza rijeke Bosne (kloridi, kalij permanganat, amonijak, nitrati)

Grad	Rijeka	Kloridi (250mg/L)	Kalij permanganat (5 mgO ₂ /L)	Amonijak (10 mg/L)	Nitrati (50 mg/L)
Visoko	Bosna	11,29	2,16	0,515	1,024
Visoko	Bosna	10,58	2,48	1,074	1,0544
Visoko	Radovljanka	12,7	3,04	0,85	1,047
Visoko	Bosna	10,58	2,08	0,944	1,13
Kakanj	Bosna	11,99	1,92	0,852	1,172
Kakanj	Bosna	13,4	2,24	1,024	1,181
Vareš	Stavnja	5,64	3,28	0,398	0,725
Zenica	Bosna	9,17	8,64	0,554	0,984
Zenica	Bosna	9,17	4,32	1,13	1,239
Zenica	Babina r	<5	3	0,12	1,023
Maglaj	Bosna	6,35	6,4	0,274	1,21
Tešanj	Tešanjka	14,82	4,64	1,074	1,365
Visoko	Zimačnica	7,76	3,04	0,396	1,17
Visoko	Radovljanka	11,29	3,52	0,798	1,302
Tešanj	Usora	7,76	4,72	0,383	0,973
Tešanj	Tešanjka	93,83	6,48	3,77	1,657
Zenica	Bosna	14,11	10,24	2,91	5,657

U tabeli 2. predstavljeni su rezultati fizičko-kemijskih analiza klorida, nitrata, kalij permanganta i amonijaka. Nivo nitrata u uzorku kreće se od 0,7 mg/L do 5,6 mg/L. Količina klorida u uzorku ide do granica normale i najveća je bila u rijeci Tešanjka (93,83 mg/L). Amonijak se u svim uzorcima nalazi u manjim količinama. Odstupanja su se kretala od 0,12 mg/L do 3,77 mg/L. Kalij permanganat je imao najveća odstupanja: od 1,92 mg O₂/L do 10,24 mg O₂/L.



Tabela 3. Rezultati fizičko-kemijskih analiza rijeke Bosne (nitriti, željezo, mangan, sulfati, ortofosfati)

Grad	Rijeka	Nitriti (0,1mg/L)	Željezo (0,2 mg/L)	Mangan (0,05 mg/L)	Sulfati (200 mg/L)	Ortofosfati (0,15mg/L)
Visoko	Bosna	0,031	0,064	0,112	41,62	0,079
Visoko	Bosna	0,031	0,055	0,12	39,7	0,08
Visoko	Radovljanka	0,029	0,098	0,122	80,02	0,05
Visoko	Bosna	0,036	0,044	0,103	43,54	0,064
Kakanj	Bosna	0,034	0,08	0,148	44,18	0,06
Kakanj	Bosna	0,037	0,066	0,164	46,1	0,08
Vareš	Stavnja	0,023	0,038	0,119	85,78	0,059
Zenica	Bosna	0,034	0,106	0,012	32,66	0,131
Zenica	Bosna	0,106	0,262	0,018	36,5	0,034
Zenica	Babina r	0,004	0,024	0,007	35,54	0,021
Maglaj	Bosna	0,031	0,672	0,026	24,66	0,033
Tešanj	Tešanjka	0,065	0,076	0,028	28,5	0,141
Visoko	Zimačnica	0,032	0,106	0,019	32,02	0,049
Visoko	Radovljanka	0,037	0,099	0,051	76,82	0,064
Tešanj	Usora	0,017	0,238	0,041	17,94	0,045
Tešanj	Tešanjka	0,134	0,13	0,126	35,86	0,305
Zenica	Bosna	1,22	0,171	0,014	110,1	0,005

Na osnovu rezultata analize fizičko-kemijskih parametara provedenih ovim ispitivanjem (Tabela 3) i njihovog poređenja sa limitom koji propisuju Uredba o opasnim i štetnim materijama u vodama (Sl. novine FBiH broj: 43/2007) vidljivo je da neki od parametara značajno premašuju maksimalno dozvoljene koncentracije (MDK) posebno na mjernim profilima nakon uliva pritoka koje pored problema sanitarnofekalnih otpadnih voda nosi sa sobom i utjecaj procjednih voda sa deponija.



Tabela 4. Rezultati mikrobiološke analize (aerobne mezofilne bakterije)

Vrste mikroorganizama	na 22°C	na 37°C
Aerobne mezofilne bakterije	2400	2000
Aerobne mezofilne bakterije	9000	2500
Aerobne mezofilne bakterije	18000	4500
Aerobne mezofilne bakterije	13000	3500
Aerobne mezofilne bakterije	8000	1500
Aerobne mezofilne bakterije	22000	7000
Aerobne mezofilne bakterije	3000	2400
Aerobne mezofilne bakterije	4000	3500
Aerobne mezofilne bakterije	4700	4500
Aerobne mezofilne bakterije	2400	2200
Aerobne mezofilne bakterije	2500	4200
Aerobne mezofilne bakterije	1500	350
Aerobne mezofilne bakterije	1500	3500
Aerobne mezofilne bakterije	4000	2900
Aerobne mezofilne bakterije	2700	600
Aerobne mezofilne bakterije	20000	10000
Aerobne mezofilne bakterije	50000	30000

U tabeli 4. je uočljivo da su od ukupno 17 uzoraka, rezultati porasta aerobnih mezofilnih bakterija varirali. U ovim rezultatima se vidi da je najveći porast bio na temperaturi 22°C. Od ukupno 17 uzoraka, jedan je dostigao i do 50000 kolonija, dok je najmanji broj kolonija bio 1500. Idealna temperatura za rast mezofilnih bakterija je od 20 °C do 45 °C, a najoptimalniji uvjeti su pri temperaturi od 37 °C kao i čovjekova tjelesna temperatura, što govori da je većina mezofilnih bakterija patogena.



Tabela 5. Rezultati mikrobiološke analize (bakterije iz roda *Clostridium*)

Vrste mikroorganizama	Detekcija	Broj (cfu/ml)
Klostridije	Detektirana	1800
Klostridije	Detektirana	2000
Klostridije	Detektirana	2800
Klostridije	Detektirana	2100
Klostridije	Detektirana	2200
Klostridije	Detektirana	2400
Klostridije	Detektirana	1300
Klostridije	Detektirana	1500
Klostridije	Detektirana	3500
Klostridije	Detektirana	2500
Klostridije	Detektirana	2300
Klostridije	Detektirana	470
Klostridije	Detektirana	1900
Klostridije	Detektirana	3100
Klostridije	Detektirana	4000
Klostridije	Detektirana	2700
Klostridije	Detektirana	7000

Tabela 5. pokazuje rezultate detekcije klostridija u uzorcima. U svim uzorcima, klostridije su detektirane, samo u različitom broju kolonija. Odstupanja su se kretala od 470 do 7000 kolonija.



DISKUSIJA

Istraživanje utjecaja otpadnih voda na recipijent povezano je sa velikim brojem analiza i informacija koje treba pribaviti, da bi se, opet, samo došlo do zaključka o trenutnom utjecaju u datom vremenu. Ono što karakteriše najveći broj naseljenih mjesta na području neposrednog sliva rijeke Bosne jeste nepostojanje objedinjenog sistema za prikupljanje (i tretman) otpadnih voda, te činjenica da se otpadne i oborinske (atmosferske) vode najčešće prihvataju mješovitim sistemom kanalizacije i najkraćim mogućim putem provode do najbližeg recipijenta. Većina stanovništva je individualno rješavala pitanje konačne dispozicije otpadnih voda na način da se otpadne vode sakupljaju u septičke jame, najčešće urađene tako da se njihov sadržaj procjeđuje u podzemlje i preliva u najbliži vodotok, čime se zagađuju resursi podzemnih i površinskih voda. Naselja koja zbog svoje veličine spadaju u kategoriju rasutih zagađivača problem konačne dispozicije otpadnih voda danas rješavaju na neadekvatan način, najčešće direktnim ispuštanjem u vodotoke. Pored otpadnih voda, nekontrolirano odlaganje komunalnog otpada također predstavlja veliku opasnost za životnu sredinu i okolno stanovništvo. Procjeđivanjem atmosferskih voda kroz tijelo odloženog otpada, nastaju procjedne vode koje, bez odgovarajućeg nadzora, mogu utjecati na kvalitet podzemnih i površinskih voda.

Analizom postojećeg stanja u općinama na području neposrednog sliva rijeke Bosne identificirani su glavni problemi u upravljanju otpadom koji se odnose na nedovoljan broj lokacija za smještaj kontejnera, nemogućnost pristupa

komunalnim vozilima u određenim djelovima (strme ili uske ulice), postojanje divljih odlagališta otpada, nepostojanje odlagališta građevinskog otpada, njegovog odvojenog prikupljanja i tretmana, te nizak nivo javne svijesti o klasifikaciji i propisanom odlaganju otpada. Potencijalno najveću opasnost predstavljaju različite kemijske materije koje dopijevaju u vodu kao posljedica primjene „nečistih“ industrijskih procesa, tj. iz otpadnih voda, otpadnih plinova ili čvrstih otpadaka industrijske proizvodnje.

Vodotoke najviše zagađuju otpadne vode iz naselja (kanalizacija) i industrije. Pored mikrobiološkog onečišćenja (koliformne bakterije, virus hepatitisa A i drugi virusi, gljivice i paraziti), potrebno je istaći sve veći značaj zagađenja vode kemijskim supstancama (nitrati, nitriti, amonijak, teški metali, deterdženti, pesticidi i dr.). Veliki broj štetnih bakterija potječe iz ljudskih i životinjskih ekskreta (kanalske vode), dok kemijsko zagađenje potiče uglavnom od industrije.

Važno je napomenuti kako otpaci životinjskog porijekla predstavljaju životinjske trupove i sastavne dijelove životinjskog tijela, koji nisu namijenjeni ili ispravni za ishranu ljudi i zdravstveno neispravni prehrambeni proizvodi i životinjski proizvodi a koji najčešće završe u kanalskim vodama. Osim toga, veoma je malo kompanija iz oblasti mesne industrije u Bosni i Hercegovini koji su instalirali u svoj sistem rada pročišćavanje otpadnih voda kao i proširenje mreže prikupljanja i deponovanja otpada. Animalni otpad je obiman organski supstrat sa jasno definiranim higijenskim, ekonomskim i ekološkim determinantama. Iako u Bosni i Hercegovini nema jasno



zaokružene zakonske i podzakonske definicije niti tretmana, pod pojmom animalni otpad treba podrazumijevati sve sporedne produkte koji su rezultat životnih aktivnosti životinja u prirodnim uvjetima života ili pri intenzivnom ekonomskom korištenju. U animalni otpad spadaju i sporedni produkti nastali prilikom finalizacije sirovina animalnog porijekla, a u sve se uključuju otpadne vode i zrak bez obzira da li su posljedica higijenskih, tehnoloških ili dijagnostičko-terapijskih mjera provedenih na životinjama ili u objektima u kojima su one smještene, odnosno objektima u kojima se vrši finalizacija animalnih proizvoda.

U ljetnim mjesecima zbog smanjenog vodostaja, povećava se količina organskih materija u vodotocima, zbog čega nije preporučljivo njihovo korištenje u rekreacione svrhe. Jedini način zaštite rijeka i jezera od mikrobiološkog i kemijskog zagađenja je prečišćavanje otpadnih voda naselja i industrije prije ispuštanja u vodotoke ili jezera. Ovo podrazumijeva mehaničko, kemijsko i biološko prečišćavanje pomoću odgovarajućih filtera. Biološko-kemijsko prečišćavanje otpadnih voda koje se ispuštaju u vodotoke na području Federacije BiH se ne vrši.

Utvrđivanjem fizičko-kemijskih analiza, uočava se da je skoro u svim uzorcima voda bila bez mirisa i bez boje. Stepent mutnoće se kretao od 2 do 70 NTU, dok se pH kretala u granicama normale i bila je ~8.

Kada se uporedi sa rezultatima analize koja je provedena u kanalu King Abdullah u Jordanu može se uočiti da je srednja pH vrijednost veća. U području istraživanja pH varira od 7.53 do 8.79 i pokazuje da je voda

blago alkalna. 99% srednjih vrijednosti uzoraka ne prelazi dopuštenu granicu propisanu od SZO. Ukupna srednja vrijednost uzoraka je unutar dopuštene granice i iznosi 8.2 (13).

Prema rezultatima analize Tran Dang An i sur. koja je provedena na svim uzorcima rijeke Mekong Delta u Vijetnamu, prosječna pH vrijednost njenih kanala i podzemnih voda iznosila je 7.49 što je dobra i prihvatljiva razina. Prema podacima iz istog izvora, pH vrijednost podzemnih voda kretala se od 7.0 do 7.5 dok su uzorci površinskih voda imali vrijednosti pH između 7.8 i 8.0 (14).

Rezultati fizičko-kemijskih analiza klorida, nitrata, kalij permanganata i amonijaka znatno variraju. Nivo nitrata u uzorcima kreće se od 0,7 mg/L do 5,6 mg/L. Količina klorida u uzorcima ide do granica normale i najveća je bila u rijeci Tešanjci (93,83 mg/L). Amonijak se u svim uzorcima nalazi u manjim količinama, odstupanja su išla od 0,12 mg/L do 3,77 mg/L. Kalij permanganat je imao najveća odstupanja od 1,92 mgO₂/L do 10,24 mgO₂/L.

Agoro i sar. navode kako fizičko-kemijska kvaliteta uzoraka otpadnih voda triju komunalnih uređaja za pročišćavanje otpadnih voda u istočnom rtu Južne Afrike, ocjenjivani od rujna 2015. do veljače 2016., pomoću standardnih metoda imali vrijednosti: nitrati 0,24-26,5 mg/L, amonijak 0,06-112 mg/L, kloridi 3,25-224 mg/L (15).

Poređenjem rezultata analize uočena su značajna odstupanja u koncentraciji nitrata u svijetu. Al-Ghamdi A.Y. i sur. su 2014 izvršili analizu uzoraka vode s područja Al Makhwa u regiji Al Baha u Saudijskoj



Arabiji. Sadržaj nitrata u ispitivanim uzorcima podzemnih voda kreće se u rasponu od 9,6 do 37,6 mg/L (16).

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da je u pitanju velika zagađenost, kako plastičnim ambalažama, tako i patogenim bakterijama. Analize fizičko-kemijskih parametara provedenih ovom studijom i njihovog poređenja s limitom koji propisuje Uredba o opasnim i štetnim materijalima u vodama, vidljivo je da neki od parametara značajno premašuju maksimalno dozvoljene koncentracije. U svim obrađenim uzorcima možemo zaključiti da su detektirane bakterije iz roda *Clostridium* i Aerobne mezofilne bakterije.

U ispitivanim uzorcima vode, rezultati porasta aerobnih mezofilnih bakterija su varirali. U ovim rezultatima je uočljivo da je najveći porast bio na temperaturi 22°C. Od ukupno 17 uzoraka, jedan je dostigao i do 50000 kolonija, dok je najmanji broj kolonija bio 1500 cfu/ml.

Kada se dobijeni rezultati uporede s rezultatima analize koja je rađena na vodama grada Zadra, ne vidimo velika odstupanja. Porast aerobnih mezofilnih bakterija je bio na 22 °C i 37 °C. Nacijepljene ploče su inkubirane na 68±4 sata i 44±4 sata. Prosječan broj poraslih bakterija na 22 °C iznosi 2.50 CFU/ml, a prosječni broj poraslih bakterija na 37 °C iznosi 1 CFU/ml. Aerobne mezofilne bakterije su u većem broju porasle na temperaturi od 22 °C nego na temperaturi od 37 °C u sva 4 uzorka vode zbog pogodnijih uvjeta (17).

Detekcijom bakterija iz roda *Clostridium*, klostridija je detektirana, samo u različitom broju kolonija. Odstupanja su se kretala od 470 do 7000 kolonija, dok rezultati mikrobiološkog pretraživanja 31 uzorka vode uzorkovanih 08.12.2011. godine s područja Bjelovarsko-bilogorske županije, bakterija *Clostridium perfringens* nije dokazana, kao i u mnogim drugim istraživanjima koja su provedena (18).

Kada dobijene rezultate uporedimo s rezultatima analize koja je rađena na uzorcima vode u Austriji, rezultati pokazuju da na nižim temperaturama (22°C) prevladavaju *Pseudomonadaceae* i *Aeromonadaceae*, a na višoj temperaturi (37°C) dominiraju *Enterobacteriaceae*, *Citrobacter spp.* i bacilli (19).

U periodu od jeseni 2005. do ljeta 2006. praćena je mikrobna kvaliteta vode rijeke Nil u kanalu Damietta. Praćeni su i parametri okoliša kao što su temperatura, dubina i pH vode. Rezultati fizičko-kemijskih parametara pokazali su da je temperatura varirala od 17°C do 25°C, dubina od 3m do 25m i pH vrijednost od 7,24 do 8,44. Detektovane pH vrijednosti su bile povoljne za množenje bakterija. Ukupan broj bakterija je u rasponu od $10,8 \times 10^7$ do 150×10^7 cfu/ml i od $8,8 \times 10^7$ do 152×10^7 cfu/ml na 22°C i 37°C (20).

Elaboracijom rezultata rada, možemo zaključiti da zagađenost površinskih voda pojedinim parametrima Zeničko-dobojskog kantona premašuje propisane norme. Umjesto toga, kako bi se poboljšalo stanje od velike koristi bi bio stalni monitoring i analiza uzoraka Vodovoda ZDK, kao i kontrola teških metala.



LITERATURA

1. Šarac M., Antunović M. & Bulić O., Upravljanje vodama u Federaciji Bosne i Hercegovine, stanje i ciljevi do 2022.g. (Izvod iz Strategije upravljanja vodama FBiH), 2013.
2. Vučijak B., Čerić A., Silajdžić I. & Midžić Kurtagić S., Voda za život: osnove integralnog upravljanja vodnim resursima, Institut za hidrotehniku Građevinskog fakulteta, Sarajevo, 2011.
3. BAS EN ISO 7887; 2013, Kvalitet vode- određivanje boje
4. Kuleš M.; Habuda – Stanić M., Analiza vode. Sveučilište J. J. S. u Osijeku. Osijek, 2000.
5. BAS EN ISO 7027-1;2017, Kvalitet vode – određivanje mutnoće - kvantitativne metode.
6. BAS EN ISO 10523;2013, Kvalitet vode – određivanje Ph.
7. BAS EN 27888; 2002, Kvalitet vode – određivanje električne provodljivosti.
8. BAS ISO 9297;2002,Kvalitet vode- određivanje klorida-volumetrijska metoda s srebro nitratom uz kromatni indikator (Mohrova metoda)
9. Škunca Milovanović S., Feliks R., Đurović B.,Voda za piće, standardne metode za ispitivanje higijenske ispravnosti. Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu, Privredni pregled, Beograd 1990.
10. Standard methods for the examination of water and wastewater 23st edition; 4500 NO₃- Ultraviolet spektrofotometrijska skrining metod.
11. BAS EN ISO 6222:2003 Kvalitet vode - brojanje uzgojenih mikroorganizama – određivanje broja kolonija cijepljenjem agar hranjive podloge za gajenje.2003.
12. BAS EN ISO 14189; 2017, Kvalitet vode - Brojanje kolonija vrste Clostridium perfringens – Metoda membranske filtracije.
13. A.F. Al-Mashagbah, Assessment of Surface Water Quality of King Abdulah Canal, Using Physico-Chemical Characteristics and Water Quality Index, Jordan, Journal of Water Resource and Protection, 2015, 7, 339-352.
14. Tran Dang An i sur. Procedia Environmental Sciences 20, 2014, 712 – 721.
15. Agoro M.A., et al., Physicochemical Properties of Wastewater in Three Typical South African Sewage Works, Pol. J. Environ. Stud. Vol. 27, No. 2, 2018, 491-499.
16. Al-Ghamdi, A.Y. et al., Study of physico-chemical properties of the surface and ground water, American Journal of Environmental Sciences 10 (3),2014, 219-235.
17. Perković I., Ispitivanje mikrobiološke ispravnosti različitih tipova voda na području Zadra. Sveučilište u Rijeci, 2021, str:44.
18. Bermanec M., Mikrobiološko onečišćenje pitke vode Bjelovarsko-Bilogorske županije u razdoblju od 2011. do 2013. godine. Visoko gospodarsko učilište u Križevcima, 2015.
19. Gesenberg E.T., Gossl E.M., Antonielli L., Sessitsch A., Kostić T., 2015., Effect of different heterotrophic plate count methods on the estimation of the composition of the culturable microbial community. PeerJ 3, page: 862.



Perić N., Ibrahimagić A. ZKMLDFBIH 2023; 1: 24-39

20. Shawky Z.S. & Saleh A.R.,
Evaluation of the microbial quality of
the river Nile waters at Damietta

branch, Egypt, Egyptian journal of
aquatic research, 33(1). p. 301-311,
2007.



PHYSICO-CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SURFACE WATERS IN THE ZDK AREA

¹Perić N, ²Ibrahimagić A.

¹Department of Sanitary Chemistry, Institute of Public Health SBK, ²Department for chemical diagnostics, Institute for Health and Food Safety, Zenica, Bosnia and Herzegovina

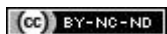
ABSTRACT

Water pollution is considered as a major problem at the global level. The existence of numerous pollutants poses a threat to the quality of surface waters. The aim of the work is to assess the surface water quality of the Bosna river in the area of ZDK.

As part of the research, 17 water samples collected in the Zenica Dobojski Canton were processed. Sampling was carried out in the period of 2020 and 2021 in the area of Visoko, Zenica, Tešanj, Maglaj and Vareš. In almost all samples, the water was odorless and colorless. The degree of turbidity were range from 2 NTU to 70 NTU, while the pH were range within normal limits and was around 8. The nitrate content were range from 0.7 to 5.6 mg/L. Chlorides are within normal limits, and the highest were in the river Tešanjka (93.83 mg/L). Ammonia were range from 0.12-3.77 mg/L, potassium permanganate had the biggest deviations: 1.92-10.24 mgO₂/L. The analysis of nitrite, iron, manganese, sulfate and orthophosphate were show that some of the parameters deviate significantly from the prescribed values. The results of microbiological analyzes were show an increase in aerobic mesophilic bacteria, the highest increase of which was at 22°C, as well as clostridia, whose deviations were range from 470 to 7,000 colonies.

Key words: Sampling, analysis, chlorides, ammonia, nitrites, clostridia

Corresponding author:
Nenad Perić, MA dipl. eng.
Institute for Public Health SBK
Tel. 063/449-451
Email: nenop2018@gmail.com





DIJAGNOSTIKA, FAKTORI RIZIKA, I PREVENCIJA INFEKCIJE HUMANIM PAPILOMAVIRUSIMA

Jasmina Kišija-Bajrić

Služba za laboratorijsku dijagnostiku, JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu ZDK

SAŽETAK

Humani papilomavirusi (HPV) pripadaju porodici Papovaviridae i rodu Papillomavirus. HPV su uzročnici mnogih nemalighnih i malighnih kožnih, anogenitalnih, respiratornih, i oboljenja drugih organa. Laboratorijska dijagnostika HPV podrazumijeva testove za dokazivanje virusa, virusnog antigena ili virusne nukleinske kiseline u kliničkom materijalu, ili serološko dokazivanje specifičnih antitijela u serumu. Postoji oko 100 poznatih vrsta HPV, od kojih je oko 25 udruženo sa pojavom displazije, a samo nekoliko tipova su visokog onkogenog potencijala sa pojavom teške displazije i karcinoma. Približno 60% slučajeva karcinoma usne šupljine, 66% slučajeva karcinoma grlića maternice i približno 80% slučajeva karcinoma analnog kanala povezano je s tipovima HPV-a 16 i 18. Osobe s neliječenom HPV infekcijom izložene su visokom riziku od razvoja karcinoma povezanog s HPV-om, od kojih je karcinom grlića maternice u žena najčešći. Najbolja prevencija od HPV infekcije je pravovremena **vakcinacija**. Uloga vakcine u prevenciji oralnog i analnog karcinoma važna je jer ne postoje probirni testovi za te vrste malighnih oboljenja. Potrebno je također provoditi **redovne godišnje ginekološke preglede** i PAPA testiranje kako bi se bilo kakve promjene i abnormalnosti na vrijeme detektirali i adekvatno liječili. Rezultat vakcinacije protiv HPV infekcije je smanjenje abnormalnih rezultata PAPA testiranja.

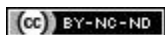
Autor za korespodenciju:

Jasmina Kišija-Bajrić, MA dipl. ing.

JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu ZDK

Tel. 062/587-435

E-mail: kisija.jasmina@gmail.com





UVOD

Opće karakteristike humanih papilomavirusa

Humani papilomavirusi (HPV) pripadaju porodici Papovaviridae i rodu Papillomavirus. Naziv papilomavirusi dolazi od latinske riječi papilla što znači bradavica, i grčke oma što znači tumor. HPV su veličine 45-55 nm, imaju genom od dvolančane cirkularne DNK. Papilomavirusi su vrsno specifični, tj. samo humani virusi mogu izazvati bolesti ljud.

HPV se povezuje sa brojnim nemaligim i malignim bolestima na koži, anogenitalnom i respiratornom traktu ali i drugim organima. Ove infekcije često prolaze kao asimptomatske, ali mogu biti i sa manifestnim simptomima. Prenose se spolnim putem, ali i direktnim kontaktom sa zaraženom kožom i sluzokožom. Postoji više tipova HPV, čije se osobine u izvjesnoj mjeri razlikuju. Neki od njih su sa ispoljenim

onkogenim dejstvom i često se sreću u intraepitelnim neoplazijama u prvom redu u slučaju CIN (cervikalna intraepitelna neoplazija), VAN (vulvarna intraepitelna neoplazija) i VAIN (vaginalna intraepitelna neoplazija). Najvažniji faktor u nastanku karcinoma grlića maternice je infekcija sa HPV. Od oko 100 poznatih vrsta humanih papiloma virusa oko 25 su udruženi sa pojavom displazije, a samo nekoliko tipova visokog onkogenog potencijala sa teškom displazijom i karcinomom. Među tipovima sa visokim onkogenim potencijalom najčešći su: 16, 18, 31, 33, 35 i 45. Infekcija može biti samostalna, a nerijetko se susreće i udružena infekcija sa Herpes simpleks virusom tipa II (1). Najčešće promjene u vagini uzrokovane HPV jesu šiljasti kondilomi. Karakterišu ih promjene po tipu parakeratoze, akantoze, i papilomatoze. Koilocitoza je vidljiva u gornjim slojevima epitela. Citološki u brisu se nalaze epitelne ćelije sa hiperhromazijom jedra, koilocitozom i multinukleacijom. Skvamozni karcinom vagine je u čvrstoj vezi sa HPV infekcijom vulve i grlića materice.

Tabela 1. Glavni anogenitalni humani papiloma virusi

HPV tip	Bolesti koje uzrokuju
6 i 11	šiljate bradavice, laringealni papilomi, niski stepen neoplazije, rijetko su maligni
16	CIN 1-3, cervikalni, vulvarni i analni karcinomi- maligni
18	CIN 3 cervikalni karcinomi visoko maligni
31, 33, 35	CIN 1-3 karcinomi maligni
39	bovenoidna papuloza
41	kondilomi kožne ravne bradavice
42	ravni kondilomi
43	niski stepen neoplazije
44	šiljate bradavice
45	kondilomi, CIN, karcinomi
51	CIN 1 do 3 maligni
53, 54, 55	genitalna HPV
52	šiljate bradavice, CIN 1-3 maligni
57, 58	genitalna HPV



Kondilomi su najučestalije lezije vulve uzrokovane humanim papiloma virusima 6 i 11 (2).

Na genitalnom traktu žena i muškaraca može se detektovati oko 22 HPV tipa (tabela 1). Dijele se u tri grupe:

1. U prvoj grupi su tipovi niskog onkogenog potencijala, koji se otkrivaju u benignim patološkim promjenama tipa condylomata acuminata.
2. Tipovi umjerenog onkogenog potencijala najčešće se otkrivaju kod intraepitelnih neoplazija cerviksa. To su tipovi 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61.
3. Tipovi visokog onkogenog potencijala se otkrivaju najčešće kod invazivnog karcinoma cerviksa, u metastazama žlijezda karlice, a i u skvamoznim intraepitelnim lezijama visokog gradusa HSIL. U ovoj grupi

su najčešći tipovi 16 i 18, koje je moguće detektovati u 70-90 % cervikalnih karcinoma, a rijedi su tipovi 45 i 56. (1).

Virulencija i patogenost

HPV je smješten unutar jedra domaćina. Kad se virus integriše sa domaćinskom DNK nastaju teške displazije i karcinom. Infekcija je najčešće asimptomatska i u najvećem broju slučajeva ostaje nedijagnostifikovana; može perzistirati godinama, a da nikad ne dovede do nastanka simptoma ili bolesti. Smatra se visokokontagioznom infekcijom: nakon

nezaštićenog seksualnog odnosa do 65% partnera biva zaraženo, poslije perioda inkubacije od 3 nedelje do osam mjeseci. Seksualno ponašanje, rani početak seksualnog života, veliki broj partnera, odnosi bez upotrebe barijerne kontracepcije, povećavaju rizik od HPV infekcije, a time i karcinoma. Nove studije pokazuju da ni korištenje kondoma ne predstavlja potpunu zaštitu.

Ulazak virusa u ćeliju je inicijalni događaj, koji može nakon slijeda drugih događaja dovesti do neoplazije. Virusna DNK se neposredno po ulasku virusne partikule u ćeliju domaćina oslobađa kapsida i odlazi u jedro ćelije. Ako dođe do pucanja prstena virusnog genoma, oslobađaju se njegove sekvence i započinje proces mutageneze. Sekvence E1 i E2 virusnog genoma gube kontrolu nad sekvencama E6 i E7 koje se tako integrišu u genom domaćina. Te sekvence se vezuju za tumor-supresor gene ćelije domaćina P 53 pRB i tako prekidaju normalne kontrolne mehanizme ćelijskog rasta. Rezultat tih zbivanja je alteracija strukture ćelija domaćina, koja stiče proliferativna svojstva, karakteristična za proces onkogeneze.

Danas se smatra da je infekcija cerviksa HPV osnovni događaj u patogenezi ove maligne bolesti.

Rizikofaktori za nastanak oboljenja

Niži socio-ekonomski standardi, niži stepen obrazovanja, loši uslovi života i loše higijenske navike, slabija ishrana siromašna



voćem i povrćem i neredovne zdravstvene kontrole također utiču na pojavu bolesti. Rizik od nastanka karcinoma je smanjen kod žena kod kojih je rađen redovan citološki skrining.

Pušenje izlaže čitav organizam kancerogenom djelovanju hemikalija koje se apsorbiraju u plućima i putem krvi dospjevaju do svih tkiva. Produkti razgradnje duhana utiču na stabilnost DNA ćelija pločastog slojevitog epitela grlića maternice.

Gojaznost i visok BMI dva puta povećavaju rizik od nastanka adenokarcinoma grlića maternice.

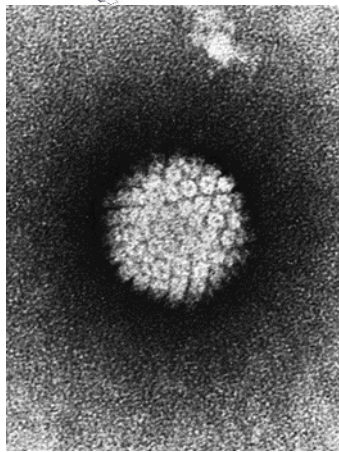
Dijagnostika HPV infekcije

Standardna laboratorijska dijagnostika podrazumijeva primjenu testova za dokazivanje virusa, virusnog antigena ili virusne nukleinske kiseline u kliničkom materijalu ili serološko dokazivanje specifičnih antitijela u serumu.

HPV PCR je test koji se temelji na real-time PCR i koji je usmjeren na gen E7 15 visokorizičnih tipova HPV-a te koji upotrebljava fluorescentne probe za detekciju jednog ili više akumulirajućih produkata PCR-a. Tokom svakog ciklusa PCR-a fluorescentni se signal povećava logaritamski, što rezultira amplifikacijskom

krivuljom. Čim amplifikacijska krivulja cilja premaši svoj prag, uzorak se smatra pozitivnim za taj cilj. Višestruki format omogućuje istodobno otkrivanje četiri različite fluorescentne boje po reakciji, pri čemu svaka fluorescentna boja predstavlja drugi cilj. Četiri su različita cilja: 1. HPV 16, 2. HPV 18, 3. 13 drugih visokorizičnih tipova HPV-a kao smjesa i 4. humani β -globinski gen. HPV PCR Test odvojeno detektira HPV 16, HPV 18 i pool 13 drugih visokorizičnih HPV genotipova. Humani β -globinski gen upotrebljava se kao kontrola uzorka kojom se utvrđuju kvaliteta uzorka DNA i prisutnost potencijalnih inhibitornih tvari (12).

Elektronska mikroskopija se primjenjuje za direktnu detekciju virusa (Slika 1). Radi se uz pomoć elektronskog mikroskopa, gdje se koriste katodni zraci elektroni, kojima se mogu vidjeti i najmanji virusi, kao i njihova morfologija. Pri upotrebi EM najčešće se koristi negativni kontrast sa 25% rastvorom fosfotungstenske kiseline pH 6,5- 7,0. Preparat se pravi na specijalnoj mrežici za EM tako što se prvo stavi kap suspenzije kliničkog materijala, potom se doda kap kiseline i poslije sušenja preparat se može posmatrati. Rjeđe se koristi i imunoelektronska mikroskopija sa specifičnim antiserumom. Ova metoda ne omogućuje identifikaciju pojedinih HPV-tipova.



Slika 1. Elektronski prikaz virusa (15)

Detekcija virusnih antigena je brza i jednostavna metoda za dijagnostiku HPV infekcije. Izvodi se pomoću zajedničkog antitijela za HPV koje se obilježi fluoresceinom ili enzimom, najčešće peroksidazom. Najčešće se koriste PAP, IF, ELISA test.

Enzimski imunološki test (EIA) za određivanje antitijela klase IgG na HPV u ljudskoj plazmi i serumu. Proizvod se isporučuje samo u svrhu istraživanja. Nije za upotrebu u dijagnostici ili za praćenje pacijenata kojima se daju vakcine koje sadrže HPV antigene.

Principi testiranja: mikroploče su obložene rekombinantnim VLP-ovima izvedenim iz HPV tipa 6, 11, 16E, 18. U prvoj inkubaciji, čvrsta faza se tretira razblaženim uzorcima i anti-HPV IgG se hvataju, ako su prisutni, antigenima.

Nakon ispiranja svih ostalih komponenti uzorka, u 2. inkubaciji se detektuju vezani anti-HPV IgG dodatkom anti hIgG antitijela, obilježenih peroksidazom (HRP).

Enzim uhvaćen na čvrstoj fazi, djelujući na mješavinu supstrata/hromogena, stvara optički signal koji je proporcionalan količini anti-HPV IgG antitijela prisutnih u uzorku. Granična vrijednost pretvara izmjerene optičke gustoće u pozitivne ili negativne rezultate(11).

Tehnike hibridizacije dot blot, southern blot, ISH i DR. Kao i PCR omogućavaju brzu dijagnostiku HPV infekcije.

Southern blot hibridizacija predstavlja pouzdan ali komplikovan metod. Radi se ekstrakcija DNK iz ćelija u uzorku i potom digestija sa restrikcionim enzimima. DNK se zatim stavlja na agarozni gel i elektroforezu, denaturiše da bude sposobna za vezivanje probe, prenosi na nitrocelulozni filter i fibridizuje sa specifičnom probom za HPV DNK. Za dokazivanje radioaktivnih signala kojim je obilježena proba obično se koristi autoradiografija.

Virus HPV-a karakterističnog je citopatskog efekta, prepoznatljiv po koilocitima, stanicama sa velikom svjetlom, nepravilnom zonom oko jezgre (tzv. halo). Humani papiloma virus je vrlo visokog onkogenog potencijala, te su metode molekularne biologije osjetljivije u otkrivanju HPV-a od citologije. Povezanost infekcije visoko rizičnih tipova HPV-a sa karcinomom vrata maternice dovelo je do razvoja niza testova koji detektiraju virusni DNA ili RNA iz cervikalnog brisa. Istodobna tipizacija virusa visokog i niskog malignog potencijala, uz konvencionalnu citologiju (PAPA test), pomaže u ranom otkrivanju infekcije HPV-



om. Unatrag nekoliko godina europske smjernice za osiguranje kvalitete probira za rak vrata maternice naglasile su da konvencionalni PAPA test, validirana LBC cervikalna citologija, uz validirane testove za onkogene tipove HPV-a imaju jednaku važnost u primarnom probiru za rak vrata maternice. U primarnu prevenciju infekcije HPV-om možemo ubrojiti i vakcinaciju (10).

Profilaksa HPV infekcije

Prevencija infekcija HPV-om podrazumijeva:

- primarna prevencija, zdravstveni odgoj i vakcinacija
- sekundarna prevencija – organizirani i redoviti probir žena na karcinom grlića maternice – PAPA test

Najbolja prevencija od HPV infekcije je pravovremena **vakcinacija**. Potrebno je također provoditi **redovne godišnje ginekološke preglede** i PAPA testiranje kako bi bilo kakve promjene i abnormalnosti na vrijeme detektirali i adekvatno liječili. Odgovorno spolno ponašanje, uz obaveznu upotrebu kondoma, koji baš i ne može zaštititi u potpunosti od infekcije jer se HPV-om može zaraziti ono područje koje nije prekriveno, ali je preporuka ga koristiti pri svakom odnosu (4). U svrhu prevencije sve se više radi i probir test HPV-a. Probir je preporuka za žene starije od 30 godina, jer je HPV infekcija u mlađih žena jako učestala i vrlo često se spontano povlači. (4).



Slika 2. Promotivni materijal za vakcinaciju u Kantonu Sarajevu (6)

Nedavno preminuli njemački medicinar Harald zur Hausen je bio voditelj Centra za istraživanje karcinoma u Heidelbergu. Ključno otkriće, zbog kojeg je dobivena Nobelova nagrada, desilo se 1983. godine kada je zajedno sa saradnicima otkrio značaj HPV, prije svega raširenih varijanti 16 i 18, na nastanak karcinoma grlića maternice. Ovo

je također omogućilo i razvoj vakcine protiv ovog, uz rak dojke, drugog po učestalosti oblika karcinoma kod žena.

Vakcinacija protiv HPV preporučuje se za djevojčice i dječake u dobi od 11-12 godina, ali se može dati već u dobi od 9 godina, a najkasnije u dobi od 13-26 godina.



Djeca su najbolje zaštićena od HPV-a prije nego što budu izložena bliskim genitalnim kontaktom koža na kožu ili spolnim odnosom.

Za djevojčice i dječake koji primaju prvu dozu vakcine protiv HPV-a prije 15. godine života, potrebne su samo dvije doze. Razmak između dvije doze je 6-12 mjeseci. Ako se ove dvije doze daju u razmaku kraćem od 5 mjeseci, preporučuje se treća doza.

Ako žene ili muškarci dobiju svoju prvu dozu u dobi od 15 godina ili više, potrebne su tri doze. Druga doza se daje 1-2 mjeseca nakon prve doze, a treća 6 mjeseci nakon prve doze.

Vakcina je najučinkovitija kada se daje prije izlaganja HPV virusu kroz seksualnu aktivnost, ali studije pokazuju učinkovitost čak i nakon izlaganja, ali treba istaći da se proizvodi veći odgovor antitijela u djece u dobi od 11 do 12 godina od starije djece i odraslih.

Vakcine protiv humanog papiloma virusa (HPV) smanjuju pojavu karcinoma grlića maternice, vagine, vulve i analnog otvora, kao i karcinoma orofarinksa. Uloga vakcine u prevenciji oralnog i analnog karcinoma važna je jer ne postoje probirni testovi za te vrste karcinoma. Približno 60% slučajeva karcinoma usne šupljine, 66% slučajeva karcinoma vrata maternice i približno 80% slučajeva karcinoma analnog kanala povezano je s tipovima HPV-a 16 i 18.

Rezultat vakcinacije protiv HPV-a je smanjenje abnormalnih rezultata PAPA testa. Osobe s neliječenom HPV infekcijom

izložene su visokom riziku od razvoja karcinoma povezanog s HPV-om, od kojih je karcinom grlića maternice u žena najčešći.

Mnogi roditelji misle da je HPV vakcina potrebno samo njihovim kćerima. Zdravstveni radnici također bi trebali poticati roditelje na vakcinaciju dječaka kako bi se smanjilo širenje HPV virusa i spriječio analni, orofaringealni i karcinom penisa te genitalne bradavice (3).

Registirane su tri vakcine protiv infekcije HPV-a:

1. Cervarix – dvovalentna, štiti od tipova 16 i 18
2. Gardasil je četverovalentna vakcina protiv HPV-a. Svrha primjene ove vakcine je zaštita od bolesti uzrokovanih HPV-om tipa 6,11,16 i 18. Te bolesti uključuju oštećenja sluznice ženskog spolnog organa (grlića maternice, stidnice i rodnice) koja prethode karcinomu (prekancerozne lezije); prekancerozne lezije anusa i bradavice na spolnom organu kod muškaraca i žena; rak grlića maternice i anusa (6).
3. Gardasil 9 je devetovalentna vakcina, indicirana za žene u dobi od 9 do 45 godina za prevenciju karcinoma grlića materice, vulve, vagine, anusa, orofarinksa (karcinom grla i jednjaka) i drugih karcinoma glave i vrata uzrokovanih HPV tipovima 16, 18, 31, 33, 45 52 i 58;



cervikalnih, vulvarnih, vaginalnih i analnih prekanceroznih promjena ili displastičnih lezija uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58; i za prevenciju genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6 i 11.

Sva tri HPV vakcine štite od HPV tipova 16 i 18, koji uzrokuju otprilike 66% slučajeva karcinoma grlića maternice i većine drugih tipova karcinoma koji se može pripisati HPV-u. Devetovalentna HPV vakcina cilja na pet dodatnih tipova karcinoma koji uzrokuju HPV (31, 33, 45, 52 i 58), koji čine približno 15% slučajeva karcinoma grlića maternice. Četverovalentna i devetovalentna HPV vakcina također štite od HPV tipova 6 i 11, koji uzrokuju genitalne bradavice (3).

Godišnje od karcinoma grlića maternice oboli oko 500.000 žena širom svijeta. Ranije je ta bolest često bila smrtonosna. Danas je zarazu lako otkriti putem jednostavnih i jeftinih citoloških metoda rane detekcije dostupnih svima, a već su razvijene vakcine kojima se može spriječiti najveći broj slučajeva nastanka karcinoma. Zbog toga se Zur Hausen zalagao za što širu primjenu preventivnog vakcinisanja sa tvrdnjom da, kada bi se vakcina globalno primjenjivala, moglo bi se spriječiti oko dvanaest posto svih oboljenja od karcinoma kod žena (5, 10).

Vakcina nije indicirana isključivo ženama. Mogu je primiti i dječaci i muškarci, jer ona štiti i od niza drugih promjena koje mogu izazvati HPV, kao što su spolne bradavice u

analno-genitalnoj regiji, te bradavice koje se mogu javiti i drugdje na tijelu. Također, neki oblici karcinoma grla mogu biti izazvani HPV-om. Zato je potrebno da se i dječaci vakcinišu ovom vakcinom (8).

U Federaciji Bosne i Hercegovine u koordinaciji sa Zavodom za javno zdravstvo FBiH upotrebljava se četverovalentna Gardasil vakcina protiv HPV. Svrha njene primjene je zaštita od bolesti uzrokovanih HPV-om tipova 6, 11, 16 i 18. U Kanton Sarajevo će ova vakcina biti ponuđena kao izborna vakcina za djevojčice koje idu u šesti razred osnovnih škola (oko 11-12 godina starosti). Početkom decembra 2022. donesena je i odluka o proširivanju grupa za vakcinaciju i na sedme i osme razrede osnovnih škola, pa sve do 26 godina starosti. U aprilu 2023. je objavljeno kako je i Zeničko-dobojski kanton počeo s vakcinacijom protiv HPV ovom vakcinom. Vakcinacija se također počela sprovoditi i u Hercegovačko-neretvanskom kantonu (13).

HPV vakcinacija u Republici Srpskoj se vrši vakcinom Gardasil 9.

U regionu se vakcinacija obavlja sa devetovalentnom vakcinom.

U cijeloj Republici Hrvatskoj dobrovoljna i besplatna vakcinacija omogućena je za sve učenike i učenice osmog razreda osnovne škole od 2015/2016. školske godine (prvom dozom vakcinisano 5.282 djece i mladih), otkada se broj vakcinisanih višestruko povećao (prvom dozom vakcinisano 21.306



djece i mladih u 2022. godini). Vakcinisanje je od 2019. godine, ovisno o raspoloživosti vakcina, besplatno i za sve osobe nakon osmog razreda osnovne škole do 25. godine starosti (uključujući i 25. godinu). Vakcina je

registrirana za sve osobe od 9 godina starosti na dalje, te se može omogućiti i vakcinacija ranije od 14. ili 15. godine na individualan zahtjev.



Slika 3. Promotivni materijal za kampanju imunizacije u FBiH (14)

Deceniju nakon uvođenja HPV vakcine u program imunizacije u Velikoj Britaniji, incidenca karcinoma grlića materice je pala za 88%. Studija objavljena u Lancetu 2021. godine o efektima nacionalnih programa HPV vakcinacije (Cervarix vakcina) dokazala je drastično smanjenje kanceroznih i prekanzeroznih promjena (8). Sličan pad je uočen i u Australiji, te zemljama Skandinavije, gdje su ove vakcine ranije uvedene i koriste se godinama. Postoje dokazi i kako je jedna doza HPV vakcina

efikasna u prevenciji raka grlića materice. Odnedavno je utvrđeno da je vakcina efikasna i za nešto stariju populaciju te je američka FDA preporučuje i do 45 godine. (9).

LITERATURA

1. Mladenović D, Mladenović-Bogdanović Z, Mladenović – Mihajlović A. Ginekologija i



- akušerstvo. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2003.
2. Stanimirović B i saradnici. Dijagnostika i liječenje oboljenja cerviksa vagine i vulve. Kolposkopski atlas. Beograd:ELIT Medica; 2006.
 3. JU Zavod za zdravstvenu zaštitu žena i materinstva. Web stranica. Dostupno na: <https://zzzm.ba/>
 4. Bonnez W. Guide to genital HPV diseases and prevention. CRC Press. Informa Healthcare; 2019.
 5. Grce M. Nobelova nagrada za otkriće HPV-a i HIV-a. Medix. 2008. 78: 40-42.
 6. HPV vakcinacija u JUDZKS. JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo. Web stranica. Dostupno na: <https://judzks.ba/hpv-vakcinacija-u-judzks/>
 7. Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV). Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Web stranica. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijep-ljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv/>
 8. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske Web stranica. Dostupno na: <https://www.vladars.net/sr-SP-Cyrl/Vlada/Ministarstva/MZSZ/medija/vijesti/Pages/hpv-2023.aspx>
 9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Web stranica. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijep-ljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv/>
 10. KBC Rijeka. Web stranica. Dostupno na: <https://kbc-rijeka.hr/citologija/>
 11. <https://www.creative-diagnostics.com/pdf/DEIA-F678S.pdf>
 12. Kegalj K. Kvalitativna detekcija humanih papiloma virusa (HPV) kombinacijom metoda lančane rekacije polimerazom (PCR) i reverzne hibridizacije. Završni rad. Osijek; Medicinski fakultet Josip Juraj Štrosmajer Univerziteta u Osijeku; 2017.
 13. Dom Zdravlja Konjic, Higijensko epidemiološka služba, Vakcinacija protiv HPV
 14. Zavod za javno zdravstvo FBiH. Web stranica. Dostupno na: <https://www.zzjzfbih.ba/promotivni-materijali-za-kampanju-imunizacije-u-federaciji-bih/>
 15. National Institutes of Health, United States Department of Health and Human Services. Laboratory of Tumor Virus Biology - NIH-Visuals Online# AV-8610-3067; 1986.



DIAGNOSTICS, RISK FACTORS, AND PREVENTION OF HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION

Kišija Bajrić J.

ABSTRACT

Human papillomaviruses (HPV) belong to the Papovaviridae family and the Papillomavirus genus. HPV is the causative agent of many non-malignant and malignant skin, anogenital, respiratory, and other organ diseases. Laboratory diagnosis of HPV includes tests to prove the virus, viral antigen, or viral nucleic acid in clinical material, or serological proof of specific antibodies in serum. There are about 100 known types of HPV, of which about 25 are associated with dysplasia, and only a few types are of high oncogenic potential with severe dysplasia and cancer. Approximately 60% of oral cancers, 66% of cervical cancers, and approximately 80% of anal cancers are associated with HPV types 16 and 18. People with untreated HPV infection are at high risk of developing HPV-related cancers, of which cervical cancer in women is the most common. The best prevention of HPV infection is timely vaccination. The role of the vaccine in the prevention of oral and anal cancer is important because there are no screening tests for these types of malignant diseases. It is also necessary to carry out regular annual gynecological examinations and Pap testing in order to detect any changes and abnormalities in time and adequately treat them. The result of vaccination against HPV infection is a reduction in abnormal results of the Pap test.

Corresponding author:

Jasmina Kišija Bajrić, MA dipl. ing. MDL

Department of laboratory diagnostics,

Institute of Occupational Medicine and

Sports Medicine of ZE-DO Canton,

Bulevar Kralja Tvrtka I br.4, 72000

Zenica, Bosnia and Herzegovina

Tel. 062/587-435

E-mail: kisija.jasmina@gmail.com





Uputstvo za autore

Strukturu rada čini:

1. naslovna strana,
2. sažetak
3. glavni dio (razrada teme),
4. zaključak,
5. spisak literature i
6. prilozi (po potrebi).

1. Naslovna strana je prva strana rada. Ona treba da pruži osnovne informacije o autoru i radu, hronološkim redom (koristiti Times New Roman, font 12):

- Naziv/naslov rada
- Autor/i (ime i prezime)
- naziv Institucije/a,
- naziv Odjeljenja ili Službe (ukoliko je osoba zaposlena),
- podatke o osobi za korespondenciju (ime i prezime, institucija, adresa, broj telefona, E-mail).

2. Sažetak na originalan način prezentira suštinu problema koji se razmatra u radu, ukazuje na njegov značaj, razloge (motive) za njegovu obradu i daje kratak pregled sadržaja rada. Obim sažetka je poželjno da bude u 300 riječi. Sažetak pisati na jezicima naroda BiH, te na engleskom jeziku.

3. Glavni dio (razrada teme) je osmišljen, temeljan i argumentovan prikaz teorijske utemeljenosti teme (analiza literature i prethodnih srodnih istraživanja) i praktičnih (ilustrativni primjeri, po

pravilu originalni) rezultata koji se odnose na zadatu temu, metodološkog pristupa istraživanju i rezultata istraživanja i njihove interpretacije. On je najvažniji i svakako najobimniji dio rada (obično čini 70–80% rada). Njime treba obuhvatiti sve ono što je u sažetku napisano. Ukoliko je autor koristio praktični dio i posjeduje rezultate, onda na početku glavnog dijela navodi sekciju „Materijal i metode“, te na kraju glavnog dijela sekciju „Rezultati“.

4. Zaključak je finalni dio rada. U njemu se na sistematičan i koncizan način saopštavaju najvažnija saznanja do kojih se došlo. On proizilazi iz čitavog sadržaja rada, pa se preporučuje autoru da detaljno pročita sve ono što je prethodno napisao. U zaključku treba da se ocijeni, po mogućnosti kritički, tema koja je bila predmet razrade, procjene stanja ili situacije, potvrde ili odbace postavljene hipoteze, iskažu poruke i doprinos rada, kao i da se ukaže na probleme i pitanja koja bi trebalo dalje obraditi i proučiti.

5. Spisak literature je sistematski pregled svih izvora koji direktno ili indirektno tretiraju sadržaj teme rada i koji su korišteni tokom izrade. Postoje različiti sistemi navođenja referenci u literaturi.

Molimo pisati radove po vankuverskom sistemu. Vankuverski sistem navođenja izvora poznat je i kao numerički sistem,



jer se oslanja na upotrebu brojki pri navođenju referenci u spisku literature i to npr (1) ili ako imate slijed više referenci (1-5). Navedene brojke koriste se i za objašnjavanje autorstva u otvorenom tekstu. Ovaj sistem je dobio ime prema Međunarodnom udruženju urednika medicinskih časopisa (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE) koje je ustanovilo obrazac za naučne radove koji se podnose medicinskim časopisima. Udruženje je poznato i kao Vankuverska grupa koja je prvi sastanak održala u Vankuveru 1978. godine. Popis referenci (izvora) u spisku literature reda se redosljedom kojim se pojavljuju u tekstu.

Primjeri

Knjiga jednog autora: 1. Uzunović-Kamberović S. Medicinska mikrobiologija, Zenica: Fojnica, 2009.

Knjiga dva autora: 2. Durmišević S, Ibrahimagić A. Higijena i zdravstvena ekologija – praktikum dopunjeno izdanje. Univerzitet u Zenici, 2018.

Članak iz časopisa:

1. Prinarhis EE, Miriagou V, Tzelepi E, Gozouli M, Tzouvelekis LS.

Emergence of an inhibitor-resistant β -lactamase (SHV-10) derived from an SHV-5 variant. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:838-40.

2. Bedenić B, Žagar Ž. Increased Beta-Lactamase Activity in *Branhamella Catarrhalis* after Exposure to Amoxicilin and Clavulanic Acid. *J Chemother* 1994; 6(6):383-7.
3. Članak preuzet sa internet sajta: Navesti autora i naslov te [Internet]. Dostupno na: http://ppf.unsa.ba/Dokumenti/uputstvo_za_izradu_ms_rada.pdf [pristupljeno 30. 03. 2016].

26

6. Prilozi

Slike, tabele, grafikoni i sl. mogu se dati u sklopu teksta, a ako su obimniji na posebnoj stranici u prilogu. U podnožju slike piše se redni broj slike i njen naziv. Ako je slika preuzeta od drugog autora, onda se ispod naziva slike navodi izvor iz koga je slika preuzeta.

Tabele sadrže neophodne podatke prikazane na pregledan način. Iznad tabele se stavlja redni broj tabele i naziv u što kraćem obliku, a ako je tabela preuzeta iz nekog izvora onda se u podnožju tabele navode bibliografski podaci tog izvora i stranica sa koje je tabela preuzeta.