

Esencialni in neesencialni elementi pri slovenski populaciji: rezultati humanega biomonitoringa

Darja Mazej¹, Janja Snoj Tratnik¹, Zdenka Šlejkovec¹, Marta Jagodic¹, Vesna Fajon¹, Majda Pavlin¹, Anja Stajnko¹, Mladen Krsnik², Alenka Sešek Briški², Joško Osredkar², Marija Prezelj², Milan Skitek², Alfred B. Kobal¹, Lijana Kononenko³, David Kocman¹, Milena Horvat¹

¹ *Institut Jožef Stefan, Ljubljana*

² *Univerzitetni klinični center Ljubljana*

³ *Ministrstvo za zdravje, Urad Republike Slovenije za kemikalije*

UVOD



Zakon o kemikalijah (Uradni list RS, št. [110/03](#) - prečiščeno besedilo, [11/01](#) - ZFfS, [47/04](#) - ZdZPZ, [61/06](#) ZBioP, [16/08](#) in [9/11](#)) ([neuradno prečiščeno besedilo](#))

51.a člen

(biomonitoring kemikalij)

Za pripravo in spremljanje ukrepov za omejevanje tveganja kemikalij za človeka in okolje se izvaja monitoring prisotnosti kemikalij in njihovih razgradnih produktov v ljudeh in organizmih (v nadaljnjem besedilu: biomonitoring) v časovnih presledkih, ki so strokovno upravičeni.

Biomonitoring koordinira organ, pristojen za kemikalije, izvajajo pa ga zdravstveni in drugi javni zavodi, ki jih pooblasti minister, za ljudi in organizme skupaj ali ločeno (v nadaljnjem besedilu: izvajalci biomonitoringa).

Izvajalci biomonitoringa so dolžni z organom, pristojnim za kemikalije, in med seboj sodelovati pri pripravi kratkoročnega in dolgoročnega programa biomonitoringa, njegovem medresorskem usklajevanju, spremljanju njegovega izvajanja ter pripravi strokovnih ocen in predlogov za ukrepe.

Pogoje glede strokovno tehnične usposobljenosti izvajalcev biomonitoringa iz prejšnjega odstavka predpiše minister.

Določbe o biomonitoringu iz tega člena ne posegajo v določbe o monitoringu na delovnem mestu, ki jih urejajo predpisi o varnosti in zdravju pri delu.

Partnerji projekta:

Naročnik:

Urad RS za kemikalije, Ministrstvo za zdravje (Lijana Kononenko)

Izvajalec:

Institut Jožef Stefan (Milena Horvat)

Podizvajalci:

UKC Ljubljana

Regionalni zavodi za zdravstveno varstvo

Regionalne bolnišnice in zdravstveni domovi.

*Zame, za
moje otroke
...*



Biomonitoring

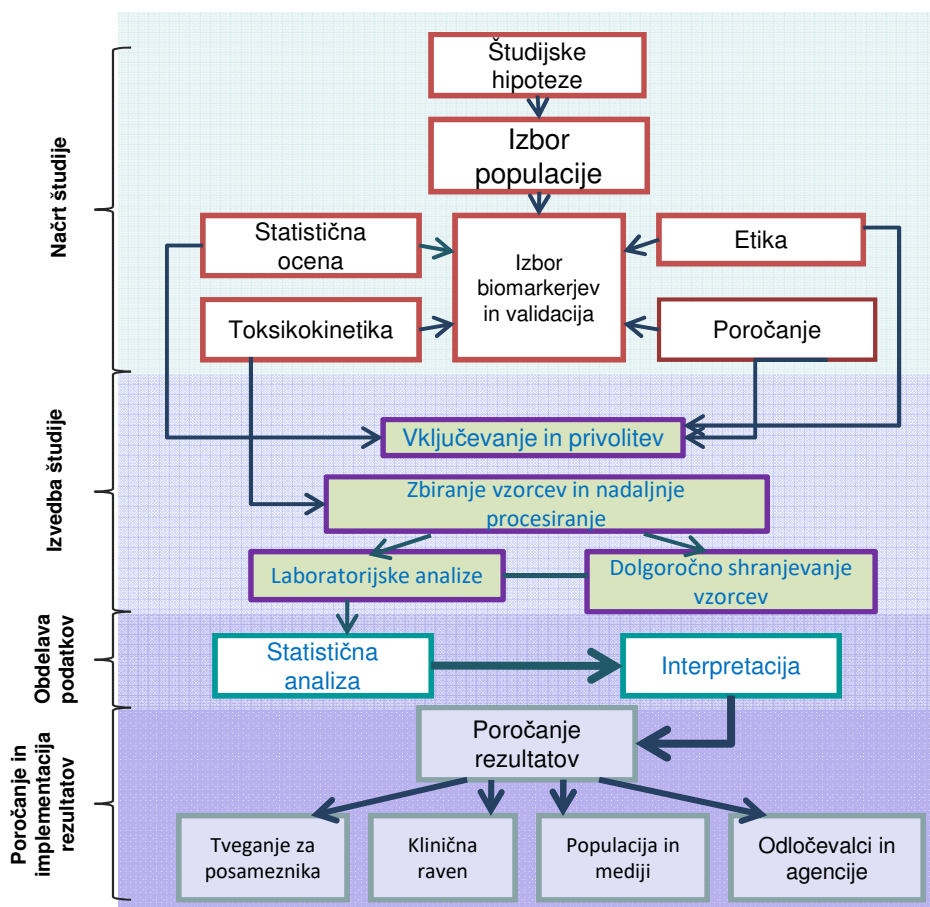
= merjenje in spremljanje sprememb v organizmih, tkivih, tekočinah, celicah ali biokemijskih procesih, ki nastanejo zaradi izpostavljenosti organizma kemikalijam.

Biomonitoring v ljudeh

= merjenje koncentracij kemikalij v krvi, urinu, slini, semenski tekočini, izdihanem zraku, materinem mleku, laseh, nohtih ali tkivih.



Stopnje Izvajanja HBM



*Ocena
izpostavljenosti
je ključna za
oceno tveganja.*



Cilji raziskave v Sloveniji

Kratkoročni cilji:

Pridobitev podatkov
o izpostavljenosti
prebivalstva:

- osnovne vrednosti,
- razlike v
izpostavljenosti glede na
geografsko lego.

Dolgoročni cilji:

ocena tveganja za zdravje
ljudi,

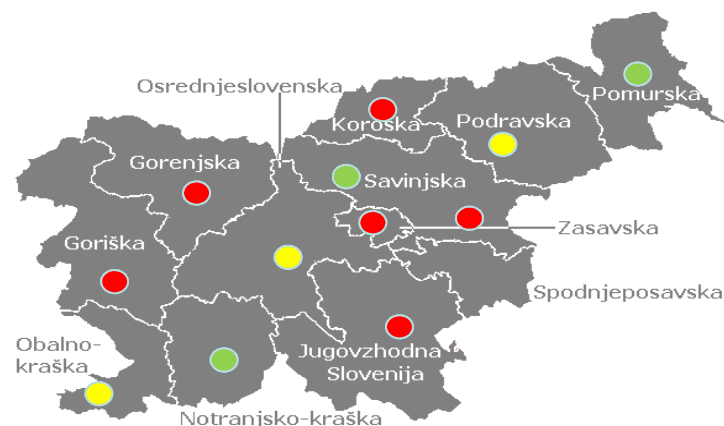
zagotoviti ukrepe za
zmanjšanje tveganja.

Ciljna populacija

- matere prvega otroka, ki dojijo in moški iz istega območja
- starost: 20-40 let
- 12 območij: podeželsko okolje, mestno okolje in okolje, ki je potencialno obremenjeno zaradi pretekle človekove dejavnosti.
- 50 žensk + 50 moških /območje = skupaj 1200
- vključitveni kriteriji:
 - prebivalec regije vsaj 5 let
 - prvi otrok
 - *mati doji enega otroka (ne dvojčkov)*
 - nosečnost brez težav
 - *mati je dosegljiva 2 do 8 tednov po porodu*
- Izključitveni kriteriji
 - *težje bolezni preiskovanca kot so eklampsija, diabetes, stanje po hudih krvavitvah, bolezni žlez z notranjim izločanjem, težje okvare ledvic in jeter, težja črevesna obolenja*
 - *poklicna izpostavljenost*
 - kajenje
 - *redno uživanje alkohola ali drugih škodljivih snovi*
 - *bivanje v neposredni bližini aktivne deponije odpadkov, rudnikov, industrijskih oz. obrtnih objektov, krematorija razen na kontaminiranih področjih*



Izbrana območja

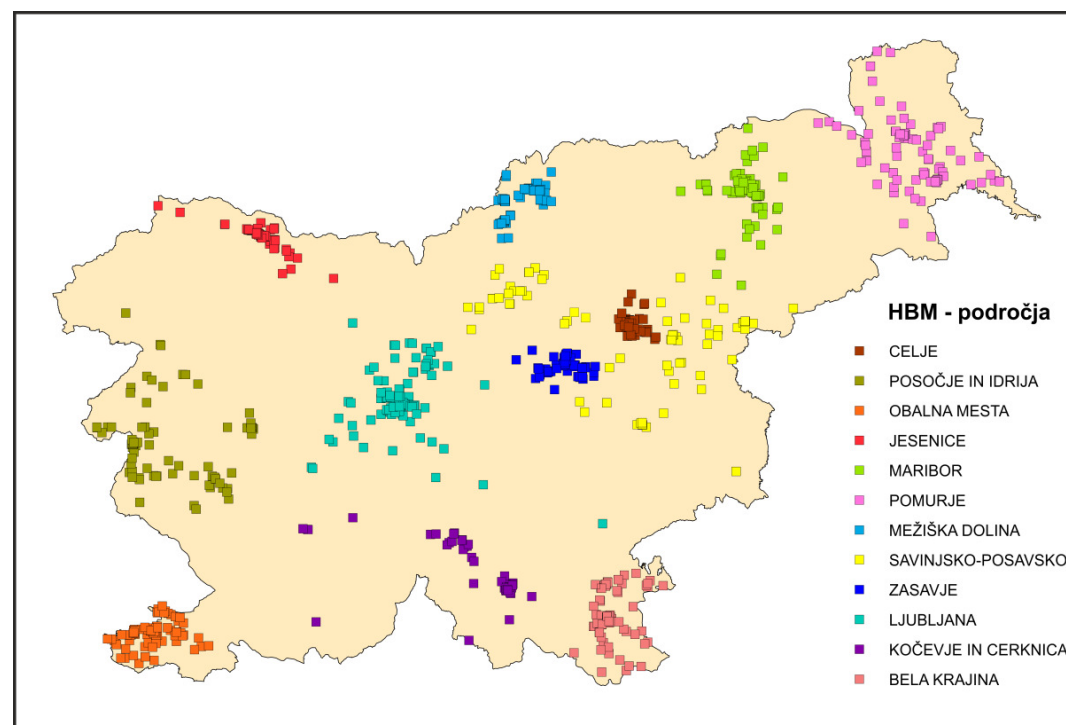


- Potencialno onesnažena
- Mestno okolje
- Podeželjea

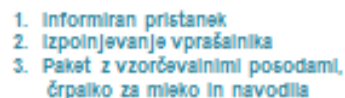
Vzorčeno 1096 oseb:
535 žensk in 561 moških

Časovni okvir:

- pilotna faza (3 območja) :
2007-2010
- nadaljevalna faza (9 območij):
nabor in vzorčenje 2011-2014
analize 2013-2015



- 
- SPREMLJANJE
ONESNAŽEVAL
IZ OKOLJA
VLADAM



1. Prevzem vzorcev mleka in urina
2. Odvzem vzorcev krvi in las
3. Vprašalnik po porodu

Prejem
rezultatov

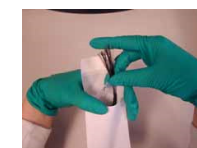
Identifikacijska številka zagotavlja zasebnost podatkov.

Analiziranje vzorcev

Vzorec	Posamezni vzorci	Sestavljeni vzorci
Materino mleko	Cd, Hg, Pb, Se organoklorne pesticide markerske PCB (28, 52, 101, 138, 153, 180) trigliceridi, holesterol	PCDD, PCDF dioksinom podobne PCB in PBDE
Kri - ženske	Krvna slika Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se TSH	
Kri – moški	Krvna slika Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se organoklorne pesticide markerske PCB (28, 52, 101, 138, 153, 180) trigliceridi, holesterol, kreatinin TSH	PCDD, PCDF dioksinom podobne PCB in PBDE
Urin	Cd, Hg Beljakovinski označevalci funkcije ledvic (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG) Kreatinin	
Lasje	Hg	

Uporabljene metode za določitev elementov:

- Hg : DMA in CV AAS
- ostali elementi ICP MS

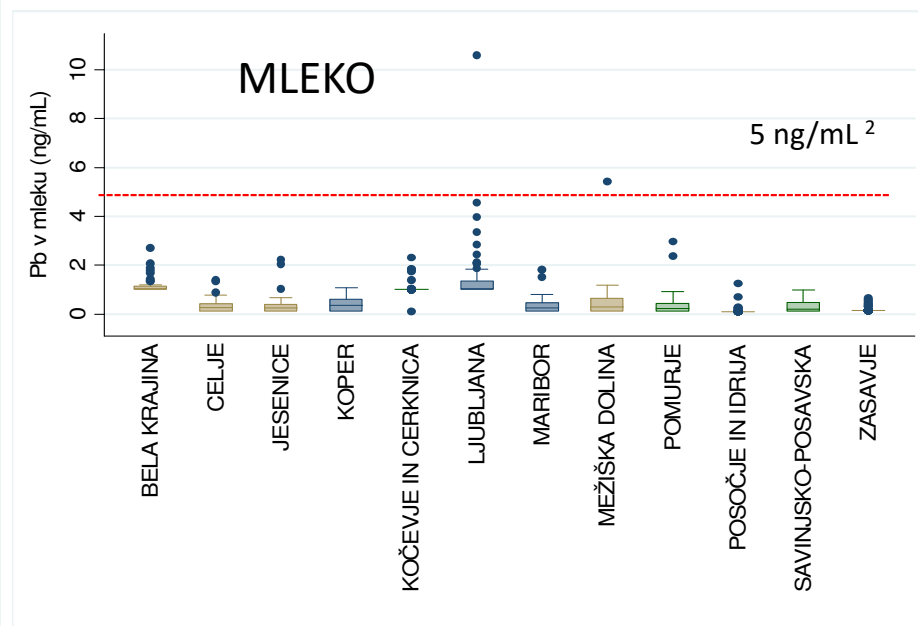
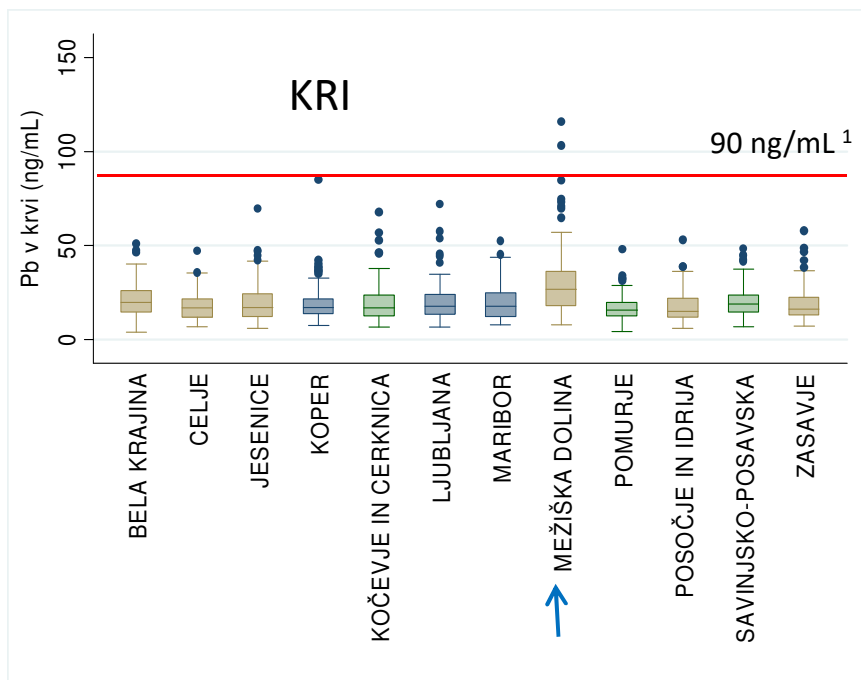


REZULTATI

SVINEC

Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM (razpon)	P95	N>ref. vrednost
Pb v krvi (ng/mL)	celotna	1086	0	18,0 (3,86-116)	41,5	2
	ženske	537	0	16,7	33,1	
	moški	549	0	19,3	46,0	
Pb v mleku (ng/mL)	2. faza	353	161 (46%)	0,21* (<LOD-5,4)	0,98	1

LOD 0,2 ng/mL mleka, * MED



- ↑ moški
- ↑ starost
- ↑ zasebni vir pitne vode
- ↑ kajenje
- ↑ nižja stopnja izobrazbe

Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

¹ Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

² Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man.

Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.

- ↑ mestno okolje
- ↑ ustekleničena voda
- ↑ kajenje pred nosečnostjo

KADMIJ

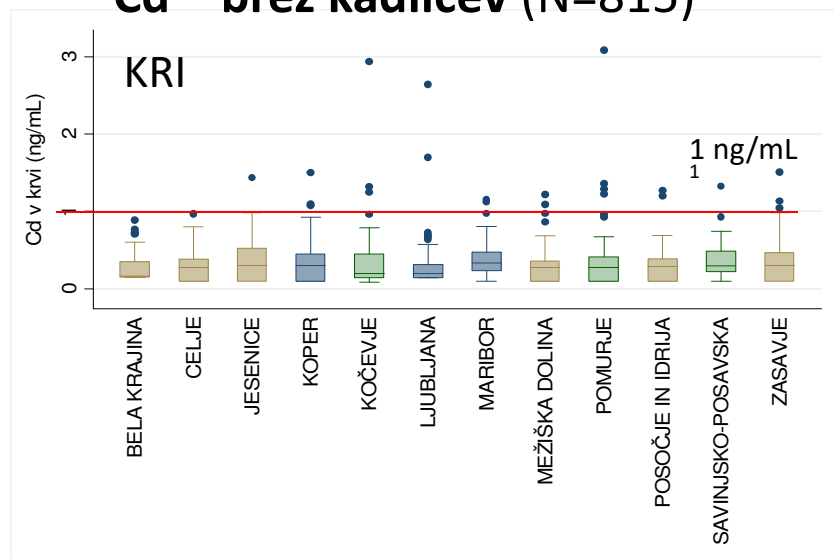
Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM (razpon)	P95	N>ref. vrednost
Cd v krvi (ng/mL)	celotna	1085	302 (28 %)	0,28 (<LOD-4,8)	1,01	35
	ženske	536	71	0,35	0,87	
	moški	549	231	0,23	1,22	
Cd v urinu (µg/g kreat.)	celotna	1002	14 (1,4%)	0,20 (<LOD-2,8)	0,6	15
	ženske	536	12	0,26	0,77	
	moški	549	2	0,16	0,42	

↑ ženske
 ↑ starost
 ↑ kajenje
 ↑ nižja stopnja izobrazbe

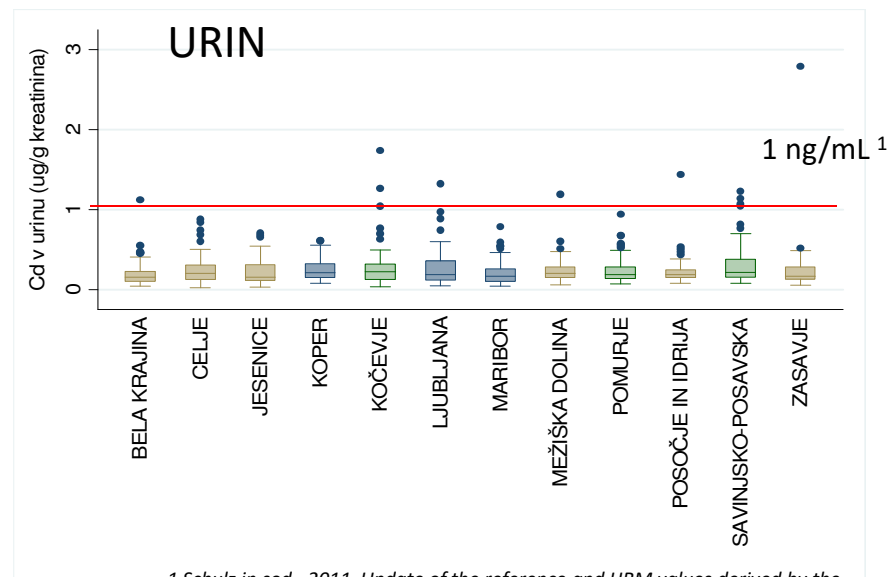
 ↑ ženske
 ↑ starost
 ↑ podeželje
 * S kajenjem ni sign. korelacije

LOD 0,2 ng/mL krvi; 0,03 ng/mL urina

Cd – brez kadilcev (N=815)



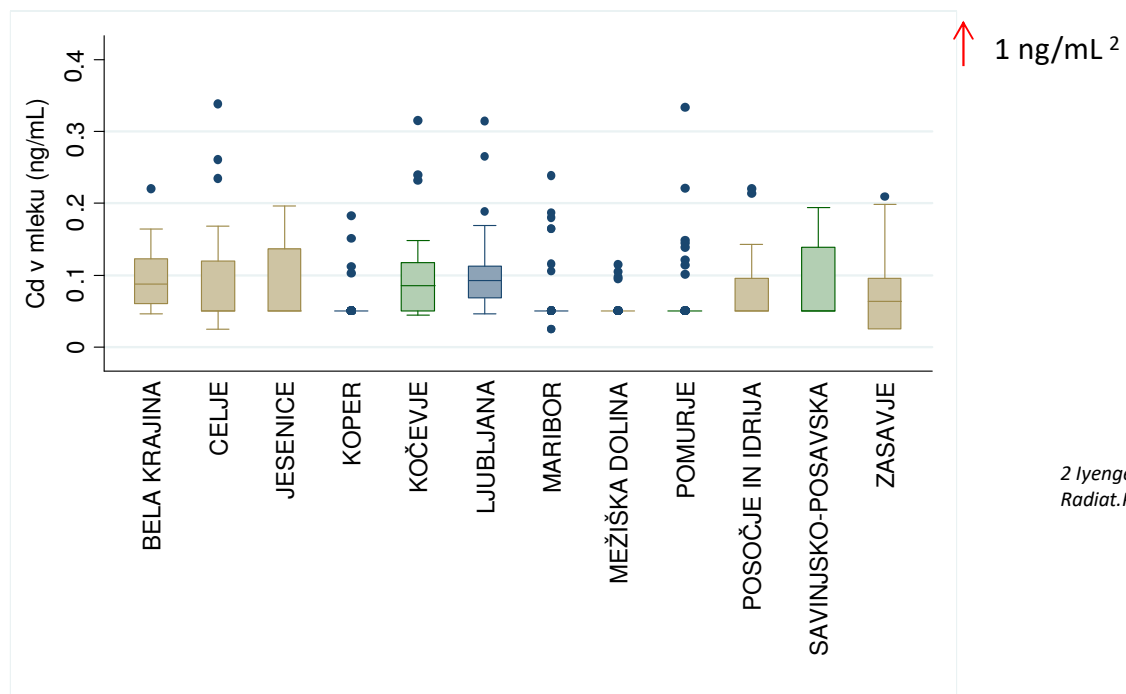
Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje



1 Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM (razpon)	P95	N>ref. vrednost
Cd v mleku (ng/mL)	celotna	471	262 (56 %)	<LOD* (<LOD-0,34)	0,18	0

LOD 0,1 ng/mL mleka* MED

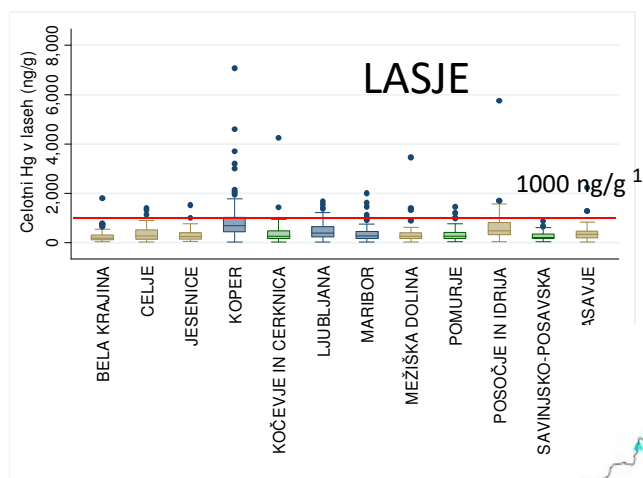


Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

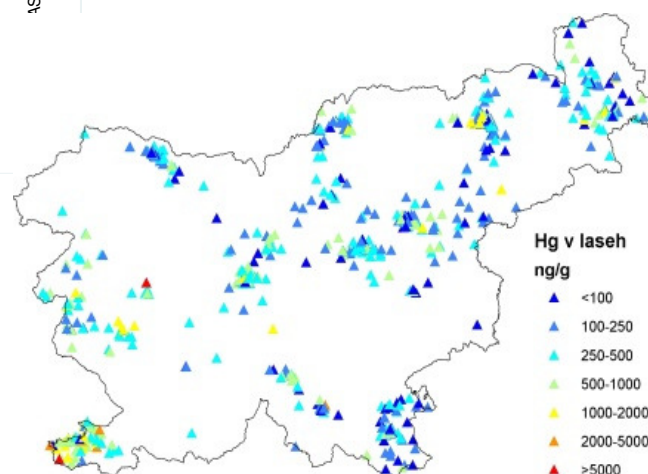
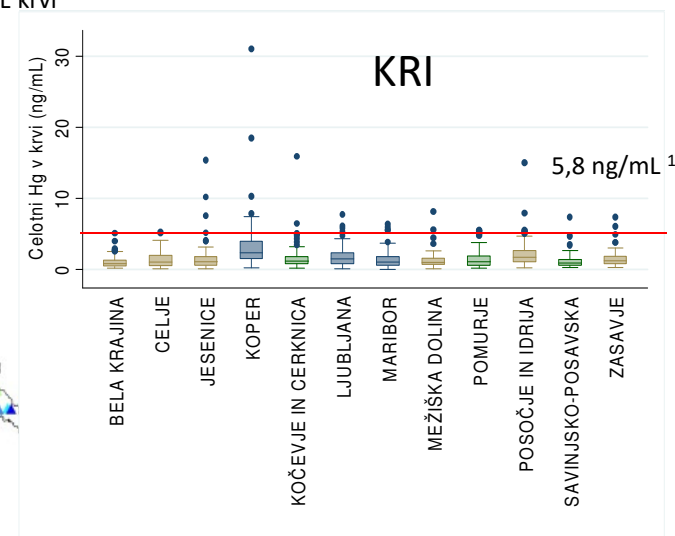
2 Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.

ŽIVO SREBRO

Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM(razpon)	P95	N>ref. vrednost
Hg v laseh (ng/g)	celotna	948	0	275	1201	59
	ženske	501	0	268	993	20
	moški	445	0	282	1393	39
Hg v krvi (ng/mL)	celotna	1085	2	1,18 (<LOD-31)	4,8	30
	ženske	536	1	1,11	4,0	6
	moški	549	1	1,25	5,1	24



LOD 0,08 ng/mL krvi



- ↑ uživanje morskih rib
- ↑ moški
- ↑ starost
- ↑ višja stopnja izobrazbe

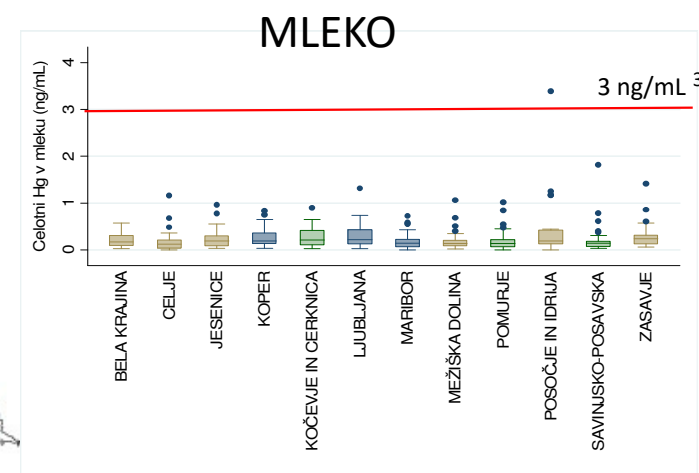
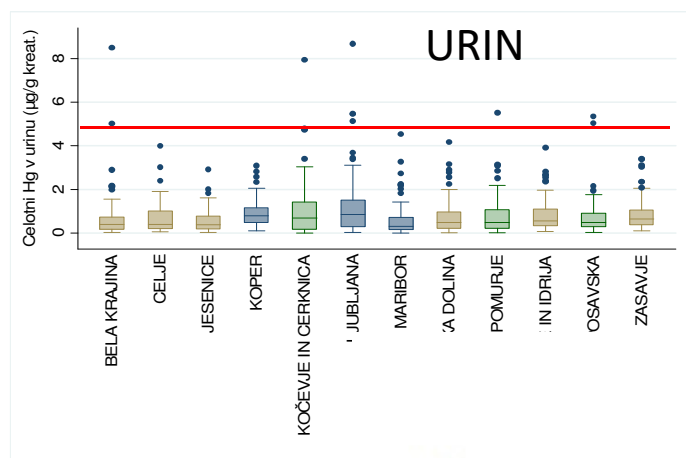
¹ Opozorilna vrednost za MeHg za ženske v rodni dobi oz. nosečnice (US EPA, 2001)

² Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German HBMCommission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

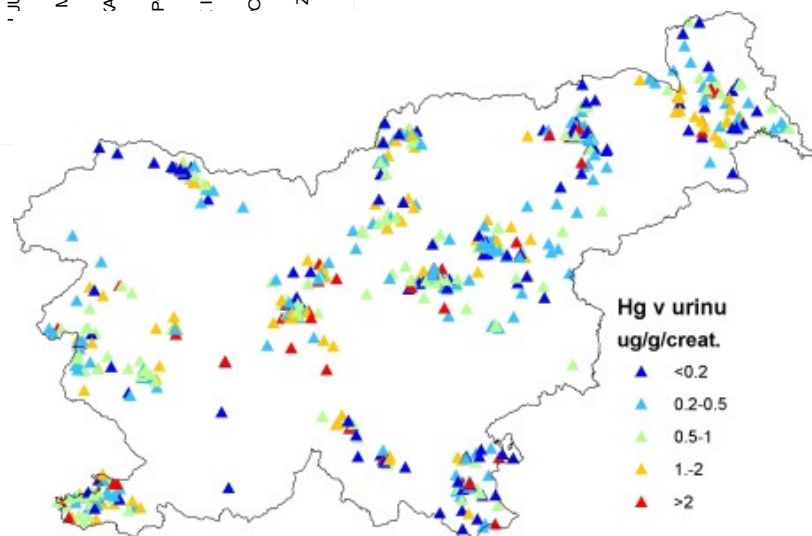
³ Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.

Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM (razpon)	P95	N>ref. vrednost
Hg v urinu (µg/g kreat.)	celotna	1055	12	0,44 (<LOD-12,3)	3,4	4
	ženske	528	10	0,35	2,9	2
	moški	527	2	0,13	3,8	2
Hg v mleku (ng/mL)	celotna	471	18	0,14 (<LOD-3,4)	0,6	1

0,01 ng/mL urina, 0,05 ng/mL mleka



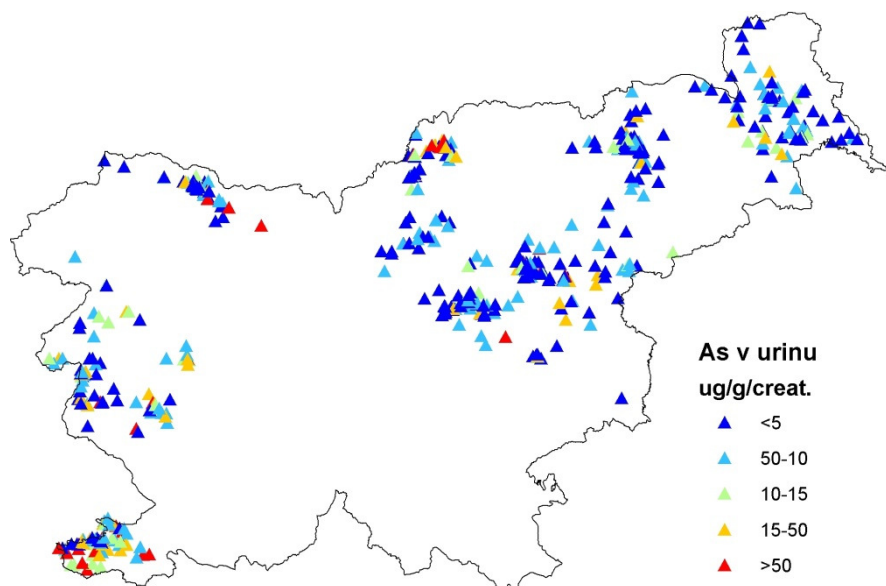
- ↑ amalgamske zalivke
- ↑ ženske
- ↑ uživanje morskih rib



- ↑ amalgamske zalivke
- ↑ uživanje svežih morskih rib

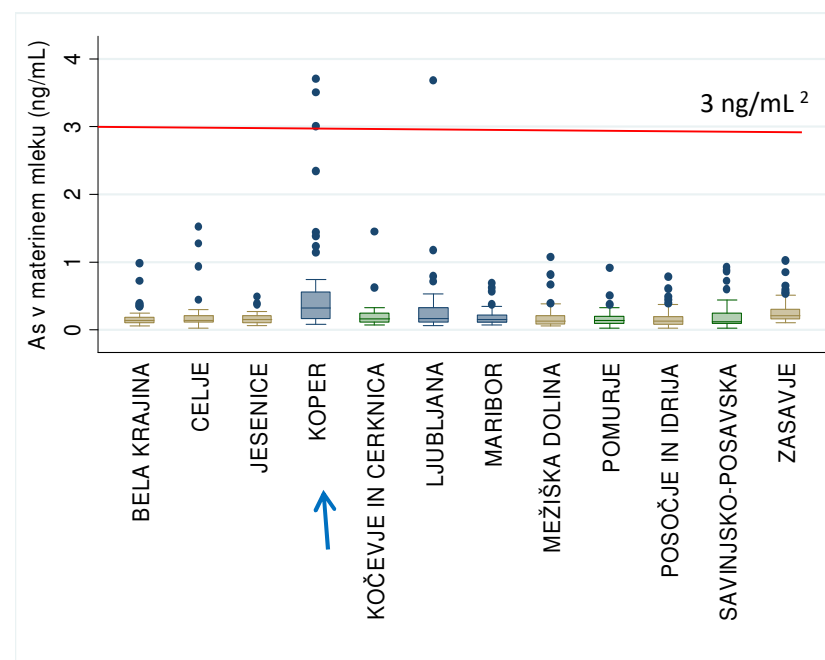
ARZEN

Biomarker	Populacija	N	N<LOD	GM (razpon)	P95	N>ref. vrednost
As v urinu (µg/g kreat.)	2.faza	811	0	6,68 (0,37-499)	49,7	149 (18 %)
	ženske	409	0	7,68	48,8	
	moški	402	0	5,8	52,7	
As v mleku (ng/mL)	celotna	471	9 (2%)	0,18 (<LOD-3,7)	0,79	3



- ↑ ženske
- ↑ uživanje morskih rib
- ↑ višja stopnja izobrazbe

LOD 0,05 ng/mL mleka

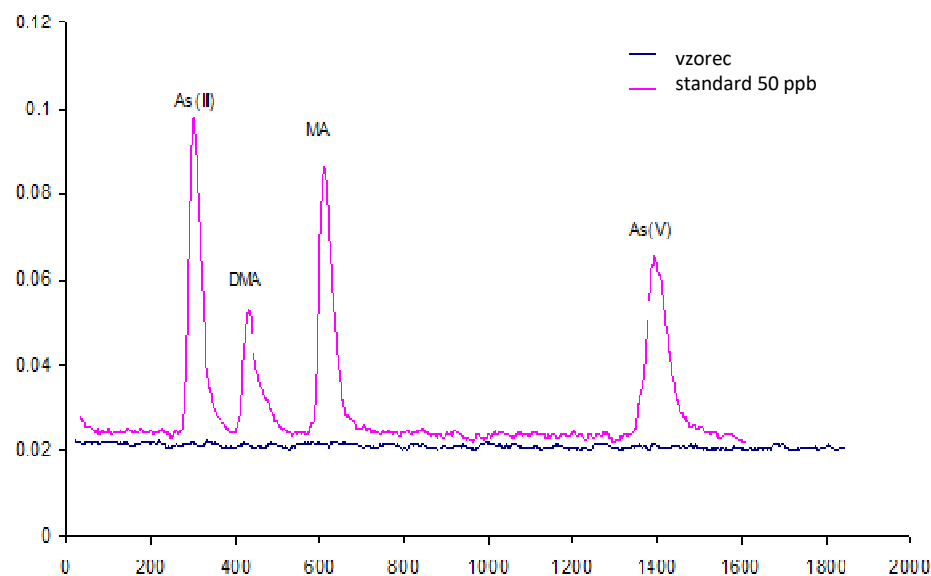


modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

- ↑ uživanje sveže morske hrane

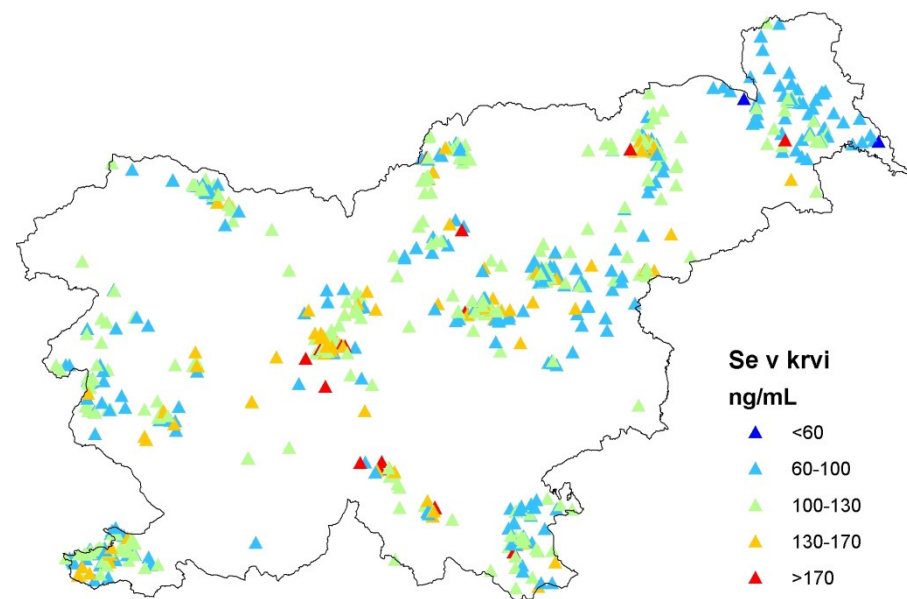
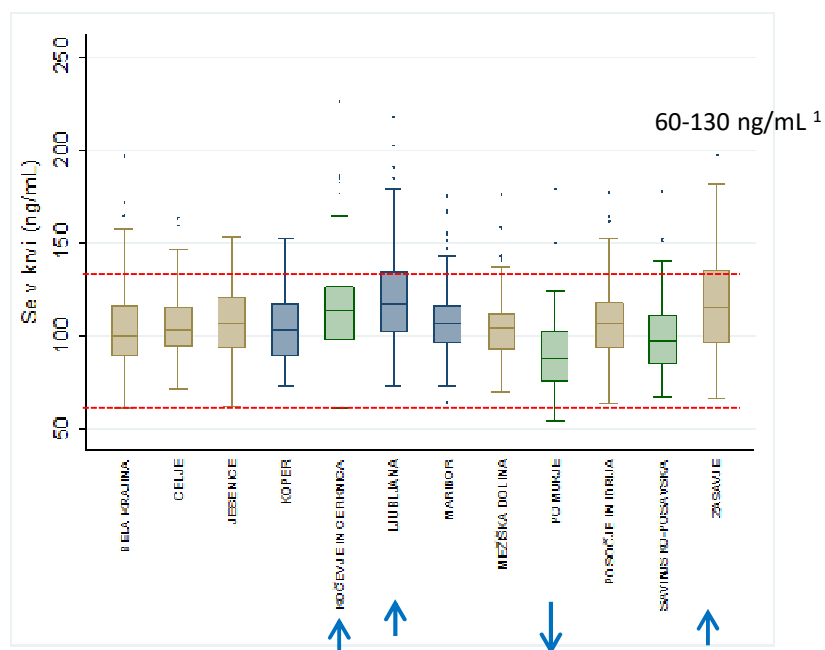
ARZEN - speciacijska analiza

- metoda HPLC-HG-AFS
- določili smo **toksikološko relevantne arzenove spojine** (arzenit, arzenat, dimetilarzenova kislina, metilarzenova kislina), ki se v urinu običajno pojavljajo kot posledica zaužitja anorganskega arzena
- rezultati kažejo na normalno stanje po uživanju morske hrane, kjer pa **prevladuje netoksičen arzenobetain**.



SELEN

Biomarker	Populacija	N	GM (razpon)	P95	N pod/nad ref. območjem
Se v krvi (ng/mL)	celotna	1086	105 (54-226)	152	2/98
	ženske	537	95	127	2/18
	moški	549	115	165	0/80

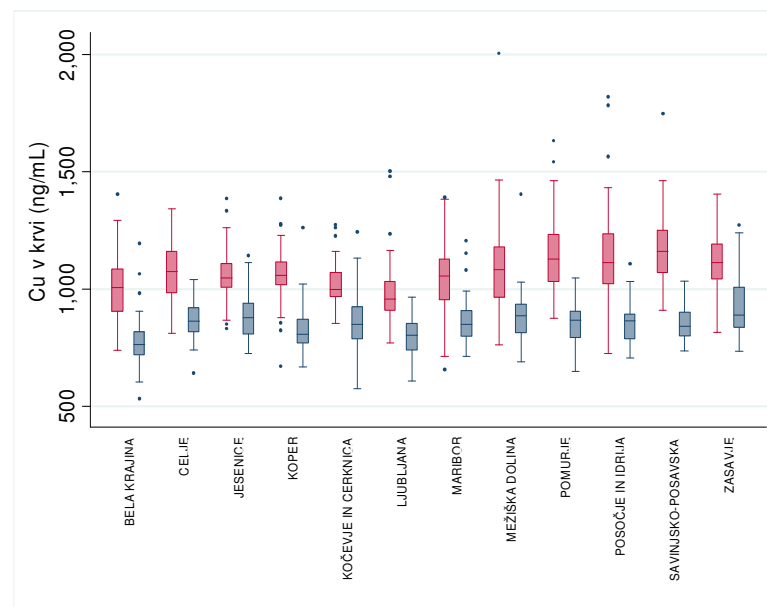
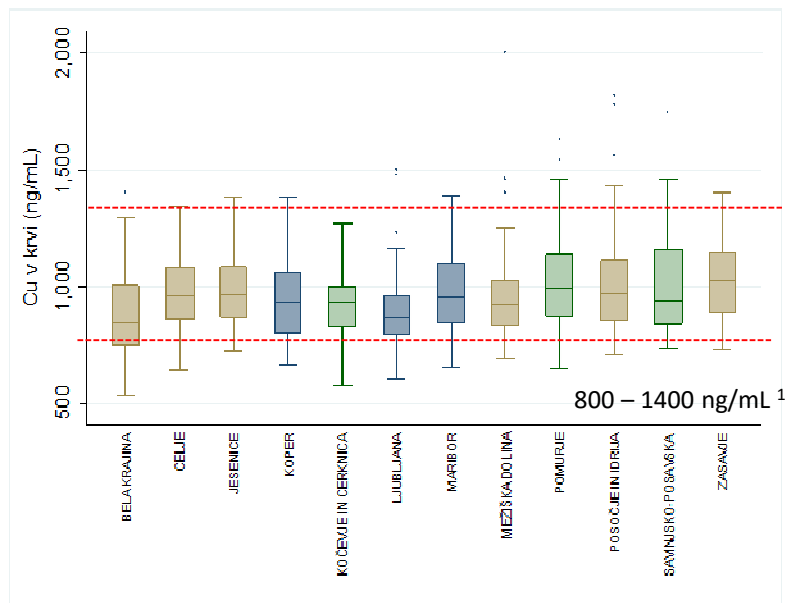


Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

¹ Wilhelm in sod., 2004. Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for HBM in environ. medicine. Int. J. Hyg. Environ. Health 207, 69-73.

BAKER

Biomarker	Populacija	N	GM (razpon)	P95
Cu v krvi (ng/mL)	celotna	1086	951 (532-2004)	1269
	ženske	537	1071	1365
	moški	549	847	1038

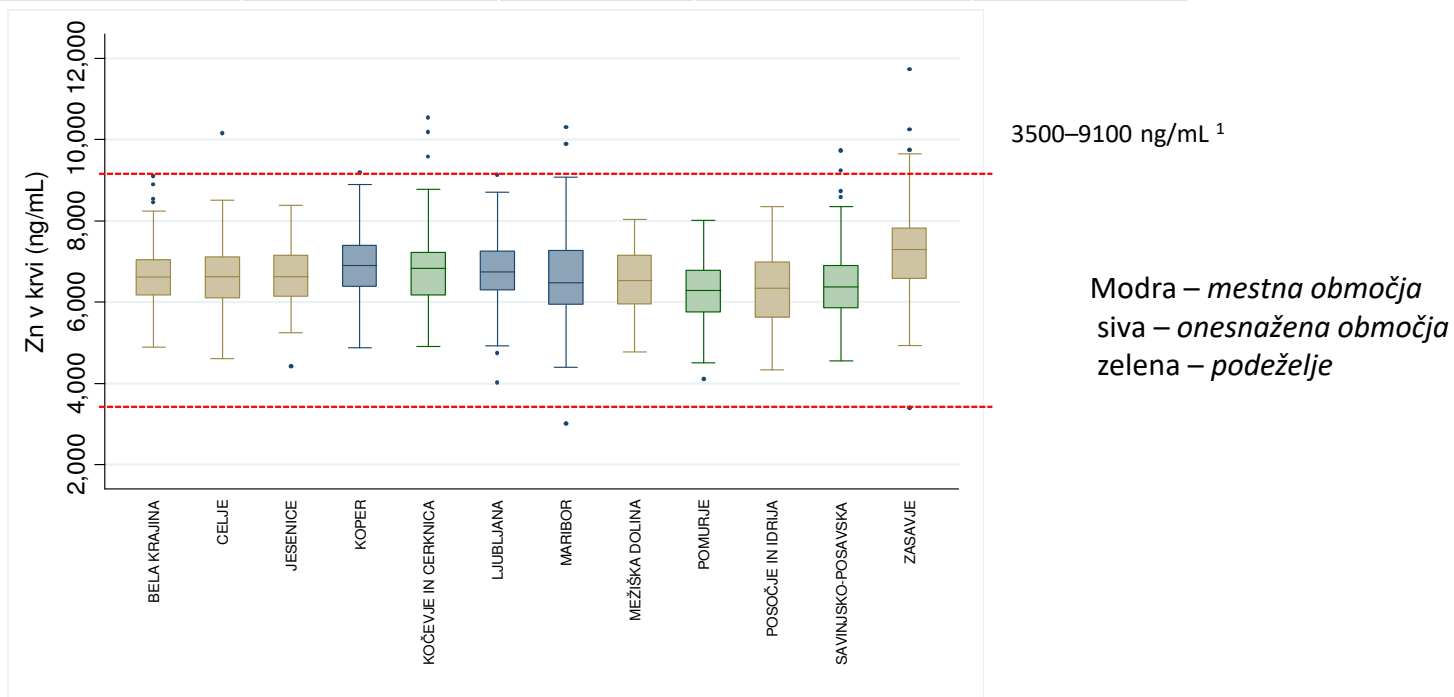


Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

rdeča – ženske,
modra – moški

CINK

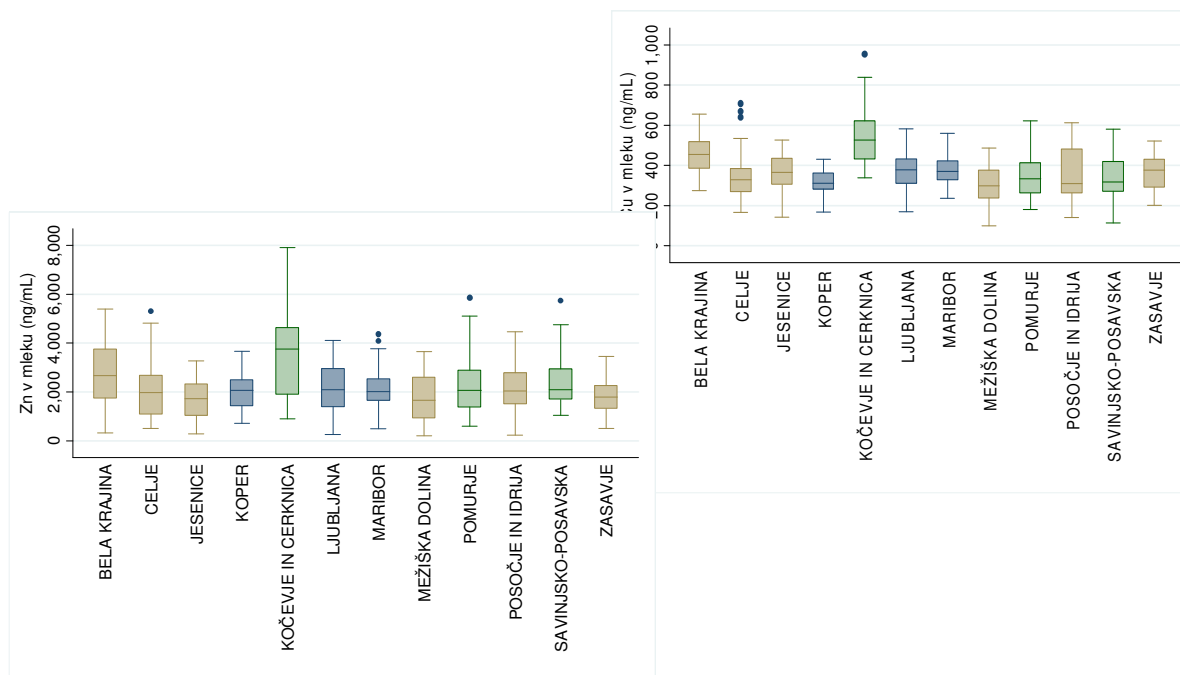
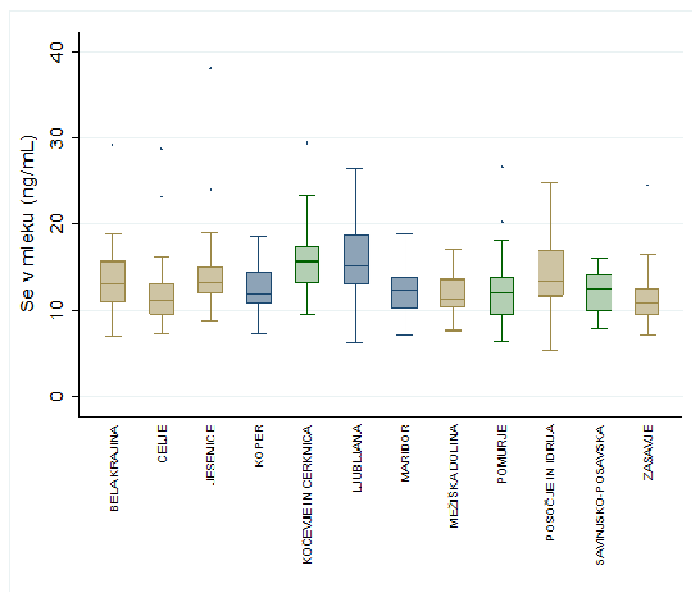
Biomarker	Populacija	N	GM (razpon)	P95
Zn v krvi (ng/mL)	celotna	1086	6607 (3010-11733)	8295
	ženske	537	6724	8488
	moški	549	6495	8045



¹ Rodushkin I. in sod, 1999. Multielement analysis of whole blood by high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 364, 338-346.

Mleko

Biomarker	N	GM (razpon)	P95	Primerjava z literaturnimi podatki
Se (ng/mL)	471	12,6 (5,4-38,1)	19,4	- WHO/IAEA report 3,4-24 ng/mL (<i>WHO 1989</i>) - Slovenija 8-12 ng/mL (Kosta 1983) 29 ± 10 ng/mL - kolostrum (Micetič Turk, 2000) - Italija (Trst z okolico) 12 ± 3 ng/g (Mazej 2004)
Zn (ng/mL)	471	1937 (207-7904)	4382	- WHO/IAEA report 700-2000 ng/mL (<i>WHO 1989</i>) - Grčija 2990 ± 920 ng/mL ,N=95 (<i>Leotsinidis, 2005</i>) - Italija 705-904 ng/mL ,N=40 (<i>Abballe, 2008</i>)
Cu (ng/mL)	471	356 (99-954)	576	- WHO/IAEA report 180-310 ng/mL (<i>WHO 1989</i>) - Grčija 390 ± 108 ng/mL ,N=95 (<i>Leotsinidis, 2005</i>) - Italija 354-424 ng/mL ,N=40 (<i>Abballe, 2008</i>)



ZAKLJUČKI

- **Izpostavljenost strupenim elementom (Pb, Hg, Cd, As) je nizka** in v splošnem ne predstavljajo tveganja za preiskovano populacijo.
- Rezultati primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah.
- **Za esencialne elemente** so vsebnosti pri preiskovani populaciji **znotraj meja primerjalnih vrednostih**, ki jih podajajo nekatere mednarodne organizacije in so primerljive s študijami drugod po svetu.



Publikacije



- HORVAT, Milena, BASKAR, Mojca, CENCIČ-KODBA, Zdenka, FAJON, Vesna, JAGODIC, Marta, KRIŽANEC, Boštjan, KRSNIK, Mladen, LEVAČIĆ-TURK, Zora, MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, PREZELJ, Marija, SKITEK, Milan, SNOJ TRATNIK, Janja, STAJNKO, Anja, ŠLEJKOVEC, Zdenka, VONČINA, Ernest, ŽERJAL, Emil. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014 : zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz*, (IJS delovno poročilo, 11985). 2015.
http://www.biomonitoring.si/data/upload/Zakljucno_porocilo_HBM_Povzetek13012016.pdf
- STAJNKO, Anja, FALNOGA, Ingrid, SNOJ TRATNIK, Janja, MAZEJ, Darja, JAGODIC, Marta, KRSNIK, Mladen, KOBAL, Alfred Bogomir, PREZELJ, Marija, KONONENKO, Lijana, HORVAT, Milena. Low cadmium exposure in males and lactating females-estimation of biomarkers. *Environmental research*, ISSN 0013-9351, 2017, vol. 152, str. 109-119
- JAGODIC, Marta, SNOJ TRATNIK, Janja, MAZEJ, Darja, STAJNKO, Anja, PAVLIN, Majda, KRSNIK, Mladen, KOBAL, Alfred Bogomir, KONONENKO, Lijana, ODLAND JON ØYVIND, HORVAT, Milena. Birth weight in relation to maternal blood levels of selected elements in Slovenian mothers : a cross-sectional study. *Journal of health science*, ISSN 2328-7136, 2017, vol. 5, str. 95-106S
- SARIGIANNIS, Dimosthenis, HORVAT, Milena, MAZEJ, Darja, SNOJ TRATNIK, Janja, KOČMAN, David, et al., EGOROV, Andrey I. (urednik). *Human biomonitoring : facts and figures*. Copenhagen: WHO = World Health Organization, 2015. XIII, 88 str., ilustr.
- V pripravi: *Snoj Tratnik et al*: Results of the first National Human Biomonitoring in Slovenia: levels of trace metal(loid)s in lactating women and their partners and sources of exposure.

